

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

抗精神病剤

ブロナンセリン錠 2mg「アメル」 ブロナンセリン錠 4mg「アメル」 ブロナンセリン錠 8mg「アメル」 ブロナンセリン散 2%「アメル」

BLONANSERIN Tab. 2mg・Tab. 4mg・Tab. 8mg・Powder 2%「AMEL」

剤形	錠 2mg：素錠 錠 4mg：割線入り素錠 錠 8mg：割線入り素錠 散 2%：散剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 2mg：1 錠中、ブロナンセリン 2mg を含有する。 錠 4mg：1 錠中、ブロナンセリン 4mg を含有する。 錠 8mg：1 錠中、ブロナンセリン 8mg を含有する。 散 2%：1 g 中、ブロナンセリン 20mg を含有する。
一般名	和名：ブロナンセリン 洋名：Blonanserin
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：2019 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2019 年 6 月 14 日 発売年月日：2019 年 6 月 14 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2021 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	24
		3. 臨床成績	24
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
2. 一般名	2	2. 薬理作用	26
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	3	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）	3	1. 血中濃度の推移・測定法	27
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	30
7. CAS 登録番号	3	3. 吸収	30
		4. 分布	30
III. 有効成分に関する項目		5. 代謝	31
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	7. トランスポーターに関する情報	31
3. 有効成分の確認試験法	4	8. 透析等による除去率	31
4. 有効成分の定量法	4		
		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 警告内容とその理由	32
1. 剤形	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	32
2. 製剤の組成	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	32
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	32
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 慎重投与内容とその理由	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	33
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	7. 相互作用	33
7. 溶出性	12	8. 副作用	35
8. 生物学的試験法	22	9. 高齢者への投与	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	38
10. 製剤中の有効成分の定量法	22	11. 小児等への投与	38
11. 力価	22	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
12. 混入する可能性のある夾雑物	22	13. 過量投与	38
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	23	14. 適用上の注意	38
14. その他	23		

15. その他の注意	38
16. その他	39

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	40
2. 毒性試験	40

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	41
2. 有効期間又は使用期限	41
3. 貯法・保存条件	41
4. 薬剤取扱い上の注意点	41
5. 承認条件等	41
6. 包装	41
7. 容器の材質	42
8. 同一成分・同効薬	42
9. 国際誕生年月日	42
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
11. 薬価基準収載年月日	42
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	42
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	42
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	43
17. 保険給付上の注意	43

X I. 文献

1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	44

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45

X III. 備考

その他の関連資料	46
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブロナンセリン錠 2mg「アメル」、錠 4mg「アメル」、錠 8mg「アメル」、散 2%「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 31 年 2 月に承認を取得して、同年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ドパミン D₂ 受容体遮断作用のほかにセロトニン 5-HT_{2A} 遮断作用により定型抗精神病薬と同等の抗精神病作用を有する。ブロナンセリンはドパミン D₂ 受容体への親和性がセロトニン 5-HT_{2A} 受容体よりも高く、α₁ 受容体やヒスタミン H₁ 受容体、ムスカリン M₁ 受容体などとの親和性が低い。¹⁾
- (2) 散剤は、添加物由来の甘味がある。
- (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、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、横紋筋融解症、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、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡が現れることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 :

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」

ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」

ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」

ブロナンセリン散 2% 「アメル」

(2) 洋 名 :

BLONANSERIN Tab. 2mg 「AMEL」

BLONANSERIN Tab. 4mg 「AMEL」

BLONANSERIN Tab. 8mg 「AMEL」

BLONANSERIN Powder 2% 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

本剤の一般名「ブロナンセリン」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

ブロナンセリン(JAN)

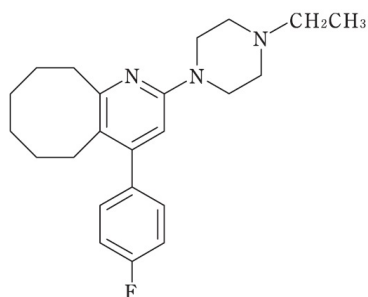
(2) 洋名(命名法) :

Blonanserin (JAN、INN)

(3) ステム :

-anserin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{30}FN_3$

分子量 : 367.50

5. 化学名(命名法)

2-(4-Ethyl-1-piperazinyl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-
hexahydrocycloocta[*b*]pyridine

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

132810-10-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
酢酸(100)	溶けやすい
メタノール エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	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) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3) 液体クロマトグラフィー










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	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」	素錠	  	ブロナンセリン 2 アメル
	白色	直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約 65.0mg	
ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」	割線入り素錠	  	ブロナンセリン 4 アメル
	白色	直径：約 7.5mm 厚さ：約 2.3mm 質量：約 130.0mg	
ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」	割線入り素錠	  	ブロナンセリン 8 アメル
	白色	直径：約 9.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 260.0mg	
販売名	剤形・色		
ブロナンセリン散 2% 「アメル」	散剤		
	白色		

味：ブロナンセリン散 2% 「アメル」：添加物由来の甘み

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

「IV. 1.(1)」の項参照

錠剤本体に表示。

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」：1 錠中、ブロナンセリン 2mg を含有する。
ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」：1 錠中、ブロナンセリン 4mg を含有する。
ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」：1 錠中、ブロナンセリン 8mg を含有する。
ブロナンセリン散 2% 「アメル」：1 g 中、ブロナンセリン 20mg を含有する。

(2) 添加物：

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」、ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」、ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」
乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

ブロナンセリン散 2% 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、スクラロース、軽質無水ケイ酸

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 バラ包装：ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
ブロナンセリン散 2% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、溶出性、粒度、定量法	規格内

(2) 無包装下の安定性³⁾ブロナンセリン錠「アメル」(2mg、4mg、8mg)

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

ブロナンセリン散2%「アメル」

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

(3) 分割品の安定性

ブロナンセリン錠4mg「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	30分間75%以上	88.8	85.0	83.6	81.8
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.2	98.2	98.4	98.7

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし
溶出性	30分間75%以上	88.8	85.3	83.9
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.2	96.4	96.9

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

ブロナンセリン錠8mg「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	60分間75%以上	92.1	90.0	89.2	87.7
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.8	98.0	99.3	99.7

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし
溶出性	60分間75%以上	92.1	89.5	89.8
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.8	97.4	98.1

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

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)

ブロナンセリン散2%「アメル」

<試験条件>

配合比 : ブロナンセリン散2%「アメル」0.4gと配合薬剤の常用1回最大量を配合した。

保存条件 : ポリセロ紙に分包し、日本薬学会病院薬局協議会散剤配合変化試験法の報告にある中間条件(25±1℃、75±5%RH)に設定した恒温恒湿器内に保存した。

<試験結果>

分類	薬剤名 (一般名)	配合量(g)	試験項目	保存期間		
				開始時	30日	
単剤	ブロンンセリン散 2%「アメル」 (ブロンンセリン)	0.4	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	99.6	97.5	
催眠鎮静剤、 抗不安剤	コントロール散 10% (クロルジアゼポキシド)	0.3	外観	淡黄白色	変化なし	
			含量(%)	98.8	95.6	
	セルシン散 1% (ジアゼパム)	1.0	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	98.0	97.9	
	ベンザリン細粒 1% (ニトラゼパム)	1.5	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	97.8	98.3	
	レキソタン細粒 1% (プロマゼパム)	0.75	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	100.2	98.1	
	ユーロジン散 1% (エスタゾラム)	0.4	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	98.3	99.2	
	精神神経用剤	インプロメン細粒 1% (ブロムペリドール)	1.8	外観	白色	変化なし
				含量(%)	99.6	98.5
ブロムペリドール細粒 1%「アメル」 (ブロムペリドール)		1.8	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	99.1	100.4	
ウインタミン細粒(10%) (クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩)		2.25	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	99.2	98.8	
エビリファイ散 1% (アリピプラゾール)		2.4	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	99.0	99.7	
アリピプラゾール散 1%「アメル」 (アリピプラゾール)		2.4	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	97.0	98.1	
クレミン顆粒 10% (モサプラミン塩酸塩)		0.5	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	97.9	96.7	
クロフェクトン顆粒 10% (クロカプラミン塩酸塩水和物)		0.5	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	98.0	97.4	
セロクエル細粒 50% (クエチアピンプマル酸塩)		0.6	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	98.5	97.6	
クエチアピン細粒 50%「アメル」 (クエチアピンプマル酸塩)		0.6	外観	白色	変化なし	
			含量(%)	98.8	97.6	
クエチアピン細粒 10%「アメル」 (クエチアピンプマル酸塩)		3.0	外観	淡赤色	変化なし	
			含量(%)	99.5	98.8	
ジプレキサ細粒 1% (オランザピン)	1.0	外観	微黄色	変化なし		
		含量(%)	98.1	97.5		
オランザピン細粒 1%「アメル」 (オランザピン)	1.0	外観	微黄色	変化なし		
		含量(%)	99.6	97.5		
セレネース細粒 1% (ハロペリドール)	0.6	外観	白色	変化なし		
		含量(%)	97.6	96.9		

分類	薬剤名 (一般名)	配合量(g)	試験項目	保存期間	
				開始時	30日
精神神経用剤	ハロペリドール細粒 1%「アメル」 (ハロペリドール)	0.6	外観	白色	変化なし
			含量(%)	97.5	96.4
	デパス細粒 1% (エチゾラム)	0.3	外観	白色	変化なし
			含量(%)	97.4	96.4
	ドグマチール細粒 50% (スルピリド)	0.6	外観	白色	変化なし
			含量(%)	97.7	98.2
	スルピリド細粒 10%「アメル」 (スルピリド)	3.0	外観	白色	変化なし
			含量(%)	102.0	100.0
	スルピリド細粒 50%「アメル」 (スルピリド)	0.6	外観	白色	変化なし
			含量(%)	98.9	97.9
	ニューレプチル細粒 10% (プロペリシアジン)	0.6	外観	淡黄色	変化なし
			含量(%)	98.7	99.1
	バルネチール細粒 50% (スルトプリド塩酸塩)	0.6	外観	白色	変化なし
			含量(%)	97.1	97.2
	ピーゼットシー散 1% (ペルフェナジンフェンジゾ酸塩)	2.4	外観	白色	変化なし
			含量(%)	100.2	100.2
	トリラホン散 1% (ペルフェナジン)	2.4	外観	白色	変化なし
			含量(%)	100.9	101.4
	リスパダール細粒 1% (リスペリドン)	0.3	外観	白色	変化なし
			含量(%)	96.3	97.1
リスペリドン細粒 1%「アメル」 (リスペリドン)	0.3	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	97.1	97.0	
ヒルナミン細粒 10% (レボメプロマジンマレイン酸塩)	2.0	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	103.6	98.6	
レボトミン散 10% (レボメプロマジンマレイン酸塩)	1.0	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	99.0	98.0	
レボトミン顆粒 10% (レボメプロマジンマレイン酸塩)	1.0	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	99.4	97.6	
ロドピン細粒 10% (ゾテピン)	0.75	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	97.4	96.8	
抗パーキンソン剤	アキネトン細粒 1% (ビペリデン塩酸塩)	0.3	外観	白色	変化なし
			含量(%)	97.7	97.0
	タスモリン散 1% (ビペリデン塩酸塩)	0.3	外観	白色	変化なし
			含量(%)	98.3	97.8
ビペリデン塩酸塩細粒 1%「アメル」 (ビペリデン塩酸塩)	0.3	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	98.2	97.0	
アーテン散 1% (トリヘキシフェニジル塩酸塩)	0.3	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	97.3	96.8	
自律神経剤	グラндаキシム細粒 10% (トフィソパム)	0.5	外観	白色～淡黄白色	変化なし
			含量(%)	98.0	97.0

分類	薬剤名 (一般名)	配合量(g)	試験項目	保存期間	
				開始時	30日
抗ヒスタミン剤	ヒベルナ散 10% (ヒベンズ酸プロメタジン)	1.0	外観	白色	変化なし
			含量(%)	98.2	98.0
	ピレチア細粒 10% (プロメタジンメチレンジサリチル酸塩)	1.0	外観	白色	変化なし
			含量(%)	98.1	97.1
潰瘍消化剤	タガメット細粒 20% (シメチジン)	4.0	外観	白色～微黄白色	変化なし
			含量(%)	98.5	98.2
下剤	アローゼン顆粒 (センナ・センナ実)	1.0	外観	茶褐色	変化なし
			含量(%)	99.1	98.9
その他の消化器官用薬	ガスモチン散 1% (モサプリドクエン酸塩水和物)	2.0	外観	白色	変化なし
			含量(%)	98.4	99.4
抗てんかん薬	アレビアチン散 10% (フェニトイン)	1.0	外観	白色	変化なし
			含量(%)	100.0	100.1
	エクセグラン散 20% (ゾニサミド)	0.4	外観	白色	変化なし
			含量(%)	97.5	98.8
	ゾニサミド散 20%「アメル」 (ゾニサミド)	0.4	外観	白色～微黄白色	変化なし
			含量(%)	96.9	97.9
	テグレートール細粒 50% (カルバマゼピン)	1.2	外観	白色	変化なし
			含量(%)	96.6	99.7
	カルバマゼピン細粒 50% 「アメル」(カルバマゼピン)	1.2	外観	白色～微黄白色	変化なし
			含量(%)	98.9	98.9
	デパケン細粒 40% (バルプロ酸ナトリウム)	1.5	外観	白色	変化なし
			含量(%)	99.2	99.9
	バルプロ酸ナトリウム徐放U顆粒 40% 「アメル」(バルプロ酸ナトリウム)	3.0	外観	白色	変化なし
			含量(%)	98.4	99.5
ランドセン細粒 0.1% (クロナゼパム)	6.0	外観	白色	変化なし	
		含量(%)	99.2	97.8	

注) 薬剤の販売名は 2018 年 12 月時点での各社添付文書を参考とした。

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」

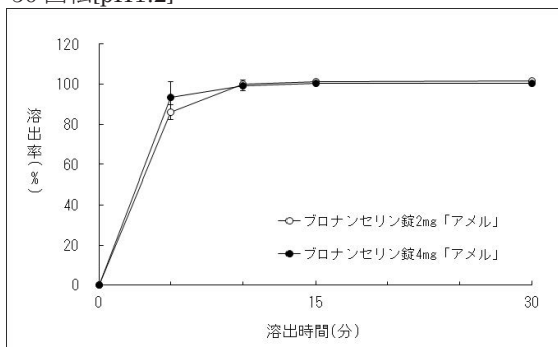
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、ブロナンセリン製剤であるブロナンセリン錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及びブロナンセリン錠 4mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
		水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%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±8%の範囲にある。

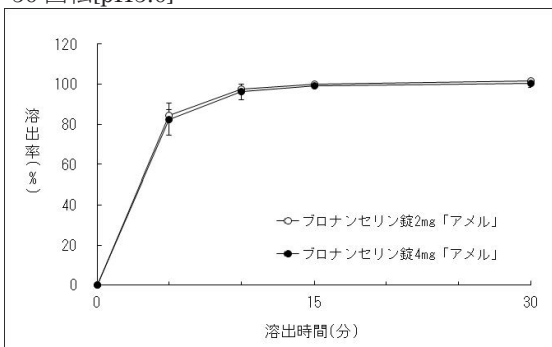
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

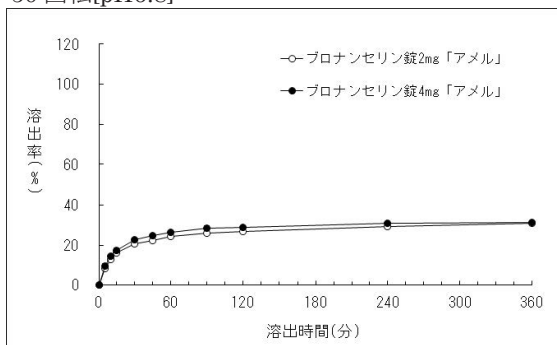
50 回転 [pH1.2]



50 回転 [pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

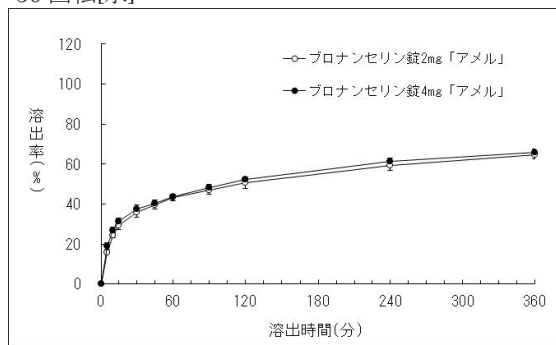


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.4	101.4	適合
		pH5.0	85%以上	15分	99.2	100.1	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	10分	14.5	13.0	適合
			規定された時間	360分	31.5	31.1	適合
		水	1/2の平均溶出率	15分	31.3	29.2	適合
			規定された時間	360分	65.8	64.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	101.4	101.3 102.6 101.4 102.3 101.3 101.2 101.0 100.1 101.0 102.2 100.6 101.9	-0.1 1.2 0.0 0.9 -0.1 -0.2 -0.4 -1.3 -0.4 0.8 -0.8 0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	pH5.0	15分	100.1	100.6 100.6 100.8 99.3 99.6 99.6 99.3 100.3 100.2 100.1 99.5 101.7	0.5 0.5 0.7 -0.8 -0.5 -0.5 -0.8 0.2 0.1 0.0 -0.6 1.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	360分	31.1	30.4 30.0 31.3 30.8 31.7 31.3 31.8 31.1 31.0 32.3 29.7 31.9	-0.7 -1.1 0.2 -0.3 0.6 0.2 0.7 0.0 -0.1 1.2 -1.4 0.8	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
50	水	360分	64.5	64.2 64.6 65.9 63.8 61.1 62.2 66.9 66.2 65.8 64.7 63.3 65.7	-0.3 0.1 1.4 -0.7 -3.4 -2.3 2.4 1.7 1.3 0.2 -1.2 1.2	個々の溶出率が ±12%を超えるもの：1個以下 ±20%を超えるもの：0個	適合

<参考>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ブロナンセリン製剤であるブロナンセリン錠2mg「アメル」及び標準製剤(錠剤、2mg)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH3.0 pH6.8 水	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。 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。

下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

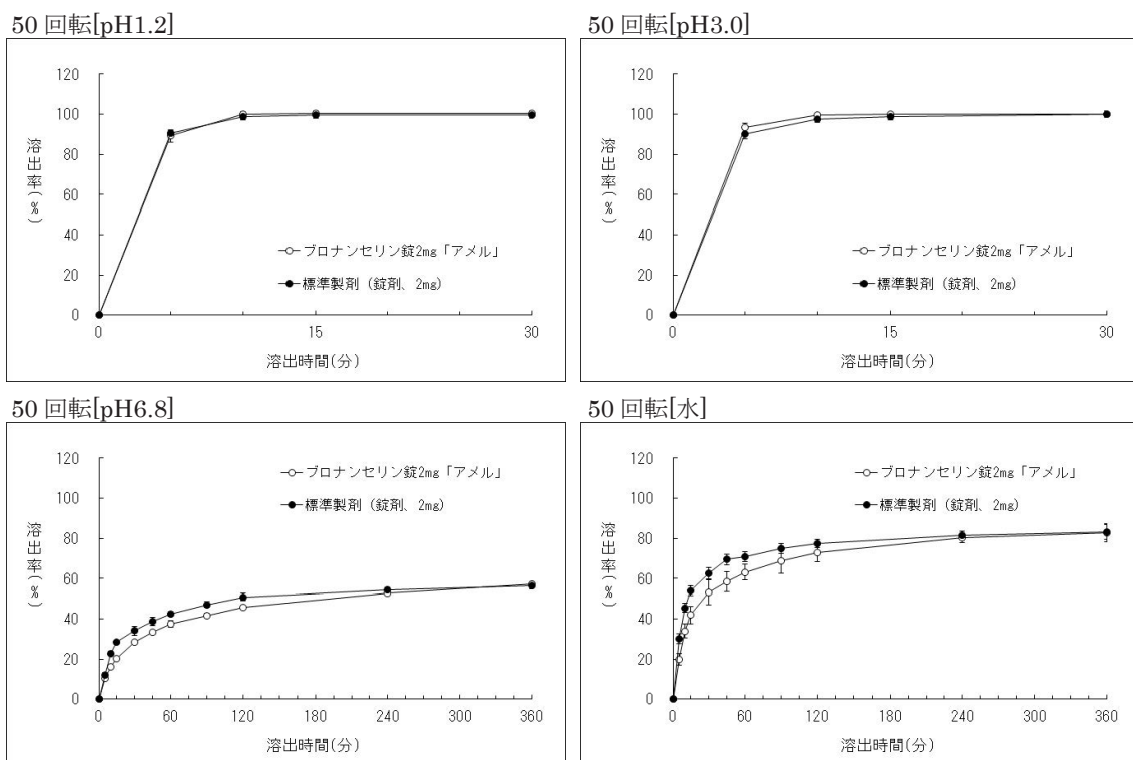


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.6	100.5	適合
		pH3.0	85%以上	15分	98.8	100.0	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	15分	28.3	20.4	適合
			規定された時間	360分	56.5	57.3	適合
		水	1/2の平均溶出率	10分	45.4	34.0	適合
			規定された時間	360分	83.2	82.8	適合

ブロンサンセリン錠 4mg 「アメル」

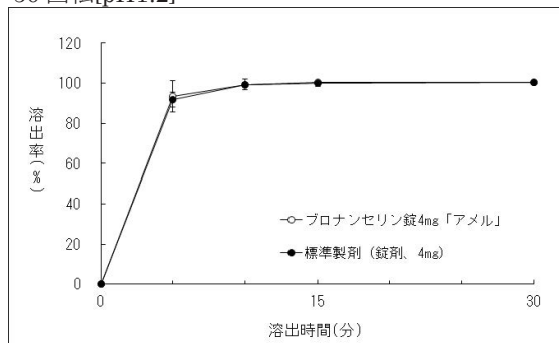
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ブロンサンセリン製剤であるブロンサンセリン錠 4mg 「アメル」及び標準製剤(錠剤、4mg)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH3.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
		水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 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。

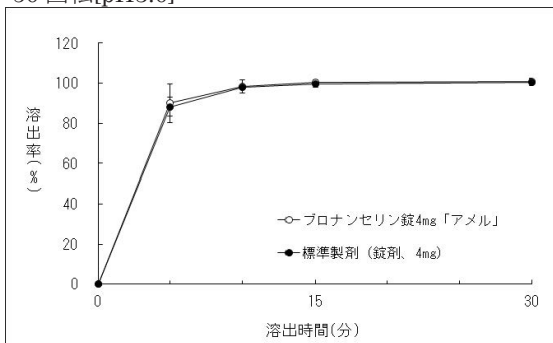
下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

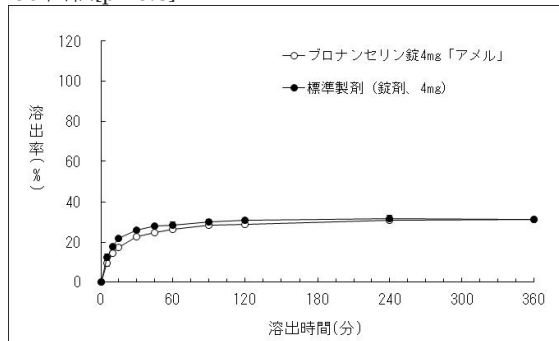
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

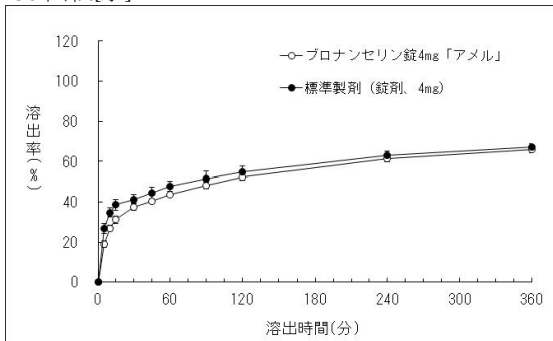


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.8	100.4	適合
		pH3.0	85%以上	15分	99.6	100.4	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	12.6	9.4	適合
			規定された時間	360分	31.4	31.5	適合
		水	1/2の平均溶出率	10分	34.8	27.0	適合
			規定された時間	360分	67.2	65.8	適合

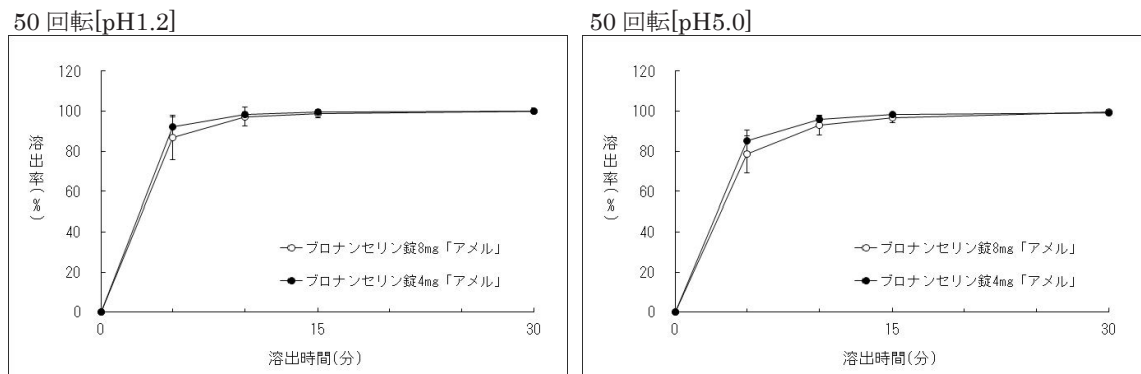
ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)に基づき、ブロナンセリン製剤であるブロナンセリン錠 8mg 「アメル」(試験製剤)及びブロナンセリン錠 4mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

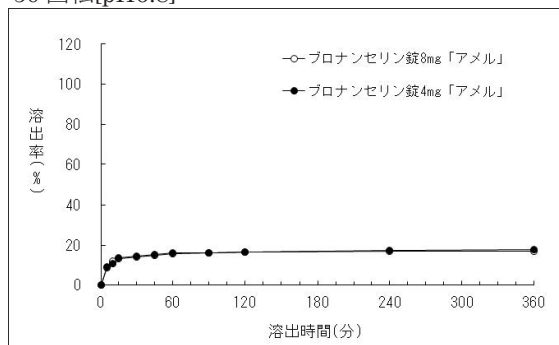
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
pH6.8 水		規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)



50回転[pH6.8]



50回転[水]

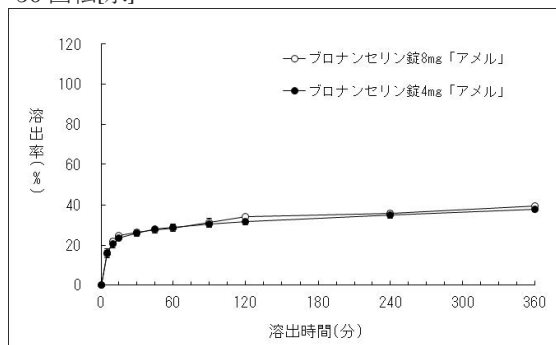


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.7	98.9	適合
		pH5.0	85%以上	15分	98.2	96.7	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	9.2	8.6	適合
			規定された時間	360分	17.7	16.9	適合
		水	1/2の平均溶出率	10分	20.8	21.9	適合
			規定された時間	360分	37.9	39.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数(rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	98.9	99.0 97.9 93.4 98.1 98.7 98.9 100.0 100.7 101.3 99.2 99.9 100.1	0.1 -1.0 -5.5 -0.8 -0.2 0.0 1.1 1.8 2.4 0.3 1.0 1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	pH5.0	15分	96.7	96.7 92.9 97.0 97.9 96.5 91.3 96.8 98.5 97.9 99.0 96.5 99.6	0.0 -3.8 0.3 1.2 -0.2 -5.4 0.1 1.8 1.2 2.3 -0.2 2.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	360分	16.9	16.9 16.3 16.6 17.2 17.0 16.8 16.1 17.1 17.5 17.3 16.3 17.1	0.0 -0.6 -0.3 0.3 0.1 -0.1 -0.8 0.2 0.6 0.4 -0.6 0.2	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合
50	水	360分	39.5	38.8 39.5 39.6 40.9 40.2 39.4 39.5 38.2 39.7 38.7 39.2 40.5	-0.7 0.0 0.1 1.4 0.7 -0.1 0.0 -1.3 0.2 -0.8 -0.3 1.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適合

<参考>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ブロナンセリン製剤であるブロナンセリン錠8mg「アメル」及び標準製剤(錠剤、8mg)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH3.0	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
		pH6.8 水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

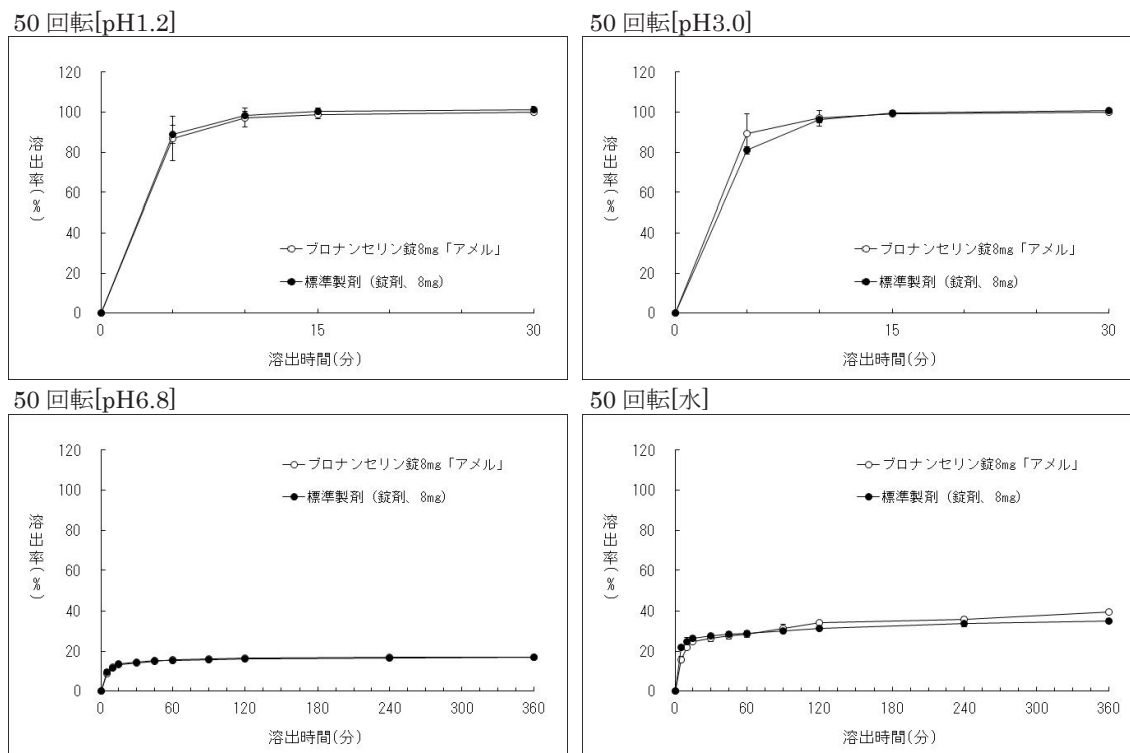


表. 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.4	98.9	適合
		pH3.0	85%以上	15分	99.5	99.3	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	9.7	8.6	適合
			規定された時間	360分	17.2	16.9	適合
		水	1/2の平均溶出率	5分	22.0	15.9	適合
			規定された時間	360分	35.1	39.5	適合

ブロンサンセリン散 2%「アメル」

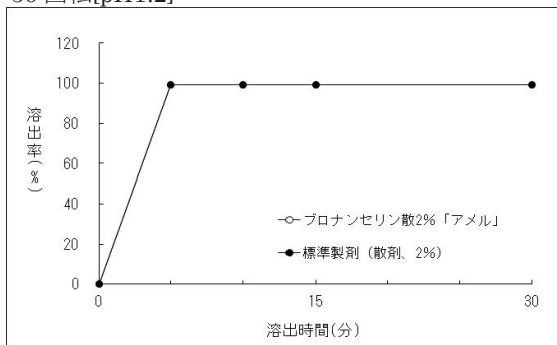
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ブロンサンセリン製剤であるブロンサンセリン散 2%「アメル」及び標準製剤(散剤、2%)の溶出挙動の類似性を評価した。

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

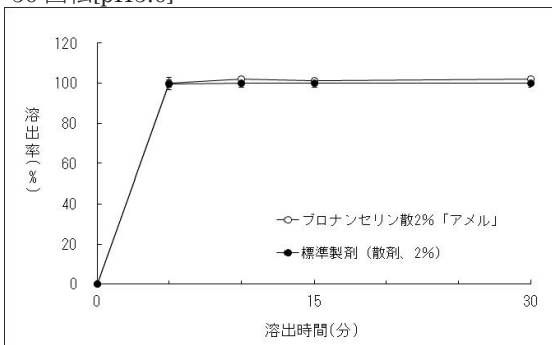
下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

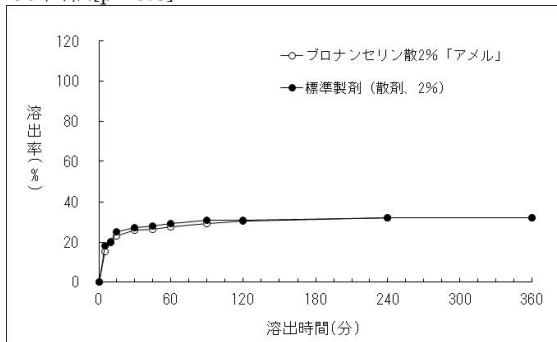
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

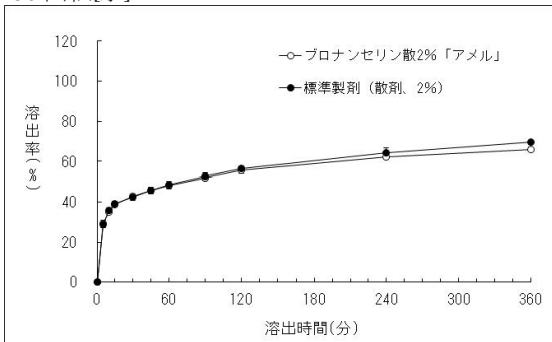


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.3	99.4	適合
		pH5.0	85%以上	15分	99.9	101.1	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	5分	18.2	15.4	適合
			規定された時間	360分	32.0	32.3	適合
		水	1/2の平均溶出率	10分	35.7	35.1	適合
			規定された時間	360分	69.5	66.0	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行うとき以下の規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」	2 mg	50 rpm	pH6.0 のリン酸塩緩衝液	30分	75%以上
ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」	4 mg	50 rpm	pH6.0 のリン酸塩緩衝液	30分	75%以上
ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」	8 mg	50 rpm	pH6.0 のリン酸塩緩衝液	60分	75%以上
ブロナンセリン散 2% 「アメル」	20 mg/1 g	50 rpm	pH6.0 のリン酸塩緩衝液	30分	75%以上

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

紫外可視吸光度測定法

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

該当資料なし

14.その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

2. 用法及び用量

通常、成人にはブロナンセリンとして1回4mg、1日2回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として1日8～16mgを2回に分けて食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は24mgを超えないこと。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の吸収は食事の影響を受けやすく、有効性及び安全性は食後投与により確認されているため、食後に服用するよう指導すること。〔空腹時に投与すると、食後投与と比較して吸収が低下し、作用が減弱するおそれがある。また空腹時に投与を開始し、食後投与に切り替えた場合には血中濃度が大幅に上昇するおそれがある。〕
- (2) 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。
- (3) ブロナンセリン経皮吸収型製剤から本剤へ切り替える場合には、本剤の用法・用量に従って、1回4mg、1日2回食後経口投与より開始し、徐々に増量すること。本剤からブロナンセリン経皮吸収型製剤へ切り替える場合には、次の投与予定時刻に切り替え可能であるが、患者の状態を十分観察すること。切り替えに際しては、ブロナンセリン経皮吸収型製剤の「臨床成績」の項を参考に用量を選択すること。なお、本剤とブロナンセリン経皮吸収型製剤を同時期に投与することにより過量投与にならないよう注意すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

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)：

該当しない

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

セロトニン・ドパミン拮抗薬(リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

ドパミン D_2 受容体遮断作用のほかにセロトニン $5-HT_{2A}$ 遮断作用により定型抗精神病薬と同等の抗精神病作用を有する。ブロナンセリンはドパミン D_2 受容体への親和性がセロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体よりも高く、 α_1 受容体やヒスタミン H_1 受容体、ムスカリン M_1 受容体などとの親和性が低い。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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⁵⁾：

ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」

1.96± 1.06 時間(健康成人男子にブロナンセリン錠 4mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

ブロナンセリン散 2% 「アメル」

2.23± 1.02 時間(健康成人男子にブロナンセリン散 2% 「アメル」を 200mg 投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

ブロナンセリン製剤であるブロナンセリン錠 4mg 「アメル」及びブロナンセリン散 2% 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、各ブロナンセリン製剤又は標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期間の休薬期間は 7 日間以上とした。	
	販売名	健康成人男子の人数
	ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」	39 例(1 群 19 例、20 例)
	ブロナンセリン散 2% 「アメル」	40 例(1 群 20 例)
投与条件	ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にブロナンセリンとして 4 mg 含有するブロナンセリン錠 4mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。 ブロナンセリン散 2% 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 g 中ブロナンセリンとして 20 mg 含有するブロナンセリン散 2% 「アメル」 200mg 又は標準製剤 200mg (ブロナンセリンとして 4mg) を 150mL の水とともに単回経口投与した。	
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 及び 36 時間後の 14 時点とした。	
分析法	LC/MS/MS 法	

プロナンセリン錠 4mg 「アメル」

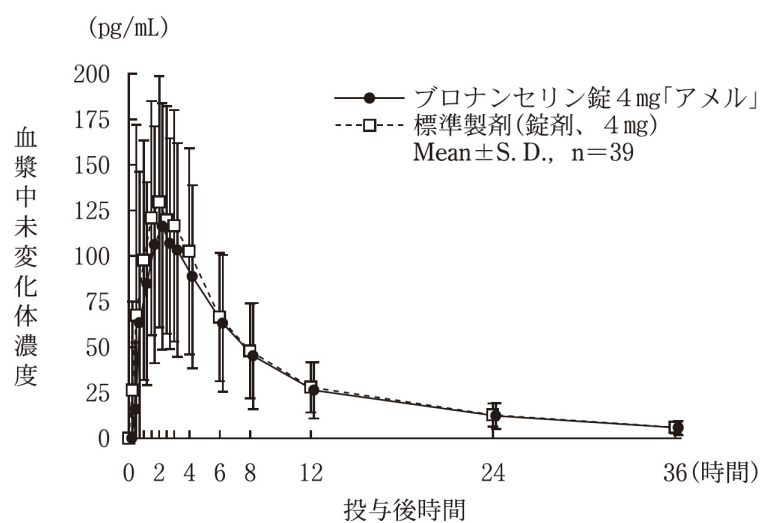
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→36) (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロナンセリン錠 4mg 「アメル」	1094.92± 593.38	140.08± 88.61	1.96± 1.06	10.80± 1.35
標準製剤 (錠剤、4mg)	1193.24± 580.61	156.39± 107.54	1.99± 0.77	10.62± 1.33

(Mean±S.D.,n=39)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→36)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.90)$	$\log(0.90)$
90%信頼区間	$\log(0.804) \sim \log(1.004)$	$\log(0.805) \sim \log(1.007)$



プロナンセリン散 2%「アメル」

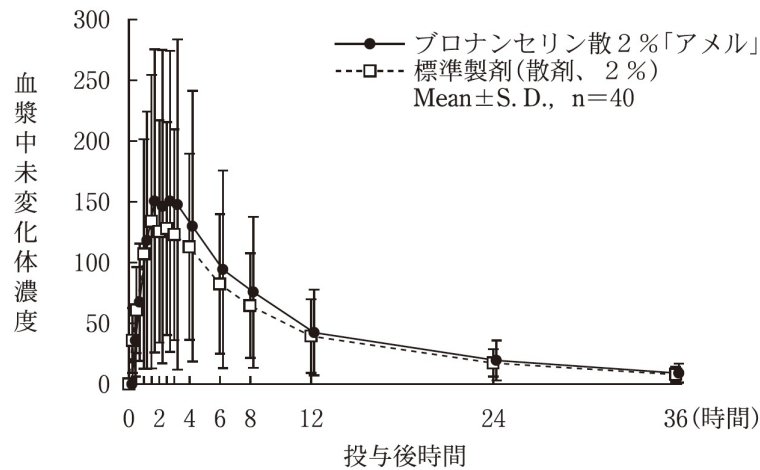
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→36) (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロナンセリン散 2%「アメル」	1665.29± 1319.99	176.40± 148.44	2.23± 1.02	10.87± 1.29
標準製剤 (散剤、2%)	1471.17± 984.39	153.03± 117.24	2.28± 0.88	10.67± 1.84

(Mean±S.D.,n=40)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→36)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.05)	log(1.08)
90%信頼区間	log(0.94)～log(1.19)	log(0.95)～log(1.23)



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。

(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⁵⁾ :

ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」 : 0.0651 ± 0.0076 (hr⁻¹)

ブロナンセリン散 2% 「アメル」 : 0.0647 ± 0.0080 (hr⁻¹)

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

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 :

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

<参考>

動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 昏睡状態の患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
- (2) バルビツール酸誘導体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。〕
- (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) アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール(経口剤、口腔用剤、注射剤)、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポサコナゾール)、HIV プロテアーゼ阻害剤(リトナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル)、コビススタットを含む製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (5) 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) 心・血管系疾患、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ことがある。〕
- (2) パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者〔錐体外路症状が悪化するおそれがある。〕
- (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おそれがある。〕
- (4) 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 肝障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (6) 糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、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。〕

- (7) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (8) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- (9) 薬物過敏症の患者
- (10) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群が起こりやすい。〕

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) 興奮、誇大性、敵意等の陽性症状を悪化させる可能性があるので観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- (3) 本剤は肝酵素により代謝を受けやすく、血中濃度が大幅に上昇するおそれがあるため、CYP3A4 を強く阻害する薬剤(アゾール系抗真菌剤、HIV プロテアーゼ阻害剤)を投与中の患者に本剤を投与しないこと(「相互作用」の項参照)。また、それ以外でも肝障害のある患者(「慎重投与」の項参照)、高齢者(「高齢者への投与」の項参照)、CYP3A4 阻害作用を有する薬剤を併用している患者では、血中濃度が高くなる可能性があるため、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (4) 本剤の投与により高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるい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。〔「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕
- (5) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)の副作用が発現するおそれがあることを、患者及びその家族に十分説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、医師の診察を受けるよう、指導すること。〔「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕
- (6) 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」の項参照〕

7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 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、重篤な血圧降下を起こすことがある。	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。
CYP3A4 を強く阻害する薬剤 アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール(イトリゾール) ボリコナゾール(ブイフェンド) ミコナゾール(経口剤、口腔用剤、注射剤)(フロリード、オラビ) フルコナゾール(ジフルカン) ホスフルコナゾール(プロジフ) ポサコナゾール(ノクサフィル) HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル(ノービア) ロピナビル・リトナビル配合剤(カレトラ) ネルフィナビル(ビラセプト) ダルナビル(プリジスタ) アタザナビル(レイアタツ) ホスアンブレナビル(レクシヴェア) コビシスタットを含む製剤(スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーズ)	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経口クリアランスが減少する可能性がある。外国において、ケトコナゾール(経口剤：国内未発売)との併用により本剤のAUCが17倍、Cmaxが13倍に増加したとの報告がある。

(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 アルコール	相互に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。	本剤及びこれらの薬剤等の中枢神経抑制作用による。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 プロモクリプチン等	相互に作用が減弱することがある。	本剤はドパミン受容体遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
降圧薬	降圧作用が増強することがある。	本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。

エリスロマイシン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経ロクリアランスが減少する可能性がある。エリスロマイシンとの併用により本剤のAUCが2.7倍、Cmaxが2.4倍に増加したとの報告がある。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経ロクリアランスが減少する可能性がある。グレープフルーツジュースとの併用により本剤のAUC、Cmaxが1.8倍に増加したとの報告がある。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 クラリスロマイシン シクロスポリン ジルチアゼム等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて減量するなど慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を阻害するため、経ロクリアランスが減少する可能性がある。
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン等	本剤の血中濃度が低下し、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を誘導するため、経ロクリアランスが増加する可能性がある。

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(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、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。
- 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)を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。

ので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用が認められたため、悪心・嘔吐を不顕性化する可能性があるので注意すること。

- 4) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH) があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等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、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 6) **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。
- 7) **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〕の項参照]
- 8) **肝機能障害**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇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。
- 9) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがある。口渇、多飲、多尿、頻尿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、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔慎重投与〕、「重要な基本的注意」の項参照]

(3) その他の副作用：

その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、湿疹、瘙痒
循 環 器 ^{注2)}	血圧低下、起立性低血圧、血圧上昇、心電図異常(QT 間隔の延長、T 波の変化等)、頻脈、徐脈、不整脈、心室性期外収縮、上室性期外収縮、動悸、心拍数増加、心拍数減少
錐体外路症状 ^{注3)}	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎過多、寡動、運動緩慢、歩行障害、仮面様顔貌等)、アカシジア(静坐不能)、ジスキネジア(構音障害、嚥下障害、口周部・四肢等の不随意運動等)、ジストニア(痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頸部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張等)

肝 臓	脂肪肝、AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、ALP、ビリルビンの上昇、肝機能異常
眼	羞明、眼の乾燥、調節障害、霧視
消 化 器	便秘、食欲不振、悪心、胃炎、胃腸炎、嘔吐、食欲亢進、下痢、上腹部痛、腹痛、胃不快感、腹部膨満感、口唇炎
内 分 泌	プロラクチン上昇、月経異常、乳汁分泌、射精障害、女性化乳房、勃起不全
泌 尿 器	排尿困難、尿閉、尿失禁、頻尿
精神神経系	不眠、不安・焦燥感・易刺激性、眠気、めまい・ふらつき、頭重・頭痛、興奮、しびれ感、自殺企図、統合失調症の悪化、攻撃性、悪夢、過鎮静、脱抑制、抑うつ、幻覚・幻聴、妄想、被害妄想、睡眠障害、行動異常、多動、脳波異常、躁状態、意識障害、異常感、会話障害、多弁、緊張、痙攣
血 液	白血球増加、好中球増加、白血球減少、リンパ球減少、赤血球増加、貧血、赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板増加、血小板減少、異型リンパ球出現
そ の 他	倦怠感、口渇、脱力感、浮腫、水中毒、脱毛、糖尿病、血糖低下、上気道感染、鼻出血、鼻咽頭炎、四肢痛、発汗、発熱、体重増加、体重減少、胸痛、咳嗽、多飲、顔面浮腫、嚥下性肺炎、低体温、CK (CPK) 上昇、トリグリセリド上昇、血中コレステロール上昇、血中インスリン上昇、血中リン脂質増加、血糖上昇、BUN 上昇、BUN 減少、血中総蛋白減少、血中カリウム上昇、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、尿中蛋白陽性、尿中ウロビリリン陽性、尿糖陽性、過換気、鼻漏、尿潜血陽性

注 1) 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。
注 2) 観察を十分に行い、慎重に投与すること。
注 3) 症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 過敏症(発疹、湿疹、痒痒)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. 高齢者への投与

高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、一般に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。〕
- (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。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

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

該当しない

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

- (1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、類薬の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。なお、本剤との関連性については検討されておらず、明確ではない。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。
- (3) 動物実験(イヌ)で制吐作用が認められたため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。
- (4) げっ歯類(マウス、ラット)に 104 週間経口投与したがん原性試験において、マウス(1mg/kg/日以上)で乳腺腫瘍、下垂体腫瘍、ラット(1mg/kg/日)で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇

が認められた。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。

16. その他

該当資料なし

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 :

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 : 劇薬

処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：ブロナンセリン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ブロナンセリン錠2mg「アメル」・錠4mg「アメル」・錠8mg「アメル」及び散2%「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(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)：

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ブロナンセリン錠2mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、バラ200錠

ブロナンセリン錠4mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、バラ500錠

ブロナンセリン錠8mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、バラ500錠

ブロナンセリン散2%「アメル」：バラ100g

7. 容器の材質

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」、ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」、ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

ブロナンセリン散 2% 「アメル」

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

PTP サイズ：

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」：31×83 (mm)

ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」：31×83 (mm)

ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」：38×99 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ロナセン錠 2mg・錠 4mg・錠 8mg・散 2%・テープ 20mg・テープ 30mg・テープ 40mg (大日本住友製薬株)

同効薬：ハロペリドール、リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2019年2月15日

承認番号

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」：23100AMX00243

ブロナンセリン錠 4mg 「アメル」：23100AMX00244

ブロナンセリン錠 8mg 「アメル」：23100AMX00245

ブロナンセリン散 2% 「アメル」：23100AMX00239

11. 薬価基準収載年月日

2019年6月14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

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
プロナセリン錠 2mg「アメル」	126807201	1179048F1019	622680701
プロナセリン錠 4mg「アメル」	126808901	1179048F2015	622680801
プロナセリン錠 8mg「アメル」	126809601	1179048F3011	622680901
プロナセリン散 2%「アメル」	126803401	1179048B1041	622680301

17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 病気とくすり 2018 基礎と実践 **Expert's Guide**, 南山堂, 44 (2018)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉碎

ブロナンセリン錠 2mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)の条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(60万lx・hr)で含量低下が認められ規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.9	98.2	99.0	98.9

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※2}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.9	94.3 (規格外)	92.8 (規格外)

※1. 3回の平均値(%)

※2. 1000lx、50日間

ブロナンセリン錠 4mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)の条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(120万lx・hr)で含量低下が認められ規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.1	98.2	98.2	98.3

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※2}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.1	95.1	94.3 (規格外)

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

ブロナンセリン錠 8mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)の条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(120万lx・hr)では、規格内であるが含量低下が認められた。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.4	98.0	99.1	98.9

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※2}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.4	97.2	95.5

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャープウッド製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

散剤：55℃の温湯20 mLを入れたカップに成人1回量の散剤(0.2 g)を入れて10分間自然放置した。10分後、スパーテルで右20回、左20回、右10回と円を描くように攪拌し、懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ブロナンセリン錠2mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロナンセリン錠4mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロナンセリン錠8mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ブロナンセリン散2%「アメル」：水(約55℃)、10分、スパーテルで攪拌することにより懸濁し、8 Fr.チューブを通過した。