2023 年 12 月改訂（第 8 版）

日本標準商品分類番号：871179

# 医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

## 抗精神病薬

| アリピプラゾール製剤 | アリピプラゾール口腔内崩壊錠 |
|---|---|
| アリピプラゾール錠　3mg「日医工」 | アリピプラゾール OD 錠　3mg「日医工」 |
| アリピプラゾール錠　6mg「日医工」 | アリピプラゾール OD 錠　6mg「日医工」 |
| アリピプラゾール錠 12mg「日医工」 | アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」 |
| アリピプラゾール散　1%「日医工」 | アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」 |
| Aripiprazole Tablets<br>Aripiprazole Powder | Aripiprazole OD Tablets |

| | |
|---|---|
| 剤形 | 錠：素錠、散：散剤、OD 錠：素錠（口腔内崩壊錠） |
| 製剤の規制区分 | 劇薬、処方箋医薬品[注)]<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 錠 3mg・OD 錠 3mg：1 錠中アリピプラゾール 3mg 含有<br>錠 6mg・OD 錠 6mg：1 錠中アリピプラゾール 6mg 含有<br>錠 12mg・OD 錠 12mg：1 錠中アリピプラゾール 12mg 含有<br>散 1%：1g 中アリピプラゾール 10mg 含有<br>OD 錠 24mg：1 錠中アリピプラゾール 24mg 含有 |
| 一般名 | 和　名：アリピプラゾール<br>洋　名：Aripiprazole |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認：2017 年 2 月 15 日<br>薬価基準収載：2017 年 6 月 16 日<br>販 売 開 始：2017 年 6 月 16 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：日医工株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社　お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/ |

**本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。**

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

## １．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## ２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## ３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## ４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次


**Ⅰ．概要に関する項目……1**

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

**Ⅱ．名称に関する項目……2**

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

**Ⅲ．有効成分に関する項目……3**

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

**Ⅳ．製剤に関する項目……4**

1．剤形……4
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……6
4．力価……6
5．混入する可能性のある夾雑物……6
6．製剤の各種条件下における安定性……7
7．調製法及び溶解後の安定性……19
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……19
9．溶出性……20
10．容器・包装……29
11．別途提供される資材類……30
12．その他……30

**Ⅴ．治療に関する項目……31**

1．効能又は効果……31
2．効能又は効果に関連する注意……31
3．用法及び用量……31
4．用法及び用量に関連する注意……31
5．臨床成績……32

**Ⅵ．薬効薬理に関する項目……36**

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……36
2．薬理作用……36

**Ⅶ．薬物動態に関する項目……37**

1．血中濃度の推移……37
2．薬物速度論的パラメータ……42
3．母集団（ポピュレーション）解析……43
4．吸収……43
5．分布……43
6．代謝……43
7．排泄……44
8．トランスポーターに関する情報……44
9．透析等による除去率……44
10．特定の背景を有する患者……44
11．その他……44

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……45**

1．警告内容とその理由……45
2．禁忌内容とその理由……45
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……45
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……46
5．重要な基本的注意とその理由……46
6．特定の背景を有する患者に関する注意……48
7．相互作用……49
8．副作用……51
9．臨床検査結果に及ぼす影響……55
10．過量投与……56
11．適用上の注意……56
12．その他の注意……57

**Ⅸ．非臨床試験に関する項目……59**

1．薬理試験……59
2．毒性試験……59

**Ⅹ．管理的事項に関する項目……60**

1．規制区分……60
2．有効期間……60
3．包装状態での貯法……60
4．取扱い上の注意点……60
5．患者向け資材……60

６．同一成分・同効薬 ..... 60
７．国際誕生年月日 ..... 60
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ..... 60
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ..... 60
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 61
11．再審査期間 ..... 61
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 61
13．各種コード ..... 62
14．保険給付上の注意 ..... 62

**ＸＩ．文献 ..... 63**

１．引用文献 ..... 63
２．その他の参考文献 ..... 64

**ＸⅡ．参考資料 ..... 65**

１．主な外国での発売状況 ..... 65
２．海外における臨床支援情報 ..... 68

**ＸⅢ．備考 ..... 69**

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ..... 69
２．その他の関連資料 ..... 77

## 略 語 表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| HPLC | 高速液体クロマトグラフィー |
| RRT | 相対保持時間 |
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| $t_{1/2}$ | 消失半減期 |
| $ED_{50}$ | 50%有効率 |
| $IC_{50}$ | 50%阻害濃度 |

## Ⅰ．概要に関する項目

### １．開発の経緯

本剤は、アリピプラゾールを有効成分とする抗精神病薬である。

「アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg「日医工」」、「アリピプラゾール散 1%「日医工」」及び「アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月 15 日に承認を取得、2017 年 6 月 16 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2020 年 7 月 22 日、「アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg「日医工」」、「アリピプラゾール散 1%「日医工」」及び「アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「日医工」」は、「双極性障害における躁症状の改善」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

### ２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、アリピプラゾールを有効成分とする抗精神病薬である。
（２）重大な副作用として、悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、アナフィラキシー、横紋筋融解症、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害が報告されている。（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### ３．製品の製剤学的特性

（１）識別性を高めるため、錠剤本体に成分名、含量及び社名を「規格別カラー印字」した。
（２）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。
（３）OD 錠の PTP シートのオモテ面は透明であり、剤形の確認が可能である。
（４）散剤のボトルは、キャップに貼付可能な副片ラベル付きである。
（５）錠及び OD 錠の個装箱は、切り取りタグ付きである。

### ４．適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|---|---|---|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

### ５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### （１）承認条件

該当しない

#### （２）流通・使用上の制限事項

該当しない

### ６．RMP の概要

該当しない

## Ⅱ．名称に関する項目

### １．販売名

**（１）和名**

アリピプラゾール錠 3mg「日医工」
アリピプラゾール錠 6mg「日医工」
アリピプラゾール錠 12mg「日医工」
アリピプラゾール散 1%「日医工」
アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」
アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」
アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」
アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」

**（２）洋名**

Aripiprazole Tablets
Aripiprazole Powder
Aripiprazole OD Tablets

**（３）名称の由来**

一般名より

### ２．一般名

**（１）和名（命名法）**

アリピプラゾール（JAN）

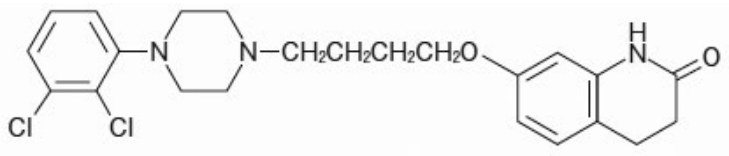
**（２）洋名（命名法）**

Aripiprazole（JAN、INN）

**（３）ステム（stem）**

フェニルピペラジン系向精神薬：‐piprazole

### ３．構造式又は示性式




### ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$
分子量：448.39

### ５．化学名（命名法）又は本質

7-[4-[4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl]butoxy]-3,4-dihydro-2(1*H*)-quinolinone（IUPAC）

### ６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

## Ⅲ．有効成分に関する項目

### １．物理化学的性質

**（１）外観・性状**

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

**（２）溶解性**

酢酸（100）にやや溶けやすく、水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

**（３）吸湿性**

該当資料なし

**（４）融点（分解点）、沸点、凝固点**

該当資料なし

**（５）酸塩基解離定数**

該当資料なし

**（６）分配係数**

該当資料なし

**（７）その他の主な示性値**

該当資料なし

### ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### ３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

## Ⅳ．製剤に関する項目

### １．剤形

#### （１）剤形の区別

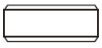
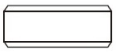
錠：素錠、散：散剤、OD 錠：素錠（口腔内崩壊錠）

#### （２）製剤の外観及び性状

| 販売名 | | アリピプラゾール<br>錠 3mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>錠 6mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>錠 12mg「日医工」 |
|---|---|---|---|---|
| 剤　形 | | 素錠 | 割線入りの素錠 | |
| 色　調 | | 青色 | 白色 | 黄色 |
| 外形 | 表面 | | | |
| | 裏面 | | | |
| | 側面 | | | |
| 直径(mm) | | 6.0 | 7.0 | 8.0 |
| 厚さ(mm) | | 2.5 | 2.7 | 2.8 |
| 質量(mg) | | 95 | 135 | 180 |
| 本体表示 | | アリピプラゾール<br>3<br>日医工 | アリピプラゾール<br>6<br>日医工 | アリピプラゾール<br>12<br>日医工 |
| 包装コード | | ⓝ163 | ⓝ164 | ⓝ165 |

| 販売名 | アリピプラゾール散 1%「日医工」 |
|---|---|
| 剤　形 | 散剤 |
| 色　調 | 白色 |

| 販売名 | | アリピプラゾール<br>OD 錠 3mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>OD 錠 6mg「日医工」 |
|---|---|---|---|
| 剤　形 | | 素錠（口腔内崩壊錠） | |
| 色　調 | | 白色 | |
| 外形 | 表面 | | |
| | 裏面 | | |
| | 側面 | | |
| 直径(mm) | | 6.0 | 7.0 |
| 厚さ(mm) | | 2.7 | 2.9 |
| 質量(mg) | | 95 | 135 |
| 本体表示 | | アリピプラゾール<br>OD<br>3<br>日医工 | アリピプラゾール<br>OD<br>6<br>日医工 |
| 包装コード | | ⓝ167 | ⓝ168 |

| 販売名 | | アリピプラゾール<br>OD 錠 12mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>OD 錠 24mg「日医工」 |
|---|---|---|---|
| 剤　形 | | 素錠（口腔内崩壊錠） | |
| 色　調 | | 白色 | |
| 外形 | 表面 | | |
| | 裏面 | | |
| | 側面 |  |  |
| 直径(mm) | | 8.0 | 10.0 |
| 厚さ(mm) | | 3.1 | 3.9 |
| 質量(mg) | | 180 | 360 |
| 本体表示 | | アリピプラゾール<br>OD<br>12<br>日医工 | アリピプラゾール<br>OD<br>24<br>日医工 |
| 包装コード | | ⓝ169 | ⓝ170 |

**（３）識別コード**

（「Ⅳ．1.（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

**（４）製剤の物性**

（「Ⅳ．6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

**（５）その他**

該当しない

## ２．製剤の組成

**（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤**

| 販売名 | アリピプラゾール<br>錠 3mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>錠 6mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>錠 12mg「日医工」 |
|---|---|---|---|
| 有効成分<br>（1 錠中） | アリピプラゾール<br>3mg | アリピプラゾール<br>6mg | アリピプラゾール<br>12mg |
| 添加剤 | 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、青色 2 号アルミニウムレーキ | 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム | 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄 |

| 販売名 | アリピプラゾール散 1%「日医工」 |
|---|---|
| 有効成分<br>（1g 中） | アリピプラゾール<br>10mg |
| 添加剤 | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸 |

| 販売名 | アリピプラゾール<br>OD 錠 3mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>OD 錠 6mg「日医工」 |
|---|---|---|
| 有効成分<br>（1 錠中） | アリピプラゾール<br>3mg | アリピプラゾール<br>6mg |
| 添加剤 | D-マンニトール、結晶セルロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリオキシエチレン（105）ポリオキシプロピレン（5）グリコール、無水クエン酸、ステアリン酸マグネシウム | |

| 販売名 | アリピプラゾール<br>OD 錠 12mg「日医工」 | アリピプラゾール<br>OD 錠 24mg「日医工」 |
|---|---|---|
| 有効成分<br>（1 錠中） | アリピプラゾール<br>12mg | アリピプラゾール<br>24mg |
| 添加剤 | D-マンニトール、結晶セルロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリオキシエチレン（105）ポリオキシプロピレン（5）グリコール、無水クエン酸、ステアリン酸マグネシウム | |

**（２）電解質等の濃度**

該当資料なし

**（３）熱量**

該当資料なし

## ３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## ４．力価

該当しない

## ５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## ６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2015/5/18～2015/12/24

◇アリピプラゾール錠 3mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜青色の素錠＞ | ARI3T-1<br>ARI3T-2<br>ARI3T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI3T-1<br>ARI3T-2<br>ARI3T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>(HPLC) | ARI3T-1<br>ARI3T-2<br>ARI3T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>(含量均一性試験)<br>＜15.0%以下＞ | ARI3T-1<br>ARI3T-2<br>ARI3T-3 | 1.9～2.4<br>1.7～2.4<br>2.2～4.1 | — | — | 1.0～2.2<br>1.2～3.8<br>1.9～3.4 |
| 溶出性（%）<br>＜30 分、80%以上＞ | ARI3T-1<br>ARI3T-2<br>ARI3T-3 | 88.8～97.7<br>89.1～96.3<br>88.7～94.9 | 90.8～97.6<br>91.7～97.6<br>93.9～96.9 | 90.2～99.2<br>87.2～97.7<br>90.3～99.0 | 87.6～96.3<br>87.8～95.9<br>89.3～98.5 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI3T-1<br>ARI3T-2<br>ARI3T-3 | 99.0<br>98.9<br>98.6 | 98.9<br>99.2<br>99.1 | 100.3<br>100.5<br>100.0 | 99.5<br>99.9<br>99.4 |

※1：RRT 約 1.06　0.15%以下、左記以外 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2015/5/18～2015/12/18

◇アリピプラゾール錠 6mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜割線入りの白色の素錠＞ | ARI6T-3<br>ARI6T-5<br>ARI6T-6 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI6T-3<br>ARI6T-5<br>ARI6T-6 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>(HPLC) | ARI6T-3<br>ARI6T-5<br>ARI6T-6 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>(含量均一性試験)<br>＜15.0%以下＞ | ARI6T-3<br>ARI6T-5<br>ARI6T-6 | 1.4～2.2<br>1.9～2.2<br>1.4～2.2 | — | — | 1.4～1.9<br>1.4～1.9<br>1.4～1.7 |
| 溶出性（%）<br>＜30 分、80%以上＞ | ARI6T-3<br>ARI6T-5<br>ARI6T-6 | 90.5～94.6<br>88.0～94.5<br>90.6～95.1 | 91.3～97.0<br>90.6～97.5<br>93.2～97.5 | 90.0～97.8<br>91.9～96.8<br>91.7～98.2 | 89.9～96.4<br>89.5～96.8<br>91.5～97.2 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI6T-3<br>ARI6T-5<br>ARI6T-6 | 99.8<br>99.4<br>99.6 | 98.7<br>98.7<br>99.3 | 100.0<br>99.7<br>99.8 | 98.9<br>98.9<br>99.6 |

※1：RRT 約 1.06　0.15%以下、左記以外 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2015/5/18～2015/12/21

◇アリピプラゾール錠 12mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜割線入りの黄色の素錠＞ | ARI12T-1<br>ARI12T-2<br>ARI12T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI12T-1<br>ARI12T-2<br>ARI12T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>（HPLC） | ARI12T-1<br>ARI12T-2<br>ARI12T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | ARI12T-1<br>ARI12T-2<br>ARI12T-3 | 1.0～1.4<br>0.7～1.7<br>1.0～1.4 | — | — | 1.0～1.4<br>1.0～1.2<br>1.0～1.4 |
| 溶出性（%）<br>＜30 分、75%以上＞ | ARI12T-1<br>ARI12T-2<br>ARI12T-3 | 87.4～93.9<br>86.9～95.2<br>85.5～94.3 | 89.5～97.3<br>88.8～97.3<br>90.1～95.5 | 88.4～98.5<br>89.7～97.5<br>86.0～98.2 | 89.2～96.7<br>92.1～97.8<br>89.5～98.6 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI12T-1<br>ARI12T-2<br>ARI12T-3 | 99.5<br>100.2<br>99.5 | 99.9<br>99.5<br>99.6 | 98.5<br>98.9<br>98.5 | 99.9<br>99.7<br>99.6 |

※1：RRT 約 1.06　0.15%以下、左記以外 0.1%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2015/6/16～2015/12/25

◇アリピプラゾール散 1%「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜白色の散剤＞ | ARI1P-3<br>ARI1P-4<br>ARI1P-5 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI1P-3<br>ARI1P-4<br>ARI1P-5 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）<br>＜15 分、80%以上＞ | ARI1P-3<br>ARI1P-4<br>ARI1P-5 | 95.9～99.5<br>94.9～97.2<br>90.7～98.4 | 96.1～100.1<br>93.6～97.7<br>92.2～98.9 | 94.7～98.9<br>91.9～97.2<br>93.1～99.3 | 94.0～99.5<br>93.5～97.9<br>88.8～98.4 |
| 含量（%）※<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI1P-3<br>ARI1P-4<br>ARI1P-5 | 101.0<br>99.0<br>100.3 | 100.6<br>98.9<br>100.3 | 101.8<br>99.7<br>101.3 | 99.7<br>98.2<br>99.2 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2015/6/2～2015/12/17

◇アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜白色の素錠＞ | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>（HPLC） | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）<br>＜60 秒以内＞ | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 24～33<br>24～34<br>26～35 | 26～32<br>25～32<br>28～37 | 27～36<br>24～34<br>26～36 | 23～33<br>24～30<br>27～35 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 1.0～1.7<br>1.0～1.2<br>0.5～1.0 | — | — | 1.7～1.9<br>0.7～1.2<br>1.0～1.2 |
| 溶出性（%）<br>＜15 分、85%以上＞ | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 94.8～101.1<br>98.1～104.9<br>98.6～102.0 | 98.1～100.7<br>98.2～102.3<br>98.9～102.0 | 96.8～101.2<br>97.6～101.1<br>98.8～101.3 | 95.3～99.8<br>96.7～100.9<br>97.3～100.9 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI3OD-4<br>ARI3OD-5<br>ARI3OD-6 | 99.4<br>100.6<br>100.4 | 99.9<br>100.8<br>100.9 | 98.7<br>99.7<br>99.6 | 99.3<br>100.0<br>99.5 |

※1：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2014/5/20～2015/11/26

◇アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜白色の素錠＞ | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>（HPLC） | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）<br>＜60 秒以内＞ | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 20～35<br>28～36<br>25～36 | 22～31<br>26～35<br>24～35 | 23～30<br>21～32<br>27～36 | 21～31<br>25～33<br>24～33 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 1.4～2.9<br>2.4～3.1<br>2.2～2.9 | — | — | 2.2～3.1<br>2.4～2.6<br>2.4～3.1 |
| 溶出性（%）<br>＜15 分、85%以上＞ | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 96.3～101.2<br>96.4～100.4<br>96.3～101.6 | 96.8～102.0<br>95.3～103.4<br>94.1～100.5 | 96.2～100.3<br>95.7～100.2<br>95.7～99.7 | 97.6～100.6<br>95.8～102.2<br>93.2～100.0 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI6OD-1<br>ARI6OD-2<br>ARI6OD-3 | 99.5<br>99.5<br>99.1 | 100.7<br>100.7<br>100.7 | 99.4<br>99.2<br>99.6 | 100.4<br>100.6<br>100.9 |

※1：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2014/5/12～2015/11/26

◇アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜白色の素錠＞ | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>（HPLC） | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）<br>＜60 秒以内＞ | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 24～40<br>25～35<br>24～32 | 24～33<br>24～31<br>23～30 | 25～32<br>23～32<br>24～32 | 22～28<br>23～31<br>24～32 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 1.2～1.7<br>1.0～1.4<br>0.7～1.9 | — | — | 1.4～2.2<br>1.0～1.4<br>0.7～1.7 |
| 溶出性（%）<br>＜15 分、85%以上＞ | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 91.5～96.4<br>90.9～97.8<br>90.1～96.0 | 91.5～98.8<br>92.7～97.5<br>91.2～97.6 | 91.2～96.1<br>93.1～99.6<br>92.7～100.6 | 94.3～99.0<br>91.0～104.0<br>90.9～99.6 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI12OD-1<br>ARI12OD-2<br>ARI12OD-3 | 99.2<br>99.5<br>99.4 | 99.9<br>100.6<br>100.3 | 99.8<br>100.8<br>100.6 | 98.8<br>99.5<br>99.4 |

※1：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2014/5/12～2015/11/26

◇アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜白色の素錠＞ | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法、HPLC) | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験※1<br>（HPLC） | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）<br>＜60 秒以内＞ | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 36～49<br>41～57<br>42～56 | 37～51<br>41～50<br>42～57 | 39～50<br>39～52<br>43～59 | 37～50<br>39～54<br>41～55 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 1.0～1.4<br>0.5～1.2<br>1.0～1.9 | — | — | 1.0～1.9<br>0.7～1.7<br>1.0～1.9 |
| 溶出性（%）<br>＜15 分、85%以上＞ | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 92.8～97.6<br>92.5～97.1<br>91.2～95.0 | 91.5～95.9<br>93.6～97.8<br>89.0～96.6 | 90.8～96.9<br>92.8～97.0<br>91.1～95.9 | 91.0～99.5<br>93.4～98.1<br>89.2～96.5 |
| 含量（%）※2<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI24OD-1<br>ARI24OD-2<br>ARI24OD-3 | 100.5<br>101.1<br>100.3 | 100.2<br>100.5<br>99.9 | 100.6<br>101.1<br>100.5 | 98.8<br>99.4<br>99.0 |

※1：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

（２）無包装状態の安定性

試験実施期間：2017/1/6～2017/4/20

◇アリピプラゾール錠 3mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜青色の素錠＞ | BV0300 | 青色の素錠 | 青色の素錠 | 青色の素錠 | 青色の素錠 | 青色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、80%以上＞ | BV0300 | 94.9～102.7 | 94.8～100.1 | 99.9～102.4 | 97.3~103.6 | 99.8~105.6 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.4～100.8 | 99.4～99.8 | 99.9～100.3 | 100.2 | 99.7～100.1 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 66～81 | 63～78 | 68～79 | 67～75 | 60～74 |

※1：RRT 約 1.06；0.15%以下、左記以外；0.1%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール錠 3mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜青色の素錠＞ | BV0300 | 青色の素錠 | 青色が退色 | 青色が退色 | 青色が退色 | 青色が退色 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、80%以上＞ | BV0300 | 94.9～102.7 | 97.6～101.6 | 95.3～101.0 | 98.0~103.8 | 98.8~104.7 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.4～100.8 | 99.8～100.4 | 99.9～100.4 | 100.3～100.5 | 99.9～100.3 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 66～81 | 38～48 | 38～42 | 38～41 | 34～40 |

※1：RRT 約 1.06；0.15%以下、左記以外；0.1%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール錠 3mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 Lx･hr | 60 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜青色の素錠＞ | BV0300 | 青色の素錠 | 青色の素錠 | 青色の素錠 | 青色が退色 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、80%以上＞ | BV0300 | 94.9～102.7 | 97.9～103.5 | 98.2～103.4 | 97.7～102.2 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.4～100.8 | 99.8～100.3 | 100.3～100.4 | 99.6～100.0 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 66～81 | 59～78 | 54～77 | 65～70 |

※1：RRT 約 1.06；0.15%以下、左記以外；0.1%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2016/1/5～2016/5/23

◇アリピプラゾール錠 6mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜割線入りの白色の素錠＞ | ARI6T-3 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | ARI6T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、80%以上＞ | ARI6T-3 | 91.0～99.3 | 93.0～98.0 | 92.1～98.8 | 97.2～102.6 | 97.4～100.9 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI6T-3 | 99.6～100.0 | 98.7～99.1 | 99.9～100.3 | 98.8～99.4 | 97.3～99.8 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | ARI6T-3 | 84～98 | 77～90 | 83～94 | 82～95 | 85～99 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール錠 6mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜割線入りの白色の素錠＞ | ARI6T-3 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | ARI6T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、80%以上＞ | ARI6T-3 | 91.0～99.3 | 91.0～98.6 | 98.1～102.5 | 97.3～99.9 | 92.9～103.2 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI6T-3 | 99.6～100.0 | 99.6～102.0 | 100.6～100.7 | 98.9～99.4 | 100.6～103.0 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | ARI6T-3 | 84～98 | 45～52 | 47～56 | 46～54 | 48～55 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール錠 6mg「日医工」　無包装　室温（25℃）、曝光［約 1600Lx、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 40 万 Lx･hr | 80 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜割線入りの白色の素錠＞ | ARI6T-3 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 | 割線入りの白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | ARI6T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、80%以上＞ | ARI6T-3 | 91.0～99.3 | 94.8～100.3 | 94.2～102.0 | 85.8～97.6 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI6T-3 | 99.6～100.0 | 99.8～100.0 | 99.8～100.0 | 101.9～102.3 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | ARI6T-3 | 84～98 | 54～59 | 50～56 | 55～62 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2016/1/5～2016/5/23

◇アリピプラゾール錠 12mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜割線入りの黄色の素錠＞ | ARI12T-1 | 割線入りの<br>黄色の素錠 | 割線入りの<br>黄色の素錠 | 割線入りの<br>黄色の素錠 | 割線入りの<br>黄色の素錠 | 割線入りの<br>黄色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | ARI12T-1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、75%以上＞ | ARI12T-1 | 96.5～99.9 | 93.4～97.8 | 95.1～101.1 | 99.1～102.3 | 95.3～99.9 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI12T-1 | 100.0～100.2 | 99.8～100.4 | 99.3～100.1 | 99.2～99.6 | 99.1～99.4 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | ARI12T-1 | 75～83 | 71～84 | 65～81 | 72～83 | 66～69 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール錠 12mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜割線入りの黄色の素錠＞ | ARI12T-1 | 割線入りの黄<br>色の素錠 | 割線入りの黄<br>色の素錠 | 割線入りの黄<br>色の素錠 | 割線入りの黄<br>色の素錠 | 割線入りの黄<br>色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | ARI12T-1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、75%以上＞ | ARI12T-1 | 96.5～99.9 | 91.6～99.2 | 94.1～99.2 | 96.5～99.8 | 95.1～99.2 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI12T-1 | 100.0～100.2 | 99.9～100.6 | 100.4～100.8 | 99.6～99.9 | 99.4～99.5 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | ARI12T-1 | 75～83 | 40～44 | 40～43 | 40～47 | 40～42 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール錠 12mg「日医工」　無包装　室温（25℃）、曝光［約 1600Lx、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 40 万 Lx･hr | 80 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜割線入りの黄色の素錠＞ | ARI12T-1 | 割線入りの黄色の<br>素錠 | 割線入りの黄色の<br>素錠 | 割線入りの黄色の<br>素錠 | 割線入りの黄色の<br>素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | ARI12T-1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜30 分、75%以上＞ | ARI12T-1 | 96.5～99.9 | 91.3～99.5 | 95.3～98.3 | 89.8～98.6 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI12T-1 | 100.0～100.2 | 99.8～100.3 | 99.9～100.4 | 99.7～100.0 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | ARI12T-1 | 75～83 | 48～54 | 44～52 | 47～54 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2017/1/6～2017/4/20

◇アリピプラゾール散 1%「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10<br>＜白色の散剤＞ | BV0100 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜15 分、80%以上＞ | BV0100 | 97.4～103.2 | 97.5～101.5 | 97.7～100.9 | 97.3～104.4 | 97.2～101.9 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0100 | 100.9～101.6 | 100.5～101.0 | 102.1～102.3 | 102.0～102.6 | 101.7～102.3 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール散 1%「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10<br>＜白色の散剤＞ | BV0100 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜15 分、80%以上＞ | BV0100 | 97.4～103.2 | 89.8～101.4 | 98.8～100.1 | 100.3～102.0 | 99.3～101.3 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0100 | 100.9～101.6 | 101.2～101.8 | 101.5～102.4 | 102.0～102.5 | 101.2～102.1 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール散 1%「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 Lx･hr | 60 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状 n=10<br>＜白色の散剤＞ | BV0100 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜15 分、80%以上＞ | BV0100 | 97.4～103.2 | 96.3～100.4 | 97.2～99.8 | 97.4～99.1 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0100 | 100.9～101.6 | 100.6～101.0 | 101.0～101.2 | 100.0～101.4 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2017/1/6～2017/4/19

◇アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0300 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0300 | 33～37 | 32～38 | 37～39 | 35 | 32～37 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0300 | 102.0～103.6 | 100.2～103.6 | 103.1～105.1 | 104.0～104.6 | 105.3～107.1 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 99.8～100.1 | 99.3～99.8 | 100.1～100.4 | 99.3 | 99.1～100.9 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 43～48 | 44～56 | 41～53 | 41～53 | 41～54 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0300 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0300 | 33～37 | 23～28 | 19～24 | 17～22 | 16～23 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0300 | 102.0～103.6 | 100.6～104.0 | 102.5～104.4 | 102.6～104.2 | 103.6～107.0 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 99.8～100.1 | 99.7～101.3 | 100.8～101.2 | 99.9～100.3 | 98.7～100.5 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 43～48 | 35～37 | 34～40 | 36～40 | 34～47 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 Lx･hr | 60 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0300 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠※3 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0300 | 33～37 | 30～33 | 31～34 | 33～35 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0300 | 102.0～103.6 | 100.9～102.8 | 99.5～103.1 | 94.3～104.7 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 99.8～100.1 | 99.2～100.2 | 99.7～101.9 | 99.1～99.5 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 43～48 | 43～50 | 42～55 | 36～55 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）
※3：印字の茶色がわずかに退色

試験実施期間：2017/1/6～2017/4/20

◇アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0200 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0200 | 31～37 | 30～34 | 32～35 | 31～33 | 31～35 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0200 | 100.1～101.8 | 101.6～102.8 | 102.3～103.7 | 98.8～101.5 | 100.7～102.7 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.7 | 98.7～101.3 | 101.6～101.7 | 98.7～99.5 | 99.1～99.3 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0200 | 32～38 | 33～39 | 33～40 | 34～52 | 31～37 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0200 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0200 | 31～37 | 18～27 | 17～22 | 17～18 | 18～22 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0200 | 100.1～101.8 | 101.3～103.6 | 101.7～102.9 | 100.0～103.1 | 99.9～102.6 |
| 含量（%）※2n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.7 | 99.4～100.1 | 102.2～102.6 | 99.6～100.1 | 98.5～100.3 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0200 | 32～38 | 32～41 | 28～37 | 31～36 | 27～36 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 Lx･hr | 60 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0200 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0200 | 31～37 | 33～37 | 29～41 | 35～37 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0200 | 100.1～101.8 | 99.7～102.9 | 99.9～102.9 | 100.1～101.7 |
| 含量（%）※2n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.7 | 98.7～98.8 | 98.6～99.4 | 98.5～100.4 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0200 | 32～38 | 33～41 | 33～43 | 34～40 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2017/1/6～2017/4/18

◇アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0200 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0200 | 32～38 | 24～36 | 34～39 | 30～37 | 34～38 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0200 | 95.8～97.5 | 96.8～100.6 | 99.3～101.5 | 96.4～99.2 | 95.4～100.9 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.5～100.3 | 99.5～100.2 | 102.1～102.5 | 99.3～99.6 | 99.2～100.2 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0200 | 29～35 | 32～39 | 30～35 | 32～37 | 27～34 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0200 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0200 | 32～38 | 30～32 | 21～23 | 20～22 | 18～28 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0200 | 95.8～97.5 | 96.0～99.3 | 97.4～102.0 | 96.7～99.9 | 96.2～101.3 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.5～100.3 | 100.4～100.5 | 102.3～102.8 | 99.4～99.8 | 100.3～100.6 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0200 | 29～35 | 29～33 | 30～34 | 28～33 | 29～33 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 Lx･hr | 60 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0200 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠※3 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜60 秒以内＞ | BV0200 | 32～38 | 32～36 | 36～40 | 32～37 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0200 | 95.8～97.5 | 94.9～100.3 | 96.5～98.2 | 101.3～103.3 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.5～100.3 | 98.3～100.5 | 97.4～98.9 | 98.7～99.1 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0200 | 29～35 | 30～34 | 31～37 | 30～34 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

※3：印字のオレンジ色がわずかに退色

試験実施期間：2017/1/6～2017/4/18

◇アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0300 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜75 秒以内＞ | BV0300 | 43～45 | 41～43 | 41～43 | 38～46 | 41～44 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0300 | 97.9～100.3 | 97.8～100.6 | 99.5～101.3 | 97.1～99.7 | 96.7～100.6 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.0～101.1 | 99.2～99.3 | 101.8～102.0 | 99.5～99.6 | 99.9～100.0 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 63～67 | 62～70 | 59～64 | 60～69 | 59～65 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0300 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜75 秒以内＞ | BV0300 | 43～45 | 30～32 | 26～28 | 31～33 | 32～36 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0300 | 97.9～100.3 | 98.1～99.9 | 98.1～100.1 | 97.6～98.6 | 97.2～100.2 |
| 含量（%）※2n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.0～101.1 | 99.4～100.0 | 102.1～102.8 | 100.2～100.5 | 100.5～100.9 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 63～67 | 56～61 | 55～61 | 57～62 | 56～61 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）

◇アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源（約 1600Lx）、シャーレをラップで覆う］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 Lx･hr | 60 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜白色の素錠＞ | BV0300 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠 | 白色の素錠※3 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜75 秒以内＞ | BV0300 | 43～45 | 38～44 | 43～45 | 42～44 |
| 溶出性（%）　n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | BV0300 | 97.9～100.3 | 98.5～99.8 | 97.3～101.6 | 99.0～101.3 |
| 含量（%）※2n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.0～101.1 | 99.3～99.5 | 99.1～99.6 | 98.8～99.3 |
| （参考値）<br>硬度（N）　n=10 | BV0300 | 63～67 | 58～66 | 58～66 | 59～65 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下　　※2：表示量に対する含有率（%）
※3：印字の赤色がわずかに退色

## ７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## ８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

## ９．溶出性

（１）溶出試験[2)]

＜アリピプラゾール錠 6mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

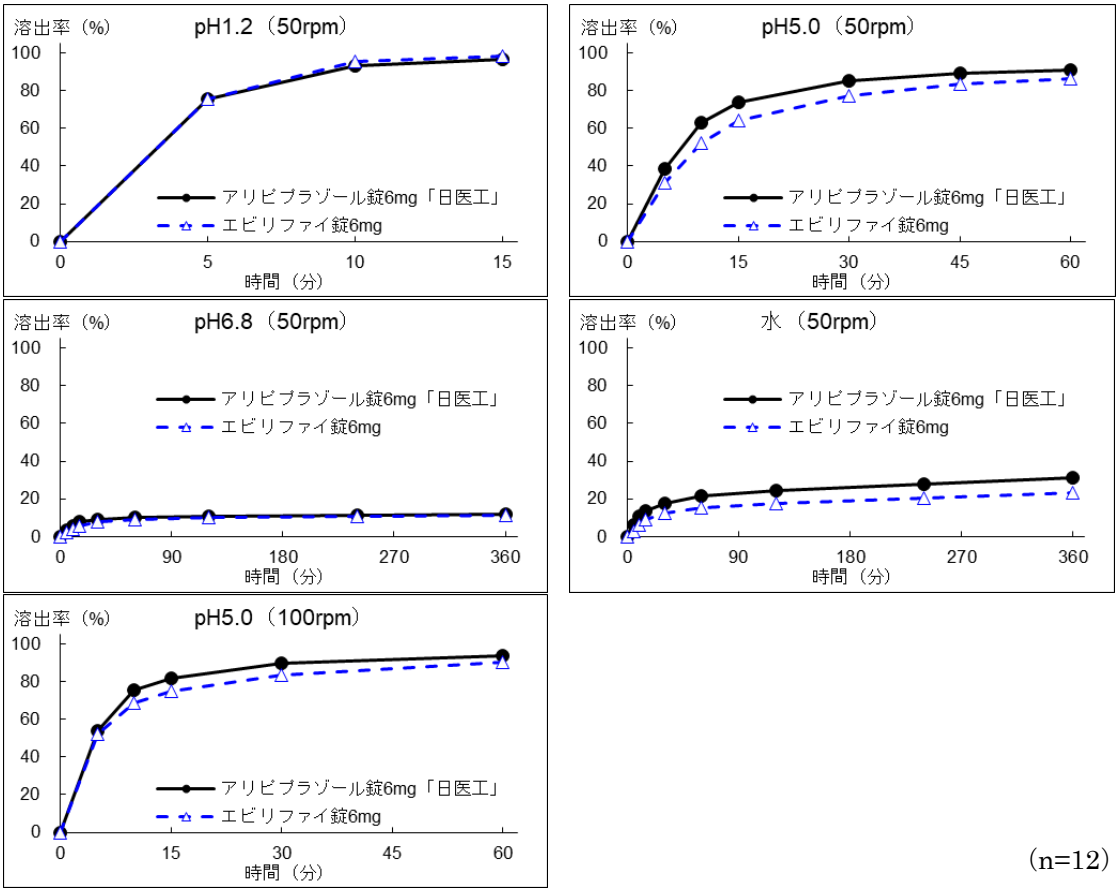
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
・pH5.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（エビリファイ錠 6mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）




（n=12）

＜アリピプラゾール散 1%「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

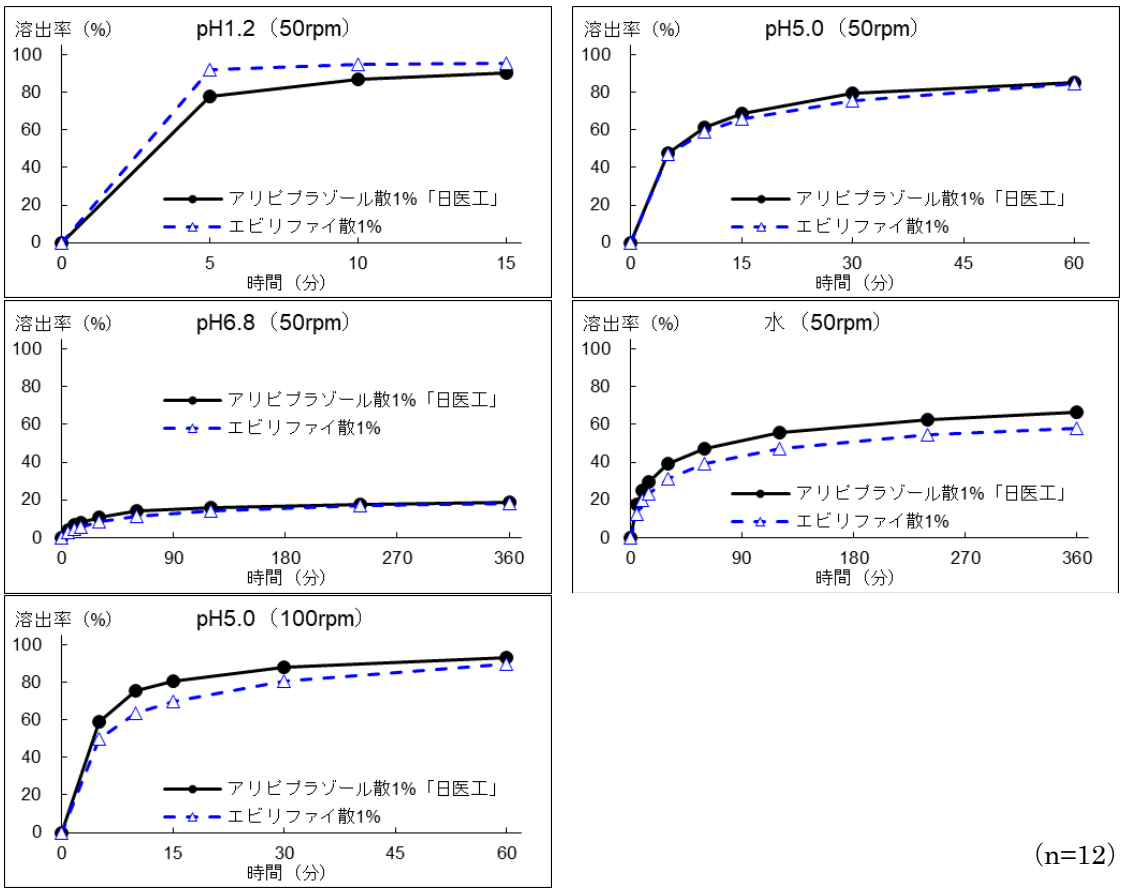
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（エビリファイ散 1%）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）




（n=12）

＜アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

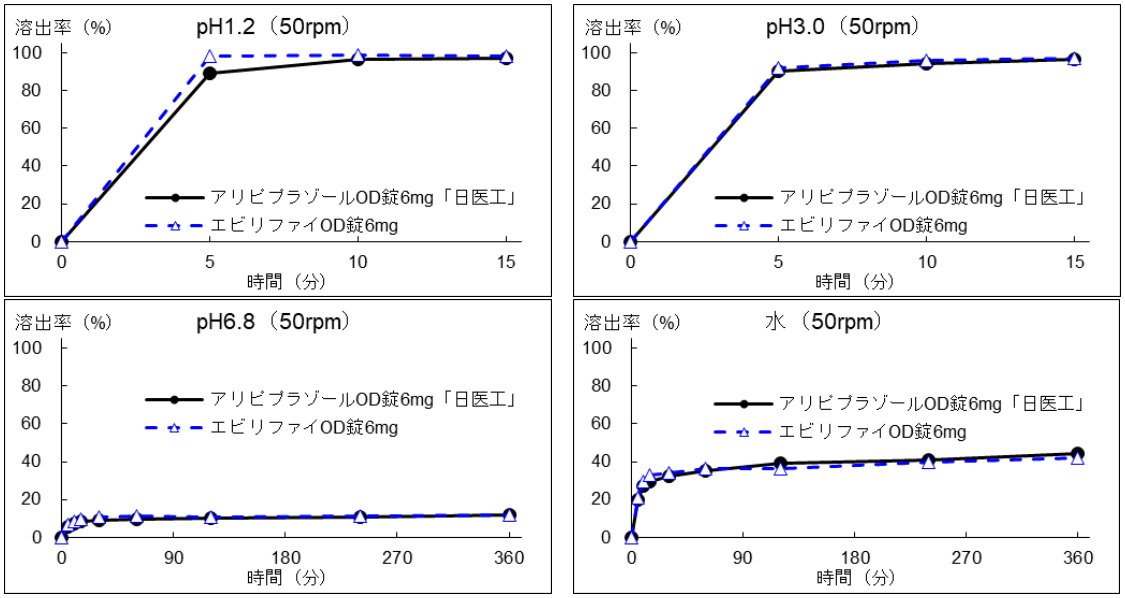
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
・100rpm で実施すべき pH3.0 において、50rpm の溶出試験で 30 分以内に標準製剤及び本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（エビリファイ OD 錠 6mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）




（n=12）

（2）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験

＜アリピプラゾール錠 3mg「日医工」＞[3)]

アリピプラゾール錠 3mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、アリピプラゾール錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

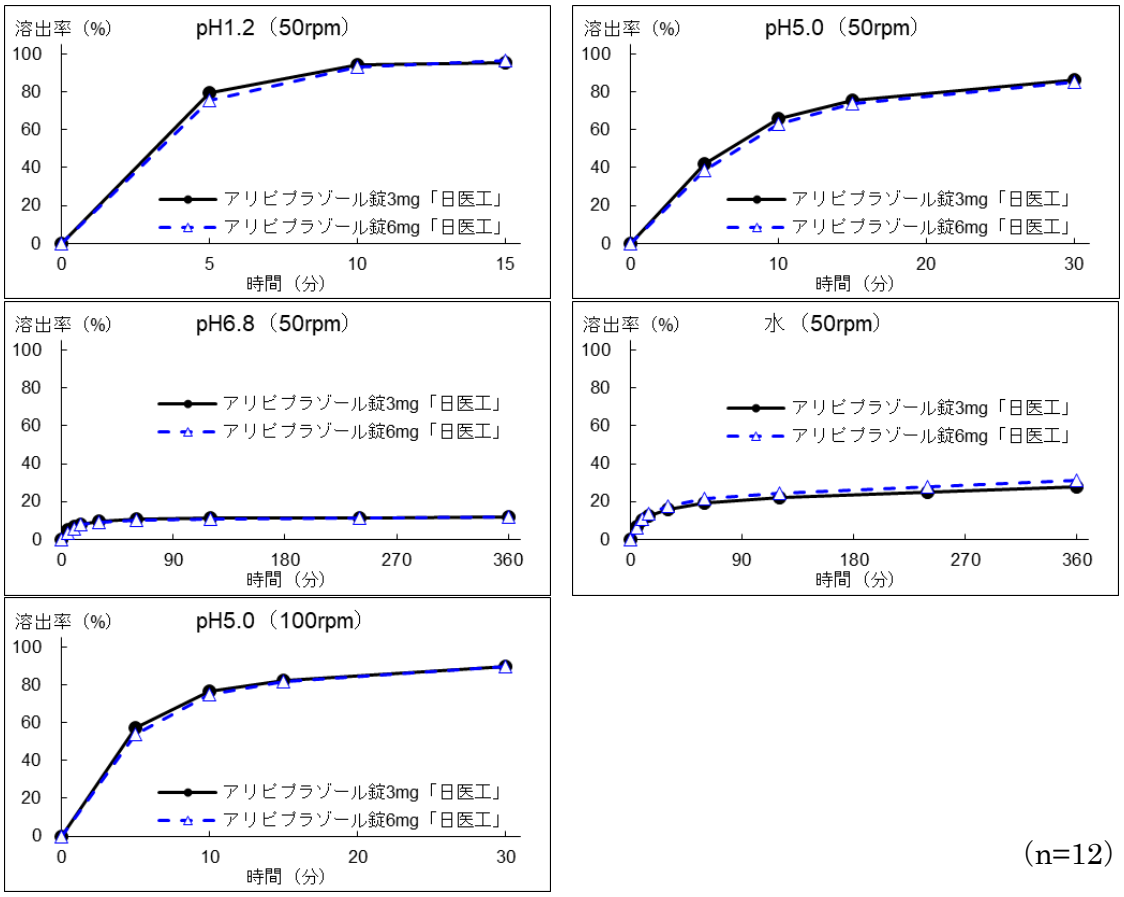
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また，最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、アリピプラゾール錠 3mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（アリピプラゾール錠 6mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）




（n=12）

＜アリピプラゾール錠 12mg「日医工」＞[4)]

アリピプラゾール錠 12mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、アリピプラゾール錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

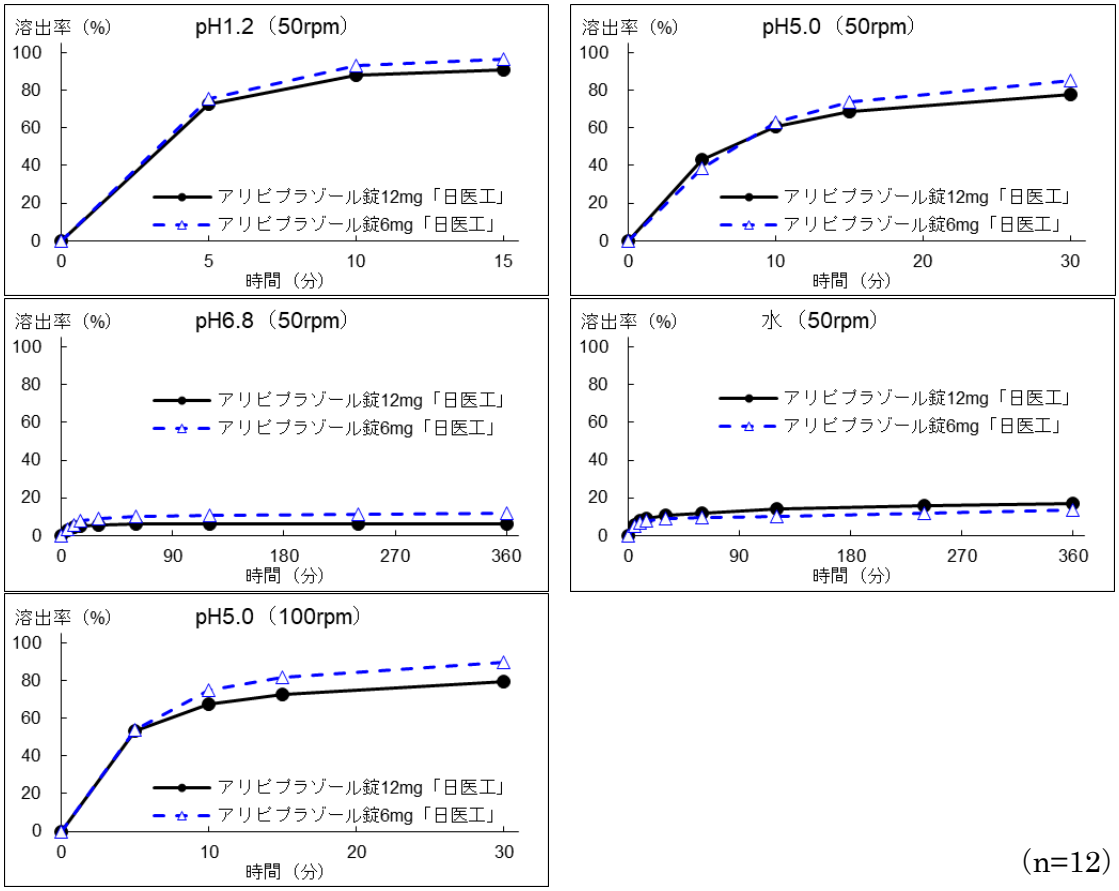
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（30 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
・pH5.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、アリピプラゾール錠 12mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（アリピプラゾール錠 6mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）




（n=12）

＜アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」＞[5)]

アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

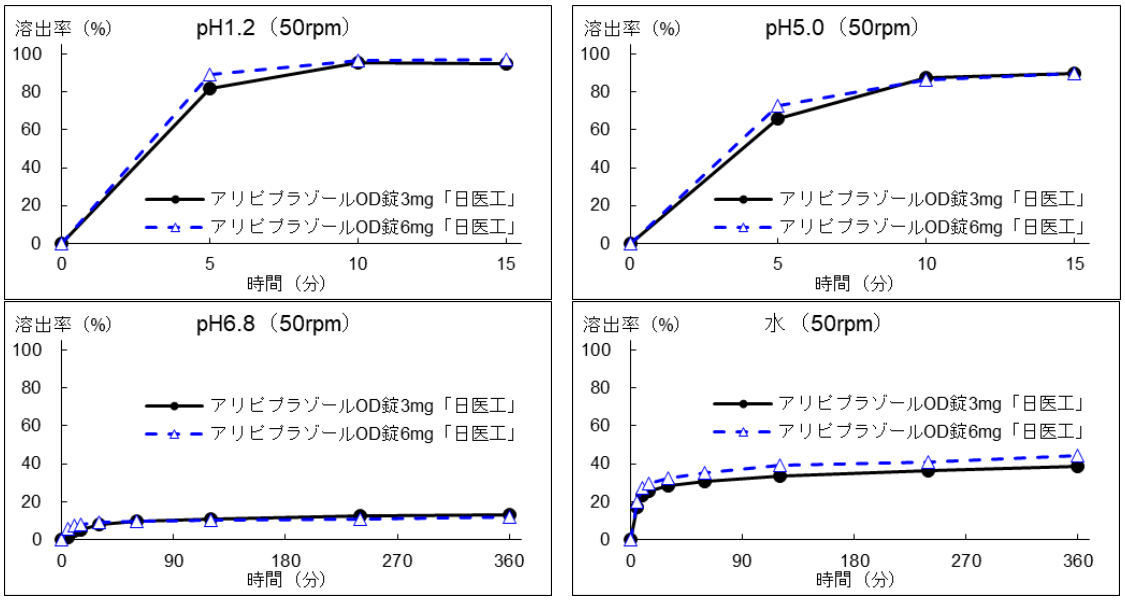
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・100rpm で実施すべき pH5.0 において、50rpm の溶出試験で 30 分以内に標準製剤及び本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）




（n=12）

＜アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」＞[6)]

アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

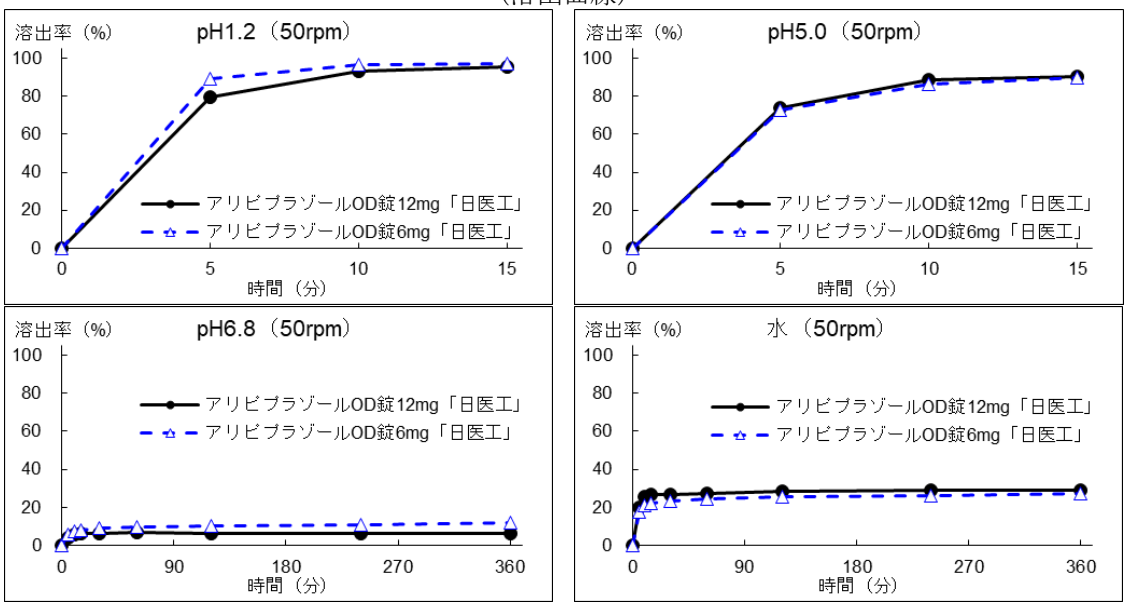
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・100rpm で実施すべき pH5.0 において、50rpm の溶出試験で 15 分以内に標準製剤及び本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）




（n=12）

＜アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」＞[7)]

アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（50rpm）では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

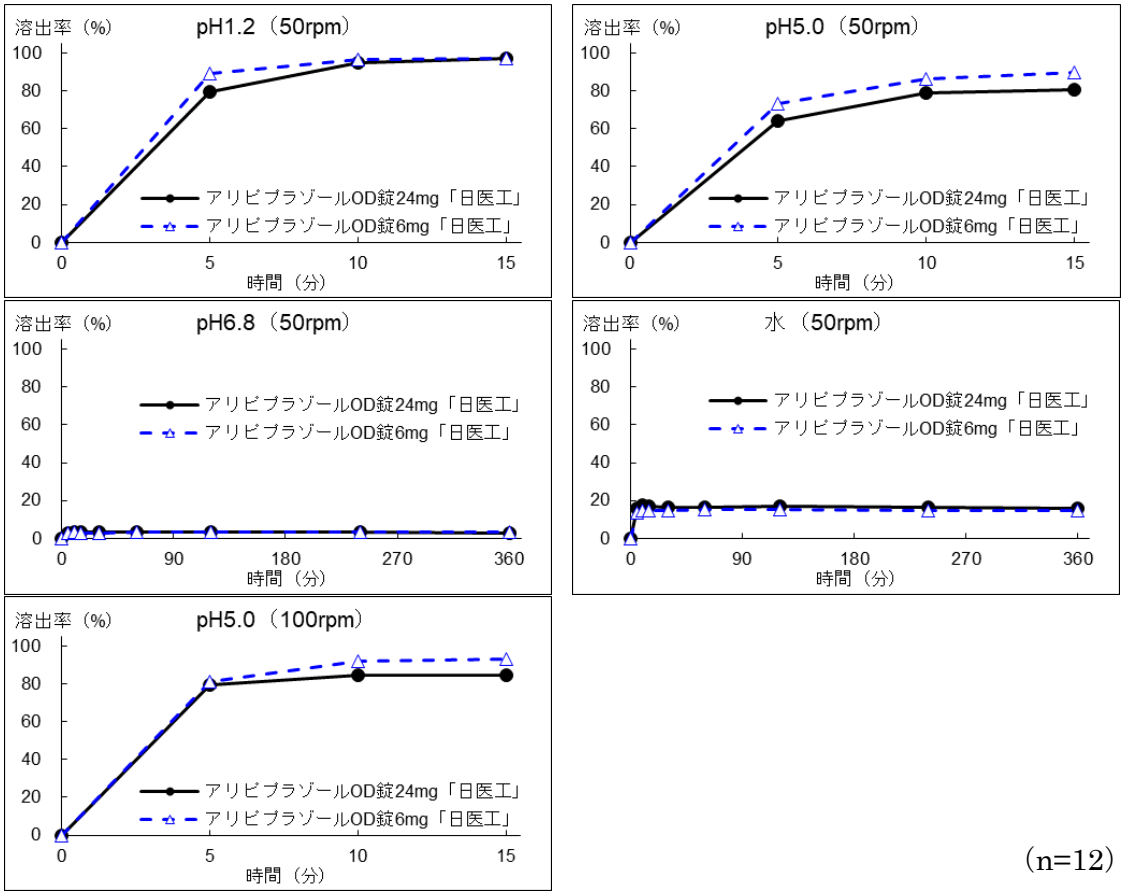
・pH6.8（50rpm）では、360 分における本品の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点（360 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

・pH5.0（100rpm）では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）




（n=12）

## 10. 容器・包装

### （1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### （2）包装

**〈アリピプラゾール錠 3mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**〈アリピプラゾール錠 6mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**〈アリピプラゾール錠 12mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**〈アリピプラゾール散 1%「日医工」〉**

100g［プラスチックボトル；バラ］

**〈アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**〈アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**〈アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**〈アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」〉**

100 錠［10 錠×10；PTP］

**（３）予備容量**

該当しない

**（４）容器の材質**

| PTP 包装（錠、OD 錠） | バラ包装（散） |
|---|---|
| PTP　：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔<br>ピロー：アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム | ボトル　：ポリエチレン<br>キャップ：　ポリプロピレン |

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## Ⅴ．治療に関する項目

### １．効能又は効果

○統合失調症

○双極性障害における躁症状の改善

### ２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### ３．用法及び用量

#### （１）用法及び用量の解説

**〈統合失調症〉**

通常、成人にはアリピプラゾールとして 1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。

**〈双極性障害における躁症状の改善〉**

通常、成人にはアリピプラゾールとして 12～24mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、開始用量は 24mg とし、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。

#### （２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### ４．用法及び用量に関連する注意

**7.用法及び用量に関連する注意**

**〈効能共通〉**

**7.1** 本剤が定常状態に達するまでに約 2 週間を要するため、2 週間以内に増量しないことが望ましい。［16.1.2 参照］

**〈統合失調症〉**

**7.2** 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。［増量による効果の増強は検証されていない。］［17.1.2、17.1.4 参照］

**7.3** 他の抗精神病薬から本剤に変更する患者よりも、新たに統合失調症の治療を開始する患者で副作用が発現しやすいため、このような患者ではより慎重に症状を観察しながら用量を調節すること。

（解説）

7.2 アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験（任意増減法）においては、増量することで効果の増強が認められるか否かは検証していない。また、海外での固定用量の臨床試験成績では、15 mg を超える高用量群が 15 mg 群より効果が高いというエビデンスは得られていない。これらを踏まえ、患者ごとに慎重に症状、副作用などを観察し、必要最小量の投与とすること。特に、高用量への移行の際には、安易に投与量を変更することなく、慎重に観察しながら用量を調節すること。なお、アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験（任意増減法）においては、高用量まで増量して初めて効果が見られた患者例もあり、患者によっては増量により効果の増強が見られる場合もあると考えられる。

7.3 新たに統合失調症の治療を開始する患者では錐体外路症状への感受性が高いと考えられており、副作用（アカシジア、振戦、筋強剛等）が発現しやすいため、慎重に症状を観察しながら用量を調節すること。

## ５．臨床成績

アリピプラゾール錠（普通錠）の成績を以下に示す。

### （１）臨床データパッケージ

該当資料なし

### （２）臨床薬理試験

該当資料なし

### （３）用量反応探索試験

**〈統合失調症〉**

**17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験**

アリピプラゾール 4～30mg※を 8 週間経口投与した非盲検試験において、統合失調症患者 129 例における主な成績は次のとおりである。主要評価項目である最終全般改善度の改善率#) は、48.8%（63/129 例）であった[8)]。

※本剤の承認された用法及び用量は、「通常、1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。」である。

#) 改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

### （４）検証的試験

**１）有効性検証試験**

**〈統合失調症〉**

**17.1.2 国内第Ⅲ相試験**

①統合失調症患者 242 例を対象に実施した実薬対照二重盲検比較試験において、アリピプラゾール 6mg/日を開始用量とし、24mg/日を最高用量として 1 日 1 回又は 2 回 8 週間経口投与した。主要評価項目である最終全般改善度における改善率#) は以下に示すとおりで、統合失調症に対する有効性が認められた。

| | 対象症例 | 改善率#) |
|---|---|---|
| アリピプラゾール投与群 | 120 | 45.8%（55/120 例） |

副作用発現頻度は、120 例中 93 例（77.5%）であった。主な副作用は、不眠（症）36 例（30.0%）、アカシジア 26 例（21.7%）、振戦 25 例（20.8%）、食欲不振 14 例（11.7%）及び筋強剛 13 例（10.8%）であった[8)]。

②統合失調症患者 243 例を対象に実施した実薬対照二重盲検比較試験において、アリピプラゾール 6mg/日を開始用量とし、24mg/日を最高用量として 1 日 2 回 8 週間経口投与した。主要評価項目である最終全般改善度における改善率#) は以下に示すとおりで、統合失調症に対する有効性が認められた。

| | 対象症例 | 改善率#) |
|---|---|---|
| アリピプラゾール投与群 | 120 | 31.7%（38/120 例） |

副作用発現頻度は、120 例中 87 例（72.5%）であった。主な副作用は、不眠（症）42 例（35.0%）、アカシジア 17 例（14.2%）、振戦 17 例（14.2%）、体重減少 16 例（13.3%）及び食欲不振 14 例（11.7%）であった[8)]。

すべての国内臨床試験は任意増減法で実施されているため、増量することで効果の増強が認められるか否かは検証されていない[9)]。［7.2 参照］

#) 改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

**17.1.4 海外第Ⅲ相試験**

**①急性期試験**

統合失調症の急性増悪期の患者を対象とした、4 あるいは 6 週間投与のプラセボ対照二重盲検比較試験（310 例、305 例、420 例）において、アリピプラゾールはプラセボ群と比較して PANSS 全尺度合計点などの指標を有意に改善した。PANSS 全尺度合計点（平均変化量）は、アリピプラゾール固定用量（15、30mg/日又は 20、30mg/日）[注)] を 4 週間投与した 2 試験では、プラセボ群：−2.9（102 例）、15mg/日群：−15.5（99 例）、30mg/日群：−11.4（100 例）又はプラセボ群：−5.0（103 例）、20mg/日群：−14.5（98 例）、30mg/日群：−13.9（96 例）であり、アリピプラゾール固定用量（10、15、20mg/日）[注)] を用いた 6 週間投与の試験では、プラセボ群：−2.3（107 例）、10mg/日群：−15.0（103 例）、15mg/日群：−11.7（103 例）、20mg/日群：−14.4（97 例）であった（各群とプラセボ群との比較結果は p≦0.01）[8)]。

なお、15mg を超える高用量群が 10 又は 15mg より効果が高いというエビデンスは得られていない[9)]。［7.2 参照］

注）本剤の承認された用法及び用量は、「1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。」である。

**〈双極性障害における躁症状の改善〉**

**17.1.5 第Ⅲ相国際共同試験（短期試験）**

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極 I 型障害患者（256 例、日本人患者 79 例を含む）を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験において、アリピプラゾール 24mg（忍容性に応じて 12mg への減量可能）を 1 日 1 回 3 週間投与した時、最終評価時におけるヤング躁病評価尺度（Young-Mania Rating Scale、YMRS）合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はアリピプラゾール群−12.0±12.9、プラセボ群−6.0±14.4 で、群間差とその 95%信頼区間は−6.0［−9.4,−2.7］であり、統計学的な有意差が認められた（p<0.001、ベースライン値及び国で調整した共分散分析）（表 17-1）。

表 17-1 最終評価時における YMRS 合計点のベースラインからの変化量（FAS、LOCF）

| 投与群 | 例数 | YMRS 合計点 | | | プラセボ群との対比較[a)] | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ベースライン | 最終評価時 | ベースラインからの変化量 | 群間差［95%信頼区間］ | p 値 |
| プラセボ群 | 125 | 28.0±5.97 | 22.0±15.23 | −6.0±14.4 | −6.0［−9.4,−2.7］ | <0.001 |
| アリピプラゾール群 | 122 | 28.3±5.96 | 16.3±13.37 | −12.0±12.9 | | |

（平均値±標準偏差、a）ベースライン値及び国で調整した共分散分析）

副作用発現頻度は、123 例中 74 例（60.2%）であった。主な副作用は、アカシジア 23 例（18.7%）、振戦 14 例（11.4%）、不眠症 11 例（8.9%）、嘔吐 11 例（8.9%）及び流涎過多 9 例（7.3%）であった[10)、11)]。

**2）安全性試験**

**〈統合失調症〉**

**17.1.3 国内長期投与試験**

最終全般改善度を有効性評価項目とした 24 週間以上投与の長期投与 3 試験（6～24mg/日、最高 30mg/日）での、統合失調症患者 204 例（25 週以降も投与継続した症例）における最終評価時の改善率[#)] は 41.2%（84/204 例）であった[8)]。

#）改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

### 17.1.4 海外第Ⅲ相試験

**②再発予防試験**

安定期にある慢性統合失調症患者 310 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（26 週間投与、15mg/日[注)]）において、CGI 改善度あるいは PANSS を用いて再発を定義し、主要有効性評価項目を「無作為化割付から再発までの期間」とした。アリピプラゾールはプラセボと比較して再発の危険を約 50%減少させ、再発までの期間を有意に延長した（p<0.001、log-rank 検定）。副作用発現頻度は、153 例中 76 例（50%）であった。主な副作用は、不眠症 36 例（24%）、アカシジア 11 例（7%）、不安 11 例（7%）、頭痛 9 例（6%）及び振戦 8 例（5%）であった[8)]。［7.2 参照］

注）本剤の承認された用法及び用量は、「1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。」である。

**〈双極性障害における躁症状の改善〉**

### 17.1.6 長期投与試験

**①国際共同試験**

短期試験を完了した有効例（99 例、日本人患者 32 例を含む）を対象に実施したプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験において、アリピプラゾール 12～30mg を 1 日 1 回 22 週間投与した時、YMRS 合計点の推移は下表のとおりであった（表 17-2）。

表 17-2 YMRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

| 投与群 | 例数 | ベースライン | 4 週 | 12 週 | 22 週 |
|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群 | 42 | 8.6±7.58 | 11.9±12.13 | 12.4±13.98 | 12.1±14.33 |
| アリピプラゾール群 | 54 | 7.4±7.02 | 6.6±9.37 | 6.9±11.36 | 6.3±11.54 |

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は、54 例中 39 例（72.2%）であった。主な副作用は、アカシジア 17 例（31.5%）、振戦 8 例（14.8%）、運動緩慢 5 例（9.3%）、不眠症 5 例（9.3%）及び流涎過多 5 例（9.3%）であった[12)]。

**②国際共同試験（気分安定薬併用）**

短期試験を完了した悪化例・不変例及び効果不十分中止例（59 例、日本人患者 11 例を含む）を対象に実施した非盲検試験において、気分安定薬として炭酸リチウム又はバルプロ酸ナトリウムのいずれか 1 剤の併用下で、アリピプラゾール 12～30mg を 1 日 1 回 22 週間投与した時、YMRS 合計点の推移は下表のとおりであった（表 17-3）。

表 17-3 YMRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

| 例数 | ベースライン | 4 週 | 12 週 | 22 週 |
|---|---|---|---|---|
| 55 | 30.5±7.75 | 13.1±11.63 | 10.4±11.69 | 9.7±11.84 |

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は、56 例中 39 例（69.6%）であった。主な副作用は、体重増加 11 例（19.6%）、アカシジア 10 例（17.9%）、傾眠 7 例（12.5%）及び振戦 7 例（12.5%）であった[13)]。

**③国内臨床試験（気分安定薬併用）**

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極Ⅰ型障害患者 41 例を対象に実施した非盲検試験において、気分安定薬として炭酸リチウム又はバルプロ酸ナトリウムのいずれか 1 剤の併用下で、アリピプラゾール 12～30mg を 1 日 1 回 24 週間投与した時、YMRS 合計点の推移は下表のとおりであった（表 17-4）。

表 17-4 YMRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

| 例数 | ベースライン | 4 週 | 12 週 | 24 週 |
|---|---|---|---|---|
| 40 | 23.2±5.50 | 8.8±8.46 | 5.1±7.19 | 4.4±7.23 |

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は、41 例中 38 例（92.7%）であった。主な副作用は、アカシジア 19 例（46.3%）、傾眠 11 例（26.8%）、振戦 9 例（22.0%）及び悪心 8 例（19.5%）であった[14)]。

**（５）患者・病態別試験**

該当資料なし

**（６）治療的使用**

**１）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

該当資料なし

**２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

**（７）その他**

該当しない

## Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

### １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

キノリノン系精神神経溶剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### ２．薬理作用

#### （１）作用部位・作用機序

アリピプラゾールは、ドパミン $D_2$ 受容体部分アゴニスト作用、ドパミン $D_3$ 受容体部分アゴニスト作用、セロトニン 5-$HT_{1A}$ 受容体部分アゴニスト作用及びセロトニン 5-$HT_{2A}$ 受容体アンタゴニスト作用を併せ持つ薬剤である。明確な機序は不明であるが、これらの薬理作用が臨床における有用性に寄与しているものと考えられている[15)]。

#### （２）薬効を裏付ける試験成績

**18.2 受容体親和性**

受容体結合試験で、組換え型ヒトドパミン $D_2$、ヒトドパミン $D_3$、ヒトセロトニン 5-$HT_{1A}$ 及びヒトセロトニン 5-$HT_{2A}$ 受容体に対して高い親和性を示し、ヒトドパミン $D_4$、ヒトセロトニン 5-$HT_{2C}$、ヒトセロトニン 5-$HT_7$、ラット大脳皮質 $\alpha_1$-アドレナリン及びヒトヒスタミン $H_1$ 受容体に中程度の親和性を示した。ウシ線条体ムスカリン $M_1$、ラット心臓ムスカリン $M_2$ 及びモルモット回腸ムスカリン $M_3$ 受容体に対する親和性は低かった[16)～18)]（*in vitro*）。

**18.3 ドパミン $D_2$ 受容体部分アゴニスト作用**

ドパミン $D_2$ 受容体に対して部分アゴニストとして作用した[16)、19)]（*in vitro*）。マウス及びラットにおいて、ドパミン作動性神経伝達が亢進した状態ではドパミン $D_2$ 受容体に対してアンタゴニストとして作用し、ドパミン作動性神経伝達が低下した状態ではドパミン $D_2$ 受容体に対してアゴニストとして作用した[19)、20)]。

**18.4 ドパミン $D_3$ 受容体部分アゴニスト作用**

ドパミン $D_3$ 受容体に対して部分アゴニストとして作用した[21)]（*in vitro*）。

**18.5 セロトニン 5-$HT_{1A}$ 受容体部分アゴニスト作用**

セロトニン 5-$HT_{1A}$ 受容体に対して部分アゴニストとして作用した[17)]（*in vitro*）。マウス脳内のセロトニン代謝物 5-ヒドロキシインドール酢酸含量を減少させ、ラット縫線核のセロトニンニューロン発火を抑制した[22)]。

**18.6 セロトニン 5-$HT_{2A}$ 受容体アンタゴニスト作用**

マウスにおいてセロトニン 5-$HT_{2A}$ 受容体アゴニストにより誘発される行動変化を抑制した[23)]。また、セロトニンによるラット P11 細胞内 $Ca^{2+}$ 濃度の増加を抑制した[24)]（*in vitro*）。

**18.7 統合失調症諸症状に関連する動物モデルでの改善作用**

陽性症状の指標と考えられているラット条件回避反応を抑制し、不安症状の指標であると考えられているラットコンフリクト反応を抑制した[25)]。

**18.8 カタレプシー惹起作用**

マウス及びラットにおけるアポモルヒネ誘発常同行動抑制作用に対するカタレプシー惹起作用の $ED_{50}$ 値の用量比は、クロルプロマジン及びハロペリドールより大きかった[20)]。

**18.9 血中プロラクチン濃度を調節する下垂体前葉ドパミン $D_2$ 受容体に対する作用**

ラット下垂体前葉ドパミン $D_2$ 受容体に対して部分アゴニストとして作用した[19)]（*in vitro*）。

#### （３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### １．血中濃度の推移

#### （１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### （２）臨床試験で確認された血中濃度

**16.1.1 単回投与**

健康成人 20 例にアリピプラゾール 6mg を空腹時単回経口投与した時、最終相半減期は約 61 時間であった（表 16-1）[26)、27)]。

表 16-1 アリピプラゾール 6mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

| 投与量 | $t_{max}$ (hr) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{1/2}$ (hr) | $AUC_{168hr}$ (ng・hr/mL) |
|---|---|---|---|---|
| 6mg 錠×1 錠 | 3.6±2.5 | 30.96±5.39 | 61.03±19.59 | 1,692.9±431.7 |

（平均値±標準偏差、20 例）

**16.1.2 反復投与**

健康成人 15 例にアリピプラゾール 3mg を食後 1 日 1 回 14 日間反復投与した時、アリピプラゾールの血漿中濃度は投与 14 日までに定常状態に到達し、反復投与後の消失半減期は約 65 時間であった（表 16-2）[28)]。［7.1 参照］

表 16-2 アリピプラゾール 3mg 反復投与時の薬物動態パラメータ

| | 化合物 | $t_{max}$ (hr) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{1/2}$ (hr) | $AUC_{24hr}$ (ng・hr/mL) |
|---|---|---|---|---|---|
| 投　与<br>1 日目 | 未変化体 | 3.7±1.3 | 12.00±7.96 | － | 159.0±95.1 |
| | 主代謝物<br>(OPC-14857[a)]) | 18.4±8.6[b)] | 0.63±0.63 | － | 8.2±8.2 |
| 投　与<br>14 日目 | 未変化体 | 4.2±3.4 | 44.26±29.28 | 64.59±15.39 | 678.0±413.0[c)] |
| | 主代謝物<br>(OPC-14857[a)]) | 6.2±6.7 | 10.88±6.42 | 110.23±64.94 | 185.7±93.4[c)] |

（－：算出せず、平均値±標準偏差、15 例）

a）活性代謝物、b）9 例、c）投与間隔間の AUC

### 16.1.3 生物学的同等性試験

**＜アリピプラゾール錠 6mg「日医工」＞**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

アリピプラゾール錠 6mg「日医工」及びエビリファイ錠 6mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アリピプラゾールとして 6mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中アリピプラゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[29]。

表 16-3 薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| アリピプラゾール錠 6mg「日医工」 | 1225.9±254.0 | 28.33±6.48 | 2.00±1.41 | 59.7±15.2 |
| エビリファイ錠 6mg | 1256.0±313.5 | 29.73±7.34 | 1.71±1.16 | 61.0±17.9 |

（1 錠投与，Mean±S.D., n=24）

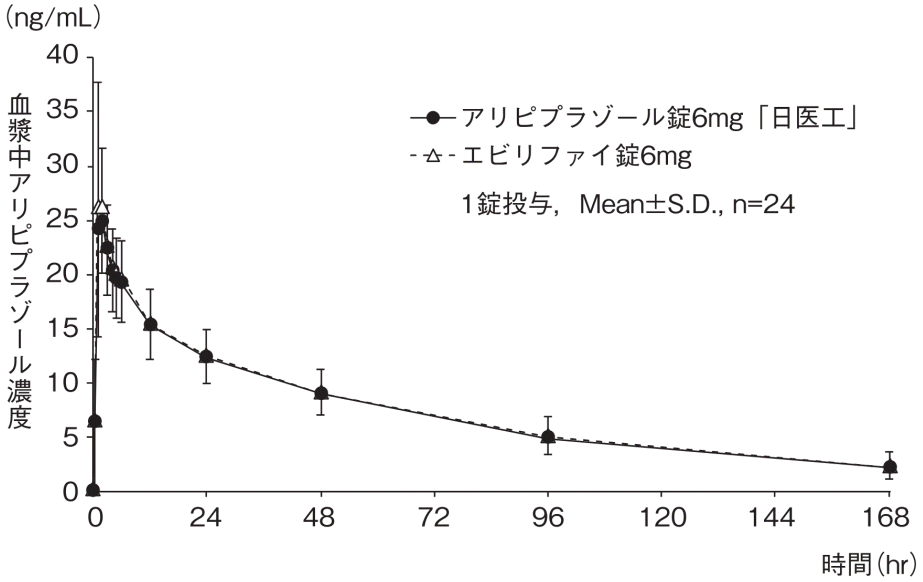



図 16-1 血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**＜アリピプラゾール散 1%「日医工」＞**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

アリピプラゾール散 1%「日医工」及びエビリファイ散 1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.3g（アリピプラゾールとして 3mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中アリピプラゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[29)]。

表 16-4 薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| アリピプラゾール散 1%「日医工」 | 946.5±436.6 | 18.24±4.34 | 2.09±1.24 | 75.6±30.6 |
| エビリファイ散 1% | 905.9±342.4 | 17.37±3.63 | 2.09±0.85 | 76.0±25.1 |

（0.3g 投与，Mean±S.D., n=23）

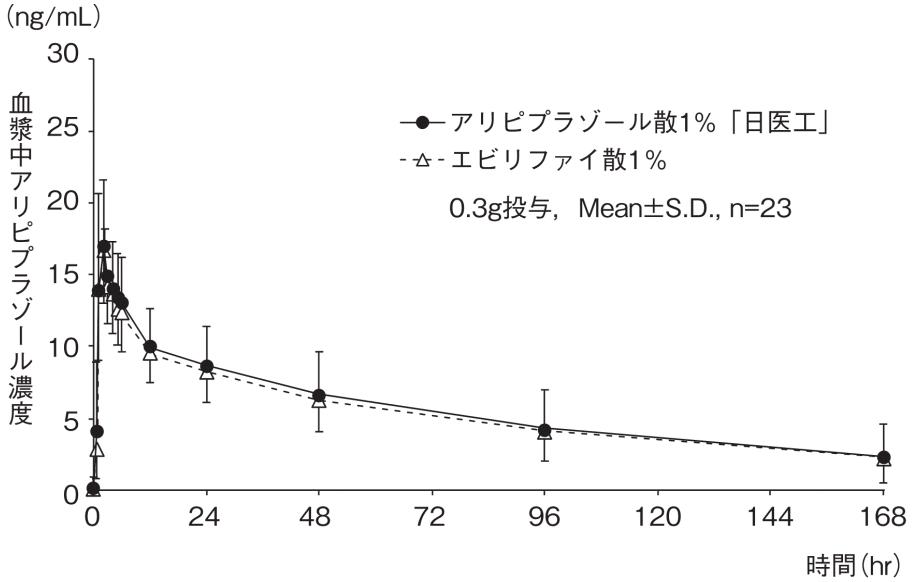



図 16-2 血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**＜アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」＞**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」及びエビリファイ OD 錠 6mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アリピプラゾールとして 6mg）健康成人男性に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中アリピプラゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[30]。

表 16-5 薬物動態パラメータ（水なし）

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」 | 1686.3±401.4 | 34.51±7.66 | 4.08±4.86 | 55.3±14.7 |
| エビリファイ OD 錠 6mg | 1695.4±472.8 | 35.51±9.17 | 3.50±1.79 | 54.9±13.3 |

（1 錠投与，Mean±S.D., n=24）

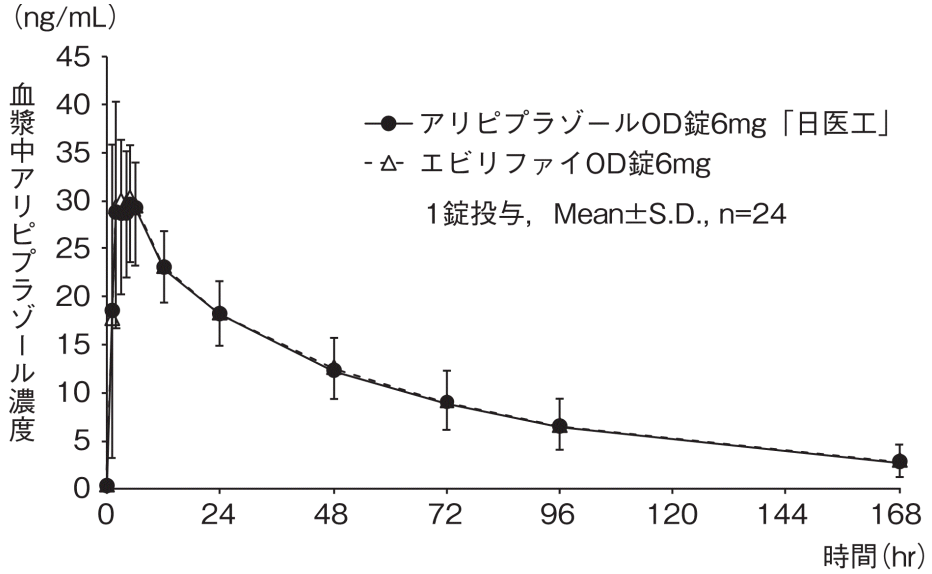



図 16-3 血漿中薬物濃度推移（水なし）

表 16-6 薬物動態パラメータ（水あり）

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」 | 1784.8±545.7 | 32.59±5.41 | 3.29±2.53 | 61.3±16.6 |
| エビリファイ OD 錠 6mg | 1769.0±529.3 | 34.14±5.02 | 2.24±1.22 | 60.1±16.4 |

（1 錠投与，Mean±S.D., n=21）

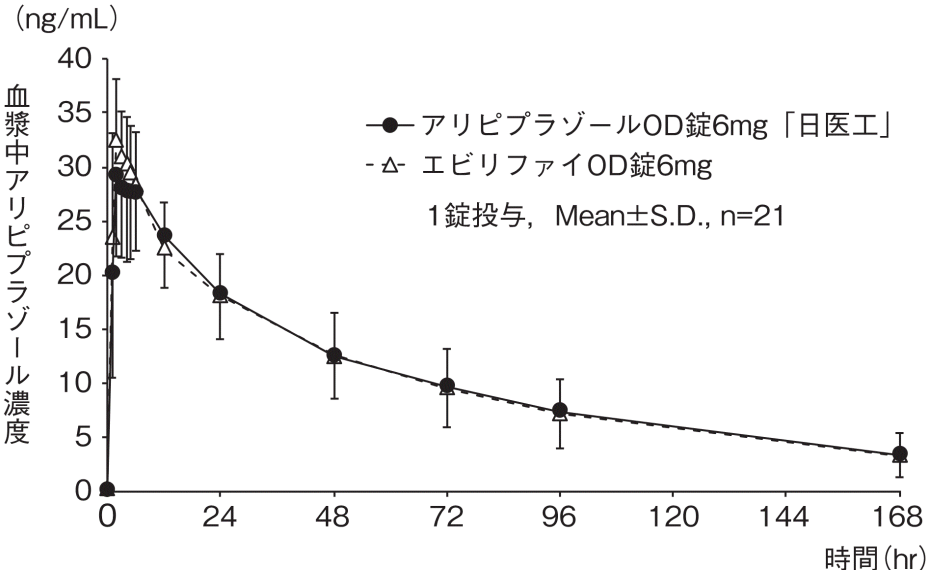



図 16-4 血漿中薬物濃度推移（水あり）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜錠＞

**16.8.1** アリピプラゾール錠 3mg「日医工」は、アリピプラゾール錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[3)]。

**16.8.2** アリピプラゾール錠 12mg「日医工」は、アリピプラゾール錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[4)]。

＜OD 錠＞

**16.8.1** アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」は、アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[5)]。

**16.8.2** アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」は、アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[6)]。

**16.8.3** アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」は、アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[7)]。

### （３）中毒域

該当資料なし

### （４）食事・併用薬の影響

１）食事の影響

（「Ⅶ．4．吸収」の項参照）

２）併用薬の影響

#### 16.7.1 キニジン

健康成人において、CYP2D6 の阻害作用を有するキニジン 166mg とアリピプラゾール 10mg の併用により、アリピプラゾールの AUC は 107%増加した[31]（外国人データ）。［10.2 参照］

#### 16.7.2 パロキセチン

健康成人において、CYP2D6 の阻害作用を有するパロキセチン 20mg とアリピプラゾール 3mg の併用により、アリピプラゾールの $C_{max}$ 及び AUC はそれぞれ 39%及び 140%増加した[32]。［10.2 参照］

#### 16.7.3 イトラコナゾール

健康成人において、CYP3A4 の阻害作用を有するイトラコナゾール 100mg とアリピプラゾール 3mg の併用により、アリピプラゾールの $C_{max}$ 及び AUC はそれぞれ 19%及び 48%増加した[33]。［10.2 参照］

#### 16.7.4 ケトコナゾール

健康成人において、CYP3A4 の阻害作用を有するケトコナゾール 200mg とアリピプラゾール 15mg の併用により、アリピプラゾールの $C_{max}$ 及び AUC はそれぞれ 37%及び 63%増加した[34]（外国人データ）。

#### 16.7.5 カルバマゼピン

統合失調症又は統合失調感情障害患者において、CYP3A4 の誘導作用を有するカルバマゼピン 400mg とアリピプラゾール 30mg の併用投与により、アリピプラゾールの $C_{max}$ 及び AUC はそれぞれ 68%及び 73%低下した[35]（外国人データ）。［10.2 参照］

#### 16.7.6 活性炭

健康成人において、アリピプラゾール 15mg 投与 1 時間後の活性炭 50g 投与で、アリピプラゾールの $C_{max}$ 及び AUC はそれぞれ 41%及び 51%低下した[36]（外国人データ）。［13.2 参照］

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

## ２．薬物速度論的パラメータ

### （１）解析方法

該当資料なし

### （２）吸収速度定数

該当資料なし

### （３）消失速度定数

該当資料なし

### （４）クリアランス

該当資料なし

### （５）分布容積

#### 16.3.1 分布容積

健康成人における 1 日 1 回アリピプラゾール 3mg 反復経口投与時の分布容積は 8.86L/kg であった[28]。外国の健康成人におけるアリピプラゾール 2mg 静脈内投与時の分布容積は 4.94L/kg であった[37]。

### （６）その他

該当資料なし

## ３．母集団（ポピュレーション）解析

### （１）解析方法

該当資料なし

### （２）パラメータ変動要因

該当資料なし

## ４．吸収

#### 16.2.1 食事の影響

健康成人にアリピプラゾール 3mg を空腹時又は食後に単回経口投与した時、アリピプラゾールの $C_{max}$ 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった[38]。

#### 16.2.2 絶対的バイオアベイラビリティ

健康成人におけるアリピプラゾール経口投与時の絶対的バイオアベイラビリティは 87%であった[39]（外国人データ）。

## ５．分布

### （１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

### （２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

### （３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

### （４）髄液への移行性

該当資料なし

### （５）その他の組織への移行性

該当資料なし

### （６）血漿蛋白結合率

#### 16.3.2 血清蛋白結合率

未変化体の血清蛋白結合率は 99%以上で、主としてアルブミンと結合し、蛋白結合においてワルファリンとの結合置換は生じない。また、主代謝物である OPC-14857 の血清蛋白結合率も 99%以上である[40]（*in vitro*、平衡透析法）。

## ６．代謝

### （１）代謝部位及び代謝経路

アリピプラゾールは主に肝臓で代謝され、初回通過効果は少ない。

OPC-14857 はアリピプラゾール（未変化体）と同様の代謝酵素及び代謝経路によって代謝される[41]。

### （２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

主として CYP3A4 と CYP2D6 によって脱水素化と水酸化を受け、また CYP3A4 によって N-脱アルキル化を受ける。

### （３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### （４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

脱水素体（OPC-14857）が血漿中における主代謝物である。定常状態（投与 14 日目）では未変化体に対する OPC-14857 の AUC の割合は約 27%である[28]。［10. 参照］

## ７．排泄

健康成人に $^{14}C$ 標識アリピプラゾール 20mg を経口投与した時、投与放射能の約 27%及び 60%がそれぞれ尿中及び糞便中に排泄された。未変化体は糞中に約 18%排泄され、尿中には検出されなかった[42]（外国人データ）。

## ８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## ９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

## 10．特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

重度の腎機能障害被験者 6 例（クレアチニンクリアランス<30mL/min）における試験では、腎機能障害による血中薬物動態への影響は少なかった[43]（外国人データ）。

### 16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害被験者 19 例（Child-Pugh 分類 A～C）における試験では、肝機能障害によるクリアランスへの影響は少なかった[44]（外国人データ）。

### 16.6.3 高齢者

健康高齢者（65 歳以上）にアリピプラゾール 15mg を単回経口投与した時のクリアランスは、非高齢者（18～64 歳）よりも約 20%低かった[45]（外国人データ）。［9.8 参照］

### 16.6.4 性別・喫煙

健康成人にアリピプラゾール 15mg を単回経口投与した時のアリピプラゾールの薬物動態に性差はみられなかった[46]。また、統合失調症患者での母集団解析の結果、喫煙はアリピプラゾールの薬物動態に影響を与える因子ではなかった[47]（外国人データ）。

## 11．その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1．警告内容とその理由

**1.警告**

**1.1 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は高血糖の徴候・症状に注意すること。特に、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有する患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与することとし、投与にあたっては、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[1.2、8.2、8.4、9.1.3、11.1.6 参照]**

**1.2 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[1.1、8.2、8.4、9.1.3、11.1.6 参照]**

（解説）

1.1 国内及び外国において糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡を伴う顕著な症例がアリピプラゾール製剤の市販後自発報告として報告され、外国においては死亡に至る症例も報告されている。また、米国で実施された複数の薬剤疫学的調査（本剤は含まれない）では、調査の対象となった非定型抗精神病薬の投与患者において、高血糖に関連する有害事象発現のリスクが高まることが示唆されている。しかし、統合失調症患者においては糖尿病の発現リスクが増加している可能性もあることから、非定型抗精神病薬の使用と高血糖に関連する有害事象との関係は完全には解明されていない。本剤はこれらの調査の実施時には販売されておらず、本剤がこのリスク上昇に関連するかは不明である。現時点で非定型抗精神病薬の投与患者における高血糖に関連する有害事象が発現する正確なリスク評価は得られていないが、海外での使用上の注意の記載並びに日本においては類薬が厚生労働省医薬局安全対策課長通知（平成 14 年 4 月 16 日付 医薬安発第 0416001 号、平成 14 年 11 月 7 日付 医薬安発第 1107001 号）に基づき記載している状況等に鑑み、本剤においても警告の項を設け注意を喚起することとした。

### 2．禁忌内容とその理由

**2.禁忌（次の患者には投与しないこと）**

**2.1** 昏睡状態の患者［昏睡状態を悪化させるおそれがある。］

**2.2** バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者［中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。］

**2.3** アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）［10.1 参照］

**2.4** 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1、2.2 抗精神病薬共通の注意事項である。

2.3 抗精神病薬共通の注意事項である。本剤はアドレナリン$\alpha_1$受容体遮断作用を有しているため、アドレナリン$\alpha$、$\beta$受容体刺激薬であるアドレナリンと併用した場合、アドレナリンの$\beta$受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

### 3．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

## ４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

## ５．重要な基本的注意とその理由

**8.重要な基本的注意**

**〈効能共通〉**

**8.1** 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

**8.2** 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の高血糖の徴候・症状に注意するとともに、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。［1.1、1.2、8.4、9.1.3、11.1.6 参照］

**8.3** 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。［8.4、11.1.7 参照］

**8.4** 本剤の投与に際し、あらかじめ 8.2 及び 8.3 の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。［1.1、1.2、8.2、8.3、9.1.3、11.1.6、11.1.7 参照］

**8.5** 原疾患による可能性もあるが、本剤投与後に病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれたとの報告がある。衝動制御障害の症状について、あらかじめ患者及び家族等に十分に説明を行い、症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導すること。また、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察し、症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

**8.6** 本剤の投与により体重の変動（増加、減少）を来すことがあるので、本剤投与中は体重の推移を注意深く観察し、体重の変動が認められた場合には原因精査（合併症の影響の有無等）を実施し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

**8.7** 他の抗精神病薬を既に投与しているなど血清プロラクチン濃度が高い場合に本剤を投与すると、血清プロラクチン濃度が低下し月経が再開することがあるので、月経過多、貧血、子宮内膜症などの発現に十分注意すること。

**8.8** 嚥下障害が発現するおそれがあるので、特に誤嚥性肺炎のリスクのある患者に本剤を投与する場合には、慎重に経過を観察すること。

**8.9** 急性に不安、焦燥、興奮の症状を呈している患者に対し、本剤投与にて十分な効果が得られない場合には、鎮静剤の投与等、他の対処方法も考慮すること。

**〈統合失調症〉**

**8.10** 興奮、敵意、誇大性等の精神症状が悪化することがあるので、観察を十分に行い、 悪化が見られた場合には他の治療方法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
前治療薬からの切り替えの際には前治療薬の用量を徐々に減らしつつ、本剤の投与を行うことが望ましい。

**〈双極性障害における躁症状の改善〉**

**8.11** 躁症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。

（解説）

8.1 本剤は中枢神経抑制作用を有するため、傾眠や神経機能・運動機能の低下をきたす可能性がある。

8.2 （「Ⅷ．1．警告内容とその理由」の項の解説参照）

8.3 アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、副作用として低血糖の報告はないが、持続性注射剤の臨床試験、国内及び外国の市販後自発報告において報告されている（頻度不明）。

8.5 患者にはこのような衝動が異常であるとの認識がないかもしれないので、処方医は患者や介護者に対して、アリピプラゾール使用中にこのような衝動が新たに発現又は増強しなかったか確認することが重要である。ただし、衝動制御症状は原疾患に関連して発現することにも注意すべきであり、全てではないが、アリピプラゾールの減量又は中止により衝動が治まったとの報告もある。衝動制御障害の認識がないままであると、これらの衝動により患者や他人に危害をもたらす可能性があるため、アリピプラゾール使用中にこのような衝動を発現した場合は減量又は中止を考慮すること。（米国添付文書より）

8.6 体重の変動（増加、減少）があらわれた場合には、糖尿病の発症・増悪、悪性腫瘍の発生等の合併症の影響も考えられるため、体重の推移等の経過を慎重に観察し、体重の変動（増加、減少）の原因精査などを実施し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.8 抗精神病薬の副作用として錐体外路症状が知られている。錐体外路症状の一つとして、食道の運動障害を起こし、特に高齢者では、嚥下障害から誤嚥性肺炎に至る可能性がある。特に誤嚥性肺炎のリスクのある患者に本剤を投与する場合には、慎重に経過を観察すること。

8.9 統合失調症、双極性障害における躁症状の改善の場合、難治例や抗精神病薬を大量投与されている患者において、激しい興奮などの急性症状に対する鎮静効果を目的に本剤を増量することは望ましくない。ベンゾジアゼピン系抗不安薬等の鎮静剤の一時的な併用等、他の対処方法も考慮すること。

8.10 一般的に統合失調症の治療において、新たな抗精神病薬を使用する際に前治療薬を中止して切り替えた場合、脳内ドパミン $D_2$ 受容体からの抗精神病薬の離脱が一度に起こり、急激な精神症状の悪化をきたす場合や副作用が新たに発現する場合があると言われている。定型抗精神病薬から非定型抗精神病薬へ、あるいは非定型抗精神病薬間での切り替え方法に関する十分なデータはないが、急激な精神症状の悪化等を避けるため、患者の状態を観察しながら時間をかけて前治療薬を徐々に減量すると同時に本剤を徐々に増量することが望ましいと考えられる。本剤へ切り替え後に症状の悪化が認められた場合には、前治療薬に戻す等、適切な処置を行うこと。一般的な切り替え方法として、米国の＜エキスパートコンセンサスガイドライン（2003 年）＞では、クロス･タイトレーション（前薬を徐々に漸減しながら次の抗精神病薬を徐々に増やす）又は重複してから漸減する（前薬は用量を維持して継続しながら次の抗精神病薬を治療レベルまで漸増し、その後に前薬を漸減する）ことを推奨している。

## ６．特定の背景を有する患者に関する注意

### （１）合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者**

一過性の血圧降下があらわれるおそれがある。

**9.1.2 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者**

痙攣閾値を低下させることがある。

**9.1.3 糖尿病又はその既往歴を有する患者、もしくは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者**

血糖値が上昇することがある。［1.1、1.2、8.2、8.4、11.1.6 参照］

**9.1.4 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者**

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。［11.1.10 参照］

**9.1.5 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者**

症状を悪化させるおそれがある。

（解説）

9.1.1 抗精神病薬共通の注意事項である。本剤はアドレナリン$\alpha_1$受容体遮断作用により起立性低血圧を起こす可能性がある。循環器疾患（心筋梗塞又は虚血性心疾患の病歴、心不全又は伝導障害）又は脳血管疾患の既往を持つ患者や、低血圧を起こしやすい状況（脱水、循環血液量減少、降圧薬投与）にある患者には慎重に投与すること。

9.1.2 抗精神病薬共通の注意事項である。抗精神病薬の投与による痙攣発作の発症機序は不明だが、抗精神病薬が痙攣閾値を下げ痙攣発作を起こしやすくする可能性が高いことが知られている。

9.1.3 糖尿病又はその既往歴・家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者については、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与することとし、血糖値の測定や症状等の観察を十分に行い、慎重に投与すること。

9.1.4 抗精神病薬共通の注意事項である。抗精神病薬の欧州での措置（抗精神病薬共通の記載として、「静脈血栓塞栓症」に関する注意を追記）を踏まえ、国内における抗精神病薬で集積された副作用症例について検討された結果、「肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症」の発症を予防するため、投与する場合に注意すべき患者の危険因子を記載した。

9.1.5 一般に統合失調症患者ではうつ状態がみられることがあるため、自殺企図や自殺念慮に注意が必要だが、このような症状を有する患者に本剤を投与した場合、症状を悪化させるおそれがあるため、慎重に投与すること。

### （２）腎機能障害患者

設定されていない

### （３）肝機能障害患者

**9.3 肝機能障害患者**

肝障害を悪化させるおそれがある。［11.1.11 参照］

（解説）

9.3 本剤は主に肝臓で代謝される。また本剤を投与中に肝トランスアミナーゼの上昇が認められている例があるため、肝障害のある患者には慎重に投与すること。

### （４）生殖能を有する者

設定されていない

### （５）妊婦

**9.5 妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。なお、本剤の臨床試験において流産の報告がある。

（解説）

9.5 ヒトにおいて妊娠中の投与に関する安全性は確立されていないため、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、「新生児の離脱症状及び錐体外路症状」に関する記載は、抗精神病薬の「新生児の離脱症状及び錐体外路症状」関連の副作用集積状況及び米国での措置（抗精神病薬共通の記載として、「新生児の離脱症状及び錐体外路症状」を追記）を踏まえた、抗精神病薬共通の記載である。［厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発0322 第 1 号（平成 23 年 3 月 22 日付）］

### （６）授乳婦

**9.6 授乳婦**

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで乳汁中への移行が認められている[47]。

（解説）

9.6 外国文献において、ヒトで乳汁中にアリピプラゾールが移行する（乳汁中のアリピプラゾール濃度は母体血漿中アリピプラゾール濃度の約 20%）ことが報告されている。[47] ヒトへの影響が不明なため、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

### （７）小児等

**9.7 小児等**

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### （８）高齢者

**9.8 高齢者**

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。［16.6.3 参照］

（解説）

9.8 本剤は大部分が肝で代謝されるため、一般に生理機能の低下している高齢者では本剤のクリアランスが低下する可能性がある。高齢者では少量から投与を開始し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## ７．相互作用

**10.相互作用**

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 で代謝される。［16.4 参照］

（1）併用禁忌とその理由

**10.1 併用禁忌（併用しないこと）**

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| アドレナリン<br>（アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）<br>ボスミン<br>［2.3 参照］ | アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすおそれがある。 | アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。 |

（2）併用注意とその理由

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| アドレナリン含有歯科麻酔剤<br>リドカイン・アドレナリン | 血圧降下を起こすおそれがある。 | アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。 |
| 中枢神経抑制剤<br>バルビツール酸誘導体、麻酔剤等 | 中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| 降圧剤 | 相互に降圧作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 | ともに降圧作用を有する。 |
| 抗コリン作用を有する薬剤 | 抗コリン作用を増強させることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 | ともに抗コリン作用を有する。 |
| ドパミン作動薬<br>レボドパ製剤 | ドパミン作動作用を減弱するおそれがあるので、投与量を調節するなど慎重に投与すること。 | 本剤はドパミン受容体遮断作用を有する。 |
| アルコール<br>（飲酒） | 相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| CYP2D6 阻害作用を有する薬剤<br>キニジン、パロキセチン等<br>［16.7.1、16.7.2 参照］ | 本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。 | 本剤の主要代謝酵素である CYP2D6 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 |
| CYP3A4 阻害作用を有する薬剤<br>イトラコナゾール、クラリスロマイシン等<br>［16.7.3 参照］ | 本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。 | 本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 肝代謝酵素（特に CYP3A4）誘導作用を有する薬剤<br>カルバマゼピン、リファンピシン等<br>［16.7.5 参照］ | 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。 |

（解説）

・降圧剤

本剤はアドレナリン$\alpha_1$受容体遮断作用を有しているため、起立性低血圧を起こす可能性があり、降圧剤と併用した場合、血圧降下作用が増強される可能性がある。

・抗コリン作用を有する薬剤

本剤のムスカリン（$M_1$、$M_2$、$M_3$）受容体遮断作用は非常に小さい（$IC_{50}$＜1,000 nmol/L）ものの、抗コリン作用を有する薬剤と併用した場合、抗コリン作用が増強され、排尿障害、便秘、口渇、緑内障悪化等の副作用が発現しやすくなる可能性がある。

## ８．副作用

**11.副作用**

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### （１）重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 悪性症候群**（0.1%）

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。

**11.1.2 遅発性ジスキネジア**（0.1%）

長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は減量又は中止を考慮すること。なお、投与中止後も症状が持続することがある。

**11.1.3 麻痺性イレウス**（0.1%）

腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）をきたし、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止すること。

**11.1.4 アナフィラキシー**（頻度不明）

**11.1.5 横紋筋融解症**（0.1%）

CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等に注意すること。

**11.1.6 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**（頻度不明）

本剤投与中は口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、インスリン製剤の投与などの適切な処置を行うこと。死亡に至るなどの致命的な経過をたどった症例が報告されている。［1.1、1.2、8.2、8.4、9.1.3 参照］

**11.1.7 低血糖**（頻度不明）

脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。［8.3、8.4 参照］

**11.1.8 痙攣**（0.4%）

**11.1.9 無顆粒球症**（頻度不明）**、白血球減少**（0.1%）

**11.1.10 肺塞栓症、深部静脈血栓症**（頻度不明）

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。［9.1.4 参照］

**11.1.11 肝機能障害**（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。［9.3 参照］

（解説）

11.1.1 発症早期の治療が重要なため、投与中に上記のような症状が発現した場合、状態によっては、投与を中止し、輸液、抗生物質、ダントロレンナトリウム水和物（骨格筋弛緩剤）の投与等の適切な処置を行うこと。また、全身の冷却や酸素吸入（呼吸不全のある場合）のほかドパミン作動薬が用いられることがある。抗精神病薬の再投与については、回復してから数週間の休薬期間を経た後に、低力価薬物を低用量から使用することが望ましいと考えられる。

11.1.2 遅発性ジスキネジアは、抗精神病薬の長期投与を受けている患者にあらわれる持続的な不随意運動の総称で、顔面、口部、舌、顎、四肢、躯幹等に出現する。発症時期は投薬後、数カ月から数年とされ、時には抗精神病薬の減量ないし休薬後に出現し、その一部は非可逆的である。発症機序としては、ドパミン $D_2$ 受容体の持続的な遮断が続いた結果、ドパミン $D_2$ 受容体の感受性の亢進が起こり発症すると考えられている。ドパミン系を中心とした種々の神経伝達物質が関与しているとも考えられている。遅発性ジスキネジアの治療方法は確立していないが、患者の状態に応じて減量あるいは投与中止、他の薬剤への変更等の処置が必要である。

11.1.3 抗コリン性副作用のうち、慢性便秘が放置され、腸管の蠕動運動が抑制されることにより、腸管内容物の通過障害が起こり、食欲不振、悪心･嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状がみられることがある。便秘を繰り返す患者には、X 線の撮影や、腹部の触診、聴診上のグル音を確認すること。腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、患者の状態に応じて保存的治療を行うこと。

11.1.4 アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、副作用としてアナフィラキシーの報告はないが、国内及び外国の市販後自発報告において報告されている（頻度不明）。アナフィラキシーがあらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤の成分に対する過敏症の既往歴がある患者に本剤を再投与した場合、再び過敏症状が発現する可能性が高いと考えられるため、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には本剤の投与を避けること。

11.1.5 発症機序は不明だが、一般的に薬剤の筋への直接的障害と、薬剤により誘発された低カリウム血症、痙攣発作などが原因で発症する二次的なものが考えられている。

11.1.6 アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、副作用として糖尿病性ケトアシドシーシス、糖尿病性昏睡の報告はないが、国内及び外国において糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡を伴う顕著な症例がアリピプラゾール製剤の市販後自発報告として報告され、外国においては死亡に至る症例も報告されている（頻度不明）。また、米国で実施された複数の薬剤疫学的調査（本剤は含まれない）では、調査の対象となった非定型抗精神病薬の投与患者において、高血糖に関連する有害事象発現のリスクが高まることが示唆されている。しかし、統合失調症患者においては糖尿病の発現リスクが増加している可能性もあることから、非定型抗精神病薬の使用と高血糖に関連する有害事象との関係は完全には解明されていない。本剤はこれらの調査の実施時には販売されておらず、本剤がこのリスク上昇に関連するかは不明である。糖尿病又はその既往歴もしくは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与し、血糖値の測定や症状の観察等を十分に行い、慎重に投与すること。

11.1.7 アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、副作用として低血糖の報告はないが、持続性注射剤の臨床試験、国内及び外国の市販後自発報告において報告されている（頻度不明）。本剤の投与中は、血糖値の測定や脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状の観察を十分に行い、慎重に投与してください。

11.1.8 アリピプラゾール製剤の動物実験において痙攣増強作用が確認されている。抗精神病薬の投与による痙攣発作の発症機序は不明だが、抗精神病薬が痙攣閾値を下げ痙攣発作を起こしやすくする可能性が高いことが知られている。

11.1.9 抗精神病薬の「無顆粒球症、白血球減少」関連の副作用集積状況及び米国での措置（抗精神病薬共通の記載として、「白血球減少症、好中球減少症、無顆粒球症」を追記）を踏まえた、抗精神病薬共通の記載である。［厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発 1201 第 1 号（平成 21 年 12 月 1 日付）］また、アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、副作用として無顆粒球症の報告はないが、国内及び外国の市販後自発報告において報告されている（頻度不明）。

11.1.10 抗精神病薬の欧州での措置（抗精神病薬共通の記載として、「静脈血栓塞栓症」に関する注意を追記）及び「静脈血栓塞栓症」関連の副作用集積状況を踏まえた、抗精神病薬共通の記載である。［厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発 0323 第 1 号（平成 22 年 3 月 23 日付）］なお、アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、副作用として肺塞栓症及び深部静脈血栓症の報告はないが、国内及び外国の市販後自発報告において報告されている（頻度不明）。

11.1.11 アリピプラゾール製剤の国内の市販後自発報告において、重篤な AST、ALT、γ-GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害の症例が集積されたため、記載した。［厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発 0110 第 1 号（平成 24 年 1 月 10 日付）］なお、アリピプラゾール製剤の統合失調症承認時までの国内臨床試験、双極性障害における躁症状の改善の効能追加承認時までの国内臨床試験及び国際共同試験において、重篤な副作用として肝機能異常、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（AST 増加）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（ALT 増加）等の肝機能障害の報告はないが、国内及び外国の市販後自発報告において報告されている（頻度不明）。

（２）その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

| | 5%以上 | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|---|
| 精神神経系 | 不眠、神経過敏、不安、傾眠 | めまい、頭痛、うつ病、幻覚 | リビドー亢進、リビドー減退、昏迷、自殺企図、攻撃的反応、異常思考、拒食、独語、知覚減退、注意力障害、もやもや感、末梢神経障害、持続勃起、射精障害、勃起不全、失神、感情不安定、錯乱、神経症、妄想、譫妄、躁病反応、精神症状、双極性障害、認知症、健忘、嗜眠、睡眠障害、鎮静、舌麻痺、気力低下、激越（不安、焦燥、興奮）、パニック反応、片頭痛、顔面痙攣、錯感覚 | 記憶障害、びくびく感、夢遊症、悪夢、衝動制御障害（病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等）、性機能不全、吃音、運動過多、精神的機能障害、感覚障害、眉間反射異常、広場恐怖症、無感情、気分動揺、異常行動、下肢静止不能症候群 |
| 錐体外路症状 | アカシジア、振戦、流涎 | 寡動、歩行異常、ジストニア（筋緊張異常）、ジスキネジア、構音障害、筋強剛 | 嚥下障害、からだのこわばり、筋緊張、口のもつれ、眼瞼下垂、パーキンソン症候群、眼球挙上、眼球回転発作 | 錐体外路障害、反射亢進 |
| 循環器 | | 頻脈、高血圧 | 心悸亢進、徐脈、低血圧、起立性低血圧、心電図異常（期外収縮、QT 延長、第一度房室ブロック等） | 起立血圧異常、狭心症 |
| 消化器 | | 便秘、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振、食欲亢進 | 胃炎、びらん性胃炎、胃腸炎、腸炎、十二指腸炎、消化不良、口内炎、口唇炎、口唇腫脹、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、歯周病 | 膵炎、歯肉痛、舌障害、歯の知覚過敏 |
| 血液 | | 赤血球減少、白血球減少、白血球増多、好中球減少、好中球増多、好酸球減少、単球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット値低下 | 貧血、赤血球増多、好塩基球減少、好塩基球増多、好酸球増多、単球減少、血小板減少、血小板増多、ヘモグロビン上昇、ヘマトクリット値上昇 | |
| 内分泌 | | プロラクチン低下、月経異常 | プロラクチン上昇 | 血中甲状腺刺激ホルモン増加、卵巣障害 |
| 肝臓 | ALT 上昇 | AST 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇 | 脂肪肝、Al-P 低下、LDH 低下、総ビリルビン上昇、総ビリルビン低下 | 肝炎、黄疸 |

| | 5%以上 | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|---|
| 腎臓 | | BUN 上昇、BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常 | クレアチニン上昇、尿糖、尿ウロビリノーゲン上昇、尿ビリルビン上昇、尿中 NAG 上昇、尿比重上昇、尿比重低下、血中尿素減少、血中尿酸減少、尿量減少 | ケトン尿 |
| 泌尿器 | | 尿潜血 | 排尿障害、血尿、膀胱炎、尿閉、頻尿、多尿 | 尿失禁 |
| 過敏症 | | | 発疹、光線過敏性反応、湿疹、紅斑、そう痒症、酒さ | 血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症 |
| 皮膚 | | | ざ瘡、皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚剥脱、乾皮症、色素沈着障害、脂漏、男性型多毛症 | 真菌感染、脱毛 |
| 代謝異常 | CK 上昇 | 口渇、コレステロール低下、HDL-コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、リン脂質低下 | 多飲症、高血糖、水中毒、高尿酸血症、高脂血症、脂質代謝障害、コレステロール上昇、HDL-コレステロール低下、トリグリセライド低下、CK 低下 | 血中ブドウ糖変動、血中インスリン増加 |
| 呼吸器 | | | 鼻炎、咽頭炎、気管支炎、気管支痙攣、咽喉頭症状、しゃっくり、鼻乾燥 | 嚥下性肺炎、上気道感染、呼吸困難 |
| 眼 | | | 霧視、眼乾燥、視力障害、調節障害、羞明、眼の異常感、眼痛 | 眼のチカチカ、糖尿病性白内障、瞬目過多 |
| その他 | 体重増加 | 体重減少、倦怠感、脱力感、発熱、多汗、総蛋白減少、グロブリン分画異常、ナトリウム低下、カリウム低下、クロール低下 | 疲労、ほてり、熱感、灼熱感、背部痛、四肢痛、関節痛、筋痛、頚部痛、肩こり、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ぎしり、睡眠時驚愕、鼻出血、末梢性浮腫、挫傷、気分不良、味覚異常、耳鳴、寝汗、四肢不快感、薬剤離脱症候群、顔面浮腫、握力低下、転倒、総蛋白上昇、A/G 上昇、A/G 低下、アルブミン上昇、アルブミン低下、ナトリウム上昇、カリウム上昇、クロール上昇 | 低体温、疼痛、顎痛、乳頭痛、乳腺炎、外陰膣乾燥、無オルガズム症、死亡、関節脱臼、歯牙破折、筋攣縮、尿路感染、花粉症、関節炎、関節硬直、筋萎縮、脂肪腫、坐骨神経痛、大脳動脈狭窄 |

## ９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

**13.過量投与**

**13.1 症状**

外国の臨床試験及び市販後自発報告において、最高 1,260mg まで偶発的又は企図的に急性過量投与された成人において嗜眠、傾眠、血圧上昇、頻脈、嘔吐等の症状が報告されている。また最高 195mg まで偶発的に服用した小児において、一過性の意識消失、傾眠等の症状が発現した。

**13.2 処置**

活性炭の早期投与は有用である。血液透析は有用でないと考えられる。なお、他剤服用の可能性が考えられる場合はその影響にも留意すること。［16.7.6 参照］

（解説）

過量投与の管理

本剤の過量投与の治療に関する特別な情報はない。過量投与の管理としては補助療法、適切な気道確保、酸素の吸入、換気及び症状管理に集中し、複数の薬剤が関与している可能性も考慮すること。また、不整脈の発現を継続的にモニターし、患者が回復するまで十分な観察を行うこと。

＜参考＞

活性炭：アリピプラゾールを過量投与した場合、早期の活性炭投与はアリピプラゾールの吸収を抑制するのに有用である。アリピプラゾール 15mg を単回経口投与した 1 時間後に活性炭 50g を投与すると、アリピプラゾールの平均 AUC および Cmax が 50%減少した。

血液透析：アリピプラゾールの過量投与に対する血液透析の効果に関する情報はないが、アリピプラゾールは血漿蛋白との結合性が高いため、血液透析は有用でないと考えられる。

＜米国添付文書＞

## 11. 適用上の注意

＜錠／散＞

**14.適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**

**〈製剤共通〉**

**14.1.1** 小児の手の届かない所に保管すること。

**〈錠〉**

**14.1.2** PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

＜OD 錠＞

**14.適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**

**14.1.1** PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

**14.1.2** 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

**14.1.3** 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

**14.1.4** 小児の手の届かない所に保管すること。

## 12. その他の注意

### （1）臨床使用に基づく情報

**15.1 臨床使用に基づく情報**

**15.1.1** 本剤による治療中原因不明の突然死が報告されている。

**15.1.2** 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。死因は様々であったが、心血管系（心不全、突然死等）又は感染症（肺炎等）による死亡が多かった。なお、本剤の 3 試験（計 938 例、平均年齢 82.4 歳；56～99 歳）では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現率がプラセボと比較して高かった。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

（解説）

15.1.1 アリピプラゾール製剤の臨床試験及び市販後にて、アリピプラゾール製剤使用後の原因不明の突然死が報告されている。抗精神病薬は頻脈、不整脈、心伝導系障害など、様々な心電図異常を生じさせることがよく知られている。突然死と関係が深いと思われるのは、急性房室ブロック（Adams-Stokes 症候群）、QTc 延長症候群、更にはそれが進行した場合の TdP（Torsade de pointes）である。近年では、抗精神病薬の心毒性の指標の一つとして QTc 延長がしばしば取り上げられるようになった。QTc を延長させる薬物としては、抗精神病薬以外にもキニジン、プロカインアミド、三環系抗うつ剤、フレカイニド等が知られている。したがって、これらの薬物の併用にも注意すること。

15.1.2 国内、海外共に、認知症に関連した精神病症状の治療に対して本剤は承認されていない。米国食品医薬品局（FDA）は、認知症に関連した精神病症状（承認外効能又は効果）を有する高齢患者を対象とした 4 つの非定型抗精神病薬（アリピプラゾール、オランザピン、クエチアピン、リスペリドン）についての 17 の臨床試験（本剤の 3 試験を含む）の成績を解析し、薬剤投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの結果を得た。この結果をもとに、FDA は 2005 年 4 月 11 日付で米国における全ての非定型抗精神病薬の製造業者に対し、この危険性及び認知症に関連した精神病症状を有する高齢患者に対する使用は適応外であることを警告（Boxed Warning）に記載するよう要求した。

＜2005 年 4 月 11 日付 FDA Talk Paper の概要＞

非定型抗精神病薬を投与されている高齢の認知症患者における行動障害を対象としたプラセボ対照 17 試験（最頻の試験期間 10 週）を解析した結果、プラセボを投与された患者に比べ、薬剤を投与された患者の死亡リスクがおよそ 1.6～1.7 倍であることが判明した。典型的な 10 週間の対照試験において、プラセボ群の死亡率がおよそ 2.6%であったのに対し、薬剤を投与された患者の死亡率はおよそ 4.5%であった。死因は様々であったが、本質的に心血管系（心不全、突然死等）又は感染症（肺炎等）による死亡が多かった。

外国での認知症に関連した精神病症状を有する高齢患者を対象としたアリピプラゾールのプラセボ対照臨床試験（可変用量 2 試験、固定用量 1 試験）において、プラセボを投与された患者に比べ、アリピプラゾールを投与された患者において、死亡率及び脳血管有害事象の発現率の上昇が認められた。固定用量試験では、アリピプラゾール投与患者において脳血管有害事象に関して統計学的に有意な用量相関関係が認められた。また、米国食品医薬品局（FDA）は、2008 年 6 月 16 日付で、認知症に関連した精神病症状（承認外効能又は効果）を有する高齢患者に対する疫学調査[48)、49)]の結果から、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率が上昇することを発表した。この結果をもとに、FDA は定型抗精神病薬及び非定型抗精神病薬の製造業者に対し、2005 年の非定型抗精神病薬の対応と同様に、この危険性及び認知症に関連した精神病症状を有する高齢患者に対する使用は適応外であることを警告に記載するように要求した。

＜2008 年 6 月 16 日付 FDA ALERT の概要＞

FDA は、認知症関連の精神病を有する高齢患者への定型、非定型の抗精神病薬の使用は、ともに死亡リスク上昇と関連することを通知する。

2005 年 4 月、FDA は医療従事者に対し、認知症関連の精神病を有する高齢患者への非定型抗精神病薬の使用により、死亡リスクが上昇することを通知した。FDA はこの通知以降、定型抗精神病薬も死亡リスク上昇と関連することを示唆する追加情報のレビューを行ってきた。

抗精神病薬は、認知症関連の精神病の治療薬として承認されていない。

＜背景となる情報及びデータの概要＞

最近、定型抗精神病薬の使用患者における死亡リスクを検討した 2 つの観察的疫学研究が発表された[48)、49)]。FDA は、これらの 2 つの研究の手法に限界があるため、定型抗精神病薬は非定型抗精神病薬と比較して死亡リスクが大きいと結論することはできないと考えている。しかし FDA は、これら 2 研究を含めたすべてのエビデンスをレビューすることにより、認知症関連の精神病を有する高齢患者へ定型抗精神病薬を使用した場合、非定型抗精神病薬の場合と同様に死亡リスクが上昇することを示していると判断した。今後、すべての抗精神病薬の添付文書の「a Boxed Warning and the Warnings section」に、認知症関連の精神病を有する高齢患者の死亡リスク上昇に関する情報を記載する。

### （２）非臨床試験に基づく情報

**15.2 非臨床試験に基づく情報**

**15.2.1** げっ歯類（マウス、ラット）のがん原性試験において、乳腺腫瘍（雌マウス 3mg/kg/日以上、雌ラット 10mg/kg/日）及び下垂体腫瘍（雌マウス 3mg/kg/日以上）の発生頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍はげっ歯類では血中プロラクチンの上昇と関連した変化としてよく知られている。ラットのがん原性試験において、60mg/kg/日（最高臨床推奨用量の 100 倍に相当）の雌の投与群で副腎皮質腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。

**15.2.2** サルの反復経口投与試験において胆のう内の沈渣（泥状、胆砂、胆石）が 4 週間～52 週間試験の 25mg/kg/日以上の用量で、肝臓に限局性の肝結石症様病理組織所見が 39 週間試験の 50mg/kg/日以上の用量で報告されている。沈渣はアリピプラゾール由来の複数の代謝物がサル胆汁中で溶解度を超える濃度となり沈殿したものと考えられた。なお、これら代謝物のヒト胆汁中における濃度（1 日目 15mg/日投与、その後 6 日間 30mg/日反復経口投与時）はサル胆汁中における濃度の 5.6%以下であり、また、ヒト胆汁中における溶解度の 5.4%以下であった。

## Ⅸ．非臨床試験に関する項目

### １．薬理試験

#### （１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

#### （２）安全性薬理試験

該当資料なし

#### （３）その他の薬理試験

該当資料なし

### ２．毒性試験

#### （１）単回投与毒性試験

該当資料なし

#### （２）反復投与毒性試験

該当資料なし

#### （３）遺伝毒性試験

該当資料なし

#### （４）がん原性試験

該当資料なし

#### （５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### （６）局所刺激性試験

該当資料なし

#### （７）その他の特殊毒性

該当資料なし

## Ⅹ．管理的事項に関する項目

### １．規制区分

| | | |
|---|---|---|
| 製　剤 | アリピプラゾール錠 3mg「日医工」<br>アリピプラゾール錠 6mg「日医工」<br>アリピプラゾール錠 12mg「日医工」<br>アリピプラゾール散 1%「日医工」<br>アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」<br>アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」<br>アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」<br>アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」 | 劇薬、処方箋医薬品[注)]<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 有効成分 | アリピプラゾール | 劇薬 |

### ２．有効期間

３年

### ３．包装状態での貯法

室温保存

### ４．取扱い上の注意点

設定されていない

### ５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

### ６．同一成分・同効薬

同一成分：エビリファイ錠 3mg/6mg/12mg、エビリファイ散 1%、
エビリファイ OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg

### ７．国際誕生年月日

不明

### ８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 3mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00316000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |
| アリピプラゾール錠 6mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00317000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |
| アリピプラゾール錠 12mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00318000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |
| アリピプラゾール散 1%「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00282000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00239000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00240000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |
| アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00241000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |
| アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」 | 2017 年 2 月 15 日 | 22900AMX00242000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 日 |

## ９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜効能又は効果、用法及び用量追加＞

追加年月日：2020 年 7 月 22 日

販売名：アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg「日医工」
アリピプラゾール散 1%「日医工」
アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「日医工」

内容：

| | 新 | 旧 |
|---|---|---|
| 効能又は効果 | ・統合失調症<br>・双極性障害における躁症状の改善 | 統合失調症 |
| 用法及び用量 | ・統合失調症<br>通常、成人にはアリピプラゾールとして 1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。<br>・双極性障害における躁症状の改善<br>通常、成人にはアリピプラゾールとして 12～24mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、開始用量は 24mg とし、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。 | 通常、成人にはアリピプラゾールとして 1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。 |

（　：効能又は効果、用法及び用量追加に伴う変更箇所）

## 10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11．再審査期間

該当しない

## 12．投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード（YJ コード） | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール錠3mg「日医工」 | 1179045F1015 | 1179045F1104 | 125678901 | 622567801 |
| アリピプラゾール錠6mg「日医工」 | 1179045F2011 | 1179045F2100 | 125679601 | 622567901 |
| アリピプラゾール錠12mg「日医工」 | 1179045F3018 | 1179045F3107 | 125680201 | 622568001 |
| アリピプラゾール散1%「日医工」 | 1179045B1013 | 1179045B1064 | 125681901 | 622568101 |
| アリピプラゾール OD 錠3mg「日医工」 | 1179045F4014 | 1179045F4103 | 125682601 | 622568201 |
| アリピプラゾール OD 錠6mg「日医工」 | 1179045F5010 | 1179045F5100 | 125683301 | 622568301 |
| アリピプラゾール OD 錠12mg「日医工」 | 1179045F6017 | 1179045F6106 | 125684001 | 622568401 |
| アリピプラゾール OD 錠24mg「日医工」 | 1179045F7013 | 1179045F7102 | 125685701 | 622568501 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## ＸＩ．文献

### １．引用文献


１）社内資料：安定性試験
２）社内資料：溶出試験
３）社内資料：生物学的同等性試験（錠 3mg）
４）社内資料：生物学的同等性試験（錠 12mg）
５）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 3mg）
６）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 12mg）
７）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 24mg）
８）統合失調症を対象とした臨床試験（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
９）用法・用量（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、審査報告書）
10）双極性障害における躁症状に対する短期試験（二重盲検試験：国際共同試験）①（エビリファイ錠/散/内用液/OD 錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
11）双極性障害における躁症状に対する短期試験（二重盲検試験：国際共同試験）②（エビリファイ錠/散/内用液/OD 錠：2012 年 1 月 18 日承認、審査報告書）
12）双極性障害における躁症状に対する長期投与試験（二重盲検試験：国際共同試験）（エビリファイ錠/散/内用液/OD 錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
13）双極性障害における躁症状に対する長期投与試験（気分安定薬併用非盲検試験：国際共同試験）（エビリファイ錠/散/内用液/OD 錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
14）双極性障害における躁症状に対する長期投与試験（気分安定薬併用非盲検試験：国内臨床試験）（エビリファイ錠/散/内用液/OD 錠：2012 年 1 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
15）作用機序（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.1.2）
16）Burris K. D., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 2002；302（1）：381-389（PMID：12065741）
17）Jordan S., et al.：Eur. J. Pharmacol. 2002；441（3）：137-140（PMID：12063084）
18）受容体親和性（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
19）Inoue T., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996；277（1）：137-143（PMID：8613910）
20）Kikuchi T., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1995；274（1）：329-336（PMID：7616416）
21）Tadori Y., et al.：Eur. J. Pharmacol. 2008；597（1-3）：27-33
22）セロトニン 5-$HT_{1A}$受容体部分アゴニスト作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
23）Hirose T., et al.：J. Psychopharmacol. 2004；18（3）：375-383（PMID：15358981）
24）セロトニン 5-$HT_{2A}$受容体アンタゴニスト作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
25）統合失調症諸症状に関連する動物モデルでの改善作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
26）単回経口投与試験①（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
27）単回経口投与試験②（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.1.2）
28）反復経口投与試験（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
29）松木俊二　他：医学と薬学. 2017；74（4）：423-432
30）中村紘一　他：医学と薬学. 2017；74（3）：297-307
31）キニジンとの相互作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
32）Azuma J., et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 2012；68（1）：29-37（PMID：21739267）
33）Kubo M., et al.：Drug Metab. Pharmacokinet. 2005；20（1）：55-64（PMID：15770075）
34）ケトコナゾールとの相互作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）

35）カルバマゼピンとの相互作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
36）活性炭併用投与時の薬物動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
37）分布容積（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
38）食事による影響の検討（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
39）絶対的バイオアベイラビリティ（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
40）血清蛋白結合率（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
41）代謝（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
42）排泄（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
43）腎障害患者における薬物動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
44）肝障害患者における薬物動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
45）年齢、性別による影響（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
46）母集団薬物動態及び薬力学解析（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
47）Schlotterbeck P., et al. : Int. J. Neuropsychopharmacol. 2007 ; 10（3）: 433（PMID : 17291382）
48）Gill, S. S. et al. : Ann Intern Med. 2007 ; 146（11）: 775-786（PMID : 17548409）
49）Schneeweiss, S. et al. : CMAJ. 2007 ; 176（5）: 627-632（PMID : 17325327）
50）社内資料：配合変化試験

## ２．その他の参考文献

該当資料なし

## ＸⅡ．参考資料

### １．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

| 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|---|---|
| ○統合失調症<br>○双極性障害における躁症状の改善 | 〈統合失調症〉<br>通常、成人にはアリピプラゾールとして1日6～12mgを開始用量、1日6～24mgを維持用量とし、1回又は2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は30mgを超えないこと。<br>〈双極性障害における躁症状の改善〉<br>通常、成人にはアリピプラゾールとして12～24mgを1日1回経口投与する。なお、開始用量は24mgとし、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は30mgを超えないこと。 |

＜DailyMed（USA）、2023 年 11 月検索＞

| 国　名 | 米国 |
|---|---|
| 会社名 | Otsuka America Pharmaceutical, Inc. |
| 販売名 | ABILIFY- aripiprazole tablet<br>ABILIFY- aripiprazole solution<br>ABILIFY- aripiprazole tablet, orally disintegrating<br>ABILIFY- aripiprazole injection, solution |
| 剤形・規格 | Tablet：2mg,5mg,10mg,15mg,20mg,30mg<br>Solution：1mg/mL<br>Orally disintegrating tablet：10mg,15mg<br>Injection：9.75mg/1.3mL |

**INDICATIONS AND USAGE**

ABILIFY (aripiprazole) Oral Tablets, Orally-Disintegrating Tablets, and Oral Solution are indicated for the treatment of:

・Schizophrenia
・Acute Treatment of Manic and Mixed Episodes associated with Bipolar I Disorder
・Adjunctive Treatment of Major Depressive Disorder
・Irritability Associated with Autistic Disorder
・Treatment of Tourette's Disorder

ABILIFY Injection is indicated for the treatment of:

・Agitation associated with schizophrenia or bipolar mania

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**

**2.1 Schizophrenia**

Adults

The recommended starting and target dose for ABILIFY is 10 or 15 mg/day administered on a once-a-day schedule without regard to meals. ABILIFY has been systematically evaluated and shown to be effective in a dose range of 10 to 30 mg/day, when administered as the tablet formulation; however, doses higher than 10 or 15 mg/day were not more effective than 10 or 15 mg/day. Dosage increases should generally not be made before 2 weeks, the time needed to achieve steady-state.

Maintenance Treatment: Maintenance of efficacy in schizophrenia was demonstrated in a trial involving patients with schizophrenia who had been symptomatically stable on other antipsychotic medications for periods of 3 months or longer. These patients were discontinued from those medications and randomized to either ABILIFY 15 mg/day or placebo, and observed for relapse. Patients should be periodically reassessed to determine the continued need for maintenance treatment.

Adolescents
The recommended target dose of ABILIFY is 10 mg/day. Aripiprazole was studied in adolescent patients 13 to 17 years of age with schizophrenia at daily doses of 10 and 30 mg. The starting daily dose of the tablet formulation in these patients was 2 mg, which was titrated to 5 mg after 2 days and to the target dose of 10 mg after 2 additional days. Subsequent dose increases should be administered in 5 mg increments. The 30 mg/day dose was not shown to be more efficacious than the 10 mg/day dose. ABILIFY can be administered without regard to meals. Patients should be periodically reassessed to determine the need for maintenance treatment.

Switching from Other Antipsychotics
There are no systematically collected data to specifically address switching patients with schizophrenia from other antipsychotics to ABILIFY or concerning concomitant administration with other antipsychotics. While immediate discontinuation of the previous antipsychotic treatment may be acceptable for some patients with schizophrenia, more gradual discontinuation may be most appropriate for others. In all cases, the period of overlapping antipsychotic administration should be minimized.

**2.2 Bipolar I Disorder**
Acute Treatment of Manic and Mixed Episodes
Adults: The recommended starting dose in adults is 15 mg given once daily as monotherapy and 10 mg to 15 mg given once daily as adjunctive therapy with lithium or valproate. ABILIFY can be given without regard to meals. The recommended target dose of ABILIFY is 15 mg/day, as monotherapy or as adjunctive therapy with lithium or valproate. The dose may be increased to 30 mg/day based on clinical response. The safety of doses above 30 mg/day has not been evaluated in clinical trials.

Pediatrics: The recommended starting dose in pediatric patients (10 to 17 years) as monotherapy is 2 mg/day, with titration to 5 mg/day after 2 days, and a target dose of 10 mg/day after 2 additional days. Recommended dosing as adjunctive therapy to lithium or valproate is the same. Subsequent dose increases, if needed, should be administered in 5 mg/day increments. ABILIFY can be given without regard to meals.

**2.3 Adjunctive Treatment of Major Depressive Disorder**
Adults
The recommended starting dose for ABILIFY as adjunctive treatment for patients already taking an antidepressant is 2 to 5 mg/day. The recommended dosage range is 2 to 15 mg/day. Dosage adjustments of up to 5 mg/day should occur gradually, at intervals of no less than one week. Patients should be periodically reassessed to determine the continued need for maintenance treatment.

**2.4 Irritability Associated with Autistic Disorder**
Pediatric Patients (6 to 17 years)
The recommended dosage range for the treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder is 5 to 15 mg/day.

Dosing should be initiated at 2 mg/day. The dose should be increased to 5 mg/day, with subsequent increases to 10 or 15 mg/day if needed. Dose adjustments of up to 5 mg/day should occur gradually, at intervals of no less than one week. Patients should be periodically reassessed to determine the continued need for maintenance treatment.

**2.5 Tourette's Disorder**
Pediatric Patients (6 to 18 years)
The recommended dosage range for Tourette's Disorder is 5 to 20 mg/day.

For patients weighing less than 50 kg, dosing should be initiated at 2 mg/day with a target dose of 5 mg/day after 2 days. The dose can be increased to 10 mg/day in patients who do not achieve optimal control of tics. Dosage adjustments should occur gradually at intervals of no less than one week.

For patients weighing 50 kg or more, dosing should be initiated at 2 mg/day for 2 days, and then increased to 5 mg/day for 5 days, with a target dose of 10 mg/day on Day 8. The dose can be increased up to 20 mg/day for patients who do not achieve optimal control of tics. Dosage adjustments should occur gradually in increments of 5 mg/day at intervals of no less than one week.

Patients should be periodically reassessed to determine the continued need for maintenance treatment.

**2.6 Agitation Associated with Schizophrenia or Bipolar Mania (Intramuscular Injection)**

Adults

The recommended dose in these patients is 9.75 mg. The recommended dosage range is 5.25 to 15 mg. No additional benefit was demonstrated for 15 mg compared to 9.75 mg. A lower dose of 5.25 mg may be considered when clinical factors warrant. If agitation warranting a second dose persists following the initial dose, cumulative doses up to a total of 30 mg/day may be given. However, the efficacy of repeated doses of ABILIFY injection in agitated patients has not been systematically evaluated in controlled clinical trials. The safety of total daily doses greater than 30 mg or injections given more frequently than every 2 hours have not been adequately evaluated in clinical trials.

If ongoing ABILIFY therapy is clinically indicated, oral ABILIFY in a range of 10 to 30 mg/day should replace ABILIFY injection as soon as possible.

Administration of ABILIFY Injection

To administer ABILIFY Injection, draw up the required volume of solution into the syringe as shown in Table 1. Discard any unused portion.

**Table 1: ABILIFY Injection Dosing Recommendations**

| Single-Dose | Required Volume of Solution |
|---|---|
| 5.25mg | 0.7mL |
| 9.75mg | 1.3mL |
| 15mg | 2mL |

ABILIFY Injection is intended for intramuscular use only. Do not administer intravenously or subcutaneously. Inject slowly, deep into the muscle mass.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

**2.7 Dosage Adjustments for Cytochrome P450 Considerations**

Dosage adjustments are recommended in patients who are known CYP2D6 poor metabolizers and in patients taking concomitant CYP3A4 inhibitors or CYP2D6 inhibitors or strong CYP3A4 inducers. When the coadministered drug is withdrawn from the combination therapy, ABILIFY dosage should then be adjusted to its original level. When the coadministered CYP3A4 inducer is withdrawn, ABILIFY dosage should be reduced to the original level over 1 to 2 weeks. Patients who may be receiving a combination of strong, moderate, and weak inhibitors of CYP3A4 and CYP2D6 (e.g., a strong CYP3A4 inhibitor and a moderate CYP2D6 inhibitor or a moderate CYP3A4 inhibitor with a moderate CYP2D6 inhibitor), the dosing may be reduced to one-quarter (25%) of the usual dose initially and then adjusted to achieve a favorable clinical response.

**Table 2: Dose Adjustments for ABILIFY in Patients who are known CYP2D6 Poor Metabolizers and Patients Taking Concomitant CYP2D6 Inhibitors, 3A4 Inhibitors, and/or CYP3A4 Inducers**

| Factors | Dosage Adjustments for ABILIFY |
|---|---|
| Known CYP2D6 Poor Metabolizers | Administer half of usual dose |
| Known CYP2D6 Poor Metabolizers taking concomitant strong CYP3A4 inhibitors (e.g., itraconazole, clarithromycin) | Administer a quarter of usual dose |
| Strong CYP2D6 (e.g., quinidine, fluoxetine, paroxetine) or CYP3A4 inhibitors (e.g., itraconazole, clarithromycin) | Administer half of usual dose |
| Strong CYP2D6 and CYP3A4 inhibitors | Administer a quarter of usual dose |
| Strong CYP3A4 inducers (e.g., carbamazepine, rifampin) | Double usual dose over 1 to 2 weeks |

When adjunctive ABILIFY is administered to patients with major depressive disorder, ABILIFY should be administered without dosage adjustment as specified in Dosage and Administration (2.3).

**2.8 Dosing of Oral Solution**

The oral solution can be substituted for tablets on a mg-per-mg basis up to the 25 mg dose level. Patients receiving 30 mg tablets should receive 25 mg of the solution.

**2.9 Dosing of Orally Disintegrating Tablets**

The dosing for ABILIFY Orally Disintegrating Tablets is the same as for the oral tablets.

## ２．海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

| | Drug Name | Category |
|---|---|---|
| オーストラリアの分類 | aripiprazole | C |

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## ⅩⅢ．備考

### １．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

**本項の情報に関する注意**
本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### （１）粉砕

**粉砕物の安定性試験**

**アリピプラゾール錠 3mg「日医工」**
粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は青色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2017/1/6～2017/4/20

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10 | BV0300 | 青色の粉末 | 青色の粉末 | 青色の粉末 | 青色の粉末 | 青色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2 n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.4～100.8 | 100.1 | 100.3～100.5 | 100.2～100.5 | 99.8～100.0 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | BV0300 | ― | ＋1.1 | ＋1.1 | ＋1.2 | ＋1.3 |

※1：RRT 約 1.06；0.15%以下、左記以外の個々の類縁物質；0.1%以下、総類縁物質；0.5%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**アリピプラゾール錠 6mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2016/1/5～2016/5/23

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10 | ARI6T-3 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）n=3<br>＜※1＞ | ARI6T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2 n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI6T-3 | 99.6～100.0 | 99.5～100.0 | 99.8～100.4 | 99.4～99.5 | 99.9～100.2 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | ARI6T-3 | － | ＋1.3 | ＋1.2 | ＋1.2 | ＋1.1 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**アリピプラゾール錠 12mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は黄色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2016/1/5～2016/5/23

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10 | ARI12T-1 | 黄色の粉末 | 黄色の粉末 | 黄色の粉末 | 黄色の粉末 | 黄色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）n=3<br>＜※1＞ | ARI12T-1 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2 n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | ARI12T-1 | 100.0～100.2 | 100.7 | 100.3～101.2 | 99.8～100.2 | 99.5～99.8 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | ARI12T-1 | － | ＋1.0 | ＋0.9 | ＋1.1 | ＋0.9 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2017/1/6～2017/4/19

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br><規格> | ロット番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | BV0300 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 99.8～100.1 | 100.1～100.5 | 100.3～100.6 | 99.1～99.6 | 100.0～100.6 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | BV0300 | ― | ＋1.2 | ＋0.9 | ＋1.1 | ＋1.1 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5 %以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2017/1/6～2017/4/20

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | BV0200 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.7 | 99.5～99.6 | 102.2 | 99.0～99.1 | 99.4～99.7 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | BV0200 | ― | ＋0.9 | ＋0.7 | ＋0.9 | ＋1.0 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5 %以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2017/1/6～2017/4/18

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | BV0200 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0200 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0200 | 99.5～100.3 | 100.3～100.5 | 102.1～102.2 | 99.6～99.7 | 99.9～100.0 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | BV0200 | ― | ＋1.0 | ＋0.8 | ＋1.0 | ＋0.9 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5 %以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH 保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2017/1/6～2017/4/18

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | BV0300 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 純度試験（HPLC）　n=3<br>＜※1＞ | BV0300 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | BV0300 | 100.0～101.1 | 99.8～100.0 | 102.0～102.2 | 99.5～99.9 | 100.0～100.1 |
| （参考値）<br>重量変化（%） | BV0300 | ― | ＋1.4 | ＋1.2 | ＋1.2 | ＋1.1 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；0.5 %以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

**アリピプラゾール錠 3mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～2017/3/10

ロット番号：BV0300

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 3mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール錠 6mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2016/2/2～2016/3/23

ロット番号：ARI6T-3

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 6mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール錠 12mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2016/2/2～2016/3/23

ロット番号：ARI12T-1

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 12mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール散 1%「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

検体 1g を容器にとり、約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く撹拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1g を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～2017/3/10

ロット番号：BV0100

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール散 1%「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～2017/3/10

ロット番号：BV0300

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール OD 錠 3mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～2017/3/10

ロット番号：BV0200

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～2017/3/10

ロット番号：BV0200

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール OD 錠 12mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は，検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～2017/3/10

ロット番号：BV0300

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アリピプラゾール OD 錠 24mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

## ２．その他の関連資料

**本項の情報に関する注意**

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）配合変化試験[50)]

試験実施期間：2017/3/21～2017/6/6

試験製剤　　：アリピプラゾール散 1%「日医工」（ロット番号：BV0100）

保存条件　　：25℃・75%RH

配合方法　　：試験製剤 1.2g に各配合薬剤を配合し、グラシンポリラミネート紙で分包し試料とした。また、グラシンポリラミネート紙のみを試料とし、風袋の質量変化率を得た。

※外観・色の表現で、白色の薬剤同士の場合、散剤と細粒剤あるいは顆粒剤と混ぜ合わせたものの表記は剤形表現不明確なため白色の粉末とした。なお、散剤同士の場合のみ白色の散剤と表記した。

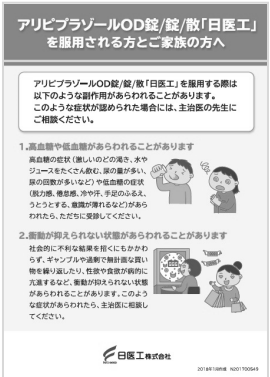
| | 配合薬剤［成分名］ | 配合量(g) | 試験項目 | 配合直後 | 7 日 | 14 日 | 28 日 | 42 日 | 56 日 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | アリピプラゾール散 1%「日医工」 | 1.2 | 性状 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.20 | 1.08 | 1.18 | 1.25 | 1.16 |
| 抗精神病薬 | ウインタミン細粒(10%)［クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.62 | 1.61 | 1.83 | 1.44 | 1.33 |
| | クレミン顆粒 10%［モサプラミン塩酸塩］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.04 | 1.10 | 1.27 | 0.94 | 0.90 |
| | ジプレキサ細粒 1%［オランザピン］ | 1 | 性状 | 白色散剤と微黄色の細粒の混在 | 白色散剤と微黄色の細粒の混在 | 白色散剤と微黄色の細粒の混在 | 白色散剤と微黄色の細粒の混在 | 白色散剤と微黄色の細粒の混在 | 白色散剤と微黄色の細粒の混在 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.97 | 1.01 | 1.16 | 1.01 | 0.82 |
| | セレネース細粒 1%［ハロペリドール］ | 0.3 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.94 | 0.87 | 1.11 | 0.66 | 0.63 |
| | セロクエル細粒 50%［クエチアピンフマル酸塩］ | 0.2 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.14 | 1.12 | 1.30 | 1.01 | 0.85 |
| | ドグマチール細粒 10%［スルピリド］ | 1 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.76 | 0.73 | 0.81 | 0.47 | 0.57 |
| | リスパダール細粒 1%［リスペリドン］ | 1 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.81 | 0.82 | 0.94 | 0.80 | 0.66 |
| | レボトミン顆粒 10%［レボメプロマジンマレイン酸塩］ | 1 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.68 | 0.70 | 0.86 | 0.60 | 0.53 |
| | レボトミン散 10%［レボメプロマジンマレイン酸塩］ | 1 | 性状 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.99 | 1.03 | 2.35 | 0.99 | 2.35 |
| | ロドピン細粒 10%［ゾテピン］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.04 | 0.97 | 1.28 | 0.87 | 0.68 |
| | ロナセン散 2%［ブロナンセリン］ | 0.4 | 性状 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.95 | 3.94 | 1.14 | 0.86 | 0.78 |
| 抗不安薬 | セパゾン散 1%［クロキサゾラム］ | 0.2 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.18 | 1.13 | 1.36 | 0.94 | 0.98 |
| | セルシン散 1%［ジアゼパム］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.41 | 1.35 | 1.56 | 1.17 | 4.62 |
| | セレナール散 10%［オキサゾラム］ | 0.2 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.90 | 0.96 | 1.14 | 0.82 | 0.83 |
| | デパス細粒 1%［エチゾラム］ | 0.1 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.03 | 1.09 | 1.25 | 0.89 | 0.76 |
| | リーゼ顆粒 10%［クロチアゼパム］ | 0.1 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.06 | 0.92 | 3.25 | 0.73 | 0.78 |
| | レキソタン細粒 1%［ブロマゼパム］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.25 | 1.38 | 2.36 | 1.28 | 1.20 |

続き

| | 配合薬剤<br>［成分名］ | 配合量<br>(g) | 試験項目 | 配合直後 | 7 日 | 14 日 | 28 日 | 42 日 | 56 日 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 抗てんかん薬 | アレビアチン散 10%<br>［フェニトイン］ | 1 | 性状 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.95 | 1.29 | 1.32 | 0.97 | 0.97 |
| | テグレトール細粒 50%<br>［カルバマゼピン］ | 0.4 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.84 | 2.00 | 2.15 | 1.73 | 1.70 |
| | デパケン細粒 20%<br>［バルプロ酸ナトリウム］ | 2 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 3.68 | 5.48 | 7.23 | 8.30 | 8.21 |
| | フェノバール散 10%<br>［フェノバルビタール］ | 0.3 | 性状 | 白色散剤と淡紅色の散剤 | 白色散剤と淡紅色の散剤 | 白色散剤と淡紅色の散剤 | 白色散剤と淡紅色の散剤 | 白色散剤と淡紅色の散剤 | 白色散剤と淡紅色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.85 | 0.83 | 1.08 | 0.58 | 0.59 |
| 抗パーキンソン薬 | アキネトン細粒 1%<br>［ビペリデン塩酸塩］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.80 | 0.83 | 0.98 | 0.81 | 0.65 |
| | タスモリン散 1%<br>［ビペリデン塩酸塩］ | 0.2 | 性状 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.83 | 1.86 | 2.18 | 1.86 | 4.62 |
| 消化性潰瘍治療薬 | アルサルミン細粒 90%<br>［スクラルファート水和物］ | 1 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 2.85 | 3.86 | 4.58 | 4.45 | 4.50 |
| | マーズレン S 配合顆粒<br>［アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン］ | 0.67 | 性状 | 白色散剤と青みを帯びた顆粒の混在 | 白色散剤と青みを帯びた顆粒の混在 | 白色散剤と青みを帯びた顆粒の混在 | 白色散剤と青みを帯びた顆粒の混在 | 白色散剤と青みを帯びた顆粒の混在 | 白色散剤と青みを帯びた顆粒の混在 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.78 | 0.68 | 0.91 | 0.49 | 0.52 |
| | ムコスタ顆粒 20%<br>［レバミピド］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.57 | 2.48 | 1.89 | 1.47 | 1.43 |
| 睡眠薬 | ベンザリン細粒 1%<br>［ニトラゼパム］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.14 | 1.16 | 1.37 | 1.16 | 1.01 |
| 自律神経調節薬 | グランダキシン細粒 10%<br>［トフィソパム］ | 0.5 | 性状 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 1.18 | 1.14 | 1.42 | 1.00 | 0.92 |
| 利胆剤 | アローゼン顆粒<br>［センナ・センナ実］ | 0.5 | 性状 | 白色散剤と茶褐色顆粒の混在 | 僅かに着色あり | 僅かに着色あり | 着色あり | 着色あり | 着色あり |
| | | | 質量変化率(%) | — | 2.72 | 3.63 | 4.21 | 4.00 | 4.00 |
| ビタミン配合剤 | 調剤用パンビタン末<br>［レチノール・カルシフェロール配合剤］ | 2 | 性状 | 白色散剤と橙黄色粉末の混在 | 白色散剤と橙黄色粉末の混在 | 僅かに着色あり | 着色あり | 着色あり | 着色あり |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.63 | 0.64 | 0.74 | 0.53 | 1.60 |
| | ビタメジン配合散<br>［ベンフォチアミン・$B_6$・$B_{12}$配合剤］ | 1 | 性状 | 淡紅色の粉末 | 淡紅色の粉末 | 僅かに凝集あり | 僅かに凝集あり | 僅かに凝集あり | 僅かに凝集あり |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.69 | 1.10 | 1.34 | 1.14 | 1.11 |
| 抗ヒスタミン剤 | ヒベルナ散 10%<br>［ヒベンズ酸プロメタジン］ | 0.25 | 性状 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 | 白色の散剤 |
| | | | 質量変化率(%) | — | 0.89 | 0.84 | 1.12 | 0.71 | 0.90 |
| | グラシン紙のみ（風袋の質量変化） | | 質量変化率(%) | — | 0.73 | 0.58 | 1.75 | 0.09 | 0.96 |

（2）患者向け指導箋

アリピプラゾール OD 錠/錠/散「日医工」を服用される方とご家族の方へ


アリピプラゾールOD錠/錠/散「日医工」を服用される方とご家族の方へ

アリピプラゾールOD錠/錠/散「日医工」を服用する際は以下のような副作用があらわれることがあります。
このような症状が認められた場合には、主治医の先生にご相談ください。

1.高血糖や低血糖があらわれることがあります
高血糖の症状（激しいのどの渇き、水やジュースをたくさん飲む、尿の量が多い、尿の回数が多いなど）や低血糖の症状（脱力感、発汗感、冷や汗、手足のふるえ、うとうとする、意識が薄れるなど）があらわれたら、ただちに受診してください。

2.振動が抑えられない状態があらわれることがあります
社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、ギャンブルや過剰で無計画な買い物を繰り返したり、性欲や食欲が病的に亢進するなど、衝動が抑えられない状態があらわれることがあります。このような症状があらわれたら、主治医に相談してください。

日医工株式会社