

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗精神病剤

日本薬局方クエチアピソマル酸塩錠 日本薬局方クエチアピソマル酸塩細粒

クエチアピソ錠 12.5mg「AMEL」 **クエチアピソ細粒 10%「AMEL」**
クエチアピソ錠 25mg「AMEL」 **クエチアピソ細粒 50%「AMEL」**
クエチアピソ錠 50mg「AMEL」
クエチアピソ錠 100mg「AMEL」
クエチアピソ錠 200mg「AMEL」

Quetiapine Tablets「AMEL」、Quetiapine Fine Granules「AMEL」

剤形	錠 12.5mg、錠 25mg、錠 50mg、錠 100mg、錠 200mg：フィルムコーティング錠 細粒 10%・細粒 50%：細粒剤			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	錠 12.5mg：1錠中、日局クエチアピソマル酸塩 14.39mg（クエチアピソとして 12.5mg） 錠 25mg：1錠中、日局クエチアピソマル酸塩 28.78mg（クエチアピソとして 25mg） 錠 50mg：1錠中、日局クエチアピソマル酸塩 57.57mg（クエチアピソとして 50mg） 錠 100mg：1錠中、日局クエチアピソマル酸塩 115.13mg（クエチアピソとして 100mg） 錠 200mg：1錠中、日局クエチアピソマル酸塩 230.26mg（クエチアピソとして 200mg） 細粒 10%：1g 中、日局クエチアピソマル酸塩 115.13mg（クエチアピソとして 100mg） 細粒 50%：1g 中、日局クエチアピソマル酸塩 575.65mg（クエチアピソとして 500mg）			
一般名	和名：クエチアピソマル酸塩（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		錠 12.5mg、25mg、100mg、200mg、 細粒 50%	錠 50mg	細粒 10%
	製造販売承認年月日	2012年8月15日	2013年2月15日	2015年2月16日
	薬価基準収載年月日	2012年12月14日	2013年6月21日	2015年6月19日
	販売開始年月日	2012年12月14日	2013年6月21日	2015年6月19日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/			

本IFは2023年10月改訂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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、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、PMD A 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 PMD A 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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	3. 用法及び用量	29
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	29
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	29
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	32
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	32
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	32
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	32
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	34
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	34
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	39
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	40
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	40
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	40
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4	6. 代謝	41
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	41
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	41
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5	10. 特定の背景を有する患者	42
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	42
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	43
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	43
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 禁忌内容とその理由	43
4. 力価	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	43
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	43
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	43
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	43
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	5. 重要な基本的注意とその理由	43
9. 溶出性	11	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	44
10. 容器・包装	27	7. 相互作用	45
11. 別途提供される資材類	28	8. 副作用	47
12. その他	28	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	49
V. 治療に関する項目	29	10. 過量投与	50
1. 効能又は効果	29	11. 適用上の注意	50
2. 効能又は効果に関連する注意	29	12. その他の注意	50

IX. 非臨床試験に関する項目	52
1. 薬理試験.....	52
2. 毒性試験.....	52
X. 管理的事項に関する項目	53
1. 規制区分.....	53
2. 有効期間.....	53
3. 包装状態での貯法.....	53
4. 取扱い上の注意.....	53
5. 患者向け資材.....	53
6. 同一成分・同効薬.....	53
7. 国際誕生年月日.....	53
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.....	54
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.....	54
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	54
11. 再審査期間.....	54
12. 投薬期間制限に関する情報.....	54
13. 各種コード.....	55
14. 保険給付上の注意.....	55
X I. 文献	56
1. 引用文献.....	56
2. その他の参考文献.....	57
X II. 参考資料	58
1. 主な外国での発売状況.....	58
2. 海外における臨床支援情報.....	58
X III. 備考	59
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.....	59
2. その他の関連資料.....	62

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピソフマル酸塩は、ジベンゾジアゼピン誘導体の第二世代、多元受容体標的化抗精神病薬(MARTA : multi-acting-receptor-targeted-antipsychotics)のひとつである。

本邦では平成 13 年に錠 25mg、錠 100mg、平成 16 年に細粒 50%、平成 21 年に錠 200mg がそれぞれ上市されている。

クエチアピン錠 12.5mg「アメル」、錠 25mg「アメル」、錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」、細粒 50%「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 24 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

クエチアピン錠 50mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 25 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

なお、クエチアピン錠 12.5mg「アメル」、錠 25mg「アメル」、錠 50 mg「アメル」、錠 100mg「アメル」、錠 200mg「アメル」、細粒 50%「アメル」は、日本薬局方第 16 改正 第一追補により「日本薬局方クエチアピソフマル酸塩錠」及び「日本薬局方クエチアピソフマル酸塩細粒」に変更された。

また、クエチアピン細粒 10%「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 27 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 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-HT_{2A} 受容体に対する親和性が高いこと、及び種々の受容体に対して親和性があることであり、これらが臨床における作用に寄与しているものと考えられている¹⁾。(「VI.2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群(Syndrome malin)、横紋筋融解症、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、肺塞栓症、深部静脈血栓症、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.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 識別のため、クエチアピン細粒 50%「アメル」は白色、クエチアピン細粒 10%「アメル」は淡赤色の細粒剤としている。(「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等	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

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 「アメル」

クエチアピン錠 25mg 「アメル」

クエチアピン錠 50mg 「アメル」

クエチアピン錠 100mg 「アメル」

クエチアピン錠 200mg 「アメル」

クエチアピン細粒 10% 「アメル」

クエチアピン細粒 50% 「アメル」

(2) 洋名

Quetiapine Tablets 「AMEL」

Quetiapine Fine Granules 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「クエチアピソフマル酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クエチアピソフマル酸塩(JAN)

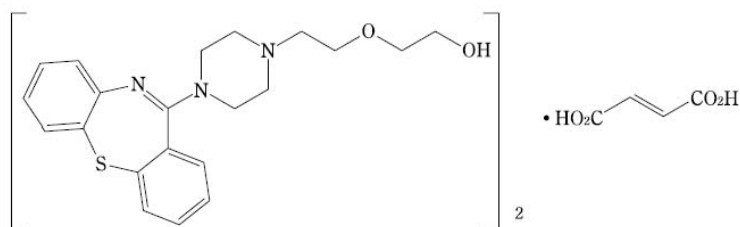
(2) 洋名(命名法)

Quetiapine Fumarate (JAN)

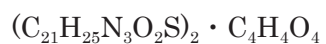
(3) ステム(s t e m)

向精神薬：-apine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量



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

溶 媒	日局表現
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5) 水	溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方「クエチアピソフマル酸塩」による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3) 薄層クロマトグラフィー

有効成分の定量法：日本薬局方「クエチアピソフマル酸塩」による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

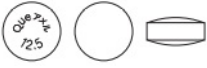
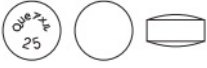



1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
クエチアピン錠 12.5mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Que アメル 12.5
	白色～帯黄白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 89.0mg	
クエチアピン錠 25mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Que アメル 25
	うすい黄みの赤色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 3.3mm 質量：約 104.0mg	
クエチアピン錠 50mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Que アメル 50
	微黄色	直径：約 7.6mm 厚さ：約 3.3mm 質量：約 150.0mg	
クエチアピン錠 100mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Que アメル 100
	うすい黄色	直径：約 8.6mm 厚さ：約 4.4mm 質量：約 256.0mg	
クエチアピン錠 200mg「アメル」	フィルムコーティング錠		Que アメル 200
	白色～帯黄白色	直径：約 11.1mm 厚さ：約 5.5mm 質量：約 509.8mg	
販売名		剤形・色	
クエチアピン細粒 10%「アメル」		細粒剤	
		淡赤色	
クエチアピン細粒 50%「アメル」		細粒剤	
		白色	

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

表示部位：錠剤本体、PTP 包装資材

(4) 製剤の物性

クエチアピン細粒 10%「アメル」、細粒 50%「アメル」

粒度：18号(850 μ m)ふるいを全量通過し、30号(500 μ m)ふるいに残留するものは全量の10%以下である。

(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 12.5mg 「アメル」	クエチアピン錠 25mg 「アメル」
有効成分	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) を含有する。	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) を含有する。
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、ポビドン、デソプソ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、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ	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、ポビドン、デソプソ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、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ
販売名	クエチアピン錠 50mg 「アメル」	クエチアピン錠 100mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局クエチアピソフマル酸塩 57.57mg (クエチアピンとして 50mg) を含有する。	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) を含有する。
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、ポビドン、デソプソ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、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	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、ポビドン、デソプソ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、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
販売名	クエチアピン錠 200mg 「アメル」	
有効成分	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) を含有する。	
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、ポビドン、デソプソ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、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ	

販売名	クエチアピン細粒 10% 「アメル」	クエチアピン細粒 50% 「アメル」
有効成分	1g 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) を含有する。	1g 中、日局クエチアピソフマル酸塩 575.65mg (クエチアピンとして 500mg) を含有する。
添加剤	D-マンニトール、部分アルファー化デソブン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、アセソルフアムカリウム、スクラロース、エチルセルロース、タルク、三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸	D-マンニトール、部分アルファー化デソブン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、アセソルフアムカリウム、スクラロース、タルク、軽質無水ケイ酸

(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

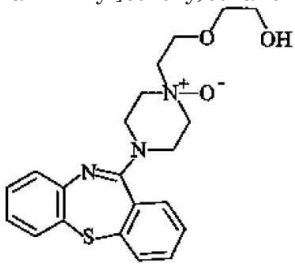
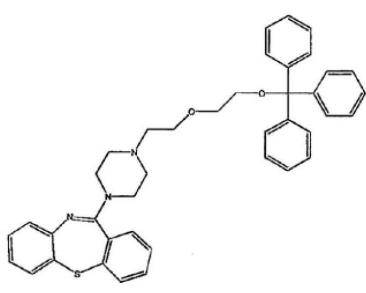
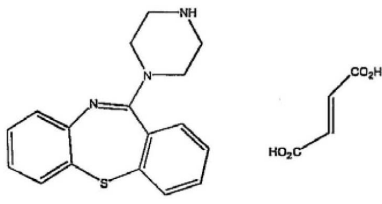
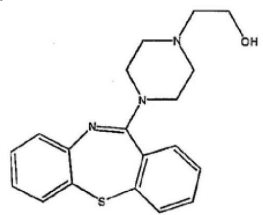
該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

予想される類縁物質は以下の通り。

<p>2-{2-[4-(dibenzo[<i>b,f</i>][1,4]thiazepin-11-yl)-1-oxidopiperazin-1-yl]ethoxy}ethanol (副生成物)</p> 	<p>11-{4-[2-(2triphenylmethoxyethoxy)-ethyl]piperazin-1-yl}dibenzo[<i>b,f</i>][1,4]thiazepine (中間体)</p> 
<p>11-(piperazin-1-yl)dibenzo[<i>b,f</i>][1,4]thiazepine fumarate (副生成物)</p> 	<p>2-[4-(dibenzo[<i>b,f</i>][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethanol (副生成物)</p> 

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

試験期間	6ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP包装 ・錠 12.5mg：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔、アルミニウム袋 ・錠 25mg、錠 50mg、錠 100mg、錠 200mg：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 バラ包装 ・錠、細粒 50%：ポリエチレン瓶 ・細粒 10%：ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」	PTP包装、 バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
クエチアピン錠 25mg 「アメル」	PTP包装、 バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
クエチアピン錠 50mg 「アメル」	PTP包装、 バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
クエチアピン錠 100mg 「アメル」	PTP包装、 バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
クエチアピン錠 200mg 「アメル」	PTP包装、 バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
クエチアピン細粒 10% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
クエチアピン細粒 50% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、溶出性、粒度、定量法	規格内

(2) 無包装下の安定性³⁾

クエチアピン錠「アメル」(12.5mg・25mg・50mg・100mg・200mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
25℃、 60万lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000lx、 25日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内

クエチアピン細粒 10% 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
	遮光・ グラシン紙分包		性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内

クエチアピン細粒 50% 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、純度試験	規格内

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)

- ・クエチアピン細粒 10% 「アメル」と他剤との 配合変化試験結果(2015 年 6 月作成) ⁴⁾
- ・クエチアピン細粒 50% 「アメル」と他剤との 配合変化試験結果(2015 年 5 月改訂) ⁵⁾
(参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者向けホームページ
<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)

9. 溶出性⁶⁾

(1) 溶出挙動における類似性

クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」

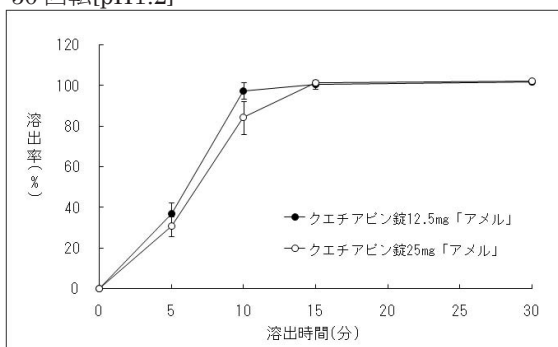
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」(試験製剤)及びクエチアピン錠 25mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃			
回転数	50 回転、100 回転			
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液		
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液		
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液		
	水	日本薬局方 精製水		
判定基準	回転数	試験液	判定	
	50	pH1.2		試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH4.0		
		pH6.8		
		水		
100	pH6.8			

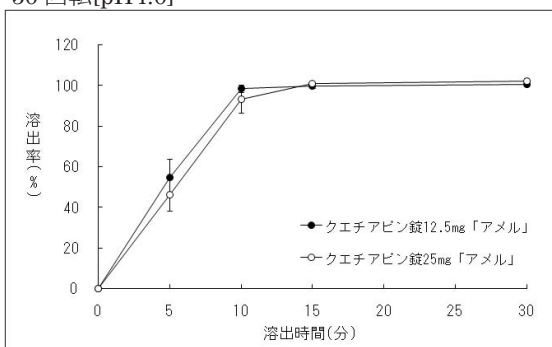
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

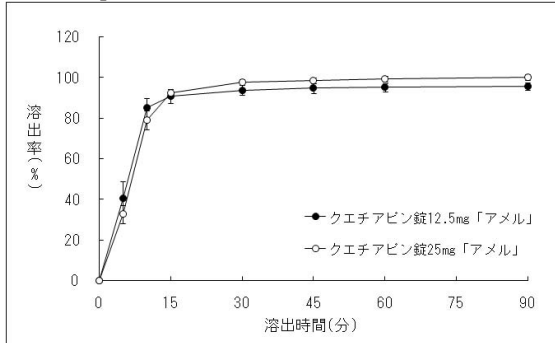
50 回転[pH1.2]



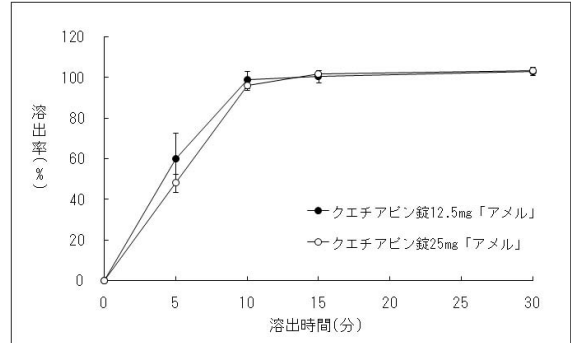
50 回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH6.8]

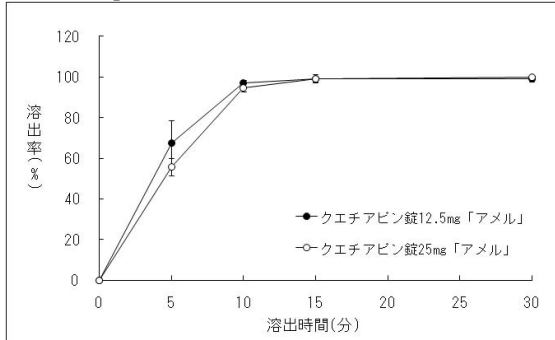


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	101.2	100.4	適合
		pH4.0	85%以上	15分	100.7	99.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	92.5	90.7	適合
		水	85%以上	15分	101.5	100.5	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	99.0	99.3	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数(rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	100.4	99.2	-1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				95.4	-5.0		
				100.2	-0.2		
				100.3	-0.1		
				97.6	-2.8		
				102.0	1.6		
				102.5	2.1		
				101.4	1.0		
				102.2	1.8		
				101.4	1.0		
				100.9	0.5		
101.2	0.8						

50	pH4.0	15分	99.8	101.1 98.6 98.4 99.3 99.1 100.0 101.9 98.3 101.1 100.8 100.2 99.3	1.3 -1.2 -1.4 -0.5 -0.7 0.2 2.1 -1.5 1.3 1.0 0.4 -0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	90.7	90.3 82.1 91.2 89.8 90.0 90.8 89.1 90.5 93.1 92.1 93.1 96.8	-0.4 -8.6 0.5 -0.9 -0.7 0.1 -1.6 -0.2 2.4 1.4 2.4 6.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	100.5	93.2 102.0 102.4 101.2 102.3 101.8 99.0 102.2 103.4 102.7 99.0 97.1	-7.3 1.5 1.9 0.7 1.8 1.3 -1.5 1.7 2.9 2.2 -1.5 -3.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
100	pH6.8	15分	99.3	97.6 99.5 98.3 97.7 98.2 96.6 98.8 100.5 99.3 99.8 102.0 103.0	-1.7 0.2 -1.0 -1.6 -1.1 -2.7 -0.5 1.2 0.0 0.5 2.7 3.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

クエチアピン錠 25mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、クエチアピン錠 25mg 「アメル」とセロクエル 25mg 錠(標準製剤)との溶出挙動の類似性を評価した。

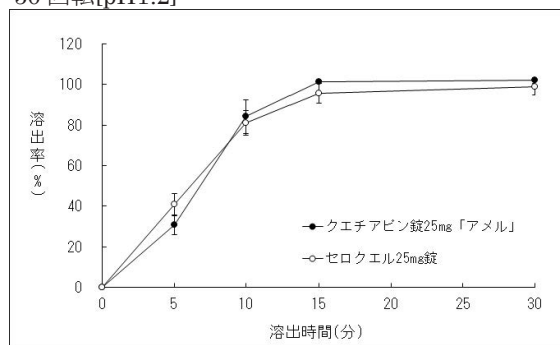
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH4.0	
		pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	100	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
pH6.8			

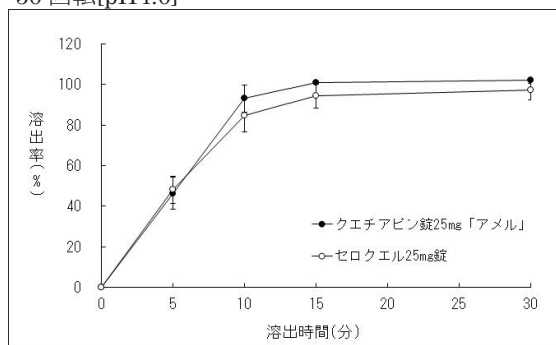
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

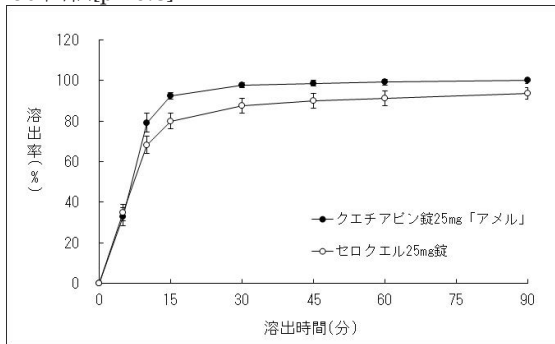
50 回転[pH1.2]



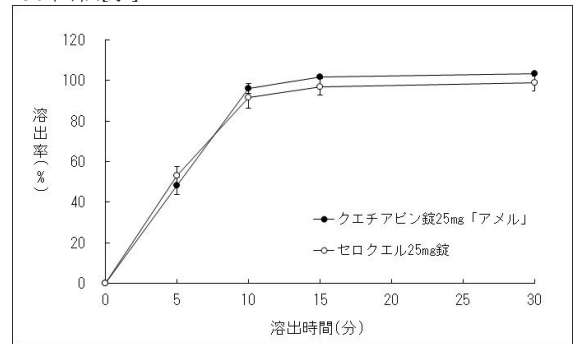
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

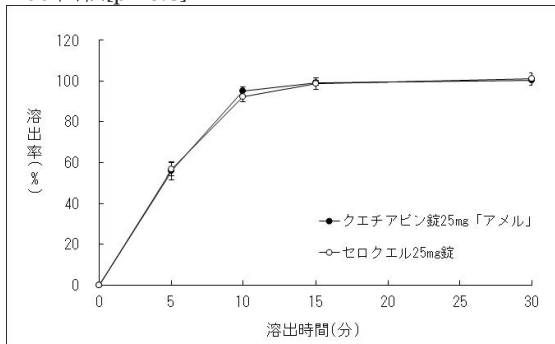


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	95.6	101.2	適合
		pH4.0	85%以上	15分	94.4	100.7	適合
		pH6.8	60%付近	10分	68.2	79.1	適合
			85%付近	30分	87.5	97.7	適合
		水	85%以上	15分	97.0	101.5	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	98.7	99.3	適合

クエチアピン錠 50mg 「アメル」

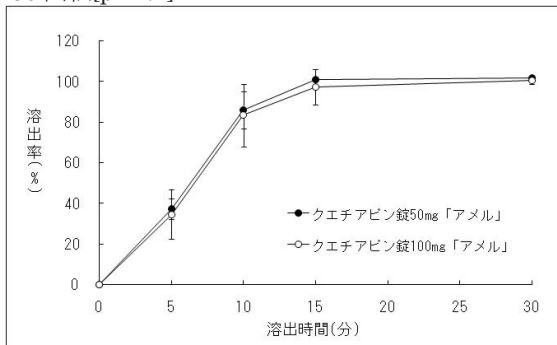
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、クエチアピン錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及びクエチアピン錠 100mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃			
回転数	50 回転、100 回転			
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液		
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液		
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液		
	水	日本薬局方 精製水		
判定基準	回転数	試験液	判定	
	50	pH1.2		試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0		
		pH6.8		
		水		
100	pH6.8			

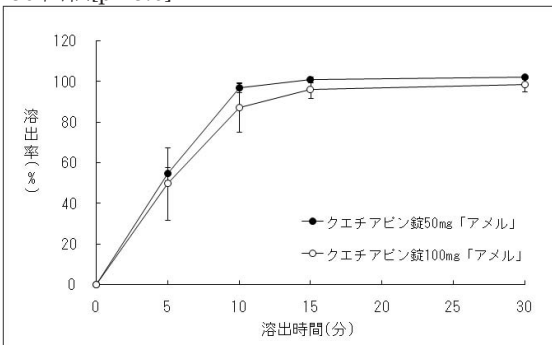
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

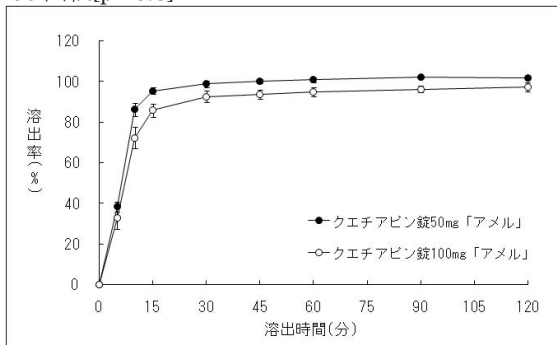
50 回転[pH1.2]



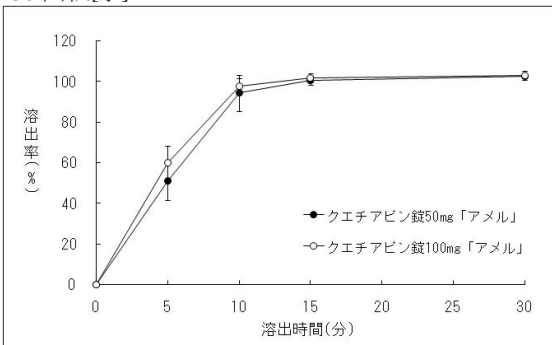
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH6.8]

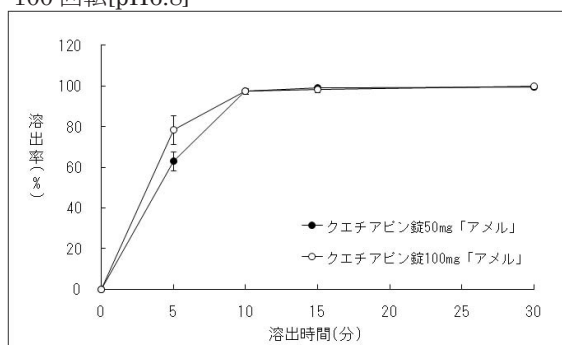


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.3	100.9	適合
		pH5.0	85%以上	15分	96.2	100.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	85.7	95.4	適合
		水	85%以上	15分	101.7	100.6	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	98.5	99.0	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	100.9	101.4 99.7 101.2 100.0 100.7 100.7 101.8 99.8 101.1 102.2 101.3 101.4	0.5 -1.2 0.3 -0.9 -0.2 -0.2 0.9 -1.1 0.2 1.3 0.4 0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH5.0	15分	100.8	100.8 98.5 102.3 99.7 99.3 101.3 100.0 102.7 102.0 100.6 101.3 101.0	0.0 -2.3 1.5 -1.1 -1.5 0.5 -0.8 1.9 1.2 -0.2 0.8 0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	pH6.8	15分	95.4	93.5 97.5 96.1 95.1 98.4 97.8 93.8 95.8 94.2 93.7 94.7 93.7	-1.9 2.1 0.7 -0.3 3.0 2.4 -1.6 0.4 -1.2 -1.7 -0.7 -1.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	100.6	100.2 101.4 100.7 98.3 95.1 101.3 101.2 103.5 99.5 102.7 101.3 101.9	-0.4 0.8 0.1 -2.3 -5.5 0.7 0.6 2.9 -1.1 2.1 0.7 1.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
100	pH6.8	15分	99.0	98.4 100.2 99.2 100.1 98.4 99.3 98.9 99.4 99.3 98.3 98.8 98.2	-0.6 1.2 0.2 1.1 -0.6 0.3 -0.1 0.4 0.3 -0.7 -0.2 -0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

クエチアピン錠 100mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)」に基づき、クエチアピン錠 100mg 「アメル」とセロクエル 100mg 錠(標準製剤)との溶出挙動の類似性を評価した。

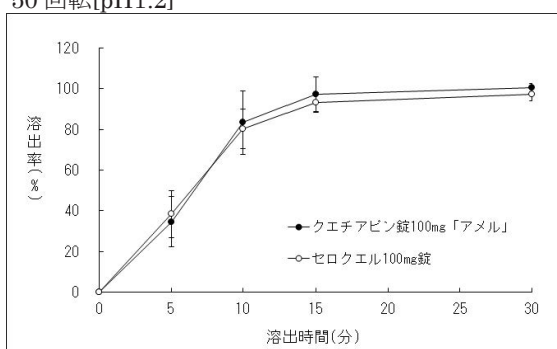
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	100	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
pH6.8			

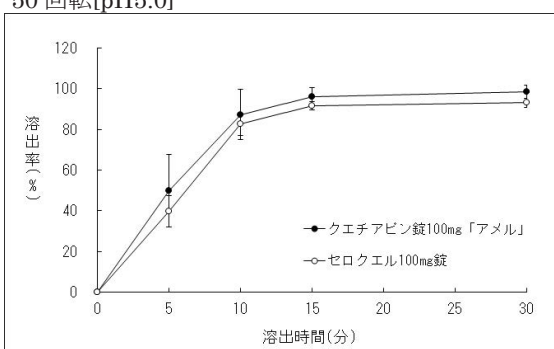
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

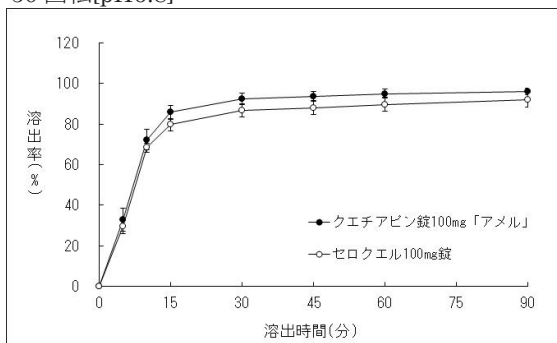
50 回転[pH1.2]



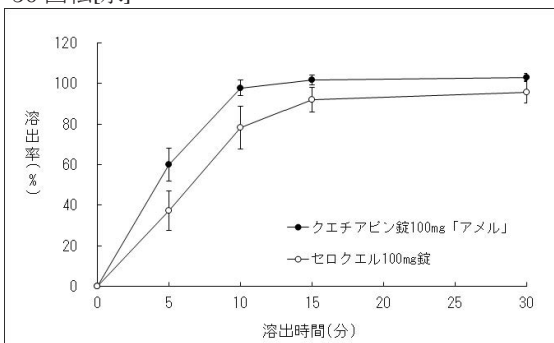
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

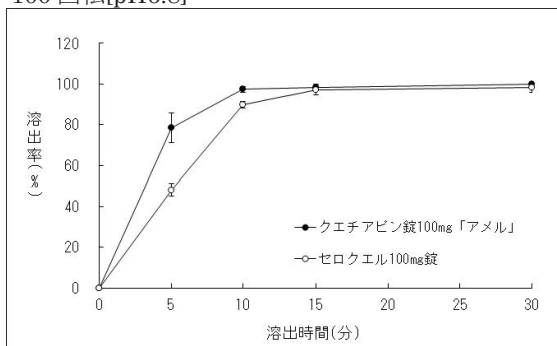


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	93.2	97.3	適合
		pH5.0	85%以上	15分	91.5	96.2	適合
		pH6.8	60%付近	10分	68.3	72.3	適合
			85%付近	30分	86.7	92.5	適合
		水	85%以上	15分	92.1	101.7	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	96.9	98.5	適合

クエチアピン錠 200mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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日付薬食審査発第1124004号)に基づき、クエチアピン錠 200mg 「アメル」(試験製剤)及びクエチアピン錠 100mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50回転、100回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
	水	日本薬局方 精製水	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	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。
		水	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
100	pH6.8		

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

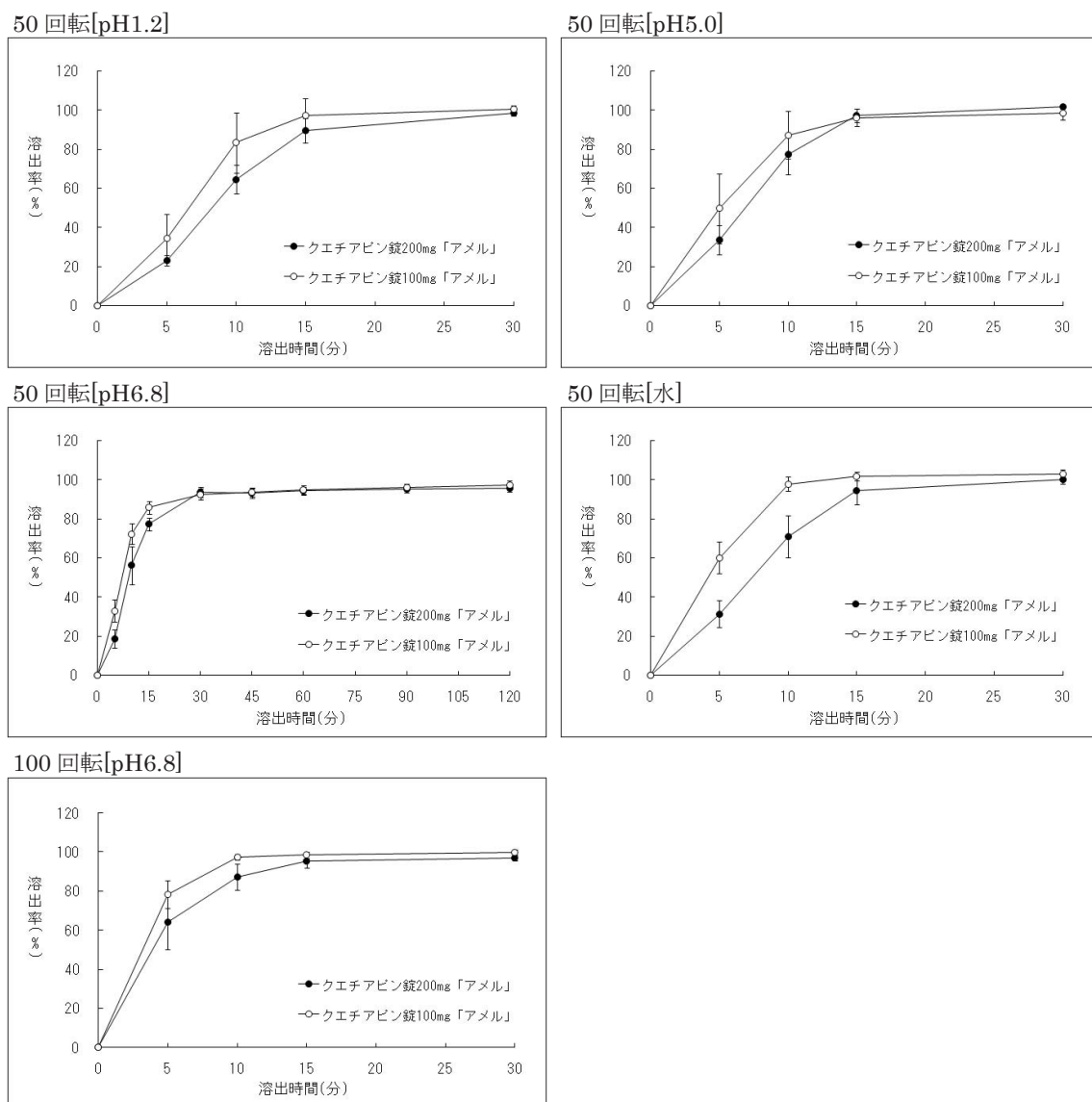


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.3	89.4	適合
		pH5.0	85%以上	15分	96.2	97.2	適合
		pH6.8	±10%	15分	85.7	77.2	適合
		水	85%以上	15分	101.7	94.2	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	98.5	95.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	89.4	80.6	-8.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				80.7	-8.7		
				87.9	-1.5		
				89.7	0.3		
				94.8	5.4		
				98.0	8.6		
				79.6	-9.8		
				91.1	1.7		
				96.2	6.8		
				87.7	-1.7		
				94.0	4.6		
				92.5	3.1		
50	pH5.0	15分	97.2	91.7	-5.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				94.9	-2.3		
				100.5	3.3		
				97.0	-0.2		
				99.1	1.9		
				95.1	-2.1		
				100.5	3.3		
				97.6	0.4		
				98.0	0.8		
				99.7	2.5		
				101.6	4.4		
				90.9	-6.3		
50	pH6.8	15分	77.2	74.3	-2.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				78.2	1.0		
				74.2	-3.0		
				84.1	6.9		
				78.3	1.1		
				79.0	1.8		
				73.9	-3.3		
				75.8	-1.4		
				81.0	3.8		
				74.0	-3.2		
				73.9	-3.3		
				80.2	3.0		
50	水	15分	94.2	97.5	3.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				97.5	3.3		
				98.0	3.8		
				75.4	-18.8		
				97.3	3.1		
				100.5	6.3		
				88.0	-6.2		
				97.3	3.1		
				90.3	-3.9		
				100.0	5.8		
				93.6	-0.6		
				94.8	0.6		

100	pH6.8	15分	95.2	94.8	-0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				87.0	-8.2		
				94.3	-0.9		
				94.0	-1.2		
				93.1	-2.1		
				93.8	-1.4		
				97.6	2.4		
				100.0	4.8		
				99.1	3.9		
				97.1	1.9		
				96.3	1.1		
94.8	-0.4						

クエチアピン細粒 10% 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、クエチアピン細粒 10% 「アメル」とセロクエル細粒 50% (標準製剤)との溶出挙動の類似性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50回転、100回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
	水	日本薬局方 精製水	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
		水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

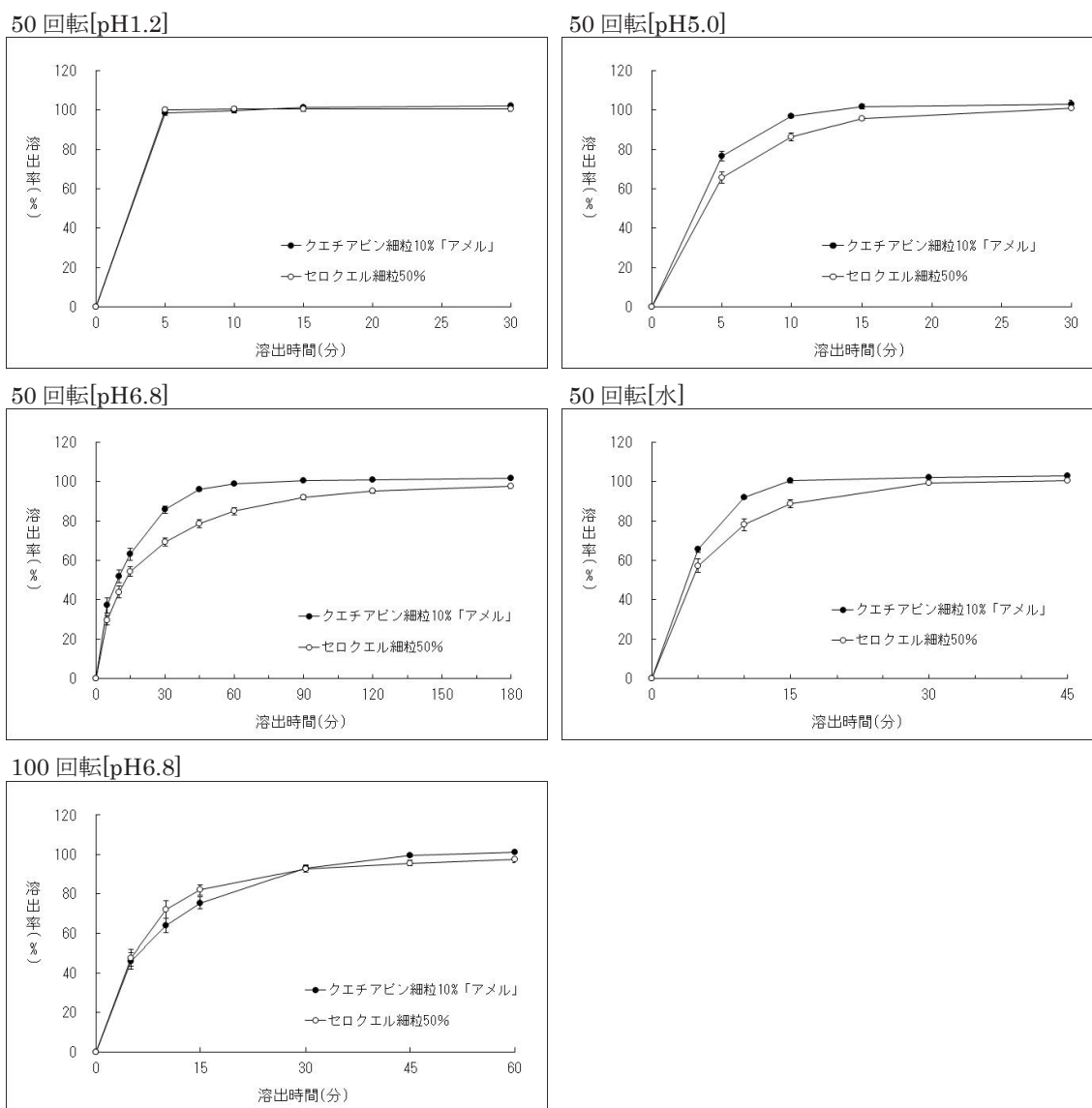


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.3	101.4	適合
		pH5.0	85%以上	15分	95.6	101.6	適合
		pH6.8	40%付近	10分	43.9	51.7	適合
			85%付近	60分	84.9	98.9	適合
		水	85%以上	15分	88.9	100.3	適合
	100	pH6.8	60%付近	10分	72.1	63.9	適合
			85%付近	15分	81.9	75.3	適合

クエチアピン細粒 50% 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、クエチアピン細粒 50% 「アメル」(試験製剤)とセロクエル細粒 50% (標準製剤)との溶出挙動の類似性を評価した。

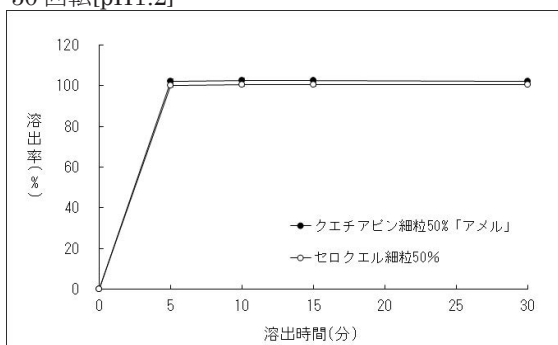
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
		水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

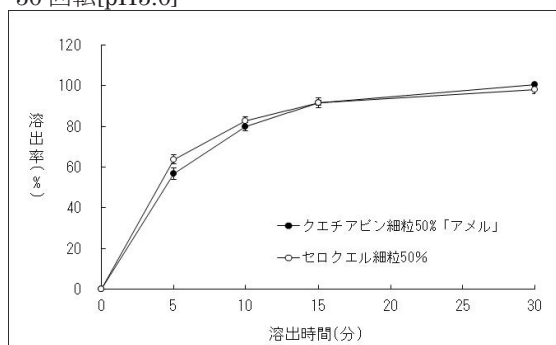
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

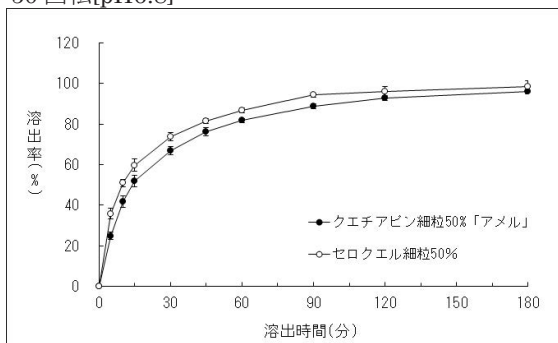
50 回転[pH1.2]



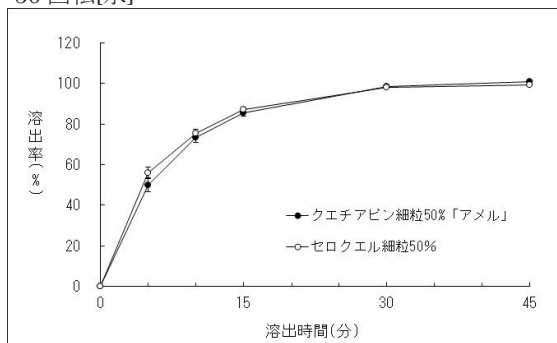
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

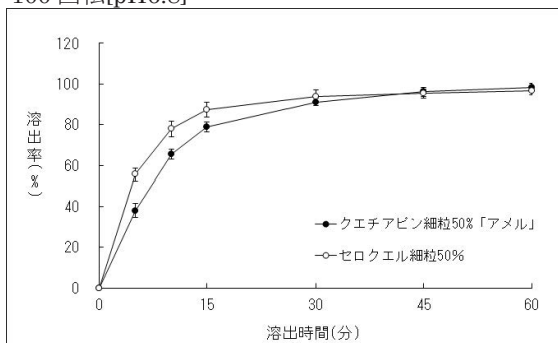


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.4	102.3	適合
		pH5.0	85%以上	15分	91.6	91.6	適合
		pH6.8	40%付近	5分	35.7	24.8	適合
			85%付近	60分	86.7	81.7	適合
		水	85%以上	15分	87.1	85.6	適合
	100	pH6.8	85%付近	15分	87.4	78.9	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められた「クエチアピンフマル酸塩錠」及び「クエチアピンフマル酸塩細粒」の規格に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」	12.5 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
クエチアピン錠 25mg 「アメル」	25 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
クエチアピン錠 50mg 「アメル」	50 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
クエチアピン錠 100mg 「アメル」	100 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
クエチアピン錠 200mg 「アメル」	200 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
クエチアピン細粒 10% 「アメル」	100 mg/g	50 rpm	水	30 分	80%以上
クエチアピン細粒 50% 「アメル」	500 mg/g	50 rpm	水	30 分	80%以上

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 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、200 錠[瓶、バラ]

〈クエチアピン錠 25mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、500 錠[10 錠 (PTP) × 50]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈クエチアピン錠 50mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、500 錠[瓶、バラ]

〈クエチアピン錠 100mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、500 錠[10 錠 (PTP) × 50]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈クエチアピン錠 200mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、500 錠[10 錠 (PTP) × 50]、500 錠[瓶、バラ]

〈クエチアピン細粒 10% 「アメル」〉

100g [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈クエチアピン細粒 50% 「アメル」〉

100g [瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

クエチアピン錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル」、錠 100mg 「アメル」、錠 200mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

クエチアピン細粒 10% 「アメル」

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

クエチアピン細粒 50% 「アメル」

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

PTP サイズ： クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」 31×83 (mm)

クエチアピン錠 25mg 「アメル」 31×83 (mm)

クエチアピン錠 50mg 「アメル」 35×88 (mm)

クエチアピン錠 100mg 「アメル」 38×99 (mm)

クエチアピン錠 200mg 「アメル」 42×98 (mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

7. 用法及び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

① 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験(ハロペリドール)

統合失調症患者 197 例を対象としてクエチアピンの有効性及び安全性についてハロペリドールを対照に多施設二重盲検比較試験を行った。投与期間は 8 週とした。その結果、最終全般改善度を指標とした改善率はクエチアピン群 38.1% (37/97 例)、ハロペリドール群 25.8% (24/93 例)であり、同等性(非劣性)が検証された。副作用の発現率はクエチアピン群 67.0% (67/100 例)、ハロペリドール群 82.5% (80/97 例)であり、本剤投与群で有意に低かった($p = 0.014$)。本剤投与群における主な副作用は、不眠症 21 例(21.0%)、傾眠 19 例(19.0%)、倦怠感 15 例(15.0%)、神経過敏症 14 例(14.0%)、振戦 12 例(12.0%)、不安 10 例(10.0%)、無力症 10 例(10.0%)であった⁷⁾。

② 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験(モサプラミン)

統合失調症患者 181 例を対象としてクエチアピンの有効性及び安全性についてモサプラミンを対照に多施設二重盲検比較試験を行った。投与期間は 8 週とした。その結果、最終全般改善度を指標とした改善率はクエチアピン群 37.2% (32/86 例)、モサプラミン群 28.8% (23/80 例)であり、同等性(非劣性)が検証された。副作用の発現率はクエチアピン群 61.1% (55/90 例)、モサプラミン群 81.1% (73/90 例)であり、本剤投与群で有意に低かった($p = 0.004$)。本剤投与群における主な副作用は、神経過敏症 22 例(24.4%)、不眠症 19 例(21.1%)、不安 17 例(18.9%)、めまい 11 例(12.2%)、振戦 10 例(11.1%)、倦怠感 10 例(11.1%)、無力症 10 例(11.1%)、アカシジア 9 例(10.0%)であった⁸⁾。

③ 国内第Ⅲ相一般臨床試験

他の抗精神病薬において寛解を示さなかった(治療抵抗性)統合失調症患者 32 例を対象とし、有効性及び安全性を検討することを目的とした多施設オープン試験を実施した。投与期間は 8 週とした。その結果、最終全般改善度を指標とした改善率は 40.9% (9/22 例)であった。副作用の発現率は 46.9% (15/32 例)であった。主な副作用は、不眠症 8 例(25.0%)、神経過敏症 7 例(21.9%)、不安 5 例(15.6%)、振戦 3 例(9.4%)であった⁹⁾。

2) 安全性試験

V.5. (4) 1) 参照

(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

フェノチアジン系化合物	: クロロプロマジン塩酸塩、レボメプロマジン塩酸塩、フルフェナジン、ペルフェナジン、プロペリシアジン 等
ブチロフェノン系化合物	: ハロペリドール、ハロペリドールデカン酸エステル、ブロムペリドール、スピペロン、チミペロン 等
ベンザミド系化合物	: スルピリド、スルトプリド塩酸塩、チアプリド塩酸塩、ネモナプリド
セロトニン・ドパミン遮断薬(SDA)	: リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、プロナセリン、パリペリドン
多元受容体標的化抗精神病薬(MARTA)	: オランザピン、クロザピン
ドパミン受容体部分作動薬(DSS)	: アリピプラゾール
その他の抗精神病薬	: ゴテピン、ピモジド、クロカプラミン塩酸塩水和物 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

本薬の薬理学的特徴はドパミン D_2 受容体に比してセロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体に対する親和性が高いこと、及び種々の受容体に対して親和性があることであり、これらが臨床における作用に寄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

1) 受容体親和性

ラット脳組織を用いた試験で、ドパミン D_1 及び D_2 受容体、セロトニン $5-HT_1$ 及び $5-HT_2$ 受容体、ヒスタミン H_1 受容体、アドレナリン α_1 及び α_2 受容体に対して親和性を示したが、ムスカリン受容体及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 D_2 受容体に比して、セロトニン $5-HT_2$ 受容体に対する親和性は高かった¹⁾ (*in vitro*)。

2) ドパミン及びセロトニン受容体拮抗作用

ドパミン作動薬のアポモルヒネにより誘発した行動(リスザルの瞬目反応、マウスの上昇運動及び遊泳障害)並びにセロトニン作動薬のキパジンで誘発した行動(ラット首振り運動)を、用量依存的に抑制した^{1, 10)}。

3) 錐体外路系に対する作用

① ヒトでの作用

統合失調症患者を対象とした海外のプラセボ対照二重盲検比較試験において、錐体外路障害の発現頻度には、プラセボ投与群との間に有意な差を認めなかった¹¹⁾。

② 動物での作用

サルにおけるジストニア惹起作用及びラットにおけるカタレプシー惹起作用は、ハロペリドールに比べて弱かった。ラットでの電気生理学的試験では辺縁系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に対しては作用を示さなかった¹⁾。

4) 血漿中プロラクチンに対する作用

① ヒトでの作用

統合失調症患者を対象とした海外のプラセボ対照二重盲検比較試験において、プロラクチン濃度には、プラセボ投与群との間に有意な差を認めなかった¹²⁾。

② 動物での作用

ラットにおいて、血漿中プロラクチン濃度推移はハロペリドールと異なり、持続的な上昇を示さなかった¹⁾。

(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) 反復投与(錠剤投与時)

① 統合失調症患者にクエチアピンを1回用量25～100 mgの範囲で漸増して1日2回反復経口投与した。100 mgの用量で7回反復投与した後の血漿中クエチアピン濃度推移及び薬物動態パラメータは表VII-1のとおりである。

非高齢者では、投与約2.6時間後に最高血漿中濃度(平均397 ng/mL)に達した。血漿中からのクエチアピンの消失は速やかであり、半減期は3.5時間であった¹³⁾。

表VII-1 統合失調症患者にクエチアピン100mgを1日2回反復投与時の薬物動態パラメータ

群	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-12h} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
非高齢者	12	397±57	2.6±0.7	1.69±0.19	3.5±0.2	67.1±7.1
高齢者	11	483±96	2.9±0.3	2.59±0.54	3.6±0.3	50.9±6.7

(平均値±標準誤差)

② 外国人統合失調症患者にクエチアピンを1回用量25～250 mgの範囲で漸増して1日3回反復経口投与した。1回用量を75 mg、150 mg及び250 mgとしたときの定常状態における薬物動態パラメータは表VII-2のとおりである。血漿中クエチアピン濃度は用量に比例して増加し、男女差は認められなかった¹⁴⁾。

表VII-2 外国人統合失調症患者にクエチアピンを1日3回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ

用量	性	Cmax (ng/mL)	Tmax (h) ^{a)}	AUC _{0-8h} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
75mg tid	男	277±54	1.0 (0.5-3.0)	1.07±0.19	2.7±0.1 ^{b)}	89±12
	女	294±41	1.0 (0.5-3.0)	1.20±0.17	3.4±0.3 ^{b)}	86±16
150mg tid	男	625±121	1.0 (0.5-4.0)	2.30±0.33	3.0±0.3 ^{b)}	78±10
	女	572±63	1.5 (0.5-4.0)	2.41±0.34	4.4±0.8 ^{b)}	73±8
250mg tid	男	778±108	1.5 (0.5-4.0)	3.38±0.46	5.8±0.3 ^{c)}	87±10
	女	879±72	1.5 (1.0-3.0)	4.08±0.53	6.6±0.8 ^{c)}	72±9

(平均値±標準誤差、n = 11～13)

a) 中央値(範囲)、b) 投与後3～8時間の半減期、c) 終末相の半減期

2) 生物学的同等性試験¹⁵⁾

クエチアピン錠 25mg「アメル」、錠 100mg「アメル」、細粒 10%「アメル」及び細粒 50%「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、各クエチアピン製剤又は標準製剤を健康成人男に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間(クエチアピン細粒 10%「アメル」のみ 3 日間以上)とした。		
	薬剤名	健康成人男子の人数	準拠したガイドライン
	クエチアピン錠 25mg「アメル」	23 例 (1 群 11 例、12 例)	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)
	クエチアピン錠 100mg「アメル」	54 例(1 群 27 例)	
	クエチアピン細粒 50%「アメル」	34 例(1 群 17 例)	
クエチアピン細粒 10%「アメル」	40 例(1 群 20 例)	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)	
投与条件	<p>クエチアピン錠 25mg「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にクエチアピソフマル酸塩 28.78 mg (クエチアピンとして 25 mg) 含有するクエチアピン錠 25mg「アメル」1 錠又はセロクエル 25mg 錠 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p> <p>クエチアピン錠 100mg「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にクエチアピソフマル酸塩 115.13 mg (クエチアピンとして 100 mg) 含有するクエチアピン錠 100mg「アメル」1 錠又はセロクエル 100mg 錠 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p> <p>クエチアピン細粒 10%「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 g 中にクエチアピソフマル酸塩 115.13 mg (クエチアピンとして 100 mg) 含有するクエチアピン細粒 10%「アメル」250mg 又はセロクエル細粒 50% 50 mg (クエチアピンとして 25 mg) を 150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p> <p>クエチアピン細粒 50%「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1g 中にクエチアピソフマル酸塩 575.65 mg (クエチアピンとして 500 mg) 含有するクエチアピン細粒 50%「アメル」50mg 又はセロクエル細粒 50% 50mg (クエチアピンとして 25 mg) を 150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p>		

採血時点	クエチアピン錠 25mg 「アメル」 採血は第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 20 分、40 分、60 分、90 分、120 分、150 分、3、5、8、12 及び 24 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL) とした。
	クエチアピン錠 100mg 「アメル」 採血は第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、45 分、60 分、80 分、100 分、120 分、150 分、3、4、5、8 及び 13 時間後の 14 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL) とした。
	クエチアピン細粒 10% 「アメル」 採血は第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、45 分、60 分、75 分、90 分、2、3、5、8 及び 12 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 5 mL とした。
	クエチアピン細粒 50% 「アメル」 採血は第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、45 分、60 分、90 分、2、3、5、8 及び 12 時間後の 11 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL) とした。
分析法	LC/MS/MS 法

クエチアピン錠 25mg 「アメル」

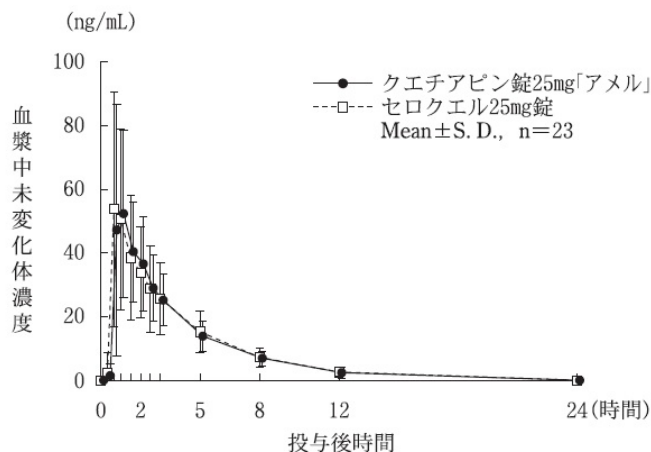
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 25mg 「アメル」	200.64±74.54	63.26±29.15	1.12±0.58	2.96±0.47
セロクエル 25mg 錠	206.53±84.89	64.66±31.79	1.13±0.96	2.90±0.34

(Mean±S.D.,n=23)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9803)	log(0.9843)
90%信頼区間	log(0.8741)～log(1.0994)	log(0.8518)～log(1.1375)



クエチアピン錠 100mg 「アメル」

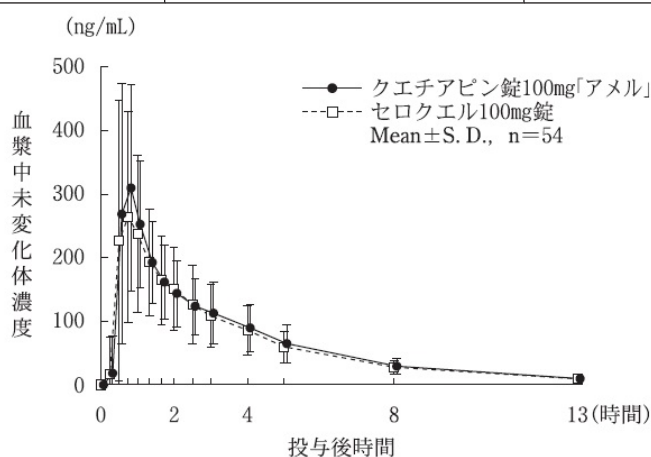
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→13) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠 100mg 「アメル」	908.13±284.25	384.47±156.55	0.94±0.85	3.01±0.40
セロクエル 100mg 錠	862.38±307.30	353.62±167.47	0.97±0.64	3.03±0.41

(Mean±S.D.,n=54)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→13)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0632)	log(1.0965)
90%信頼区間	log(1.0031)～log(1.1270)	log(0.9970)～log(1.2060)



クエチアピン細粒 10% 「アメル」

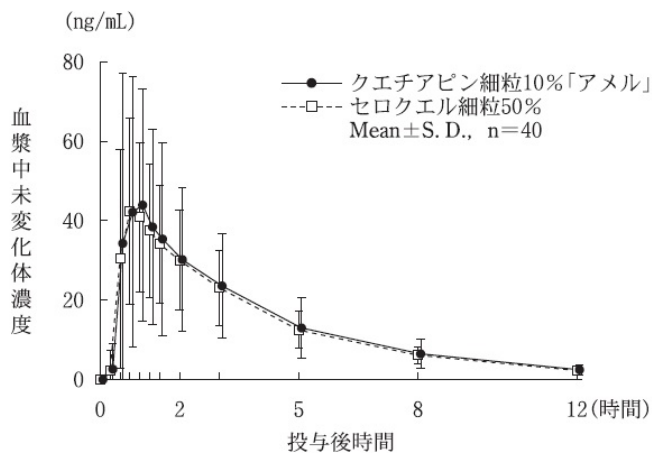
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン細粒 10% 「アメル」	171.63±101.34	53.34±37.17	0.88±0.31	2.93±0.30
セロクエル 細粒 50%	165.38±63.18	50.92±23.45	0.86±0.33	2.87±0.31

(Mean±S.D.,n=40)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.01)	log(1.02)
90%信頼区間	log(0.90)～log(1.14)	log(0.88)～log(1.18)



クエチアピン細粒 50% 「アメル」

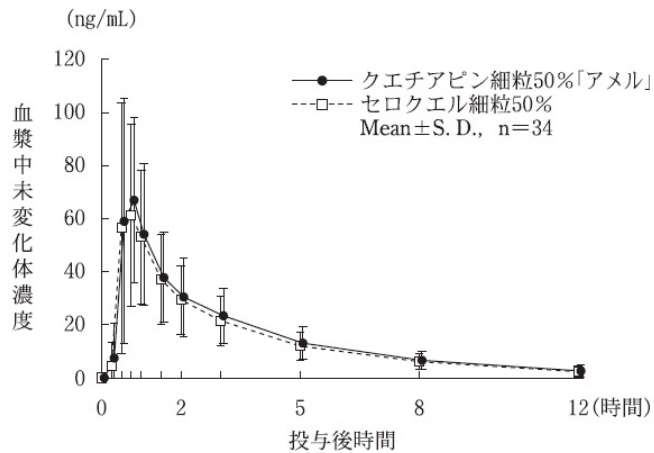
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン細粒 50% 「アメル」	191.36±90.56	77.93±42.02	0.76±0.45	3.10±0.55
セロクエル 細粒 50%	179.19±81.31	75.20±39.29	0.77±0.28	3.15±0.62

(Mean±S.D.,n=34)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0742)	log(1.0509)
90%信頼区間	log(0.9990)～log(1.1551)	log(0.9368)～log(1.1789)



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

食事の影響

クエチアピンの経口吸収性は良好であり、クエチアピンの Cmax 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった¹⁶⁾。(錠剤投与時のデータ)

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

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

クエチアピン錠 25mg 「アメル」 : 0.2396 ± 0.0377 (hr⁻¹)

クエチアピン錠 100mg 「アメル」 : 0.2340 ± 0.0307 (hr⁻¹)

クエチアピン細粒 10% 「アメル」 : 0.2388 ± 0.0227 (hr⁻¹)

クエチアピン細粒 50% 「アメル」 : 0.2309 ± 0.0403 (hr⁻¹)

(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

クエチアピンの経口吸収性は良好であった¹⁶⁾。(錠剤投与時のデータ)

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性¹⁷⁾

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。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。

(3) 乳汁への移行性

ヒトで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¹⁸⁾

ヒト血漿中におけるクエチアピンの蛋白結合率は83.0%であった(*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

クエチアピン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

クエチアピンの代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 であった¹⁹⁾ (*in vitro*)。

(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

ヒト血漿中の主要代謝物は薬理活性を示さなかった²⁰⁾。

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²¹⁾。

7. 排泄

健康成人男子にクエチアピン 20mg を単回経口投与したところ、尿中への未変化体の排泄率は投与量の 1%未満であった²²⁾。(錠剤投与時のデータ)

外国人統合失調症患者に ¹⁴C 標識クエチアピンを経口投与したところ、尿及び糞中への放射能排泄率はそれぞれ投与量の 72.8%及び 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^{23, 24)}。(錠剤投与時のデータ)

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

(1) 肝機能障害患者

肝機能障害患者(アルコール性肝硬変)にクエチアピン 25mg を単回経口投与したところ、クエチアピンの C_{max} 及び AUC_{inf} は健康成人よりも高く(約 1.5 倍)、t_{1/2} は健康成人よりも長かった(約 1.8 倍)²⁵⁾(外国人データ)。(錠剤投与時のデータ)

被験者	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h) ^{a)}	AUC _{inf} (μg · h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
肝機能障害患者	78.5±14.4	1.0 (0.5-1.5)	0.386±0.077	5.5±1.0	79.4±10.7
健康成人	53.0±3.5	1.25 (0.6-3.0)	0.248±0.020	3.1±0.2	105±8

(平均値±標準誤差、n = 8)

a) 中央値(範囲)

(2) 高齢者

高齢者における血漿中濃度は非高齢者よりも高く推移し、高齢者の AUC_{0-12h} (平均 2.59 μg · h/mL) は非高齢者(平均 1.69 μg · h/mL)の約 1.5 倍であった²⁶⁾。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

1.1 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 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。]

2.3 アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く)[10.1、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. 治療に関する項目」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(口渴、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-の救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く) (ボスミン) [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 ^{註)} 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。
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体の刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。

注) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。

<解説>

薬物相互作用

・フェニトイン(CYP3A 誘導剤)

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、C_{max} 及び AUC はそれぞれ 66%及び 80%低下した²⁷⁾。

・ケトコナゾール(CYP3A の強い阻害剤)

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 C_{max} 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²⁷⁾。

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、それに引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				
	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

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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

15.1 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(100 mg/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225 mg/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、20 mg/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²⁸⁾、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

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：クエチアピンプマル酸塩 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

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：クエチアピン錠・細粒「アメル」を服用される患者さんにご家族の方へ
(「X III.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、細粒 50%

同効薬 : 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、モサプラミン
塩酸塩、リスペリドン 等

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
クエチアピン錠 12.5mg「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01254	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン錠 25mg「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01041	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン錠 50mg「アメル」	2013年2月15日	22500AMX00078	2013年6月21日	2013年6月21日
クエチアピン錠 100mg「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01039	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン錠 200mg「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01040	2012年12月14日	2012年12月14日
クエチアピン細粒 10%「アメル」	2015年2月16日	22700AMX00327	2015年6月19日	2015年6月19日
クエチアピン細粒 50%「アメル」	2012年8月15日	22400AMX01038	2012年12月14日	2012年12月14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 12.5mg 「アメル」	1179042F4010	1179042F4029	122005601	622200501
クエチアピン錠 25mg 「アメル」	1179042F1011	1179042F1100	122006301	622200601
クエチアピン錠 50mg 「アメル」	1179042F5041	1179042F5041	122376701	622237601
クエチアピン錠 100mg 「アメル」	1179042F2107	1179042F2107	122007001	622200701
クエチアピン錠 200mg 「アメル」	1179042F3103	1179042F3103	122008701	622200801
クエチアピン細粒 10% 「アメル」	1179042C2020	1179042C2020	124187701	622418701
クエチアピン細粒 50% 「アメル」	1179042C1040	1179042C1040	122009401	622200901

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) Goldstein, J.M. : Schizophrenia, Breaking Down Barriers (Wiley) 1996 ; 177-208 (D-001177)
- 2) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 3) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 4) 社内資料 : クエチアピン細粒 10% 「アメル」と他剤との配合変化試験結果
- 5) 社内資料 : クエチアピン細粒 50% 「アメル」と他剤との配合変化試験結果
- 6) 社内資料 : 生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 7) 村崎光邦, 他 : 臨床精神薬理. 2001 ; 4 (1) : 127-155 (D-001174)
- 8) 工藤義雄, 他 : 臨床医薬. 2000 ; 16 (12) : 1807-1842 (D-001175)
- 9) 前田久雄, 他 : 臨床精神薬理. 1999 ; 2 (6) : 653-668 (D-001176)
- 10) 行動薬理学的作用(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ホ.1.(1).1) (D-001178)
- 11) 安全性に関する外国成績(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ト.3.(1).1) (D-001179)
- 12) 安全性に関する外国成績(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ト.3.(1).3) (D-001180)
- 13) 患者及び高齢者における血漿中濃度(セロクエル錠・細粒 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(2)) (D-001161)
- 14) 反復投与中の血漿中濃度(セロクエル錠・細粒 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(3).1) (D-001162)
- 15) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 25mg、錠 100mg、細粒 10%、細粒 50%]
- 16) 単回投与試験(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(1).1) (D-001163)
- 17) 第十八改正日本薬局方 解説書. 廣川書店. 2021 : C-1567
- 18) 血漿蛋白結合(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.2.(2).4) (D-001164)
- 19) クエチアピン代謝に関与する P450 アイソフォーム(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(5).1) (D-001165)
- 20) 主要代謝物の薬効薬理試験(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ホ.1.(3)) (D-001166)
- 21) クエチアピン及び代謝物の *in vitro* 代謝阻害能(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(5).2) (D-001167)
- 22) 単回投与試験(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(1).1) (D-001168)
- 23) 尿、胆汁及び糞中代謝物(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.2.(3).3) (D-001169)
- 24) 代謝及び排泄(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(4)) (D-001170)
- 25) 肝障害の影響(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(3).4) (D-001171)
- 26) 患者及び高齢者における血漿中濃度(セロクエル錠 : 2000年12月12日承認、申請資料概要 ヘ.3.(2)) (D-001172)

27)他剤がクエチアピンに及ぼす影響(セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.3.(6).2)) (D-001173)

28)Vonderhaar, B.K. : Pharmacol. Ther. 1998 ; 79 (2) : 169-178 (PMID:9749881)(D-001160)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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。

(1) 粉砕

クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、30日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、60日目に純度試験で規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※1}	RRT0.2：0.2%以下 個々：0.1%未満 合計：0.2%未満	0.0 0.0 0.0	0.15 0.0 0.0	0.23 (規格外) 0.0 0.0	0.25 (規格外) 0.0 0.0
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	99.6	98.2	97.8	98.4

※1. 純度試験は錠剤では設定されていないため、細粒剤の規格値を参照とした。

※2. 3回の平均値(%)

クエチアピン錠 25mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	うすい黄みの赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※1}	RRT0.2：0.2%以下 個々：0.1%未満 合計：0.2%未満	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	100.9	98.7	98.9	98.1

※1. 純度試験は錠剤では設定されていないため、細粒剤の規格値を参照とした。

※2. 3回の平均値(%)

クエチアピン錠 50mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	微黄色のフィルムコーティング錠	うすい黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※1}	RRT0.2 : 0.2%以下 個々 : 0.1%未満 合計 : 0.2%未満	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0
定量法 ^{※2}	95.0 ~ 105.0%	99.9	98.7	98.1	99.7

※1. 純度試験は錠剤では設定されていないため、細粒剤の規格値を参照とした。

※2. 3回の平均値(%)

クエチアピン錠 100mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	うすい黄色のフィルムコーティング錠	うすい黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※1}	RRT0.2 : 0.2%以下 個々 : 0.1%未満 合計 : 0.2%未満	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0
定量法 ^{※2}	95.0 ~ 105.0%	100.0	99.4	98.2	99.6

※1. 純度試験は錠剤では設定されていないため、細粒剤の規格値を参照とした。

※2. 3回の平均値(%)

クエチアピン錠 200mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※1}	RRT0.2 : 0.2%以下 個々 : 0.1%未満 合計 : 0.2%未満	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0	0.0 0.0 0.0
定量法 ^{※2}	95.0 ~ 105.0%	99.7	98.8	98.2	99.2

※1. 純度試験は錠剤では設定されていないため、細粒剤の規格値を参照とした。

※2. 3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

細粒：55℃の温湯20 mLを入れたカップに成人1回量の細粒剤(1 g)を入れて、5分及び10分後に、スパーテルで右20回、左20回、右10回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

クエチアピン錠 12.5mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。
クエチアピン錠 25mg 「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。
クエチアピン錠 50mg 「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。
クエチアピン錠 100mg 「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。
クエチアピン錠 200mg 「アメル」：破壊後、水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。
クエチアピン細粒 10% 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。
クエチアピン細粒 50% 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

患者用指導箋

クエチアピン 錠・細粒「アメル」を 服用される患者さんとご家族の方へ ～ このお薬をのむ前にお読みください ～	
注意していただきたいこと 患者さんによっては、このお薬の服用中に 血糖値の上昇や低下 がみられることがあります。いずれの状態も放っておくと危険です。 服用中に次のような症状がみられた場合には、 お薬の服用をやめて、すぐに主治医の先生に連絡して受診してください。	<ul style="list-style-type: none">▶ 糖尿病の方や、糖尿病と言われたことがある方は、このお薬を服用することはできません。▶ ご家族や親族に糖尿病の人がいる方、血糖値が高いと言われたことがある方、肥満傾向の方は、血糖値が上昇しやすいので、特に注意してください。
血糖値が 高い ときにみられる症状	その他の注意
<ul style="list-style-type: none">● のどが激しく渴く● 水やジュースをたくさん飲む● 尿の量が多くなる● トイレの回数が多くなる	<ul style="list-style-type: none">▶ このお薬の服用中に、体重が増加することがあります。体重が増え始めた場合には、主治医の先生に相談し、食事内容を改善したり、適度な運動をするよう心がけましょう。▶ 自分の判断でのむのを中止したり、量を加減したりすると病気が悪化することがあります。主治医の先生の指示どおりに服用してください。
血糖値が 低い ときにみられる症状	ここには、このお薬について特に注意していただきたいことだけを書いています。 他にこのお薬について分からないことがあれば、主治医の先生または薬剤師の先生にご相談ください。
<ul style="list-style-type: none">○ 強い異常な空腹感○ 脱力感○ 冷や汗をかく○ 手足がふるえる	共和薬品工業株式会社 2012.12 作成
▶ 主治医の先生の指示により、血糖値を測定されることがあります。 (裏面につづく)	