

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 2013 に準拠して作成

劇薬
処方箋医薬品

統合失調症治療剤

ゾテピン錠 25mg「ヨシトミ」

ゾテピン錠 50mg「ヨシトミ」

ゾテピン錠 100mg「ヨシトミ」

ゾテピン細粒 10%「ヨシトミ」

ゾテピン細粒 50%「ヨシトミ」

ゾテピン錠・細粒

Zotepine TABLETS 25mg・50mg・100mg,

Zotepine FINE GRANULES 10%・50%「YOSHITOMI」

剤形	糖衣錠（錠 25mg, 錠 50mg）, フィルムコーティング錠（錠 100mg）, 細粒				
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 25mg : 1錠中 ゾテピン 25mg 含有 錠 50mg : 1錠中 ゾテピン 50mg 含有 錠 100mg : 1錠中 ゾテピン 100mg 含有 細粒 10% : 1g 中 ゾテピン 100mg 含有 細粒 50% : 1g 中 ゾテピン 500mg 含有				
一般名	和名：ゾテピン 洋名：Zotepine				
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	剤形	承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日	(田辺三菱製薬発売)
	錠 25mg	2018年1月25日 (販売名変更に 伴う再承認)	2018年6月15日 (販売名変更に 伴う再収載)	1995年10月2日	1997年10月24日
	錠 50mg			1995年10月2日	1997年10月24日
	錠 100mg			2009年11月19日	2009年11月19日
	細粒 10%			1995年7月27日	1997年10月24日
細粒 50%	2009年11月19日			2009年11月19日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：田辺三菱製薬株式会社 プロモーション提携：吉富薬品株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土，日，祝日，会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://medical.mt-pharma.co.jp/				

本 IF は 2018 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	6	VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	21
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	24
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	24
5. 化学名（命名法）	8	5. 代謝	25
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	8	6. 排泄	25
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	25
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	25
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	26
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	27
2. 製剤の組成	11	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	11	7. 相互作用	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	9. 高齢者への投与	32
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	32
7. 溶出性	13	11. 小児等への投与	33
8. 生物学的試験法	19	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	13. 過量投与	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	14. 適用上の注意	34
11. 力価	19	15. その他の注意	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	16. その他	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19	IX. 非臨床試験に関する項目	35
14. その他	19	1. 薬理試験	35
V. 治療に関する項目	20	2. 毒性試験	35
1. 効能又は効果	20		
2. 用法及び用量	20		
3. 臨床成績	20		

X. 管理的事項に関する項目	36
1. 規制区分.....	36
2. 有効期間又は使用期限.....	36
3. 貯法・保存条件.....	36
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	36
5. 承認条件等.....	36
6. 包装.....	36
7. 容器の材質.....	36
8. 同一成分・同効薬.....	37
9. 国際誕生年月日.....	37
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	37
11. 薬価基準収載年月日.....	37
12. 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.....	37
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	38
14. 再審査期間.....	38
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	38
16. 各種コード.....	38
17. 保険給付上の注意.....	38
X I. 文献	39
1. 引用文献.....	39
2. その他の参考文献.....	40
X II. 参考資料	41
1. 主な外国での発売状況.....	41
2. 海外における臨床支援情報.....	41
X III. 備考	42
その他の関連資料.....	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾテピンは、藤沢薬品工業（現アステラス製薬）によって開発されたチエピン系の骨格を持つ抗精神病薬である。

ゾテピンは抗ドパミン作用、セロトニン受容体遮断作用及びカテコールアミン取込み抑制作用を有し、これにより抗精神病作用を示すといわれている。

ロシゾピロン錠 25mg、錠 50mg、錠 100mg 及びロシゾピロン細粒 10%、細粒 50%は後発医薬品として薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、動物での薬物動態試験を実施し、錠 25mg 及び錠 50mg は 1995 年 2 月、細粒 10%は 1995 年 1 月に承認を取得、錠 25mg 及び錠 50mg は 1995 年 10 月、細粒 10%は 1995 年 7 月に販売を開始した。その後、錠 100mg 及び細粒 50%について薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に販売を開始した。

2018 年 1 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2018 年 6 月に変更銘柄名「ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」」、「ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」」、「ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」」、「ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」」、「ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」」で薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 統合失調症の効能・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）

(2) 重大な副作用として悪性症候群（Syndrome malin）、心電図異常、麻痺性イレウス、痙攣発作、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症が、また、類薬による重大な副作用として、遅発性ジスキネジア、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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」
 ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」
 ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」
 ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」
 ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」

(2) 洋名 :

Zotepine TABLETS 25mg 「YOSHITOMI」
 Zotepine TABLETS 50mg 「YOSHITOMI」
 Zotepine TABLETS 100mg 「YOSHITOMI」
 Zotepine FINE GRANULES 10% 「YOSHITOMI」
 Zotepine FINE GRANULES 50% 「YOSHITOMI」

(3) 名称の由来 :

一般名+剤形+含量+「ヨシトミ」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）:

ゾテピン

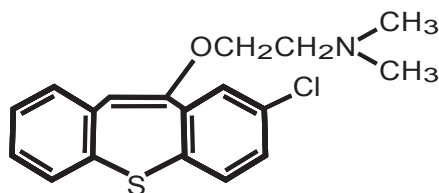
(2) 洋名（命名法）:

Zotepine (JAN, INN)

(3) ステム :

S を含む環をもつ精神神経用剤 : -tepine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₈H₁₈ClNOS

分子量 : 331.86

II. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）

2-Chloro-11-(2-dimethylaminoethoxy)dibenzo[*b,f*]thiepin

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

なし

7. CAS 登録番号

26615-21-4

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

酢酸（100）又は1,4-ジオキサンに溶けやすく，ジエチルエーテル又はシクロヘキサンにやや溶けやすく，エタノール（95）にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点：

融点：91～94℃

(5) 酸塩基解離定数：

pKa'：7.0（第三アミノ基，滴定法）

測定溶媒：2-プロパノール／水混液（2：1）^{a)}

(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

- (1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）
- (3) 炎色反応試験（2）










4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

	ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」	ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」	ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」						
有効成分 (1錠中)	ゾテピン 25mg	ゾテピン 50mg	ゾテピン 100mg						
性状・剤形	白色・糖衣錠		淡黄色・ フィルムコーティング錠						
外形	  	  	  						
規格	直径 (mm) 5.7	厚さ (mm) 3.2	重量 (mg) 80	直径 (mm) 7.0	厚さ (mm) 4.5	重量 (mg) 180	直径 (mm) 8.7	厚さ (mm) 3.5	重量 (mg) 216
識別コード	d 62		d 65		d 03				

	ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」	ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」
有効成分 (1g 中)	ゾテピン 100mg	ゾテピン 500mg
性状・剤形	白色・細粒剤	白色・細粒剤

(2) 製剤の物性 :

<錠>

	硬度
錠 25mg	平均 44N
錠 50mg	平均 79N
錠 100mg	平均 122N

<細粒>

本品は日局製剤総則顆粒剤の項の細粒剤の規定に適合する。

(3) 識別コード :

上記 (1) 項参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量：

	ゾテピン錠 25mg「ヨシトミ」	ゾテピン錠 50mg「ヨシトミ」	ゾテピン錠 100mg「ヨシトミ」
有効成分 (1錠中)	ゾテピン 25mg	ゾテピン 50mg	ゾテピン 100mg
添加物	乳糖水和物，トウモロコシデンプン，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，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，ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール，白糖，沈降炭酸カルシウム，タルク，アラビアゴム末，酸化チタン，カルナウバロウ，マクロゴール 6000		乳糖水和物，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，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，マクロゴール 6000，酸化チタン，黄色三酸化鉄，カルナウバロウ
	ゾテピン細粒 10%「ヨシトミ」		ゾテピン細粒 50%「ヨシトミ」
有効成分 (1g中)	ゾテピン 100mg		ゾテピン 500mg
添加物	乳糖水和物，トウモロコシデンプン，D-マンニトール，ヒドロキシプロピルセルロース，含水二酸化ケイ素		乳糖水和物，デキストリン，トウモロコシデンプン，含水二酸化ケイ素

(2) 添加物：

上記 (1) 項参照

(3) その他：

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験，長期保存試験

錠 25mg の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	室温	PTP 包装	3 年	ほとんど変化を認めなかった ¹⁾ 。
		ポリエチレン容器		
加速試験*2	40°C，75%RH	PTP 包装	6 カ月	ほとんど変化を認めなかった ²⁾ 。
		ポリエチレン容器		

*1. 試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，定量試験

*2. 試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，定量試験，溶出試験

IV. 製剤に関する項目

錠 50mg の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	室温	PTP 包装	3 年	ほとんど変化を認めなかった ³⁾ 。
		ポリエチレン容器		
加速試験*2	40℃, 75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	ほとんど変化を認めなかった ⁴⁾ 。
		ポリエチレン容器		

*1. 試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，定量試験

*2. 試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，定量試験，溶出試験

錠 100mg の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃, 75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	ほとんど変化を認めなかった ⁵⁾ 。

試験項目：性状，確認試験，質量偏差試験，溶出試験，定量試験，水分

細粒 10%の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	ポリエチレン容器	3 年	ほとんど変化を認めなかった ⁶⁾ 。
加速試験	40℃, 75%RH	ポリエチレン容器	6 ヶ月	ほとんど変化を認めなかった ⁷⁾ 。

試験項目：性状，確認試験，粒度試験，定量試験

細粒 50%の安定性試験結果

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃, 75%RH	ポリエチレン容器	6 ヶ月	ほとんど変化を認めなかった ⁸⁾ 。

試験項目：性状，確認試験，溶出試験，粒度試験，定量試験，水分

(2) 無包装状態での安定性

錠 25mg の無包装状態での安定性試験結果⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果*5
温度*1	40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	30℃, 75%RH	遮光・開放	3 ヶ月	変化なし (◎)
光*1	白色蛍光灯	無色透明瓶 (気密容器)	120 万 lx・h	変化なし (◎)

錠 50mg の無包装状態での安定性試験結果¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果*5
温度*1	40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	30℃, 75%RH	遮光・開放	3 ヶ月	変化なし (◎)
光*1	白色蛍光灯	無色透明瓶 (気密容器)	120 万 lx・h	変化なし (◎)

錠 100mg の無包装状態での安定性試験結果¹¹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果*5
温度*2	40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*2	30℃, 75%RH	遮光・開放	3 ヶ月	変化あり ^注 (○)
光*2	白色蛍光灯	無色透明瓶 (気密容器)	120 万 lx・h	変化あり ^注 (○)

注：硬度

細粒 10%の無包装状態での安定性試験結果¹²⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果*5
温度*3	40℃	遮光・気密容器	3ヵ月	変化なし(◎)
湿度*3	30℃, 75%RH	遮光・開放	3ヵ月	変化なし(◎)
光*3	白色蛍光灯	無色透明瓶(気密容器)	120万lx・h	変化なし(◎)

細粒 50%の無包装状態での安定性試験結果¹³⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果*5
温度*4	40℃	遮光・気密容器	3ヵ月	変化なし(◎)
湿度*4	30℃, 75%RH	遮光・開放	3ヵ月	変化なし(◎)
光*4	白色蛍光灯	無色透明瓶(気密容器)	120万lx・h	変化なし(◎)

*1. 試験項目：外観，含量，硬度，崩壊性，溶出性

*2. 試験項目：外観，含量，硬度，溶出性

*3. 試験項目：外観，含量

*4. 試験項目：外観，含量，溶出性

*5. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)の評価分類基準(下記)に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性，崩壊性：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化(退色等)を認めるが，品質上，問題とならない程度の変化であり，規格を満たしている。含量：3%以上の低下で，規格値内。硬度：30%以上の変化で，硬度が2.0kgf以上。溶出性，崩壊性：規格値内。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化を認め，規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で，硬度が2.0kgf未満。溶出性，崩壊性：規格値外。)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

<錠>

「局外規」ゾテピン錠の溶出試験による。すなわち，試験液に「日局」崩壊試験法の第1液900mLを用い，「日局」溶出試験法のパドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，錠25mg及び錠50mgは30分間の溶出率が80%以上，錠100mgは45分間の溶出率が80%以上である。なお，本剤は上記規格に適合していることが確認されている^{14~16)}。

<細粒>

「局外規」ゾテピン細粒の溶出試験による。すなわち，試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い，「日局」溶出試験法のパドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，15分間の溶出率は85%以上である。なお，本剤は上記規格に適合していることが確認されている^{17,18)}。

IV. 製剤に関する項目

<参考>

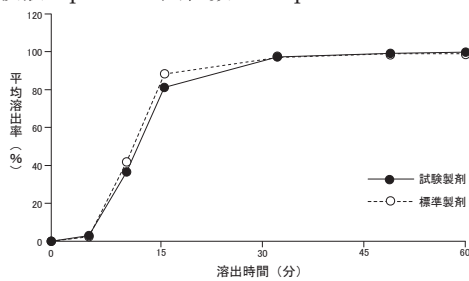
溶出挙動の類似性

ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」¹⁴⁾

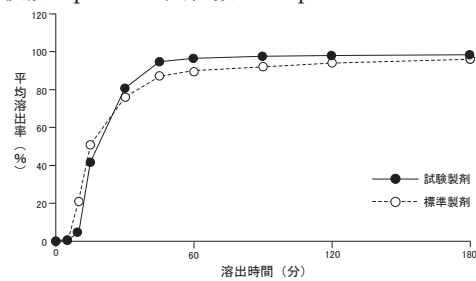
下記の4条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動が同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」 (Lot.OD01ALS) 標準製剤 (Lot.1850)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH4.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm
判定基準	①：平均溶出ラグ時間の差が10分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。 ②：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。 ③④：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は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。又は、f2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

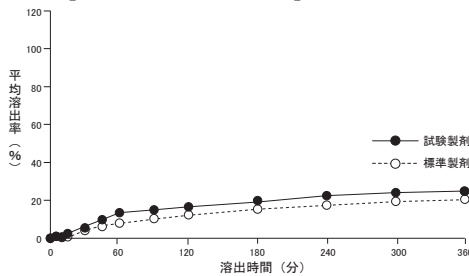
① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm



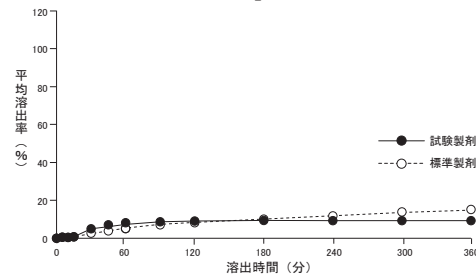
② 試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③ 試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④ 試験液：水 回転数：50rpm

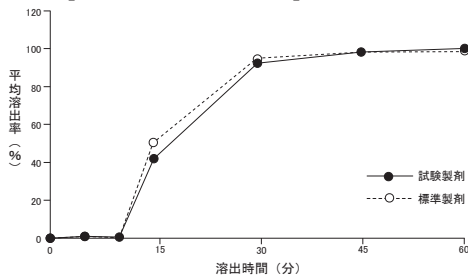


ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」¹⁵⁾

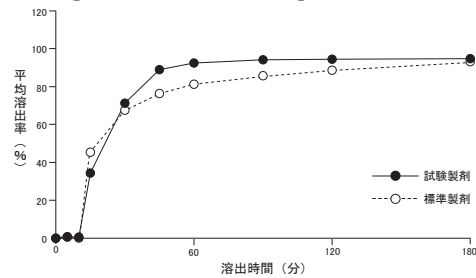
下記の4条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動が同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」 (Lot.OD14ALT) 標準製剤 (Lot.2800)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH4.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm
判定基準	①：平均溶出ラグ時間の差が10分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。 ②：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。 ③④：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は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。又は、f2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

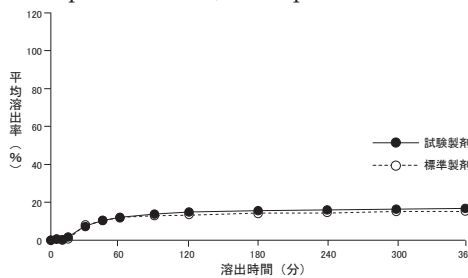
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



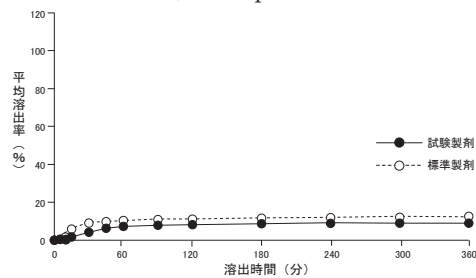
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



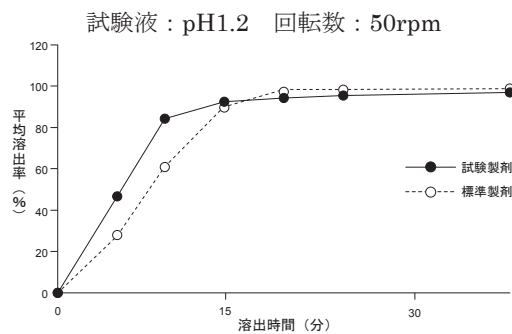
IV. 製剤に関する項目

ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」¹⁶⁾

ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」と標準製剤〔既承認ゾテピン製剤（錠剤，50mg）〕の溶出挙動の同等性を評価するため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日，薬食審査発第 1124004 号）」に従って溶出試験を行った。

下記の条件で溶出試験を実施した結果，判定基準に適合し，ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。（含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

検体	ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」 (Lot.ZP0T02) 標準製剤：既承認ゾテピン製剤（錠剤，50mg） (Lot.F6A5)
試験法	パドル法
試験液（試験液量）／回転数	pH1.2（900mL）／50rpm
判定基準	平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか，又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は，試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で， $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

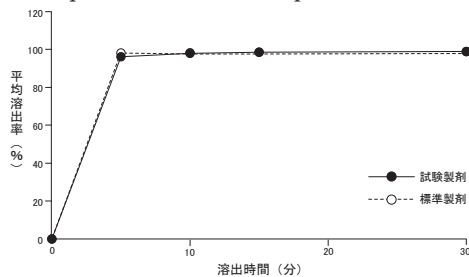


ゾテピン細粒 10%「ヨシトミ」¹⁷⁾

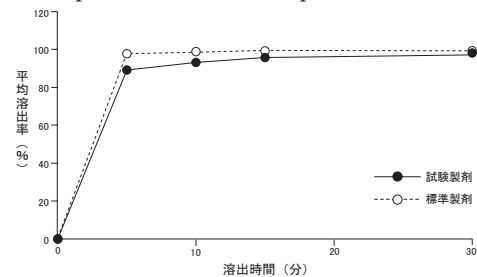
下記の4条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ゾテピン細粒10%「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動が同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	ゾテピン細粒 10%「ヨシトミ」(Lot.OC17ALF) 標準製剤 (Lot.5750)
試験法	パドル法
試験液(試験液量) / 回転数	① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH4.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm
判定基準	①②: 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。 ③④: 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は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。 aは、溶出率が50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。又は、f2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

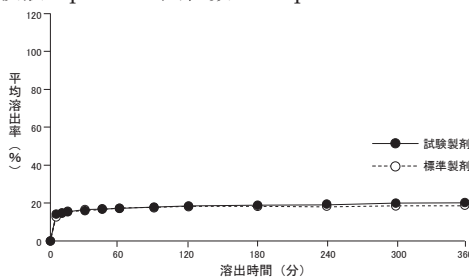
①試験液: pH1.2 回転数: 50rpm



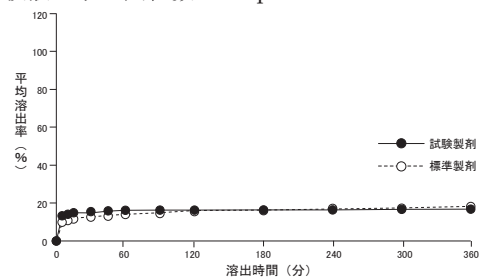
②試験液: pH4.0 回転数: 50rpm



③試験液: pH6.8 回転数: 50rpm



④試験液: 水 回転数: 50rpm



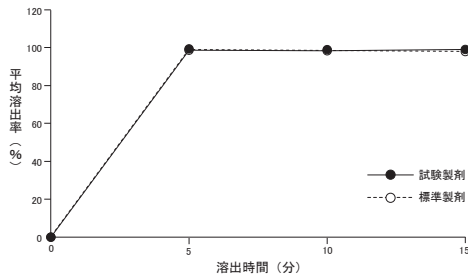
IV. 製剤に関する項目

ゾテピン細粒 50%「ヨシトミ」¹⁸⁾

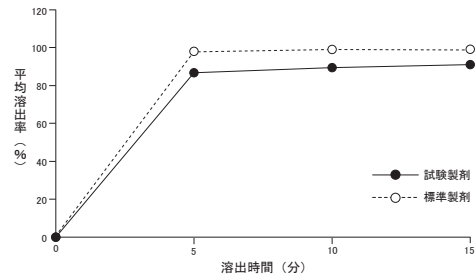
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ゾテピン細粒 50%「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動が類似していると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	ゾテピン細粒 50%「ヨシトミ」(Lot.ZP0F04) 標準製剤 (Lot.0860)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH4.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm ⑤ pH4.0 (900mL) / 100rpm
判定基準	①②⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。 ③④：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 \pm 9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

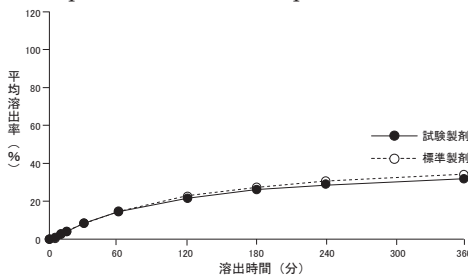
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



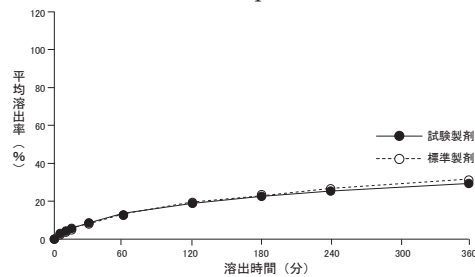
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



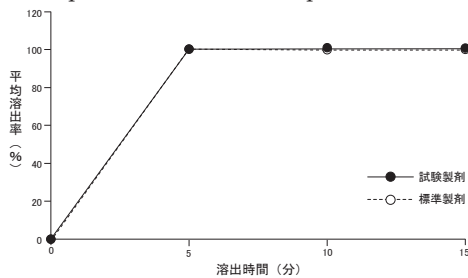
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH4.0 回転数：100rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<錠 25mg・50mg, 細粒 10%>

- (1) 第三アミンの呈色反応
- (2) 紫外可視吸収光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

<錠 100mg >

- (1) 酢酸鉛（Ⅱ）試液による確認
- (2) 紫外可視吸収光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー
- (4) 炎色反応試験（2）

<細粒 50%>

- (1) 酢酸鉛（Ⅱ）試液による確認
- (2) 紫外可視吸収光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
- (4) 薄層クロマトグラフィー
- (5) 炎色反応試験（2）

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

2. 用法及び用量

ゾテピンとして、通常成人 1 日 75～150mg を分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが 1 日 450mg まで増量することができる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チエピン系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：中枢神経系

作用機序：中枢神経系におけるドパミン受容体，セロトニン受容体に対する遮断作用及びカテコールアミンの取り込み抑制作用によると考えられている¹⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

1) 錠剤

該当資料なし

2) 細粒剤

1.7±0.4 時間 (Mean±S.D., n=20)²⁰⁾

[細粒 50%を 50mg (ゾテピンとして 25mg), 健康成人男子, 空腹時単回経口投与]

<参考>動物でのデータ (イヌ)^{21~23)}

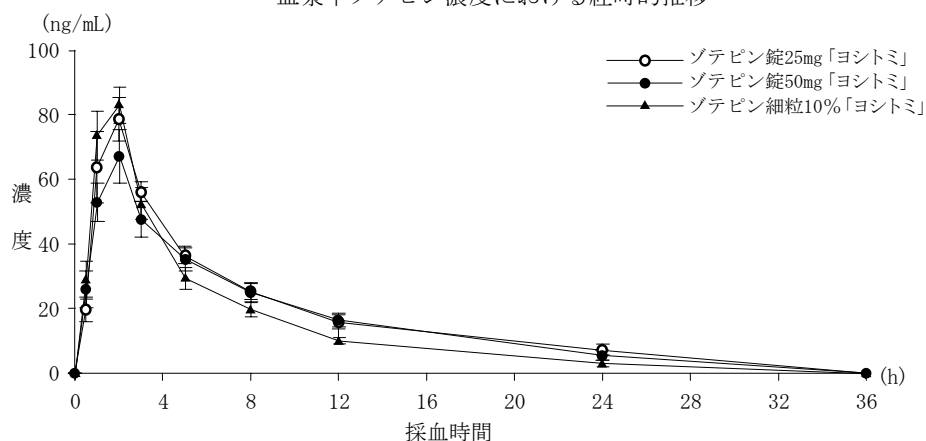
ゾテピン錠 25mg「ヨシトミ」を 6 錠あるいはゾテピン錠 50mg「ヨシトミ」を 3 錠あるいはゾテピン細粒 10%「ヨシトミ」を 1.5g (ゾテピンとして 150mg) をビーグル犬 12 頭に空腹時経口投与したところ, それぞれ 2 時間, 1 時間 50 分, 1 時間 40 分後にピークに達し, 最高血中濃度は, それぞれ 87.1ng/mL, 74.6ng/mL, 94.7ng/mL であった。

薬物動態パラメータ

検体	C max (ng/mL)	T max (h)	AUC ₀₋₃₆ (ng・h/mL)
ゾテピン錠 25mg「ヨシトミ」	87.05±8.21	2.00±0.17	611.13±40.50
ゾテピン錠 50mg「ヨシトミ」	74.64±8.06	1.83±0.21	563.50±53.14
ゾテピン細粒 10%「ヨシトミ」	94.72±5.40	1.58±0.15	496.17±32.83

(ビーグル犬にゾテピン 150mg を空腹時経口投与, 平均値±S.E.)

血漿中ゾテピン濃度における経時的推移



(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

1) ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」²⁴⁾

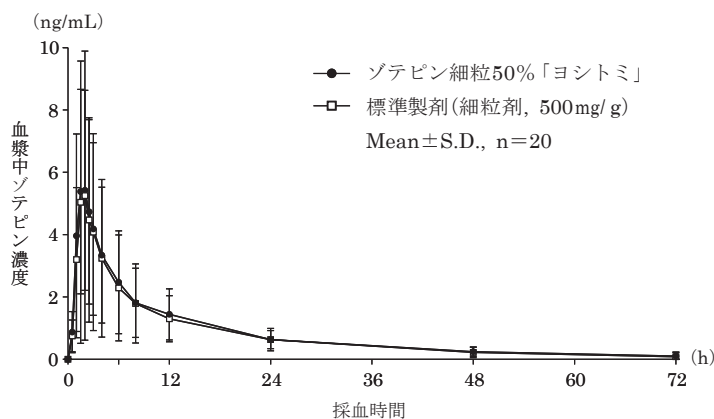
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日，薬食審査発第 1124004 号）」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日，薬食審査発第 1124004 号）」に基づき，ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されている既承認ゾテピン製剤（錠剤，50mg）を標準製剤として，溶出挙動を比較した。その結果，ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」と標準製剤は溶出挙動が同等であると判定され，両製剤は生物学的に同等であるとみなされた（IV. 製剤に関する項目「8. 溶出試験」を参照）。

2) ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」²⁰⁾

「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，薬食審査発第 1124004 号）」に従って，ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」と標準製剤を，クロスオーバー法によりそれぞれ 50mg（ゾテピンとして 25mg）を健康成人男子（n=20）に空腹時単回経口投与して血漿中ゾテピン濃度を測定した。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(0.8)～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。

検体	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」	58.4±33.0	5.9±3.6	1.7±0.4	19.3±5.7
標準製剤（細粒剤，500mg/g）	55.2±36.8	5.9±4.9	1.9±0.5	18.4±5.3

(Mean±S.D., n=20)



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) ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」，ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」，ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」，ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」

ヒトでの生物学的同等性試験は実施していない。

(4) 中毒域：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ^{b)}

97%

3. 吸収

該当資料なし

4. 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：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

母乳中へ移行することが報告されている。

（「VIII. 安全性に関する項目-10」より）

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 :

主に CYP1A2 及び CYP3A4 を介して代謝される^{b)}。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

有^{b)}

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

代謝物のノルゾテピンは同様の活性を示す^{b)}。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 :

主として尿中及び糞中に排泄される^{b)}。

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

8. 透析等による除去率

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

該当しない（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 昏睡状態、循環虚脱状態の患者〔これらの状態を悪化させるおそれがある。〕
- (2) バルビツール酸誘導体、麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。〕
- (3) アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）（「相互作用」の項参照）
- (4) 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

- (1) 本剤は中枢神経抑制作用を有し、昏睡状態、循環虚脱状態を悪化させるおそれがある。
- (2) 本剤は中枢神経抑制作用を有し、バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤との併用により、中枢神経抑制作用が増強される。
- (3) 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（血管拡張作用）が優位となり、血圧降下作用が増強される。アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）を追記した。
- (4) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

皮質下部の脳障害（脳炎、脳腫瘍、頭部外傷後遺症等）の疑いがある患者〔高熱反応があらわれるおそれがあるので、このような場合には全身を氷で冷やすか、又は解熱剤を投与するなど適切な処置を行うこと。〕

<解説>

高熱反応があらわれるおそれがある。また、てんかん大発作を起こすおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 肝障害又は血液障害のある患者〔肝障害又は血液障害を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 褐色細胞腫、動脈硬化症あるいは心疾患の疑いのある患者〔類似化合物であるフェノチアジン系化合物では血圧の急速な変動がみられることがある。〕
- (3) 重症喘息、肺気腫、呼吸器感染症等の患者〔類似化合物であるフェノチアジン系化合物では呼吸抑制があらわれることがある。〕
- (4) 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及び過去にロボトミーや電撃療法を受けた患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 高温環境にある患者〔高熱反応があらわれることがある。〕
- (7) 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（Syndrome malin）が起こりやすい。〕

<解説>

- (1) 肝障害または血液障害を悪化させるおそれがある。
- (2) 褐色細胞腫、動脈硬化症、心疾患の疑いのある患者に本剤を投与すると、血圧の急速な変動がみられることがある。
- (3) 重症喘息、肺気腫、呼吸器感染症等の患者に本剤を投与すると、呼吸抑制があらわれることがある。
- (4) 本剤の投与により、シナプス膜の抑制系神経伝達機構の機能低下が起こり痙攣閾値を低下させることがある。
- (5) 「高齢者への投与」の項参照
- (6) 本剤は体温調節中枢を抑制するため、本剤投与中の患者が高温環境下にある場合、高熱反応を起こすおそれがある。
- (7) 本剤を投与中の患者では、脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊が契機となり、悪性症候群（Syndrome malin）が起こりやすくなる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (2) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。
- (3) 制吐作用を有するため、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**することがあるので注意すること。

<解説>

- (1) 本剤の投与により眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こる可能性があるため、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こと。
- (2) 抗精神病薬共通の注意事項。抗精神病薬の投与による肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されていることから、これらのリスク因子を有する患者に投与する場合は注意が必要である。（「8-(2)重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (3) 本剤は制吐作用を有するため、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ある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧低下を起こすおそれがある。	アドレナリンは 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、血圧低下作用が増強される。

<解説>

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（血管拡張作用）が優位となり、血圧低下作用が増強される。アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）を追記した。

(2) 併用注意とその理由：

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 麻酔剤等	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	本剤及びこれらの薬剤は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させることがある。	本剤及びこれらの薬剤は降圧作用を有する。
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン性抗パーキンソン剤 三環系抗うつ剤等	相互に抗コリン作用を増強させることがある。	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン作用を有する。
メトクロプラミド ドンペリドン	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現しやすくなる。	本剤及びこれらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くなる。
ドパミン作動薬 レボドパ等	相互に作用を減弱させることがある。	本剤は抗ドパミン作用を有するため、作用が拮抗する。
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。

<解説>

・ 中枢神経抑制剤：

本剤及びこれらの薬剤に中枢神経抑制作用があるため、併用により相加的に中枢神経抑制作用が増強される。

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では中枢神経抑制剤の作用を延長し、増強させるので禁忌である。

・ 降圧剤：

降圧剤とチエピン系薬剤はともに血圧降下作用をもつため、両剤の作用が相加的に増強されることがある。類似化合物であるフェノチアジン系製剤と降圧剤（ β -遮断剤）はいずれも他の薬剤の肝代謝を抑制することがあり、このため各薬剤の血中濃度が上昇することがある⁹⁾。

・抗コリン作用を有する薬剤：

本剤及びこれらの薬剤に抗コリン作用があるため、併用により相加的に抗コリン作用が増強し、腸管麻痺等の副作用があらわれることがある。

・メトクロプラミド，ドンペリドン：

本剤及びこれらの薬剤に中枢ドパミン受容体遮断作用があるため、併用により抗ドパミン作用が増強され、内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現するおそれがある。

・ドパミン作動薬：

本剤はドパミン受容体遮断作用を有し、ドパミン作動薬との併用により作用が拮抗し、相互に作用を減弱させることがある。

・アルコール：

本剤及びアルコールに中枢神経抑制作用があるため併用により相加的にその作用が増強する。

類似化合物であるフェノチアジン系薬剤及びブチロフェノン系薬剤はアルコール脱水素酵素を阻害しないが、中枢神経感受性を増加するといわれている^{d)}。

(3) 接触注意（接触しないように注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
有機燐殺虫剤	相互に作用し、有機燐殺虫剤の毒性を増強させるおそれがある。	有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し、その毒性を強めるおそれがある。

<解説>

本剤はコリンエステラーゼ阻害作用を有し、有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し、その毒性を強めることがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) 悪性症候群（Syndrome malin）：

悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに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(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能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、死亡した例が報告されている。

2) 心電図異常：

心電図変化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、減量又は投与を中止すること。

3) 麻痺性イレウス：

腸管麻痺（食欲不振，悪心・嘔吐，著しい便秘，腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等）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。なお，この悪心・嘔吐は，本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。

4) 痙攣発作：

痙攣発作があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5) 無顆粒球症，白血球減少：

無顆粒球症，白血球減少があらわれることがあるので，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。

6) 肺塞栓症，深部静脈血栓症：

抗精神病薬において，肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので，観察を十分に行い，息切れ，胸痛，四肢の疼痛，浮腫等が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

1) 遅発性ジスキネジア：

類似化合物であるフェノチアジン系化合物では長期投与により，ときに口周部等に不随意運動があらわれ，投与中止後も持続することがある。

2) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：

類似化合物（フルフェナジン等）で低ナトリウム血症，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報告されている。

<解説>

(1) 重大な副作用

1) 悪性症候群（Syndrome malin）：

発症機序については推測の域を出ないが，特徴的な臨床症状より，抗精神病薬が自律神経系と錐体外路系に過剰に作用したため，両神経系の極度な機能亢進又は低下に陥っていると考えられる。それゆえ，過剰反応を起こしやすい個体側の脆弱性や過敏症と抗精神病薬の中枢モノアミンに及ぼす薬理作用の関連性が推測できる⁹⁾。

2) 心電図異常：

発症機序については推測の域を出ないが，ST変化・T波変形・U波出現などは冠血流量の低下・心筋虚血状態・心筋内及び血清カリウム濃度の低下を示唆する所見である。心刺激伝導障害の発症機序は，薬剤の心筋内蓄積による直接的毒性と考えられている。また，確定的証拠は得られていないがST異常・刺激伝導系の障害・低血圧が関連して突然死に至る可能性もあるので，特に長期治療や大量治療の場合は心電図検査を頻回に実施し，P波・PQ時間・PR時間・QT時間・多巣性期外収縮などの異常所見に注意すること¹⁰⁾。

3) 麻痺性イレウス：

腸管の蠕動運動や分泌の亢進は，腸管壁内に存在する節後神経アセチルコリン受容体を介した神経伝達による。したがって，抗精神病薬等の抗コリン作用を有す

る薬剤による麻痺性イレウスは腸管の蠕動抑制，腸管拡張が主要な原因と考えられている^{g)}。

4) 痙攣発作：

発生機序については，抗精神病薬が突発性異常放電（spike）を発生させる，痙攣閾値を低下させる，spikeを全脳的に全般化させる等の可能性が考えられる。

抗精神病薬による痙攣発作予防には，治療前に脳波検査を行い，てんかん性異常波が存在する場合には抗痙攣薬併用，また定期的な脳波検査を行い，経過観察をする必要がある^{h)}。

5) 無顆粒球症，白血球減少：

抗精神病薬の類似化合物で無顆粒球症，白血球減少が発現したとの報告があり，抗精神病薬共通の注意事項として設定した。一般に初期症状として，発熱，悪寒，咽頭痛を認めることがあるⁱ⁾。

6) 肺塞栓症，深部静脈血栓症：

抗精神病薬共通の注意事項として設定した。血栓症の部位によって臨床症状は異なるが，突然発症することが特徴である。肺塞栓症では突然の息切れ，胸痛等，深部静脈血栓症では四肢の疼痛，浮腫等が認められる。患者側のリスク因子として不動状態，長期臥床，肥満，脱水状態等がある^{j)}。

(2) 重大な副作用（類薬）

1) 遅発性ジスキネジア：

類似化合物（フェノチアジン系：クロルプロマジン）で遅発性ジスキネジアの報告がある。

抗精神病薬はドパミン受容体遮断作用を有することから，長期投与によりドパミン受容体が持続的に遮断された結果，黒質線条体のドパミン受容体に感受性の亢進が生じ，遅発性ジスキネジアが発症するものと考えられている。また，ドパミン系以外の神経伝達系が関与する可能性も考えられている^{k)}。

2) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：

類似化合物（フルフェナジン等）で抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の報告がある。

作用機序は不明であるが，抗精神病薬はドパミン受容体に対して拮抗的に作用する結果，中枢系のドパミン作動性経路を通じて抗利尿ホルモン（ADH）分泌を促すのではないかと推察している報告がある^{l)}。

(3) その他の副作用：

種類	頻度	頻度不明
循環器 ^{注1)}		血圧降下，頻脈，不整脈，息苦しさ
消化器		便秘，悪心・嘔吐，食欲不振，腹部不快感，下痢，口内炎，食欲亢進，腹部膨満感
肝臓 ^{注2)}		肝障害
錐体外路症状		パーキンソン症候群（手指振戦，流涎，筋強剛，運動減少，歩行障害，膏顔，仮面様顔貌等），ジスキネジア（構音障害，眼球回転発作，嚥下障害，姿勢異常等），アカシジア（静坐不能）
精神神経系		眠気，脳波異常，不眠，不安・焦燥，不穏・興奮，易刺激，意識障害，性欲亢進
過敏症 ^{注3)}		発疹，皮膚痒感
自律神経系		脱力・倦怠感，口渇，めまい，頭痛・頭重，鼻閉，排尿困難，しびれ感，失禁，発汗，頻尿

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

種類 \ 頻度	頻度不明
内分泌	月経異常，乳汁分泌
その他	血清尿酸低下，視覚障害，浮腫，発熱，味覚異常，体重増加，体重減少，瞳孔散大

注1) このような症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，慎重に投与すること。
 注2) このような症状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減量又は投与を中止すること。
 注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞

(4) 本剤の成分，フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用＜抜粋＞

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症 ^{注3)}	発疹，皮膚癢痒感

注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では錐体外路症状等の副作用が起りやすいので，患者の状態を観察しながら，慎重に投与すること。

＜解説＞

高齢者では肝機能，その他生理機能が低下していることが多く，錐体外路症状等の副作用があらわれやすい状況にあるので，少量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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験で新生仔死亡率の増加が報告されている。また，妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合，新生児に哺乳障害，傾眠，呼吸障害，振戦，筋緊張低下，易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕

(2) **授乳婦**：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが，やむを得ず投与する場合は，授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

<解説>

(1) 2010年12月の米国食品医薬品局（FDA）の指示により、米国で販売されている抗精神病薬について、妊娠後期の服用による新生児の錐体外路症状や離脱症状への注意事項として添付文書の改訂が行われた。本邦においても、国内の抗精神病薬の製造販売会社が、これまでに入手した情報を基に成分毎に検討を行い、追記して注意喚起を行うこととした。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

症状：

傾眠から昏睡までの中枢神経系の抑制，血圧低下，錐体外路症状があらわれる。その他，激越，情緒不安，痙攣，口渇，腸閉塞，心電図変化及び不整脈等があらわれる可能性がある。

処置：

特異的な解毒薬はないので，対症療法及び維持療法を行う。

<参考>

neuroleptics（抗精神病薬）の中毒症状及び治療法は次のとおりである²⁵⁾。

症状 ①傾眠から昏睡までの意識障害を来すが，初期や軽度のものに，焦躁興奮，錯乱，せん妄などをみることがある。②起立性低血圧，頻脈，低体温（31℃にまで下降した例もある）もよくみられる。③錐体外路症状の出現が他の薬物にみられない重要な徴候である。主として急性ジストニアであり，後弓反張，痙攣性斜頸，眼球回転発作などが起こる。これらの症状は，通常の治療投与量でも出現することがあるが，プロマジン系フェノチアジン類よりもピペラジン系フェノチアジン類やブチロフェノン類に著しい。④意識障害が深くなると，筋緊張低下，嚥下困難，呼吸困難，チアノーゼなどを来す。⑤痙攣発作を来す例もある。⑥最も危険なのは著しい低血圧（末梢血管の拡張，比較的血量減少）であり，また，一度回復したかにみえて突然起こってくる呼吸性・循環性の虚脱である。⑦レセルピンの場合は，昏睡とともに，全身の紅潮，結膜感染，徐脈を伴う低血圧（他の中毒症状が消失後も数日間続く）などがしばしば出現する。⑧まれな症状と思われるがクロロプロチキセンで急性の乏尿を来した中毒例の報告がある。

解毒剤 資料なし

治療法 ①胃洗浄が有効である。水溶性のものが多し，程度の差はあるが抗コリン作用を有するため，胃腸管よりの排泄が長びく傾向があるからである（気道を確保した上で）。②催吐剤の使用（特に中枢性催吐剤）は，大部分のフェノチアジン類やブチロフェノン類では無効（有効なのは，レセルピンなど）。③低体温には特に有効な方法はないので，毛布やヒーター（熱ランプ）で暖める。④錐体外路症状については抗パーキンソン剤の投与。⑤痙攣発作にはバルビツール酸類やジアゼパムの使用をできるだけ避ける。抗精神病薬は中枢神経抑制剤の作用を増強し，更に深い昏睡を誘発することがある。この目的のためには，ジフェニルヒダントインの注射がよい。⑥昏睡に対してd-アンフェタミンやメチルフェニデートを使用することが

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

あるが、その効果は一定していない。痙攣発作を誘発する作用のあるペンチレンテトラゾール、ピクロトキシン、ベメグリドなどは使用すべきでない。⑦呼吸不全はまれであるが、出現した場合はバルビツール酸類に準ずる。⑧低血圧に対しては、まず、補液によって比較的血量減少を是正することから始める。昇圧剤の使用には慎重を要し、特に、アドレナリンは α -受容体だけでなく β -受容体も刺激し、血圧は更に下降することがあるので禁忌といてよい。⑨薬物排泄を促進するための強制利尿が効果的なことがあるが、糞便中に主として排泄される薬物（例えば、トリフロペラジン）には無意味である。⑩この群の薬物は血清蛋白に結合するので、血液透析や腹膜灌流をしても効果は上がらない。⑪心筋障害を惹起することがあるので、心電図によるモニターが望ましい（特に、レセルピン）。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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

<解説>

平成8年3月27日付日薬連発第240号に基づきPTP誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

15. その他の注意

- (1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 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、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。

<解説>

- (1) 本剤服用中に因果関係は明確ではないが、突然死が報告されている。
また、ゾテピン等の抗精神病薬投与による突然死の報告がある²⁶⁾。
- (2) 外国で実施された高齢の認知症患者を対象とした臨床試験において、非定型抗精神病薬の投与により死亡率が上昇した報告がある^{m)}。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬の投与が死亡率の上昇に関与するとの報告がある^{m)}。これを受けてFDAは米国で販売されている定型及び非定型抗精神病薬に関し、高齢の認知症患者の行動障害に対する治療において死亡リスク上昇に関与する旨、医療専門家に通知を発出した。なお、本邦においてはいずれの抗精神病薬も、高齢の認知症患者の行動障害に対する適応は取得していない。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験：

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

<参考>

動物実験で新生児死亡率の増加が報告されている。

（「Ⅷ. 安全性に関する項目-10」より）

(4) 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

(1) 製剤：劇薬，処方箋医薬品^注

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法-（1）」「14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

(3) 調剤時の留意点について：

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」：100錠（10錠×10），1,000錠（バラ）

ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」：100錠（10錠×10），1,000錠（バラ）

ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」：100錠（10錠×10）

ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」：500g

ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」：100g

7. 容器の材質

<錠>

PTP包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔）＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン袋＋ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ＋紙箱

<細粒>

ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

ロドピン錠 25mg・50mg・100mg・細粒 10%・50% (LTL ファーマ)

同効薬：

ハロペリドール，クロルプロマジン，プロペリシアジン等

9. 国際誕生年月日

1981年12月7日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」	2018年1月25日 (販売名変更に伴う再承認)	23000AMX00088000
ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」		23000AMX00089000
ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」		23000AMX00090000
ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」		23000AMX00086000
ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」		23000AMX00087000
ロシゾピロン錠 25mg (旧販売名)	1995年2月6日	20700AMZ00095000
ロシゾピロン錠 50mg (旧販売名)	1995年2月6日	20700AMZ00096000
ロシゾピロン錠 100mg (旧販売名)	2009年7月13日	22100AMX01841000
ロシゾピロン細粒 10% (旧販売名)	1995年1月23日	20700AMZ00050000
ロシゾピロン細粒 50% (旧販売名)	2009年7月13日	22100AMX01842000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」	2018年6月15日 (販売名変更に伴う再収載)
ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」	
ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」	
ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」	
ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」	
ロシゾピロン錠 25mg (旧販売名) *	1995年7月7日
ロシゾピロン錠 50mg (旧販売名) *	1995年7月7日
ロシゾピロン錠 100mg (旧販売名) *	2009年11月13日
ロシゾピロン細粒 10% (旧販売名) *	1995年7月7日
ロシゾピロン細粒 50% (旧販売名) *	2009年11月13日

*：2019年3月31日経過措置期間終了

12. 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

X. 管理的事項に関する項目

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」	101473003	1179024F1080	620147303
ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」	101479203	1179024F2087	620147903
ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」	119582801	1179024F3075	621958202
ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」	101468603	1179024C1092	620146803
ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」	119583501	1179024C2072	621958302
ロシゾピロン錠 25mg (旧販売名) *	101473003	1179024F1056	610407134
ロシゾピロン錠 50mg (旧販売名) *	101479203	1179024F2060	610407135
ロシゾピロン錠 100mg (旧販売名) *	119582801	1179024F3059	621958201
ロシゾピロン細粒 10% (旧販売名) *	101468603	1179024C1068	610407133
ロシゾピロン細粒 50% (旧販売名) *	119583501	1179024C2056	621958301

* : 2019年3月31日経過措置期間終了

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 1) (ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」の長期安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 6) (ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」の安定性試験に関する資料)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 2) (ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」の長期安定性試験に関する資料)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 7) (ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」の安定性試験に関する資料)
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 3) (ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」の安定性試験に関する資料)
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 4) (ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」の長期安定性試験に関する資料)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 8) (ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」の安定性試験に関する資料)
- 8) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 5) (ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」の安定性試験に関する資料)
- 9) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 9) (ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」/錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報)
- 10) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 10) (ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」/錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報)
- 11) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 11) (ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」/錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報)
- 12) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 12) (ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」/錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報)
- 13) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験に関する資料 13) (ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」/錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報)
- 14) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験に関する資料 1) (ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」の溶出試験に関する資料)
- 15) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験に関する資料 2) (ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」の溶出試験に関する資料)
- 16) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験に関する資料 3) (ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」の溶出試験に関する資料)
- 17) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験に関する資料 4) (ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」の溶出試験に関する資料)
- 18) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験に関する資料 5) (ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」の溶出試験に関する資料)
- 19) 大月三郎 監修: 抗精神病薬の使い方, 日本アクセル・シュプリンガー出版 1996 ; 112-112
- 20) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験に関する資料 1) (ゾテピン細粒 50% 「ヨシトミ」の生物学的同等性試験に関する資料)
- 21) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (薬物動態に関する資料 1) (ゾテピン錠 25mg 「ヨシトミ」の薬物動態に関する資料<参考>)

X I . 文献

- 22) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (薬物動態に関する資料 2) (ゾテピン錠 50mg 「ヨシトミ」の薬物動態に関する資料<参考>)
- 23) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (薬物動態に関する資料 3) (ゾテピン細粒 10% 「ヨシトミ」の薬物動態に関する資料<参考>)
- 24) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験に関する資料 2) (ゾテピン錠 100mg 「ヨシトミ」の生物学的同等性試験に関する資料)
- 25) 伊藤 斉 他：向精神薬—その効用と副作用—, 医学図書出版 1973 ; 292-294
- 26) 藤岡 耕太郎 他：精神医学 2001 ; 43 (9) : 1027-1036

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集 (オレンジブック), 薬事日報社 2004 ; 20 : 165-165
- b) Sweetman, S. C. : Martindale 36ed., Pharmaceutical Press 2009 ; 1040-1040
- c) 堀 美智子 監修：改訂 2 版 医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 329-329
- d) 梅本 綾 他：薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- e) 渡辺昌祐 他：抗精神病薬の選び方と用い方改訂 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 123-126
- f) 渡辺昌祐 他：抗精神病薬の選び方と用い方改訂 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 140-144
- g) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 186-188
- h) 渡辺昌祐 他：抗精神病薬の選び方と用い方改訂 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 118-120
- i) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症 2007 ; 1-24
- j) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症 2007 ; 1-24
- k) 渡辺昌祐 他：抗精神病薬の選び方と用い方改訂 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 131-139
- l) Prescrire International 1994 ; 3 (9) : 14-16
- m) Gill, S. S. et al. : Ann. Intern. Med. 2007 ; 146 (11) : 775-786
- n) Schneeweiss, S. et al. : CMAJ 2007 ; 176 (5) : 627-632

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし