

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3mg「JG」

アリピプラゾールOD錠6mg「JG」

アリピプラゾールOD錠12mg「JG」

アリピプラゾールOD錠24mg「JG」

Aripiprazole OD Tablets

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（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	OD錠3mg「JG」：1錠中アリピプラゾール 3.0mg含有 OD錠6mg「JG」：1錠中アリピプラゾール 6.0mg含有 OD錠12mg「JG」：1錠中アリピプラゾール 12.0mg含有 OD錠24mg「JG」：1錠中アリピプラゾール 24.0mg含有
一般名	和名：アリピプラゾール（JAN） 洋名：Aripiprazole（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2020年12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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	26
1. 開発の経緯	1	14. その他	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	27
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	27
(1)和名	2	2. 用法及び用量	27
(2)洋名	2	3. 臨床成績	27
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	27
2. 一般名	2	(2)臨床効果	27
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	27
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	27
(3)ステム	2	(5)検証的試験	28
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	28
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	28
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	28
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	28
		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)	28
III. 有効成分に関する項目	4	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	28
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	29
(1)外観・性状	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	29
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	29
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	29
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	29
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	29
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	30
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	30
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	30
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	30
		(4)中毒域	32
		(5)食事・併用薬の影響	32
		(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	32
		2. 薬物速度論的パラメータ	32
		(1)解析方法	32
		(2)吸収速度定数	32
		(3)バイオアベイラビリティ	32
		(4)消失速度定数	32
		(5)クリアランス	32
		(6)分布容積	32
		(7)血漿蛋白結合率	32
		3. 吸収	33
		4. 分布	33
		(1)血液-脳関門通過性	33
		(2)血液-胎盤関門通過性	33
		(3)乳汁への移行性	33
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5		
(1)剤形の区別、外観及び性状	5		
(2)製剤の物性	5		
(3)識別コード	5		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5		
2. 製剤の組成	5		
(1)有効成分(活性成分)の含量	5		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		
4. 製剤の各種条件下における安定性	6		
5. 調製法及び溶解後の安定性	16		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	16		
7. 溶出性	17		
8. 生物学的試験法	26		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	26		
10. 製剤中の有効成分の定量法	26		
11. 力価	26		
12. 混入する可能性のある夾雑物	26		

(4)髄液への移行性	33	2. 毒性試験	42
(5)その他の組織への移行性	33	(1)単回投与毒性試験	42
5. 代謝	33	(2)反復投与毒性試験	42
(1)代謝部位及び代謝経路	33	(3)生殖発生毒性試験	42
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	33	(4)その他の特殊毒性	42
(3)初回通過効果の有無及びその割合	33	X. 管理的事項に関する項目	43
(4)代謝物の活性の有無及び比率	33	1. 規制区分	43
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	33	2. 有効期間又は使用期限	43
6. 排泄	33	3. 貯法・保存条件	43
(1)排泄部位及び経路	33	4. 薬剤取扱い上の注意点	43
(2)排泄率	33	(1)薬局での取扱い上の留意点について	43
(3)排泄速度	33	(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)	43
7. トランスポーターに関する情報	33	(3)調剤時の留意点について	43
8. 透析等による除去率	33	5. 承認条件等	43
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	34	6. 包装	44
1. 警告内容とその理由	34	7. 容器の材質	44
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	34	8. 同一成分・同効薬	44
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	34	9. 国際誕生年月日	44
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	34	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
5. 慎重投与内容とその理由	34	11. 薬価基準収載年月日	44
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	35	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	45
7. 相互作用	36	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	45
(1)併用禁忌とその理由	36	14. 再審査期間	45
(2)併用注意とその理由	36	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
8. 副作用	37	16. 各種コード	45
(1)副作用の概要	37	17. 保険給付上の注意	45
(2)重大な副作用と初期症状	37	X I. 文献	46
(3)その他の副作用	38	1. 引用文献	46
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	39	2. その他の参考文献	46
(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	39	X II. 参考資料	47
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	39	1. 主な外国での発売状況	47
9. 高齢者への投与	40	2. 海外における臨床支援情報	47
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	40	X III. 備考	55
11. 小児等への投与	40	1. 調剤・服薬支援に際し臨床判断を行うに あたっての参考情報	55
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40	(1)粉碎	55
13. 過量投与	40	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	57
14. 適用上の注意	40	2. その他の関連資料	58
15. その他の注意	41		
16. その他	41		
IX. 非臨床試験に関する項目	42		
1. 薬理試験	42		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	42		
(2)副次的薬理試験	42		
(3)安全性薬理試験	42		
(4)その他の薬理試験	42		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」、アリピプラゾール OD 錠 6mg「JG」、アリピプラゾール OD 錠 12mg「JG」及びアリピプラゾール OD 錠 24mg「JG」は、アリピプラゾールを含有する抗精神病薬である。

本邦では OD 錠は 2012 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、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、2017 年 2 月に製造販売承認を得て、2017 年 6 月に販売開始した。

また、2020 年 12 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・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 錠剤本体の両面に成分名、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (2) 水なしでも服用可能である口腔内崩壊錠である。ただし、寝たままの状態では水なしで服用しないこと。
- (3) 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（全て頻度不明）。

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 「JG」
- ・アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」
- ・アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Aripiprazole OD Tablets 3mg “JG”
- ・Aripiprazole OD Tablets 6mg “JG”
- ・Aripiprazole OD Tablets 12mg “JG”
- ・Aripiprazole OD Tablets 24mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アリピプラゾール (JAN)

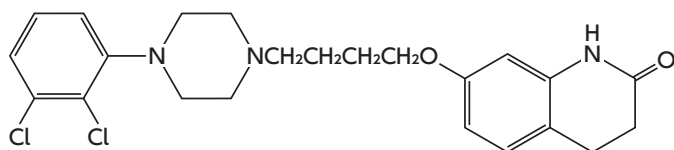
(2) 洋名 (命名法)

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：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

該当資料なし

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、エタノール（99.5）、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 線回折測定法



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 「JG」	アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」
色・剤形	青色の素錠	白色の素錠
外形		
大きさ (mm)	直径：6.0 厚さ：3.0	直径：7.0 厚さ：3.3
重量 (mg)	95.00	135.00

販売名	アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」	アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
色・剤形	黄色の素錠	白色の素錠
外形		
大きさ (mm)	直径：8.0 厚さ：3.4	直径：10.0 厚さ：4.5
重量 (mg)	180.00	360.00

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD3 JG
- ・アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD6 JG
- ・アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD12 JG
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD24 JG

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
1 錠中 アリピプラゾール 3.0mg 含有
- ・アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」
1 錠中 アリピプラゾール 6.0mg 含有

- ・アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
1 錠中 アリピプラゾール 12.0mg 含有
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
1 錠中 アリピプラゾール 24.0mg 含有

(2) 添加物

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度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 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度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 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度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 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度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

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」

◎ 加速試験¹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	96	101.9
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	96	101.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	98	101.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	96	100.3

(1) 青色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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が一致する。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は波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

- (3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 1 分以内
- (6) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)
- (7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH (2000lux)

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	97	101.0	52
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	96	100.2	49
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	96	100.1	38
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	96	100.6	34
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	96	100.5	36
③光	60 万 lux・hr	適合	適合	適合	96	99.7	45
	120 万 lux・hr	適合	適合	適合	96	99.4	46

- (1) 青色の素錠である。
- (2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。
- (3) 1 分以内
- (4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)
- (5) 表示量の 95.0~105.0%
- (6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH（2000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	97%	101.0%	52N
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (28N)
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (30N)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (31N)
③光	60 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 青色の素錠である。
 - (2) 類縁物質：RRT^{*}約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。
 - (3) 1 分以内
 - (4) 20 分間、80%以上（pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm）
 - (5) 表示量の 95.0～105.0%
 - (6) 参考値
- ※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アリピラゾール OD 錠 6mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	102.0
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	96	102.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	95	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	93	100.7

(1) 白色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアリピラゾールのピークの保持時間が一致する。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は波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

(3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピラゾールに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH (2000lux)

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	97	100.1	53
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	95	100.6	45
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	96	100.1	38
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	95	100.4	39
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	96	100.6	35
③光	60 万 lux・hr	適合	適合	適合	96	99.6	46
	120 万 lux・hr	適合	適合	適合	95	99.8	44

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH（2000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	97%	100.1%	53N
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (27N)
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (30N)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (31N)
③光	60 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT^{*}約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上（pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」

◎ 加速試験⁷⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	95	102.4
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	94	101.7
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	93	101.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	94	101.1

(1) 黄色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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が一致する。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は波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

(3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁸⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH (2000lux)

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	92	100.1	69
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	92	100.7	76
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	93	100.7	59
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	92	100.6	65
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	92	101.3	61
③光	60 万 lux・hr	適合	適合	適合	92	101.0	68
	120 万 lux・hr	適合	適合	適合	92	100.6	69

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピラゾールに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH (2000lux・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	92%	100.1%	69N
①温度	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (47N)
	2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	60万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	120万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」

◎ 加速試験¹⁰⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装 (乾燥剤入り)

試験条件：40±2°C/75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性 試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	94	102.6
1ヵ月後	適合	適合	適合	—	適合	91	101.6
3ヵ月後	適合	適合	適合	—	適合	90	101.9
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	89	101.6

(1) 白色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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が一致する。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は波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

- (3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 1 分以内
- (6) 20 分間、75%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)
- (7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験¹¹⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH (2000lux)

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	94	99.9	59
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	93	99.5	63
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	93	99.4	52
③光	120 万 lux・hr	適合	適合	適合	92	99.4	55

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、75%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験¹²⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH (2000lux・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	94%	99.9%	59N
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (40N)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、75%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性及び類似性】

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、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。
	pH5.0	
	pH6.8 ^{※1}	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。
	水 ^{※1}	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。
100	pH5.0 ^{※2}	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。

※1：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が 15 分未満であったため、ガイドラインに従い判定時点を 15 分とした。

※2：ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である15分及び360分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び360分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲外であり、f2関数の値が46未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg)	試験製剤 (アリピプラゾールOD錠3mg「JG」)	
50	pH1.2	15	99.4	103.3	適合
		15	95.8	85.4	
	pH6.8	15	16.9	8.5	適合
		360	20.5	16.3	
	水	15	47.8	19.4	—※
		360	78.4	46.4	
f2関数の値：24					

※ 結論参照

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の水以外の試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

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として、標準製剤は溶解度を上昇させるクエン酸が処方に含まれており、試験製剤はそれを含まない処方であることが挙げられる。水には緩衝能がないため、処方におけるクエン酸の有無により溶出挙動に影響することが確認されている。なお、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の Q&A には「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」と記載されている。

これらのことから 50rpm の水を除いた溶出試験条件での類似性の判定が可能となり、判定基準がすべて適合していることから、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH5.0	(2) 個々の溶出率 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。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
100	pH5.0*	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 6\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 6\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」)	試験製剤 (アリピプラゾール OD錠 6mg「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	103.9	適合
	pH5.0	15	85.4	81.3	適合
	pH6.8	360	9.7	8.5	適合
	水	5	9.4	12.5	適合
		360	23.3	23.4	

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	102.6～105.1	±15%超：0個	適合
	pH5.0	15	80.2～82.7	±15%超：0個	適合
	pH6.8	360	8.1～9.0	±9%超：0個	適合
	水	360	21.5～25.2	±9%超：0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」¹⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・標準製剤：アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

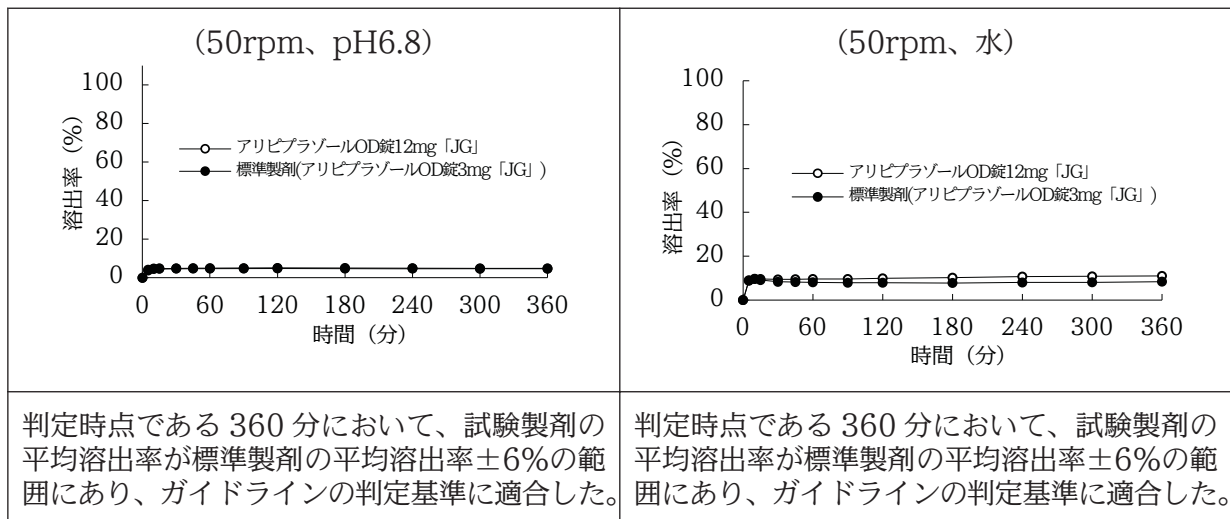
・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH5.0	
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
	水	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。
100	pH5.0*	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>0 5 10 15</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ アリピプラゾールOD錠12mg [JG] ● 標準製剤(アリピプラゾールOD錠3mg [JG])</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>0 5 10 15 20 25 30</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ アリピプラゾールOD錠12mg [JG] ● 標準製剤(アリピプラゾールOD錠3mg [JG])</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」)	試験製剤 (アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	102.4	適合
	pH5.0	15	85.4	80.2	適合
	pH6.8	360	4.9	4.7	適合
	水	360	8.4	11.0	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	100.9～103.4	±15%超：0個	適合
	pH5.0	15	77.8～82.0	±15%超：0個	適合
	pH6.8	360	4.5～4.9	±9%超：0個	適合
	水	360	8.9～11.7	±9%超：0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」¹⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- 標準製剤：アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
- 処方変更水準：B 水準

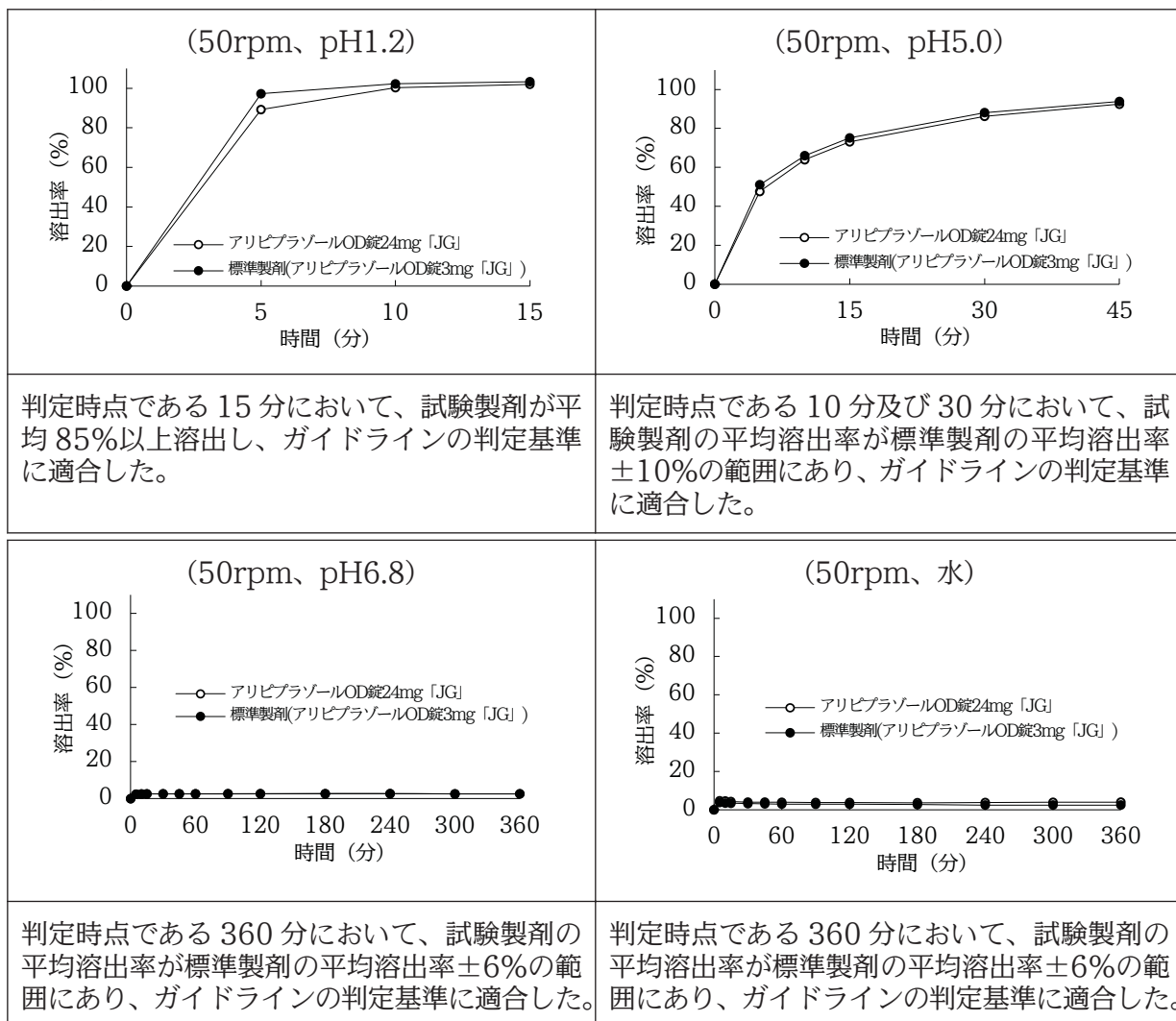
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH5.0	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な時点において、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。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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。 (2) 個々の溶出率 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。
	水	
100	pH5.0*	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。

※ガイドラインに「パドル法、100回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出する場合、パドル法100回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpmの溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg [JG])	試験製剤 (アリピプラゾール OD錠 24mg [JG])	
50	pH1.2	15	103.3	102.0	適合
	pH5.0	10	66.0	63.9	適合
		30	88.1	86.2	
	pH6.8	360	2.6	2.6	適合
	水	360	2.5	4.0	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	99.7～103.5	±15%超：0個	適合
	pH5.0	30	84.8～87.3	±15%超：0個	適合
	pH6.8	360	2.5～2.9	±9%超：0個	適合
	水	360	3.8～4.1	±9%超：0個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

双極性障害における躁症状の改善

2. 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。

〈用法・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。

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。

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

(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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アリピプラゾールは、ドパミン D_2 受容体部分アゴニストである。脳内でドパミンが大量に放出されているときには抑制的に、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。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。¹⁷⁾

(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

健康成人男子（絶食単回経口投与）

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	1 錠	水で服用	24	2.1±0.7
		水なしで服用	23	3.5±1.6

(Mean±S.D.)

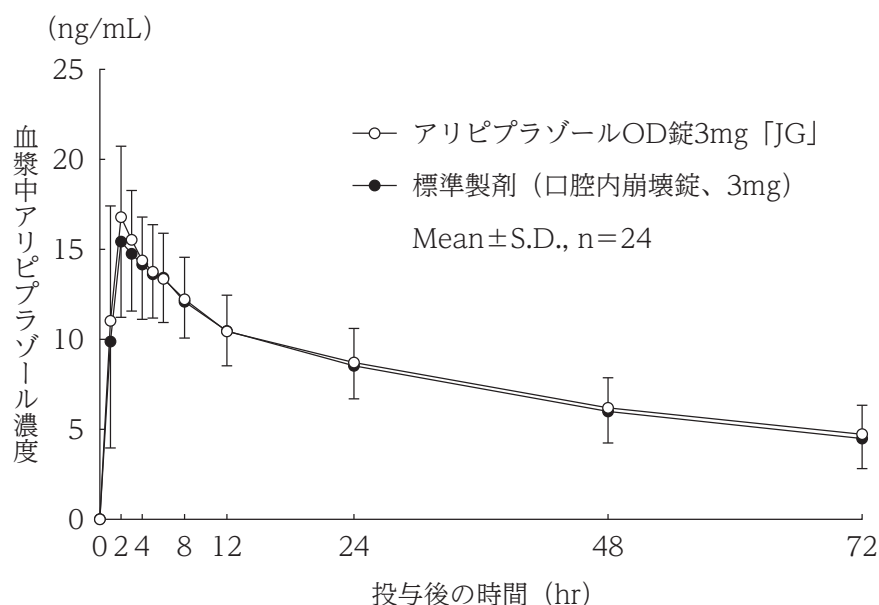
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

1) 水で服用

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」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）健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	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)

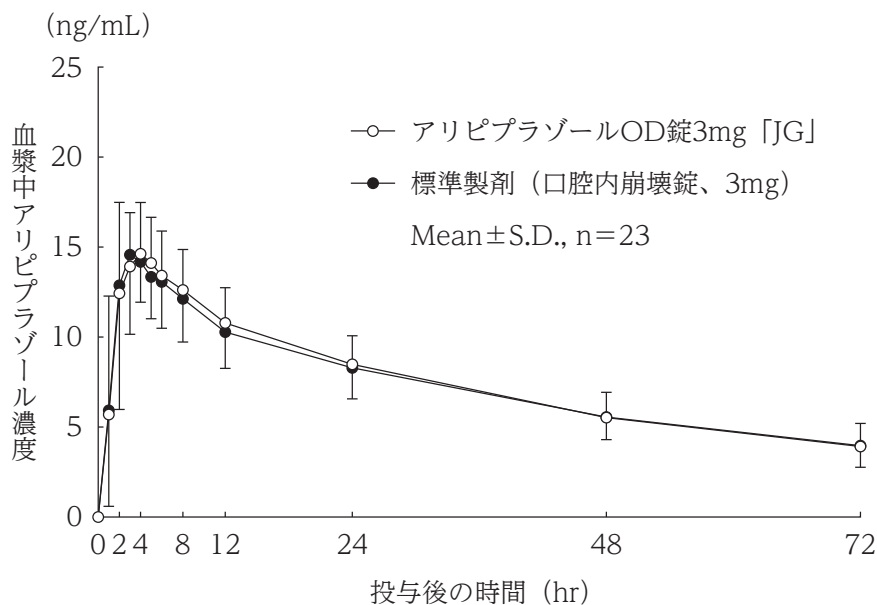
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
2 製剤の平均の差	log (1.0252)	log (1.0540)
90%信頼区間	log(1.0011)~log(1.0499)	log(1.0099)~log(1.1000)

2)水なしで服用

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」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) 健康成人男子に水なしで絶食単回経口投与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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	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)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
2 製剤の平均の差	log (1.0200)	log (1.0199)
90%信頼区間	log(0.9718)~log(1.0707)	log(0.9573)~log(1.0866)

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子（絶食単回経口投与）

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	1 錠	水で服用	24	0.0134±0.0039
		水なしで服用	23	0.0170±0.0052

(Mean±S.D.)

(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. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 13. 過量投与」の項参照

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 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」の項参照

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 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)

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「副作用 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 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「副作用 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) 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。（「副作用 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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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）

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、ALP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

	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
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、肺炎、歯肉痛、舌障害、歯の知覚過敏

	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、ALP 上昇、脂肪肝、ALP 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、痒痒症、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、ぼてり、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

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、
- 8.副作用（3）その他の副作用「過敏症」の項参照

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

該当しない

13. 過量投与

徴候、症状：

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。

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

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) 舌の上のの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。

- (3) 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。
- (4) 小児の手の届かない所に保管すること。

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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	アリピプラゾール OD 錠 3 mg 「JG」 アリピプラゾール OD 錠 6 mg 「JG」 アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」 アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	アリピプラゾール	劇薬

※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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

該当しない

(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）

「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、
- 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/ARIPD00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 保存方法

アルミピロー開封後は吸湿に注意し、湿気を避けて保存すること。

2. アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」及びアリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」は錠剤表面に斑点が認められることがありますが、これは使用色素によるものであり、品質に影響はありません。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
PTP：100 錠（10 錠×10）
- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
PTP：100 錠（10 錠×10）
- ・アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
PTP：100 錠（10 錠×10）
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
PTP：100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg 「JG」
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/アルミニウム箔（PTP）、塩化カルシウム（乾燥剤）、アルミニウム・ポリラミネートフィルム（ピロー）、紙箱
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
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/アルミニウム箔（PTP）、塩化カルシウム（乾燥剤）、アルミニウム・ポリラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：エビリファイ[®]錠 1mg/錠 3mg/錠 6mg/錠 12mg/散 1%/OD 錠 3mg/OD 錠 6mg/OD 錠 12mg/OD 錠 24mg//内用液 0.1%/持続性水懸筋注用 300mg/持続性水懸筋注用 400mg/持続性水懸筋注用 300mg シリンジ/持続性水懸筋注用 400mg シリンジ（大塚製薬）、アリピプラゾール錠 3mg/錠 6mg/錠 12mg 「JG」

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

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 「JG」	2017年2月15日	22900AMX00427000
アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」	2017年2月15日	22900AMX00428000
アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」	2017年2月15日	22900AMX00429000
アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」	2017年2月15日	22900AMX00430000

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

販売名	内容
アリピプラゾール OD 錠 3mg/ 6mg/12mg/24mg 「JG」	承認年月日：2020年12月16日 効能・効果の内容：「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・用量の内容：「双極性障害における躁症状の改善」の効能・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

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

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 「JG」	125528701	1179045F4030	622552801
アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」	125529401	1179045F5037	622552901
アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」	125530001	1179045F6033	622553001
アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」	125531701	1179045F7013	622553101

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」の加速試験
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 6mg「JG」の加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 6mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 6mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 12mg「JG」の加速試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 12mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 12mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 24mg「JG」の加速試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 24mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 24mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」の溶出試験
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 6mg「JG」の溶出試験
- 15)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 12mg「JG」の溶出試験
- 16)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 24mg「JG」の溶出試験
- 17)田中千賀子 他編：NEW 薬理学 改訂第6版 295 (2011)、南江堂
- 18)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Neonates exposed to antipsychotic drugs, including ABILIFY, during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery (<i>see Clinical Considerations</i>). Overall available data from published epidemiologic studies of pregnant women exposed to aripiprazole have not established a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes (<i>see Data</i>). There are risks to the mother associated with untreated schizophrenia, bipolar I disorder, or major depressive disorder, and with exposure to antipsychotics, including ABILIFY, during pregnancy (<i>see Clinical Considerations</i>).

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	<p>In animal reproduction studies, oral and intravenous aripiprazole administration during organogenesis in rats and/or rabbits at doses 10 and 19 times, respectively, the maximum recommended human dose (MRHD) of 30 mg/day based on mg/m² body surface area, produced fetal death, decreased fetal weight, undescended testicles, delayed skeletal ossification, skeletal abnormalities, and diaphragmatic hernia. Oral and intravenous aripiprazole administration during the pre- and post-natal period in rats at doses 10 times the MRHD based on mg/m² body surface area, produced prolonged gestation, stillbirths, decreased pup weight, and decreased pup survival (<i>see Data</i>).</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i></p> <p>There is a risk to the mother from untreated schizophrenia or bipolar I disorder, including increased risk of relapse, hospitalization, and suicide. Schizophrenia and bipolar I disorder are associated with increased adverse perinatal outcomes, including preterm birth. It is not known if this is a direct result of the illness or other comorbid factors.</p> <p>A prospective, longitudinal study followed 201 pregnant women with a history of major depressive disorder who were euthymic and taking antidepressants at the beginning of pregnancy. The women who discontinued antidepressants during pregnancy were more likely to experience a relapse of major depression than women who continued antidepressants. Consider the risk of untreated depression when discontinuing or changing treatment with antidepressant medication during pregnancy and postpartum.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	<p><i>Fetal/Neonatal Adverse Reactions</i></p> <p>Extrapyramidal and/or withdrawal symptoms, including agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, and feeding disorder have been reported in neonates who were exposed to antipsychotic drugs (including ABILIFY) during the third trimester of pregnancy. These symptoms have varied in severity. Monitor neonates for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms, and manage symptoms appropriately. Some neonates recovered within hours or days without specific treatment; others required prolonged hospitalization.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Human Data</i></p> <p>Published data from observational studies, birth registries, and case reports on the use of atypical antipsychotics during pregnancy do not report a clear association with antipsychotics and major birth defects. A retrospective study from a Medicaid database of 9258 women exposed to antipsychotics during pregnancy did not indicate an overall increased risk for major birth defects.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>In animal studies, aripiprazole demonstrated developmental toxicity, including possible teratogenic effects in rats and rabbits.</p> <p>In pregnant rats treated orally with aripiprazole during organogenesis at doses of 3, 10, and 30 mg/kg/day, which are approximately 1, 3 and 10 times the MRHD of 30 mg/day based on mg/m² body surface area, a slight prolongation of gestation and delay in fetal development, as evidenced by decreased fetal weight and undescended testes, were observed at 10 times the MRHD. Delayed skeletal ossification was observed at 3 and 10 times the MRHD. Delivered offspring had increased incidences of hepatodiaphragmatic nodules and diaphragmatic hernia were observed at 10 times the MRHD (the other dose groups were not examined for these findings). Postnatally, delayed vaginal opening was seen at 3 and 10 times the MRHD. Impaired reproductive performance (decreased fertility rate, corpora lutea, implants, live fetuses, and increased post-implantation loss, likely mediated through effects on female offspring) were observed at 10 times the MRHD; however, there was no evidence to suggest that these developmental effects were secondary to maternal toxicity.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	<p>In pregnant rats injected intravenously with aripiprazole during organogenesis at doses of 3, 9, and 27 mg/kg/day, which are 1, 3, and 9 times the MRHD of 30 mg/day based on mg/m² body surface area, decreased fetal weight and delayed skeletal ossification were observed at 9 times the MRHD; this dose also caused maternal toxicity.</p> <p>In pregnant rabbits treated orally with aripiprazole during organogenesis at doses of 10, 30, and 100 mg/kg/day which are 6, 19, and 65 times the MRHD of 30 mg/day based on mg/m² body surface area, decreased maternal food consumption, and increased abortions as well as increased fetal mortality were observed at 65 times the MHRD. Decreased fetal weight and increased incidence of fused sternebrae were observed at 19 and 65 times the MRHD.</p> <p>In pregnant rabbits injected intravenously with aripiprazole during organogenesis at doses of 3, 10, and 30 mg/kg/day, which are 2, 6, and 19 times the MRHD of 30 mg/day based on mg/m² body surface area, decreased fetal weight, increased fetal abnormalities (primarily skeletal), and decreased fetal skeletal ossification were observed at 19 times the MRHD; this dose also caused maternal toxicity. The fetal no-effect dose was 10 mg/kg/day, which is 6 times the MRHD.</p> <p>In rats treated orally with aripiprazole peri- and post-natally from gestation day 17 through postpartum day 21 at doses of 3, 10, and 30 mg/kg/day which are 1, 3, and 10 times the MRHD of 30 mg/day based on mg/m² body surface area slight maternal toxicity and slightly prolonged gestation were observed at 10 times the MHRD. An increase in stillbirths and, decreases in pup weight (persisting into adulthood) and survival were also seen at this dose.</p> <p>In rats injected intravenously with aripiprazole from gestation day 6 through lactation day 20 at doses of 3, 8, and 20 mg/kg/day, which are 1, 3, and 6 times the MRHD of 30 mg/day based on mg/m² body surface area, increased stillbirths were observed at 3 and 6 times the MRHD; and decreases in early postnatal pup weight and survival were observed at 6 times the MRHD; these doses also caused some maternal toxicity. There were no effects on postnatal behavioral and reproductive development.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	<p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Limited data from published literature report the presence of aripiprazole in human breast milk, at relative infant doses ranging between 0.7% to 8.3% of the maternal weight-adjusted dosage. There are reports of poor weight gain in breastfed infants exposed to aripiprazole and reports of inadequate milk supply in lactating women taking aripiprazole.</p> <p>The development and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ABILIFY and any potential adverse effects on the breastfed infant from ABILIFY or from the underlying maternal condition.</p>

※1 : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021436s044s045,021713s035s036,021729s027s028,021866s029s030lbl.pdf (2020/10/28 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing - medicines - pregnancy - database> >
 (2020/10/28 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients with major depressive disorder or agitation associated with schizophrenia or bipolar mania have not been established.</p> <p>The pharmacokinetics of aripiprazole and dehydro-aripiprazole in pediatric patients, 10 to 17 years of age, were similar to those in adults after correcting for the differences in body weight [see <i>Clinical Pharmacology (12.3)</i>].</p> <p><i>Schizophrenia</i></p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients with schizophrenia were established in a 6-week, placebo-controlled clinical trial in 202 pediatric patients aged 13 to 17 years [see <i>Dosage and Administration (2.1)</i>, <i>Adverse Reactions (6.1)</i>, and <i>Clinical Studies (14.1)</i>]. Although maintenance efficacy in pediatric patients has not been systematically evaluated, maintenance efficacy can be extrapolated from adult data along with comparisons of aripiprazole pharmacokinetic parameters in adult and pediatric patients.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年2月) ※1	<p>Juvenile Animal Studies</p> <p>Aripiprazole in juvenile rats caused mortality, CNS clinical signs, impaired memory and learning, and delayed sexual maturation when administered at oral doses of 10, 20, 40 mg/kg/day from weaning (21 days old) through maturity (80 days old). At 40 mg/kg/day, mortality, decreased activity, splayed hind limbs, hunched posture, ataxia, tremors and other CNS signs were observed in both genders. In addition, delayed sexual maturation was observed in males. At all doses and in a dose-dependent manner, impaired memory and learning, increased motor activity, and histopathology changes in the pituitary (atrophy), adrenals (adrenocortical hypertrophy), mammary glands (hyperplasia and increased secretion), and female reproductive organs (vaginal mucification, endometrial atrophy, decrease in ovarian corpora lutea) were observed. The changes in female reproductive organs were considered secondary to the increase in prolactin serum levels. A No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) could not be determined and, at the lowest tested dose of 10 mg/kg/day, there is no safety margin relative to the systemic exposures (AUC₀₋₂₄) for aripiprazole or its major active metabolite in adolescents at the maximum recommended pediatric dose of 15 mg/day. All drug-related effects were reversible after a 2-month recovery period, and most of the drug effects in juvenile rats were also observed in adult rats from previously conducted studies.</p> <p>Aripiprazole in juvenile dogs (2 months old) caused CNS clinical signs of tremors, hypoactivity, ataxia, recumbency and limited use of hind limbs when administered orally for 6 months at 3, 10, 30 mg/kg/day. Mean body weight and weight gain were decreased up to 18% in females in all drug groups relative to control values. A NOAEL could not be determined and, at the lowest tested dose of 3 mg/kg/day, there is no safety margin relative to the systemic exposures (AUC₀₋₂₄) for aripiprazole or its major active metabolite in adolescents at the maximum recommended pediatric dose of 15 mg/day. All drug-related effects were reversible after a 2-month recovery period.</p>

※1 : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021436s044s045,021713s035s036,021729s027s028,021866s029s030lbl.pdf (2020/10/28 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2020 年 9 月) ※2	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Paediatric populations</u></p> <p><i>Schizophrenia in adolescents aged 15 years and older:</i> the recommended dose for ABILIFY is 10 mg/day administered on a once-a-day schedule without regard to meals. Treatment should be initiated at 2 mg (using ABILIFY oral solution 1 mg/mL) for 2 days, titrated to 5 mg for 2 additional days to reach the recommended daily dose of 10 mg. When appropriate, subsequent dose increases should be administered in 5 mg increments without exceeding the maximum daily dose of 30 mg (see section 5.1). ABILIFY is effective in a dose range of 10 mg/day to 30 mg/day. Enhanced efficacy at doses higher than a daily dose of 10 mg has not been demonstrated although individual patients may benefit from a higher dose.</p> <p>ABILIFY is not recommended for use in patients with schizophrenia below 15 years of age due to insufficient data on safety and efficacy (see sections 4.8 and 5.1).</p>

※2 : <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7969/smpc> (2020/10/28 アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際し臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lux・hr/25℃、12.5日（2000lux）〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験（含量）

3. 試験結果

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	2週後	4週後
温度	性状	青色の素錠	青色の粉末	—	青色の粉末
	純度試験	(1)	適合	—	適合
	含量(%)	表示量の95.0～105.0% [開始時100%]	100.99 [100]	— —	101.21 [100.22]
湿度	性状	青色の素錠	青色の粉末	青色の粉末	青色の粉末
	純度試験	(1)	適合	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0～105.0% [開始時100%]	100.99 [100]	99.51 [98.53]	100.21 [99.23]
		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lux・hr	
光	性状	青色の素錠	青色の粉末	青色の粉末	
	純度試験	(1)	適合	適合	
	含量(%)	表示量の95.0～105.0% [開始時100%]	100.99 [100]	99.58 [98.60]	

(1) 個々の類縁物質質量RRT約1.05は0.3%以下、その他は0.1%以下、総類縁物質質量0.4%以下
(RRT: 試料溶液のアリピプラゾールの保持時間を1とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間)

アリピラゾール OD 錠 6mg 「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	2週後	4週後
温度	性状	白色の素錠	白色の粉末	—	白色の粉末
	純度試験	(1)	適合	—	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.14	—	99.84
		[開始時100%]	[100]	—	[99.70]
湿度	性状	白色の素錠	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験	(1)	適合	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.14	100.26	100.42
		[開始時100%]	[100]	[100.12]	[100.28]
		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lux・hr	
光	性状	白色の素錠	白色の粉末	白色の粉末	
	純度試験	(1)	適合	適合	
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.14	99.94	
		[開始時100%]	[100]	[99.80]	

(1) 個々の類縁物質質量RRT約1.05は0.3%以下、その他は0.1%以下、総類縁物質質量0.4%以下
(RRT: 試料溶液のアリピラゾールの保持時間を1とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間)

アリピラゾール OD 錠 12mg 「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	2週後	4週後
温度	性状	黄色の素錠	黄色の粉末	—	黄色の粉末
	純度試験	(1)	適合	—	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.10	—	100.80
		[開始時100%]	[100]	—	[100.70]
湿度	性状	黄色の素錠	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
	純度試験	(1)	適合	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.10	100.51	100.67
		[開始時100%]	[100]	[100.41]	[100.57]
		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lux・hr	
光	性状	黄色の素錠	黄色の粉末	黄色の粉末	
	純度試験	(1)	適合	適合	
	含量(%)	表示量の95.0~105.0%	100.10	100.47	
		[開始時100%]	[100]	[100.37]	

(1) 個々の類縁物質質量RRT約1.05は0.3%以下、その他は0.1%以下、総類縁物質質量0.4%以下
(RRT: 試料溶液のアリピラゾールの保持時間を1とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間)

アリピプラゾールOD錠 24mg「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	4週後
温度	性状	白色の素錠	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験	(1)	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.90 [100]	99.60 [99.70]
湿度	性状	白色の素錠	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験	(1)	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.90 [100]	99.45 [99.55]

		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lux・hr
光	性状	白色の素錠	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験	(1)	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.90 [100]	99.26 [99.36]

(1) 個々の類縁物質質量RRT約1.05は0.3%以下、その他は0.1%以下、総類縁物質質量0.4%以下
(RRT: 試料溶液のアリピプラゾールの保持時間を1とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験：

品目名	崩壊・懸濁状況
アリピプラゾールOD錠3mg「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。
アリピプラゾールOD錠6mg「JG」	
アリピプラゾールOD錠12mg「JG」	
アリピプラゾールOD錠24mg「JG」	

通過性試験：

品目名	通過性
アリピプラゾールOD錠3mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。 洗浄後、ディスペンサー、チューブ内に製剤の残存はなかった。
アリピプラゾールOD錠6mg「JG」	
アリピプラゾールOD錠12mg「JG」	
アリピプラゾールOD錠24mg「JG」	

8Fr.: 8フレンチ 約2.7mm<外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号