

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2013に準拠して作成

抗精神病剤

日本薬局方 **クエチアピソフマル酸塩錠****クエチアピソ錠25mg「JG」****クエチアピソ錠100mg「JG」****クエチアピソ錠200mg「JG」**

Quetiapine Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 25mg：1錠中 日局 クエチアピソフマル酸塩 28.78mg （クエチアピソとして25mg）含有 錠 100mg：1錠中 日局 クエチアピソフマル酸塩 115.13mg （クエチアピソとして100mg）含有 錠 200mg：1錠中 日局 クエチアピソフマル酸塩 230.26mg （クエチアピソとして200mg）含有
一般名	和名：クエチアピソフマル酸塩（JAN） 洋名：Quetiapine Fumarate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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 ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18
1. 開発の経緯	1	14. その他	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	19
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	19
(1)和名	2	2. 用法及び用量	19
(2)洋名	2	3. 臨床成績	19
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	19
2. 一般名	2	(2)臨床効果	19
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	19
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	19
(3)ステム	2	(5)検証的試験	19
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	19
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	19
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	19
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	19
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	19
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	19
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	20
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	20
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	20
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	20
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	20
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	21
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	21
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	21
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	21
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	23
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	23
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	23
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	23
(3)識別コード	5	(1)解析方法	23
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	23
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	23
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	23
(2)添加物	5	(5)クリアランス	23
(3)その他	6	(6)分布容積	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	4. 分布	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	(1)血液-脳関門通過性	24
7. 溶出性	11	(2)血液-胎盤関門通過性	24
8. 生物学的試験法	17	(3)乳汁への移行性	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17		
10. 製剤中の有効成分の定量法	18		
11. 力価	18		
12. 混入する可能性のある夾雑物	18		

(4)髄液への移行性	24	2. 毒性試験	34
(5)その他の組織への移行性	24	(1)単回投与毒性試験	34
5. 代謝	24	(2)反復投与毒性試験	34
(1)代謝部位及び代謝経路	24	(3)生殖発生毒性試験	34
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	24	(4)その他の特殊毒性	34
(3)初回通過効果の有無及びその割合	24	X. 管理的事項に関する項目	35
(4)代謝物の活性の有無及び比率	24	1. 規制区分	35
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	24	2. 有効期間又は使用期限	35
6. 排泄	24	3. 貯法・保存条件	35
(1)排泄部位及び経路	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
(2)排泄率	24	(1)薬局での取扱い上の留意点について	35
(3)排泄速度	24	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	35
7. トランスポーターに関する情報	25	(3)調剤時の留意点について	35
8. 透析等による除去率	25	5. 承認条件等	35
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	26	6. 包装	35
1. 警告内容とその理由	26	7. 容器の材質	36
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	26	8. 同一成分・同効薬	36
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	26	9. 国際誕生年月日	36
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
5. 慎重投与内容とその理由	26	11. 薬価基準収載年月日	36
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27	12. 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	36
7. 相互作用	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	36
(1)併用禁忌とその理由	28	14. 再審査期間	36
(2)併用注意とその理由	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
8. 副作用	29	16. 各種コード	36
(1)副作用の概要	29	17. 保険給付上の注意	37
(2)重大な副作用と初期症状	29	X I. 文献	38
(3)その他の副作用	31	1. 引用文献	38
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	31	2. その他の参考文献	38
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	31	X II. 参考資料	39
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	31	1. 主な外国での発売状況	39
9. 高齢者への投与	32	2. 海外における臨床支援情報	39
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32	X III. 備考	42
11. 小児等への投与	32	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	42
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32	(1)粉碎	42
13. 過量投与	32	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	43
14. 適用上の注意	32	2. その他の関連資料	44
15. その他の注意	33		
16. その他	33		
IX. 非臨床試験に関する項目	34		
1. 薬理試験	34		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	34		
(2)副次的薬理試験	34		
(3)安全性薬理試験	34		
(4)その他の薬理試験	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピン錠 25mg「JG」、クエチアピン錠 100mg「JG」及びクエチアピン錠 200mg「JG」は、クエチアピソフマル酸塩を含有する抗精神病剤である。

本邦では、2001年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、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、2012年8月に製造販売承認を得て、2012年12月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) クエチアピンはベンゾジアゼピン構造をもち、 H_1 及び α_1 に高い親和性を、 D_2 、 $5-HT_{2A}$ 受容体への結合はそれらに次ぐ親和性を示すが、ムスカリン受容体拮抗作用は弱い。¹⁾

(2) 重大な副作用として高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群（Syndrome malin）、横紋筋融解症、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、肺塞栓症、深部静脈血栓症が報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・クエチアピン錠 25mg 「JG」
- ・クエチアピン錠 100mg 「JG」
- ・クエチアピン錠 200mg 「JG」

(2) 洋名

- ・ Quetiapine Tablets 25mg “JG”
- ・ Quetiapine Tablets 100mg “JG”
- ・ Quetiapine Tablets 200mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クエチアピソフマル酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

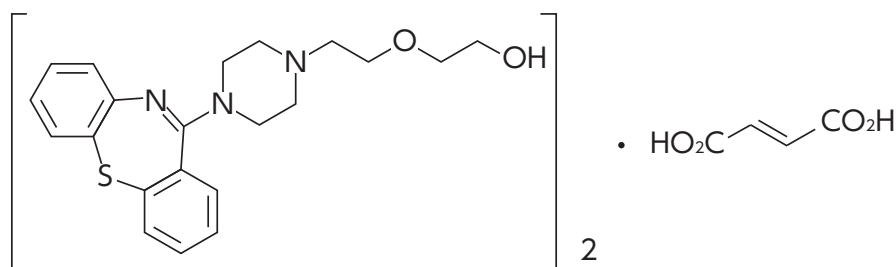
Quetiapine Fumarate (JAN、USP、EP)

Quetiapine (INN)

(3) ステム

三環系化合物 (向精神薬) (Tricyclic compounds (psychoactive)) : -apine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : (C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄

分子量 : 883.09

5. 化学名 (命名法)

2-[2-(4-Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethoxy]ethanol hemifumarate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

111974-72-2 (Quetiapine Fumarate)

111974-69-7 (Quetiapine)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

(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

日局「クエチアピソフマル酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 薄層クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法




日局「クエチアピソフマル酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	クエチアピン錠 25mg 「JG」	クエチアピン錠 100mg 「JG」	クエチアピン錠 200g 「JG」
色・剤形	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	うすい黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
外形			
大きさ (mm)	直径：6.1 厚さ：2.9	直径：8.6 厚さ：4.0	直径：11.1 厚さ：5.5
重量 (mg)	93	254	507

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・クエチアピン錠 25mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C41
- ・クエチアピン錠 100mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C42
- ・クエチアピン錠 200mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C43

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・クエチアピン錠 25mg 「JG」
1 錠中 日局 クエチアピソマル酸塩 28.78mg (クエチアピンとして 25mg) 含有
- ・クエチアピン錠 100mg 「JG」
1 錠中 日局 クエチアピソマル酸塩 115.13mg (クエチアピンとして 100mg) 含有
- ・クエチアピン錠 200mg 「JG」
1 錠中 日局 クエチアピソマル酸塩 230.26mg (クエチアピンとして 200mg) 含有

(2) 添加物

- ・クエチアピン錠 25mg 「JG」
乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

- ・クエチアピン錠 100mg 「JG」
乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・クエチアピン錠 200mg 「JG」
乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

クエチアピン錠 25mg 「JG」

◎ 加速試験²⁾

包装形態：① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	100	100.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	98	100.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	100	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	—	100	99.9

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	100	100.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	101	100.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	101	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	—	99	100.0

(1) うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 247～251nm 及び 291～295nm に吸収の極大を示す。

- (3) クエチアピンに対する相対保持時間約 0.7 の類縁物質質量 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質質量は 0.1%以下、相対保持時間約 0.7 以外の類縁物質の総量は 0.2%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（2000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	96	99.6	56
①温度	1.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (38)
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	60 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

クエチアピン錠 100mg 「JG」

◎加速試験⁴⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98	99.7
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	99	99.9
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	98	99.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	—	98	99.4

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 247～251nm 及び 291～295nm に吸収の極大を示す。

(3) クエチアピンに対する相対保持時間約 0.7 の類縁物質質量 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質質量は 0.1%以下、相対保持時間約 0.7 以外の類縁物質の総量は 0.2%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（2000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	99	99.7	98
①温度	1.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (65)
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
③光	60 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

クエチアピン錠 200mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	92	100.1
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	93	99.9
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	95	99.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	95	99.8

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 247～251nm 及び 291～295nm に吸収の極大を示す。

(3) クエチアピンに対する相対保持時間約 0.7 の類縁物質質量 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質質量は 0.1%以下、相対保持時間約 0.7 以外の類縁物質の総量は 0.2%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（2000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	91	99.0	71
①温度	1.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (44)
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (49)
③光	60 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

クエチアピン錠 25mg 「JG」⁸⁾

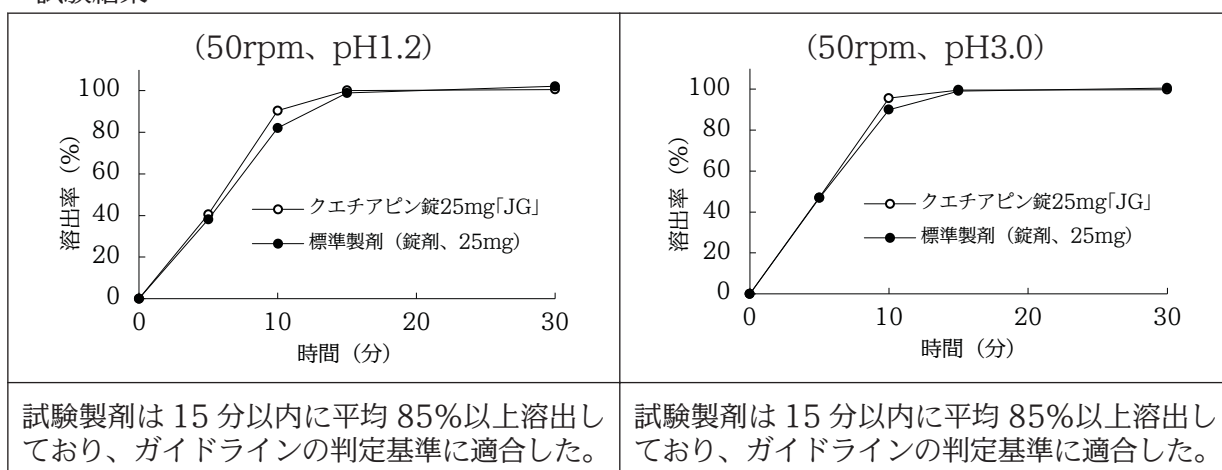
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

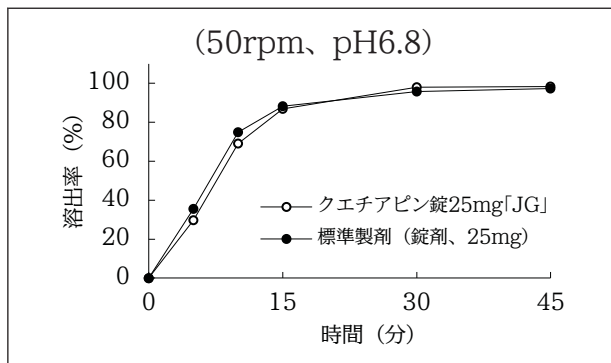
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

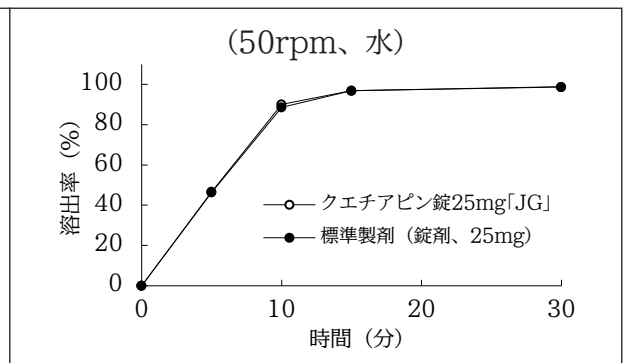
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

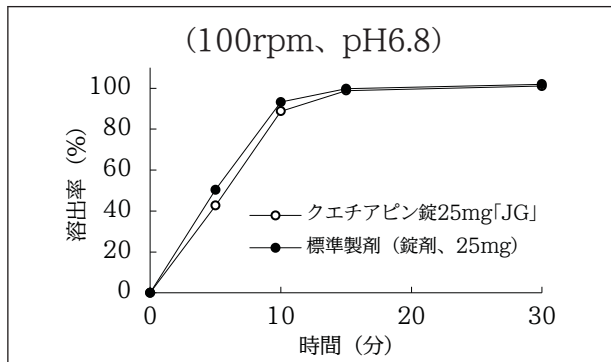




試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、25mg)	試験製剤 (クエチアピン錠 25mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	98.8	100.0	適合
	pH3.0	15	99.1	99.7	適合
	pH6.8	15	88.3	86.8	適合
	水	15	96.8	96.9	適合
100	pH6.8	15	99.7	98.9	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

クエチアピン錠 100mg「JG」⁹⁾

「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

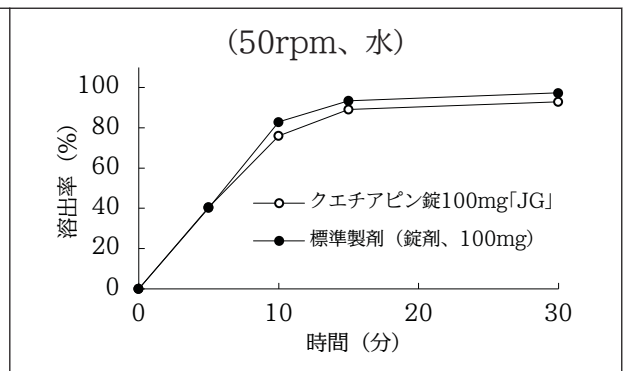
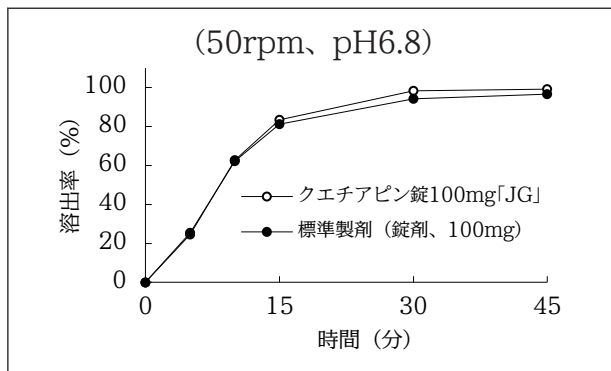
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8	

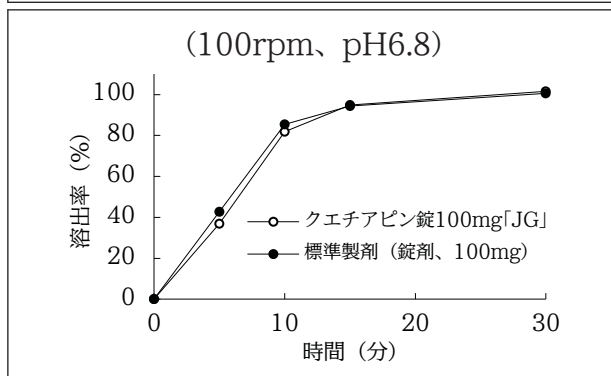
・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p>
試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である10分及び15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、100mg)	試験製剤 (ケチアピン錠 100mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	92.8	99.7	適合
	pH3.0	15	95.6	96.3	適合
	pH6.8	10	62.3	62.8	適合
		15	81.1	83.5	
	水	15	93.4	89.1	適合
100	pH6.8	15	94.4	94.9	適合

結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

クエチアピン錠 200mg 「JG」¹⁰⁾

「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 別紙 2 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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に従う。

- 標準製剤：クエチアピン錠 100mg 「JG」
- 処方変更水準：C 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

• 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±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い。
	pH3.0	
	pH6.8	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±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い。
	水	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±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い。
100	pH6.8	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し ており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p> <p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し ており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>判定時点である 10 分及び 15 分において、試 験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準 に適合した。</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し ており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH6.8)</p> <p>試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し ており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (クエチアピン錠 100mg「JG」)	試験製剤 (クエチアピン錠 200mg「JG」)	
50	pH1.2	15	99.7	100.2	適合
	pH3.0	15	96.3	97.5	適合
	pH6.8	10	62.8	62.2	適合
		15	83.5	78.7	
	水	15	89.1	91.5	適合
100	pH6.8	15	94.9	97.3	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	96.7～102.0	0個	0個	適合
	pH3.0	15	89.4～101.5	0個	0個	適合
	pH6.8	15	74.0～84.7	0個	0個	適合
	水	15	87.2～94.7	0個	0個	適合
100	pH6.8	15	94.5～101.0	0個	0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

【公的溶出規格への適合性】

クエチアピン錠 25mg「JG」、クエチアピン錠 100mg「JG」及びクエチアピン錠 200mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソドマール酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	30分間、75%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「クエチアピソドマール酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法：波長 290～296nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

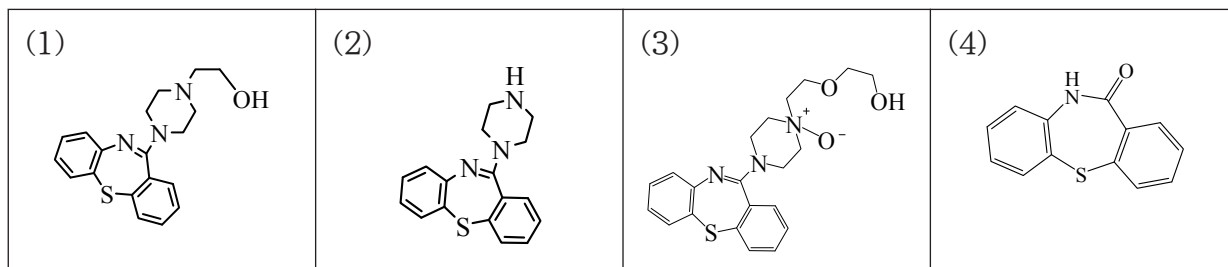
日局「クエチアピンフマル酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



(1) 2-[4-(dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl)piperazine-1-yl]ethanol

(2) 11-(Piperazine-1-yl)dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepine

(3) 2-[2-[4-(dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl)-1-oxidopiperazin-1-yl]ethoxy]ethanol

(4) Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11(10*H*)-one

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

2. 用法及び用量

通常、成人にはクエチアピンとして1回25mg、1日2又は3回より投与を開始し、患者の状態に応じて徐々に増量する。通常、1日投与量は150～600mgとし、2又は3回に分けて経口投与する。なお、投与量は年齢・症状により適宜増減する。ただし、1日量として750mgを超えないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オランザピン、モサプラミン塩酸塩、ハロペリドール、リスペリドン、ブロムペリドール、クロルプロマジン塩酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

定型抗精神病薬と同じく D_2 受容体拮抗作用を現すと共に、陰性症状に関与すると考えられるセロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体拮抗作用が加わることで、陰性症状にも効果を示す。¹¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
クエチアピン錠 25mg 「JG」	1錠 (クエチアピンとして 25mg)	絶食単回 経口投与	20	1.5±0.8
クエチアピン錠 100mg 「JG」	1錠 (クエチアピンとして 100mg)		20	1.3±0.7

(Mean±S.D.)

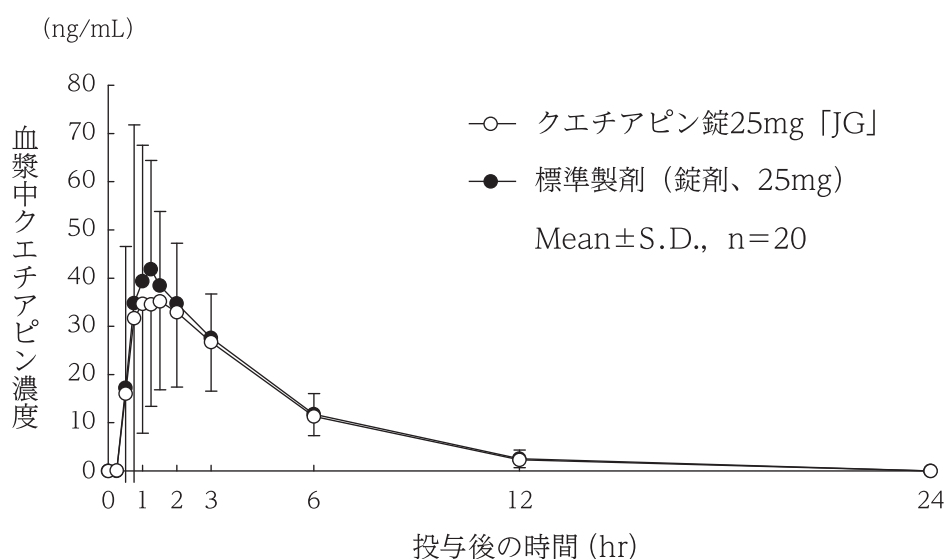
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

クエチアピン錠 25mg 「JG」¹²⁾

クエチアピン錠 25mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（クエチアピンとして 25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 25mg 「JG」	192.6±78.6	54.12±35.58	1.5±0.8	2.7±0.4*
標準製剤 (錠剤、25mg)	204.9±78.1	54.05±24.84	1.2±0.6	2.7±0.5

(Mean±S.D., n=20, * ; n=19)

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。

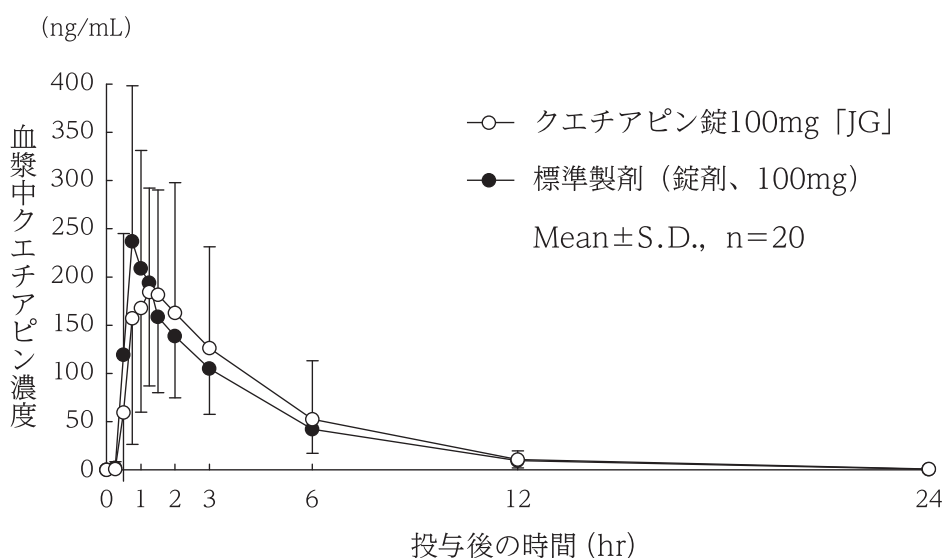
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log (0.853) ~log (1.012)	log (0.774) ~log (1.103)

試験製剤と標準製剤について Cmax においては同等性判定基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内ではなかった。しかしながら、被験者数は総被験者数が 20 名 (1 群 10 名) であり、薬剤間差 (対数値の平均値の差) が、Cmax で log (0.924)、AUC₀₋₂₄ で log (0.929) と log (0.90) ~log (1.11) の範囲にあった。また、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されているため、「生物学的同等性ガイドライン」における規定を満たしていることから、両製剤は同等であると判断した。

クエチアピン錠 100mg 「JG」¹³⁾

クエチアピン錠 100mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (クエチアピンとして 100mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 100mg「JG」	920.8±713.5	272.76±137.73	1.3±0.7	2.7±0.7
標準製剤 (錠剤、100mg)	842.9±427.7	266.58±133.06	0.9±0.4	2.7±0.7

(Mean±S.D., n=20)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log (0.916) ~log (1.150)	log (0.898) ~log (1.128)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
クエチアピン錠 25mg「JG」	1錠 (クエチアピンとして 25mg)	絶食単回 経口投与	19	0.264964 ±0.045473
クエチアピン錠 100mg「JG」	1錠 (クエチアピンとして 100mg)		20	0.265941 ±0.048132

(Mean±S.D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿タンパク結合率は83.0%であった。¹¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

統合失調症患者にクエチアピンを投与後、ポジトロン X 線コンピューター断層撮影 (PET) により脳内ドパミン D₂ 受容体及びセロトニン 5-HT₂ 受容体占有率を検討した臨床薬理試験において、受容体を占有していることが確認されており、血液-脳関門を通過すると考えられる。¹¹⁾

(2) 血液-胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓により代謝を受け、CYP3A4 による側鎖水酸基の酸化及び S-オキシド化が主代謝経路であり、その他、脱アルキル化、芳香環の水酸化及び第 2 相抱合化 (グルクロン酸抱合化) が認められた。¹¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 -7. 相互作用」の項参照

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

【警告】

- (1) 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (2) 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、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。（「重要な基本的注意」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (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) バルビツール酸誘導体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]
- (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）（「相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、血漿中濃度が上昇することがある。少量（例えば 1 回 25mg 1 日 1 回）から投与を開始し、1 日増量幅を 25～50mg にするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること]
- (2) 心・血管疾患、脳血管障害、低血圧又はそれらの疑いのある患者 [投与初期に一過性の血圧降下があらわれることがある]
- (3) 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おそれがある]
- (4) 不整脈又はその既往歴のある患者、先天性 QT 延長症候群の患者、又は QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者 [本剤の投与により QT 間隔が延長する可能性がある]

- (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]
- (6) 高齢者（「**高齢者への投与**」の項参照）
- (7) 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（「**重要な基本的注意**」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。
- (2) 本剤の投与により、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。
- (3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記（1）及び（2）の副作用が発現する可能性があることを、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。
- (4) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- (5) 本剤は、特に**治療開始初期に起立性低血圧**を起こすことがあるので、**立ちくらみ、めまい**等の低血圧症状があらわれた場合には減量等、適切な処置を行うこと。
- (6) 本剤は主として中枢神経系に作用するため、**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に注意すること。
- (7) 前治療薬からの切り替えの際、**精神症状が悪化する**可能性があるので観察を十分行いながら前治療薬の用量を減らしつつ、**本薬を徐々に増量**することが望ましい。また、症状の悪化が認められた場合には、他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- (8) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (9) 抗精神病薬において、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、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

7. 相互作用

本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。

(1) 併用禁忌とその理由

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 (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) ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	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 -受容体の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

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
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	薬力学的相互作用を起こすことがある。
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 ^(注) フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導體 リファンピシン 等	本剤の作用が減弱することがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約 5 倍に増加し、Cmax 及び AUC はそれぞれ 66% 及び 80% 低下した。
強い CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール 等	本剤の作用を増強するおそれがあるため、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、本剤を減量するなどして慎重に投与すること。 併用により本剤の血漿中濃度が高値となり、QT 間隔が延長するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を強く阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。 外国人に強い CYP3A4 阻害剤であるケトコナゾール（経口剤：国内未発売）を併用投与したとき、クエチアピンの Cmax 及び AUC はそれぞれ単独投与の 3.35 倍及び 6.22 倍であった。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン 等	本剤の作用を増強するおそれがあるため、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。

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 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧降下を起こすことがある。	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 -受容体の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。

注) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

1) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡

高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。

2) 低血糖

低血糖があらわれることがあるので、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。

3) 悪性症候群（Syndrome malin）

悪性症候群があらわれることがあるので、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CK（CPK）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、死亡した例が報告されている。

4) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

5) 痙攣

痙攣があらわれることがある。このような症状があらわ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。

6) 無顆粒球症、白血球減少

無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、血液検査を行うなど、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。

7) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ALP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

8) 麻痺性イレウス

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）を来し、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9) 遅発性ジスキネジア

口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

10) 肺塞栓症、深部静脈血栓症

抗精神病薬において、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。

11) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞蹈病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、レストレスレッグス症候群、軽躁、注意力障害、過眠症、自殺念慮、自傷行動
錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎過多、運動緩慢、歩行障害、ジスキネジア、嚥下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群、構語障害、錐体外路障害
血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少、白血球数増加
循環器系	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、血管拡張、動悸、心電図QT延長
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常
呼吸器系	去痰困難、鼻炎、咳増加、鼻閉
消化器系	便秘、食欲減退、悪心、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、過食、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、膵炎
眼	瞳孔反射障害、弱視、結膜炎
代謝・内分泌	高プロラクチン血症、 T_4 減少、高コレステロール血症、 T_3 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、TSH 減少、TSH 上昇、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、尿糖陽性、FT4 減少、乳汁漏出症
過敏症	発疹、血管浮腫、痒痒、湿疹
泌尿器系	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN 上昇、持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性
その他	倦怠感、無力症、CK (CPK) 上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢性浮腫、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘤、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群（不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐）、口渇、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

(4)、- 8. 副作用 (3) その他の副作用「過敏症」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者では少量（例えば1回 25mg 1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[他社が実施した臨床試験において、高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経口クリアランスが30～50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血漿中濃度が持続する傾向が認められている。また、他社が実施した海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が報告されている。また、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]

(2) 授乳婦

授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中に移行することが報告されている]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

症状：

主な症状は傾眠、鎮静、頻脈、低血圧等である。まれに昏睡、死亡に至る症例が報告されている。

処置：

本剤に特異的な解毒剤はないため維持療法を行うこと。早期の胃洗浄は有効である。呼吸抑制があらわれた場合には気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行うこと。低血圧があらわれた場合には輸液、交感神経作動薬の投与等の適切な処置を行うこと。ただし、アドレナリン、ドパミンは、本剤の α -受容体遮断作用により低血圧を悪化させる可能性があるため投与しないこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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報告されている）

15. その他の注意

- (1) クエチアピンプマル酸塩製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 他社が実施した国内臨床試験において、クエチアピンプマル酸塩製剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、他社が実施した外国長期投与試験において、急性腎障害が報告されている。
- (3) 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、クエチアピンプマル酸塩製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。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するとの報告がある。
- (4) イヌで長期大量（100mg/kg/日を6及び12ヵ月間）経口投与により、コレステロール合成阻害によると考えられる三角状後白内障が認められたとの報告がある。しかし、カニクイザル（最大225mg/kg/日を56週間）及びげっ歯類に投与しても白内障は認められなかった。また、他社が実施した臨床試験においても、クエチアピンプマル酸塩製剤と関連した角膜混濁は認められなかった。
- (5) ラットに24ヵ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上雌の投与群で乳腺腫瘍の発現頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍の所見は、げっ歯類においてプロラクチンと関連した所見として報告されているが、ヒトではプロラクチン濃度の上昇と腫瘍形成の関連性は明確にされていない。

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 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	クエチアピン錠 25mg 「JG」 クエチアピン錠 100mg 「JG」 クエチアピン錠 200mg 「JG」	劇薬 処方箋医薬品※
有効成分	クエチアピソフマル酸塩	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「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、 - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

クエチアピン錠「JG」服用される患者さまとご家族の方へ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/QUETI00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・クエチアピン錠 25mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠
- ・クエチアピン錠 100mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・クエチアピン錠 200mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム・アルミ箔（PTP）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セロクエル 25mg 錠/100mg 錠/200mg 錠

同効薬：オランザピン、モサプラミン塩酸塩、ハロペリドール、リスペリドン、ブロムペリドール、クロルプロマジン塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
クエチアピン錠 25mg「JG」	2012年8月15日	22400AMX01223000
クエチアピン錠 100mg「JG」	2012年8月15日	22400AMX01224000
クエチアピン錠 200mg「JG」	2012年8月15日	22400AMX01225000

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14日

12. 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

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
クエチアピン錠 25mg「JG」	122041401	1179042F1011	622204101
クエチアピン錠 100mg「JG」	122042101	1179042F2077	622204201
クエチアピン錠 200mg「JG」	122043801	1179042F3073	622204301

17. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、286（2017）、南江堂
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 25mg「JG」の加速試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 25mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 100mg「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 100mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 200mg「JG」の加速試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 200mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 25mg「JG」の溶出試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 100mg「JG」の溶出試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 200mg「JG」の溶出試験
- 11) 第十七改正日本薬局方解説書、C-1480（2016）、廣川書店
- 12) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 25mg「JG」の生物学的同等性試験
- 13) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
クエチアピン錠 100mg「JG」の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

(1) 妊婦等

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が報告されている。また、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]

(2) 授乳婦

授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中に移行することが報告されている]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2013年10月)
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2012年4月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, but there are no adequate and well-controlled studies of humans. The benefits from the use of the drug in pregnant women might be acceptable despite its potential risks. Or animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies of humans.

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2013年10月) ※1	<p>Pediatric Use In general, the adverse reactions observed in children and adolescents during the clinical trials were similar to those in the adult population with few exceptions. Increases in systolic and diastolic blood pressure occurred in children and adolescents and did not occur in adults. Orthostatic hypotension occurred more frequently in adults (4-7%) compared to children and adolescents (< 1%) .</p> <p>Schizophrenia The efficacy and safety of SEROQUEL in the treatment of schizophrenia in adolescents aged 13 to 17 years were demonstrated in one 6-week, double-blind, placebo-controlled trial. Safety and effectiveness of SEROQUEL in pediatric patients less than 13 years of age with schizophrenia have not been established.</p> <p>Maintenance The safety and effectiveness of SEROQUEL in the maintenance treatment of bipolar disorder has not been established in pediatric patients less than 18 years of age. The safety and effectiveness of SEROQUEL in the maintenance treatment of schizophrenia has not been established in any patient population, including pediatric patients.</p> <p>Bipolar Mania The efficacy and safety of SEROQUEL in the treatment of mania in children and adolescents ages 10 to 17 years with Bipolar I disorder was demonstrated in a 3-week, double-blind, placebo controlled, multicenter trial. Safety and effectiveness of SEROQUEL in pediatric patients less than 10 years of age with bipolar mania have not been established.</p> <p>Bipolar Depression Safety and effectiveness of SEROQUEL in pediatric patients less than 18 years of age with bipolar depression have not been established. A clinical trial with SEROQUEL XR was conducted in children and adolescents (10 to 17 years of age) with bipolar depression, efficacy was not established.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2013年10月) ※1	Some differences in the pharmacokinetics of quetiapine were noted between children/adolescents (10 to 17 years of age) and adults. When adjusted for weight, the AUC and Cmax of quetiapine were 41% and 39% lower, respectively, in children and adolescents compared to adults. The pharmacokinetics of the active metabolite, norquetiapine, were similar between children/adolescents and adults after adjusting for weight.

※1 : < http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020639s061lbl.pdf > (2016/6/10 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2015年11月) ※2	<p>Special warnings and precautions for use Paediatric population: Quetiapine is not recommended for use in children and adolescents below 18 years of age, due to a lack of data to support use in this age group. Clinical trials with quetiapine have shown that in addition to the known safety profile identified in adults, certain adverse events occurred at a higher frequency in children and adolescents compared to adults (increased appetite, elevations in serum prolactin, vomiting, rhinitis and syncope), or may have different implications for children and adolescents (extrapyramidal symptoms and irritability) and one was identified that has not been previously seen in adult studies (increases in blood pressure). Changes in thyroid function tests have also been observed in children and adolescents.</p> <p>Furthermore, the long-term safety implications of treatment with quetiapine on growth and maturation have not been studied beyond 26 weeks. Long-term implications for cognitive and behavioural development are not known.</p> <p>In placebo-controlled clinical trials with children and adolescent patients, quetiapine was associated with an increased incidence of extrapyramidal symptoms (EPS) compared to placebo in patients treated for schizophrenia, bipolar mania and bipolar depression.</p>

※2 : < <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/2295> > (2016/6/10 アクセス)

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

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±1℃、4週間、遮光・気密容器

湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、4週間、遮光・開放容器

光に対する安定性試験：120万Lx・hr（25±2℃）、透明・気密容器

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

クエチアピン錠 25mg「JG」

		試験開始時	2週間後	4週間後
温度	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.8	100.7
湿度	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.7	100.5

		試験開始時	60万Lx・hr	120万Lx・hr
光	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.3	99.7

(1) うすい黄みの赤色の粒を含んだ白色の粉末

(2) 試験開始時を100とした残存率で表示

クエチアピン錠 100mg 「JG」

		試験開始時	2週間後	4週間後
温度	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.0	100.5
湿度	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.5	100.2

		試験開始時	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
光	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	97.2	100.3

(1) うすい黄色の粒を含んだ白色の粉末

(2) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

クエチアピン錠 200mg 「JG」

		試験開始時	2週間後	4週間後
温度	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.5	100.4
湿度	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.8	100.8

		試験開始時	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
光	性状	(1)	変化なし	変化なし
	定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.3	100.8

(1) 白色の粉末

(2) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
クエチアピン錠 25mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
クエチアピン錠 100mg 「JG」	錠剤を粉碎させて 10 分の時点で懸濁した
クエチアピン錠 200mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
クエチアピン錠 25mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
クエチアピン錠 100mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
クエチアピン錠 200mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号