

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

抗精神病薬

アリピプラゾール錠3mg「サワイ」
アリピプラゾール錠6mg「サワイ」
アリピプラゾール錠12mg「サワイ」
アリピプラゾール錠24mg「サワイ」
アリピプラゾール内用液3mg 分包「サワイ」
アリピプラゾール内用液6mg 分包「サワイ」
アリピプラゾール内用液12mg 分包「サワイ」

ARIPIPRAZOLE

アリピプラゾール製剤

剤形	錠3mg/錠6mg/錠12mg/錠24mg：割線入り素錠 内用液3mg分包/内用液6mg分包/内用液12mg分包：経口液剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠3mg：1錠中アリピプラゾール3mg含有 錠6mg：1錠中アリピプラゾール6mg含有 錠12mg：1錠中アリピプラゾール12mg含有 錠24mg：1錠中アリピプラゾール24mg含有 内用液3mg分包：1包(3mL)中アリピプラゾール3mg含有 内用液6mg分包：1包(6mL)中アリピプラゾール6mg含有 内用液12mg分包：1包(12mL)中アリピプラゾール12mg含有
一般名	和名：アリピプラゾール 洋名：Aripiprazole
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	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 発売年月日：2017年6月16日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年11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<https://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もあり、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	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	39
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	39
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	39
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	39
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	39
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	39
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	40
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	41
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	45
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	45
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	45
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	45
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	46
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	46
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	47
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	48
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	48
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	48
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	49
5. 調製法及び溶解後の安定性	18	1. 規制区分	49
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	18	2. 有効期間又は使用期限	49
7. 溶出性	19	3. 貯法・保存条件	49
8. 生物学的試験法	29	4. 薬剤取扱い上の注意点	49
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	29	5. 承認条件等	50
10. 製剤中の有効成分の定量法	29	6. 包装	50
11. 力価	29	7. 容器の材質	50
12. 混入する可能性のある夾雑物	29	8. 同一成分・同効薬	50
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	29	9. 国際誕生年月日	50
14. その他	29	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	51
V. 治療に関する項目	30	11. 薬価基準収載年月日	51
1. 効能又は効果	30	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	51
2. 用法及び用量	30	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	51
3. 臨床成績	31	14. 再審査期間	51
VI. 薬効薬理に関する項目	33	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	52
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	33	16. 各種コード	52
2. 薬理作用	33	17. 保険給付上の注意	52
VII. 薬物動態に関する項目	34	XI. 文献	53
1. 血中濃度の推移・測定法	34	1. 引用文献	53
2. 薬物速度論的パラメータ	36	2. その他の参考文献	53
3. 吸収	37	XII. 参考資料	54
4. 分布	37	1. 主な外国での発売状況	54
5. 代謝	37	2. 海外における臨床支援情報	54
6. 排泄	38	XIII. 備考	54
7. トランスポーターに関する情報	38	その他の関連資料	54
8. 透析等による除去率	38		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アリピプラゾール錠 3 mg/錠 6 mg/錠 12mg/錠 24mg/内用液 3 mg 分包/内用液 6 mg 分包/内用液 12mg 分包「サワイ」は、アリピプラゾールを含有する抗精神病薬である。

アリピプラゾールは、ドパミンD₂受容体部分アゴニストであり、統合失調症に用いられる。¹⁾ 本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2017年2月
上市	2017年6月

2018年9月に「双極性障害における躁症状の改善」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。(X. -12. 参照)

2019年3月に「うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。[錠 3 mg/錠 6 mg/錠 12mg/内用液 3 mg 分包/内用液 6 mg 分包/内用液 12mg 分包](X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 口腔内で崩壊するよう製剤設計した普通錠である。[錠 3 mg/錠 6 mg/錠 12mg/錠 24mg]
- 2) 錠剤に成分名と含量を両面印字している。[錠 3 mg/錠 6 mg/錠 12mg/錠 24mg]
- 3) 錠剤に割線を付与している。[錠 3 mg/錠 6 mg/錠 12mg/錠 24mg]
- 4) オレンジ芳香で、添加剤由来の甘みを有する。[内用液 3 mg 分包/内用液 6 mg 分包/内用液 12mg 分包]
- 5) 取扱いを考慮したスティック包装である。[内用液 3 mg 分包/内用液 6 mg 分包/内用液 12mg 分包]
- 6) 個装箱はSカード仕様(1枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。
- 7) ドパミンD₂受容体部分アゴニストである。¹⁾
- 8) 脳内でドパミンが大量に放出されているときは抑制的に、少量放出時には促進的に作用し、ドパミン神経系を安定させる。¹⁾
- 9) 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、肝機能障害が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
アリピプラゾール錠 6mg「サワイ」
アリピプラゾール錠12mg「サワイ」
アリピプラゾール錠24mg「サワイ」
アリピプラゾール内用液 3mg分包「サワイ」
アリピプラゾール内用液 6mg分包「サワイ」
アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」

2) 洋名

ARIPIPRAZOLE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アリピプラゾール(JAN)

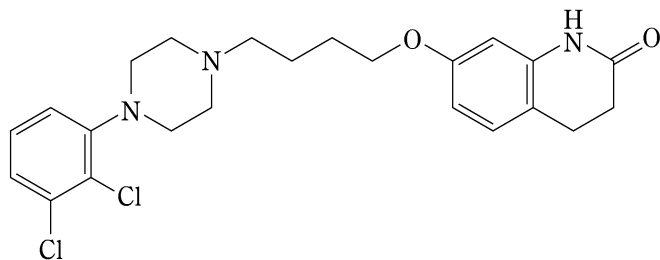
2) 洋名(命名法)

Aripiprazole (JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂

分子量：448.39

5. 化学名(命名法)
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
特になし
7. CAS登録番号
129722-12-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
ベンジルアルコールに溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、水、アセトニトリル、メタノール、エタノール(99.5)又はヘキサンにほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：0.2%以下(1g、105℃、3時間、減圧)
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：139.0～139.5℃²⁾
 - 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……………
 - アリピプラゾール錠3mg/錠6mg/錠12mg/錠24mg「サワイ」
 - 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
 - 3) 粉末X線回折測定法
 - アリピプラゾール内用液3mg分包/内用液6mg分包/内用液12mg分包「サワイ」
 - 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.0	 約90	 2.6	青色
アリピプラゾール錠 6mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約130	 2.8	白色
アリピプラゾール錠 12mg「サワイ」	割線入り素錠	 8.0	 約175	 2.9	黄色
アリピプラゾール錠 24mg「サワイ」	割線入り素錠	 9.0	 約250	 3.3	赤色
アリピプラゾール内用液 3mg分包「サワイ」	経口液剤				無色澄明の液で、芳香がある
アリピプラゾール内用液 6mg分包「サワイ」	経口液剤				無色澄明の液で、芳香がある
アリピプラゾール内用液 12mg分包「サワイ」	経口液剤				無色澄明の液で、芳香がある

2) 製剤の物性

●アリピプラゾール錠 3mg/錠 6mg/錠 12mg/錠 24mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アリピプラゾール内用液 3mg分包/内用液 6mg分包/内用液 12mg分包「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

IV. 製剤に関する項目

3) 識別コード

- アリピプラゾール錠 3 mg「サワイ」：SW アリピプラゾール 3
- アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」：SW アリピプラゾール 6
- アリピプラゾール錠12mg「サワイ」：SW アリピプラゾール 12
- アリピプラゾール錠24mg「サワイ」：SW アリピプラゾール 24

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

- アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」
pH：2.7～3.5
比重：1.0379g/cm³

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- アリピプラゾール錠 3 mg「サワイ」：1錠中にアリピプラゾール 3 mgを含有する。
- アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」：1錠中にアリピプラゾール 6 mgを含有する。
- アリピプラゾール錠12mg「サワイ」：1錠中にアリピプラゾール12mgを含有する。
- アリピプラゾール錠24mg「サワイ」：1錠中にアリピプラゾール24mgを含有する。
- アリピプラゾール内用液 3 mg分包「サワイ」
1包(3 mL)中にアリピプラゾール 3 mgを含有する。
- アリピプラゾール内用液 6 mg分包「サワイ」
1包(6 mL)中にアリピプラゾール 6 mgを含有する。
- アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」
1包(12mL)中にアリピプラゾール12mgを含有する。

2) 添加物

- アリピプラゾール錠 3 mg「サワイ」
添加物として、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mg、青色2号アルミニウムレーキを含有する。
- アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」
添加物として、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。
- アリピプラゾール錠12mg/錠24mg「サワイ」
添加物として、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。
- アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」
エデト酸Na、グリセリン、水酸化Na、スクラロース、ステビア抽出物、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、プロピレングリコール、マクロゴール4000、DL-リンゴ酸、香料を含有する。

3) その他

該当資料なし

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

●アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」

1) 加速試験³⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(ポリエチレン瓶/ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①334T0110、②334T0111、③334T0112
	バラ包装	④334T0110、⑤334T0111、⑥334T0112

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装 ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	青色の割線入り素錠			青色の割線入り素錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験※	101.7	101.0	101.2	101.6	101.8	101.1

IV. 製剤に関する項目

バラ包装	イニシャル			6 ヶ月後		
ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目						
性状	青色の割線入り素錠			青色の割線入り素錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験*	101.7	101.0	101.2	101.5	100.9	100.9

※：表示量に対する含有率(%)、平均値

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準⁴⁾に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
334T0111	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	青色の割線入り素錠	58	5.9	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (48)	変化なし (4.9)	変化なし	変化なし	変化なし (99.2)
湿度(1ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (25)	変化あり (規格内) (2.6)	変化なし	変化なし	変化なし (100.8)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (25)	変化あり (規格内) (2.6)	変化なし	変化なし	変化なし (98.1)
室温(1ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (35)	変化あり (規格内) (3.6)	変化なし	変化なし	変化なし (101.3)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (36)	変化あり (規格内) (3.7)	変化なし	変化なし	変化なし (99.4)

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
光(総照射量60万lx・hr、 100W・h/m ²)	変化なし	変化あり (規格内) (34)	変化あり (規格内) (3.5)	変化なし	変化なし	変化なし (100.0)
光(総照射量120万lx・hr、 200W・h/m ²)	変化なし	変化あり (規格内) (35)	変化あり (規格内) (3.6)	変化なし	変化なし	変化なし (99.3)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

温度条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。
湿度条件(1ヵ月、3ヵ月)、室温条件(1ヵ月、3ヵ月)、光条件[(総照射量60万lx・hr、100W・h/m²)、(総照射量120万lx・hr、200W・h/m²)]において硬度低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁵⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
334T0111	室温	25°C/60%RH、遮光

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	青色の割線 入り素錠	58	5.9	適合	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (43)	変化なし (4.4)	変化なし	変化なし	変化なし (99.2)
室温(6ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (40)	変化あり (規格内) (4.1)	変化なし	変化なし	変化なし (101.2)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

室温条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。
室温条件(6ヵ月)において硬度低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

IV. 製剤に関する項目

●アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	101.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	101.1

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
694T2S0302	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	白色の割線入り素錠	57	5.8	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (55)	変化なし (5.6)	変化なし	変化なし	変化なし (100.4)
湿度(1ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (29)	変化あり (規格内) (3.0)	変化なし	変化なし	変化なし (100.9)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (31)	変化あり (規格内) (3.2)	変化なし	変化なし	変化なし (100.9)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (46)	変化なし (4.7)	変化なし	変化なし	変化なし (100.3)
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし (49)	変化なし (5.0)	変化なし	変化なし	変化なし (99.3)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

結論

温度条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

湿度条件(1ヵ月、3ヵ月)において硬度低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

室温条件(3ヵ月)、光条件(総照射量60万lx・hr)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
694T2S0302	室温	25°C/60%RH、遮光

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		N	kgf			
イニシャル	白色の割線入り素錠	57	5.8	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし (56)	変化なし (5.7)	変化なし	変化なし	変化なし (100.9)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

結論

室温条件(6ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

●アリピプラゾール錠12mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁹⁾

アリピプラゾール錠12mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁹⁾

アリピプラゾール錠12mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
694T3S0402	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	黄色の割線入り素錠	55	5.6	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (70)	変化なし (7.1)	変化なし	変化なし	変化なし (100.7)
湿度(1ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (33)	変化あり (規格内) (3.4)	変化なし	変化なし	変化なし (101.0)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (35)	変化あり (規格内) (3.6)	変化なし	変化なし	変化なし (100.2)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (55)	変化なし (5.6)	変化なし	変化なし	変化なし (100.3)
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし (47)	変化なし (4.8)	変化なし	変化なし	変化なし (100.4)

※: イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

結論

温度条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

湿度条件(1ヵ月、3ヵ月)において硬度低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

室温条件(3ヵ月)、光条件(総照射量60万lx・hr)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹¹⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
694T3S0402	室温	25°C/60%RH、遮光

IV. 製剤に関する項目

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	黄色の割線入り素錠	55	5.6	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし (57)	変化なし (5.8)	変化なし	変化なし	変化なし (101.0)

※: イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

結論

室温条件(6ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

●アリピプラゾール錠24mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

アリピプラゾール錠24mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	赤色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.3

※: 表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

アリピプラゾール錠24mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	赤色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.5

※: 表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(長期保存試験)¹²⁾

アリピプラゾール錠24mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	赤色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

4) バラ包装品の安定性(長期保存試験)¹²⁾

アリピプラゾール錠24mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	赤色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	101.1

※：表示量に対する含有率(%)

5) 無包装下の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
694T5S0304	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	赤色の割線入り素錠	64	6.5	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (67)	変化なし (6.8)	変化なし	変化なし	変化なし (100.9)
湿度(1ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (37)	変化あり (規格内) (3.8)	変化なし	変化なし	変化なし (100.9)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) (38)	変化あり (規格内) (3.9)	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし (101.2)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (54)	変化なし (5.5)	変化なし	変化なし	変化なし (101.0)
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし (51)	変化なし (5.2)	変化なし	変化なし	変化なし (100.7)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

結論

温度条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。
湿度条件(1ヵ月)において硬度低下(規格内)、湿度条件(3ヵ月)において硬度低下(規格内)及び溶出率低下(規格外)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。
室温条件(3ヵ月)、光条件(総照射量60万lx・hr)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

6) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁴⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
694T5S0304	室温	25°C/60%RH、遮光

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値、割線が加圧板と垂直になるように錠剤を置き測定する

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		N	kgf			
イニシャル	赤色の割線 入り素錠	64	6.5	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし (64)	変化なし (6.5)	変化なし	変化なし	変化なし (99.8)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

結論

室温条件(6ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)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場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

●アリピプラゾール内用液3mg分包「サワイ」

1) 分包包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

アリピプラゾール内用液3mg分包「サワイ」を液体スティック分包包装(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.0	3.0
質量偏差試験	規格に適合	同左
微生物限度試験	規格に適合	同左
保存剤含量	規格に適合	同左
定量試験※	99.3	98.2

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●アリピプラゾール内用液 6 mg分包「サワイ」

1) 分包包装品の安定性(加速試験)¹⁶⁾

アリピプラゾール内用液 6 mg分包「サワイ」を液体スティック分包包装(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.0	3.0
質量偏差試験	規格に適合	同左
微生物限度試験	規格に適合	同左
保存剤含量	規格に適合	同左
定量試験※	99.2	98.3

※：表示量に対する含有率(%)

●アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」

1) 分包包装品の安定性(加速試験)¹⁷⁾

アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」を液体スティック分包包装(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.0	3.0
質量偏差試験	規格に適合	同左
微生物限度試験	規格に適合	同左
保存剤含量	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

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)……………

●アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照¹⁸⁾

< pH変動試験結果 >¹⁸⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
12mg/12mL	2.7~ 3.5	3.00	無色 澄明	(A) 5.0mL	1.64	1.36	変化なし
				(B) 5.0mL	4.17	1.17	変化なし

配合変化：

- (1) 煮沸していない水道水は、塩素の影響により混合すると含量が低下するので混合しないこと。
- (2) 下記との混合により、混濁、沈殿や含量低下を認めたことから、混合は避けること。
- ① 催眠鎮静薬のフェノバルエリキシル(フェノバルビタール)、トリクロリールシロップ(トリクロホスナトリウム)、抗精神病薬のニューレプチル内服液(プロペリシアジン)、抗てんかん薬のザロンチンシロップ(エトスクシミド)、デパケンシロップ(バルプロ酸ナトリウム)及び抗アレルギー性精神安定薬のアタラックス-Pシロップ(ヒドロキシジン)
- ② 茶葉由来飲料(紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等)及び味噌汁
- (3) 一部のミネラルウォーター(硬度の高いものなど)は、混合すると混濁を生じ、含量が低下することがあるので、濁りが生じた場合は服用しないこと。

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

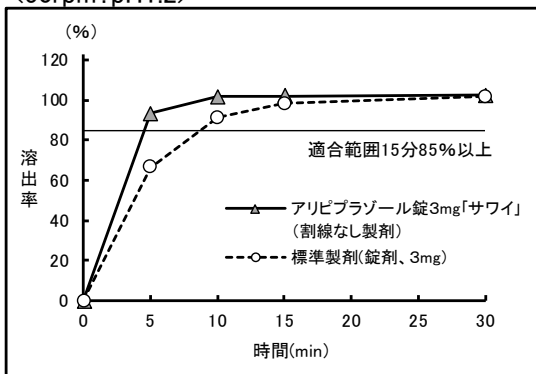
●アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」¹⁹⁾

1) 【標準製剤との比較】

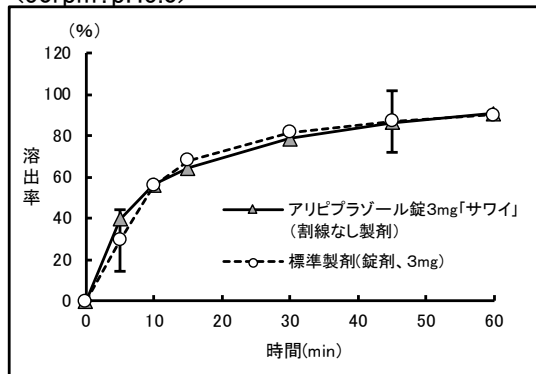
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100rpm : pH5.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の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%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360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±9%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360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±12%の範囲にあった。</p> <p><100rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の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%の範囲にあった。</p>	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目

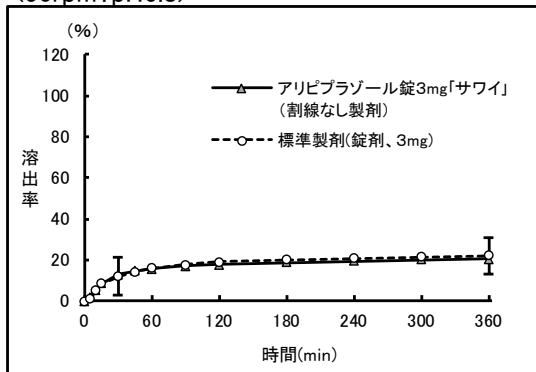
<50rpm : pH1.2>



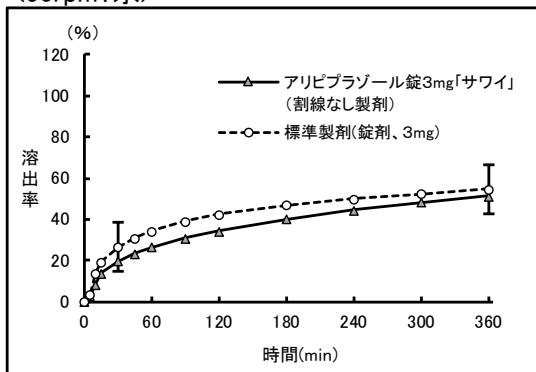
<50rpm : pH5.0>



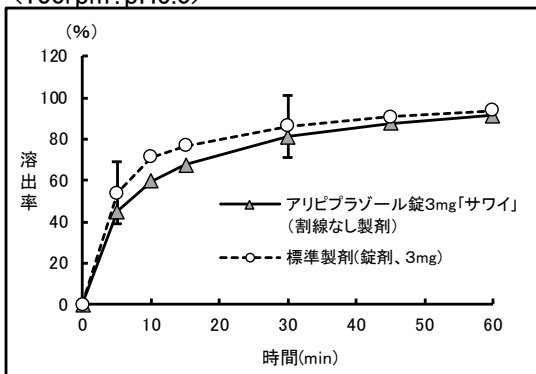
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH5.0>



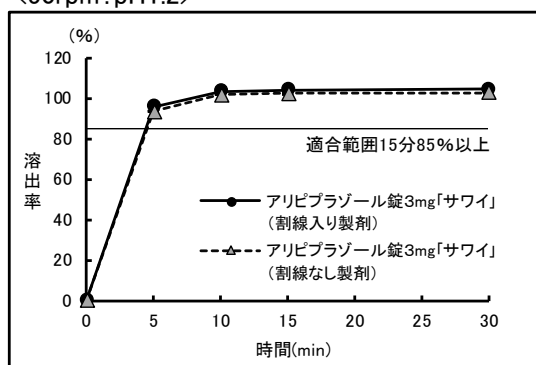
(I : 判定基準の適合範囲)

2) 【割線付与前後の製剤の比較】

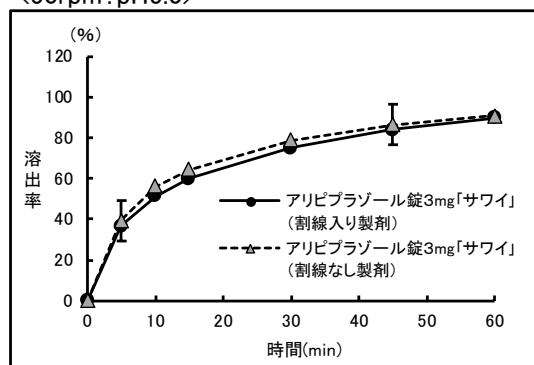
目的	試験製剤(割線入り製剤)と標準製剤(割線なし製剤)の溶出挙動を比較するため、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、溶出挙動を比較する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100rpm : pH5.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
検体	試験製剤	アリピラゾール錠3mg「サワイ」 (ロット番号: 334T0110、割線入り製剤)
	標準製剤	アリピラゾール錠3mg「サワイ」 (ロット番号: 694T1S1313、割線なし製剤)

結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) 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かった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が 40% (5 分) 及び 85% (45 分) 付近の 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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。 最終比較時点 (45 分) 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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間 (360 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点 (15 分) 及び規定された試験時間 (360 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 $\pm 6\%$ の範囲にあった。 最終比較時点 (360 分) 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 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、$\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間 (360 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点 (60 分) 及び規定された試験時間 (360 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 $\pm 8\%$ の範囲にあった。 最終比較時点 (360 分) 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 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、$\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><100rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が 40% (5 分) 及び 85% (45 分) 付近の 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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。 最終比較時点 (45 分) 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かった。</p>
結論	<p>以上の結果より、すべての条件において判定基準を満たしたため、割線入り製剤と割線なし製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>

<50rpm : pH1.2>

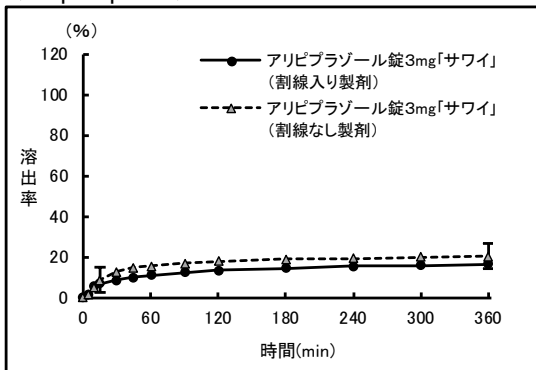


<50rpm : pH5.0>

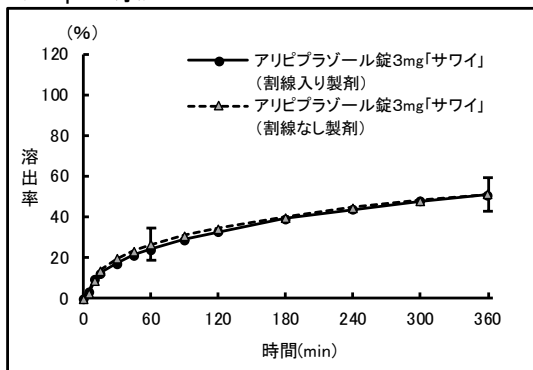


IV. 製剤に関する項目

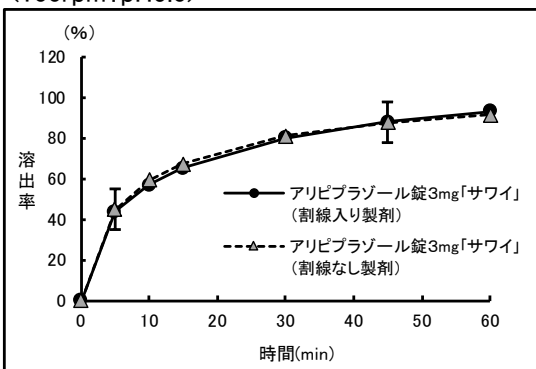
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH5.0>



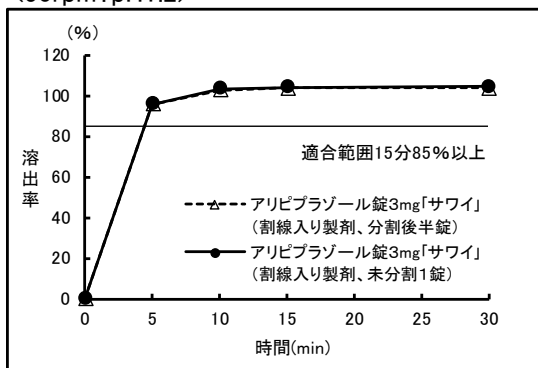
([] : 判定基準の適合範囲)

3) 【分割前後の製剤の比較】

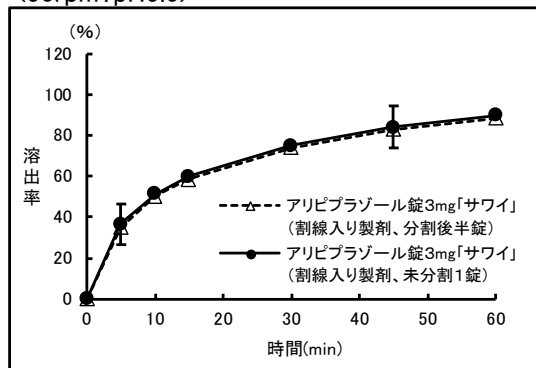
目的	試験製剤(分割後半錠)と標準製剤(未分割1錠)の溶出挙動を比較するため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に基づき、溶出挙動を比較する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100rpm : pH5.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	アリピプラゾール錠3mg「サワイ」 (ロット番号: 334T0110、割線入り製剤、分割後半錠)
	標準製剤	アリピプラゾール錠3mg「サワイ」 (ロット番号: 334T0110、割線入り製剤、未分割1錠)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(45分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>	

<p>結果</p>	<p><50rpm : pH6.8> f_2 関数の値が 61 以上であった。 最終比較時点(360分)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$\pm 9\%$の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、$\pm 15\%$の範囲を超えるものがなかった。 <50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された試験時間(360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$\pm 8\%$の範囲にあった。 最終比較時点(360分)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$\pm 12\%$の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、$\pm 20\%$の範囲を超えるものがなかった。 <100rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が 40%(5分)及び 85%(45分)付近の 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$\pm 10\%$の範囲にあった。 最終比較時点(45分)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かった。</p>
<p>結論</p>	<p>以上の結果より、すべての条件において判定基準を満たしたため、分割後半錠と未分割 1 錠の溶出挙動は同等であると判断した。 従って、2) 及び 3) の結果から、割線付与後の未分割 1 錠並びに分割後の半錠について、承認製剤(割線なし製剤 1 錠)に対し、生物学的に同等と判断した。</p>

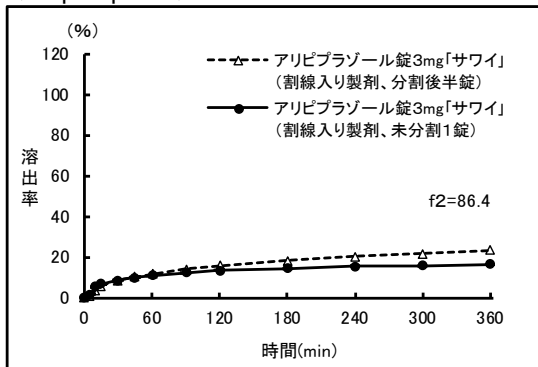
<50rpm : pH1.2>



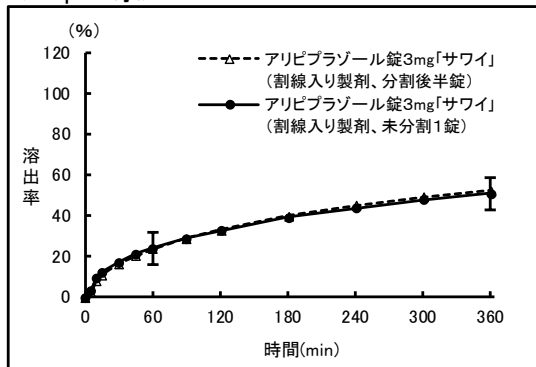
<50rpm : pH5.0>



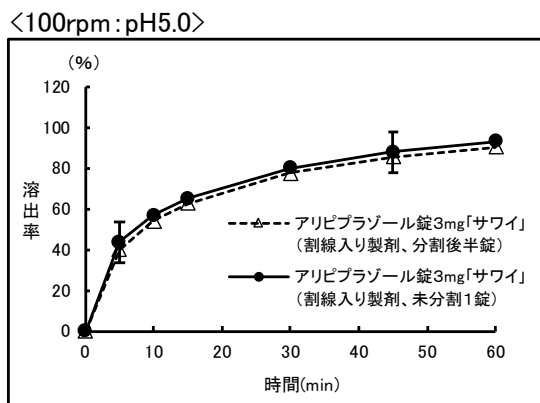
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



IV. 製剤に関する項目



(I : 判定基準の適合範囲)

●アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」²⁰⁾

通知等	「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 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH5.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アリピプラゾール錠 6 mg「サワイ」(ロット番号：694T2S0302)	
標準製剤	アリピプラゾール錠 3 mg「サワイ」(ロット番号：694T1S1313、割線なし製剤)	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の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±10%の範囲にあった。

最終比較時点(60分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

f2関数の値が61以上であった。

最終比較時点(240分)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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(30分)付近の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±10%の範囲にあった。

最終比較時点(30分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

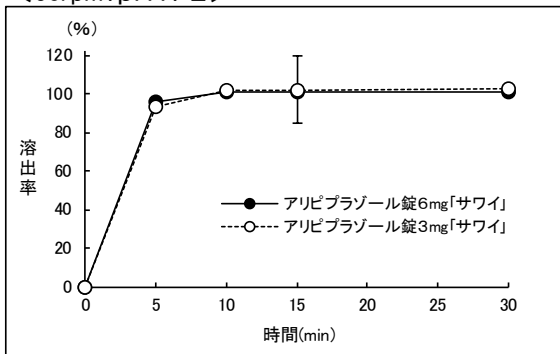
IV. 製剤に関する項目

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

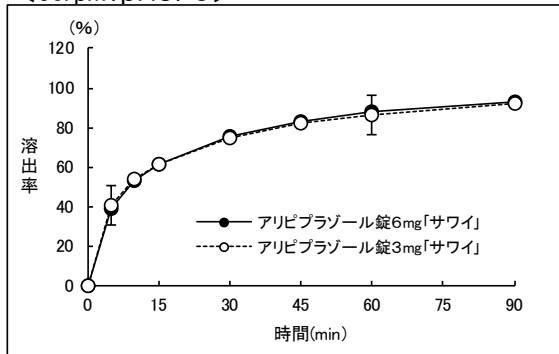
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

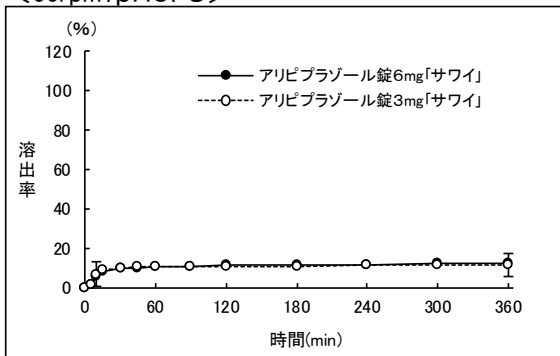
<50rpm: pH1. 2>



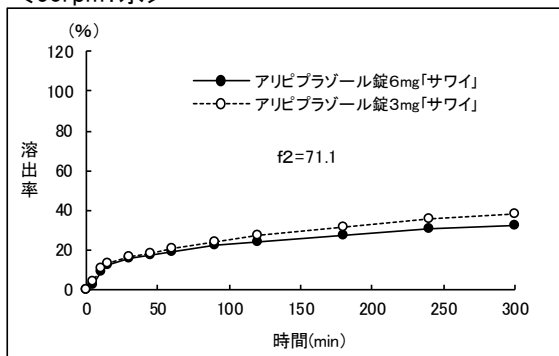
<50rpm: pH5. 0>



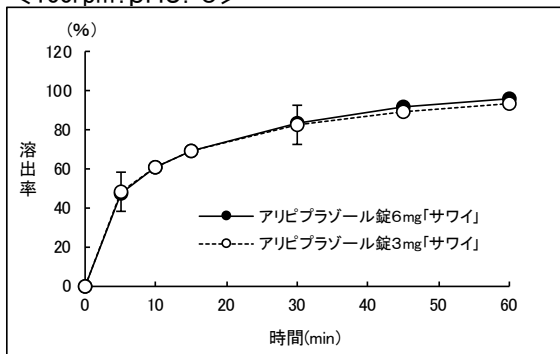
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH5. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アリピプラゾール錠12mg「サワイ」²¹⁾

通知等	「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 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アリピプラゾール錠12mg「サワイ」(ロット番号：694T3S0402)	
標準製剤	アリピプラゾール錠3mg「サワイ」(ロット番号：694T1S1313、割線なし製剤)	

IV. 製剤に関する項目

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (45分)付近の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±10%の範囲にあった。

最終比較時点(45分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

規定された試験時間(360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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(360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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (30分)付近の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±10%の範囲にあった。

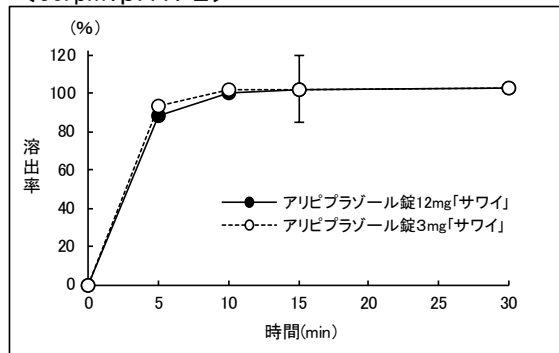
最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

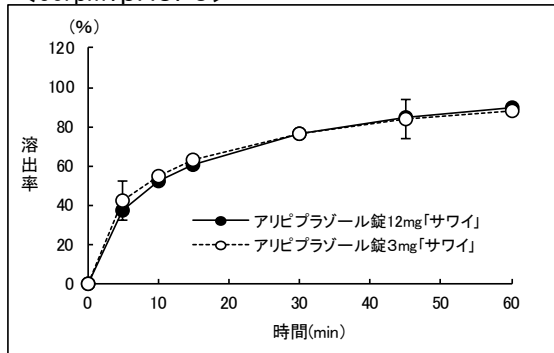
本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

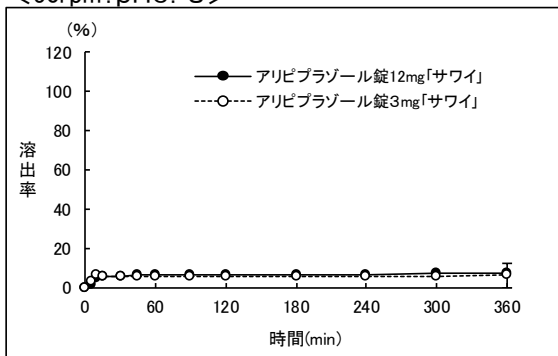
<50rpm : pH1. 2>



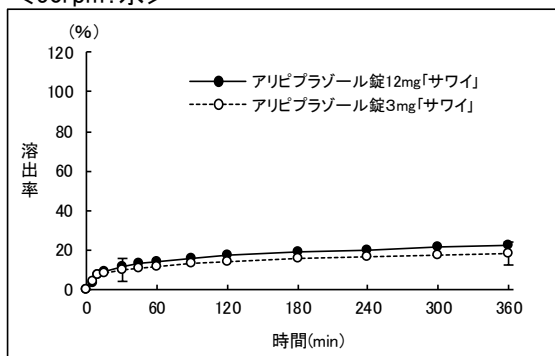
<50rpm : pH5. 0>



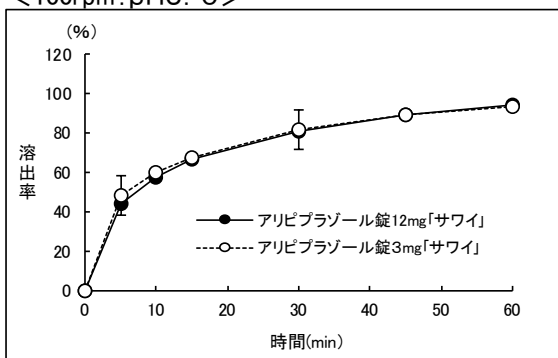
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH5. 0>



(I : 判定基準の適合範囲)

●アリピプラゾール錠24mg「サワイ」²²⁾

通知等	「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 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、5. 0、6. 8、水)、100rpm(pH5. 0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アリピプラゾール錠24mg「サワイ」(ロット番号：694T5S0304)	
標準製剤	アリピプラゾール錠3mg「サワイ」(ロット番号：694T1S1313、割線なし製剤)	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(120分)付近の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±10%の範囲にあった。

最終比較時点(120分)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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

規定された試験時間(360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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)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±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360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 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(360分)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 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm：pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

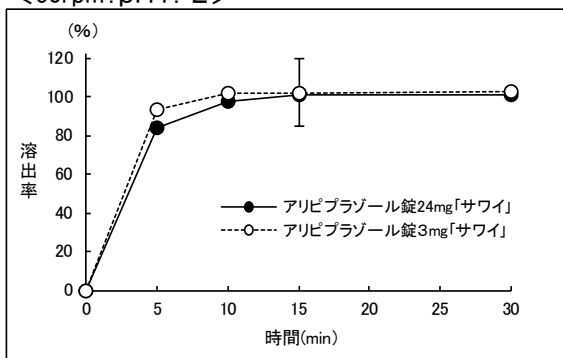
最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

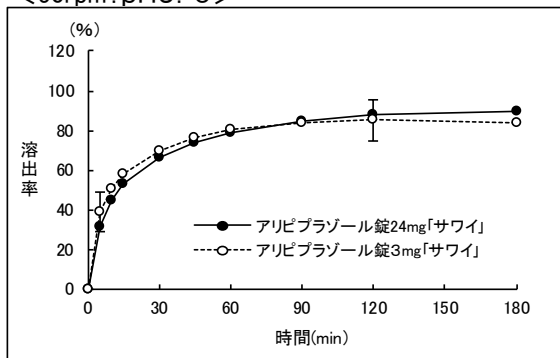
本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

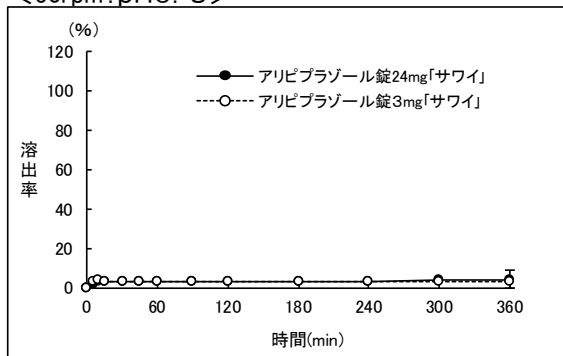
<50rpm：pH1.2>



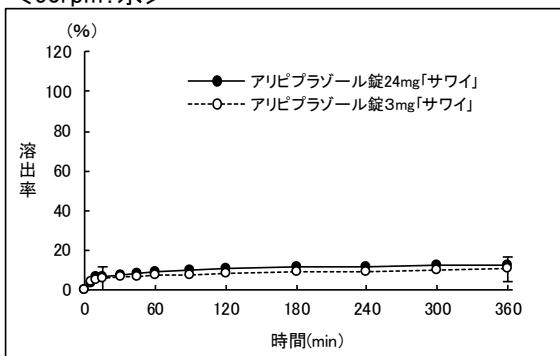
<50rpm：pH5.0>



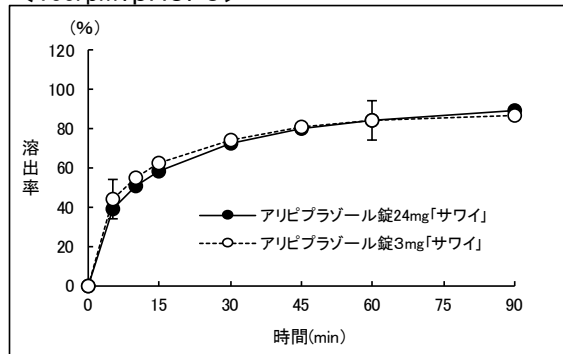
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



<100rpm：pH5.0>



(I : 判定基準の適合範囲)

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
●アリピプラゾール錠 3 mg/錠 6 mg/錠12mg/錠24mg「サワイ」
液体クロマトグラフィー
●アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」
液体クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法
●アリピプラゾール錠 3 mg/錠 6 mg/錠12mg/錠24mg「サワイ」
液体クロマトグラフィー
●アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」
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
該当資料なし
14. 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

<錠 3 mg/錠 6 mg/錠 12 mg/内用液 3 mg 分包/内用液 6 mg 分包/内用液 12 mg 分包>

- ・統合失調症
- ・双極性障害における躁症状の改善
- ・うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)

<錠 24 mg>

- ・統合失調症
- ・双極性障害における躁症状の改善

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

・うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)の場合

- 1) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤又はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤等による適切な治療を行っても、十分な効果が認められない場合に限り、本剤を併用して投与すること。
- 2) 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤を投与する場合には、リスクとベネフィットを考慮すること。(「その他の注意5」の項参照)

2. 用法及び用量

・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。

・うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)

通常、成人にはアリピプラゾールとして3mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、増量幅は1日量として3mgとし、1日量は15mgを超えないこと。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

・全効能共通

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。

・統合失調症の場合

- 1) 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。)
- 2) 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。

- ・双極性障害における躁症状の改善の場合

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。

- ・うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)の場合

本剤は選択的セロトニン再取り込み阻害剤又はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤等と併用すること。(うつ病・うつ状態に対して本剤単独投与での有効性は確認されていない。)

[内用液 3 mg 分包/内用液 6 mg 分包/内用液 12mg 分包のみ]

- ・内用液のみの注意事項

- 1) 本剤を直接服用するか、もしくは1回の服用量を白湯、湯冷まし又はジュース等に混ぜて、コップ一杯(約150mL)くらいに希釈して使用すること。なお、希釈後はなるべく速やかに使用するよう指導すること。
- 2) 煮沸していない水道水は、塩素の影響により混合すると含量が低下するので、希釈して使用しないよう指導すること。「(適用上の注意3)」の項参照
- 3) 茶葉由来飲料(紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等)及び味噌汁は、混合すると混濁・沈殿を生じ、含量が低下するので、希釈して使用しないよう指導すること。「(適用上の注意3)」の項参照
- 4) 一部のミネラルウォーター(硬度の高いものなど)は、混合すると混濁を生じ、含量が低下することがあるので、濁りが生じた場合は服用しないよう指導すること。「(適用上の注意3)」の項参照
- 5) 本剤は、1回使い切りである。開封後は全量を速やかに服用させること。

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

V. 治療に関する項目

(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……………
リスペリドン、オランザピン、クエチアピソフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナ
ンセリン等

2. 薬理作用……………
アリピプラゾールの薬理作用について以下のとおり報告されている。
 - 1) 作用部位・作用機序
アリピプラゾールは、ドパミンD₂受容体部分アゴニストである。脳内でドパミンが大量に放出
されているときは抑制的に、少量放出時には促進的に作用し、ドパミン神経系を安定させる。
また、5-HT_{2A}受容体アンタゴニスト作用および5-HT_{1A}受容体部分アゴニスト作用を併せも
つ。¹⁾

 - 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

アリピプラゾール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●アリピプラゾール錠3mg「サワイ」^{23, 24)}

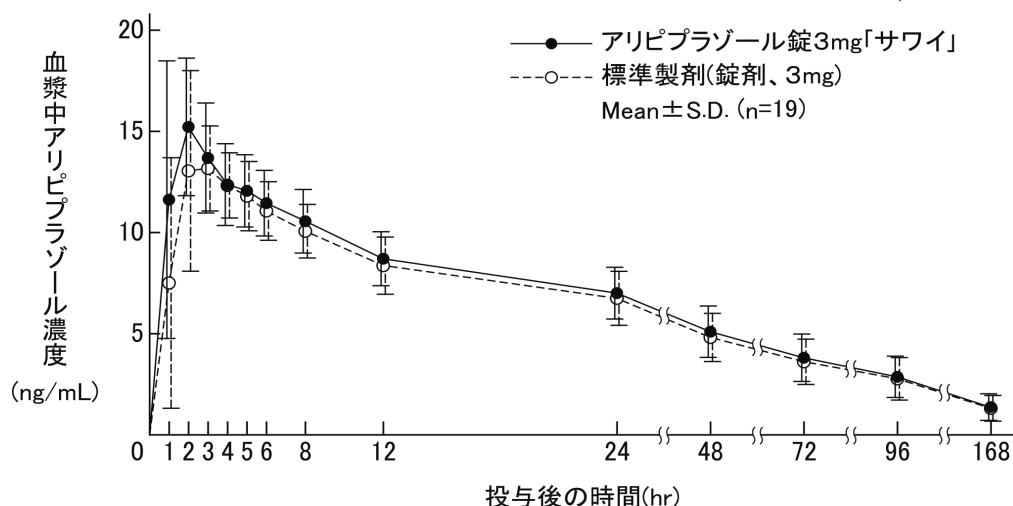
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96、168hr
休薬期間	21日間
測定方法	LC/MS法

アリピプラゾール錠3mg「サワイ」(割線なし製剤)と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アリピプラゾールとして3mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」	16.25±3.71	2.3±1.0	62.7±13.2	708.30±166.53
標準製剤 (錠剤、3mg)	15.56±1.61	2.4±1.0	63.3±13.8	673.24±160.46

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.05)	log(1.02)～log(1.08)
Cmax	log(1.02)	log(0.95)～log(1.10)

●アリピプラゾール錠6mg「サワイ」²⁰⁾

アリピプラゾール錠6mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成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「サワイ」(割線なし製剤)を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●アリピプラゾール錠12mg「サワイ」²¹⁾

アリピプラゾール錠12mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成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「サワイ」(割線なし製剤)を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●アリピプラゾール錠24mg「サワイ」²²⁾

アリピプラゾール錠24mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成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「サワイ」(割線なし製剤)を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●アリピプラゾール内用液3mg分包「サワイ」^{23, 25)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.33、0.67、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72、96、168hr
休薬期間	21日間
測定方法	LC/MS法

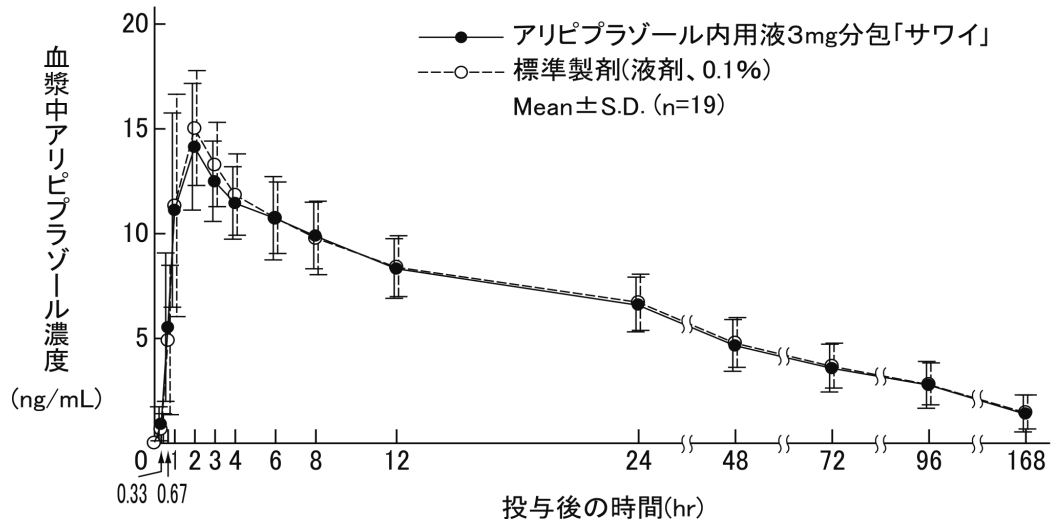
アリピプラゾール内用液3mg分包「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1包(アリピプラゾールとして3mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

アリピプラゾールとして3mg投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
アリピプラゾール内用液 3mg分包「サワイ」	14.97±2.67	2.2±1.2	71.2±25.7	667.96±177.13
標準製剤 (液剤、0.1%)	15.50±3.04	2.0±0.6	72.8±30.3	682.37±172.41

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.98)	log(0.96)~log(1.00)
Cmax	log(0.97)	log(0.92)~log(1.02)

血漿中濃度ならびに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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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

87%²⁶⁾

4) 消失速度定数

●アリピプラゾール錠3mg「サワイ」

アリピプラゾール錠3mg「サワイ」(割線なし製剤)を健康成人男子に1錠(アリピプラゾールとして3mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 24)}

0.011±0.002hr⁻¹

●アリピプラゾール内用液 3 mg分包「サワイ」

アリピプラゾール内用液 3 mg分包「サワイ」を健康成人男子に 1 包 (アリピプラゾールとして 3 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 25)}

0.011 ± 0.003hr⁻¹

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

約99% (アリピプラゾール及び主な代謝物)。²⁶⁾

3. 吸収

消化管からかなり吸収される。²⁶⁾

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

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。

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

主に肝臓で代謝される。²⁶⁾

VII. 薬物動態に関する項目

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

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

主に代謝物質として単回投与量の約25%が尿中に現れ、大部分が糞中(約55%)に排泄される。²⁶⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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

該当資料なし

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

【警告】

- 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。
- 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。(「慎重投与4)」の項、「重要な基本的注意4)、6)」の項及び「副作用1)重大な副作用(6)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡」の項参照)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
- 2) バルビツール酸誘導体・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。〕
- 3) アドレナリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 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。〕
- 3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕
- 4) 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。〕(「警告」の項、「重要な基本的注意4)、6)」の項及び「副作用1)重大な副作用(6)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 5) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者〔自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。〕
- 6) 脳の器質的障害のある患者〔精神症状を増悪させることがある。〕
- 7) 衝動性が高い併存障害を有する患者〔精神症状を増悪させることがある。〕
- 8) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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注意すること。
- 2) 統合失調症の場合、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。
- 3) 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。
- 4) 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。(「警告」の項、「慎重投与4)」の項及び「副作用1) 重大な副作用(6) 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡」の項参照)
- 5) 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。(「副作用1) 重大な副作用(7) 低血糖」の項参照)
- 6) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記4)及び5)の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渇、多飲、多尿、頻尿、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。(「警告」の項、「慎重投与4)」の項及び「副作用1) 重大な副作用(6) 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、(7) 低血糖」の項参照)
- 7) 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) うつ病・うつ状態を有する患者に本剤を投与する場合、以下の点に注意すること。
 - (1) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
 - (2) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。

- (3)自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
- (4)家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- 9)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。
- 10)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。
- 11)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。
- 12)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。(「副作用1)重大な副作用(10)肺塞栓症、深部静脈血栓症」の項参照)

7. 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。

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン(アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン)	アドレナリンの作用を逆転させ、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 α 、 β 受容体の刺激剤であり、本剤の α 受容体遮断作用により β 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 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。
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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 キニジン パロキセチン 等	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	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	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

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**：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(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡することがある。
- (2) **遅発性ジスキネジア**：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。
- (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。
- (4) **アナフィラキシー**：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

- (6) **糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどった症例が報告されているので、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。(「重要な基本的注意4)、6)」の項参照)
- (7) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意5)、6)」の項参照)
- (8) **痙攣**：痙攣があらわれることがあるので、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。
- (9) **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。
- (10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意12)」の項参照)
- (11) **肝機能障害**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不眠、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延長等、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

		頻度不明		
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(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、脂肪肝、Al-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		
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(CPK)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(CPK)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	

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

(4) アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	頻度不明
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

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。〕

2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔ヒトで乳汁移行が認められている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候、症状：外国の臨床試験及び市販後自発報告において、最高1,260mg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195mg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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 2) 処置：特異的解毒剤は知られていない。本剤を過量に服用した場合は、補助療法、気道確保、酸素吸入、換気及び症状管理に集中すること。直ちに心機能のモニターを開始し、心電図で不整脈の発現を継続的にモニターしながら患者が回復するまで十分に観察すること。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。

14. 適用上の注意

[錠 3 mg/錠 6 mg/錠12mg/錠24mg]

薬剤交付時：以下の点に注意するよう指導すること。

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

- 2) 小児の手の届かない所に保管すること。

[内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包]

- 1) 投与経路：内服用にのみ使用させること。

- 2) 薬剤交付時：以下の点に注意するよう指導すること。

(1) 分包品においては、包装のまま服用しないこと。

(2) 小児の手の届かない所に保管すること。

- 3) 配合変化：

(1) 煮沸していない水道水は、塩素の影響により混合すると含量が低下するので混合しないこと。

(2) 下記との混合により、混濁、沈殿や含量低下を認めたことから、混合は避けること。

① 催眠鎮静薬のフェノバルエリキシル(フェノバルビタール)、トリクロリールシロップ(トリクロホスナトリウム)、抗精神病薬のニューレプチル内服液(プロペリシアジン)、抗てんかん薬のザロンチンシロップ(エトスクシミド)、デパケンシロップ(バルプロ酸ナトリウム)及び抗アレルギー性精神安定薬のアタラックス-Pシロップ(ヒドロキシジン)

② 茶葉由来飲料(紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等)及び味噌汁

(3) 一部のミネラルウォーター(硬度の高いものなど)は、混合すると混濁を生じ、含量が低下することがあるので、濁りが生じた場合は服用しないこと。

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) 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10mg/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、60mg/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。

3) 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25mg/kg/日以上用量で、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50mg/kg/日以上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15mg/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。

- 4) 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、アリピプラゾール製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、アリピプラゾール製剤の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。
- 5) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した²⁷⁾。

16. その他.....

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
VIII. -15. 参照

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
がん原性：VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

●アリピプラゾール錠 3mg/錠 6mg/錠12mg/錠24mg「サワイ」

室温保存

開封後は高温・高湿を避けて保存すること

●アリピプラゾール内用液 3mg分包/内用液 6mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

室温保存

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

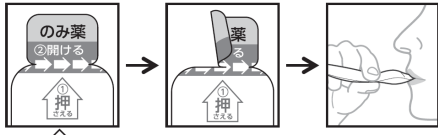
・取扱い上の注意

錠 3mg、錠12mg、錠24mgは錠剤表面に使用色素による斑点がみられることがある。

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

アリピプラゾール内用液 分包「サワイ」 を服用される方へ	アリピプラゾール内用液 分包「サワイ」 を服用される方へ
<p>このお薬は「のみ薬」です。 目、鼻、耳には使用しないでください。</p> <p>●使用方法</p>  <p>① ①部分を押さえながら、 ②開ける(●)の方向に開けてください。 ※本体を押さえると液が飛び出る恐れがあります。</p> <p>ゆっくりと袋を絞るよう にして、切り口から 直接お飲みください。</p> <p>●保管上の注意</p> <ul style="list-style-type: none"> ・開封後は速やかに全量をお飲みください。 ・小児の手の届かない所に保管してください。 ・直射日光や高温を避けて保管してください。 <p>(飲み方については裏面をご覧ください)</p>	<p>●飲み方</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ゆっくりと袋を絞るようにして、切り口から直接お飲みください。 2. 飲みづらい場合は、コップ一杯くらいの白湯、湯冷まし、ジュースなどに混ぜて速やかにお飲みください。 3. 硬度の高い一部のミネラルウォーターなどと混ぜると濁ることがありますので、濁った場合は服用しないでください。 4. 水道水(煮沸していないもの)、茶葉由来飲料(紅茶、ウーロン茶、緑茶や玄米茶等)、味噌汁とは混ぜないでください。 5. 他の薬剤と混ぜると濁ることがありますので、他の薬剤と混ぜて服用する場合には、医師又は薬剤師にご相談ください。 <p>沢井製薬株式会社 A01A170601 OFK</p>

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

X. 管理的事項に関する項目

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●アリピプラゾール錠 3 mg/錠 6 mg/錠12mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

●アリピプラゾール錠24mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：100錠

●アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

28包(7包×4)

7. 容器の材質

●アリピプラゾール錠 3 mg/錠 6 mg/錠12mg/錠24mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●アリピプラゾール内用液 3 mg分包/内用液 6 mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

分包：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：エビリファイ錠 1 mg/錠 3 mg/錠 6 mg/錠12mg/OD錠 3 mg/OD錠 6 mg/OD錠12mg

/OD錠24mg/内用液0.1%/散1%

同効薬：リスペリドン、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水和物、
ブロナンセリン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●アリピプラゾール錠3mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00310000

●アリピプラゾール錠6mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00311000

●アリピプラゾール錠12mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00312000

●アリピプラゾール錠24mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00313000

●アリピプラゾール内用液3mg分包「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00386000

●アリピプラゾール内用液6mg分包「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00387000

●アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00388000

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16日

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

●アリピプラゾール錠3mg/錠6mg/錠12mg/錠24mg/内用液3mg分包/内用液6mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

承認年月日：2018年9月5日

効能・効果内容：「双極性障害における躁症状の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

●アリピプラゾール錠3mg/錠6mg/錠12mg/内用液3mg分包/内用液6mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

承認年月日：2019年3月6日

効能・効果内容：「うつ病・うつ状態(既存治療で十分な効果が認められない場合に限る)」の

効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT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
アリピプラゾール 錠3mg「サワイ」	125590401	1179045F1015	622559001
アリピプラゾール 錠6mg「サワイ」	125591101	1179045F2011	622559101
アリピプラゾール 錠12mg「サワイ」	125592801	1179045F3018	622559201
アリピプラゾール 錠24mg「サワイ」	125593501	1179045F9016	622559301
アリピプラゾール 内用液3mg分包「サワイ」	125598001	1179045S2052	622559801
アリピプラゾール 内用液6mg分包「サワイ」	125599701	1179045S3059	622559901
アリピプラゾール 内用液12mg分包「サワイ」	125600001	1179045S4055	622560001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第6版, 南江堂, 2011, p. 293-295.
- 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p. 788.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アリピプラゾール錠 6mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アリピプラゾール錠 6mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]アリピプラゾール錠 6mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アリピプラゾール錠12mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アリピプラゾール錠12mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]アリピプラゾール錠 12mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]アリピプラゾール錠24mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アリピプラゾール錠24mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]アリピプラゾール錠 24mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アリピプラゾール内用液 3mg分包「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アリピプラゾール内用液 6mg分包「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]アリピプラゾール内用液 3mg分包/内用液 6mg 分包/内用液12mg分包「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アリピプラゾール錠 6mg「サワイ」
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アリピプラゾール錠12mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アリピプラゾール錠24mg「サワイ」
- 23) 田中孝典他, 診療と新薬, **54**(4), 450(2017).
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アリピプラゾール錠 3mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アリピプラゾール内用液 3mg分包「サワイ」
- 26) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 861.
- 27) Stone, M. et al., : BMJ, **339**, b2880(2009)

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会 “錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申), 平成11年8月20日” 西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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

配合変化試験成績¹⁸⁾

●アリピプラゾール内用液 3mg分包/内用液 6mg分包/内用液12mg分包「サワイ」

<配合方法>

アリピプラゾール内用液12mg分包「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、再分散性)を観察し、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のアリピプラゾール量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を配合薬剤(シロップ剤等)と混合した。

B：当社製剤を水道水、湯冷まし又は白湯と混合した。

C：当社製剤をミネラルウォーターと混合した。

D：当社製剤を食品・飲料と混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 期間：7日間(A, B)、1時間(C)又は24時間(D)

貯法：プラスチック容器・密栓・なりゆき散光下

再分散性：試験液を入れたプラスチック容器を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、10回以上は不良とした。

※2017年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

アリピプラゾール内用液3mg/6mg/12mg分包「サイ」 配合変化試験成績

【シロップ剤等との配合】

本剤はオレンジ様芳香の内用液です。

分類	配合薬剤			当社製剤配合量	配合方法	試験項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、におい、pH)	成分名	配合量				配合直後	1日後	3日後	7日後
催眠鎮静剤、抗不安剤	フェノバルエリキシル0.4% 外観：紅赤色澄明 におい：いちご様のにおい pH：5.16	フェノバルビタール	12.5mL	12mL	A	外観	紅赤色懸濁	紅赤色懸濁 (赤色沈殿あり)	紅赤色懸濁 (赤色沈殿あり)	紅赤色懸濁 (赤色沈殿あり)
						におい	いちご様のにおい	いちご様のにおい	いちご様のにおい	いちご様のにおい
						再分散性	良好	不良	不良	不良
						pH	3.23	3.28	3.26	3.30
						含量(%)	100.0(99.8)	—	—	98.1
抗てんかん剤	トリクロロールシロップ10% 外観：橙色澄明 におい：バニラ様のにおい pH：6.11	トリクロホスナトリウム	20mL	12mL	A	外観	橙色懸濁	橙色懸濁 (橙色沈殿あり)	橙色懸濁 (橙色沈殿あり)	橙色懸濁 (橙色沈殿あり)
						におい	オレンジ様のにおい	オレンジ様のにおい	バニラ様のにおい	バニラ様のにおい
						再分散性	良好	不良	不良	不良
						pH	5.95	5.81	5.94	5.87
						含量(%)*1	100.0(99.9)	97.9	80.2	95.9
精神剤	ザロンチンシロップ5% 外観：橙赤色澄明 におい：芳香あり pH：5.72	エトスクシミド	6mL	12mL	A	外観	橙赤色懸濁	橙赤色懸濁 (橙赤色沈殿あり)	橙赤色懸濁 (橙赤色沈殿あり)	橙赤色懸濁 (橙赤色沈殿あり)
						におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり
						再分散性	良好	不良	不良	不良
						pH	3.79	3.73	3.64	3.63
						含量(%)	100.0(101.2)	—	—	96.5
精神剤	デバケンシロップ5% 外観：赤色澄明 におい：特異なにおい pH：7.02	バルプロ酸ナトリウム	6.7mL	12mL	A	外観	赤色微濁	赤色微濁	赤色微濁	赤色微濁 (油状浮遊物あり)
						におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい
						再分散性	良好	良好	良好	不良
						pH	5.73	5.56	5.55	5.58
						含量(%)	100.0(99.6)	—	—	99.0
精神剤	ニューレプチル内服液1% 外観：帯緑黄色澄明 におい：なし pH：3.80	プロペリシアジン	3mL	12mL	A	外観	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明	帯緑黄色澄明
						におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	3.17	3.18	3.13	3.10
						含量(%)	100.0(100.5)	—	—	98.5
精神剤	アタラックス-Pシロップ0.5% 外観：淡橙色懸濁 におい：オレンジ様のにおい pH：4.56	ヒドロキシジンプモ酸塩	7.5mL	12mL	A	外観	淡橙色懸濁	淡橙色帯懸濁	淡橙色帯懸濁	淡橙色帯懸濁
						におい	オレンジ様のにおい	オレンジ様のにおい	オレンジ様のにおい	オレンジ様のにおい
						再分散性	良好	不良	不良	不良
						pH	3.04	3.07	3.04	3.02
						含量(%)	100.0(110.7*2)	—	—	102.6
矯味、矯臭、着色剤	リスバダー内用液1mg/mL 外観：無色澄明 におい：なし pH：2.93	リスベリドン	3mL	12mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	2.96	3.02	2.99	2.97
						含量(%)	100.0(100.2)	—	—	99.4
矯味、矯臭、着色剤	日本薬局方 単シロップ 外観：無色澄明 におい：なし pH：2.94	単シロップ	12mL	12mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	2.95	3.00	2.97	2.94
						含量(%)	100.0(99.0)	—	—	99.3

*1 配合液に析出を確認したが、含量測定時の調製により析出物は溶解した。

*2 配合薬剤由来のピークと重なり、正確な定量が困難であった。

【水道水との配合】

本剤はオレンジ様芳香の内用液です。

分類	配合品		当社製剤 配合量	配合方法	試験項目	配合結果						
	品名 (配合前の外観、におい、pH)	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	3日後	7日後
水道水	水道水 外観：無色透明の液 におい：なし pH：7.24	114mL	6mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	なし	なし	なし	なし	なし
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好
					pH	3.51	3.47	3.54	3.49	3.57	3.54	3.53
					含量(%)	100.0(99.8)	—	—	—	98.9	—	99.2
	水道水 外観：無色透明の液 におい：なし pH：7.24	147mL	3mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					におい	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好
					pH	4.17	4.13	4.17	4.13	4.19	4.15	4.12
					含量(%)	100.0(99.6)	—	—	—	97.5	—	97.3
	湯冷まし(室温) 外観：無色透明の液 におい：なし pH：9.30	114mL	6mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好
					pH	3.61	3.49	3.55	3.51	3.57	3.55	3.52
					含量(%)	100.0(99.4)	—	—	—	98.9	—	99.6
	湯冷まし(室温) 外観：無色透明の液 におい：なし pH：9.30	147mL	3mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					におい	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好
pH					4.19	4.16	4.17	4.10	4.21	4.20	3.94	
含量(%)					100.0(99.6)	—	—	—	92.4	—	108.4	
白湯(50℃) 外観：無色透明の液 におい：なし pH：8.76	114mL	6mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好	
				pH	3.59	3.51	3.54	3.50	3.56	3.55	3.51	
				含量(%)	100.0(100.3)	—	—	—	109.3	—	101.6	
白湯(80℃) 外観：無色透明の液 におい：なし pH：9.25	114mL	6mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	わずかに甘い におい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	良好	良好	
				pH	3.58	3.47	3.51	3.50	3.54	3.54	3.53	
				含量(%)	100.0(102.0)	—	—	—	99.1	—	103.0	

【ミネラルウォーターとの配合】

本剤はオレンジ様芳香の内用液です。

分類	配合品		当社製剤 配合量	配合方法	試験項目	配合結果	
	品名 (配合前の外観、におい、pH、硬度)	配合量				配合直後	1時間後
ミネラルウォーター	サントリー奥大山の天然水 外観：無色透明の液 におい：なし pH：6.93 硬度：20mg/L	147mL	3mL	C	外観	無色澄明	無色澄明
					におい	なし	なし
					再分散性	良好	良好
					pH	3.91	3.85
					含量(%)	100.0(98.6)	100.1
	アルカリイオンの水 外観：無色透明の液 におい：なし pH：8.78 硬度：76mg/L	147mL	3mL	C	外観	無色澄明	無色澄明
					におい	なし	なし
					再分散性	良好	良好
					pH	4.58	4.46
					含量(%)	100.0(100.0)	99.2
	エビアン 外観：無色透明の液 におい：なし pH：7.69 硬度：304mg/L	147mL	3mL	C	外観	白色懸濁(白色沈殿あり)	白色懸濁(白色沈殿あり)
					におい	なし	なし
再分散性					不良	不良	
含量(%)					100.0(63.2)	122.2	

【食品・飲料との配合】

本剤はオレンジ様芳香の内用液です。

分類	配合品		当社製剤 配合量	配合 方法	試験項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
食 品 ・ 飲 料	午後の紅茶ストレートティー 外観：赤褐色澄明の液 におい：紅茶のにおい	75mL	6mL	D	外観	帯赤褐色懸濁	帯赤褐色懸濁 (褐色沈殿あり)	帯赤褐色懸濁 (褐色沈殿あり)	帯赤褐色懸濁 (褐色沈殿あり)	帯赤褐色懸濁 (褐色沈殿あり)
					におい	紅茶のにおい	紅茶のにおい	紅茶のにおい	紅茶のにおい	紅茶のにおい
					再分散性	良好	不良	不良	不良	不良
					含量(%)	100.0(70.8)	—	—	—	137.6
	サントリー烏龍茶 外観：濃黄褐色澄明の液 におい：烏龍茶のにおい	75mL	6mL	D	外観	黄褐色懸濁	淡黄褐色帯懸濁	淡黄褐色帯懸濁	淡黄褐色帯懸濁	淡黄褐色帯懸濁
					におい	烏龍茶のにおい	烏龍茶のにおい	烏龍茶のにおい	烏龍茶のにおい	烏龍茶のにおい
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
					含量(%)	100.0(95.6)	—	—	—	99.7
	おーいお茶 外観：帯黄褐色澄明の液 におい：緑茶のにおい	75mL	6mL	D	外観	淡黄褐色懸濁	淡黄褐色帯懸濁	淡黄褐色帯懸濁	淡黄褐色帯懸濁	淡黄褐色帯懸濁
					におい	緑茶のにおい	緑茶のにおい	緑茶のにおい	緑茶のにおい	緑茶のにおい
					再分散性	良好	良好	良好	良好	良好
					含量(%)*1	100.0(78.2)	—	—	—	118.7
おーいお茶玄米茶 外観：淡黄緑色の懸濁液 におい：玄米茶のにおい	75mL	6mL	D	外観	淡黄緑色懸濁	淡黄緑色帯懸濁	淡黄緑色帯懸濁	淡黄緑色懸濁 (沈殿あり)	淡黄緑色懸濁 (沈殿あり)	
				におい	玄米茶のにおい	玄米茶のにおい	わずかに玄米茶の におい	わずかに玄米茶の におい	わずかに玄米茶の におい	
				再分散性	良好	良好	良好	不良	不良	
				含量(%)	100.0(90.1)	—	—	—	104.2	
あさげ 外観：帯黄褐色の懸濁液 におい：味噌汁のにおい	75mL (54.3g+ 湯160mL)	6mL	D	外観	帯黄褐色懸濁	帯黄褐色懸濁 (沈殿あり)	帯黄褐色懸濁 (沈殿あり)	帯黄褐色懸濁 (沈殿あり)	帯黄褐色懸濁 (沈殿あり)	
				におい	少し甘い味噌汁の におい	味噌汁のにおい	味噌汁のにおい	味噌汁のにおい	味噌汁のにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(24.5)	—	—	—	105.1(25.7)	
健康ミネラル麦茶 外観：茶褐色澄明の液 におい：麦茶のにおい	75mL	6mL	D	外観	茶褐色澄明	茶褐色澄明	茶褐色澄明	茶褐色澄明	茶褐色澄明	
				におい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	麦茶のにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(97.4)	—	—	—	99.8	
上島珈琲BLACK無糖 プレミアムドライ 外観：濃褐色の懸濁液 におい：コーヒーのにおい	75mL	6mL	D	外観	濃褐色懸濁	濃褐色懸濁	濃褐色懸濁	濃褐色懸濁	濃褐色懸濁	
				におい	コーヒーのにおい	コーヒーのにおい	コーヒーのにおい	コーヒーのにおい	コーヒーのにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(98.5)	—	—	—	100.1	
Doleオレンジジュース 外観：黄色の懸濁液 におい：オレンジのにおい	75mL	6mL	D	外観	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	黄色懸濁	
				におい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	オレンジのにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(98.1)	—	—	—	99.7	
カルピスウォーター 外観：白色の懸濁液 におい：カルピスのにおい	75mL	6mL	D	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	
				におい	カルピスのにおい	カルピスのにおい	カルピスのにおい	カルピスのにおい	カルピスのにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(99.0)	—	—	—	100.3	
ポカリスエット 外観：微白色の懸濁液 におい：ポカリスエットの におい	75mL	6mL	D	外観	微白色懸濁	微白色懸濁	微白色懸濁	微白色懸濁	微白色懸濁	
				におい	ポカリスエットの におい	ポカリスエットの におい	わずかにポカリス エットのにおい	わずかにポカリス エットのにおい	わずかにポカリス エットのにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
				含量(%)	100.0(98.5)	—	—	—	101.1	

*1 配合液に析出を確認したが、含量測定時の調製により析出物は溶解した。

