

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 更新版）に準拠して作成

抗精神病剤

日本薬局方 クエチアピンフマル酸塩錠

クエチアピン錠12.5mg「明治」

クエチアピン錠25mg「明治」

クエチアピン錠50mg「明治」

クエチアピン錠100mg「明治」

クエチアピン錠200mg「明治」

QUETIAPINE Tablets MEIJI

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	クエチアピン錠 12.5mg「明治」： 1錠中 日局クエチアピンフマル酸塩 14.39mg（クエチアピンとして 12.5mg） クエチアピン錠 25mg「明治」： 1錠中 日局クエチアピンフマル酸塩 28.78mg（クエチアピンとして 25mg） クエチアピン錠 50mg「明治」： 1錠中 日局クエチアピンフマル酸塩 57.56mg（クエチアピンとして 50mg） クエチアピン錠 100mg「明治」： 1錠中 日局クエチアピンフマル酸塩 115.13mg（クエチアピンとして 100mg） クエチアピン錠 200mg「明治」： 1錠中 日局クエチアピンフマル酸塩 230.26mg（クエチアピンとして 200mg）			
一般名	和名：クエチアピンフマル酸塩（JAN） 洋名：Quetiapine Fumarate（JAN）、Quetiapine（INN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	クエチアピン錠12.5mg「明治」	2014年8月15日	2014年12月12日	2014年12月12日
	クエチアピン錠25mg「明治」	2012年8月15日	2012年12月14日	2012年12月14日
	クエチアピン錠50mg「明治」	2014年8月15日	2014年12月12日	2014年12月12日
	クエチアピン錠100mg「明治」	2012年8月15日	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン錠200mg「明治」	2012年8月15日	2012年12月14日	2012年12月14日	
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本 IF は 2020 年 7 月改訂（第 2 版）の電子添文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（<http://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	6. 製剤の各種条件下における安定性	8
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	12
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	10. 容器・包装	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(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	23
(1) 承認条件	2	(2) 包装	23
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	23
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	23
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	23
1. 販売名	3	12. その他	23
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	24
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	24
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	24
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	24
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	24
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	24
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	24
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	24
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	24
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	24
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	24
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	24
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	24
(2) 溶解性	4	(7) その他	25
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	26
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	26
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	26
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	29
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	29
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	29
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	29
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	30
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	30
(4) 製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	30
(5) その他	5	(1) 解析方法	30
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	30
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(3) 消失速度定数	30
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	30
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	30
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	(1) 解析方法	30
		(2) パラメータ変動要因	30

4. 吸収	30	(3)その他の薬理試験	39
5. 分布	30	2. 毒性試験	39
(1)血液-脳関門通過性	30	(1)単回投与毒性試験	39
(2)血液-胎盤関門通過性	30	(2)反復投与毒性試験	39
(3)乳汁への移行性	30	(3)遺伝毒性試験	39
(4)髄液への移行性	31	(4)がん原性試験	39
(5)その他の組織への移行性	31	(5)生殖発生毒性試験	39
(6)血漿蛋白結合率	31	(6)局所刺激性試験	39
6. 代謝	31	(7)その他の特殊毒性	39
(1)代謝部位及び代謝経路	31	X. 管理的事項に関する項目	40
(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率	31	1. 規制区分	40
(3)初回通過効果の有無及びその割合	31	2. 有効期間	40
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	31	3. 包装状態での貯法	40
7. 排泄	31	4. 取扱い上の注意	40
8. トランスポーターに関する情報	31	5. 患者向け資材	40
9. 透析等による除去率	31	6. 同一成分・同効薬	40
10. 特定の背景を有する患者	32	7. 国際誕生年月日	40
11. その他	32	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	40
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	33	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	40
1. 警告内容とその理由	33	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
2. 禁忌内容とその理由	33	11. 再審査期間	41
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33	12. 投薬期間制限に関する情報	41
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33	13. 各種コード	41
5. 重要な基本的注意とその理由	33	14. 保険給付上の注意	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34	XI. 文献	42
(1)合併症・既往歴等のある患者	34	1. 引用文献	42
(2)腎機能障害患者	34	2. その他の参考文献	42
(3)肝機能障害患者	34	XII. 参考資料	43
(4)生殖能を有する者	34	1. 主な外国での発売状況	43
(5)妊婦	34	2. 海外における臨床支援情報	43
(6)授乳婦	34	XIII. 備考	48
(7)小児等	34	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	48
(8)高齢者	35	(1)粉砕	48
7. 相互作用	35	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	48
(1)併用禁忌とその理由	35	2. その他の関連資料	48
(2)併用注意とその理由	35		
8. 副作用	36		
(1)重大な副作用と初期症状	36		
(2)その他の副作用	37		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	38		
10. 過量投与	38		
11. 適用上の注意	38		
12. その他の注意	38		
(1)臨床使用に基づく情報	38		
(2)非臨床試験に基づく情報	38		
IX. 非臨床試験に関する項目	39		
1. 薬理試験	39		
(1)薬効薬理試験	39		
(2)安全性薬理試験	39		

略語表

略語	略語内容
5-HT	5-Hydroxytryptamine : セロトニン
ALT	Alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
C_{max}	最高血漿中濃度
CK	Creatine Kinase : クレアチンキナーゼ
CYP	Cytochrome P450 : チトクロム P450
ED ₅₀	50%有効用量
kel	消失速度定数
PET	positron emission tomography : 陽電子型放出断層撮影法
PTP	Press Through Package
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
TEN	Toxic Epidermal Necrolysis : 中毒性皮膚壊死融解症
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間
γ -GTP	Gamma-glutamyltransferase : γ -グルタミルトランスフェラーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピンフマル酸塩は、米国で創薬されたドパミン D₂ 受容体拮抗作用とセロトニン 5-HT₂ 受容体拮抗作用を併せ持つジベンゾチアゼピン系の非定型抗精神病薬であり、本邦では 2001 年に上市されている。

クエチアピン錠 25mg「明治」、100mg「明治」及び 200mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年（平成 24 年）8 月に統合失調症を適応症として承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

クエチアピン錠 12.5mg「明治」及び 50mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が規格追加品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年（平成 26 年）8 月に承認を取得、同年 12 月に発売に至った。

クエチアピン細粒 50%「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が規格追加品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年（平成 27 年）2 月に承認を取得、同年 6 月に発売に至った。

なお、クエチアピン錠 12.5mg「明治」、25mg「明治」、50mg「明治」、100mg「明治」、200mg「明治」及びクエチアピン細粒 50%「明治」は、それぞれ日本薬局方クエチアピンフマル酸塩錠及び日本薬局方クエチアピンフマル酸塩細粒の規格に適合している。

クエチアピン細粒 50%「明治」は、2022 年 11 月に販売中止となった（令和 5 年 3 月 31 日経過措置満了、令和 4 年 11 月 15 日付厚生労働省告示第 333 号）。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本薬は幻覚、妄想などの陽性症状に対する効果とともに、感情的引きこもり、情動鈍麻などの陰性症状に対しても効果を示し、錐体外路症状の発現が少ないとされる非定型抗精神病薬の一つである¹⁾。（「VII. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 本薬の薬理学的特徴は、ドパミン D₂ 受容体に比してセロトニン 5-HT₂ 受容体に対する親和性が高いこと、および種々の受容体に対して親和性があること（multi-acting-receptor-targeting-antipsychotics）であり、これらが臨床における作用に関与しているものと考えられている¹⁾。（「VII. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(3) 副作用

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、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）、多形紅斑があらわれることがある。（「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) 錠剤は、12.5mg 錠が白色、25mg 錠がうすい黄みの赤色、50mg 錠が白色の割線入り、100mg 錠がうすい黄色、200mg 錠が白色のフィルムコーティング錠である。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(2) 錠剤は、識別性に配慮し、裏面に成分名「クエチアピン」及び含量「12.5」「25」「50」「100」「200」の刻印がある。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

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	有無
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

(2023年4月現在)

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

クエチアピン錠 12.5mg「明治」
クエチアピン錠 25mg「明治」
クエチアピン錠 50mg「明治」
クエチアピン錠 100mg「明治」
クエチアピン錠 200mg「明治」

(2) 洋名

QUETIAPINE Tablets 12.5mg 「MEIJI」
QUETIAPINE Tablets 25mg 「MEIJI」
QUETIAPINE Tablets 50mg 「MEIJI」
QUETIAPINE Tablets 100mg 「MEIJI」
QUETIAPINE Tablets 200mg 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

クエチアピルフマル酸塩（JAN）

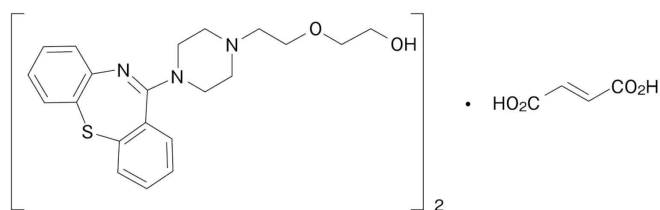
(2) 洋名（命名法）

Quetiapine Fumarate（JAN）
Quetiapine（INN）

(3) ステム（stem）

-apine:psychoactive²⁾

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$
分子量：883.09

5. 化学名（命名法）又は本質

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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

本品は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

融点：約 174°C（分解）³⁾

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1} : 6.8、 pK_{a2} : 3.3³⁾

(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

加湿条件下（25°C、90%RH、10 日間）で吸湿性を示さなかった³⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

（日本薬局方 クエチアピソマリン酸塩の確認試験による）⁴⁾

(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

定量法：

（日本薬局方 クエチアピソマリン酸塩の定量法による）⁴⁾

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

クエチアピン錠 12.5mg「明治」	: 錠剤 (フィルムコーティング錠)
クエチアピン錠 25mg「明治」	: 錠剤 (フィルムコーティング錠)
クエチアピン錠 50mg「明治」	: 錠剤 (フィルムコーティング錠)
クエチアピン錠 100mg「明治」	: 錠剤 (フィルムコーティング錠)
クエチアピン錠 200mg「明治」	: 錠剤 (フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形			重量 (mg)	識別コード の表示部位
			表	裏	側面		
クエチアピン錠 12.5mg「明治」	フィルム コーティ ング錠	白色	 直径 5.1mm		 厚さ 1.7mm	42	錠剤、 PTP シート
クエチアピン錠 25mg「明治」	フィルム コーティ ング錠	うすい 黄みの 赤色	 直径 6.1mm		 厚さ 2.5mm	73	錠剤、 PTP シート
クエチアピン錠 50mg「明治」	割線入り フィルム コーティ ング錠	白色	 直径 7.1mm		 厚さ 3.5mm	145	錠剤、 PTP シート
クエチアピン錠 100mg「明治」	フィルム コーティ ング錠	うすい 黄色	 直径 8.6mm		 厚さ 4.4mm	257	錠剤、 PTP シート
クエチアピン錠 200mg「明治」	フィルム コーティ ング錠	白色	 直径 11.1mm		 厚さ 5.5mm	514	錠剤、 PTP シート

(3) 識別コード

クエチアピン錠 12.5mg「明治」	: MS082
クエチアピン錠 25mg「明治」	: MS040
クエチアピン錠 50mg「明治」	: MS083
クエチアピン錠 100mg「明治」	: MS041
クエチアピン錠 200mg「明治」	: MS042

(4) 製剤の物性

溶出性: 「IV. 9. 溶出性」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	含量	添加剤
クエチアピン錠 12.5mg「明治」	(1錠中) 日局クエチアピソフマル酸塩14.39mg (クエチアピンとして12.5mg)	乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400
クエチアピン錠 25mg「明治」	(1錠中) 日局クエチアピソフマル酸塩28.78mg (クエチアピンとして25mg)	乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄
クエチアピン錠 50mg「明治」	(1錠中) 日局クエチアピソフマル酸塩57.56mg (クエチアピンとして50mg)	乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400
クエチアピン錠 100mg「明治」	(1錠中) 日局クエチアピソフマル酸塩115.13mg (クエチアピンとして100mg)	乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、黄色三二酸化鉄
クエチアピン錠 200mg「明治」	(1錠中) 日局クエチアピソフマル酸塩230.26mg (クエチアピンとして200mg)	乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

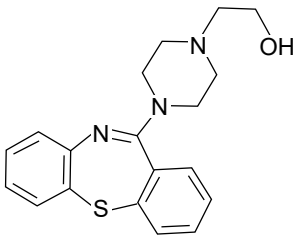
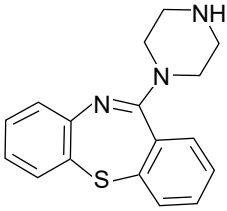
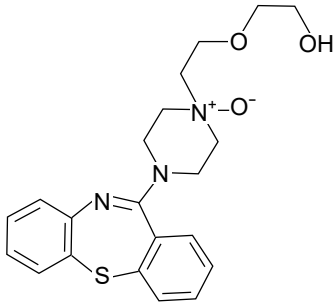
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

<p>デスエタノール体</p>	<p>2-[4-(dibenzo[<i>b, f</i>][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethanol</p>	
<p>ArP 体</p>	<p>11-(piperazin-1-yl)dibenzo[<i>b, f</i>][1,4]Thiazepine</p>	
<p>N-オキサイド体</p>	<p>2-(2-[4-(dibenzo[<i>b, f</i>][1,4]thiazepin-11-yl)-1-oxidopiperazin-1-yl]ethoxy)ethanol</p>	

6. 製剤の各種条件下における安定性

クエチアピン錠 12.5mg 「明治」^{5) 6)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (包装品)	6ヵ月	性状	*1	*1	
				確認試験・純度試験 (類縁物質)・製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2	
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	95.6~100.9	95.7~101.1	
				定量試験 (対表示量%)	98.9~101.4	99.8~101.1	
	ポリエチレン製容器入り (包装品)	6ヵ月	性状	*1	*1		
			確認試験・純度試験 (類縁物質)・製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2		
			溶出性 (50回転、水、30分) (%)	95.6~100.9	95.4~100.6		
			定量試験 (対表示量%)	98.9~101.4	99.4~100.8		
苛酷試験	25℃75%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	RT比0.6 (%)	0.02	0.06
					個々の類縁物質の最大 (%)	0.02	0.06
					総類縁物質 (%)	0.05~0.06	0.14
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	97.5~105.6	97.8~99.7	
				定量試験 (対表示量%)	99.7~100.1	100.9	
	40℃	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	RT比0.6 (%)	0.02	0.07
					個々の類縁物質の最大 (%)	0.02	0.03
					総類縁物質 (%)	0.05~0.06	0.14
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	97.5~105.6	97.2~99.8	
				定量試験 (対表示量%)	99.7~100.1	100.8	
	蛍光灯照射 1000 lux	無包装	50日 総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1	
				類縁物質	RT比0.6 (%)	0.02	0.06
					個々の類縁物質の最大 (%)	0.02	0.04
					総類縁物質 (%)	0.05~0.06	0.13
溶出性 (50回転、水、30分) (%)				97.5~105.6	94.1~97.4		
定量試験 (対表示量%)				99.7~100.1	99.9		

*1：白色のフィルムコーティング錠

*2：本品の「規格及び試験方法」に適合した。

包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、クエチアピン錠 12.5mg 「明治」は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。

クエチアピン錠 25mg 「明治」^{7) 8)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (包装品)	6ヵ月	性状・確認試験		*1・*2	*1・*2
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.03~0.04
					総類縁物質 (%)	0.02~0.05	0.04~0.07
				製剤均一性 (含量均一性)		*3	*3
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)		94.8~103.4	92.5~103.1
	定量試験 (対表示量%)		99.2~100.3	98.1~100.1			
	ポリエチレン製容器入り (包装品)	6ヵ月	性状・確認試験		*1・*2	*1・*2	
			類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02~0.03	
				総類縁物質 (%)	0.02~0.05	0.02~0.04	
			製剤均一性 (含量均一性)		*3	*3	
溶出性 (50回転、水、30分) (%)			94.8~103.4	93.6~103.0			
定量試験 (対表示量%)		99.2~100.3	98.0~100.8				
苛酷試験	25℃75%RH	無包装	3ヵ月	性状		*1	*1
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02~0.03
					総類縁物質 (%)	0.02~0.03	0.04~0.06
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)		96.1~103.4	96.3~98.8
	定量試験 (対表示量%)		99.3~99.9	98.6~101.0			
	40℃	無包装	3ヵ月	性状		*1	*1
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02~0.04
					総類縁物質 (%)	0.02~0.03	0.03~0.07
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)		96.1~103.4	94.1~99.5
	定量試験 (対表示量%)		99.3~99.9	98.4~99.5			
	蛍光灯照射 1000 lux	無包装	50日 総照度 120万 lux・hr	性状		*1	*1
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.03~0.04
総類縁物質 (%)					0.02~0.03	0.04~0.08	
溶出性 (50回転、水、30分) (%)				96.1~103.4	95.8~100.5		
定量試験 (対表示量%)		99.3~99.9	97.8~100.5				

*1：うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠

*2：承認時規格に適合した。

*3：日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験に適合した。

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、クエチアピン錠 25mg 「明治」は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。

クエチアピン錠 50mg 「明治」^{9) 10)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (包装品)	6ヵ月	性状	*1	*1	
				確認試験・純度試験（類縁物質）・製剤均一性（含量均一性）	*2	*2	
				溶出性(50回転、水、30分) (%)	91.7~107.4	95.2~104.8	
				定量試験（対表示量%）	98.8~100.9	99.4~100.9	
	40℃75%RH	ポリエチレン製容器入り (包装品)	6ヵ月	性状	*1	*1	
				確認試験・純度試験（類縁物質）・製剤均一性（含量均一性）	*2	*2	
				溶出性(50回転、水、30分) (%)	91.7~107.4	97.0~101.8	
				定量試験（対表示量%）	98.8~100.9	99.4~101.6	
苛酷試験	25℃75%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	RT比0.6 (%)	0.02	0.05
					個々の類縁物質の最大 (%)	0.02	0.02
					総類縁物質 (%)	0.03~0.04	0.08
				溶出性(50回転、水、30分) (%)	93.1~105.6	97.4~98.5	
	定量試験（対表示量%）	99.8~100.0	100.2				
	40℃	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	RT比0.6 (%)	0.02	0.05
					個々の類縁物質の最大 (%)	0.02	0.02
					総類縁物質 (%)	0.03~0.04	0.09
				溶出性(50回転、水、30分) (%)	93.1~105.6	98.0~99.4	
	定量試験（対表示量%）	99.8~100.0	99.5				
	蛍光灯照射 1000 lux	無包装	50日 総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1	
				類縁物質	RT比0.6 (%)	0.02	0.04
					個々の類縁物質の最大 (%)	0.02	0.02
					総類縁物質 (%)	0.03~0.04	0.09
溶出性(50回転、水、30分) (%)				93.1~105.6	96.8~99.1		
定量試験（対表示量%）	99.8~100.0	97.4					

*1：白色の割線入りのフィルムコーティング錠

*2：本品の「規格及び試験方法」に適合した。

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、クエチアピン錠50mg「明治」は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。

クエチアピン錠 100mg 「明治」^{11) 12)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02~0.03	0.03~0.05
					総類縁物質 (%)	0.02~0.08	0.03~0.09
				製剤均一性 (含量均一性)	*3	*3	
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	93.4~101.3	91.9~100.2	
		定量試験 (対表示量%)	98.7~99.8	99.0~100.7			
		ポリエチレン製容器入り (包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02~0.03	0.02~0.03
					総類縁物質 (%)	0.02~0.08	0.02~0.05
				製剤均一性 (含量均一性)	*3	*3	
溶出性 (50回転、水、30分) (%)	93.4~101.3			90.9~97.8			
定量試験 (対表示量%)	98.7~99.8	99.2~101.6					
苛酷試験	25℃75%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02~0.05
					総類縁物質 (%)	0.02~0.04	0.03~0.08
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	93.1~100.9	93.6~97.5	
	定量試験 (対表示量%)	98.9~99.5	98.8~99.9				
	40℃	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02~0.03
					総類縁物質 (%)	0.02~0.04	0.03~0.05
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	93.1~100.9	92.8~100.0	
	定量試験 (対表示量%)	98.9~99.5	98.6~100.2				
	蛍光灯照射 1000 lux	無包装	50日 総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02
総類縁物質 (%)					0.02~0.04	0.03	
溶出性 (50回転、水、30分) (%)				93.1~100.9	93.8~98.0		
定量試験 (対表示量%)	98.9~99.5	100.9~101.3					

*1：うすい黄色のフィルムコーティング錠

*2：承認時規格に適合した。

*3：日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験に適合した。

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、クエチアピン錠 100mg 「明治」は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。

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃75%RH	PTP包装 (包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.03~0.04
					総類縁物質 (%)	0.02~0.03	0.03~0.06
				製剤均一性 (含量均一性)	*3	*3	
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	97.1~101.7	95.0~99.6	
		定量試験 (対表示量%)	98.8~100.2	99.3~101.8			
		ポリエチレン製容器入り (包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.03
					総類縁物質 (%)	0.02~0.03	0.03~0.06
				製剤均一性 (含量均一性)	*3	*3	
溶出性 (50回転、水、30分) (%)	97.1~101.7			94.0~101.3			
定量試験 (対表示量%)	98.8~100.2	98.9~101.5					
苛酷試験	25℃75%RH	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.02~0.07
					総類縁物質 (%)	0.02	0.04~0.10
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	97.1~101.3	96.6~102.4	
	定量試験 (対表示量%)	99.5~99.9	98.4~100.4				
	40℃	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.03
					総類縁物質 (%)	0.02	0.04~0.06
				溶出性 (50回転、水、30分) (%)	97.1~101.3	94.6~99.7	
	定量試験 (対表示量%)	99.5~99.9	98.9~100.0				
	蛍光灯照射 1000 lux	無包装	50日 総照度 120万 lux・hr	性状	*1	*1	
				類縁物質	個々の類縁物質 (%)	0.02	0.03
総類縁物質 (%)					0.02	0.05~0.06	
溶出性 (50回転、水、30分) (%)				97.1~101.3	95.5~98.8		
定量試験 (対表示量%)	99.5~99.9	99.5~100.2					

*1：白色のフィルムコーティング錠

*2：承認時規格に適合した。

*3：日本薬局方 製剤均一性 含量均一性試験に適合した。

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、クエチアピン錠 200mg 「明治」は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。

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（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

クエチアピン錠 12.5mg 「明治」¹⁵⁾

（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12年2月14日付 医薬審第64号、一部改正 平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号）

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

試験製剤：クエチアピン錠 12.5mg 「明治」

標準製剤：クエチアピン錠 25mg 「明治」

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験法の第1液）

②pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験法の第2液）

④水

回転数：毎分 50 回転（試験液①～④）

毎分 100 回転は省略

（当該ガイドラインで規定する毎分 100 回転で実施すべき試験液において、毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため）

判定基準

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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。

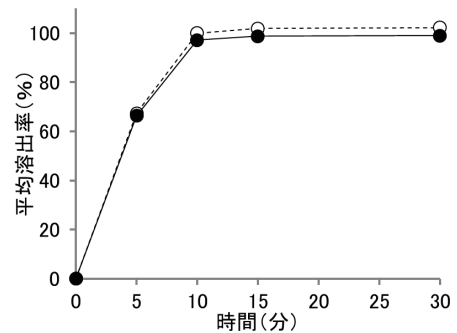
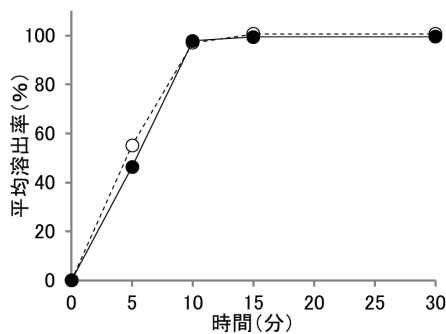
個々の溶出率：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

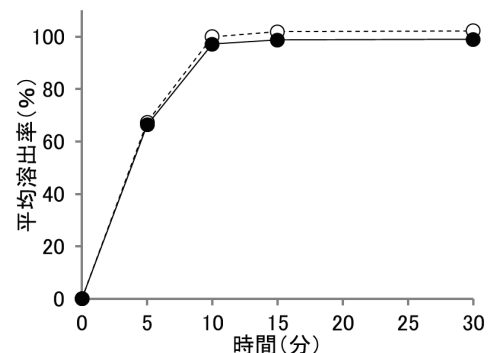
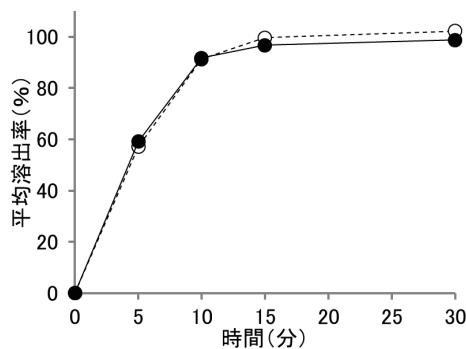
試験液①：pH1.2、50回転

試験液②：pH4.0、50回転



試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



● クエチアピン錠12.5mg 「明治」
○ クエチアピン錠25mg 「明治」 (標準製剤)
n=12

図1 クエチアピン錠 12.5mg 「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 1 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験製剤 (クエチアピン錠 12.5mg 「明治」)	標準製剤 (クエチアピン錠 25mg 「明治」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	pH1.2	15 分	99.4	100.7	適合
		pH4.0	15 分	98.8	101.9	適合
		pH6.8	15 分	96.7	99.6	適合
		水	15 分	98.1	102.2	適合

(n=12)

表 2 試験製剤の個々の溶出率

試験条件				クエチアピン錠 12.5mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	pH1.2	15 分	99.0、98.8、100.1、100.6、99.6、100.0、98.9、98.8、99.9、99.8、98.5、98.2	99.4±0.74	適合
		pH4.0	15 分	99.4、99.9、100.3、96.9、100.4、99.4、96.5、98.2、98.2、99.4、97.6、99.7	98.8±1.31	適合
		pH6.8	15 分	97.7、95.7、93.5、97.2、96.9、99.6、97.0、97.5、96.1、96.2、95.8、97.4	96.7±1.46	適合
		水	15 分	98.6、96.8、97.0、98.5、98.3、98.2、97.3、97.8、99.3、97.8、97.6、99.4	98.1±0.83	適合

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

クエチアピン錠 25mg 「明治」¹⁶⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発 1124004 号)

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

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験法の第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験法の第 2 液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

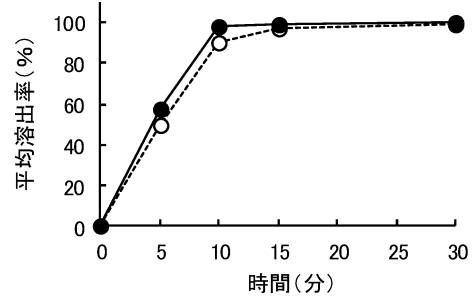
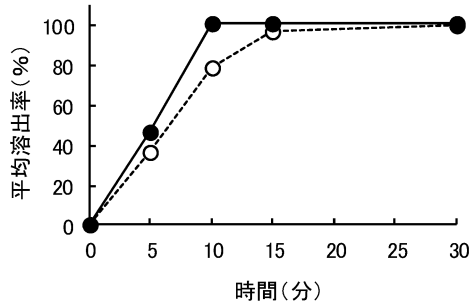
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果

各試験条件におけるクエチアピン錠 25mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

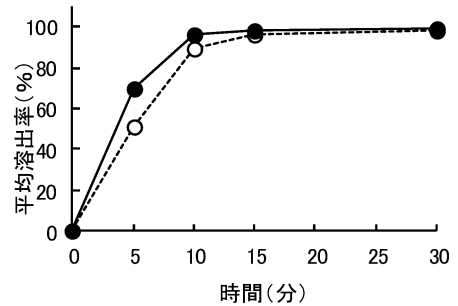
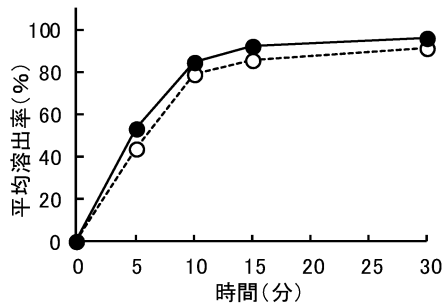
試験液①：pH1.2、50回転

試験液②：pH5.0、50回転

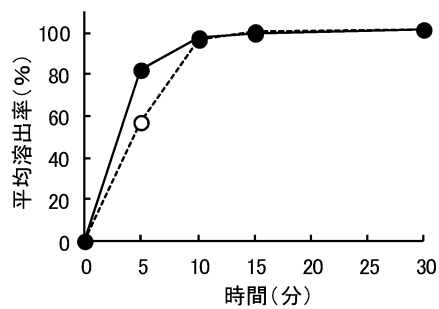


試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



試験液⑤：pH6.8、100回転



● クエチアピン錠25mg「明治」
○ セロクエル25mg錠 (標準製剤)
n=12

図2 クエチアピン錠 25mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 3 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験製剤 (クエチア ピン錠 25mg「明治」)	標準製剤 (セロク エル 25mg 錠)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	① pH1.2	15 分	101.2	97.8	適合
		② pH5.0	15 分	99.5	97.1	適合
		③ pH6.8	15 分	91.8	85.9	適合
		④ 水	15 分	98.4	96.1	適合
	100 回転	③ pH6.8	15 分	99.7	100.7	適合

(n=12)

<溶出挙動における同等性>

クエチアピン錠 50mg「明治」¹⁷⁾

(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 12 年 2 月 14 日付
医薬審第 64 号、一部改正 平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)

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

試験製剤：クエチアピン錠 50mg「明治」

標準製剤：クエチアピン錠 25mg「明治」

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験法の第 1 液)

②pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験法の第 2 液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)

毎分 100 回転は省略

(当該ガイドラインで規定する毎分 100 回転で実施すべき試験液において、毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため)

判定基準

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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。

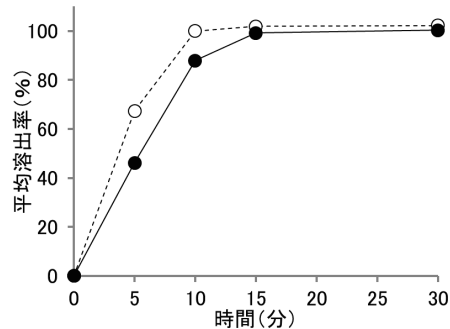
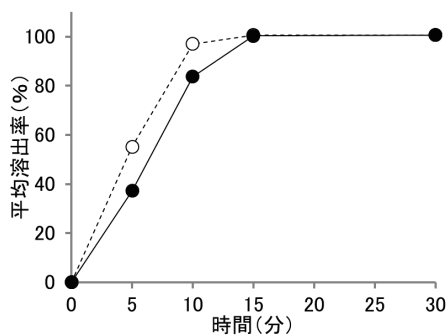
個々の溶出率：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

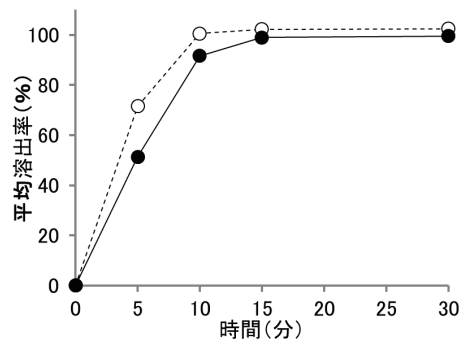
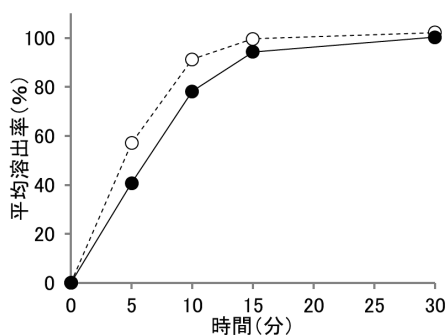
試験液①：pH1.2、50回転

試験液②：pH4.0、50回転



試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



● ケチアピン錠50mg 「明治」
○ ケチアピン錠25mg 「明治」 (標準製剤)
n=12

図3 ケチアピン錠 50mg 「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表4 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験製剤 (ケチアピン錠 50mg 「明治」)	標準製剤 (ケチアピン錠 25mg 「明治」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	pH1.2	15 分	100.3	100.7	適合
		pH4.0	15 分	99.2	101.9	適合
		pH6.8	15 分	94.3	99.6	適合
		水	15 分	99.0	102.2	適合

(n=12)

表 5 試験製剤の個々の溶出率

試験条件				クエチアピン錠 50mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	pH1.2	15 分	100.9、101.2、100.4、100.8、 100.1、101.0、98.6、99.7、 99.4、101.0、99.7、100.8	100.3±0.80	適合
		pH4.0	15 分	99.3、100.9、98.8、101.3、 99.7、101.0、99.4、98.6、 96.6、96.5、98.4、99.9	99.2±1.55	適合
		pH6.8	15 分	90.2、96.3、95.3、91.9、 94.3、95.2、94.0、95.9、 95.4、95.9、94.1、92.7	94.3±1.84	適合
		水	15 分	98.8、99.5、100.1、97.9、 100.6、98.8、99.1、98.2、 98.3、99.1、99.9、97.9	99.0±0.88	適合

(n=12)

<溶出挙動における同等性>

クエチアピン錠 100mg 「明治」¹⁸⁾

(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 12 年 2 月 14 日付
医薬審第 64 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発 1124004 号)

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

試験製剤：クエチアピン錠 100mg 「明治」

標準製剤：クエチアピン錠 25mg 「明治」

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験法の第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験法の第 2 液)

④水

回転数：50 回転 (試験液①～④)、100 回転 (試験液③)

判定基準

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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。

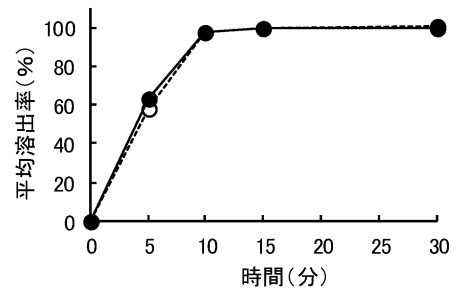
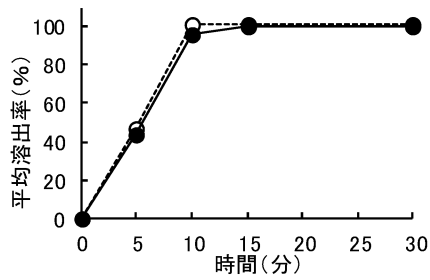
個々の溶出率：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

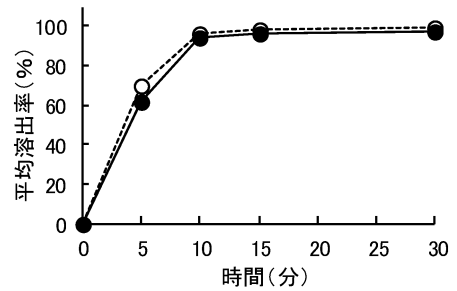
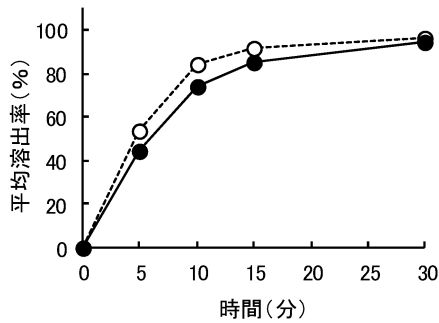
試験液①：pH1.2、50回転

試験液②：pH5.0、50回転

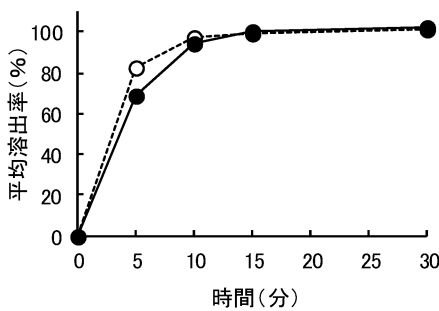


試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



試験液③：pH6.8、100回転



● クエチアピン錠100mg「明治」
○ クエチアピン錠25mg「明治」(標準製剤)
n=12

図4 クエチアピン錠100mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表6 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験製剤 (クエチアピン錠100mg「明治」)	標準製剤 (クエチアピン錠25mg「明治」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50回転	pH1.2	15分	100.2	101.2	適合
		pH5.0	15分	99.2	99.5	適合
		pH6.8	15分	85.4	91.8	適合
		水	15分	96.7	98.4	適合
	100回転	pH6.8	15分	100.3	99.7	適合

(n=12)

表 7 試験製剤の個々の溶出率

試験条件				クエチアピン錠 100mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	pH1.2	15 分	100.4、100.6、97.7、100.1、 100.1、101.6、99.3、101.0、 98.0、100.9、101.2、100.9	100.2±1.23	適合
		pH5.0	15 分	99.8、98.9、97.1、97.8、 98.2、101.1、98.1、101.7、 99.6、97.8、100.9、99.0	99.2±1.47	適合
		pH6.8	15 分	84.9、89.6、84.1、87.0、 85.4、86.6、83.0、84.6、 87.8、84.2、85.4、82.4	85.4±2.05	適合
		水	15 分	94.7、95.8、99.9、99.9、 96.0、96.8、97.3、97.8、 94.9、97.3、93.0、96.5	96.7±2.02	適合
	100 回転	pH6.8	15 分	100.2、100.1、99.2、100.8、 99.1、100.9、100.6、100.0、 100.0、101.6、101.4、99.3	100.3±0.82	適合

(n=12)

<溶出挙動における同等性>

クエチアピン錠 200mg 「明治」¹⁹⁾

(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 12 年 2 月 14 日付
医薬審第 64 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発 1124004 号)

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

試験製剤：クエチアピン錠 200mg 「明治」

標準製剤：クエチアピン錠 25mg 「明治」

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験法の第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験法の第 2 液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液③)

判定基準

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

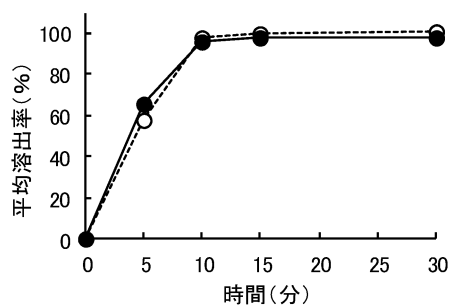
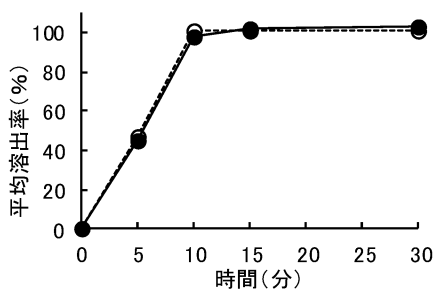
個々の溶出率：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

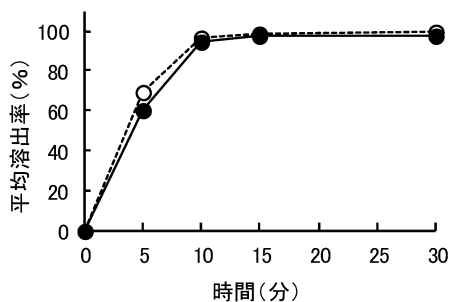
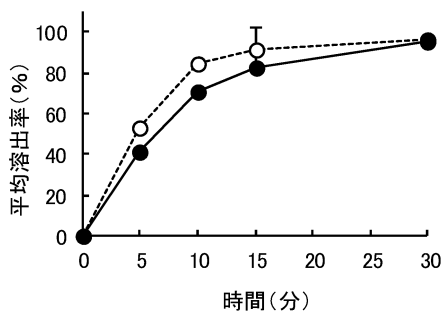
試験液①：pH1.2、50回転

試験液②：pH5.0、50回転

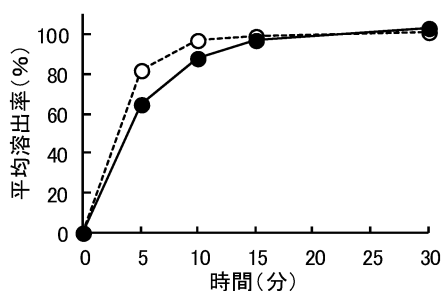


試験液③：pH6.8、50回転

試験液④：水、50回転



試験液③：pH6.8、100回転



● クエチアピン錠200mg「明治」
○ クエチアピン錠25mg「明治」(標準製剤)
I 判定時点における同等性判定基準範囲
n=12

図5 クエチアピン錠 200mg「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表8 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				試験製剤 (クエチアピン錠 200mg「明治」)	標準製剤 (クエチアピン錠 25mg「明治」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50回転	pH1.2	15分	102.4	101.2	適合
		pH5.0	15分	97.6	99.5	適合
		pH6.8	15分	82.1	91.8	適合
		水	15分	97.8	98.4	適合
	100回転	pH6.8	15分	97.6	99.7	適合

(n=12)

表9 試験製剤の個々の溶出率の比較

試験条件				クエチアピン錠 200mg 「明治」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50 回転	pH1.2	15 分	102.0、101.5、102.6、101.7、 101.9、102.3、102.9、104.1、 103.5、102.6、101.5、101.7	102.4±0.82	適合
		pH5.0	15 分	97.9、98.7、98.1、99.0、 95.8、97.0、99.9、94.2、 99.8、95.8、97.0、97.6	97.6±1.72	適合
		pH6.8	15 分	83.9、82.1、83.1、79.8、 79.7、79.5、81.6、84.0、 81.8、83.4、85.8、80.9	82.1±1.97	適合
		水	15 分	101.4、103.3、97.0、99.1、 97.8、89.8、94.3、101.3、 97.7、98.2、97.3、96.1	97.8±3.53	適合
	100 回 転	pH6.8	15 分	98.8、97.2、97.2、98.0、 97.5、99.2、96.9、98.9、 96.8、98.0、95.9、96.8	97.6±1.00	適合

(n=12)

<日局溶出規格への適合性> ²⁰⁾

クエチアピン錠 12.5mg 「明治」、クエチアピン錠 25mg 「明治」、クエチアピン錠 50mg 「明治」、クエチアピン錠 100mg 「明治」及びクエチアピン錠 200mg 「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「クエチアピソマル酸塩錠」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：50 回転

試験液：水、900mL

「クエチアピソマル酸塩錠」の溶出規格 : 30 分間の溶出率は 75%以上である。

試験結果：クエチアピン錠 12.5mg 「明治」の溶出率は 95.6~100.9% (n=54)、クエチアピン錠 25mg 「明治」の溶出率は 90.4~93.8% (n=6)、クエチアピン錠 50mg 「明治」の溶出率は 91.7~107.4% (n=54)、クエチアピン錠 100mg 「明治」の溶出率は 93.6~95.2% (n=6)、クエチアピン錠 200mg 「明治」の溶出率は 85.4~92.5% (n=6) であり、いずれの製剤も溶出規格に適合していることが確認された。

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

クエチアピン錠12.5mg「明治」		
PTP包装	100錠 (10錠×10)	
バラ包装 (ボトル入)	300錠	
クエチアピン錠25mg「明治」		
PTP包装	100錠 (10錠×10)	500錠 (10錠×50)
バラ包装 (ボトル入)	500錠	
クエチアピン錠50mg「明治」		
PTP包装	100錠 (10錠×10)	
バラ包装 (ボトル入)	500錠	
クエチアピン錠100mg「明治」		
PTP包装	100錠 (10錠×10)	500錠 (10錠×50)
バラ包装 (ボトル入)	500錠	
クエチアピン錠200mg「明治」		
PTP包装	100錠 (10錠×10)	
バラ包装 (ボトル入)	100錠	

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装	
PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム	
バンド：ポリプロピレン	
外箱：紙	
バラ包装	
ボトル：ポリエチレン	
キャップ：ポリプロピレン	
キャップ用パッキン：ポリエチレン	
詰め物：ポリエチレン	
ラベル：ポリプロピレン	
外箱：紙	

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 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

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 肝機能障害患者には、少量（例えば1回25mg1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。[9.3、16.6.1参照]

7.2 高齢者には、少量（例えば1回25mg1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。[9.8、16.6.2参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群²¹⁾

抗ドパミン作用／抗セロトニン作用：リスペリドン、パリペリドン、オランザピン、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン、クロザピン、アセナピンマレイン酸塩、ルラシドン塩酸塩 他
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

本薬は幻覚、妄想などの陽性症状に対する効果とともに、感情的引きこもり、情動鈍麻などの陰性症状に対しても効果を示し、錐体外路症状の発現が少ないとされる非定型抗精神病薬の一つである¹⁾。

セロトニン・ドパミン受容体遮断薬。定型抗精神病薬と同じく D₂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²²⁾。

本薬の薬理学的特徴は、ドパミン D₂受容体に比してセロトニン 5-HT₂受容体に対する親和性が高いこと、および種々の受容体に対して親和性があること (multi-acting-receptor-targeting-antipsychotics) であり、これらが臨床における作用に関与しているものと考えられている¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

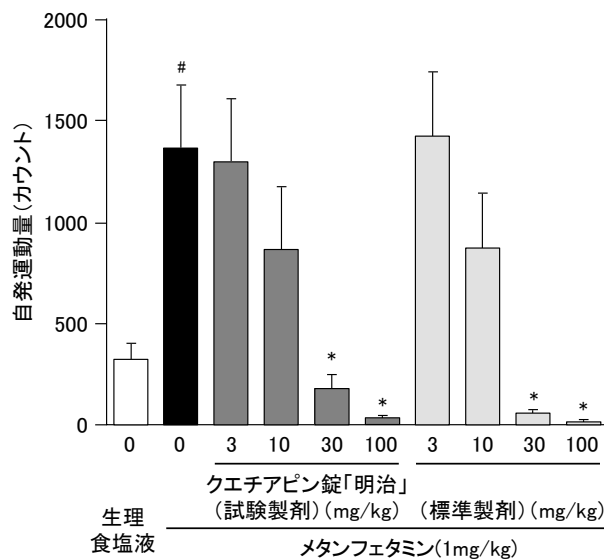
クエチアピン錠「明治」の抗精神病作用

＜メタンフェタミン誘発性自発運動量増加に対する抑制効果（マウス）＞²³⁾

メタンフェタミンによりマウスに自発運動量の増加を誘発し、これに及ぼす抑制効果を検討することによりクエチアピン錠「明治」（試験製剤）及びクエチアピソマル酸塩錠（標準製剤、錠剤、100mg）の抗精神病作用を検討した。

溶媒（0.5%メチルセルロース溶液）、試験製剤及び標準製剤の懸濁液をマウスに経口投与し（クエチアピンとして3、10、30ならびに100mg/kg）、投与30分後に生理食塩液又はメタンフェタミン（1mg/kg）を皮下投与した。両製剤投与直後から自発運動量を90分間にわたって赤外線センサーにより測定した。

その結果、両製剤はメタンフェタミンにより増加した自発運動量を用量依存的に抑制し、30mg/kg以上の用量で自発運動量の増加を有意に抑制した（図）。



各実験群の自発運動量の平均値と標準誤差を示した。

#: P < 0.05 対生理食塩液投与群 (Studentのt検定)

*: P < 0.01 対メタンフェタミン投与群 (Dunnnett型多重比較)

図 メタンフェタミン誘発性自発運動量増加に対する抑制効果 (n=6~8, Mean+S. E.)

また、以下の報告がある¹⁾。

1) 受容体親和性：

① 脳内受容体結合能 (*in vitro*)

ラット脳組織を用いた *in vitro* 試験で、ドパミン D₁ および D₂ 受容体、セロトニン 5-HT₁ および 5-HT₂ 受容体、ヒスタミン H₁ 受容体、アドレナリン α₁ および α₂ 受容体に対して親和性を示したが、ムスカリン受容体およびベンゾジアゼピン受容体に対してはほとんど親和性を示さなかった。また、ドパミン D₂ 受容体に比して、セロトニン 5-HT₂ 受容体に対する親和性が高かった。

② ドパミン D₂ 受容体、セロトニン 5-HT₂ 受容体占有率 (ヒト、外国試験)

統合失調症患者にクエチアピンを投与した場合の脳内ドパミン D₂ 受容体およびセロトニン 5-HT₂ 受容体の占有率をポジトロン放出型断層撮影 (Positron Emission Tomography: PET) により検討した。

慢性または亜慢性統合失調症患者にフマル酸クエチアピン錠を投与 (150mg/日から開始し 7 日間で 450mg/日まで漸増、以後 450mg/日を継続投与) し、投与 29 日目にフマル酸クエチアピン錠 150mg を投与後、ドパミン D₂ 受容体リガンド ([¹¹C]-raclopride: [¹¹C]-RAC) またはセロトニン 5-HT₂ 受容体リガンド ([¹¹C]-N-methyl-spiperone: [¹¹C]-NMS) を投与し、PET スキャンを実施して脳内ドパミン D₂ 受容体およびセロトニン 5-HT₂ 受容体の占有率を求めた。

線条体 (被殻、尾状核) における [¹¹C]-RAC 結合、および前頭皮質と側頭皮質における [¹¹C]-NMS 結合は時間の経過とともに増加し、クエチアピンのドパミン D₂ 受容体占有率およびセロトニン 5-HT₂ 受容体占有率は減少した。また、フマル酸クエチアピン錠投与 12 時間後においてもクエチアピンは両受容体を占有していることが認められた。

2) ドパミン受容体拮抗作用：

① リスザルのアポモルヒネ誘発瞬目に対する作用

クエチアピンはドパミン作動薬のアポモルヒネにより誘発したリスザルの瞬目反応を、1.25mg/kg 以上 (経口投与) で溶媒対照群に比し用量依存的に有意に抑制した。また、クエチアピンの抑制効果はクロルプロマジンとほぼ同等で、クロザピンの約 3.7 倍であった。

② マウスのアポモルヒネ誘発よじ登り運動及び遊泳障害に対する作用

クエチアピンは、ドパミン作動薬のアポモルヒネにより誘発したマウスのよじ登り運動および遊泳障害を、それぞれ 80mg/kg 以上、40mg/kg 以上 (経口投与) で溶媒対照群に比し用量依存的に有意に抑制した。

3) セロトニン受容体拮抗作用：

・ ラットのキパジン誘発首振り運動に対する作用

クエチアピンは、セロトニン作動薬のキパジンで誘発したラットの首振り運動を、5mg/kg 以上 (経口投与) で溶媒対照群に比し用量依存的に有意に抑制し、ED₅₀ 値は 5mg/kg であった。

4) 錐体外路系に対する作用：

① サルにおけるジストニア惹起作用

・ ハロペリドール感作サルにおける作用

ハロペリドールを投与しジストニアを発現させたサル (感作サル) に、休薬後クエチアピンを投与しジストニア惹起作用について検討した。

クエチアピン投与群では、20mg/kg の経口投与で 13 頭中 2 頭にジストニアが惹起したが、40mg/kg では発現しなかった。一方、ハロペリドールおよびチオリダジン投与群ではジストニアの発現率が高かった。クロザピン投与群ではいずれの用量においてもジストニアはみられなかった。

・ ハロペリドール未感作サルにおける作用

サル (ハロペリドール未感作サル) にクエチアピンを反復投与した際のジストニア惹起作用について検討した。12 週投与後、クエチアピン投与群では 53.8% (7/13 頭) (ジストニア発現後、持続しなかったものを除外した場合 30.8%、4/13 頭) にジストニアが認められ、ハロペリドール投与群では 92.0% (23/25 頭) にジストニアが認められた。また、クエチアピン投与群で中等度以上の反応がみられたのは投与期間中 1/13 頭であったが、ハロペリドール投与群では 23/25 頭に中等度以上の反応がみられた。

②ラットにおけるカタレプシー惹起作用

ラットにクエチアピンを投与した際のカタレプシー惹起作用について検討した。

クエチアピンは、20mg/kg 以上(腹腔内投与)で溶媒対照群に比し有意なカタレプシー惹起作用を示し、80mg/kg 投与時にハロペリドール 4mg/kg 投与時と同等のカタレプシーが認められた。

③電気生理学的試験

ラットでの電気生理学的試験では辺縁系(A10)に対し選択的な作用を示し、錐体外路症状との関連が深いとされる黒質線条体系(A9)に対しては作用を示さなかった。

単回投与：

クエチアピンおよびクロザピンは、A10 において 10mg/kg および 20mg/kg(経口投与)で、自発発火している DA 神経細胞数(発火細胞数)を溶媒対照群に比し有意に増加させたが、A9 においては 20mg/kg でも発火細胞数を増加させなかった。一方、ハロペリドールは A10 において 0.5mg/kg で発火細胞数を溶媒対照群に比し有意に増加させ、同用量で A9 の発火細胞数も有意に増加させた。

反復投与：

クエチアピンおよびクロザピンは、A10 において 20mg/kg(経口投与)で DA 神経細胞の発火細胞数を溶媒対照群に比し有意に減少させ、低用量のアポモルヒネ投与により有意に回復したが、A9 では有意な変化は認められなかった。一方、ハロペリドールは A9 および A10 のいずれにおいても発火細胞数を溶媒対照群に比し有意に減少させ、低用量のアポモルヒネ投与により回復した。

5) 血漿中プロラクチンに対する作用：

ラットにクエチアピンを腹腔内投与し、血漿中プロラクチン濃度を溶媒対照群と比較検討した。クエチアピンは投与後 15 分に血漿中プロラクチン濃度のピークがみられ、120 分後まで溶媒対照群に比し高く推移したが、ハロペリドールのような持続的な上昇を示さなかった。

(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) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

クエチアピン錠 25mg 「明治」²⁴⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付 医薬審第487号、一部改正 平成18年11月24日付 薬食審査発1124004号)

クエチアピン錠 25mg 「明治」と標準製剤（錠剤、25mg）それぞれ1錠（クエチアピンとして25mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食下、水150mLとともに単回経口投与した。第I期と第II期の休薬期間は7日間とした。投与前、投与0.33、0.66、1、1.5、2、4、6、8、12及び24時間後の計11時点に採血を行い、LC-MS/MS法にて血漿中クエチアピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUCt、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った。その結果、AUCt、Cmaxともに試験製剤と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

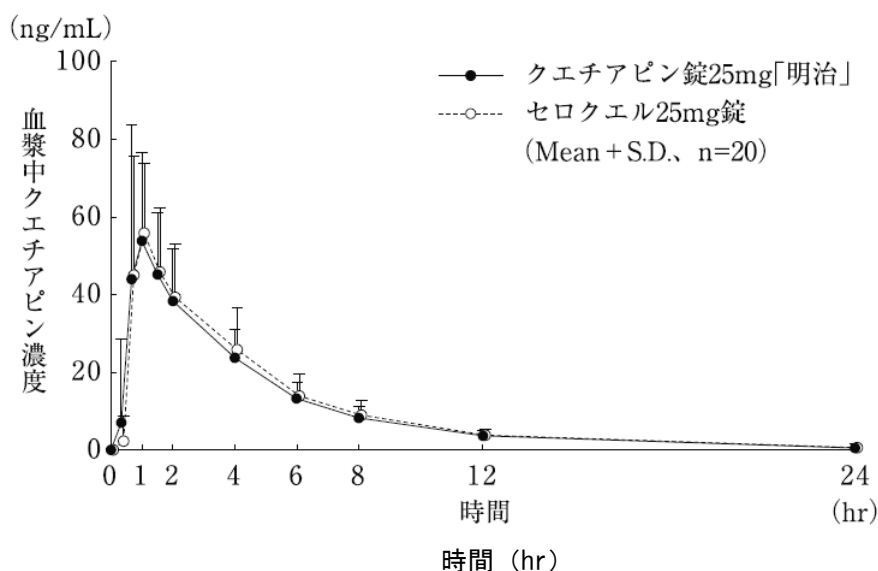


図1 25mg錠投与時の血漿中クエチアピン濃度推移

表1 25mg錠投与時の薬物動態パラメータ

薬剤名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠25mg「明治」	20	241.34±78.42	63.88±28.30	1.1±0.4	4.0±3.0
セロクエル25mg錠	20	251.60±92.22	62.28±18.96	1.0±0.4	3.9±1.2

(Mean±S. D.)

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。

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
「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
モーメント法

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数²⁴⁾
 $k_{el}: 0.2090 \pm 0.06139 \text{ (hr}^{-1}\text{)}$ (健康成人男子にクエチアピン錠 25mg 「明治」を単回経口投与時)

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当しない

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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性
該当資料なし

以下の報告がある²²⁾。

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。

(2) 血液-胎盤関門通過性

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。

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

「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

該当資料なし

ヒト血漿タンパク結合率は83.0%であったとの報告がある²²⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓により代謝される。

また、以下の報告がある²²⁾。

クエチアピンは主に肝臓で代謝を受け、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。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。

また以下の報告がある^{1,3)}。

in vitro 試験において、未変化体及び代謝物は CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4 活性に対して弱い阻害作用を示したが、ヒトでの血漿中濃度の約 10 倍以上の濃度でみられる作用であり、薬物相互作用の惹起を示唆するものではないと考えられた。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

以下の報告がある¹⁾。

サルに¹⁴C 標識クエチアピンを経口投与したときの C_{max} は放射能の約 2%であったことから、クエチアピンの初回通過効果は大きいと考えられた。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

ヒト血漿中の主要代謝物は有意な薬理活性を示さなかったとの報告がある^{1,3)}。

7. 排泄

該当資料なし

以下の報告がある^{1,3)}。

排泄部位：尿および糞中

①健康成人男子にクエチアピン 20mg を単回投与したところ、尿中への未変化体の排泄率は投与量の 1%未満であった。

②外国人統合失調症患者に¹⁴C 標識クエチアピンを投与したところ、尿および糞中への放射能排泄率はそれぞれ投与量の 72.8%および 20.2%であった。また、尿糞中放射能に占める未変化体の割合は 1%未満であった（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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

クエチアピン錠 12.5mg「明治」、クエチアピン錠 50mg「明治」、クエチアピン錠 100mg「明治」及びクエチアピン錠 200mg「明治」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」に基づき、クエチアピン錠 25mg「明治」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^{15, 17-19)}。（「IV. 9. 溶出性」の項参照）

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 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。[1.2、2.5、8.1、8.3、9.1.5、11.1.1参照]
- 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。[1.1、8.1、8.3、9.1.5、11.1.1参照]

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 パ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。]
- 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に使用する場合を除く） [10.1、13.2参照]
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1、11.1.1参照]

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

- 8.1 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。[1.1、1.2、8.3、9.1.5、11.1.1参照]
- 8.2 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。[8.3、11.1.2参照]
- 8.3 本剤の投与に際し、あらかじめ上記8.1及び8.2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。[1.1、1.2、8.1、8.2、9.1.5、11.1.1、11.1.2参照]
- 8.4 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。
- 8.5 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。[9.1.1、9.8参照]
- 8.6 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。

- 8.7 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ため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。
- 8.8 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。
- 8.9 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。 [11.1.6 参照]

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、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。 [8.5、9.8 参照]

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おそれがある。

9.1.3 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

QT 間隔が延長する可能性がある。 [10.2 参照]

9.1.4 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。

9.1.5 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

[1.1、1.2、8.1、8.3、11.1.1 参照]

9.1.6 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

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]

(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

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。 [7.1、16.6.1 参照]

(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。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。

(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。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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、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。[7.2、8.5、9.1.1、16.6.2 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤の代謝に関与する主なP450酵素はCYP3A4である。[16.4.1 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 (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン) [2.3、13.2 参照]	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

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
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 [16.7.1 参照]	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。
強いCYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール 等 [16.7.2 参照]	本剤の作用を増強するおそれがあるので、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。
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。	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。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.3 参照]	QT 延長があらわれるおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

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

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 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡（いずれも頻度不明）

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。[1.1、1.2、2.5、8.1、8.3、9.1.5 参照]

11.1.2 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。[8.2、8.3 参照]

11.1.3 悪性症候群（Syndrome malin）（0.2%）

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。

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.5 痙攣（頻度不明）

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

[8.9 参照]

11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P 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。

11.1.8 麻痺性イレウス（頻度不明）

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。

11.1.9 遅発性ジスキネジア（0.9%）

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。

11.1.10 肺塞栓症、深部静脈血栓症（いずれも頻度不明）

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、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。[9.1.6 参照]

11.1.11 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（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	不眠(19.3%)、易刺激性、傾眠(14.2%)、不安、頭痛、めまい		幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、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、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症	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、焦躁感、鎮静、意識レベルの低下、せん妄、敵意
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	構語障害、錐体外路障害、パーキンソン症候群
血液			顆粒球減少	白血球数増加、好酸球増加症、貧血、血小板減少
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上昇、ALT上昇、LDH上昇	Al-P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	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、胃炎、胃不快感
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	月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症	T_3 減少、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、 FT_4 減少、乳汁漏出症
過敏症			発疹	血管浮腫、そう痒、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、インポテンズ、頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性
その他	倦怠感、無力症、CK上昇	口内乾燥、体重増加	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、ほてり、歯痛	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、痙縮、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、意欲低下、末梢性浮腫、関節痛

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

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。

13.2 処置

低血圧の処置を行う場合、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ので投与しないこと。 [2.3、10.1 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

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 国内臨床試験において、本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、申請時に用い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。

15.1.3 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、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。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。

(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 イヌで長期大量（100mg/kg/日を6及び12カ月間）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。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、臨床試験においても、本剤と関連した角膜混濁は認められなかった。

15.2.2 ラットに24カ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上 of 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²⁵⁾、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。

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²⁶⁾

クエチアピン錠 100mg「明治」を、クエチアピンとして 200mg/kg の用量で雄マウス（1群3匹）に単回経口投与した時の毒性を評価した。

その結果、投与後7日までの観察期間を通して、死亡は認められなかった。一般状態に関しては、投与後1時間に全例で自発運動低下、呼吸不整、腹臥位がみられ、2/3例で眼瞼下垂がみられた。投与後2日から7日の剖検日までは全例で異常はみられなかった。投与後3日において体重増加抑制が2/3例にみられたが、投与後7日には対照群と同程度に回復した。剖検では肉眼的変化は認められなかった。

以上、自発運動低下、呼吸不整、腹臥位、眼瞼下垂の一般状態変化及び体重増加抑制がみられ、死亡はなかった。

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床使用に基づく情報」の項参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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：クエチアピン錠 12.5mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 25mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 50mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 100mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
クエチアピン錠 200mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：クエチアピソフマル酸塩 劇薬

2. 有効期間

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：「XIII 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：セロクエル[®]25mg 錠・100mg 錠・200mg 錠、セロクエル[®]細粒 50%

7. 国際誕生年月日

1997年7月³⁾

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
クエチアピン錠12.5mg 「明治」	2014年8月15日	22600AMX01013000	2014年12月12日	2014年12月12日
クエチアピン錠25mg 「明治」	2012年8月15日	22400AMX01121000	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン錠50mg 「明治」	2014年8月15日	22600AMX01014000	2014年12月12日	2014年12月12日
クエチアピン錠100mg 「明治」	2012年8月15日	22400AMX01122000	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン錠200mg 「明治」	2012年8月15日	22400AMX01123000	2012年12月14日	2012年12月14日

※クエチアピン細粒50%「明治」：令和5年3月31日経過措置満了(令和4年11月15日付厚生労働省告示第333号)

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

該当しない

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（あるいは投与）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
クエチアピン錠50mg 「明治」	1179042F5068	1179042F5068	123689701	622368901
クエチアピン錠100mg 「明治」	1179042F2190	1179042F2190	121801501	622180101
クエチアピン錠200mg 「明治」	1179042F3197	1179042F3197	121802201	622180201

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム 用コード(統一名)
クエチアピソフマル酸塩12.5mg錠	1179042F4010	123688001	622889700
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算処理システム 用コード(販売名)
クエチアピン錠12.5mg「明治」	1179042F4045		622368801

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム 用コード(統一名)
クエチアピソフマル酸塩25mg錠	1179042F1011	121800801	622312900
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算処理システム 用コード(販売名)
クエチアピン錠25mg「明治」	1179042F1194		622180001

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

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) 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 追補版2 p.203-217 (じほう)
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 3) (公財)日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2021 (JPDI)
- 4) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2022/3/14 アクセス)
- 5) クエチアピン錠 12.5mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000987】
- 6) クエチアピン錠 12.5mg「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)【D000989】
- 7) クエチアピン錠 25mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000996】
- 8) クエチアピン錠 25mg「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)【D000999】
- 9) クエチアピン錠 50mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D001000】
- 10) クエチアピン錠 50mg「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)【D001002】
- 11) クエチアピン錠 100mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000982】
- 12) クエチアピン錠 100mg「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)【D000984】
- 13) クエチアピン錠 200mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000992】
- 14) クエチアピン錠 200mg「明治」の無包装状態での安定性に関する資料 (社内資料)【D000994】
- 15) クエチアピン錠 12.5mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000075】
- 16) クエチアピン錠 25mg「明治」の生物学的同等性に関する資料 *in vitro* 試験 (溶出試験) (社内資料)【D000998】
- 17) クエチアピン錠 50mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000076】
- 18) クエチアピン錠 100mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000077】
- 19) クエチアピン錠 200mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000078】
- 20) クエチアピン錠 12.5mg・25mg・50mg・100mg・200mg「明治」の溶出性 (日本薬局方溶出試験)に関する資料 (社内資料)【D000080】
- 21) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/3/17 アクセス)
- 22) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店) クエチアピソフマル酸塩
- 23) 星淡子 他：診療と新薬 49 (11) 1386-1390 (2012)
- 24) クエチアピン錠 25mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)【D000074】
- 25) Vonderhaar, B. K. : Pharmacol. Ther. 1998 ; 79 (2) : 169-178. (PMID: 9749881)
- 26) クエチアピン錠 100mg「明治」の雄マウスを用いる単回経口投与毒性試験 (社内資料)【D000985】

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである。(2023年3月時点)

国名	販売名
米国	SEROQUEL 他
欧州	SEROQUEL 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA (米国添付文書)、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。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。

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。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年1月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Pregnancy Exposure Registry</u> There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to atypical antipsychotics, including SEROQUEL, during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to register patients by contacting the National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics at 1-866-961-2388 or online at http://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/ <u>Risk Summary</u> Neonates exposed to antipsychotic drugs (including SEROQUEL) during the third trimester are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery (see Clinical Considerations). Overall available data from published epidemiologic studies of pregnant women exposed to quetiapine have not established a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes (see Data). There are risks to the mother associated with untreated schizophrenia, bipolar I, or major depressive disorder, and with exposure to antipsychotics, including SEROQUEL, during pregnancy (see Clinical Considerations). In animal studies, embryo-fetal toxicity occurred including delays in skeletal ossification at approximately 1 and 2 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 800 mg/day in both rats and rabbits, and an increased incidence of carpal/tarsal flexure (minor soft tissue anomaly) in rabbit fetuses at approximately 2 times the MRHD. In addition, fetal weights were decreased in both species. Maternal toxicity (observed as decreased body weights and/or death) occurred at 2 times the MRHD in rats and approximately 1-2 times the MRHD in rabbits. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background

risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-associated maternal and/or fetal risk

There is a risk to the mother from untreated schizophrenia, or bipolar I disorder, including increased risk of relapse, hospitalization, and suicide. Schizophrenia and bipolar I disorder are associated with increased adverse perinatal outcomes, including preterm birth. It is not known if this is a direct result of the illness or other comorbid factors. A prospective, longitudinal study followed 201 pregnant women with a history of major depressive disorder who were euthymic and taking antidepressants at the beginning of pregnancy. The women who discontinued antidepressants during pregnancy were more likely to experience a relapse of major depression than women who continued antidepressants.

Consider the risk of untreated depression when discontinuing or changing treatment with antidepressant medication during pregnancy and postpartum.

Fetal/neonatal adverse reactions

Extrapyramidal and/or withdrawal symptoms, including agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, and feeding disorder have been reported in neonates who were exposed to antipsychotic drugs, including SEROQUEL, during the third trimester of pregnancy. These symptoms varied in severity. Monitor neonates for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms and manage symptoms appropriately. Some neonates recovered within hours or days without specific treatment; others required prolonged hospitalization.

Data

Human Data

Published data from observational studies, birth registries, and case reports on the use of atypical antipsychotics during pregnancy do not report a clear association with antipsychotics and major birth defects. A retrospective cohort study from a Medicaid database of 9258 women exposed to antipsychotics during pregnancy did not indicate an overall increased risk of major birth defects.

Animal Data

When pregnant rats and rabbits were exposed to quetiapine during organogenesis, there was no teratogenic effect in fetuses. Doses were 25, 50 and 200 mg/kg in rats and 25, 50 and 100 mg/kg in rabbits which are approximately 0.3, 0.6 and 2-times (rats) and 0.6, 1 and 2-times (rabbits) the MRHD for schizophrenia of 800 mg/day based on mg/m² body surface area. However, there was evidence of embryo-fetal toxicity including delays in skeletal ossification at approximately 1 and 2 times the MRHD of 800 mg/day in both rats and rabbits, and an increased incidence of carpal/tarsal flexure (minor soft tissue anomaly) in rabbit fetuses at approximately 2 times the MRHD. In addition, fetal weights were decreased in both species. Maternal toxicity (observed as decreased body weights and/or death) occurred at 2 times the MRHD in rats and approximately 1-2 times the MRHD (all doses tested) in rabbits.

In a peri/postnatal reproductive study in rats, no drug-related effects were observed when pregnant dams were treated with quetiapine at doses 0.01, 0.1, and 0.2 times the MRHD of 800 mg/day based on mg/m² body surface area. However, in a preliminary peri/postnatal study, there were increases in fetal and pup death, and decreases in mean litter weight at 3 times the MRHD.

8.2 Lactation

Risk Summary

Limited data from published literature report the presence of quetiapine in human breast milk at relative infant dose of <1% of the maternal weight-adjusted dosage. There are no consistent adverse events that have been reported in infants exposed to quetiapine through breast milk. There is no information on the effects of quetiapine on milk production. The

	<p>developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for SEROQUEL and any potential adverse effects on the breastfed child from SEROQUEL or from the mother's underlying condition.</p> <p>8.3 Females and Males of Reproductive Potential</p> <p><u>Infertility</u></p> <p><i>Females</i></p> <p>Based on the pharmacologic action of quetiapine (D2 antagonism), treatment with SEROQUEL may result in an increase in serum prolactin levels, which may lead to a reversible reduction in fertility in females of reproductive potential.</p>
--	--

出典	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C※1

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (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.

※1: <https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2023年3月14日アクセス)

小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年1月)	<p>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Schizophrenia-Adolescents (13-17 years) Initial Dose and Titration : Day1:25 mg twice daily. Day2:Twice daily dosing totaling 100 mg. Day3:Twice daily dosing totaling 200 mg. Day4:Twice daily dosing totaling 300 mg. Day5:Twice daily dosing totaling 400 mg. Further adjustments should be in increments no greater than 100 mg/day within the recommended dose range of 400-800 mg/day. Based on response and tolerability, may be administered three times daily. Recommended Dose : 400-800 mg/day Maximum Dose : 800 mg/day</p> <p>Bipolar Mania-Children and Adolescents(10 to 17 years), Monotherapy Initial Dose and Titration : Day1:25 mg twice daily. Day2:Twice daily dosing totaling 100 mg. Day3:Twice daily dosing totaling 200 mg. Day4:Twice daily dosing totaling 300 mg. Day5:Twice daily dosing totaling 400 mg. Further adjustments should be in increments no greater than 100 mg/day within the recommended dose range of 400-600 mg/day. Based on response and tolerability, may be administered three times daily. Recommended Dose : 400-600 mg/day Maximum Dose : 600 mg/day</p> <p>8.4 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 13-17 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</p>

	<p>and adolescents ages 10-17 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 (10-17 years of age) with bipolar depression, efficacy was not established.</p> <p>Some differences in the pharmacokinetics of quetiapine were noted between children/adolescents (10-17 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.</p>
<p>英国の SmPC (2021 年 8 月)</p>	<p>4.2 Posology and method of administration <u>Paediatric population</u> Seroquel 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.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use <u>Paediatric population</u> 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. 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. 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>

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

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

2. その他の関連資料

<患者向け資材>

- ・クエチアピン「明治」患者指導箋

健康にケアを
meiji

クエチアピン「明治」を服用されている方へ

監修 医療法人聖美会 多摩中央病院 理事長 大久保 善朗 先生

クエチアピン錠 12.5mg 錠	クエチアピン錠 25mg 錠	クエチアピン錠 50mg 錠	クエチアピン錠 100mg 錠	クエチアピン錠 200mg 錠

※錠剤以外に錠剤もございます。 <60%縮小>

●主治医の指示どおりに服用してください。
●気になる症状や、分からないことがある場合は主治医にご相談ください。

●血糖値を上昇させることがあるため、糖尿病の方は服用できません
●高血糖や肥満、ご家族が糖尿病の場合は糖尿病になりやすい方ですので医師にご相談ください

このお薬を飲むときの注意

- いま飲んでいるお薬を必ず医師・薬剤師に伝えてください
一緒に飲んではいけないお薬や、飲み合わせによっては好ましくない作用が出る場合があります。
- 自動車などの機械の運転を避けてください
運転等に影響する場合があります。
- 飲酒は控えてください
アルコールはこのお薬の作用を強める働きがあります。
- ご自身の判断でお薬の量を調節しないでください
治療に必要な量のお薬が処方されていますので主治医の指示通りに服用してください。
- 飲み忘れに気づいたらすぐに1回分を飲んでください
まとめて2回分を飲まないでください。誤って一度に多く飲んだ時はすぐに医師・薬剤師に連絡してください。

こんな症状がみられたら

いつもと違うと感じたり、気になる症状がある場合は
早めに医師・薬剤師に相談してください

●高血糖・のどの渇き・多飲	●おなかが強硬・便秘
●発汗・発熱	●短期間での体重増加
●立ちくらみ	●舌や顔の筋肉がひとりでに動く
●手足の震え・こわばり	●皮膚や白目が黄色くなる
●睡眠障害(不眠・眠気)	●動悸・胸の痛み・脈がとぶ

Meiji Seika ファルマ株式会社 QE000508②
14 0311-2022J

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

Manufactured by
THAI MEIJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Thailand

IFQE014917