

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013 に準拠）

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 「FFP」

クエチアピソ錠 100mg 「FFP」

クエチアピソ錠 200mg 「FFP」

Quetiapine Fumarate Tablets 「FFP」

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	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） 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） 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）
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・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2012年 12月 14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9時～17時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本 IF は 2019 年 3 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）で確認してください。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	12
11. 別途提供される資材類	13
12. その他	13
V. 治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
4. 吸収	19
5. 分布	19
6. 代謝	20
7. 排泄	20

8. トランスポーターに関する情報.....	20
9. 透析等による除去率.....	20
10. 特定の背景を有する患者.....	20
11. その他.....	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	21
1. 警告内容とその理由.....	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	21
5. 慎重投与内容とその理由.....	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	22
7. 相互作用.....	22
8. 副作用.....	23
9. 高齢者への投与.....	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	25
11. 小児等への投与.....	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	26
13. 過量投与.....	26
14. 適用上の注意.....	26
15. その他の注意.....	26
16. その他.....	26
IX. 非臨床試験に関する項目.....	27
1. 薬理試験.....	27
2. 毒性試験.....	27
X. 管理的事項に関する項目.....	28
1. 規制区分.....	28
2. 有効期間.....	28
3. 包装状態での貯法.....	28
4. 取扱い上の注意.....	28
5. 患者向け資材.....	28
6. 同一成分・同効薬.....	28
7. 国際誕生年月日.....	28
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.....	28
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.....	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
11. 再審査期間.....	29
12. 投薬期間制限に関する情報.....	29
13. 各種コード.....	29
14. 保険給付上の注意.....	29
XI. 文献.....	30
1. 引用文献.....	30
2. その他の参考文献.....	30
XII. 参考資料.....	31
1. 主な外国での発売状況.....	31
2. 海外における臨床支援情報.....	31
XIII. 備考.....	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.....	32
2. その他の関連資料.....	33

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピン錠 25mg「FFP」、クエチアピン錠 100mg「FFP」、クエチアピン錠 200mg「FFP」は、富士フイルムファーマ株式会社が発売医薬品として薬食発 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)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 月に承認を取得し、2012 年 12 月に上市した。2019 年 2 月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (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。非定型抗精神病薬とも呼ぶ。（「VI.薬効薬理に関する項目 2.薬理作用」を参照）
- (2) 重大な副作用（頻度不明）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）、多形紅斑が報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 8.副作用」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画（以下 RMP）	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クエチアピン錠 25mg 「FFP」

クエチアピン錠 100mg 「FFP」

クエチアピン錠 200mg 「FFP」

(2) 洋名

Quetiapine Fumarate Tablets 25mg 「FFP」

Quetiapine Fumarate Tablets 100mg 「FFP」

Quetiapine Fumarate Tablets 200mg 「FFP」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「会社名(屋号)」

薬食審査発第 0922001 号(平成 17 年 9 月 22 日)に基づく

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)

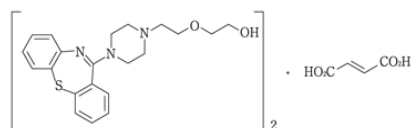
Quetiapine Fumarate (JAN)

(3) ステム(stem)

三環系化合物(向精神薬): -apine

3. 構造式又は示性式

構造式:



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

1) 各種溶媒における溶解度：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。

2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度：該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「クエチアピソフマル酸塩」による

定量法：日本薬局方「クエチアピソフマル酸塩」による










IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

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

(3) 識別コード

販売名	クエチアピン錠 25mg 「FFP」	クエチアピン錠 100mg 「FFP」	クエチアピン錠 200mg 「FFP」
識別表示	FF 220	FF 221	FF 222
記載場所	錠剤表面	錠剤表面	錠剤表面

(4) 製剤の物性⁽¹⁾⁻⁽³⁾

販売名	クエチアピン錠 25mg 「FFP」	クエチアピン錠 100mg 「FFP」	クエチアピン錠 200mg 「FFP」
硬度 (kg 重)	10.1	14.2	11.6

(5) その他

該当資料なし

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	クエチアピン錠 25mg 「FFP」	クエチアピン錠 100mg 「FFP」	クエチアピン錠 200mg 「FFP」
有効成分 (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)	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)	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)
添加剤	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、酸化チタン、カルナウバロウ		
	三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	黄色三二酸化鉄	—

添加剤添加目的

添加剤	添加目的
乳糖水和物	賦形剤
リン酸水素カルシウム水和物	賦形剤
結晶セルロース	賦形剤
デンプングリコール酸ナトリウム	崩壊剤
ヒドロキシプロピルセルロース	結合剤
デキストリン	結合剤
ステアリン酸マグネシウム	滑沢剤
ヒプロメロース	コーティング剤
マクロゴール	コーティング剤
酸化チタン	コーティング剤
三二酸化鉄	着色剤
黄色三二酸化鉄	着色剤
カルナウバロウ	光沢化剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

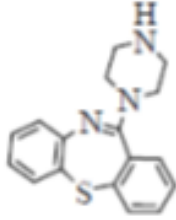
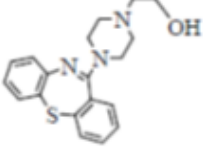
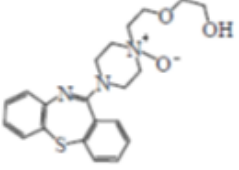
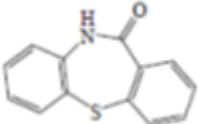
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

名称・化合物名	化学式	構造式
ArP 体	11-(ピペラジン-1-イル)ジベンゾ[b,f][1,4]チアゼピン	
デスエタノール体	2-[4-(ジベンゾ[b,f][1,4]チアゼピン-11-イル)ピペラジン-1-イル]エタノール	
酸化体 (N-オキサイド体)	2-[2-[4-(ジベンゾ[b,f][1,4]チアゼピン-11-イル)-1-オキシドピペラジン-1-イル]エトキシ]エタノール	
DBTAZ	ジベンゾ[b,f][1,4]チアゼピン-11(10H)-オン	

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) クエチアピン錠 25mg 「FFP」⁽¹⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1°C、75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内
40±1°C、75±5%RH	バラ包装(瓶)	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法

苛酷（無包装）安定性試験：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2°C	密栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH	開栓（褐色ガラス瓶）	1 ヶ月	硬度：やや変化あり
			3 ヶ月	硬度：やや変化あり
曝光	2,000Lux	密栓（無色ガラス瓶）	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考）

(2) クエチアピン錠 100mg 「FFP」⁽²⁾

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1°C、75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内
40±1°C、75±5%RH	バラ包装(瓶)	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法、純度試験

苛酷（無包装）安定性試験：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
曝光	2,000Lux	密栓（無色ガラス瓶）	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考）

(3) クエチアピン錠 200mg 「FFP」^③

加速試験：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1℃、75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	規格内
40±1℃、75±5%RH	バラ包装(瓶)	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法、純度試験

苛酷（無包装）安定性試験：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（褐色ガラス瓶）	3 ヶ月	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（褐色ガラス瓶）	1 ヶ月	変化なし
			3 ヶ月	硬度：やや変化あり
曝光	2,000Lux	密栓（無色ガラス瓶）	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考）

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）

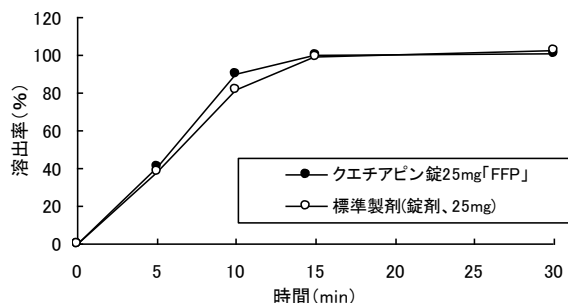
該当資料なし

9. 溶出性

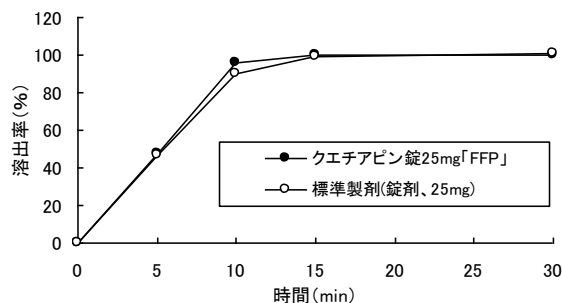
(1) クエチアピン錠 25mg 「FFP」 ④

クエチアピン錠 25mg 「FFP」 について、「後発医薬品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) に従い溶出試験を行った。

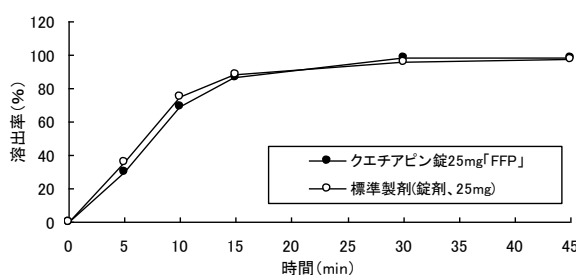
【pH1.2、50rpm】



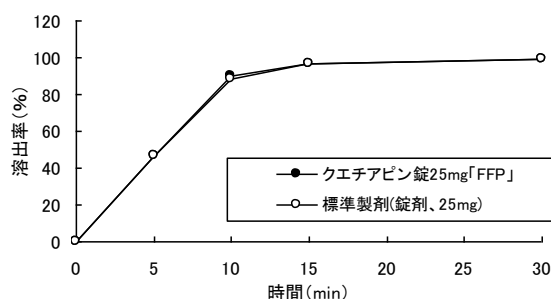
【pH3.0、50rpm】



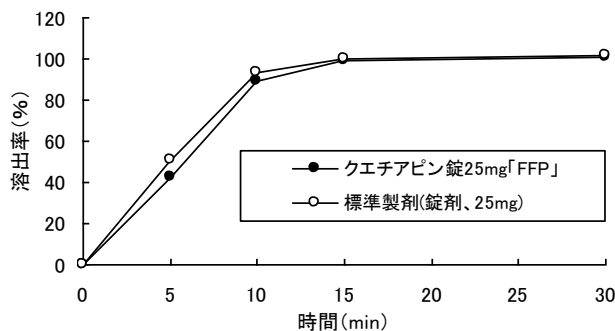
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH6.8、100rpm】



表：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)

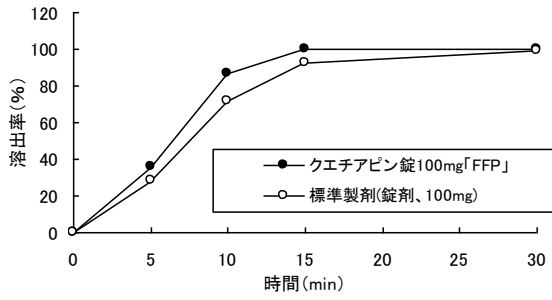
試験条件			標準製剤 (錠剤、25mg)	クエチアピン錠 25mg 「FFP」	判定基準	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	98.83	90.39	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 15%の範囲にある。	適合
	pH3.0	15分	99.13	99.65		適合
	pH6.8	15分	88.28	86.77		適合
	水	15分	96.81	96.88		適合
100rpm	pH6.8	15分	99.73	98.88		適合

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。従って、クエチアピン錠 25mg 「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

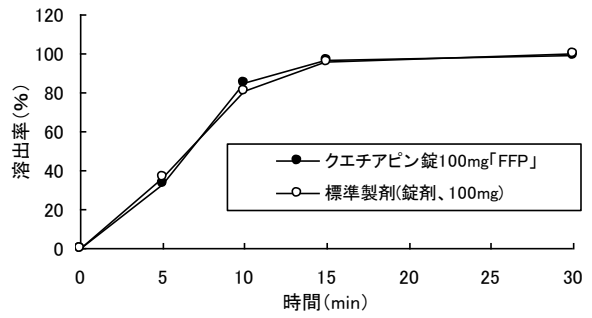
(2) クエチアピン錠 100mg 「FFP」 (5)

クエチアピン錠 100mg 「FFP」 について、「後発医薬品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) に従い 溶出試験を行った。

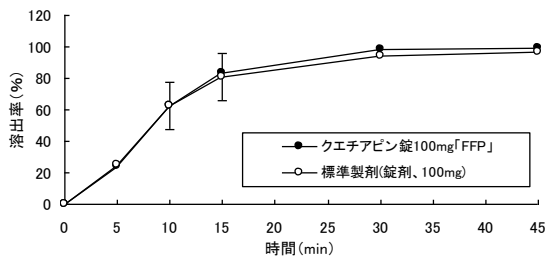
【pH1.2、50rpm】



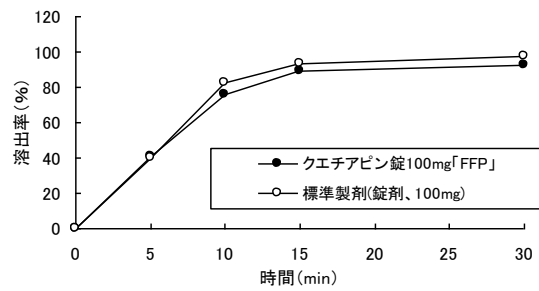
【pH3.0、50rpm】



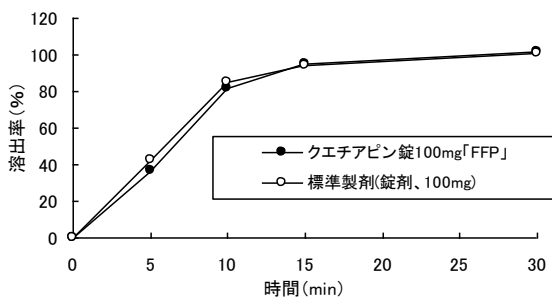
【pH6.8、50rpm】




【水、50rpm】



【pH6.8、100rpm】



※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の 15%の範囲を  で示す。

表：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）

試験条件			標準製剤（錠剤、100mg）	クエチアピン錠 100mg「FFP」	判定基準	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	92.79	99.72	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。	適合
	pH3.0	15分	95.61	96.30		適合
	pH6.8	10分	62.27	62.78	標準製剤の平均溶出率が約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。	適合
		15分	81.12	83.47		
	水	15分	93.43	89.14	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。	適合
100rpm	pH6.8	15分	94.40	94.86	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。	適合

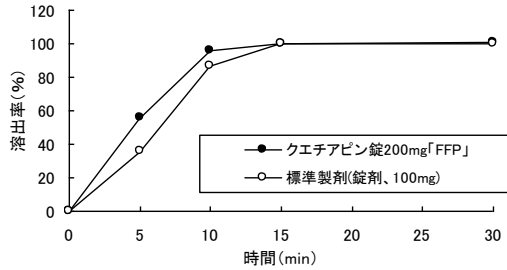
上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。従って、クエチアピン錠 100mg「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(3) クエチアピン錠 200mg 「FFP」^⑥

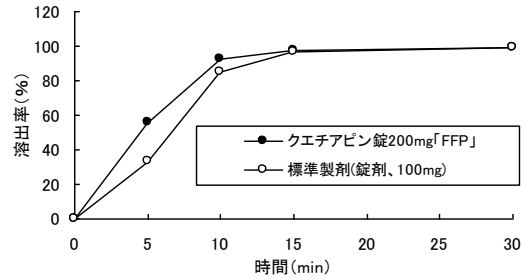
クエチアピン錠 200mg 「FFP」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い溶出試験を行った。

1) 平均溶出率

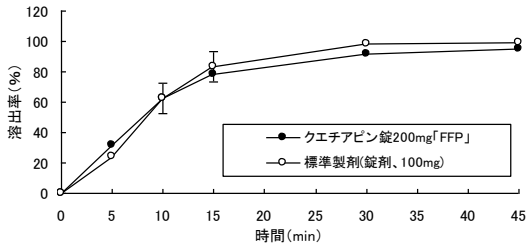
【pH1.2、50rpm】



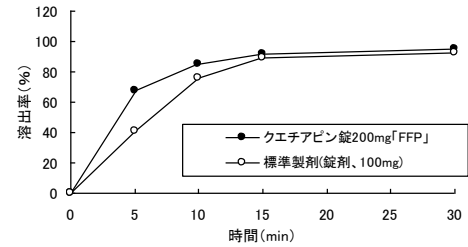
【pH3.0、50rpm】



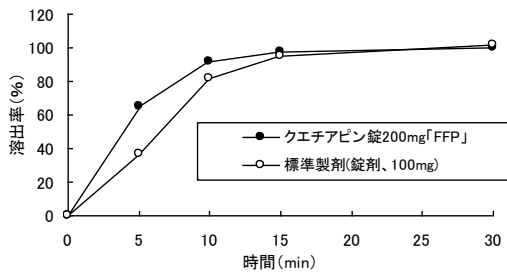
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH6.8、100rpm】



※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲を  で示す。

表：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）

試験条件			標準製剤（錠剤、100mg）	クエチアピン錠 200mg 「FFP」	判定基準	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	99.72	100.23	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。	適合
	pH3.0	15分	96.30	97.48		適合
	pH6.8	10分	62.78	62.21	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。	適合
		15分	83.47	78.66		適合
	水	15分	89.14	91.48	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。	適合
100rpm	pH6.8	15分	94.86	97.26	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。	適合

2) 個々の溶出率

各試験条件の最終比較時点（各条件とも15分）における試験製剤の個々の溶出率と平均溶出率との差を検討した。「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」に示される「第5章個々の溶出率の基準」をもとに判定を行った結果、試験製剤の15分時点の判定基準を満たしていた。

上記1)及び2)の両基準を満たしていたため、標準製剤と試験製剤の溶出率は同等であると判断された。上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。従って、クエチアピン錠200mg「FFP」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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25mg「FFP」

(PTP包装) 100錠 (10錠×10)

500錠 (10錠×50)

(バラ包装) 500錠

クエチアピン錠100mg「FFP」

(PTP包装) 100錠 (10錠×10)

(バラ包装) 500錠

クエチアピン錠200mg「FFP」

(PTP包装) 100錠 (10錠×10)

(バラ包装) 500錠

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
PTP 包装

PTP：ポリプロピレンフィルム、アルミ箔

バラ包装

瓶：ポリエチレン

ふた：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当資料なし

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

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

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
該当資料なし
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし
- (7) その他
該当資料なし

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

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

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⁽⁷⁾

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。非定型抗精神病薬とも呼ぶ。

(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

(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

1) クエチアピン錠 25mg 「FFP」^⑧

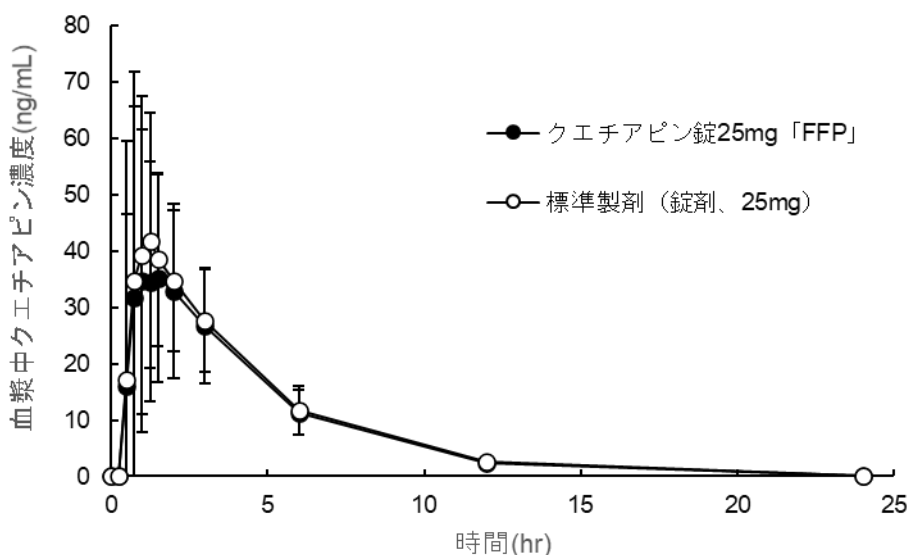
クエチアピン錠 25mg 「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法により、それぞれ1錠（クエチアピンとして 25mg）健康成人男子に単回経口投与して、血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ、生物学的同等性ガイドラインに従った溶出試験で溶出挙動が類似していると判断されたため、両剤の生物学的同等性が確認された。

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)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 25mg 「FFP」	192.6 ± 78.6	54.1 ± 35.6	1.5 ± 0.8	2.7 ± 0.4 [※]
標準製剤 (錠剤、25mg)	204.9 ± 78.1	54.1 ± 24.8	1.2 ± 0.6	2.7 ± 0.5

(平均値 ± 標準偏差 n=20)

※ n=19



両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	$\log(0.929)$	$\log(0.924)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.853) \sim \log(1.012)$	$\log(0.774) \sim \log(1.103)$

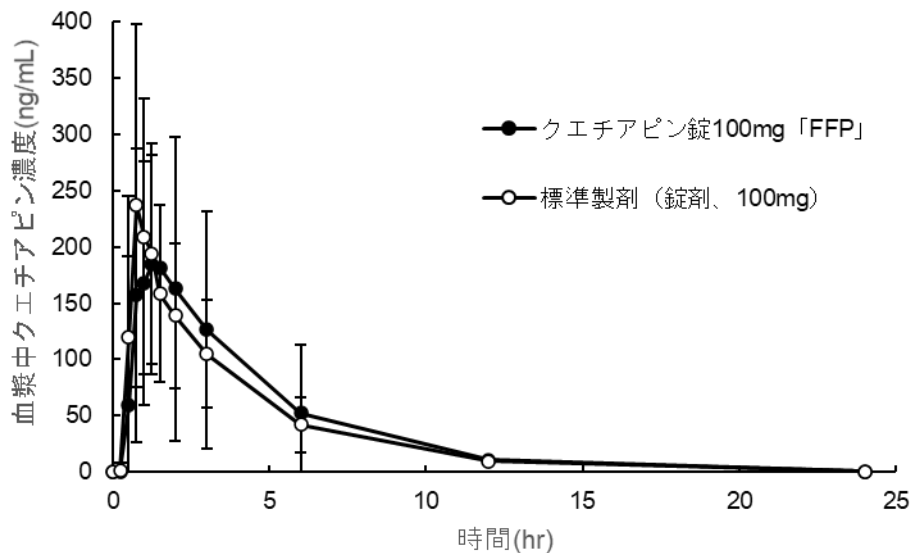
2) クエチアピン錠 100mg 「FFP」^⑨

クエチアピン錠 100mg 「FFP」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、C_{max}）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)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 100mg 「FFP」	920.8 ± 713.5	272.8 ± 137.7	1.3 ± 0.7	2.7 ± 0.7
標準製剤 (錠剤、100mg)	842.9 ± 427.7	266.6 ± 133.1	0.9 ± 0.4	2.7 ± 0.7

(平均値 ± 標準偏差 n=20)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差の90%信頼区間	log(0.916)～log(1.150)	log(0.898)～log(1.128)

3) クエチアピン錠 200mg 「FFP」

クエチアピン錠 200mg 「FFP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に基づき、クエチアピン錠 100mg 「FFP」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。（「IV.製剤に関する項目 9.溶出性」を参照）

- (3) 中毒域
該当資料なし

- (4) 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」を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液—胎盤関門通過性
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。
- (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。
- (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

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
本剤は主に肝臓により代謝される。本剤は複数の経路で広範に代謝される。

(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。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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

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。

高齢者：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。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

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

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

5. 慎重投与内容とその理由

1. 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低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

2. 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

(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）	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

(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体 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。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。

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

(1) 重大な副作用 (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 mal in)**：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、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

(2) 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、焦燥感、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、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、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、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、痔炎
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、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、回轉性めまい、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

■禁忌（次の患者には投与しないこと）

(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

5. 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。[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、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

6. 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。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

7. 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

該当資料なし

13. 過量投与

8. 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、人口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

9. 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

10. その他の注意

クエチアピンフマル酸塩製剤において、下記の事項が報告されている。

- (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。
- (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、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、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。
- (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。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。
- (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

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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）
有効成分：劇薬

2. 有効期間

使用期限：3年（使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）

3. 包装状態での貯法

室温保存、気密容器

4. 取扱い上の注意

■取扱い上の注意

安定性試験⁴⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クエチアピン錠 25mg 「FFP」、クエチアピン錠 100mg 「FFP」及びクエチアピン錠 200mg 「FFP」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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有、くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：有

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セロクエル錠、セロクエル細粒、ビプレッソ徐放錠

同効薬：クレミン錠、クレミン顆粒、セレネース内服液、セレネース注、セレネース錠、セレネース細粒、ネオパドール注、リスパダール OD 錠、リスパダール コンスタ筋注用、リスパダール内用液、リスパダール錠、リスパダール細粒、インプロメン錠、インプロメン細粒、ウィンタミン細粒等

7. 国際誕生年月日

1997年7月31日

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

(1) クエチアピン錠 25mg 「FFP」

履歴	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
製造販売承認	2012年8月15日	22400AMX01296000	2012年12月14日	2012年12月14日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年2月1日

(2) クエチアピン錠 100mg 「FFP」

履歴	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
製造販売承認	2012年8月15日	22400AMX01297000	2012年12月14日	2012年12月14日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年2月1日

(3) クエチアピン錠 200mg 「FFP」

履歴	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
製造販売承認	2012年8月15日	22400AMX01298000	2012年12月14日	2012年12月14日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年2月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

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 25mg 「FFP」	1179042F1011	1179042F1062	122120602	622212001
クエチアピン錠 100mg 「FFP」	1179042F2069	1179042F2069	122121302	622212101
クエチアピン錠 200mg 「FFP」	1179042F3014	1179042F3065	122122002	622212201

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- (1) クエチアピン錠 25mg 「FFP」安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (2) クエチアピン錠 100mg 「FFP」安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (3) クエチアピン錠 200mg 「FFP」安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (4) クエチアピン錠 25mg 「FFP」溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (5) クエチアピン錠 100mg 「FFP」溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (6) クエチアピン錠 200mg 「FFP」溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (7) 第十六改正日本薬局方解説書
- (8) クエチアピン錠 25mg 「FFP」生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (9) クエチアピン錠 100mg 「FFP」生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (10) クエチアピン錠 25mg 「FFP」粉砕時安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (11) クエチアピン錠 100mg 「FFP」粉砕時安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (12) クエチアピン錠 200mg 「FFP」粉砕時安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (13) クエチアピン錠 25mg 「FFP」簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (14) クエチアピン錠 100mg 「FFP」簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (15) クエチアピン錠 200mg 「FFP」簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)

2. その他の参考文献

添付文書主要文献

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1) 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)2) 溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)3) 第十六改正日本薬局方解説書4) 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料) |
|--|

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

該当資料なし

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

1) ケチアピン錠 25mg 「FFP」⁽¹⁰⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（ファルコンチューブ）	3 ヶ月	変化無し
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（ファルコンチューブ）	3 ヶ月	変化無し
曝光	2,000Lux 照射	密栓（ファルコンチューブ）	120 万 Lux・hr	変化無し

項目：性状（参考）、含量

2) ケチアピン錠 100mg 「FFP」⁽¹¹⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（ファルコンチューブ）	3 ヶ月	変化無し
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（ファルコンチューブ）	3 ヶ月	変化無し
曝光	2,000Lux 照射	密栓（ファルコンチューブ）	120 万 Lux・hr	変化無し

項目：性状（参考）、含量

3) ケチアピン錠 200mg 「FFP」⁽¹²⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2℃	密栓（ファルコンチューブ）	3 ヶ月	変化無し
加湿	25±2℃、75±5%RH	開栓（ファルコンチューブ）	3 ヶ月	変化無し
曝光	2,000Lux 照射	密栓（ファルコンチューブ）	120 万 Lux・hr	変化無し

項目：性状（参考）、含量

(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

ディスペンサー内に本品1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り、5分間自然放置した後、ディスペンサーを90度15往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を観察した。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、さらに錠剤を破壊して同様の操作を行うこととした。得られた懸濁液をサイズ8Fr.（フレンチ）のチューブに約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水を注入してチューブ内を洗い、さらに観察した。

2) 試験結果

2-1) ケチアピン錠 25mg 「FFP」⁽¹³⁾：約55℃の温湯で10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-2) ケチアピン錠 100mg 「FFP」⁽¹⁴⁾：約55℃の温湯で10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-3) ケチアピン錠 200mg 「FFP」⁽¹⁵⁾：約55℃の温湯で5分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

その他の患者向け資料

- ・クエチアピン錠「FFP」を服用されている患者さまとご家族の方へ

クエチアピン錠「FFP」

を服用されている患者さまとご家族の方へ

》1 このおくすりを服用することにより、血糖値の上昇や体重増加がみられることがあります。血糖値の変化をみるため、服用されている間は定期的に血糖値の測定を行う場合があります。

》2 服用中に

激しい のどの渇き	水、お茶、 清涼飲料水など をたくさん飲む	おしっこの 量が多くなる	何回も トイレに行く
--------------	-----------------------------	-----------------	---------------


などの症状があらわれることがあります。このような症状に気づいたときは、すぐに医師または薬剤師に連絡してください。

》3 このおくすりをのみ始めてからしばらくの間、眠気や立ちくらみ、めまいなどがあらわれることがあります。
自動車の運転など危険を伴う機械の操作は行わないでください。

ご家族に糖尿病の方がいる患者さま、もともと血糖値が高い、あるいは肥満傾向のある患者さまなど、糖尿病になる危険性が高いと思われる方は、とくにご注意ください。


このほかにも、気になることやわからないことがある場合は、医師または薬剤師に相談してください。

医師または薬剤師の連絡先

 共創未来ファーマ株式会社

A000002572
2021年1月作成

- ・共創未来ファーマ株式会社 製品情報ホームページ「医療関係者の方へ」
<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html>
- ・主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室
〒155-8655 東京都世田谷区代沢 5-2-1
TEL 050-3383-3846

製造販売元
 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町 1-4-4