

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OD錠3_{mg}「杏林」

アリピプラゾールOD錠6_{mg}「杏林」

アリピプラゾールOD錠12_{mg}「杏林」

アリピプラゾールOD錠24_{mg}「杏林」

ARIPIPRAZOLE OD Tablets “KYORIN”

（アリピプラゾール口腔内崩壊錠）

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	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
規格・含量	アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」：1錠中、アリピプラゾール 3mg 含有 アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」：1錠中、アリピプラゾール 6mg 含有 アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」：1錠中、アリピプラゾール 12mg 含有 アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」：1錠中、アリピプラゾール 24mg 含有
一般名	和名：アリピプラゾール(JAN) 洋名：Aripiprazole(JAN、INN)
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：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-rmd.co.jp/

本IFは2020年10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/>にてご確認下さい。

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新たな 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ホームページ (<http://www.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 A 4 判、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、添付文書で赤字・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。
- ② IF 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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

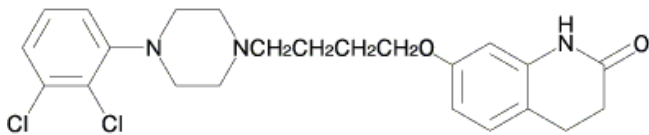
I. 概要に関する項目	1	2. 薬物速度論的パラメータ	27
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	27
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	27
II. 名称に関する項目	2	5. 代謝	28
1. 販売名	2	6. 排泄	28
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	28
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	28
4. 分子式及び分子量	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
5. 化学名(命名法)	2	1. 警告内容とその理由	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	29
7. CAS登録番号	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
III. 有効成分に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	31
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	33
IV. 製剤に関する項目	4	9. 高齢者への投与	36
1. 剤形	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	36
2. 製剤の組成	5	11. 小児等への投与	37
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
4. 製剤の各種条件下における安定性 ^{1)~5)}	6	13. 過量投与	37
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	14. 適用上の注意	37
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	15. その他の注意	38
7. 溶出性 ⁶⁾	11	16. その他	38
8. 生物学的試験法	21	IX. 非臨床試験に関する項目	39
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	21	1. 薬理試験	39
10. 製剤中の有効成分の定量法	21	2. 毒性試験	39
11. 力価	21	X. 管理的事項に関する項目	40
12. 混入する可能性のある夾雑物	21	1. 規制区分	40
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	21	2. 有効期間又は使用期限	40
14. その他	21	3. 貯法・保存条件	40
V. 治療に関する項目	22	4. 薬剤取扱い上の注意点	40
1. 効能又は効果	22	5. 承認条件等	41
2. 用法及び用量	22	6. 包装	42
3. 臨床成績	22	7. 容器の材質	42
VI. 薬効薬理に関する項目	24	8. 同一成分・同効薬	42
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24	9. 国際誕生年月日	42
2. 薬理作用	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
VII. 薬物動態に関する項目	25	11. 薬価基準収載年月日	43
1. 血中濃度の推移・測定法	25	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	43
		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	43

14. 再審査期間	43
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
16. 各種コード	44
17. 保険給付上の注意	44
XI. 文献	45
1. 引用文献	45
2. その他の参考文献	45
XII. 参考資料	46
1. 主な外国での発売状況	46
2. 海外における臨床支援情報	46
XIII. 備考	47
1. その他の関連資料	47

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2017 年 2 月に承認を取得、2017 年 6 月に発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	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。 (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。)

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」 アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」 アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」 アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」
(2) 洋名	ARIPIPRAZOLE OD Tablets 3mg “KYORIN” ARIPIPRAZOLE OD Tablets 6mg “KYORIN” ARIPIPRAZOLE OD Tablets 12mg “KYORIN” ARIPIPRAZOLE OD Tablets 24mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	アリピプラゾール (JAN)
(2) 洋名（命名法）	Aripiprazole (JAN、INN)
(3) ステム	該当しない
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ 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 <i>H</i>)-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	白色の結晶性の粉末である。
(2) 溶解性	アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (2) 液体クロマトグラフィー (3) 粉末 X 線回析測定法
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」	アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」
剤形	素錠	素錠
色調	青色	白色
外観		
本体表示	アリピプラゾール OD 3 杏林	アリピプラゾール OD 6 杏林
直径(mm)	6.0	7.0
厚さ(mm)	3.0	3.3
重量(mg)	95	135

販売名	アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」	アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」
剤形	素錠	素錠
色調	黄色	白色
外観		
本体表示	アリピプラゾール OD 12 杏林	アリピプラゾール OD 24 杏林
直径(mm)	8.0	10.0
厚さ(mm)	3.5	4.5
重量(mg)	180	360

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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 OD 錠 3mg「杏林」：1 錠中、アリピプラゾール 3mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」：1 錠中、アリピプラゾール 6mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」：1 錠中、アリピプラゾール 12mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」：1 錠中、アリピプラゾール 24mg 含有

(2) 添加物

アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」：
D-マンニトール、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、青色 2 号アルミニウムレーキ
アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」：
D-マンニトール、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム
アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」：
D-マンニトール、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄
アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」：
D-マンニトール、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1)~5)}

【加速試験】¹⁾

< 保存条件 >

40±2°C、75±5%RH

< 試験検体 >

PTP包装品：

(3mg/6mg/12mg) PTP 包装(ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装 (アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、乾燥剤、紙箱

(24mg) PTP 包装(ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装 (アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、乾燥剤、紙箱

バラ包装品：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製蓋、乾燥剤、紙箱

< 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格	
性状	3mg	青色の素錠
	6mg	白色の素錠
	12mg	黄色の素錠
	24mg	白色の素錠
確認試験	液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たアリピプラゾールのピークの保持時間は一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。	
純度試験	アリピプラゾールに対する相対保持時間約 1.05 の類縁物質：0.3%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下 類縁物質の合計：0.4%以下	
製剤均一性	判定値：15.0%以下	
崩壊性	日本薬局方崩壊試験法により試験を行うとき、1分以内に崩壊する。	
溶出性	3mg	pH5.0 酢酸塩緩衝液/900mL/パドル法/ 毎分 75 回転/20 分間/80%以上
	6mg	
	12mg	
	24mg	pH5.0 酢酸塩緩衝液/900mL/パドル法/ 毎分 75 回転/20 分間/75%以上
定量法	含量：95.0～105.0%	

IV. 製剤に関する項目

< 試験結果 >

[アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」]

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	101.9%	101.0%	101.1%	100.3%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	101.4%	101.0%	101.1%	100.7%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

[アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」]

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	\		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	102.0%	102.2%	99.8%	100.7%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

IV. 製剤に関する項目

バラ包装品

試験項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	102.2%	102.8%	100.5%	101.1%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

〔アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」〕

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	102.4%	101.6%	101.0%	101.2%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

バラ包装品

試験項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	102.2%	101.7%	101.1%	101.7%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

IV. 製剤に関する項目

【アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」】

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	102.6%	101.6%	101.9%	101.6%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

【無包装状態での安定性】

【アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」】²⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 (40°C、3 ヶ月、 遮光・気密ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (75%RH、25°C、3 ヶ月、 遮光・開放ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※1}
光 (曝光量 120 万 lx・hr、 成り行き室温、ガラス シャーレ(パラフィン でシール))	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※2}

【規格】 性状：青色の素錠、溶出性：20 分間 80%以上、含量：95.0~105.0%、
硬度：参考値

※1 5.98kg 重(開始時) → 3.56kg 重(1 ヶ月)、3.70kg 重(3 ヶ月)

※2 5.98kg 重(開始時) → 3.94kg 重(60 万 lx・hr)、4.74kg 重(120 万 lx・hr)

【アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」】³⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 (40°C、3 ヶ月、 遮光・気密ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (75%RH、25°C、3 ヶ月、 遮光・開放ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) [※]
光 (曝光量 120 万 lx・hr、 成り行き室温、ガラス シャーレ(パラフィン でシール))	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

IV. 製剤に関する項目

〔規格〕 性状：白色の素錠、溶出性：20 分間 80%以上、含量：95.0～105.0%、
 硬度：参考値

※ 6.21kg 重（開始時）→3.56kg 重（1 ヶ月）、3.94kg 重（3 ヶ月）

〔アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」〕⁴⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 (曝光量 120 万 lx・hr、 成り行き室温、ガラス シャーレ(パラフィン でシール))	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〔規格〕 性状：黄色の素錠、溶出性：20 分間 80%以上、含量：95.0～105.0%、
 硬度：参考値

※ 5.45kg 重（開始時）→3.55kg 重（1 ヶ月）、4.01kg 重（3 ヶ月）

〔アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」〕⁵⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 遮光・気密ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放ガラス瓶)	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 (曝光量 120 万 lx・hr、 成り行き室温、ガラス シャーレ(パラフィン でシール))	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〔規格〕 性状：白色の素錠、溶出性：20 分間 75%以上、含量：95.0～105.0%、
 硬度：参考値

※ 8.09kg 重（開始時）→4.98kg 重（1 ヶ月）、5.28kg 重（3 ヶ月）

IV. 製剤に関する項目

<参考>評価基準

分類	性状	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
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		含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合

本試験は、「(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」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁶⁾

【溶出挙動における類似性】

【アリピプラゾールOD錠3mg「杏林」】

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日付 薬食審査発0229第10号)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

<判定基準>

○標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

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±15%の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

- ・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

(水/50rpm)

- ・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

(pH6.8/50rpm)

< 結果 >

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)			
		アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」	標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)	差	f2 関数
pH1.2/50rpm	15	103.3	99.4	+3.9	24
pH5.0/50rpm	15	85.4	95.8	-10.4	
pH6.8/50rpm	15	8.5	16.9	-8.4	
	360	16.3	20.5	-4.2	
水/50rpm	15	19.4	47.8	-28.4	
	360	46.4	78.4	-32.0	

○pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm

両製剤は 15 分で 85%以上溶出した。

○pH6.8/50rpm

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

○水/50rpm

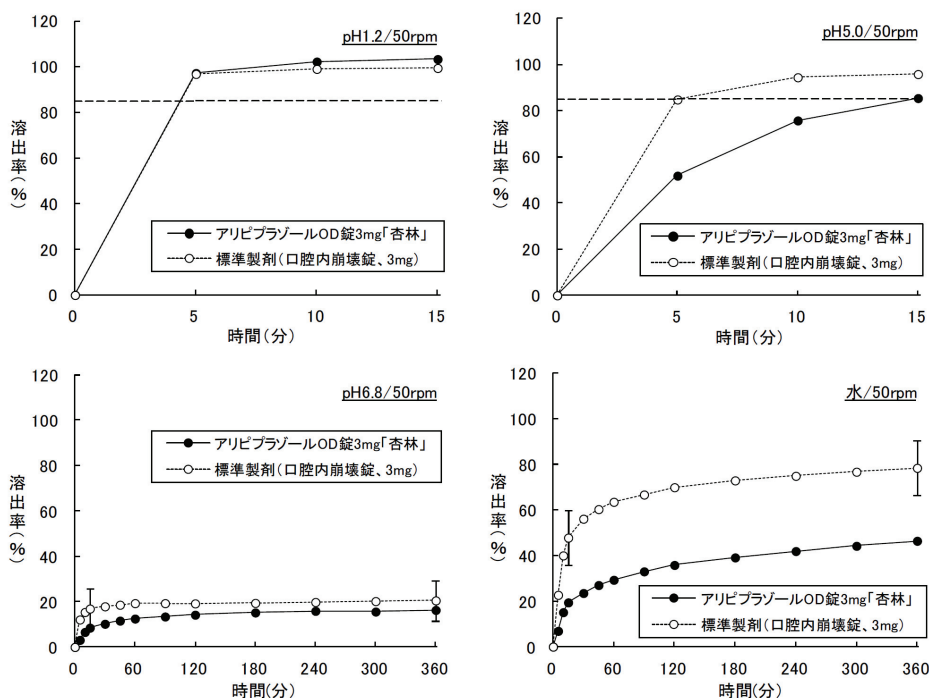
同等性試験ガイドラインに規定された判定基準（試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲、又は f2 関数の値が 46 以上）を逸脱していた。標準製剤には溶解度を上昇させるクエン酸が添加されているが試験製剤には含まれていないため、水を試験液とした場合

IV. 製剤に関する項目

の標準製剤と試験製剤の溶出挙動が異なったものと推察される。

同等性試験ガイドライン Q&A Q50「水においてのみ標準製剤と試験製剤の溶出挙動が異なる科学的な理由を示すことで、水を除いた試験液での溶出試験結果により溶出挙動の評価を行ってよい」に従い、水を除いた試験液を用いて類似性の評価を行った。

以上の結果、水を除くすべての溶出試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



【溶出挙動における同等性】

【アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」】

アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」を標準製剤とし、「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)」の B 水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

IV. 製剤に関する項目

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

(1) 平均溶出率

<判定基準>

○標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

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。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。

ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	判定時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)		
		アリピプラゾール OD錠6mg「杏林」	標準製剤 (アリピプラゾール OD錠3mg「杏林」)	差
pH1.2/50rpm	15	103.9	103.3	+0.6
pH5.0/50rpm	15	81.3	85.4	-4.1
pH6.8/50rpm	360	8.5	9.7	-1.2
水/50rpm	5	12.5	9.4	+3.1
	360	23.4	23.3	+0.1

○pH1.2/50rpm

両製剤は15分以内に85%以上溶出した。

○pH5.0/50rpm

標準製剤は15分以内に85%以上溶出し、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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○pH6.8/50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下であつ

IV. 製剤に関する項目

た。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 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

○水/50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しなかった。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 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

(2) 個々の溶出率

< 判定基準 >

○標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、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。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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い。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

< 結 果 >

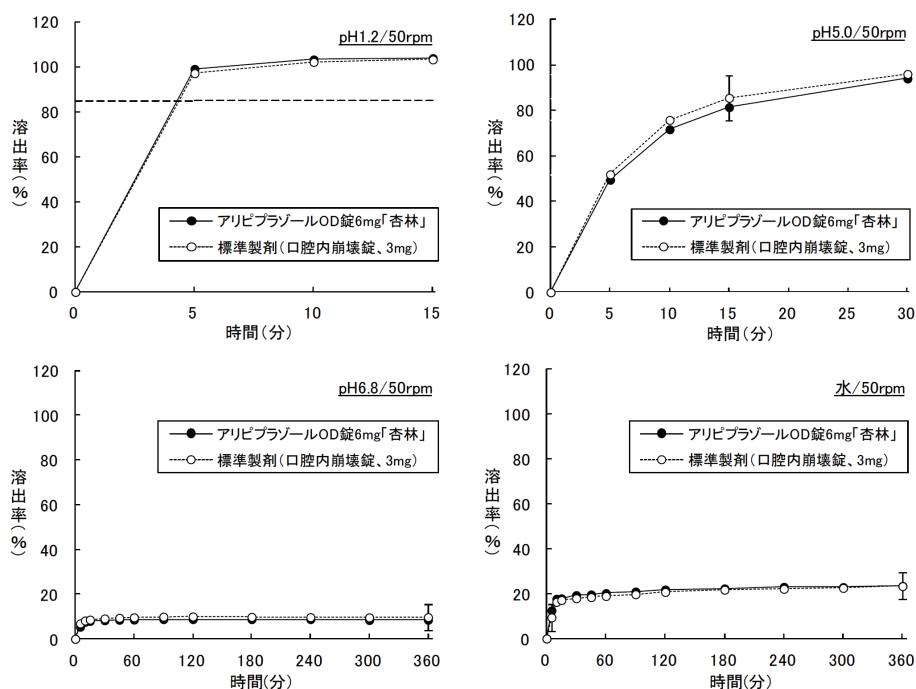
溶出条件	最終比較時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値～最大値)
pH1.2/50rpm	15	103.9	102.6～105.1
pH5.0/50rpm	15	81.3	80.2～82.7
pH6.8/50rpm	360	8.5	8.1～9.0
水/50rpm	360	23.4	21.5～25.2

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率 $\pm 15\%$

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm) 又は $\pm 9\%$ (pH6.8/50rpm、水/50rpm) の範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目



〔アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」〕

アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」を標準製剤とし、「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)」の B 水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	水	50 回転/分

(1) 平均溶出率

<判定基準>

○標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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±10%の範囲にある。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製

IV. 製剤に関する項目

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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10% 以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

< 結 果 >

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)		
		アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」	標準製剤 (アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」)	差
pH1.2/50rpm	15	102.4	103.3	-0.9
pH5.0/50rpm	15	80.2	85.4	-5.2
pH6.8/50rpm	360	4.7	4.9	-0.2
水/50rpm	360	11.0	8.4	+2.6

○pH1.2/50rpm

両製剤は 15 分以内に 85%以上溶出した。

○pH5.0/50rpm

標準製剤は 15 分以内に 85%以上溶出し、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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

○pH6.8/50rpm、水/50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下で、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

(2) 個々の溶出率

< 判定基準 >

○標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm)

○標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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い。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

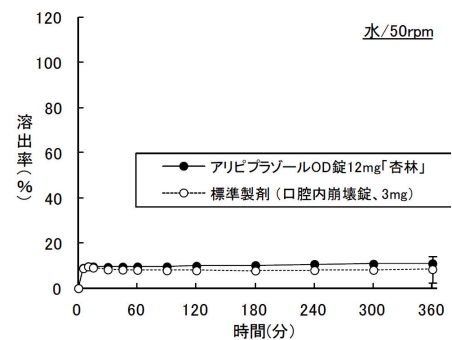
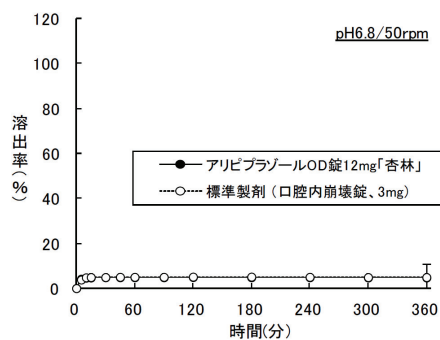
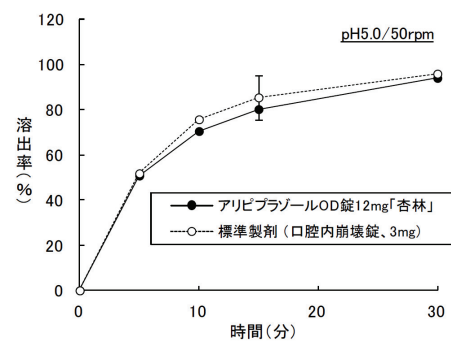
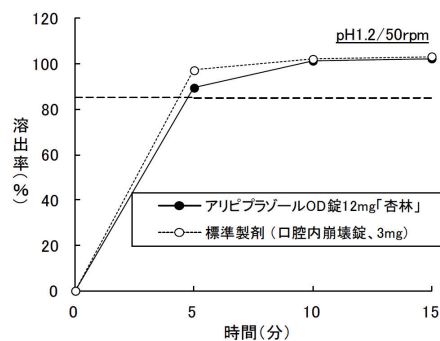
IV. 製剤に関する項目

< 結 果 >

溶出条件	最終比較時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値~最大値)
pH1.2/50rpm	15	102.4	100.9~103.4
pH5.0/50rpm	15	80.2	77.8~82.0
pH6.8/50rpm	360	4.7	4.5~4.9
水/50rpm	360	11.0	8.9~11.7

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±15%
(pH1.2/50rpm、pH5.0/50rpm) 又は±9% (pH6.8/50rpm、水/50rpm) の
範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準
に適合したため、アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」は標準製剤と溶出挙
動が同等であると判定された。



IV. 製剤に関する項目

〔アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」〕

アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」を標準製剤とし、「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)」のB水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

(1) 平均溶出率

<判定基準>

○標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

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±10%の範囲にある。

(pH1.2/50rpm)

○標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

(pH5.0/50rpm)

○標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。

ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

(pH6.8/50rpm、水/50rpm)

IV. 製剤に関する項目

< 結 果 >

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)		
		アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」	標準製剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」)	差
pH1. 2/50rpm	15	102. 0	103. 3	-1. 3
pH5. 0/50rpm	10	63. 9	66. 0	-2. 1
	30	86. 2	88. 1	-1. 9
pH6. 8/50rpm	360	2. 6	2. 6	0. 0
水/50rpm	360	4. 0	2. 5	+1. 5

○pH1. 2/50rpm

両製剤は 15 分以内に 85%以上溶出した。

○pH5. 0/50rpm

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

○pH6. 8/50rpm、水/50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下で、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

(2) 個々の溶出率

< 判定基準 >

○標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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い。
(pH1. 2/50rpm、pH5. 0/50rpm)

○標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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い。

(pH6. 8/50rpm、水/50rpm)

< 結 果 >

溶出条件	最終比較時点 (分)	12 ベッセルの溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値～最大値)
pH1. 2/50rpm	15	102. 0	99. 7～103. 5
pH5. 0/50rpm	30	86. 2	84. 8～87. 3
pH6. 8/50rpm	360	2. 6	2. 5～2. 9
水/50rpm	360	4. 0	3. 8～4. 1

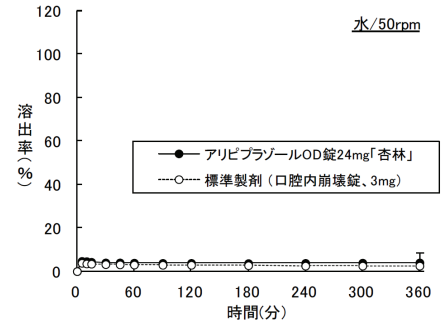
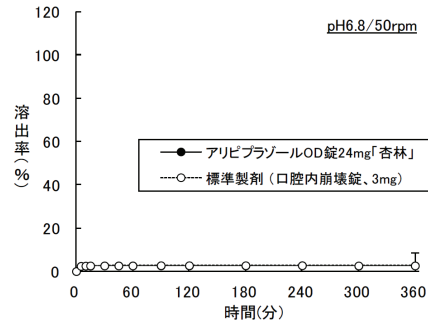
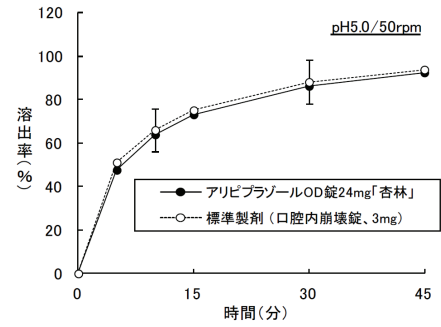
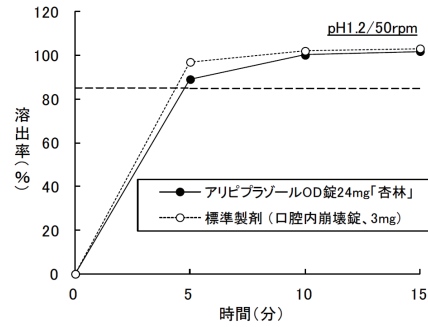
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±15%

(pH1. 2/50rpm、pH5. 0/50rpm) 又は±9% (pH6. 8/50rpm、水/50rpm) の

IV. 製剤に関する項目

範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



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

液体クロマトグラフィー

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. カ価

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

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<ul style="list-style-type: none">●統合失調症●双極性障害における躁症状の改善
2. 用法及び用量	<ul style="list-style-type: none">●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。 <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"><p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p><ul style="list-style-type: none">●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<ol style="list-style-type: none">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。●口腔内崩壊錠のみの注意事項 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。</div>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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	リスペリドン、パリペリドン、ペロスピロン、ブロナンセリン、クロザピン、オランザピン、クエチアピソフマル酸塩、アセナピンマレイン酸塩、ハロペリドール、クロルプロマジン塩酸塩、ゾテピン等
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 7), 8)	アリピプラゾールは、ドパミン D ₂ 受容体阻害薬であるがドパミン D ₂ 受容体の部分作動薬として働く作用も併せ持つと考えられている。受容体結合においてドパミンと競合することによって大脳辺縁系のドパミン機能亢進を減弱させるが、同時に前頭前野において作動薬として働きドパミン性神経伝達を増強させる。この部分作動薬の二重の作用機序により、統合失調症の陽性症状にも陰性症状にも有効であると考えられている。また、セロトニン 5-HT _{2A} 受容体遮断作用に加え、セロトニン 5-HT _{1A} 受容体の部分作動薬の作用も確認されている。これらの作用により、陰性症状の改善や錐体外路症状の軽減に寄与していると考えられている。
(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

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{9), 10)}

【生物学的同等性試験】

[アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」]

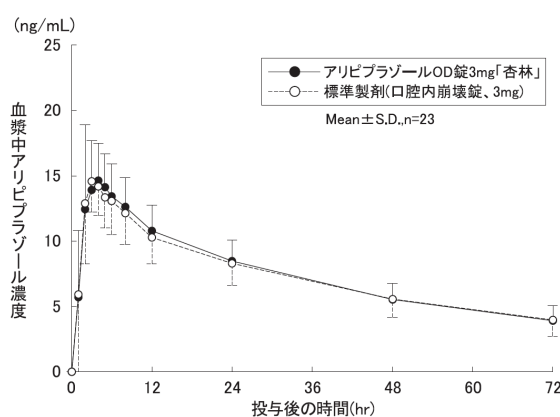
アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号）」に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アリピプラゾールとして 3mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、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。

水なしで服用

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」	537.3 ± 95.8	16.11 ± 3.40	3.5 ± 1.6	45.3 ± 16.8
標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)	529.0 ± 107.6	15.67 ± 2.50	3.3 ± 1.3	47.4 ± 16.3

(Mean ± S. D., n=23)

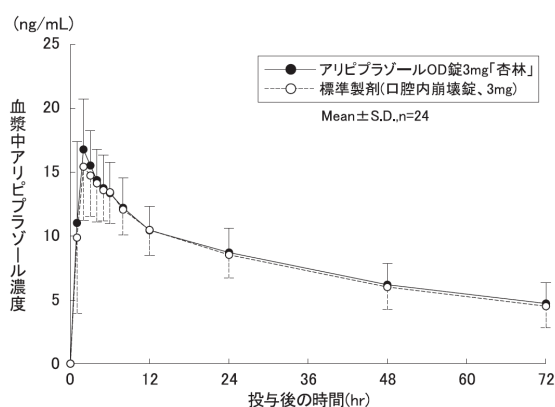


VII. 薬物動態に関する項目

水で服用

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」	573.8±125.4	17.19±3.65	2.1±0.7	56.3±17.7
標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)	559.3±126.5	16.28±3.54	2.9±1.4	53.5±17.2

(Mean±S.D., n=24)



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。

〔アリピプラゾール OD錠 6mg/12mg/24mg「杏林」〕

アリピプラゾール OD錠 6mg「杏林」、アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」及びアリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」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 OD錠 3mg「杏林」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. 製剤に関する項目、7. 溶出性の項を参照)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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 ¹⁰⁾	アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」 水なしで服用の場合：0.0170±0.0052 (hr ⁻¹) (n=23) 水で服用の場合：0.0134±0.0039 (hr ⁻¹) (n=24)
(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
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(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

VII. 薬物動態に関する項目

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	本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 で代謝される。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	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	該当資料なし
(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	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場合があることを、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「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（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. 治療に関する項目、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照

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〔一過性の血圧低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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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「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) 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) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

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に注意すること。
- (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「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。（「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可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、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「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）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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) 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。
- (9) 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。
- (10) 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。
- (11) 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。（「**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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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。
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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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、急性腎障害へと移行し、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）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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(11)」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

その他の副作用

分類	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、嚙下障害、からだのこわばり、筋緊張、口のもつれ、眼瞼下垂、パーキンソン症候群、眼球挙上、眼球回転発作、錐体外路障害、反射亢進
循環器	頻脈、高血圧、心悸亢進、徐脈、低血圧、起立性低血圧、心電図異常（期外収縮、QT延長、第一度房室ブロック等）、起立血圧異常、狭心症

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

消化器	便秘、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振、食欲亢進、胃炎、びらん性胃炎、胃腸炎、腸炎、十二指腸炎、消化不良、口内炎、口唇炎、口唇腫脹、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、歯周病、腭炎、歯肉痛、舌障害、歯の知覚過敏
血液	赤血球減少、白血球減少、白血球增多、好中球減少、好中球增多、好酸球減少、単球增多、リンパ球減少、リンパ球增多、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット値低下、貧血、赤血球增多、好塩基球減少、好塩基球增多、好酸球增多、単球減少、血小板減少、血小板增多、ヘモグロビン上昇、ヘマトクリット値上昇
内分泌	プロラクチン低下、月経異常、プロラクチン上昇、血中甲状腺刺激ホルモン増加、卵巣障害
肝臓	ALT(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、癢痒症、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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="486 275 726 940">その他</td> <td data-bbox="734 275 1423 940"> <p>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、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ざしり、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、筋攣縮、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</p> </td> </tr> </table>	その他	<p>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、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ざしり、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、筋攣縮、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</p>
その他	<p>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、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ざしり、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、筋攣縮、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</p>		
(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	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="486 1440 1423 1653"> <p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(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、掻痒症、酒さ、血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症</p> </td> </tr> </table>	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(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、掻痒症、酒さ、血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症</p>	
<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(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、掻痒症、酒さ、血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症</p>			
9. 高齢者への投与	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="486 1731 1423 1821"> <p>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。</p> </td> </tr> </table>	<p>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。</p>	
<p>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。</p>			
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="486 1899 1423 2078"> <p>(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</p> </td> </tr> </table>	<p>(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</p>	
<p>(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</p>			

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	<p>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。]</p> <p>(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⁾。]</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	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。)
13. 過量投与	<p>徴候、症状：</p> <p>他社が実施した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。</p> <p>処置：</p> <p>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。</p>
14. 適用上の注意	<p>薬剤交付時：以下の点に注意するよう指導すること。</p> <p>(1) 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。]</p> <p>(2) 舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。</p> <p>(3) 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。</p> <p>(4) 小児の手の届かない所に保管すること。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

- (1) アリピプラゾール製剤による治療中原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 他社が実施したげっ歯類（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 3mg/kg/日以上、雌ラット 10mg/kg/日）及び下垂体腫瘍（雌マウス 3mg/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) 他社が実施したサル of 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～5 2 週間試験の 25mg/kg/日以上 of 用量で、肝臓に限局性 of 肝結石症様病理組織所見が 3 9 週間試験 of 50mg/kg/日以上 of 用量で報告されている。沈渣はアリピプラゾール由来 of 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 of 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 of 5.6%以下であり、また、ヒト胆汁中における溶解度 of 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 1 7 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 of 3 試験（計 9 3 8 例、平均年齢 8 2.4 歳；5 6～9 9 歳）では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等） of 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關与するとの報告がある。

16. その他

特になし

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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、15. その他の注意(3)の項を参照
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、15. その他の注意(2)の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
	アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	アリピプラゾール	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¹⁾）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存（吸湿注意）

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

【取扱い上の注意】

開封後は湿気を避けて保存すること。

(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、14. 適用上の注意の項を参照
くすりのしおり：有り
患者用指導箋：

アリピプラゾールOD錠「杏林」を服用されるみなさまとご家族の方へ

このお薬を安全にご使用いただくための、大切なお知らせです。

このお薬はアリピプラゾール OD 錠「杏林」です。

アリピプラゾールOD錠 3mg「杏林」

アリピプラゾールOD錠 6mg「杏林」

アリピプラゾールOD錠 12mg「杏林」

アリピプラゾールOD錠 24mg「杏林」

お薬の飲み方

このお薬は、毎日飲み続けることが大切です。体調がよくなったと自分で判断して飲むのを止めたりせず、医師の指示どおりに飲んでください。

気を付けていただきたいこと

- 飲み忘れの場合の対応
飲み忘れに気づいた時に、すぐに1回分を服用してください。ただし、次の飲む時間が近い場合は、その時は飲まないで、次に飲む時間に1回分を飲んでください。2回分をまとめて一度に服用しないでください。
- 眠って多く服用した場合
増眠（睡眠を続け、強い刺激を与えなければ目覚めて反応がしない状態）、ぼんやりする、血圧の上昇、脈が速くなる、嘔吐などの症状があらわれることがあります。医師または薬剤師に相談してください。
- 症状が落ち着いてきてもお薬の服用を止めると、再発する可能性が高くなります。症状がよくなったからといって、自分の判断で勝手にお薬の服用を止めてはいけません。

このお薬を服用される際に特に注意していただきたいこと

- 眠気や、注意力・集中力・反射能力などの低下が起こることがあります。
自動車の運転など、危険を伴う機械の操作は行わないようにしてください。
- これまでに飲んでいただいていたお薬からこのお薬に変えると、症状が変化することがあります。
- このお薬を服用中に、体重が変動する場合があります。このような場合は、他の病気を合併していることがありますので、医師または薬剤師に相談してください。
- ほかの抗精神病薬を服用していて、このお薬を飲み始めた場合などには、月経が再開する、月経量が増える、貧血、子宮内腫瘍があらわれるおそれがあります。このような場合には、医師または薬剤師に相談してください。
- ほかの薬を飲むときの注意
いくつかのお薬を一緒に飲む場合、組み合わせによってはお薬の作用が強くなり、弱まったり、副作用がでることがあります。ほかの医療機関を受診したり、薬局でお薬を購入する場合は、今飲んでおられるお薬を医師または薬剤師に伝えてください。
- アルコールに対する注意
アルコールは、このお薬の作用を強めることがあるので、このお薬を飲んでいる間は、お酒を飲むことは避けてください。
- 次の方は医師または薬剤師に相談してください。
 - > 現在妊娠されている方、または妊娠している可能性がある方
 - > 授乳中の方
 - > 授乳中の方は授乳を中止してください。
 - > 以前にお薬を服用して、かゆみ、発疹などのアレルギー症状が出たことがある方

X. 管理的事項に関する項目

副作用は？

このお薬を飲んで、次のような症状がでたり、何かいつもと違うと感じたら、できるだけ早めに医師または薬剤師に相談してください。

ほかのお薬から切り替えてこのお薬を服用した場合にやすい症状

不眠、悪心・嘔吐、頭痛

その他の症状

そわそわ感、落ち着かない感じ、足がむずむずする、じっと座ってられない、手足のふるえ、筋肉のこわばり、小刻みな歩行、めまい、食欲不振、体重変動（増加・減少）、神経過敏（イライラ感、焦燥感、興奮など） 脈が速い、立ちくらみ、便秘、腹痛、下痢、月経異常、しゃっくり、倦怠感（体がだるい）、など



特に気をつけていただきたい副作用

次のような症状が出たら、ただちに医師・薬剤師に相談してください。

- 急な高熱、発汗、手足のふるえ、筋肉のこわばり、ものが飲み込みにくくなる【亜急性線状】
- 舌を動かしたり、出し入れしたり、絶えず唾むような口の動き【遅延性ジスキネジア】
- お腹がはる、なかなか治らない便秘、吐き気・嘔吐、激しい腰痛【麻痺性イレウス】
- じんましん、眼と口唇のまわりのはれ、息苦しい、動悸・息切れ、ひらつき【アナフィラキシー】
- 手足に力が入らない、筋肉の痛み、尿の色が赤褐色になる【横紋筋融解症】
- 口が渇く、水をたくさん飲む、尿が多くなる【糖尿病性グロブリン症、糖尿病性昏睡】
- ひらつき、脱力感、冷汗、頭痛、手足のふるえ【低血圧】
- けいれん【痙攣】
- 突然の高熱、さむけ、のどの痛み【無顆粒球症、白血球減少】
- 息切れ、胸の痛み、下腿の痛み、むくみ【肺塞栓症、深部静脈血栓症】
- からだがだるい、食欲低下、吐き気・嘔吐、黄疸【肝機能障害】

■ 自分の判断で、服用量や服用する回数を増やしたり減らしたり、服用を中止したりしないようにしましょう。

主治医または薬剤師の連絡先

キョーリンリメディオ株式会社

1706A

(衝動制御障害)

アリピプラゾールOD錠「杏林」を服用される患者様とご家族の方へ

アリピプラゾールOD錠「杏林」を服用する際は以下のような副作用があらわれることがあります。このような症状が認められた場合には、主治医の先生にご相談ください。

1. 高血糖や低血糖があらわれることがあります

高血糖の症状(激しいのどの渇き、水やジュースをたくさん飲む、尿の量が多い、尿の回数が多いなど)や低血糖の症状(脱力感、倦怠感、冷や汗、手足のふるえ、うとうとする、意識が薄れるなど)があらわれたら、ただちに受診してください。

2. 衝動が抑えられない状態があらわれることがあります

社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、ギャンブルや過剰で無計画な買い物や繰り返したり、性欲や食欲が病的に亢進するなど、衝動が抑えられない状態があらわれることがあります。このような症状があらわれたら、医師に相談してください。

キョーリンリメディオ株式会社

1801A

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 264 963 360">アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」</td> <td data-bbox="963 264 1433 360">PTP：100錠 バラ：500錠</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 360 963 456">アリピプラゾール OD錠 6mg「杏林」</td> <td data-bbox="963 360 1433 456">PTP：100錠 バラ：500錠</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 456 963 553">アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」</td> <td data-bbox="963 456 1433 553">PTP：100錠 バラ：500錠</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 553 963 600">アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」</td> <td data-bbox="963 553 1433 600">PTP：100錠</td> </tr> </table>	アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：500錠	アリピプラゾール OD錠 6mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：500錠	アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：500錠	アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」	PTP：100錠
アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：500錠								
アリピプラゾール OD錠 6mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：500錠								
アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：500錠								
アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」	PTP：100錠								
7. 容器の材質	<p>[PTP包装品]</p> <p>PTP包装： [3mg/6mg/12mg]ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム及びアルミニウム箔 [24mg] ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム及びアルミニウム箔</p> <p>ピロー包装：アルミニウム・ポリラミネートフィルム</p> <p>箱：紙</p> <p>[バラ包装品]</p> <p>容器：ポリエチレン 蓋：ポリプロピレン 箱：紙</p>								
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：エビリファイ錠 1mg/3mg/6mg/12mg エビリファイ OD錠 3mg/6mg/12mg/24mg エビリファイ散 1% エビリファイ内用液 0.1%</p> <p>同効薬：リスペリドン、パリペリドン、ペロスピロン、ブロナンセリン、クロザピン、オランザピン、クエチアピンフマル酸塩、アセナピンマレイン酸塩、ハロペリドール、クロルプロマジン塩酸塩、ゾテピン等</p>								
9. 国際誕生年月日	2002年7月17日								

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日 及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」	2017年 2月 15日	22900AMX00431000
アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」	2017年 2月 15日	22900AMX00432000
アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」	2017年 2月 15日	22900AMX00433000
アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」	2017年 2月 15日	22900AMX00434000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」	2017年 6月 16日
アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」	2017年 6月 16日
アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」	2017年 6月 16日
アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」	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

一部変更承認年月日：2020年 10月 28日
内容：「双極性障害における躁症状の改善」の効能・効果の追加及びその用法・
用量の追加。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

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
アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」	125366501	1179045F4014	622536601
アリピプラゾール OD錠 6mg「杏林」	125367201	1179045F5010	622536701
アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」	125368901	1179045F6017	622536801
アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」	125369601	1179045F7013	622536901

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

<p>1. 引用文献</p>	<p>1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」・6mg「杏林」・12mg「杏林」・24mg「杏林」 の安定性試験に関する資料</p> <p>2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</p> <p>3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 6mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</p> <p>4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 12mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</p> <p>5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 24mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</p> <p>6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」・6mg「杏林」・12mg「杏林」・24mg「杏林」 の溶出性に関する資料</p> <p>7) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版</p> <p>8) Jordan, S. et al. : Eur. J. Pharmacol., 441(3), 137-140, 2002</p> <p>9) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アリピプラゾール OD 錠 3mg「杏林」・6mg「杏林」・12mg「杏林」・24mg「杏林」 の生物学的同等性試験に関する資料</p> <p>10) 竹内護ほか：医学と薬学 74(6) 679～696 (2017)</p> <p>11) Schlotterbeck, P. et al. : Int. J. Neuropsychopharmacol., 10(3), 433, 2007</p>
<p>2. その他の参考文献</p>	<p>該当資料なし</p>

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし