

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

ペロスピロン塩酸塩錠剤

ペロスピロン 塩酸塩錠 **4** mg「アメル」
ペロスピロン 塩酸塩錠 **8** mg「アメル」
ペロスピロン 塩酸塩錠 **16** mg「アメル」

Perospirone Hydrochloride Tablets 「AMEL」

剤形	ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」：フィルムコーティング錠 ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」：割線入りフィルムコーティング錠 ペロスピロン塩酸塩錠 16mg「アメル」：割線入り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	ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」： 1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物 4.31mg（ペロスピロン塩酸塩として 4mg） ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」： 1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物 8.62mg（ペロスピロン塩酸塩として 8mg） ペロスピロン塩酸塩錠 16mg「アメル」： 1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物 17.24mg（ペロスピロン塩酸塩として 16mg）
一般名	和名：ペロスピロン塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Perospirone Hydrochloride Hydrate（JAN）
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	製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 販売開始年月日：2011年11月28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	22
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	22
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	22
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	24
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	24
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	25
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	25
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	27
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	28
4. 分子式及び分子量	3	4. 吸収	28
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	29
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	30
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	30
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	30
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	30
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	30
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	31
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	2. 禁忌内容とその理由	31
4. 力価	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	31
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	5. 重要な基本的注意とその理由	31
9. 溶出性	10	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
10. 容器・包装	20	7. 相互作用	33
11. 別途提供される資材類	21	8. 副作用	34
12. その他	21	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
V. 治療に関する項目	22	10. 過量投与	37
1. 効能又は効果	22	11. 適用上の注意	37
2. 効能又は効果に関連する注意	22	12. その他の注意	38

IX. 非臨床試験に関する項目	39
1. 薬理試験.....	39
2. 毒性試験.....	39
X. 管理的事項に関する項目	40
1. 規制区分.....	40
2. 有効期間.....	40
3. 包装状態での貯法.....	40
4. 取扱い上の注意.....	40
5. 患者向け資材.....	40
6. 同一成分・同効薬.....	40
7. 国際誕生年月日.....	40
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
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.....	41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	41
11. 再審査期間.....	41
12. 投薬期間制限に関する情報.....	41
13. 各種コード.....	41
14. 保険給付上の注意.....	41
X I . 文献	42
1. 引用文献.....	42
2. その他の参考文献.....	42
X II . 参考資料	43
1. 主な外国での発売状況.....	43
2. 海外における臨床支援情報.....	43
X III . 備考	44
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.....	44
2. その他の関連資料.....	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」、錠 8mg「アメル」、錠 16mg「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 31015 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 23 年 7 月に承認を取得して同年 11 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 脳内においてドパミン D₂ 受容体及びセロトニン 5-HT₂ 受容体に高い結合活性を示し、拮抗的に作用する。D₂ 受容体拮抗作用を介して統合失調症の陽性症状を改善し、5-HT₂ 受容体拮抗作用を介して統合失調症の陰性症状を改善すると考えられている。ラット脳内でのドパミン代謝回転又は Fos 蛋白発現を指標とした作用機序の検討から、錐体外路症状との関連が深いとされている線条体に対する作用選択性がハロペリドールに比べ弱いことが示唆された^{1,2)}。(「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、悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、痙攣、横紋筋融解症、無顆粒球症、白血球減少、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、肺塞栓症、深部静脈血栓症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

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

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg 「アメル」

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「アメル」

(2) 洋名

Perospirone Hydrochloride Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ペロスピロン塩酸塩水和物」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ペロスピロン塩酸塩水和物(JAN)

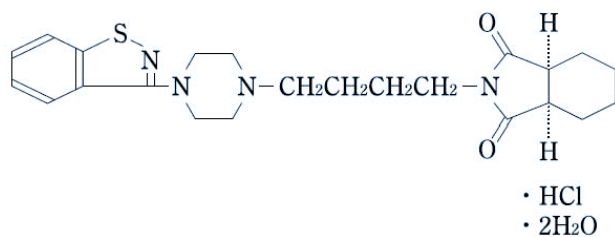
(2) 洋名(命名法)

Perospirone Hydrochloride Hydrate(JAN)

(3) ステム(s t e m)

抗不安剤：-spirone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₃₀N₄O₂S・HCl・2H₂O

分子量：499.07

5. 化学名(命名法)又は本質

cis-N-[4-[4-(1,2-Benzisothiazol-3-yl)-1-piperazinyl]butyl]cyclohexane-1, 2-dicarboximide monohydrochloride dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	日局表現
メタノール エタノール(99.5) エタノール(95)	やや溶けやすい
アセトニトリル 無水酢酸	やや溶けにくい
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：(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)

有効成分の定量法：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)

(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
ペロスピロン塩酸 塩錠 4mg 「アメル」	フィルムコー ティング錠	 直径：約 7.1mm 厚さ：約 3.0mm 質量：約 123.0mg	Kw PEE /4
	白色～帯黄白 色		
ペロスピロン塩酸 塩錠 8mg 「アメル」	割線入りフィ ルムコーティ ング錠	 直径：約 7.1mm 厚さ：約 3.0mm 質量：約 123.0mg	Kw PEE /8
	淡黄色		
ペロスピロン塩酸 塩錠 16mg 「アメル」	割線入りフィ ルムコーティ ング錠	 短径：約 5.6mm 長径：約 13.1mm 厚さ：約 4.0mm 質量：約 245.4mg	Kw PEE

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」	ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」	ペロスピロン塩酸塩錠 16mg「アメル」
有効成分	1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物 4.31mg (ペロスピロン塩酸塩として 4mg) を含有する。	1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物 8.62mg (ペロスピロン塩酸塩として 8mg) を含有する。	1錠中、ペロスピロン塩酸塩水和物 17.24mg (ペロスピロン塩酸塩として 16mg) を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、濃グリセリン、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

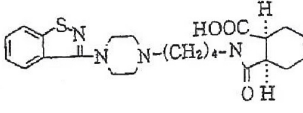
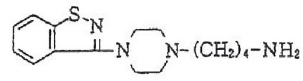
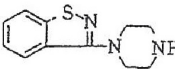
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

類縁物質	構造式
Compound-I	
Compound-II	
Compound-V 3-(1-ピペラジニル)-1,2-ベンズ イソチアゾール	

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³⁾

ペロスピロン塩酸塩錠「アメル」(4mg、8mg、16mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP包装、 バラ包装	6ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン瓶

(2) 無包装下の安定性⁴⁾

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg 「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、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、硬度	硬度の低下(7.4 kgf →2.6 kgf)を認めた 以外、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、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「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、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、硬度	硬度の低下(6.7 kgf →2.3 kgf)を認めた 以外、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、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「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、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、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、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

(3) 分割品の安定性

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」

分割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	割線を施した淡黄色のフィルムコーティング錠	分割した淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	101.2	101.2	100.6	102.4

※1.3回の平均値(%)

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「アメル」

分割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	割線を施した白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	分割した白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	102.5	100.7	99.9	102.7

※1.3回の平均値(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」⁵⁾

「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、ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」(試験製剤)及びペロスピロン塩酸塩錠 8mg「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：

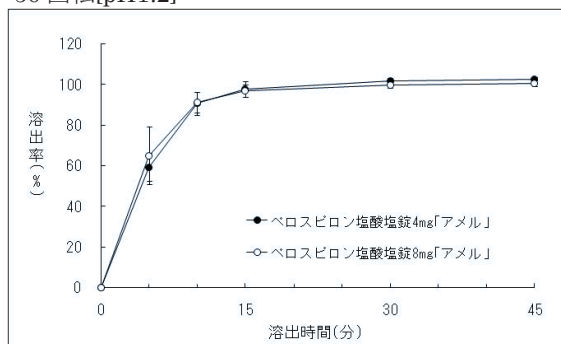
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH5.0	

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。

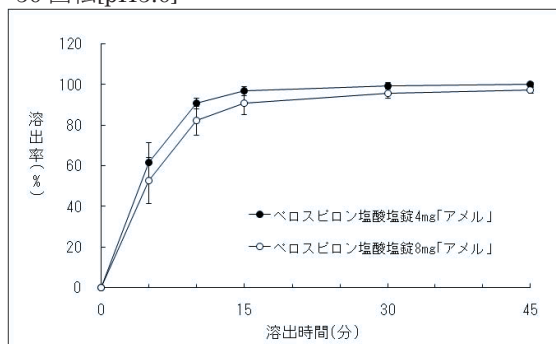
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

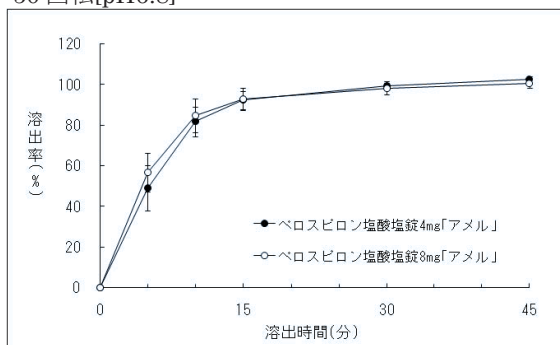
50 回転[pH1.2]



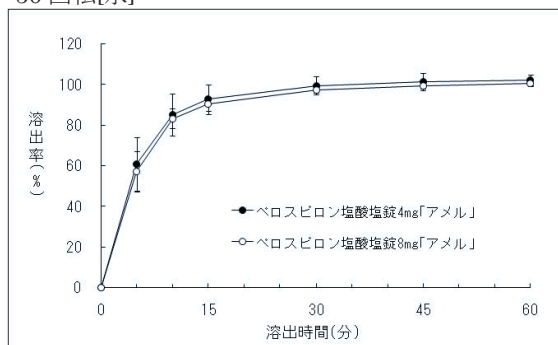
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH5.0]

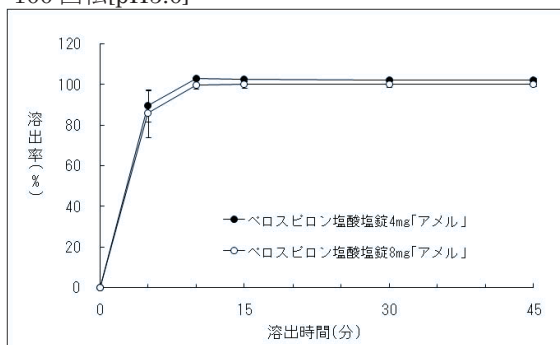


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	96.7	97.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	90.6	96.9	適合
		pH6.8	85%以上	15分	92.7	92.2	適合
		水	85%以上	15分	90.3	92.6	適合
	100	pH5.0	85%以上	15分	99.9	102.3	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	97.7	98.6	0.9	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
		101.7	4.0		
		97.4	-0.3		
		101.3	3.6		
		99.2	1.5		
		101.3	3.6		
		100.5	2.8		
		97.5	-0.2		
		89.0	-8.7		
		97.8	0.1		
		92.5	-5.2		
95.7	-2.0				

50rpm、pH5.0

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	96.9	98.4	1.5	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
		98.1	1.2		
		97.2	0.3		
		97.4	0.5		
		91.5	-5.4		
		96.4	-0.5		
		100.5	3.6		
		97.7	0.8		
		97.6	0.7		
		95.5	-1.4		
		97.0	0.1		
95.2	-1.7				

50rpm、pH6.8

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	92.2	95.1	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
		96.4	4.2		
		97.9	5.7		
		93.6	1.4		
		94.3	2.1		
		84.4	-7.8		
		90.4	-1.8		
		85.1	-7.1		
		89.2	-3.0		
		95.2	3.0		
		94.0	1.8		
		90.8	-1.4		

50rpm、水

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	92.6	93.2	0.6	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
		96.6	4.0		
		98.3	5.7		
		92.9	0.3		
		78.1	-14.5		
		91.2	-1.4		
		98.9	6.3		
		98.0	5.4		
		77.6	-15.0		
		92.8	0.2		
		97.7	5.1		
		96.1	3.5		

100rpm、pH5.0

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	102.3	103.3	1.0	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
		101.1	-1.2		
		100.4	-1.9		
		102.5	0.2		
		102.7	0.4		
		101.8	-0.5		
		102.6	0.3		
		103.6	1.3		
		102.8	0.5		
		102.6	0.3		
		101.1	-1.2		
		102.8	0.5		

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」⁵⁾

「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、ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」及びブルーラン錠 8mg (標準製剤)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

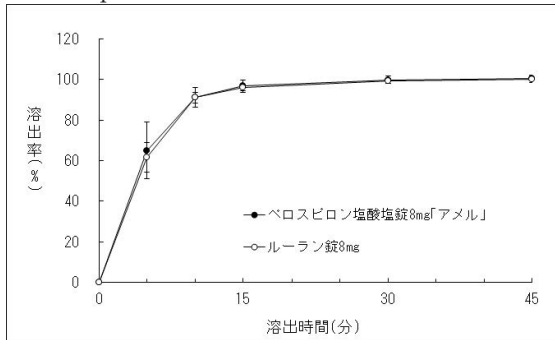
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
100	pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

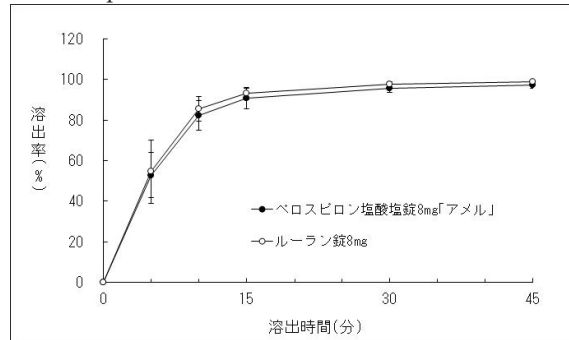
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean \pm S.D.)

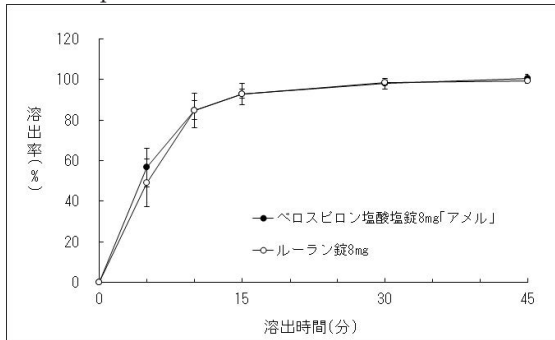
50 回転[pH1.2]



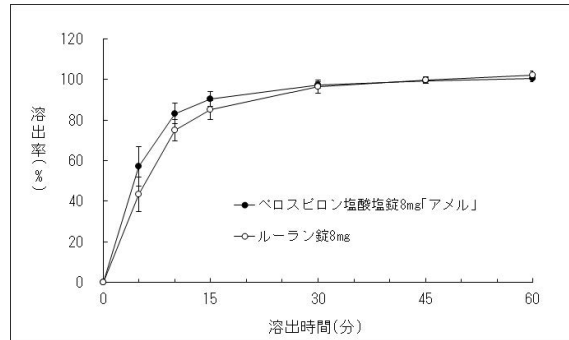
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH5.0]

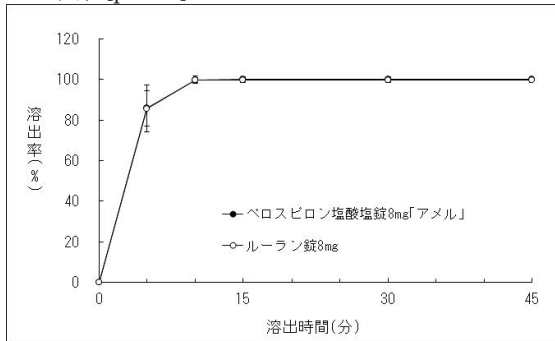


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	96.1	96.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	93.0	90.6	適合
		pH6.8	85%以上	15分	92.9	92.7	適合
		水	60%付近	10分	74.8	83.2	適合
	85%付近		15分	84.9	90.3	適合	
	100	pH5.0	85%以上	15分	99.8	99.9	適合

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「アメル」⁵⁾

「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、ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「アメル」(試験製剤)及びペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「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 pH5.0 pH6.8 水	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。
100	pH5.0	

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。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

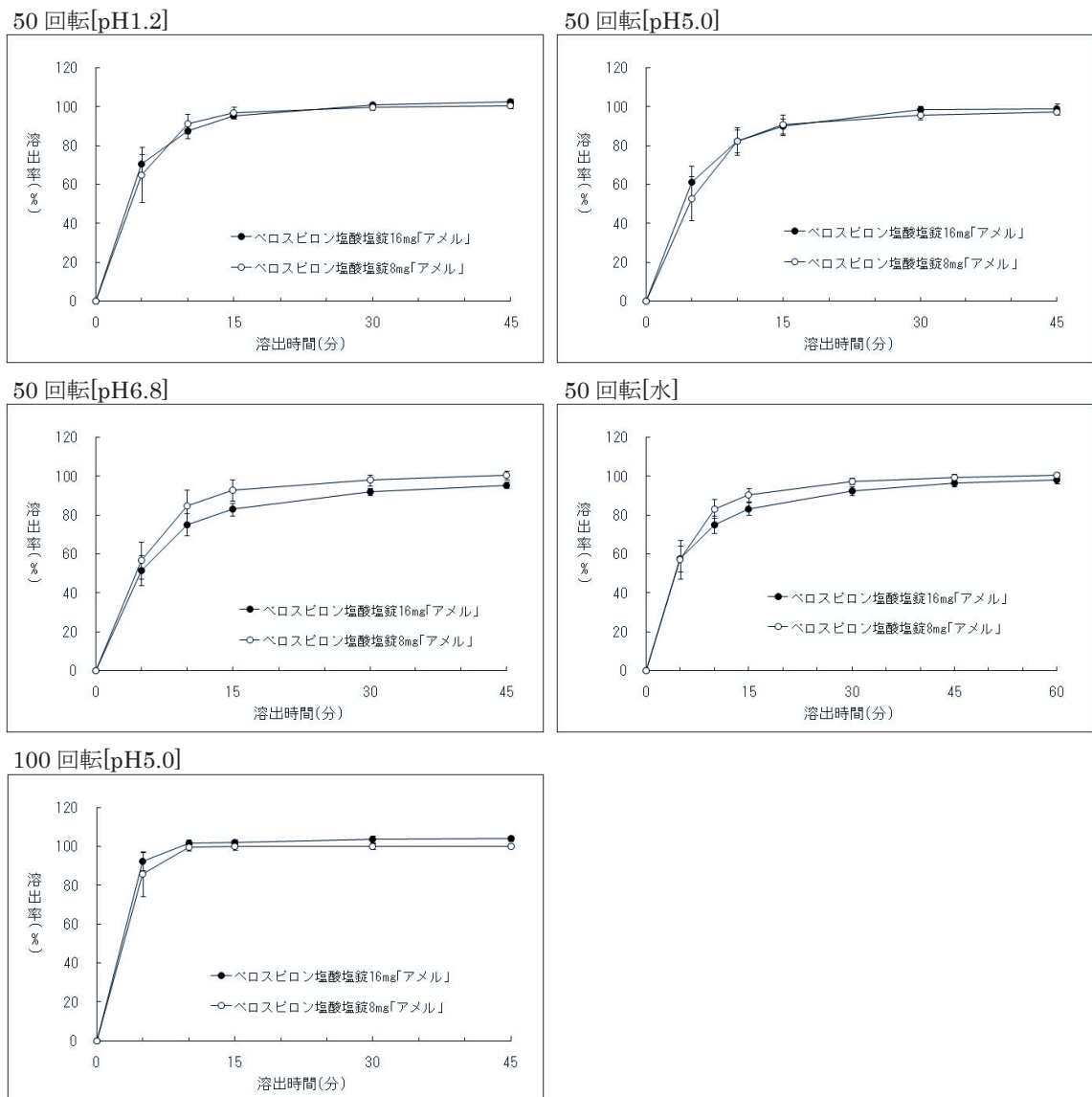


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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%付近	15分	96.7	95.4	適合
		pH5.0	85%付近	15分	90.6	90.0	適合
		pH6.8	85%付近	15分	92.7	82.9	適合
		水	85%付近	15分	90.3	83.2	適合
	100	pH5.0	85%付近	15分	99.9	102.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	95.4	98.6	3.2	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
		93.2	-2.2		
		95.6	0.2		
		95.8	0.4		
		94.7	-0.7		
		95.4	0.0		
		94.7	-0.7		
		96.9	1.5		
		95.3	-0.1		
		95.2	-0.2		
		92.7	-2.7		
		96.1	0.7		

50rpm、pH5.0

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	90.0	93.9	3.9	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
		89.5	-0.5		
		80.3	-9.7		
		93.0	3.0		
		89.0	-1.0		
		92.1	2.1		
		93.5	3.5		
		94.4	4.4		
		89.5	-0.5		
		89.7	-0.3		
		86.7	-3.3		
		88.5	-1.5		

50rpm、pH6.8

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	82.9	79.0	-3.9	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
		75.2	-7.7		
		83.8	0.9		
		84.8	1.9		
		82.0	-0.9		
		83.2	0.3		
		82.7	-0.2		
		86.1	3.2		
		87.8	4.9		
		81.9	-1.0		
		84.4	1.5		
		84.3	1.4		

50rpm、水

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	83.2	80.0	-3.2	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
		82.9	-0.3		
		84.9	1.7		
		78.2	-5.0		
		83.7	0.5		
		89.8	6.6		
		82.1	-1.1		
		85.4	2.2		
		87.3	4.1		
		81.4	-1.8		
		82.6	-0.6		
		79.5	-3.7		

100rpm、pH5.0

判定 時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	102.2	103.0	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
		103.7	1.5		
		101.9	-0.3		
		101.8	-0.4		
		100.8	-1.4		
		100.1	-2.1		
		101.3	-0.9		
		101.7	-0.5		
		101.0	-1.2		
		104.1	1.9		
		103.5	1.3		
		103.8	1.6		

(2) 溶出規格

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」、錠 8mg「アメル」、錠 16mg「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出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
4 mg	50 rpm	pH6.5 のリン酸塩緩衝液	30 分	80%以上
8 mg	50 rpm	pH6.5 のリン酸塩緩衝液	30 分	80%以上
16 mg	50 rpm	pH6.5 のリン酸塩緩衝液	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

〈ペロスピロン塩酸塩錠 4mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠[瓶、バラ]

〈ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠[瓶、バラ]

〈ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

500 錠[瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+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)

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「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)

PTP サイズ：ペロスピロン塩酸塩錠 4mg 「アメル」、錠 8mg 「アメル」 31×83(mm)

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg 「アメル」 51×82(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、ペロスピロン塩酸塩として成人 1 回 4 mg 1 日 3 回より始め、徐々に増量する。維持量として 1 日 12 ~ 48 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1 日量は 48 mg 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 国内前期第Ⅱ相試験

統合失調症患者を対象に、ペロスピロン塩酸塩を漸増漸減法で 8 週間投与した非盲検試験において、12 ~ 48 mg/日投与例での最終全般改善率(中等度改善以上)は 50% (34/68 例)であった⁶⁾。

② 国内後期第Ⅱ相試験

統合失調症患者を対象に、ペロスピロン塩酸塩を漸増漸減法で8週間投与した非盲検試験において、12～48 mg/日投与例での最終全般改善率(中等度改善以上)は50% (61/122例)であった⁷⁾。

③ 国内第Ⅲ相試験(ハロペリドール対照試験)

統合失調症患者を対象に、ペロスピロン塩酸塩を漸増漸減法で8週間投与した二重盲検比較試験において、12～48 mg/日投与例での最終全般改善率(中等度改善以上)は43% (27/63例)であった⁸⁾。

④ 国内第Ⅲ相試験(モサプラミン塩酸塩対照試験)

統合失調症患者を対象に、ペロスピロン塩酸塩を漸増漸減法で8週間投与した二重盲検比較試験において、12～48 mg/日投与例での最終全般改善率(中等度改善以上)は35% (22/63例)であった⁹⁾。

2) 安全性試験

国内長期投与試験

後期第Ⅱ相試験で効果が認められ、安全性上も問題ないとされた症例を対象に、ペロスピロン塩酸塩を6ヵ月以上1年をめぐりに投与した非盲検長期投与試験において、12～48 mg/日投与例での最終全般改善率(中等度改善以上)は69% (29/42例)であった¹⁰⁾。

(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

SDA：リスペリドン、ブロナンセリン、パリペリドン

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

脳内においてドパミン D₂ 受容体及びセロトニン 5-HT₂ 受容体に高い結合活性を示し、拮抗的に作用する。D₂ 受容体拮抗作用を介して統合失調症の陽性症状を改善し、5-HT₂ 受容体拮抗作用を介して統合失調症の陰性症状を改善すると考えられている。ラット脳内でのドパミン代謝回転又は Fos 蛋白発現を指標とした作用機序の検討から、錐体外路症状との関連が深いとされている線条体に対する作用選択性がハロペリドールに比べ弱いことが示唆された^{1,2)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ドパミン D₂ 受容体拮抗作用

ラット及びマウスでのメタンフェタミン又はアポモルヒネによる興奮や常同行動等の行動変化並びにラットでの条件回避反応を抑制し、これらの効力はハロペリドールの約 1/3 ~ 1/5 であった^{11,12)}。

2) セロトニン 5-HT₂ 受容体拮抗作用

ラットでのトリプタミン又は p-クロロアンフェタミンによる前肢けいれんや体温上昇等の行動変化を抑制し、その効力はハロペリドールに比べ 10 倍以上強力であった^{11,12)}。

3) 恐怖条件付け誘発すくみ行動抑制作用

ラットでの恐怖条件付けすくみ行動試験(情緒障害モデル)で心理ストレスによるすくみ行動(無動症状)の発現を抑制した¹³⁾。

4) その他の作用(カタレプシー誘発作用、ブラジキネジア誘発作用)

ラット及びマウスでのカタレプシー誘発作用、マウスでのブラジキネジア(寡動)誘発作用はハロペリドールの 1/10 以下であった^{11,14)}。

(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) 単回投与

健康成人にペロスピロン 1、2、4 及び 8 mg^{注)}を各 2 例に単回経口投与したとき、血清中ペロスピロン濃度の最高値は投与後 0.5 ～ 4 時間に認められ、その濃度 (Cmax) は投与量に対応して上昇した¹⁵⁾。

健康成人に 8 mg を単回経口投与したとき、血清中ペロスピロン濃度の Cmax は 2.2 ～ 5.7 ng/mL、Tmax は 1.4 ～ 2.3 hr、AUC は 10.1 ～ 15.7 ng・hr/mL であり、消失は二相性を示し、投与後 6 時間前後までは $t_{1/2\ \alpha}$ 1 ～ 3 時間、それ以降は $t_{1/2\ \beta}$ 5 ～ 8 時間であった¹⁶⁾。

2) 反復投与

健康成人 6 例に 1 日 1 回 4 mg を 3 日間反復経口投与したとき、血清中ペロスピロンの Cmax 及び AUC は投与 1 日目と 3 日目で大差なく、反復投与により、上昇や低下あるいは生物学的半減期の変化はないと考えられた¹⁵⁾。

後期第 II 相試験で患者に 1 回 4 ～ 32 mg、1 日用量として 12 ～ 96 mg^{注)}を 4 週間あるいは 8 週間反復投与したとき、血清中ペロスピロンの濃度を同投与量で比較すると投与開始後 4 週目と 8 週目で大差なく、また、血清中ペロスピロン濃度の平均値は用量依存的に上昇する傾向を示した。第 I 相臨床試験における健康成人の反復投与で示唆されたように、患者での長期投与においても蓄積性を示唆する血中濃度の変動はないと考えられた⁷⁾。

注)本剤の承認用量は「通常、ペロスピロン塩酸塩として成人 1 回 4 mg 1 日 3 回より始め、徐々に増量する。維持量として 1 日 12 ～ 48 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1 日量は 48 mg を超えないこと。」である。

3) 生物学的同等性試験

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」又はルーラン錠 8mg を健康成人男子 29 例(1 群 14、15 例)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¹⁷⁾。

治験デザイン	「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)」に準じ、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日間とした。
投与条件	被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にペロスピロン塩酸塩として8mg含有するペロスピロン塩酸塩錠8mg「アメル」1錠又はルーラン錠8mg1錠を150mLの水とともに単回経口投与した。 投与後4時間までは絶食とした。 (注)本剤の承認用量は「通常、ペロスピロン塩酸塩として成人1回4mg1日3回より始め、徐々に増量する。維持量として1日12～48mgを3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1日量は48mgを超えないこと。」である。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、12及び24時間後の13時点とした。 採血量は1回につき7mL(血漿として約2.5mL)とした。
分析法	LC/MS/MS法

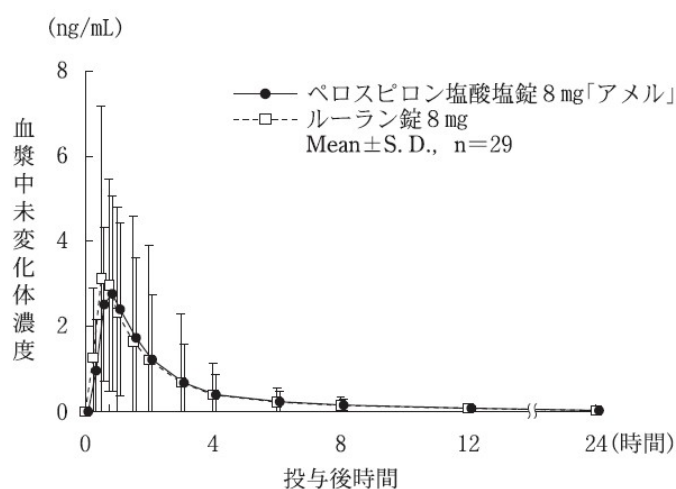
<薬物動態パラメータ>

	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)
ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」	7.194±6.257	3.534±2.281	0.828±0.468	5.845±1.297
ルーラン錠 8mg	7.351±9.952	4.321±4.509	0.750±0.372	6.517±2.143

(Mean±S.D.,n=29)

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、判定パラメータの対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、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(1.051)	log(0.913)



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

健康成人 12 例に 1 回 2 mg^{注)} を経口投与したとき、食後投与における Cmax 及び AUC はそれぞれ絶食下投与の 1.6 倍及び 2.4 倍となった¹⁸⁾。

本剤の吸収は食事の影響を受けやすいので、食後に服用するよう指導すること(空腹時投与の吸収は、食後投与と比較して低下する)。

併用薬の影響

CYP3A4 の特異的阻害剤であるケトコナゾールにより、ペロスピロンのヒト肝ミクロソームにおける代謝が強く阻害された¹⁹⁾ (*in vitro*)。

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

注) 本剤の承認用量は「通常、ペロスピロン塩酸塩として成人 1 回 4 mg 1 日 3 回より始め、徐々に増量する。維持量として 1 日 12 ~ 48 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1 日量は 48 mg を超えないこと。」である。

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¹⁷⁾

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg 「アメル」：0.12478±0.02932(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

動物に¹⁴C 標識ペロスピロンを経口投与した時と静脈内投与した時の尿中排泄率の比から推定した吸収率は、ラットでは約 80%、サルでは約 90%であり、いずれの動物においても消化管からの吸収は良好であると考えられた^{20~23)}。

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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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

該当資料なし

<参考：ラット>

乳汁移行が認められている。

(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

<参考：ラット、サル>

動物に ^{14}C 標識ペロスピロンを経口投与したとき、投与放射能は速やかに組織に分布し、ほとんどの組織で血清中よりも高い濃度を示した(ラット、サル)²⁴⁾。

(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

代謝部位：肝臓

各種動物で同定あるいは推定された 12 種の代謝物(1,2-シクロヘキサンジカルボキシイミドの水酸化体、ブチレン鎖とピペラジンの N-脱アルキルによる開裂体、イソチアゾール環の S-酸化体等)²⁵⁾及びペロスピロンについて検討した結果、10 種の代謝物がヒトにおいても血清及び尿中に認められた²⁶⁾。

血清中ペロスピロン濃度が C_{max} を示す投与後 1 時間の血清中で、最も濃度が高い代謝物は 1-水酸化ペロスピロンで、ペロスピロンの約 3 倍の濃度であり、また、投与後 4 時間までの尿には、1-水酸化ペロスピロンが最も多く排泄された²⁶⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

本剤は、主として CYP3A4 によって代謝される。

(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

健康成人に 4 mg 及び 8 mg を単回経口投与(各 6 例)後 24 時間までにペロスピロンは投与量の約 0.3%が未変化体として尿中に排泄された。1 ~ 8mg 投与^{注)}(各 2 例)において、ペロスピロンの尿中排泄率に投与量による変動は認められなかった¹⁵⁾。

健康成人に 1 日 1 回、4 mg を 3 日間反復経口投与したとき^{注)}、投与 1、2 及び 3 日目の投与後 24 時間までの尿中排泄率は大差なく、ペロスピロン反復投与による排泄の変動はないと考えられた¹⁵⁾。

また、動物に ¹⁴C 標識ペロスピロンを経口投与したとき、投与放射能は、ラットでは尿中に 22%、糞中に 74%、胆汁中に約 40%が排泄され、サルでは尿中に 40%、糞中に 46%が排泄された^{20, 22, 27)}。

注)本剤の承認用量は「通常、ペロスピロン塩酸塩として成人 1 回 4 mg1 日 3 回より始め、徐々に増量する。維持量として 1 日 12 ~ 48 mg を 3 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1 日量は 48 mg を超えないこと。」である。

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

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

設定されていない

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く)[10.1 参照]

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

設定されていない

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 悪性症候群の発現に伴い CK が上昇すること、また、本剤により CK が高くなる場合があることから、観察を十分に行うこと。なお、他の抗精神病薬において、急激な増量により悪性症候群があらわれたとの報告がある。[9.1.4、11.1.1 参照]
- 8.2 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 8.3 興奮、非協調性、緊張、衝動性の調節障害等の陽性症状を悪化させることがあるので観察を十分に行い、悪化がみ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。
- 8.4 本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することが考えられるので注意すること。[11.1.3 参照]

8.5 本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤の投与に際しては、あらかじめこれら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、口渇、多飲、多尿、頻尿等の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。特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[9.1.6、11.1.8 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、低血圧、又はそれらの疑いのある患者

一過性の血圧降下があらわれることがある。

9.1.2 パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者

錐体外路症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群が起りやすい。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.5 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.6 糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者

血糖値が上昇することがある。[8.5、11.1.8 参照]

9.1.7 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.9 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎障害モデル動物(ラット)で本剤の血中濃度の増大が認められている。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害モデル動物(ラット)で本剤の血中濃度の増大が認められている。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

(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。動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量(1回4mg)から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、一般に生理機能が低下している。動物実験(ラット)で老齢動物、肝障害及び腎障害モデル動物において血清中濃度の増大等が認められている。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主としてCYP3A4によって代謝される。

(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、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 [2.4 参照]	アドレナリンの作用を逆転させ、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 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	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 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 プロモクリプチン	相互に作用が減弱することがあるので、減量するなど慎重に投与すること	本剤はドパミン受容体遮断作用を有する。
降圧剤	相互に降圧作用を増強する可能性があるため、減量するなど慎重に投与すること。	ともに降圧作用を有する。
ドンペリドン メトクロプラミド	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現しやすくなる可能性がある。	ともにドパミン受容体遮断作用を有する。
アルコール(飲酒)	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
H ₂ 受容体遮断薬 シメチジン等	相互に胃液分泌抑制作用を増強する可能性があるため、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	ともに胃液分泌抑制作用を有する。
CYP3A4の選択的阻害剤 マクロライド系抗生物質等	本剤による副作用が強くあらわれる可能性があるため、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP3A4によって代謝される薬剤 シサプリド トリアゾラム等	CYP3A4によって代謝される薬剤及び本剤による副作用が強くあらわれる可能性があるため、観察を十分に行い、慎重に投与すること。	本剤とこれら併用薬剤の代謝酵素が同じ(CYP3A4)であるため、代謝を競合的に阻害する可能性がある。

8. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(1%未満)

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、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。[8.1、9.1.4 参照]

11.1.2 遅発性ジスキネジア(0.1～1%未満)

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

11.1.3 麻痺性イレウス(1%未満)

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、投与を中止すること。[8.4 参照]

11.1.4 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(1%未満)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。なお、抗精神病薬の高用量、長期間投与が SIADH 発現の危険因子になるとの報告がある。

11.1.5 痙攣(頻度不明)

11.1.6 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。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。

11.1.7 無顆粒球症、白血球減少(いずれも頻度不明)

11.1.8 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)

高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.5、9.1.6 参照]

11.1.9 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、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.7 参照]

(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
循環器		心悸亢進、胸内苦悶感、血圧低下	頻脈、心室性期外収縮、徐脈、血圧上昇	
錐体外路症状 ^{※)}	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎、仮面様顔貌、寡黙寡動、歩行障害等)(25.6%)、アカンジア(静坐不能)(25.4%)、ジスキネジア(口周部・四肢等の不随意運動、構音障害、嚥下障害等)(13.1%)	ジストニア(斜頸、眼球上転発作等)		
肝臓		AST、ALT 上昇	ALP、 γ -GTP 上昇	LDH 上昇
眼			視力障害、眼のかすみ、角膜びらん	
過敏症			発疹、紅斑	
消化器	便秘、悪心・嘔吐、食欲減退	食欲亢進	腹部不快感、下痢、腹痛	
内分泌	プロラクチン上昇	月経異常		乳汁分泌
泌尿器		排尿障害	頻尿	
血液			白血球増加、白血球減少、白血球分類異常、赤血球増加、赤血球減少、ヘモグロビン増加、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット増加、ヘマトクリット減少、血小板減少	
精神神経系	不眠(22.8%)、眠気(14.5%)、焦燥・不安、めまい・ふらつき、過度鎮静	興奮・易刺激性、頭重・頭痛、うつ状態	頭部異常感、しびれ感、眼瞼下垂、頭鳴	痙攣発作、躁状態、自殺企図、精神病症状の増悪、妄想、幻覚、衝動行為、思考異常

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
その他	脱力倦怠感、口渇、CK 上昇	無力感、発汗、尿蛋白	発熱、ほてり(顔面紅潮)、射精障害、鼻閉、体重増加、水中毒、多飲症、気分不快感、喀痰、総コレステロール上昇、総コレステロール低下、総蛋白低下、尿糖、尿ウロビリノーゲン、血清ナトリウム低下、血清クロール低下	血糖上昇

※)症状があらわれた場合には、必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤の吸収は食事の影響を受けやすいので、食後に服用するよう指導すること。
[16.2.1 参照]

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、類薬の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。

15.1.3 ヒトにおけるプロラクチン上昇と腫瘍発生との関連については、明確にはわかっていないが、種々の疫学調査の結果では、ヒトにおけるこの種の薬剤の長期間投与と腫瘍発生との関連性は示されていない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 げっ歯類(マウス、ラット)のがん原性試験において、乳腺腫瘍(雌マウス 100 mg/kg 以上で腺癌、雌マウス 300 mg/kg 以上で腺棘細胞腫、雌ラット 5 mg/kg 以上で腺癌)、下垂体腫瘍(雌マウス 300 mg/kg 以上で前葉腺腫)及び膵臓内分泌部腫瘍(雄ラット 15 mg/kg 以上で島細胞腺腫)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。

15.2.2 動物(雌ラット)の慢性毒性試験において、1 mg/kg 以上で骨量(骨密度)の減少を伴う病理組織学的な骨梁減少が認められた。これらの所見はプロラクチン上昇に起因するエストロゲン分泌抑制に基づく変化と考えられ、他の抗精神病薬(ハロペリドール等)でも認められている。

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：ペロスピロン塩酸塩水和物 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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ルーラン錠 4mg、錠 8mg、錠 16mg

同効薬 : リスペリドン、ブロナンセリン、パリペリドン 等

7. 国際誕生年月日

2000年12月22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

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
ペロスピロン塩酸塩 錠 4mg 「アメル」	2011年7月15日	22300AMX00762	2011年11月28日	2011年11月28日
ペロスピロン塩酸塩 錠 8mg 「アメル」	2011年7月15日	22300AMX00763	2011年11月28日	2011年11月28日
ペロスピロン塩酸塩 錠 16mg 「アメル」	2011年7月15日	22300AMX00764	2011年11月28日	2011年11月28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
ペロスピロン塩酸塩 錠 4mg 「アメル」	1179043F1016	1179043F1040	120924201	622092401
ペロスピロン塩酸塩 錠 8mg 「アメル」	1179043F2012	1179043F2047	120925901	622092501
ペロスピロン塩酸塩 錠 16mg 「アメル」	1179043F3019	1179043F3035	120926601	622092601

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。

1. 引用文献

- 1) Maruoka Y., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1993 ; 62 : 419-422 (PMID: 7901446)
(D-001518)
- 2) Ishibashi T., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1996 ; 303 : 247-251 (PMID : 8813576)
(D-001519)
- 3) 社内資料 : 安定性試験
- 4) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 5) 社内資料 : 生物学的同等性(溶出挙動比較)
- 6) 村崎光邦, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 2159-2179 (D-001514)
- 7) 村崎光邦, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 2181-2206 (D-001503)
- 8) 村崎光邦, 他 : 臨床評価. 1997 ; 24 : 159-205 (D-001515)
- 9) 工藤義雄, 他 : 臨床評価. 1997 ; 24 : 207-248 (D-001516)
- 10) 村崎光邦, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 2207-2230 (D-001517)
- 11) Hirose A., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1990 ; 53 : 321-329 (PMID : 1975278)
(D-001520)
- 12) 徳田久美子, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 853-878 (D-001521)
- 13) Ishida-Tokuda K., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1996 ; 72 : 119-126 (PMID : 8912913)
(D-001522)
- 14) Ohno Y., et al. : Pharmacol. Biochem. Behav. 1994 ; 49 : 19-23 (PMID : 7816873)
(D-001523)
- 15) 稲永和豊, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 2113-2157 (D-001501)
- 16) 単回投与(ルーラン錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3. (1) .1)) (D-001502)
- 17) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 8mg]
- 18) 食事の影響(ルーラン錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3. (3) .3)) (D-001504)
- 19) 薬物相互作用(ルーラン錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.2. (6) .2)) (D-001513)
- 20) 水野佳子, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 543-568 (D-001505)
- 21) 水野佳子, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 737-753 (D-001506)
- 22) 水野佳子, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 799-809 (D-001507)
- 23) 吸収率(ルーラン錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.2. (1) .1)) (D-001508)
- 24) 組織中放射能濃度(ルーラン錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.2. (2) .2))
(D-001509)
- 25) 藤本恵一, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 581-657 (D-001510)
- 26) 代謝(ルーラン錠 : 2000年12月22日承認、申請資料概要へ.3. (4) .1-2)) (D-001511)
- 27) 水野佳子, 他 : 基礎と臨床. 1997 ; 31 : 811-819 (D-001512)

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

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「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	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
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	101.4	99.1	98.7	98.6

※1.3回の平均値(%)

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「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	割線を施した淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	101.2	98.7	98.6	99.6

※1.3回の平均値(%)

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg「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	割線を施した白色～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
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	102.5	99.6	98.6	98.5

※1.3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：

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°C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。

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：

ペロスピロン塩酸塩錠 4mg「アメル」：水(約55°C)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

ペロスピロン塩酸塩錠 8mg「アメル」：水(約55°C)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

ペロスピロン塩酸塩錠 16mg「アメル」：水(約55°C)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし