

# 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

## 抗精神病薬

アリピプラゾール錠 3mg「AMEL」   アリピプラゾールOD錠 3mg「AMEL」  
アリピプラゾール錠 6mg「AMEL」   アリピプラゾールOD錠 6mg「AMEL」  
アリピプラゾール錠 12mg「AMEL」   アリピプラゾールOD錠 12mg「AMEL」  
アリピプラゾール錠 24mg「AMEL」   アリピプラゾールOD錠 24mg「AMEL」  
アリピプラゾール散 1%「AMEL」

Aripiprazole Tablets、Aripiprazole Powder、Aripiprazole OD Tablets「AMEL」

剤形	錠 3mg：素錠 錠 6mg、錠 12mg、錠 24mg：割線入り素錠 散 1%：散剤 OD錠：素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 3mg、OD錠 3mg：1錠中、アリピプラゾール 3mg を含有する。 錠 6mg、OD錠 6mg：1錠中、アリピプラゾール 6mg を含有する。 錠 12mg、OD錠 12mg：1錠中、アリピプラゾール 12mg を含有する。 錠 24mg、OD錠 24mg：1錠中、アリピプラゾール 24mg を含有する。 散 1%：1g 中、アリピプラゾール 10mg を含有する。
一般名	和名：アリピプラゾール（JAN） 洋名：Aripiprazole（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：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 販売開始年月日：2017年6月16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 <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

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	35
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	35
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	36
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	41
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	41
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	.....	41
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	41
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	43
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	43
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	48
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	48
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	48
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	49
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	49
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	50
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	50
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	50
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	50
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	50
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	51
2. 製剤の組成	8	1. 警告内容とその理由	51
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 禁忌内容とその理由	51
4. 力価	9	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	51
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	.....	51
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	51
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	.....	51
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	5. 重要な基本的注意とその理由	51
9. 溶出性	14	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	53
10. 容器・包装	33	7. 相互作用	54
11. 別途提供される資材類	34	8. 副作用	55
12. その他	34	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	58
V. 治療に関する項目	35	10. 過量投与	59
1. 効能又は効果	35	11. 適用上の注意	59
2. 効能又は効果に関連する注意	35	12. その他の注意	60

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	61
1. 薬理試験.....	61
2. 毒性試験.....	61
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	62
1. 規制区分.....	62
2. 有効期間.....	62
3. 包装状態での貯法.....	62
4. 取扱い上の注意.....	62
5. 患者向け資材.....	62
6. 同一成分・同効薬.....	62
7. 国際誕生年月日.....	63
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.....	63
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.....	63
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	63
11. 再審査期間.....	63
12. 投薬期間制限に関する情報.....	63
13. 各種コード.....	64
14. 保険給付上の注意.....	64
<b>X I. 文献</b> .....	65
1. 引用文献.....	65
2. その他の参考文献.....	67
<b>X II. 参考資料</b> .....	68
1. 主な外国での発売状況.....	68
2. 海外における臨床支援情報.....	68
<b>X III. 備考</b> .....	69
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.....	69
2. その他の関連資料.....	74

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アリピプラゾール錠 3mg、錠 6mg、錠 12mg、錠 24mg、散 1%、OD 錠 3mg、OD 錠 6mg、OD 錠 12mg、OD 錠 24mg 「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 29 年 2 月に「統合失調症」の効能・効果で承認を取得して同年 6 月に上市した。

アリピプラゾール錠 3mg、錠 6mg、錠 12mg、錠 24mg、散 1%、OD 錠 3mg、OD 錠 6mg、OD 錠 12mg、OD 錠 24mg 「アメル」は、2020 年 7 月に「双極性障害における躁症状の改善」の適応を追加取得した。

### 2. 製品の治療学的特性

(1)アリピプラゾールは、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体部分アゴニスト作用、ドパミン D<sub>3</sub> 受容体部分アゴニスト作用、セロトニン 5-HT<sub>1A</sub> 受容体部分アゴニスト作用及びセロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体アンタゴニスト作用を併せ持つ薬剤である。明確な機序は不明であるが、これらの薬理作用が臨床における有用性に寄与しているものと考えられている<sup>1)</sup>。「(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、アナフィラキシー、横紋筋融解症、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害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)OD 錠は、添加物由来の甘味があり、レモン風味の香料を使用している。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」  
アリピプラゾール錠 6mg 「アメル」  
アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」  
アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」  
アリピプラゾール散 1% 「アメル」  
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」  
アリピプラゾール OD 錠 6mg 「アメル」  
アリピプラゾール OD 錠 12mg 「アメル」  
アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」

#### (2) 洋名

Aripiprazole Tablets 「AMEL」  
Aripiprazole Powder 「AMEL」  
Aripiprazole OD Tablets 「AMEL」

#### (3) 名称の由来

本剤の一般名「アリピプラゾール」、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)

アリピプラゾール(JAN)

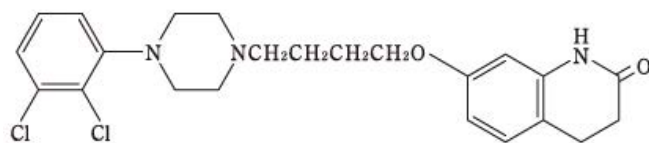
#### (2) 洋名(命名法)

Aripiprazole (JAN、INN)

#### (3) ステム(s t e m)

該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式





4. 分子式及び分子量



分子量：448.39

5. 化学名(命名法)又は本質

7-[4-[4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl]butoxy]-3,4-dihydro-2(1*H*)-quinolinone  
(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

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	日局表現
アセトニトリル	極めて溶けにくい

##### (3) 吸湿性

乾燥減量：0.30%以下(1 g、105℃、3 時間)

##### (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) 赤外吸収スペクトル測定法(ATR 法)

(2) 液体クロマトグラフィー

(3) 粉末 X 線回折測定法

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

アリピプラゾール錠、OD錠：錠剤(素錠)

アリピプラゾール散 1%「アメル」：散剤

###### (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
アリピプラゾール錠 3mg「アメル」	素錠		アリピ <sup>®</sup> 3 アメル
	青色	直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約 80.0mg	
アリピプラゾール錠 6mg「アメル」	割線入り素錠		アメル アリピ <sup>®</sup> 6
	白色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 120.0mg	
アリピプラゾール錠 12mg「アメル」	割線入り素錠		アメル アリピ <sup>®</sup> 12
	黄色	直径：約 8.0mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 160.0mg	
アリピプラゾール錠 24mg「アメル」	割線入り素錠		アメル アリピ <sup>®</sup> 24
	白色	直径：約 11.0mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約 410.0mg	
販売名	剤形・色		
アリピプラゾール散 1%「アメル」	散剤		
	白色		

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
アリピプラゾール OD錠 3mg「アメル」	素錠		アリピ OD 3 アメル
	白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約 80.0mg	
アリピプラゾール OD錠 6mg「アメル」	素錠		アリピ OD 6 アメル
	白色	直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 120.0mg	
アリピプラゾール OD錠 12mg「アメル」	素錠		アリピ OD 12 アメル
	白色	直径：約 8.1mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 180.0mg	
アリピプラゾール OD錠 24mg「アメル」	素錠		アリピ OD 24 アメル
	白色	直径：約 9.1mm 厚さ：約 3.6mm 質量：約 260.0mg	

味：OD錠：添加物由来の甘味があり、レモン風味の香料を使用している。

### (3) 識別コード

#### アリピプラゾール錠・OD錠

IV.1.(2) 参照

錠剤本体に表示。

### (4) 製剤の物性

#### アリピプラゾール錠・OD錠

硬度：19.6 N (2.0 kg) 以上

#### アリピプラゾール散

粒度：日本薬局方 製剤総則 顆粒剤の項(6)に定める散剤の規定に適合する。

### (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	アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」	アリピプラゾール錠 6mg 「アメル」
有効成分	1錠中、アリピプラゾール 3mg を含有する。	1錠中、アリピプラゾール 6mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、青色2号アルミニウムレーキ、結晶セルロース、低置換度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	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、低置換度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

販売名	アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」	アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」
有効成分	1錠中、アリピプラゾール 12mg を含有する。	1錠中、アリピプラゾール 24mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、結晶セルロース、低置換度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	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、低置換度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

販売名	アリピプラゾール散 1% 「アメル」	
有効成分	1g 中、アリピプラゾール 10mg を含有する。	
添加剤	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸	

販売名	アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」	アリピプラゾール OD 錠 6mg 「アメル」
有効成分	1錠中、アリピプラゾール 3mg を含有する。	1錠中、アリピプラゾール 6mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、スクラロース、デキストリン、結晶セルロース、低置換度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、香料	D-マンニトール、スクラロース、デキストリン、結晶セルロース、低置換度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、香料

販売名	アリピプラゾール OD 錠 12mg 「アメル」	アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」
有効成分	1錠中、アリピプラゾール 12mg を含有する。	1錠中、アリピプラゾール 24mg を含有する。
添加剤	D-マンニトール、スクラロース、デキストリン、結晶セルロース、低置換度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、香料	D-マンニトール、スクラロース、デキストリン、結晶セルロース、低置換度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、香料

### (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

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1)長期保存試験での安定性<sup>2)</sup>

剤形	錠 24mg
試験期間	24 ヶ月
試験条件	温度：25±2℃、湿度：60±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリプロピレンフィルム/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、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アリピプラゾール錠 24mg 「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

##### (2)加速試験での安定性<sup>3)</sup>

試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋 ・OD 錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤 バラ包装 ・錠・OD 錠：ポリエチレン瓶、乾燥剤 ・散：ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アリピプラゾール錠 3mg 「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
アリピプラゾール錠 6mg 「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
アリピプラゾール錠 12mg 「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
アリピプラゾール錠 24mg 「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
アリピプラゾール散 1% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、粒度、溶出性、定量法	規格内

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「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、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アリピプラゾール OD 錠 6mg 「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、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アリピプラゾール OD 錠 12mg 「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、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
アリピプラゾール OD 錠 24mg 「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、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(3)無包装下の安定性<sup>4)</sup>

アリピプラゾール錠「アメル」(3mg、6mg、12mg、24mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
40±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内

アリピプラゾール散 1% 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
40±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法	規格内

**アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」**

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
40±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内

**アリピプラゾール OD 錠 6mg 「アメル」**

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	60 日目：規格内 90 日目：溶出性 遅延(規格外)
40±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内

**アリピプラゾール OD 錠 12mg 「アメル」、アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」**

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	30 日目：規格内 60 日目：溶出性 遅延(規格外)
40±2°C (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	開放	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量 法、硬度	規格内



#### (4)分割品の安定性

##### アリピプラゾール錠 6mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	100.3	99.8	98.0	97.6

##### 光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>※3</sup>、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	100.3	98.1	97.9

※1.規格値：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.5%以下

※2.3回の平均値(%)

※3.1000lx、50日間

##### アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	100.3	99.6	99.2	98.5

##### 光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>※3</sup>、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	100.3	99.0	98.2

※1.規格値：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.5%以下

※2.3回の平均値(%)

※3.1000lx、50日間

### アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	100.5	100.9	100.6	100.9

#### 光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr<sup>※3</sup>、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	100.5	100.1	100.2

※1.規格値：個々の類縁物質 0.15%以下、総類縁物質 0.5%以下

※2.3回の平均値(%)

※3.1000lx、50日間

## 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(物理化学的変化)

アリピプラゾール散 1% 「アメル」と他剤との配合変化試験結果(2017年2月作成)

参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ

<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>

## 9. 溶出性<sup>5)</sup>

### (1) 溶出挙動における類似性

#### アリピプラゾール錠 3mg 「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」とエビリファイ錠 3mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

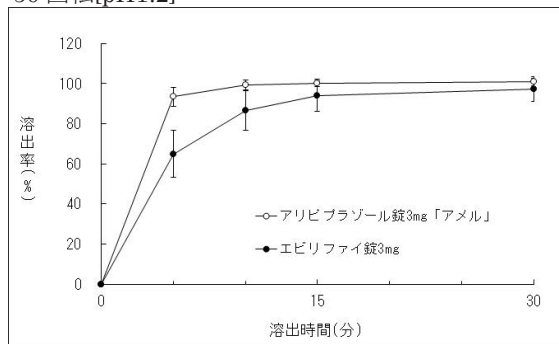
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		水	
100	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は pH5.0 (50 及び 100 rpm) 及び水で不適となり、類似性は認められなかった。

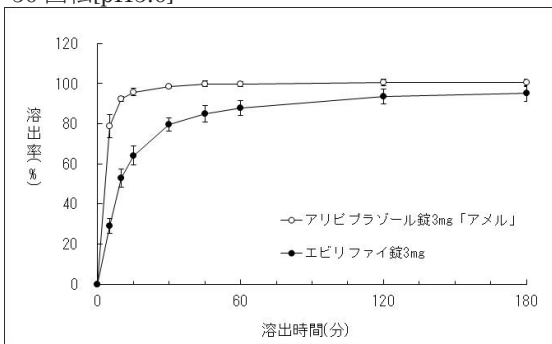
しかし、pH1.2 の溶出挙動は類似性が得られており、また、15 分以内に 85%以上の早い溶出を示したことにより、胃において両製剤とも十分溶出する可能性が高いと考えられ、ヒト試験への影響は小さいと考えられた。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

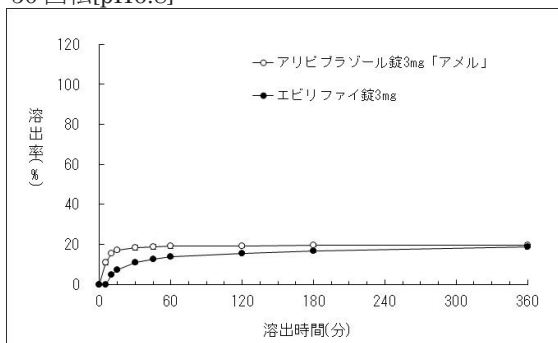
50 回転[pH1.2]



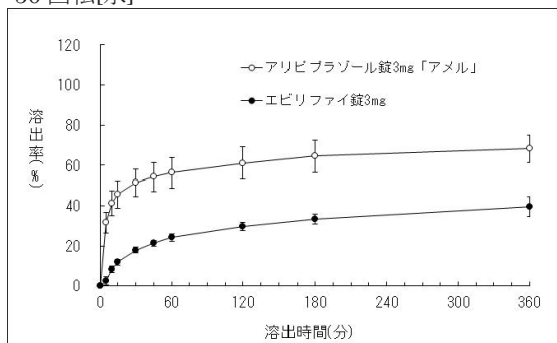
50 回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH5.0]

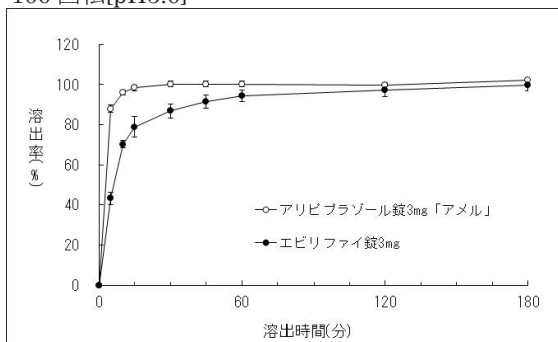


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	93.8	100.3	適合
		pH5.0	40%付近	15分	64.1	95.8	不適
			85%付近	45分	84.9	99.8	
		pH6.8	1/2の平均溶出率	30分	11.0	18.4	適合
			規定された時間	360分	18.6	19.4	適合
		水	1/2の平均溶出率	45分	21.3	54.2	不適
	規定された時間		360分	39.6	68.3		
	100	pH5.0	60%付近	15分	78.8	98.3	不適
85%付近	45分		86.8	100.3			

### アリピラゾール錠 6mg 「アメル」

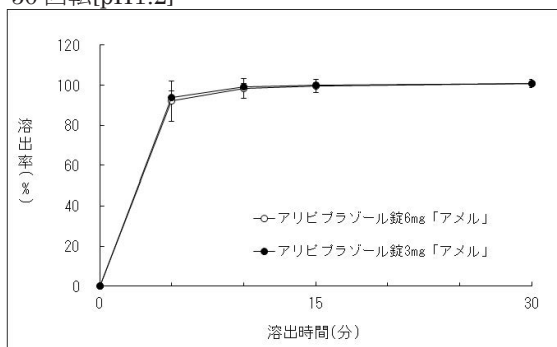
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピラゾール錠 6mg 「アメル」(試験製剤)とアリピラゾール錠 3mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
水			

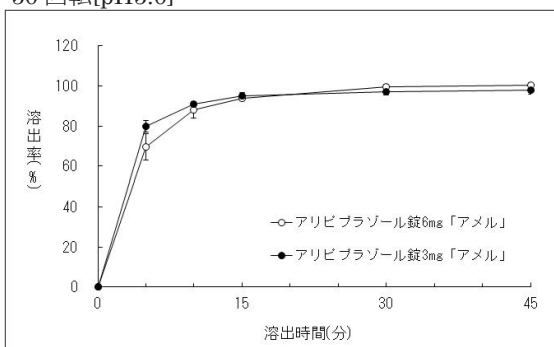
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

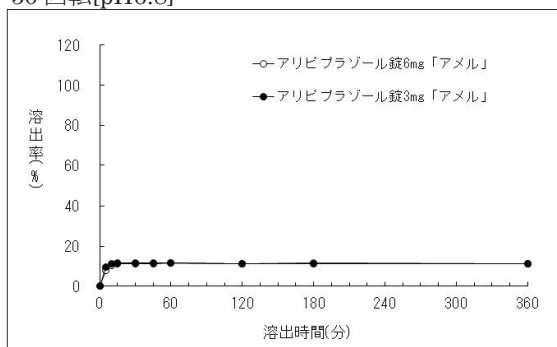
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

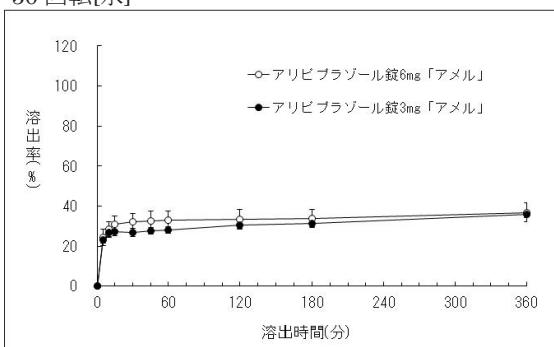


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	100.1	99.6	適合
		pH5.0	85%以上	15分	95.2	94.0	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	9.4	8.0	適合
			規定された時間	360分	11.1	11.1	適合
		水	1/2の平均溶出率	5分	23.1	24.2	適合
			規定された時間	360分	35.8	36.9	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	99.6	101.2 101.9 95.7 101.7 102.2 101.4 99.1 99.4 102.5 91.2 98.1 100.7	1.6 2.3 -3.9 2.1 2.6 1.8 -0.5 -0.2 2.9 -8.4 -1.5 1.1	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	pH5.0	15分	94.0	93.5 95.2 92.4 94.1 93.2 92.6 95.3 94.7 96.0 96.2 92.5 92.7	-0.5 1.2 -1.6 0.1 -0.8 -1.4 1.3 0.7 2.0 2.2 -1.5 -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
50	pH6.8	360分	11.1	10.7 10.9 10.9 11.0 10.3 11.3 11.5 11.7 11.7 11.0 11.2 11.5	-0.4 -0.2 -0.2 -0.1 -0.8 0.2 0.4 0.6 0.6 -0.1 0.1 0.4	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合

50	水	360分	36.9	39.5	2.6	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				30.9	-6.0		
				26.0	-10.9		
				36.3	-0.6		
				33.4	-3.5		
				37.5	0.6		
				38.6	1.7		
				39.9	3.0		
				39.7	2.8		
				39.6	2.7		
				40.2	3.3		
41.4	4.5						

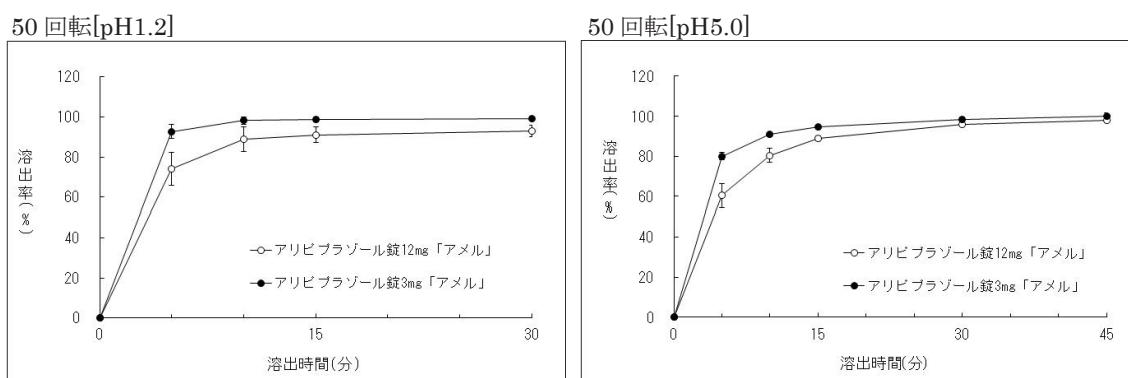
### アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」

「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」(試験製剤)とアリピプラゾール錠 3mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

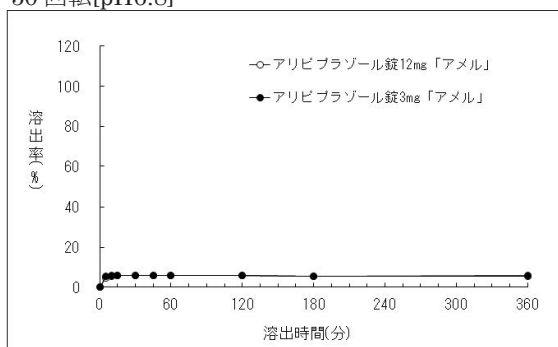
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法			
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃			
判定基準	回転数	50	判定	
	試験液	pH1.2		試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0		
		pH6.8		規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
	水			

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[pH6.8]



50回転[水]

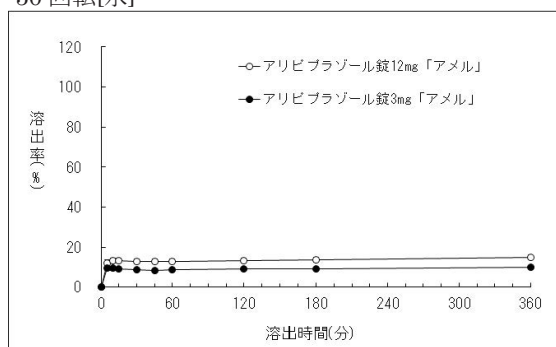


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	98.8	91.1	適合
		pH5.0	85%以上	15分	94.6	89.0	適合
		pH6.8	規定された時間	360分	5.7	5.3	適合
		水	規定された時間	360分	10.0	15.0	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	91.1	93.2	2.1	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
				91.9	0.8		
				82.6	-8.5		
				92.2	1.1		
				95.4	4.3		
				92.8	1.7		
				93.9	2.8		
				91.9	0.8		
				94.2	3.1		
				83.4	-7.7		
				90.8	-0.3		
91.4	0.3						
50	pH5.0	15分	89.0	89.1	0.1	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
				89.3	0.3		
				88.4	-0.6		
				89.6	0.6		
				90.3	1.3		
				89.1	0.1		
				86.7	-2.3		
				90.5	1.5		
				88.4	-0.6		
				87.2	-1.8		
				89.6	0.6		
90.1	1.1						



50	pH6.8	360分	5.3	5.2	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				5.5	0.2		
				5.8	0.5		
				4.5	-0.8		
				5.5	0.2		
				5.7	0.4		
				4.9	-0.4		
				5.1	-0.2		
				5.4	0.1		
				5.6	0.3		
				5.3	0.0		
5.1	-0.2						
50	水	360分	15.0	14.6	-0.4	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				16.5	1.5		
				15.0	0.0		
				14.8	-0.2		
				14.6	-0.4		
				16.1	1.1		
				14.1	-0.9		
				16.5	1.5		
				13.6	-1.4		
				16.9	1.9		
				13.5	-1.5		
13.7	-1.3						

#### アリピプラゾール錠 24mg 「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」(試験製剤)とアリピプラゾール錠 3mg 「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℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
水			

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.)

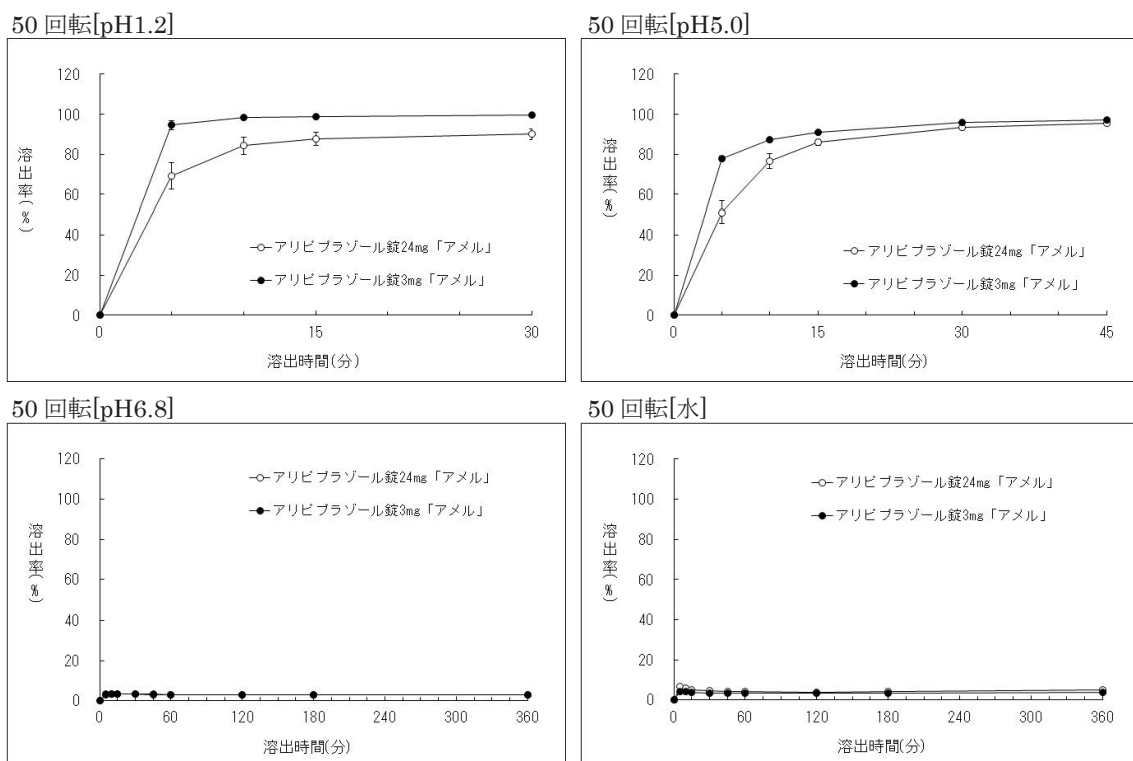


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	99.0	87.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	91.2	85.9	適合
		pH6.8	規定された時間	360分	2.9	2.8	適合
		水	規定された時間	360分	4.0	5.0	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	87.7	89.6	1.9	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
				87.3	-0.4		
				88.8	1.1		
				84.2	-3.5		
				94.2	6.5		
				88.6	0.9		
				85.0	-2.7		
				84.9	-2.8		
				88.9	1.2		
				87.7	0.0		
				91.1	3.4		
				82.5	-5.2		
50	pH5.0	15分	85.9	86.2	0.3	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
				86.3	0.4		
				85.4	-0.5		
				83.3	-2.6		
				89.4	3.5		
				85.9	0.0		
				85.2	-0.7		
				85.9	0.0		
				87.0	1.1		
				85.0	-0.9		
				85.5	-0.4		
				85.9	0.0		
50	pH6.8	360分	2.8	2.7	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				2.8	0.0		
				2.8	0.0		
				2.8	0.0		
				2.9	0.1		
				2.8	0.0		
				2.6	-0.2		
				2.8	0.0		
				2.7	-0.1		
				2.8	0.0		
				2.8	0.0		
				2.7	-0.1		
50	水	360分	5.0	4.7	-0.3	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				4.5	-0.5		
				4.7	-0.3		
				4.7	-0.3		
				4.6	-0.4		
				4.7	-0.3		
				6.2	1.2		
				5.2	0.2		
				5.3	0.3		
				5.0	0.0		
				5.4	0.4		
				5.3	0.3		

## アリピラゾール散 1%「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピラゾール散 1%「アメル」とエビリファイ散 1% (標準製剤) の溶出挙動の類似性を評価した。

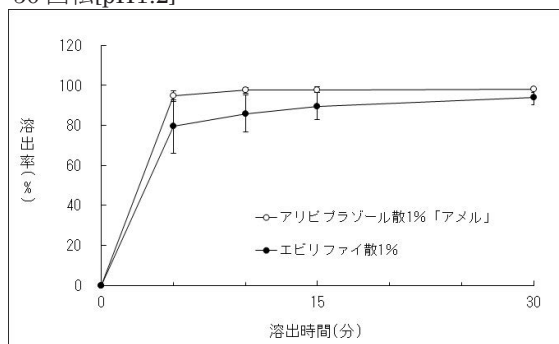
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		水	f2 関数の値が 46 以上である。
	100	pH5.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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が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 pH5.0 (50 及び 100 rpm) で不適となり、類似性は認められなかった。

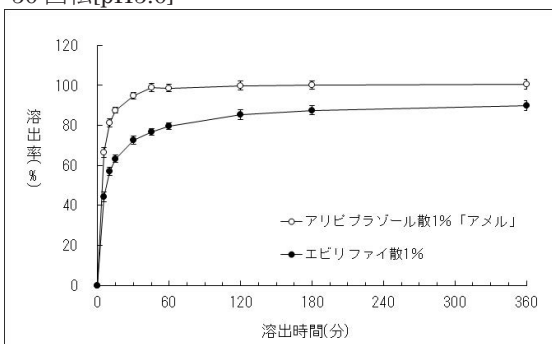
しかし、pH1.2 の溶出挙動は類似性が得られており、また、15 分以内に 85%以上の早い溶出を示したことにより、胃において両製剤とも十分溶出する可能性が高いと考えられ、ヒト試験への影響は小さいと考えられた。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

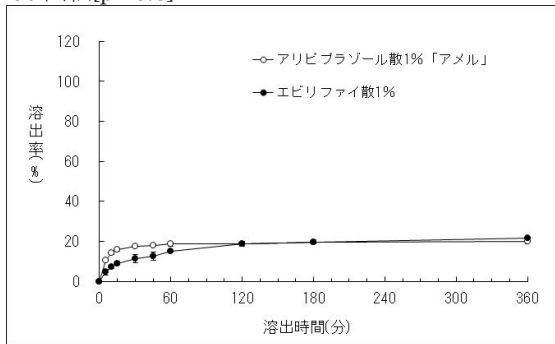
50 回転[pH1.2]



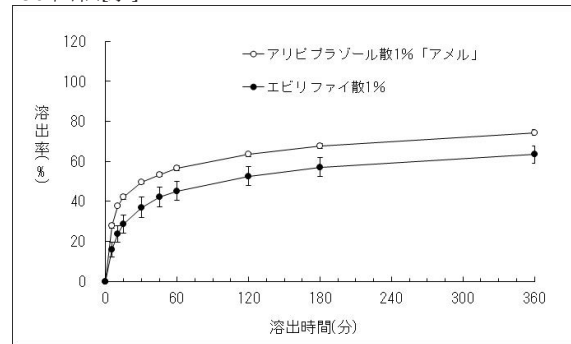
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH5.0]

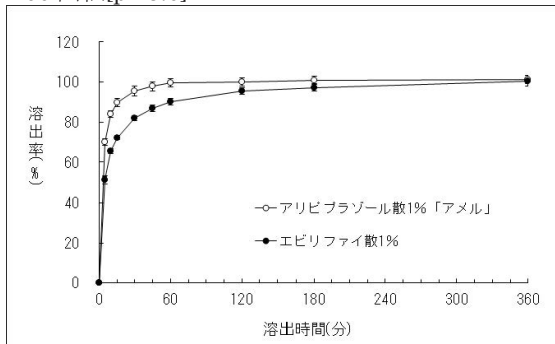


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 又は f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	89.6	97.8	適合
			40%付近	5 分	44.1	66.4	不適
		pH5.0	85%付近	120 分	85.5	99.9	
			pH6.8	1/2 の平均溶出率	30 分	11.3	17.4
		規定された時間		360 分	21.7	19.8	適合
	水	f2 : 46 以上	30 分	37.0	49.4	適合	
			45 分	42.0	53.4		
			60 分	45.1	56.5		
			120 分	52.6	63.4		
100	pH5.0	40%付近	15 分	72.2	89.7	不適	
		85%付近	45 分	86.9	97.8		

### アリピプラゾール OD錠 3mg 「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピプラゾール OD錠 3mg 「アメル」とエビリファイ OD錠 3mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

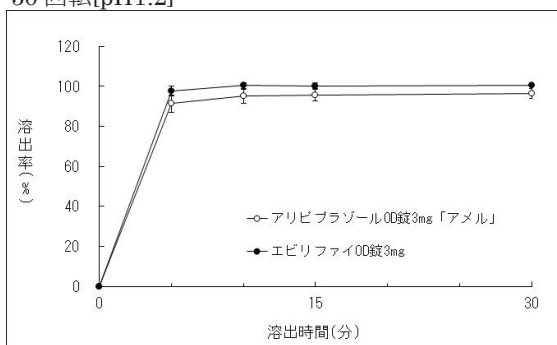
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 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が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、両剤の溶出挙動は水で不適となり、類似性は認められなかった。

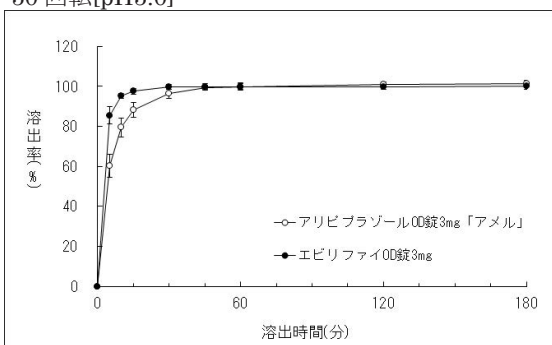
しかし、pH1.2 の溶出挙動は類似性が得られており、また、15 分以内に 85%以上の早い溶出を示したことにより、胃において両製剤とも十分溶出する可能性が高いと考えられ、ヒト試験への影響は小さいと考えられた。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

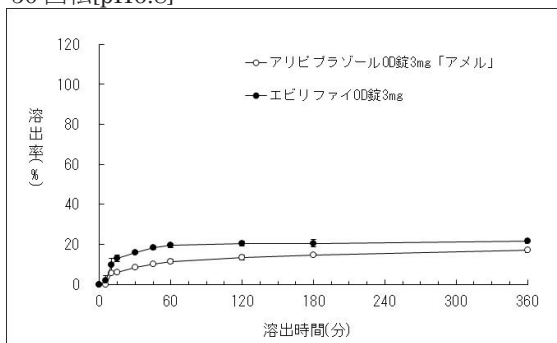
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

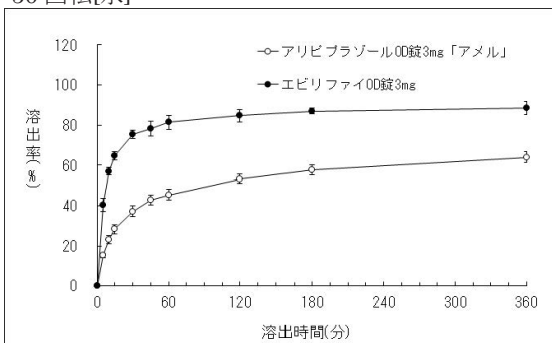


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	100.2	95.8	適合
		pH5.0	85%以上	15分	97.6	88.2	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	10分	9.8	5.6	適合
			規定された時間	360分	21.5	17.0	適合
		水	40%付近	5分	40.2	15.2	不適
			85%付近	120分	84.6	53.3	

### アリピプラゾール OD錠 6mg 「アメル」

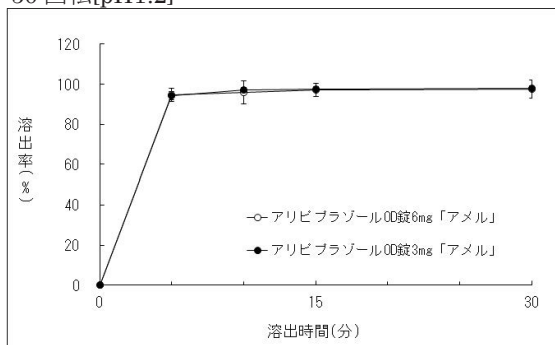
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、アリピプラゾール OD錠 6mg 「アメル」(試験製剤)とアリピプラゾール OD錠 3mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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℃			
判定基準	回転数	50	判定	
	試験液	pH1.2		試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
		pH5.0		
	pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。		
水				

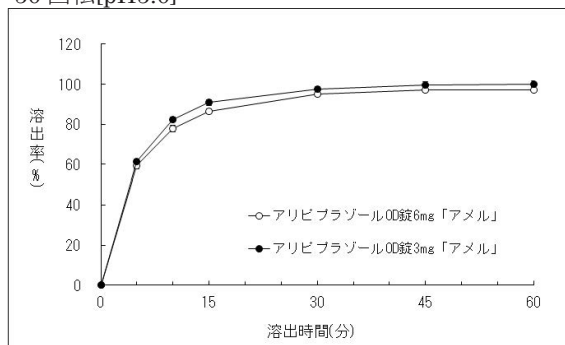
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

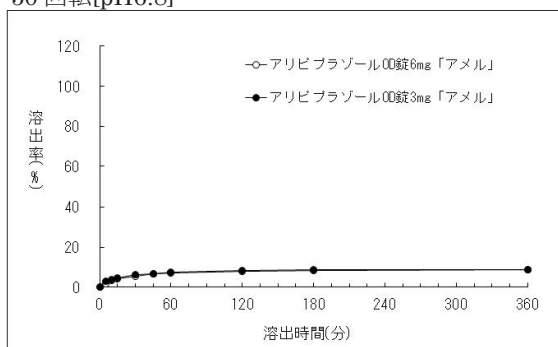
50回転[pH1.2]



50回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

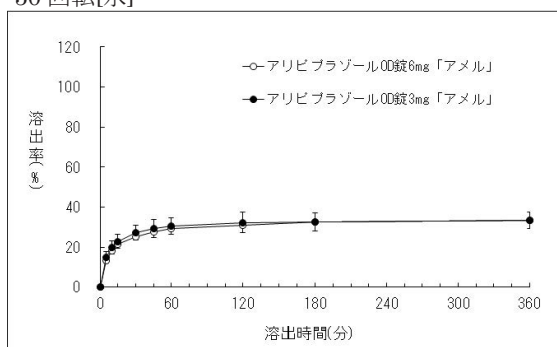


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	97.5	97.0	適合
		pH5.0	85%以上	15分	90.8	86.4	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	15分	4.7	4.2	適合
			規定された時間	360分	8.8	8.6	適合
		水	1/2の平均溶出率	5分	14.9	13.1	適合
			規定された時間	360分	33.4	33.3	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	97.0	98.6 97.6 97.7 96.9 99.0 99.9 89.7 93.5 101.3 94.1 100.2 95.7	1.6 0.6 0.7 -0.1 2.0 2.9 -7.3 -3.5 4.3 -2.9 3.2 -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



50	pH5.0	15分	86.4	85.8 84.8 87.0 84.1 86.7 85.6 86.7 88.0 85.4 87.9 86.2 88.2	-0.6 -1.6 0.6 -2.3 0.3 -0.8 0.3 1.6 -1.0 1.5 -0.2 1.8	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
50	pH6.8	360分	8.6	8.3 8.4 8.3 8.9 8.9 9.1 8.3 8.4 8.3 8.7 8.8 8.8	-0.3 -0.2 -0.3 0.3 0.3 0.5 -0.3 -0.2 -0.3 0.1 0.2 0.2	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
50	水	360分	33.3	32.4 32.9 34.3 33.1 32.6 33.2 33.2 32.3 33.5 34.0 33.9 33.8	-0.9 -0.4 1.0 -0.2 -0.7 -0.1 -0.1 -1.0 0.2 0.7 0.6 0.5	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合

### アリピプラゾール OD錠 12mg 「アメル」

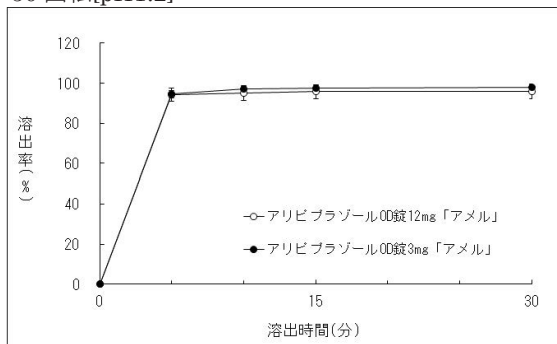
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピプラゾール OD錠 12mg 「アメル」(試験製剤)とアリピプラゾール OD錠 3mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	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。
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
		水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

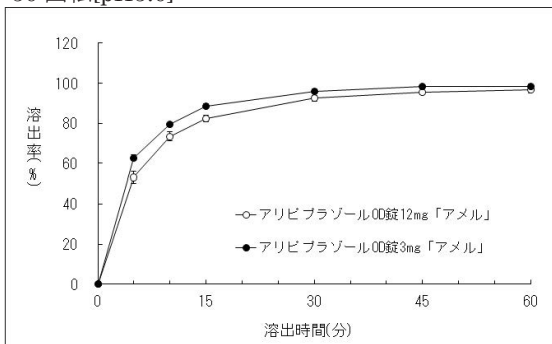
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

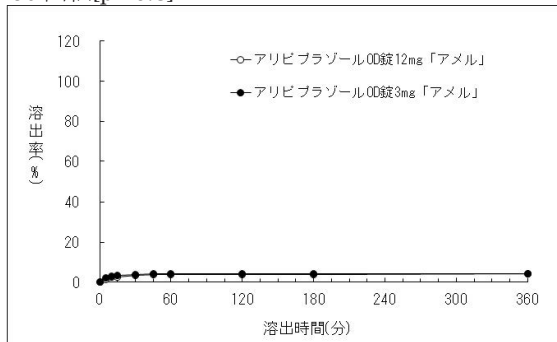
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

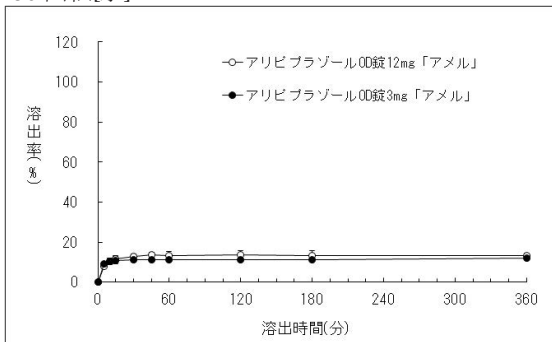


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	97.7	95.9	適合
		pH5.0	85%付近	15分	88.7	82.5	適合
		pH6.8	規定された時間	360分	4.4	4.2	適合
		水	1/2の平均溶出率	5分	9.0	8.0	適合
			規定された時間	360分	11.9	13.3	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	95.9	98.4 99.2 99.1 93.7 88.6 97.8 97.7 90.0 94.1 98.1 97.4 96.5	2.5 3.3 3.2 -2.2 -7.3 1.9 1.8 -5.9 -1.8 2.2 1.5 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
50	pH5.0	15分	82.5	81.2 81.7 83.7 83.7 81.5 86.4 80.8 82.4 83.1 81.0 81.4 83.4	-1.3 -0.8 1.2 1.2 -1.0 3.9 -1.7 -0.1 0.6 -1.5 -1.1 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
50	pH6.8	360分	4.2	4.2 3.5 4.2 4.1 4.4 4.0 4.1 3.7 4.7 4.4 4.7 4.1	0.0 -0.7 0.0 -0.1 0.2 -0.2 -0.1 -0.5 0.5 0.2 0.5 -0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合

50	水	360分	13.3	12.7	-0.6	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				14.7	1.4		
				13.6	0.3		
				12.9	-0.4		
				12.3	-1.0		
				13.9	0.6		
				13.3	0.0		
				15.1	1.8		
				10.6	-2.7		
				15.0	1.7		
				12.9	-0.4		
				12.9	-0.4		

### アリピラゾール OD錠 24mg 「アメル」

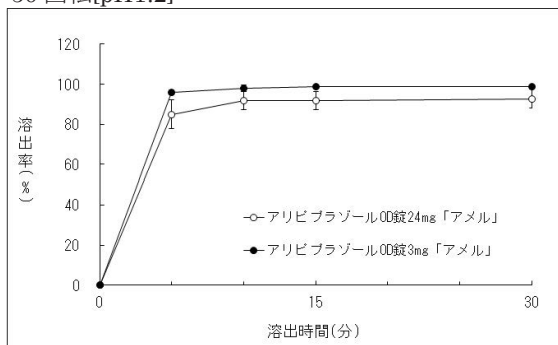
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アリピラゾール OD錠 24mg 「アメル」(試験製剤)とアリピラゾール OD錠 3mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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℃		
判定基準	回転数	50	判定
	pH1.2		試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0		f2 関数の値が 50 以上である。
	pH6.8		規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
	水		

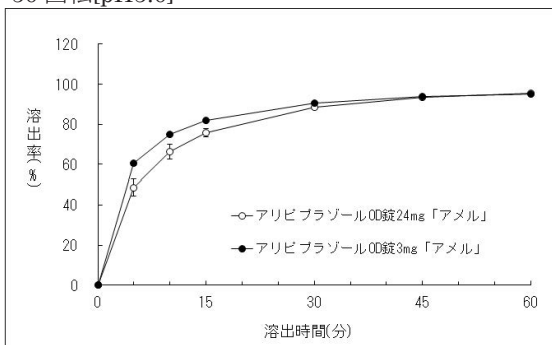
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

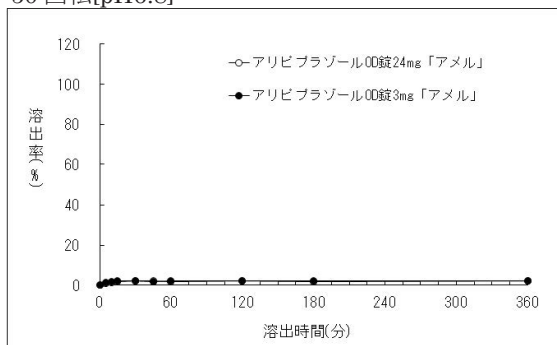
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

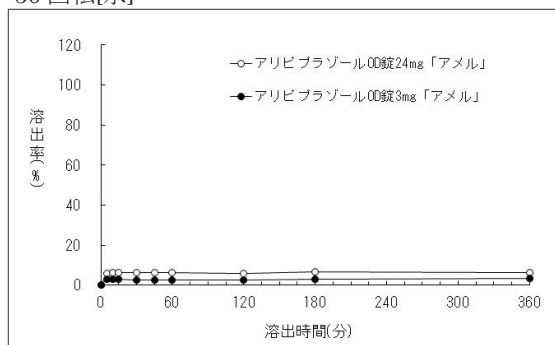


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 又は f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	98.7	91.9	適合
		pH5.0	f2 値 : 50 以上	15分 30分 45分	81.9 90.7 93.9	75.8 88.6 93.5	適合
		pH6.8	規定された時間	360分	2.1	2.0	適合
		水	規定された時間	360分	3.3	6.4	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	91.9	98.1 84.8 95.5 92.2 99.2 92.1 93.9 89.8 86.5 89.5 92.8 88.8	6.2 -7.1 3.6 0.3 7.3 0.2 2.0 -2.1 -5.4 -2.4 0.9 -3.1	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	pH5.0	45分	93.5	92.9 93.4 94.2 93.5 94.0 94.4 92.6 92.5 93.1 93.0 93.1 94.7	-0.6 -0.1 0.7 0.0 0.5 0.9 -0.9 -1.0 -0.4 -0.5 -0.4 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

50	pH6.8	360分	2.0	2.1	0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				2.2	0.2		
				1.5	-0.5		
				2.3	0.3		
				1.5	-0.5		
				2.2	0.2		
				2.1	0.1		
				1.2	-0.8		
				2.2	0.2		
				2.2	0.2		
50	水	360分	6.4	6.3	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
				6.5	0.1		
				6.6	0.2		
				6.4	0.0		
				6.3	-0.1		
				6.4	0.0		
				6.4	0.0		
				6.4	0.0		
				6.4	0.0		
				6.2	-0.2		
6.3	-0.1						
6.2	-0.2						

## (2) 溶出規格

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。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アリピプラゾール錠 3mg「アメル」	3 mg	50 rpm	pH5.0 の リン酸水素二ナトリウム・ クエン酸緩衝液	15分	80%以上
アリピプラゾール錠 6mg「アメル」	6 mg			30分	80%以上
アリピプラゾール錠 12mg「アメル」	12 mg			30分	80%以上
アリピプラゾール錠 24mg「アメル」	24 mg			30分	70%以上
アリピプラゾール散 1%「アメル」	1%			30分	80%以上
アリピプラゾール OD 錠 3mg「アメル」	3 mg			30分	80%以上
アリピプラゾール OD 錠 6mg「アメル」	6 mg			30分	80%以上
アリピプラゾール OD 錠 12mg「アメル」	12 mg			30分	70%以上
アリピプラゾール OD 錠 24mg「アメル」	24 mg			30分	70%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

〈アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、500 錠[10 錠(PTP)×50]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール錠 6mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、500 錠[10 錠(PTP)×50]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、500 錠[10 錠(PTP)×50]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10]、200 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール散 1% 「アメル」〉

100g[瓶、バラ]

〈アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール OD 錠 6mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール OD 錠 12mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠(PTP)×10、乾燥剤入り]、200 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アリピプラゾール錠

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+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)、乾燥剤

アリピプラゾール散

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

アリピプラゾール OD 錠

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

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

PTP サイズ： 錠 3mg・錠 6mg・OD 錠 3mg・OD 錠 6mg : 31×83 (mm)

錠 12mg・OD 錠 12mg : 35×88 (mm)

錠 24mg・OD 錠 24mg : 38×99 (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
- 双極性障害における躁症状の改善

### 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

##### 〈統合失調症〉

通常、成人にはアリピプラゾールとして 1 日 6 ～ 12mg を開始用量、1 日 6 ～ 24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。

##### 〈双極性障害における躁症状の改善〉

通常、成人にはアリピプラゾールとして 12 ～ 24mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、開始用量は 24mg とし、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg 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

##### 〈効能共通〉

7.1 本剤が定常状態に達するまでに約 2 週間を要するため、2 週間以内に増量しないことが望ましい。[16.1.2 参照]

##### 〈統合失調症〉

7.2 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。  
[増量による効果の増強は検証されていない。][17.1.1、17.1.2、17.1.3、17.1.4 参照]

7.3 他の抗精神病薬から本剤に変更する患者よりも、新たに統合失調症の治療を開始する患者で副作用が発現しやすいため、このような患者ではより慎重に症状を観察しながら用量を調節すること。



## 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 国内後期第Ⅱ相試験<統合失調症>

アリピプラゾール 4～30 mg<sup>注)</sup>を8週間経口投与した非盲検試験において、統合失調症患者 129 例における主な成績は次のとおりである。主要評価項目である最終全般改善度の改善率<sup>#)</sup>は、48.8% (63/129 例)であった<sup>6)</sup>。

注)本剤の承認された用法及び用量は、「通常、1日6～12 mgを開始用量、1日6～24 mgを維持用量とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は30 mgを超えないこと。」である。

##### ② 国内第Ⅲ相試験<統合失調症>

- i. 統合失調症患者 242 例を対象に実施した実薬対照二重盲検比較試験において、アリピプラゾール 6 mg/日を開始用量とし、24 mg/日を最高用量として1日1回又は2回8週間経口投与した。主要評価項目である最終全般改善度における改善率<sup>#)</sup>は以下に示すとおりで、統合失調症に対する有効性が認められた。

	対象症例	改善率 <sup>#)</sup>
アリピプラゾール投与群	120	45.8% (55/120 例)

副作用発現頻度は、120 例中 93 例(77.5%)であった。主な副作用は、不眠(症) 36 例(30.0%)、アカシジア 26 例(21.7%)、振戦 25 例(20.8%)、食欲不振 14 例(11.7%)及び筋強剛 13 例(10.8%)であった<sup>6)</sup>。

- ii. 統合失調症患者 243 例を対象に実施した実薬対照二重盲検比較試験において、アリピプラゾール 6 mg/日を開始用量とし、24 mg/日を最高用量として1日2回8週間経口投与した。主要評価項目である最終全般改善度における改善率<sup>#)</sup>は以下に示すとおりで、統合失調症に対する有効性が認められた。

	対象症例	改善率 <sup>#)</sup>
アリピプラゾール投与群	120	31.7% (38/120 例)

副作用発現頻度は、120 例中 87 例(72.5%)であった。主な副作用は、不眠(症) 42 例(35.0%)、アカシジア 17 例(14.2%)、振戦 17 例(14.2%)、体重減少 16 例(13.3%)及び食欲不振 14 例(11.7%)であった<sup>6)</sup>。

すべての国内臨床試験は任意増減法で実施されているため、増量することで効果の増強が認められるか否かは検証されていない<sup>7)</sup>。

#)改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

### ③ 海外第Ⅲ相試験(統合失調症)

#### i. 急性期試験

統合失調症の急性増悪期の患者を対象とした、4 あるいは 6 週間投与のプラセボ対照二重盲検比較試験(310 例、305 例、420 例)において、アリピプラゾールはプラセボ群と比較して PANSS 全尺度合計点などの指標を有意に改善した。PANSS 全尺度合計点(平均変化量)は、アリピプラゾール固定用量(15、30 mg/日又は 20、30 mg/日)<sup>注)</sup>を 4 週間投与した 2 試験では、プラセボ群：-2.9 (102 例)、15 mg/日群：-15.5 (99 例)、30 mg/日群：-11.4 (100 例)又はプラセボ群：-5.0 (103 例)、20 mg/日群：-14.5 (98 例)、30 mg/日群：-13.9 (96 例)であり、アリピプラゾール固定用量(10、15、20 mg/日)<sup>注)</sup>を用いた 6 週間投与の試験では、プラセボ群：-2.3 (107 例)、10 mg/日群：-15.0 (103 例)、15 mg/日群：-11.7 (103 例)、20 mg/日群：-14.4 (97 例)であった(各群とプラセボ群との比較結果は  $p \leq 0.01$ )<sup>6)</sup>。

なお、15 mg を超える高用量群が 10 又は 15 mg より効果が高いというエビデンスは得られていない<sup>7)</sup>。

#### ii. 再発予防試験

安定期にある慢性統合失調症患者 310 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験(26 週間投与、15 mg/日<sup>注)</sup>)において、CGI 改善度あるいは PANSS を用いて再発を定義し、主要有効性評価項目を「無作為化割付から再発までの期間」とした。アリピプラゾールはプラセボと比較して再発の危険を約 50%減少させ、再発までの期間を有意に延長した( $p < 0.001$ 、log-rank 検定)。副作用発現頻度は、153 例中 76 例(50%)であった。主な副作用は、不眠症 36 例(24%)、アカシジア 11 例(7%)、不安 11 例(7%)、頭痛 9 例(6%)及び振戦 8 例(5%)であった<sup>6)</sup>。

注)本剤の承認された用法及び用量は、「1 日 6 ~ 12 mg を開始用量、1 日 6 ~ 24 mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。」である。

④ 第Ⅲ相国際共同試験(短期試験)〈双極性障害における躁症状の改善〉

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極 I 型障害患者 (256 例、日本人患者 79 例を含む) を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験において、アリピプラゾール 24 mg (忍容性に応じて 12 mg への減量可能) を 1 日 1 回 3 週間投与した時、最終評価時におけるヤング躁病評価尺度 (Young-Mania Rating Scale、YMRS) 合計点のベースラインからの変化量 (平均値±標準偏差) はアリピプラゾール群 $-12.0 \pm 12.9$ 、プラセボ群 $-6.0 \pm 14.4$  で、群間差とその 95%信頼区間は $-6.0$   $[-9.4, -2.7]$ であり、統計学的な有意差が認められた ( $p < 0.001$ 、ベースライン値及び国で調整した共分散分析)。

最終評価時における YMRS 合計点のベースラインからの変化量 (FAS、LOCF)

投与群	例数	YMRS 合計点			プラセボ群との対比較 <sup>a)</sup>	
		ベースライン	最終評価時	ベースラインからの変化量	群間差 [95% 信頼区間]	p 値
プラセボ群	125	28.0±5.97	22.0±15.23	-6.0±14.4	-6.0 [-9.4, -2.7]	<0.001
アリピプラゾール群	122	28.3±5.96	16.3±13.37	-12.0±12.9		

(平均値±標準偏差、a)ベースライン値及び国で調整した共分散分析)

副作用発現頻度は、123 例中 74 例 (60.2%) であった。主な副作用は、アカシジア 23 例 (18.7%)、振戦 14 例 (11.4%)、不眠症 11 例 (8.9%)、嘔吐 11 例 (8.9%) 及び流涎過多 9 例 (7.3%) であった<sup>8,9)</sup>。

2) 安全性試験

① 国内長期投与試験〈統合失調症〉

最終全般改善度を有効性評価項目とした 24 週間以上投与の長期投与 3 試験 (6 ~ 24 mg/日、最高 30 mg/日) での、統合失調症患者 204 例 (25 週以降も投与継続した症例) における最終評価時の改善率<sup>#)</sup>は 41.2% (84/204 例) であった<sup>6)</sup>。

#) 改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

## ②長期投与試験<双極性障害における躁症状の改善>

### i. 国際共同試験

短期試験を完了した有効例(99例、日本人患者32例を含む)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験において、アリピプラゾール12～30mgを1日1回22週間投与した時、YMRS合計点の推移は下表のとおりであった。

YMRS合計点の推移(FAS、LOCF)

投与群	例数	ベースライン	4週	12週	22週
プラセボ群	42	8.6±7.58	11.9±12.13	12.4±13.98	12.1±14.33
アリピプラゾール群	54	7.4±7.02	6.6±9.37	6.9±11.36	6.3±11.54

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は、54例中39例(72.2%)であった。主な副作用は、アカシジア17例(31.5%)、振戦8例(14.8%)、運動緩慢5例(9.3%)、不眠症5例(9.3%)及び流涎過多5例(9.3%)であった<sup>10)</sup>。

### ii. 国際共同試験(気分安定薬併用)

短期試験を完了した悪化例・不変例及び効果不十分中止例(59例、日本人患者11例を含む)を対象に実施した非盲検試験において、気分安定薬として炭酸リチウム又はバルプロ酸ナトリウムのいずれか1剤の併用下で、アリピプラゾール12～30mgを1日1回22週間投与した時、YMRS合計点の推移は下表のとおりであった。

YMRS合計点の推移(FAS、LOCF)

例数	ベースライン	4週	12週	22週
54	30.5±7.75	13.1±11.63	10.4±11.69	9.7±11.84

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は、56例中39例(69.6%)であった。主な副作用は、体重増加11例(19.6%)、アカシジア10例(17.9%)、傾眠7例(12.5%)及び振戦7例(12.5%)であった<sup>11)</sup>。

### iii. 国内臨床試験(気分安定薬併用)

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極I型障害患者41例を対象に実施した非盲検試験において、気分安定薬として炭酸リチウム又はバルプロ酸ナトリウムのいずれか1剤の併用下で、アリピプラゾール12～30mgを1日1回24週間投与した時、YMRS合計点の推移は下表のとおりであった。

YMRS合計点の推移(FAS、LOCF)

例数	ベースライン	4週	12週	24週
40	23.2±5.50	8.8±8.46	5.1±7.19	4.4±7.23

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は、41 例中 38 例(92.7%)であった。主な副作用は、アカシジア 19 例(46.3%)、傾眠 11 例(26.8%)、振戦 9 例(22.0%)及び悪心 8 例(19.5%)であった<sup>12)</sup>。

(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

ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、オランザピン、クエチアピルフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、ブロナンセリン、クロザピン等  
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

アリピプラゾールは、ドパミン  $D_2$  受容体部分アゴニスト作用、ドパミン  $D_3$  受容体部分アゴニスト作用、セロトニン  $5-HT_{1A}$  受容体部分アゴニスト作用及びセロトニン  $5-HT_{2A}$  受容体アンタゴニスト作用を併せ持つ薬剤である。明確な機序は不明であるが、これらの薬理作用が臨床における有用性に寄与しているものと考えられている<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 受容体親和性

受容体結合試験で、組換え型ヒトドパミン  $D_2$ 、ヒトドパミン  $D_3$ 、ヒトセロトニン  $5-HT_{1A}$  及びヒトセロトニン  $5-HT_{2A}$  受容体に対して高い親和性を示し、ヒトドパミン  $D_4$ 、ヒトセロトニン  $5-HT_{2C}$ 、ヒトセロトニン  $5-HT_7$ 、ラット大脳皮質  $\alpha_1$ -アドレナリン及びヒトヒスタミン  $H_1$  受容体に中程度の親和性を示した。ウシ線条体ムスカリン  $M_1$ 、ラット心臓ムスカリン  $M_2$  及びモルモット回腸ムスカリン  $M_3$  受容体に対する親和性は低かった<sup>13~15)</sup> (*in vitro*)。

##### 2) ドパミン $D_2$ 受容体部分アゴニスト作用

ドパミン  $D_2$  受容体に対して部分アゴニストとして作用した<sup>13, 16)</sup> (*in vitro*)。  
マウス及びラットにおいて、ドパミン作動性神経伝達が亢進した状態ではドパミン  $D_2$  受容体に対してアンタゴニストとして作用し、ドパミン作動性神経伝達が低下した状態ではドパミン  $D_2$  受容体に対してアゴニストとして作用した<sup>16, 17)</sup>。

##### 3) ドパミン $D_3$ 受容体部分アゴニスト作用

ドパミン  $D_3$  受容体に対して部分アゴニストとして作用した<sup>18)</sup> (*in vitro*)。

##### 4) セロトニン $5-HT_{1A}$ 受容体部分アゴニスト作用

セロトニン  $5-HT_{1A}$  受容体に対して部分アゴニストとして作用した<sup>14)</sup> (*in vitro*)。マウス脳内のセロトニン代謝物 5-ヒドロキシインドール酢酸含量を減少させ、ラット縫線核のセロトニンニューロン発火を抑制した<sup>19)</sup>。

##### 5) セロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体アンタゴニスト作用

マウスにおいてセロトニン  $5-HT_{2A}$  受容体アゴニストにより誘発される行動変化を抑制した<sup>20)</sup>。また、セロトニンによるラット P11 細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の増加を抑制した<sup>21)</sup> (*in vitro*)。

6) 統合失調症諸症状に関連する動物モデルでの改善作用

陽性症状の指標と考えられているラット条件回避反応を抑制し、不安症状の指標であると考えられているラットコンフリクト反応を抑制した<sup>22)</sup>。

7) カタレプシー惹起作用

マウス及びラットにおけるアポモルヒネ誘発常同行動抑制作用に対するカタレプシー惹起作用の ED<sub>50</sub> 値の用量比は、クロルプロマジン及びハロペリドールより大きかった<sup>17)</sup>。

8) 血中プロラクチン濃度を調節する下垂体前葉ドパミン D<sub>2</sub> 受容体に対する作用

ラット下垂体前葉ドパミン D<sub>2</sub> 受容体に対して部分アゴニストとして作用した<sup>16)</sup> (*in vitro*)。

(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 20 例にアリピプラゾール 6 mg を空腹時単回経口投与した時、最終相半減期は約 61 時間であった<sup>23, 24)</sup>。

アリピプラゾール 6 mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量	t <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>168hr</sub> (ng・hr/mL)
6mg 錠×1 錠	3.6±2.5	30.96±5.39	61.03±19.59	1,692.9±431.7

(平均値±標準偏差、20 例)

##### 2) 反復投与

健康成人 15 例にアリピプラゾール 3 mg を食後 1 日 1 回 14 日間反復投与した時、アリピプラゾールの血漿中濃度は投与 14 日までに定常状態に到達し、反復投与後の消失半減期は約 65 時間であった<sup>25)</sup>。

アリピプラゾール 3 mg 反復投与時の薬物動態パラメータ

	化合物	t <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>24hr</sub> (ng・hr/mL)
投与 1 日目	未変化体	3.7±1.3	12.00±7.96	—	159.0±95.1
	主代謝物 (OPC-14857*)	18.4±8.6**	0.63±0.63	—	8.2±8.2
投与 14 日目	未変化体	4.2±3.4	44.26±29.28	64.59±15.39	678.0±413.0***
	主代謝物 (OPC-14857*)	6.2±6.7	10.88±6.42	110.23±64.94	185.7±93.4***

(—: 算出せず、平均値±標準偏差、15 例)

\*: 活性代謝物、\*\*: 9 例、\*\*\*: 投与間隔間の AUC



### 3) 生物学的同等性試験

アリピプラゾール錠 3mg、散 1%、OD 錠 3mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アリピプラゾール錠 3mg、散 1%、OD 錠 3mg 「アメル」又はそれぞれの標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、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<sup>26)</sup>。

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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 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 3 泊 4 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 期間の休薬期間は 35 日間以上とした。						
投与条件	<p><b>アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」</b> 被験者 22 例(1 群 12 例、10 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアリピプラゾールとして 3 mg 含有するアリピプラゾール錠 3mg 「アメル」1 錠又はエビリファイ錠 3mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。</p> <p><b>アリピプラゾール散 1% 「アメル」</b> 被験者 21 例(1 群 12 例、9 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 g 中にアリピプラゾールとして 10 mg 含有するアリピプラゾール散 1% 「アメル」300mg 又はエビリファイ散 1% 300mg を、150 mL の水とともに単回経口投与した。</p> <p><b>アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」</b> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアリピプラゾールとして 3 mg 含有するアリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」1 錠又はエビリファイ OD 錠 3mg 1 錠を、水なし又は水ありで単回投与した。</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2">被験者の人数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水なし投与試験</td> <td>22 例(1 群 11 例)</td> </tr> <tr> <td>水あり投与試験</td> <td>21 例(1 群 11 例、10 例)</td> </tr> </tbody> </table>	被験者の人数		水なし投与試験	22 例(1 群 11 例)	水あり投与試験	21 例(1 群 11 例、10 例)
被験者の人数							
水なし投与試験	22 例(1 群 11 例)						
水あり投与試験	21 例(1 群 11 例、10 例)						
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 0.5、1、2、2.5、3、3.5、4、5、6、12、24、48、96 及び 168 時間後の 15 時点とした。						
分析法	LC/MS/MS 法						

#### アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」

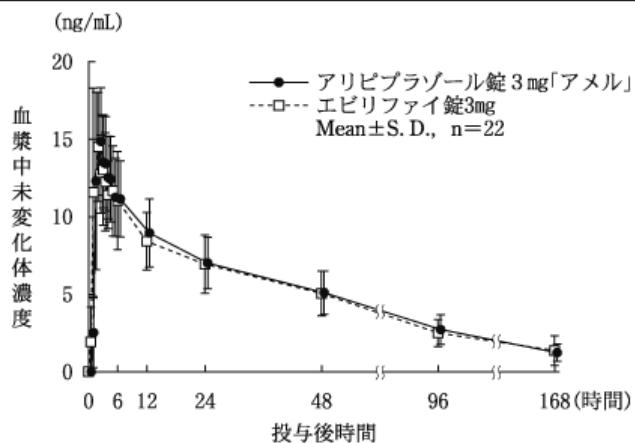
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→168)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」	698.61±180.13	16.31±3.15	2.00±0.82	57.64±12.04
エビリファイ錠 3mg	679.60±173.81	15.92±3.76	2.18±1.44	59.24±13.17

(Mean±S.D.,n=22)

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 <sub>(0→168)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.02)	log(1.04)
90%信頼区間	log(0.96)～log(1.08)	log(0.92)～log(1.17)



### アリピプラゾール散 1% 「アメル」

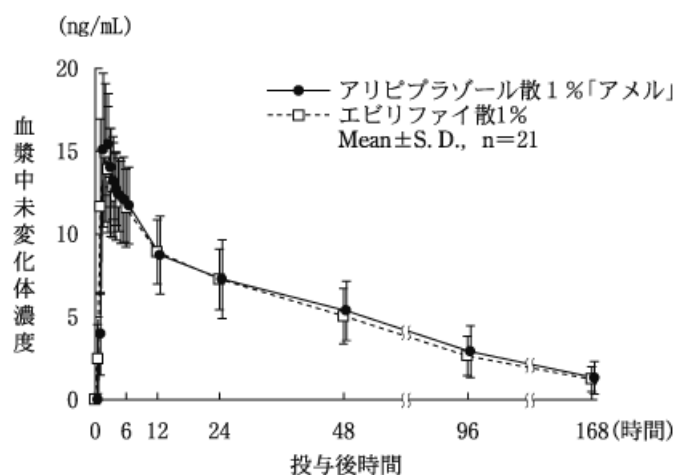
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→168)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アリピプラゾール散 1% 「アメル」	729.92±221.36	16.59±3.69	1.86±1.15	56.95±18.44
エビリファイ散 1%	696.70±214.11	15.95±3.67	2.05±0.79	57.04±13.24

(Mean±S.D.,n=21)

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 <sub>(0→168)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.05)	log(1.03)
90%信頼区間	log(0.99)～log(1.12)	log(0.97)～(1.10)



### アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」

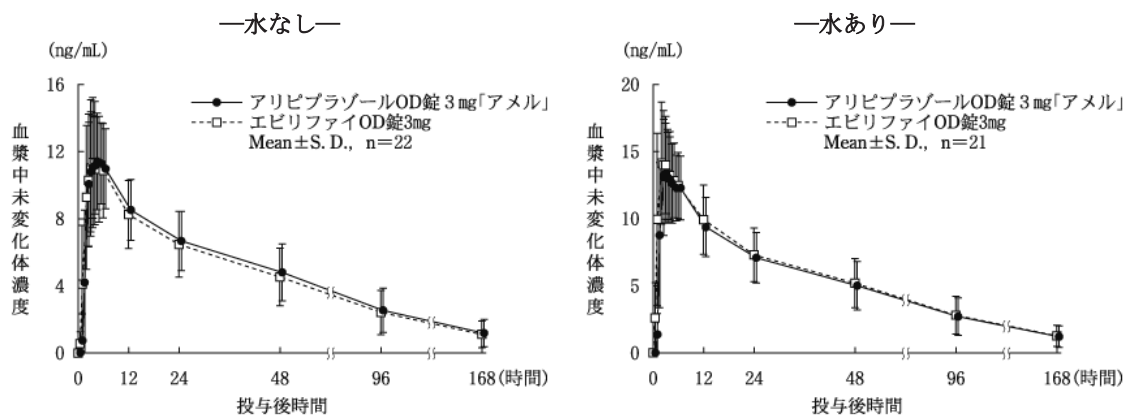
<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→168)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水なし	アリピプラゾール OD 錠 3m 「アメル」	649.41 ± 223.20	12.40 ± 2.82	3.41 ± 1.39	55.91 ± 14.57
	エビリファイ OD 錠 3mg	621.02 ± 230.08	12.38 ± 3.66	3.98 ± 2.15	57.34 ± 16.59
水あり	アリピプラゾール OD 錠 3m 「アメル」	699.78 ± 240.38	14.90 ± 3.25	3.07 ± 1.59	55.59 ± 12.88
	エビリファイ OD 錠 3mg	728.34 ± 252.15	15.34 ± 4.45	2.74 ± 1.16	56.14 ± 12.80

(Mean ± S.D., 水なし : n=22, 水あり : n=21)

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC <sub>(0→168)</sub>	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.07)$	$\log(1.05)$
	90%信頼区間	$\log(0.96) \sim \log(1.20)$	$\log(0.92) \sim \log(1.20)$
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.96)$	$\log(0.99)$
	90%信頼区間	$\log(0.93) \sim \log(1.00)$	$\log(0.94) \sim \log(1.04)$



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

健康成人にアリピプラゾール 3 mg を空腹時又は食後に単回経口投与した時、アリピプラゾールの Cmax 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった<sup>27)</sup>。

#### 併用薬の影響

##### 1) キニジン

健康成人において、CYP2D6 の阻害作用を有するキニジン 166 mg とアリピプラゾール 10 mg の併用により、アリピプラゾールの AUC は 107%増加した<sup>28)</sup> (外国人データ)。

##### 2) パロキセチン

健康成人において、CYP2D6 の阻害作用を有するパロキセチン 20 mg とアリピプラゾール 3 mg の併用により、アリピプラゾールの Cmax 及び AUC はそれぞれ 39%及び 140%増加した<sup>29)</sup>。

##### 3) イトラコナゾール

健康成人において、CYP3A4 の阻害作用を有するイトラコナゾール 100 mg とアリピプラゾール 3 mg の併用により、アリピプラゾールの Cmax 及び AUC はそれぞれ 19%及び 48%増加した<sup>30)</sup>。

##### 4) ケトコナゾール

健康成人において、CYP3A4 の阻害作用を有するケトコナゾール 200 mg とアリピプラゾール 15 mg の併用により、アリピプラゾールの Cmax 及び AUC はそれぞれ 37%及び 63%増加した<sup>31)</sup> (外国人データ)。

##### 5) カルバマゼピン

統合失調症又は統合失調感情障害患者において、CYP3A4 の誘導作用を有するカルバマゼピン 400 mg とアリピプラゾール 30 mg の併用投与により、アリピプラゾールの Cmax 及び AUC はそれぞれ 68%及び 73%低下した<sup>32)</sup> (外国人データ)。

## 6) 活性炭

健康成人において、アリピプラゾール 15 mg 投与 1 時間後の活性炭 50 g 投与で、アリピプラゾールの C<sub>max</sub> 及び AUC はそれぞれ 41% 及び 51% 低下した<sup>33)</sup> (外国人データ)。

## 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<sup>26)</sup>

アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」 : 0.0125±0.0025 (hr<sup>-1</sup>)  
アリピプラゾール散 1% 「アメル」 : 0.0131±0.00304 (hr<sup>-1</sup>)  
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」: 水なし 0.0132±0.0034 (hr<sup>-1</sup>)  
水あり 0.0131±0.0029 (hr<sup>-1</sup>)

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

健康成人における 1 日 1 回アリピプラゾール 3mg 反復経口投与時の分布容積は 8.86 L/kg であった<sup>25)</sup>。外国の健康成人におけるアリピプラゾール 2 mg 静脈内投与時の分布容積は 4.94 L/kg であった<sup>34)</sup>。

### (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

絶対的バイオアベイラビリティ: 健康成人におけるアリピプラゾール経口投与時の絶対的バイオアベイラビリティは 87% であった<sup>35)</sup> (外国人データ)。

## 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。なお、アリピプラゾール製剤の臨床試験において流産の報告がある。

### (3) 乳汁への移行性

ヒトで乳汁移行が認められている<sup>36)</sup>

### (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

血清蛋白結合率：未変化体の血清蛋白結合率は99%以上で、主としてアルブミンと結合し、蛋白結合においてワルファリンとの結合置換は生じない。また、主代謝物であるOPC-14857の血清蛋白結合率も99%以上である<sup>37)</sup>(*in vitro*、平衡透析法)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

アリピプラゾールは主に肝臓で代謝され、初回通過効果は少ない。主としてCYP3A4とCYP2D6によって脱水素化と水酸化を受け、またCYP3A4によってN-脱アルキル化を受ける。脱水素体(OPC-14857)が血漿中における主代謝物である。OPC-14857はアリピプラゾール(未変化体)と同様の代謝酵素及び代謝経路によって代謝される<sup>38)</sup>。定常状態(投与14日目)では未変化体に対するOPC-14857のAUCの割合は約27%である<sup>25)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2D6で代謝される。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果は少ない。<sup>38)</sup>

### (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  $^{14}\text{C}$  標識アリピプラゾール 20 mg を経口投与した時、投与放射能の約 27% 及び 60% がそれぞれ尿中及び糞便中に排泄された。未変化体は糞中に約 18% 排泄され、尿中には検出されなかった<sup>39)</sup> (外国人データ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 腎機能障害患者

重度の腎機能障害被験者 6 例 (クレアチニンクリアランス  $< 30 \text{ mL/min}$ ) における試験では、腎機能障害による血中薬物動態への影響は少なかった<sup>40)</sup> (外国人データ)。

### (2) 肝機能障害患者

肝機能障害被験者 19 例 (Child-Pugh 分類 A ~ C) における試験では、肝機能障害によるクリアランスへの影響は少なかった<sup>41)</sup> (外国人データ)。

### (3) 高齢者

健康高齢者 (65 歳以上) にアリピプラゾール 15 mg を単回経口投与した時のクリアランスは、非高齢者 (18 ~ 64 歳) よりも約 20% 低かった<sup>42)</sup> (外国人データ)。

### (4) 性別・喫煙

健康成人にアリピプラゾール 15 mg を単回経口投与した時のアリピプラゾールの薬物動態に性差はみられなかった<sup>42)</sup>。また、統合失調症患者での母集団解析の結果、喫煙はアリピプラゾールの薬物動態に影響を与える因子ではなかった<sup>43)</sup> (外国人データ)。

## 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 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は高血糖の徴候・症状に注意すること。特に、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有する患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与することとし、投与にあたっては、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[1.2、8.2、8.4、9.1.3、11.1.6 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、多食、脱力感等の異常に注意し、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、8.2、8.4、9.1.3、11.1.6 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・麻酔剤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おそれがある。]
- 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 参照]
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

##### 〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の高血



糖の徴候・症状に注意するとともに、糖尿病又はその既往歴もしく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。[1.1、1.2、8.4、9.1.3、11.1.6 参照]

8.3 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。[8.4、11.1.7 参照]

8.4 本剤の投与に際し、あらかじめ8.2及び8.3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、多食、脱力感等)、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、8.2、8.3、9.1.3、11.1.6、11.1.7 参照]

8.5 原疾患による可能性もあるが、本剤投与後に病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれたとの報告がある。衝動制御障害の症状について、あらかじめ患者及び家族等に十分に説明を行い、症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導すること。また、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察し、症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

8.6 本剤の投与により体重の変動(増加、減少)を来すことがあるので、本剤投与中は体重の推移を注意深く観察し、体重の変動が認められた場合には原因精査(合併症の影響の有無等)を実施し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.7 他の抗精神病薬を既に投与しているなど血清プロラクチン濃度が高い場合に本剤を投与すると、血清プロラクチン濃度が低下し月経が再開することがあるので、月経過多、貧血、子宮内膜症などの発現に十分注意すること。

8.8 嚥下障害が発現するおそれがあるので、特に誤嚥性肺炎のリスクのある患者に本剤を投与する場合には、慎重に経過を観察すること。

8.9 急性に不安、焦燥、興奮の症状を呈している患者に対し、本剤投与にて十分な効果が得られない場合には、鎮静剤の投与等、他の対処方法も考慮すること。

#### 〈統合失調症〉

8.10 興奮、敵意、誇大性等の精神症状が悪化することがあるので、観察を十分に行い、悪化が見られた場合には他の治療方法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

前治療薬からの切り替えの際には前治療薬の用量を徐々に減らしつつ、本剤の投与を行うことが望ましい。

#### 〈双極性障害における躁症状の改善〉

8.11 躁症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。

## 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おそれがある。

##### 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ことがある。

##### 9.1.3 糖尿病又はその既往歴を有する患者、もしくは糖尿病の家族歴、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。[1.1、1.2、8.2、8.4、11.1.6 参照]

##### 9.1.4 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。[11.1.10 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。

### (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

肝障害を悪化させるおそれがある。[11.1.11 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。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。なお、本剤の臨床試験において流産の報告がある。

### (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。ヒトで乳汁中への移行が認められている<sup>36)</sup>。

## (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

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。  
[16.6.3 参照]

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 で代謝される。[16.4 参照]

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療、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 参照]	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすおそれがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ 受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ 受容体遮断作用により $\beta$ 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	血圧降下を起こすおそれがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ 受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ 受容体遮断作用により $\beta$ 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、麻酔剤等	中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤	相互に降圧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。	ともに降圧作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤	抗コリン作用を増強させることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ともに抗コリン作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤	ドパミン作動作用を減弱するおそれがあるので、投与量を調整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。
アルコール (飲酒)	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
CYP2D6 阻害作用を有する薬剤 キノジン、パロキセチン等 [16.7.1、16.7.2 参照]	本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP2D6 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール、クラリスロマイシン等 [16.7.3 参照]	本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
肝代謝酵素(特に CYP3A4)誘導作用を有する薬剤 カルバマゼピン、リファンピシン等 [16.7.5 参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。

## 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(0.1%)

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 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。

#### 11.1.2 遅発性ジスキネジア (0.1%)

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 (0.1%)

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)をきたし、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。

#### 11.1.4 アナフィラキシー (頻度不明)

#### 11.1.5 横紋筋融解症 (0.1%)

CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等に注意すること。

#### 11.1.6 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡 (頻度不明)

本剤投与中は口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感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、インスリン製剤の投与などの適切な処置を行うこと。死亡に至るなどの致命的な経過をたどった症例が報告されている。[1.1、1.2、8.2、8.4、9.1.3 参照]

#### 11.1.7 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。[8.3、8.4 参照]

#### 11.1.8 痙攣 (0.4%)

#### 11.1.9 無顆粒球症 (頻度不明)、白血球減少 (0.1%)

#### 11.1.10 肺塞栓症、深部静脈血栓症 (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。[9.1.4 参照]

#### 11.1.11 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[9.3 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
精神神経系	不眠、神経過敏、不安、傾眠	めまい、頭痛、うつ病、幻覚	リビドー亢進、リビドー減退、昏迷、自殺企図、攻撃的反応、異常思考、拒食、独語、知覚減退、注意力障害、もやもや感、末梢神経障害、持続勃起、射精障害、勃起不全、失神、感情不安定、錯乱、神経症、妄想、譫妄、躁病反応、精神症状、双極性障害、認知症、健忘、嗜眠、睡眠障害、鎮静、舌麻痺、気力低下、激越(不安、焦燥、興奮)、パニック反応、片頭痛、顔面痙攣、錯感覚	記憶障害、びくびく感、夢遊症、悪夢、衝動制御障害(病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等)、性機能不全、吃音、運動過多、精神的機能障害、感覚障害、眉間反射異常、広場恐怖症、無感情、気分動揺、異常行動、下肢静止不能症候群
錐体外路症状	アカシジア、振戦、流涎	寡動、歩行異常、ジストニア(筋緊張異常)、ジスキネジア、構音障害、筋強剛	嚥下障害、からだのこわばり、筋緊張、口のもつれ、眼瞼下垂、パーキンソン症候群、眼球挙上、眼球回転発作	錐体外路障害、反射亢進
循環器		頻脈、高血圧	心悸亢進、徐脈、低血圧、起立性低血圧、心電図異常(期外収縮、QT延長、第一度房室ブロック等)	起立血圧異常、狭心症
消化器		便秘、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振、食欲亢進	胃炎、びらん性胃炎、胃腸炎、腸炎、十二指腸炎、消化不良、口内炎、口唇炎、口唇腫脹、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、歯周病	腭炎、歯肉痛、舌障害、歯の知覚過敏
血液		赤血球減少、白血球減少、白血球增多、好中球減少、好中球增多、好酸球減少、単球增多、リンパ球減少、リンパ球增多、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット値低下	貧血、赤血球增多、好塩基球減少、好塩基球增多、好酸球增多、単球減少、血小板減少、血小板增多、ヘモグロビン上昇、ヘマトクリット値上昇	
内分泌		プロラクチン低下、月経異常	プロラクチン上昇	血中甲状腺刺激ホルモン増加、卵巣障害
肝臓	ALT 上昇	AST 上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AI-P 上昇	脂肪肝、AI-P 低下、LDH 低下、総ビリルビン上昇、総ビリルビン低下	肝炎、黄疸

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
腎臓		BUN 上昇、 BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常	クレアチニン上昇、尿糖、尿ウロビリノーゲン上昇、尿ビリルビン上昇、尿中 NAG 上昇、尿比重上昇、尿比重低下、血中尿素減少、血中尿酸減少、尿量減少	ケトン尿
泌尿器		尿潜血	排尿障害、血尿、膀胱炎、尿閉、頻尿、多尿	尿失禁
過敏症			発疹、光線過敏性反応、湿疹、紅斑、そう痒症、酒さ	血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症
皮膚			ざ瘡、皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚剥脱、乾皮症、色素沈着障害、脂漏、男性型多毛症	真菌感染、脱毛
代謝異常	CK 上昇	口渇、コレステロール低下、 HDL-コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、リン脂質低下	多飲症、高血糖、水中毒、高尿酸血症、高脂血症、脂質代謝障害、コレステロール上昇、 HDL-コレステロール低下、トリグリセライド低下、CK 低下	血中ブドウ糖変動、血中インスリン増加
呼吸器			鼻炎、咽頭炎、気管支炎、気管支痙攣、咽喉頭症状、しゃっくり、鼻乾燥	嚥下性肺炎、上気道感染、呼吸困難
眼			霧視、眼乾燥、視力障害、調節障害、羞明、眼の異常感、眼痛	眼のチカチカ、糖尿病性白内障、瞬目過多
その他	体重増加	体重減少、倦怠感、脱力感、発熱、多汗、総蛋白減少、グロブリン分画異常、ナトリウム低下、カリウム低下、クロール低下	疲労、ほてり、熱感、灼熱感、背部痛、四肢痛、関節痛、筋痛、頸部痛、肩こり、筋痙攣、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ぎしり、睡眠時驚愕、鼻出血、末梢性浮腫、挫傷、気分不良、味覚異常、耳鳴、寝汗、四肢不快感、薬剤離脱症候群、顔面浮腫、握力低下、転倒、総蛋白上昇、A/G 上昇、A/G 低下、アルブミン上昇、アルブミン低下、ナトリウム上昇、カリウム上昇、クロール上昇	低体温、疼痛、顎痛、乳頭痛、乳腺炎、外陰腔乾燥、無オルガズム症、死亡、関節脱臼、歯牙破折、筋痙攣、尿路感染、花粉症、関節炎、関節硬直、筋萎縮、脂肪腫、坐骨神経痛、大脳動脈狭窄

## 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

外国の臨床試験及び市販後自発報告において、最高 1,260 mg まで偶発的又は企図的に急性過量投与された成人において嗜眠、傾眠、血圧上昇、頻脈、嘔吐等の症状が報告されている。また最高 195 mg まで偶発的に服用した小児において、一過性の意識消失、傾眠等の症状が発現した。

#### 13.2 処置

活性炭の早期投与は有用である。血液透析は有用でないと考えられる。なお、他剤服用の可能性が考えられる場合はその影響にも留意すること。[16.7.6 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

##### アリピプラゾール錠、散

14.1.1 小児の手の届かない所に保管すること。

##### アリピプラゾール錠

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。

##### アリピプラゾール OD 錠

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

14.1.4 小児の手の届かない所に保管すること。



## 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、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。死因は様々であったが、心血管系(心不全、突然死等)又は感染症(肺炎等)による死亡が多かった。なお、本剤の3試験(計938例、平均年齢82.4歳；56～99歳)では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現率がプラセボと比較して高かった。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 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3 mg/kg/日以上、雌ラット10 mg/kg/日)及び下垂体腫瘍(雌マウス3 mg/kg/日以上)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍はげっ歯類では血中プロラクチンの上昇と関連した変化としてよく知られている。ラットのがん原性試験において、60 mg/kg/日(最高臨床推奨用量の100倍に相当)の雌の投与群で副腎皮質腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。

15.2.2 サルの反復経口投与試験において胆のう内の沈渣(泥状、胆砂、胆石)が4週間～52週間試験の25 mg/kg/日以上の用量で、肝臓に限局性の肝結石症様病理組織所見が39週間試験の50 mg/kg/日以上の用量で報告されている。沈渣はアリピプラゾール由来の複数の代謝物がサル胆汁中で溶解度を超える濃度となり沈殿したものと考えられた。なお、これら代謝物のヒト胆汁中における濃度(1日目15 mg/日投与、その後6日間30mg/日反復経口投与時)はサル胆汁中における濃度の5.6%以下であり、また、ヒト胆汁中における溶解度の5.4%以下であった。

---

## 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 : アリピプラゾール 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

#### 20. 取扱い上の注意

##### アリピプラゾール錠

20.1 PTP 包装品は、アルミピロー開封後は高温・高湿を避けて保存すること。

20.2 プラスチックボトル包装品は、使用の都度キャップをしっかり締めること。

##### アリピプラゾール OD 錠

アルミピロー包装又はバラ包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資料

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料 : アリピプラゾール錠・OD錠・散「アメル」を服用される患者さんとご家族の方へ

(参照先 : 共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ

<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名 : エビリファイ錠 1mg、錠 3mg、錠 6mg、錠 12mg、散 1%、OD錠 3mg、OD錠 6mg、OD錠 12mg、OD錠 24mg、内用液 0.1%

同効薬 : リスペリドン、パリペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン、オランザピン、クエチアピルフマル酸塩、クロザピン等

7. 国際誕生年月日

2002年7月17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
アリピプラゾール錠 3mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00482	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 6mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00483	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 12mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00480	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 24mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00481	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール散 1%「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00484	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 OD3mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00488	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 OD6mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00489	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 OD12mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00490	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール錠 OD24mg「アメル」	2017年2月15日	22900AMX00491	2017年6月16日	2017年6月16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

2020年7月29日：「双極性障害における躁症状の改善」の適応を追加取得した。

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
アリピプラゾール錠 3mg「アメル」	1179045F1015	1179045F1058	125616101	622561601
アリピプラゾール錠 6mg「アメル」	1179045F2011	1179045F2054	125617801	622561701
アリピプラゾール錠 12mg「アメル」	1179045F3018	1179045F3050	125618501	622561801
アリピプラゾール錠 24mg「アメル」	1179045F9032	1179045F9032	125619201	622561901
アリピプラゾール散 1%「アメル」	1179045B1013	1179045B1030	125620801	622562001
アリピプラゾール錠 OD3mg「アメル」	1179045F4014	1179045F4049	125621501	622562101
アリピプラゾール錠 OD6mg「アメル」	1179045F5010	1179045F5045	125622201	622562201
アリピプラゾール錠 OD12mg「アメル」	1179045F6017	1179045F6041	125623901	622562301
アリピプラゾール錠 OD24mg「アメル」	1179045F7048	1179045F7048	125624601	622562401

### 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) 作用機序(エビリファイ錠/散：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.1.2) (D-002238)
- 2) 社内資料：安定性試験(長期保存試験)
- 3) 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 4) 社内資料：安定性試験(無包装)
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 6) 統合失調症を対象とした臨床試験(エビリファイ錠/散：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.5) (D-002231)
- 7) 用法・用量(エビリファイ錠/散：2006年1月23日承認、審査報告書) (D-002232)
- 8) 双極性障害における躁症状に対する短期試験(二重盲検試験：国際共同試験)①(エビリファイ錠/散/内用液/OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002233)
- 9) 双極性障害における躁症状に対する短期試験(二重盲検試験：国際共同試験)②(エビリファイ錠/散/内用液/OD錠：2012年1月18日承認、審査報告書) (D-002234)
- 10) 双極性障害における躁症状に対する長期投与試験(二重盲検試験：国際共同試験)(エビリファイ錠/散/内用液/OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002235)
- 11) 双極性障害における躁症状に対する長期投与試験(気分安定薬併用非盲検試験：国際共同試験)(エビリファイ錠/散/内用液/OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.4) (D-002236)
- 12) 双極性障害における躁症状に対する長期投与試験(気分安定薬併用非盲検試験：国内臨床試験)(エビリファイ錠/散/内用液/OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.4) (D-002237)
- 13) Burris, K. D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 2002 ; 302 (1) : 381-389 (PMID : 12065741) (D-002239)
- 14) Jordan, S. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2002 ; 441 (3) : 137-140 (PMID : 12063084) (D-002240)
- 15) 受容体親和性(エビリファイ錠/散：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2) (D-002241)
- 16) Inoue, T. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996 ; 277 (1) : 137-143 (PMID : 8613910) (D-002242)
- 17) Kikuchi, T. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1995 ; 274 (1) : 329-336 (PMID : 7616416) (D-002243)
- 18) Tadori, Y. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2008 ; 597 (1-3) : 27-33 (PMID : 18831971) (D-002244)
- 19) セロトニン 5-HT<sub>1A</sub> 受容体部分アゴニスト作用(エビリファイ錠/散：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2) (D-002241)
- 20) Hirose, T. et al. : J. Psychopharmacol., 2004 ; 18 (3) : 375-383 (PMID : 15358981) (D-002245)

- 21) セロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体アンタゴニスト作用(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2) (D-002241)
- 22) 統合失調症諸症状に関連する動物モデルでの改善作用(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2) (D-002241)
- 23) 単回経口投与試験①(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1) (D-002214)
- 24) 単回経口投与試験②(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.1.2) (D-002215)
- 25) 反復経口投与試験(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002216)
- 26) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 3mg、散 1%、OD 錠 3mg]
- 27) 食事による影響の検討(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1) (D-002217)
- 28) キニジンとの相互作用(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002225)
- 29) Azuma, J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2012 ; 68 (1) : 29-37 (PMID : 21739267) (D-002226)
- 30) Kubo, M. et al. : Drug Metab. Pharmacokinet., 2005 ; 20 (1) : 55-64 (PMID : 15770075) (D-002227)
- 31) ケトコナゾールとの相互作用(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002228)
- 32) カルバマゼピンとの相互作用(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002229)
- 33) 活性炭併用投与時の薬物動態(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002230)
- 34) 分布容積(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3) (D-002219)
- 35) 絶対的バイオアベイラビリティ(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1) (D-002218)
- 36) Schlotterbeck, P. et al. : Int J Neuropsychopharmacol. 2007 ; 10 (3) : 433 (PMID : 17291382) (D-002213)
- 37) 血清蛋白結合率(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3) (D-002219)
- 38) 代謝(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3) (D-002220)
- 39) 排泄(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3) (D-002220)
- 40) 腎障害患者における薬物動態(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002221)
- 41) 肝障害患者における薬物動態(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002222)
- 42) 年齢、性別による影響(エビリファイ錠/散 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002223)

43)母集団薬物動態及び薬力学解析(エビリファイ錠/散：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.3) (D-002224)

## 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

###### アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	青色の素錠	青色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	100.8	98.6	98.7	98.5

※1.3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	青色の素錠	青色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	100.8	98.7	99.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾール錠 6mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	99.6	99.5	98.1	98.6

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	99.8	98.8	98.7

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	100.3	98.4	97.9	96.9

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	100.3	97.4	97.7

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	100.5	99.3	99.6	100.5

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	100.5	99.1	98.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾールOD錠 3mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	99.6	97.0	99.0	97.8

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	99.6	97.0	96.9

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾール OD 錠 6mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	99.6	98.3	97.8	97.9

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	99.6	97.8	98.0

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾール OD 錠 12mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	99.1	97.6	98.5	98.4

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	99.1	95.9	96.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、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°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	99.1	97.9	97.7	97.6

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0～105.0%	99.1	97.3	96.9

※1.1000lx、50日間

※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：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

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1個、または成人1回量の散剤を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。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。

結果：

販売名	結果
アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」 アリピプラゾール錠 6mg 「アメル」 アリピプラゾール錠 12mg 「アメル」 アリピプラゾール錠 24mg 「アメル」 アリピプラゾール OD 錠 3mg 「アメル」 アリピプラゾール OD 錠 6mg 「アメル」 アリピプラゾール OD 錠 12mg 「アメル」 アリピプラゾール OD 錠 24mg 「アメル」 アリピプラゾール散 1% 「アメル」	水(約55°C)、5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