

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

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠

クエチアピソ錠 25mg/100mg/200mg 「トローワ」

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩細粒

クエチアピソ細粒 50% 「トローワ」

QUETIAPINE TABLETS 25 mg “TOWA” / TABLETS 100 mg “TOWA” / TABLETS 200 mg “TOWA” / FINE GRANULES 50% “TOWA”

製 品 名	クエチアピソ錠 25mg「トローワ」	クエチアピソ錠 100mg「トローワ」	クエチアピソ錠 200mg「トローワ」	クエチアピソ細粒 50%「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠			細粒剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること			
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 クエチアピソフマル酸塩 28.78mg (クエチアピソとして 25mg)含有	1錠中 日局 クエチアピソフマル酸塩 115.13mg (クエチアピソとして 100mg)含有	1錠中 日局 クエチアピソフマル酸塩 230.26mg (クエチアピソとして 200mg)含有	1g 中 日局 クエチアピソフマル酸塩 575.65mg (クエチアピソとして 500mg)含有
一 般 名	和 名：クエチアピソフマル酸塩(JAN) 洋 名：Quetiapine Fumarate (JAN)			
製造販売承認年月日	2012年 8月 15日			
薬価基準収載年月日	2012年 12月 14日			
発売年月日	2012年 12月 14日			
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社			
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：			
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff			

本 IF は 2019 年 3 月改訂(第 6 版、副作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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 が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IFの様式]

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

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	33
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	33
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	33
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	33
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	33
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	34
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	35
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	38
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	39
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	39
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	39
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	39
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	40
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	41
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	41
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	41
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	42
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	1. 規制区分	42
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	2. 有効期間又は使用期限	42
7. 溶出性	15	3. 貯法・保存条件	42
8. 生物学的試験法	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	42
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	23	5. 承認条件等	42
10. 製剤中の有効成分の定量法	23	6. 包装	43
11. 力価	23	7. 容器の材質	43
12. 混入する可能性のある夾雑物	24	8. 同一成分・同効薬	43
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	24	9. 国際誕生年月日	43
14. その他	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
V. 治療に関する項目	25	11. 薬価基準収載年月日	44
1. 効能・効果	25	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	44
2. 用法・用量	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	44
3. 臨床成績	25	14. 再審査期間	44
VI. 薬効薬理に関する項目	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	27	16. 各種コード	44
2. 薬理作用	27	17. 保険給付上の注意	44
VII. 薬物動態に関する項目	28	XI. 文 献	45
1. 血中濃度の推移・測定法	28	1. 引用文献	45
2. 薬物速度論的パラメータ	30	2. その他の参考文献	45
3. 吸収	31	XII. 参考資料	46
4. 分布	31	1. 主な外国での発売状況	46
5. 代謝	31	2. 海外における臨床支援情報	46
6. 排泄	32	XIII. 備 考	46
7. トランスポーターに関する情報	32	その他の関連資料	46
8. 透析等による除去率	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピンフマル酸塩錠及びクエチアピンフマル酸塩細粒は抗精神病剤であり、本邦では2001年(錠剤)及び2004年(細粒 50%)にそれぞれ上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、クエチアピン錠 25mg「トーワ」、クエチアピン錠 100mg「トーワ」、クエチアピン錠 200mg「トーワ」及びクエチアピン細粒 50%「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2012 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」及びクエチアピン細粒 50%「トーワ」は、統合失調症に対して、通常、成人にはクエチアピンとして 1 回 25mg、1 日 2 又は 3 回より投与を開始し、患者の状態に応じて徐々に増量(通常、1 日投与量は 150～600mg とし、2 又は 3 回に分けて経口投与)することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、不眠、易刺激性、傾眠等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群(Syndrome malin)、横紋筋融解症、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肝機能障害、黄疸、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジアがあらわれることがある。抗精神病薬において、肺塞栓症、深部静脈血栓症、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑が報告されている。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」

- ・製品名・含量を PTP シートへ 1 錠ごとに両面に表示。また、独自のデザインで他製品との識別性を向上させるなど、包装デザインを工夫。更に、シート上部に GS1 コードを表示。
- ・プラスチックボトルのラベルに、必要時に切り取ってキャップに貼付できる“キャップ貼付ラベル”を採用。また、100mg、200mg 錠については使用期限を前面に配置し、使いやすさに配慮。
- ・販売包装単位の個装箱に可変情報(使用期限・製造番号)を含む GS1 コードを表示。

クエチアピン細粒 50%「トーフ」

- ・プラスチックボトルのラベルに、必要時に切り取ってキャップに貼付できる“キャップ貼付ラベル”を採用。また、使用期限を前面に配置し、使いやすさに配慮。
- ・販売包装単位の個装箱に可変情報(使用期限・製造番号)を含む GS1 コードを表示。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

クエチアピン錠 25mg 「トローワ」
クエチアピン錠 100mg 「トローワ」
クエチアピン錠 200mg 「トローワ」
クエチアピン細粒 50% 「トローワ」

(2) 洋 名

QUETIAPINE TABLETS 25mg “TOWA”
QUETIAPINE TABLETS 100mg “TOWA”
QUETIAPINE TABLETS 200mg “TOWA”
QUETIAPINE FINE GRANULES 50% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トローワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

クエチアピソフマル酸塩(JAN)

(2) 洋 名(命名法)

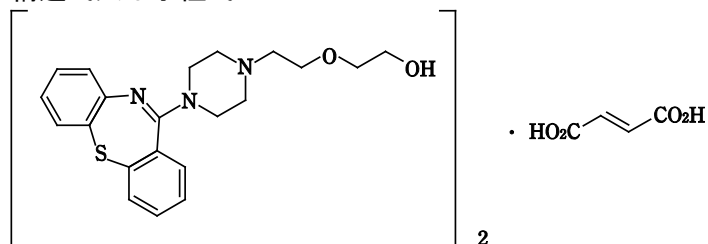
Quetiapine Fumarate (JAN)

quetiapine (INN)

(3) ステム

-apine : 向精神薬(psychoactive)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量 : 883.09

5. 化学名 (命名法)

2-[2-(4-Dibenzo[*b,f*] [1,4] thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethoxy]ethanol hemifumarate
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : フマル酸クエチアピン

7. CAS登録番号

111974-69-7(Quetiapine)

111974-72-2(Quetiapine fumarate)

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	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい

(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

日局「クエチアピソフマル酸塩」の確認試験による










4. 有効成分の定量法

日局「クエチアピソフマル酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		クエチアピン錠 25mg「トーワ」	クエチアピン錠 100mg「トーワ」	クエチアピン錠 200mg「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	うすい黄色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
識別 コード	本体	Tw705	Tw706	Tw707
	包装			
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		5.6	8.6	11.1
厚さ(mm)		2.5	4.1	5.1
質量(mg)		65	257	511

製品名	クエチアピン細粒 50% 「トーワ」
剤形の区別	細粒剤
性状	白色の細粒

(2) 製剤の物性

製品名	クエチアピン錠 25mg「トーワ」	クエチアピン錠 100mg「トーワ」	クエチアピン錠 200mg「トーワ」
硬度	58N(5.9kg 重)	96N(9.8kg 重)	112N(11.4kg 重)

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

クエチアピン錠 25mg「トーワ」

1錠中 日局 クエチアピンプマル酸塩 28.78mg(クエチアピンとして 25mg)を含有する。

クエチアピン錠 100mg「トーワ」

1錠中 日局 クエチアピンプマル酸塩 115.13mg(クエチアピンとして 100mg)を含有する。

クエチアピン錠 200mg「トーワ」

1錠中 日局 クエチアピンプマル酸塩 230.26mg(クエチアピンとして 200mg)を含有する。

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

1g 中 日局 クエチアピンプマル酸塩 575.65mg(クエチアピンとして 500mg)を含有する。

(2) 添加物

クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素 Ca 水和物
結合剤	ポビドン
崩壊剤	デンプングリコール酸 Na
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン
着色剤	三二酸化鉄(25mg 錠のみ)、黄色三二酸化鉄(25mg 錠・100mg 錠のみ)

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	デンプングリコール酸 Na、部分アルファー化デンプン
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
滑沢剤	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

クエチアピン錠 25mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.3~103.1	82.8~93.7
含量(%)	98.9~100.2	100.8~103.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい黄みの赤色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.3~103.1	92.0~101.5
含量(%)	98.9~100.2	99.3~101.3

クエチアピン錠 100mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	85.8~99.0	81.7~94.9
含量(%)	97.9~100.9	99.2~102.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	85.8~99.0	90.6~100.5
含量(%)	97.9~100.9	99.8~100.8

クエチアピン錠 200mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	72.7~105.7	84.0~97.5
含量(%)	98.6~99.5	97.6~99.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	72.7~105.7	79.5~98.0
含量(%)	98.6~99.5	98.9~100.1

クエチアピン細粒 50%「トーワ」⁴⁾

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の細粒	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	89.6~94.4	90.5~93.9
粒度	適合	同左
含量(%)	99.0~99.9	97.6~99.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、クエチアピン錠 25mg「トーワ」、クエチアピン錠 100mg「トーワ」、クエチアピン錠 200mg「トーワ」及びクエチアピン細粒 50%「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

クエチアピン錠 25mg「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1*)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	78~100	80~97
含量(%)	98.7~99.2	100.7~101.0

*：開始時のみ 2 ロット(n=3)、1 ロット(n=1)で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	97~100	94~97
含量(%)	99.6	100.6

クエチアピン錠 100mg「トーワ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	91~101	81~98
含量(%)	98.1~99.2	99.5~100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	うすい黄色の フィルムコーティング錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	91~99	96~98
含量(%)	99.4	99.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4年6箇月)の結果、クエチアピン錠 25mg「トーワ」及びクエチアピン錠 100mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ4年間安定であることが確認された。

クエチアピン錠 200mg「トーワ」⁷⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット*(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	78~102	88~102
含量(%)	100.0~100.2	98.6~100.6

*：確認試験（開始時）のみ1ロットで実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	96~101	97~101
含量(%)	99.7	100.3

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、クエチアピン錠 200mg「トーワ」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

無包装状態における安定性

クエチアピン錠 25mg「トーワ」⁸⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

クエチアピン錠 100mg「トーワ」⁹⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

クエチアピン錠 200mg「トーワ」¹⁰⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

クエチアピン細粒 50%「トーワ」¹¹⁾

試験項目	外観	含量	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

5. 調製法及び溶解後の安定性

懸濁後の安定性 ¹²⁾

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

調製方法：本品0.1gをとり、水12.5mLを加えて懸濁させたものを気密容器に入れ、検体とした。

試験条件：5℃、遮光、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	72時間
性状	無色透明の液 下部に白色の沈殿	同左
含量(%)	98.6	98.7

調製方法：本品0.1gをとり、水12.5mLを加えて懸濁させたものを気密容器に入れ、検体とした。

試験条件：25℃、室内散光下、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	24時間
性状	無色透明の液 下部に白色の沈殿	同左
含量(%)	98.6	98.6

クエチアピン細粒 50%「トーワ」の懸濁液について、5℃、遮光下で 72 時間保存及び 25℃、室内散光下で 24 時間保存したとき、性状及び含量に著明な変化は認められなかった。

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

クエチアピン錠 25mg/細粒 50%「トーフ」

■目的

クエチアピン錠 25mg「トーフ」及びクエチアピン細粒 50%「トーフ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

クエチアピン錠 25mg「トーフ」及びクエチアピン細粒 50%「トーフ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度，室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

クエチアピン錠 25mg「トーフ」：外観、におい及び定量

クエチアピン細粒 50%「トーフ」：外観、におい、pH 及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) pH：日本薬局方に準じ、配合検体の pH を測定
- 4) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

クエチアピン錠 25mg「トーフ」：1 錠

服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

クエチアピン細粒 50%「トーフ」：600mg

服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
クエチアピン錠 25mg 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：97.2	96.3	96.9
		残存率 (%)		100.0	100.6
クエチアピン細粒 50% 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の細粒	微黄白色のゼリーに粉剤が混ざっていた	同左
		におい	試験製剤：なし	レモン様のにおい	同左
		pH		4.12	4.18
		含量 (%)	試験製剤：98.2	98.3	98.2
	残存率 (%)		100.0	99.9	

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

各薬剤との配合変化試験成績は巻末を参照

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」及びクエチアピン細粒 50%「トーワ」^{13) 14) 15) 16)}

クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」及びクエチアピン細粒 50%「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピソフマル酸塩錠及びクエチアピソフマル酸塩細粒の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：クエチアピン錠 25mg/100mg

/200mg「トーワ」；30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

クエチアピン細粒 50%「トーワ」；30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方医薬品各条]

(2) 生物学的同等性試験

クエチアピン錠 25mg「トーワ」¹⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) (以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

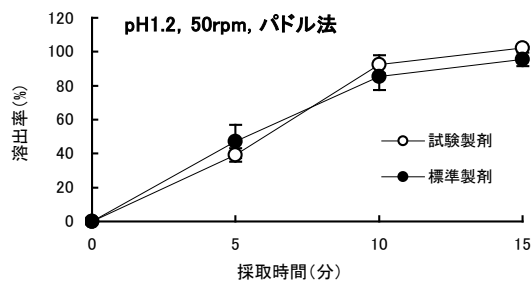
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : クエチアピン錠25mg「トーワ」

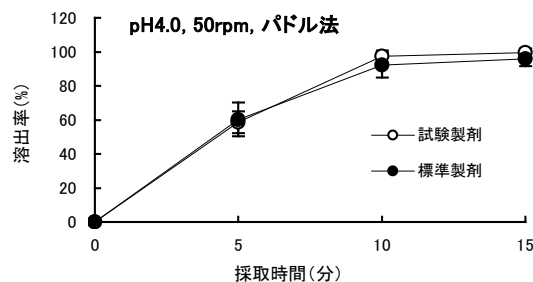
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

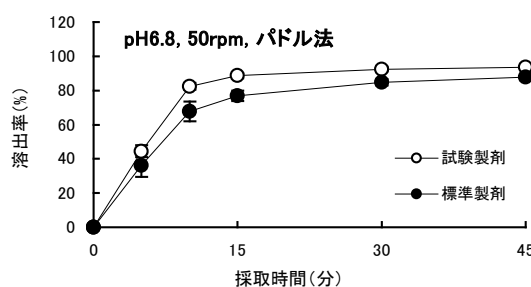
標準製剤 : 錠剤、25mg



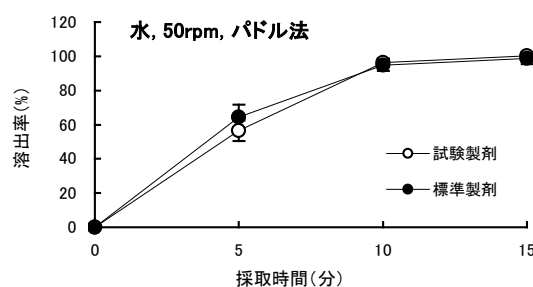
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	39.3	92.6	102.1
標準偏差	0	4.0	5.3	0.8
標準製剤	0	47.1	85.4	95.4
標準偏差	0	9.9	8.1	4.0



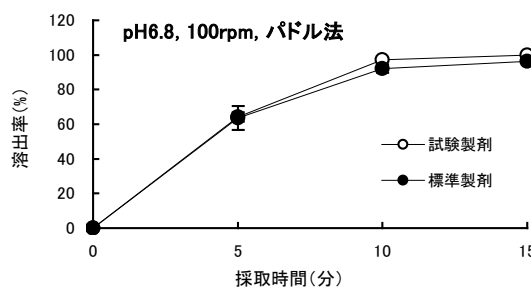
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	58.7	97.3	99.5
標準偏差	0	6.4	3.6	2.5
標準製剤	0	60.3	92.3	96.0
標準偏差	0	10.0	7.3	4.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	44.5	82.4	88.7	92.5	93.7
標準偏差	0	3.6	2.0	1.4	1.5	1.4
標準製剤	0	36.3	67.7	76.9	84.7	87.8
標準偏差	0	6.7	5.7	3.0	1.9	1.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	56.5	96.4	100.4
標準偏差	0	6.0	2.4	1.9
標準製剤	0	64.5	94.9	98.8
標準偏差	0	7.2	3.4	3.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	64.3	97.2	99.8
標準偏差	0	2.7	1.1	1.2
標準製剤	0	63.7	92.0	96.4
標準偏差	0	6.9	2.4	2.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	102.1	95.4	6.7	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH4.0		99.5	96.0	3.5		適
	pH6.8	5	44.5	36.3	8.2		適
		30	92.5	84.7	7.8		
	水	15	100.4	98.8	1.6		適
100	pH6.8		99.8	96.4	3.4	適	

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、クエチアピン錠 25mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

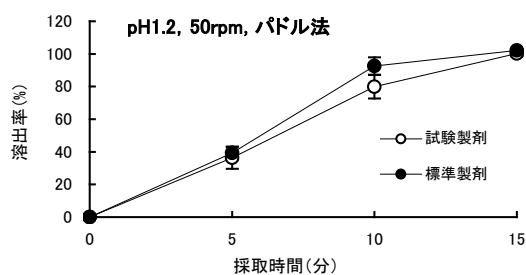
クエチアピン錠 100mg「トーワ」¹⁸⁾

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたクエチアピン錠 25mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

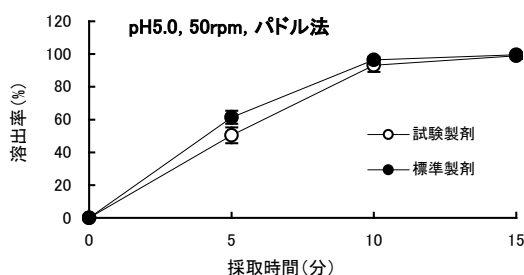
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : クエチアピン錠100mg「トーワ」

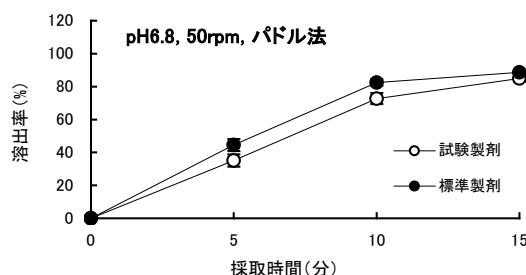
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : クエチアピン錠25mg「トーワ」



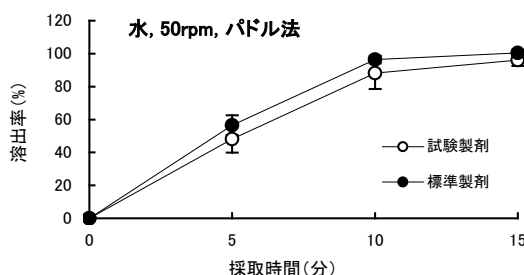
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	36.3	79.9	100.3
標準偏差	0	6.7	7.2	1.8
標準製剤	0	39.3	92.6	102.1
標準偏差	0	4.0	5.3	0.8



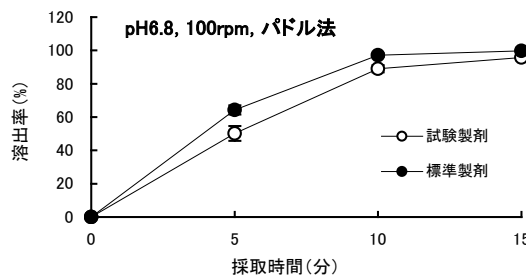
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	50.4	93.2	98.9
標準偏差	0	4.8	4.1	1.9
標準製剤	0	61.4	96.5	99.5
標準偏差	0	4.0	1.6	1.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	35.1	72.7	84.9
標準偏差	0	3.7	3.3	1.9
標準製剤	0	44.5	82.4	88.7
標準偏差	0	3.6	2.0	1.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	48.2	88.2	96.1
標準偏差	0	8.3	9.7	3.5
標準製剤	0	56.5	96.4	100.4
標準偏差	0	6.0	2.4	1.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	50.2	89.0	95.8
標準偏差	0	4.4	2.2	1.0
標準製剤	0	64.3	97.2	99.8
標準偏差	0	2.7	1.1	1.2

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	100.3	102.1	-1.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出又は標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
	pH5.0		98.9	99.5	-0.6		適
	pH6.8		84.9	88.7	-3.8		適
	水		96.1	100.4	-4.3		適
100	pH6.8	95.8	99.8	-4.0	適		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	95.6 ~ 102.1	85.3 ~ 115.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH5.0		96.0 ~ 101.8	83.9 ~ 113.9	0		適
	pH6.8		81.6 ~ 89.3	69.9 ~ 99.9	0		適
	水		86.9 ~ 99.3	81.1 ~ 111.1	0		適
100	pH6.8	93.7 ~ 96.8	80.8 ~ 110.8	0	適		

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、クエチアピン錠 100mg「トーワ」と、標準製剤(クエチアピン錠 25mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

クエチアピン錠 200mg「トーワ」¹⁹⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたクエチアピン錠 25mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

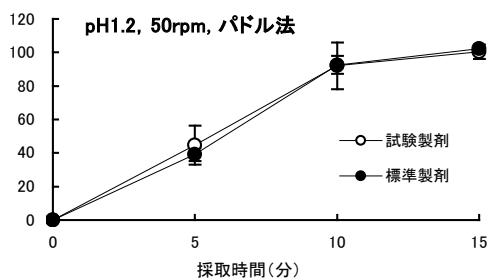
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : クエチアピン錠200mg「トーワ」

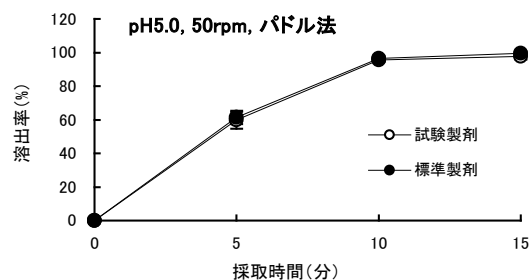
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

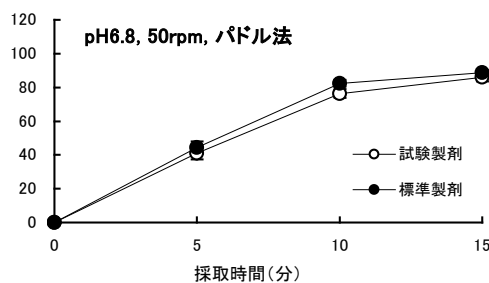
標準製剤 : クエチアピン錠25mg「トーワ」



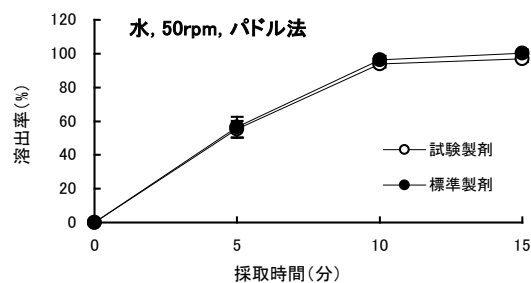
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	44.6	92.1	100.3
標準偏差	0	11.6	13.9	4.3
標準製剤	0	39.3	92.6	102.1
標準偏差	0	4.0	5.3	0.8



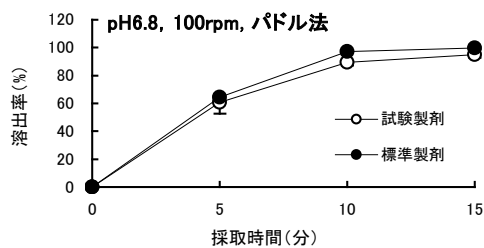
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	59.8	95.6	97.7
標準偏差	0	5.0	1.4	1.9
標準製剤	0	61.4	96.5	99.5
標準偏差	0	4.0	1.6	1.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	41.1	76.4	85.9
標準偏差	0	3.7	2.5	2.5
標準製剤	0	44.5	82.4	88.7
標準偏差	0	3.6	2.0	1.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	55.2	93.9	97.0
標準偏差	0	5.0	2.1	1.9
標準製剤	0	56.5	96.4	100.4
標準偏差	0	6.0	2.4	1.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	60.8	89.5	94.9
標準偏差	0	8.1	2.2	2.0
標準製剤	0	64.3	97.2	99.8
標準偏差	0	2.7	1.1	1.2

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	100.3	102.1	-1.8	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0		97.7	99.5	-1.8		適
	pH6.8		85.9	88.7	-2.8		適
	水		97.0	100.4	-3.4		適
100	pH6.8	94.9	99.8	-4.9	適		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	87.1 ~ 102.6	85.3 ~ 115.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH5.0		95.2 ~ 100.9	82.7 ~ 112.7	0		適
	pH6.8		82.5 ~ 89.8	70.9 ~ 100.9	0		適
	水		93.4 ~ 100.2	82.0 ~ 112.0	0		適
100	pH6.8	89.7 ~ 98.7	79.9 ~ 109.9	0	適		

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、クエチアピン錠 200mg「トーワ」と、標準製剤(クエチアピン錠 25mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

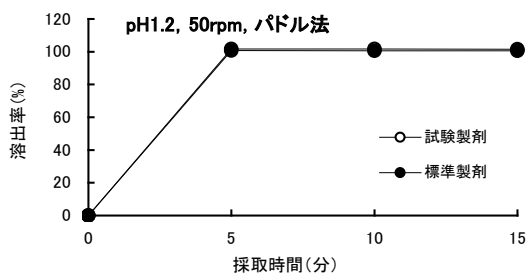
クエチアピン細粒 50%「トーワ」²⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

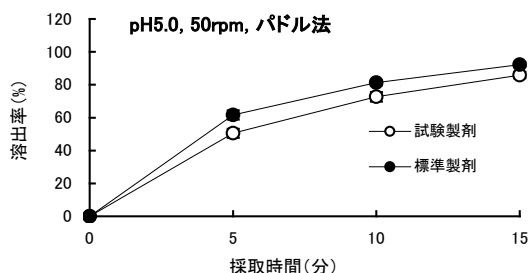
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : クエチアピン細粒50%「トーワ」

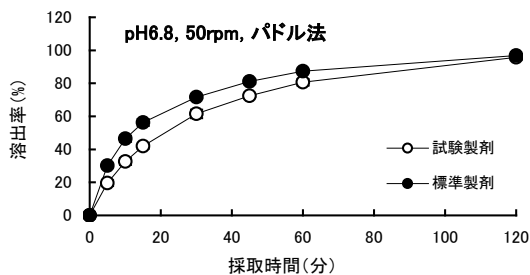
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 細粒剤、50%



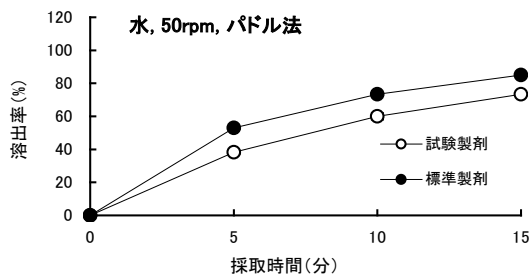
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	101.7	101.7	101.5
標準偏差	0	0.3	0.4	0.4
標準製剤	0	100.7	100.6	100.6
標準偏差	0	0.4	0.5	0.5



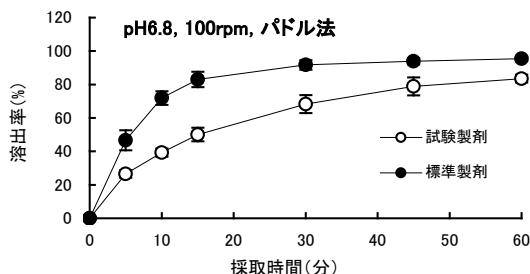
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	50.5	72.7	85.9
標準偏差	0	2.7	2.9	1.9
標準製剤	0	61.7	81.3	92.3
標準偏差	0	2.8	1.6	1.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	19.6	32.6	41.9	61.5	72.4	80.6	95.8
標準偏差	0	1.7	2.0	1.5	2.6	0.8	2.0	1.4
標準製剤	0	30.2	46.4	56.3	71.7	81.2	87.4	96.9
標準偏差	0	1.3	1.8	2.0	1.0	1.4	0.9	0.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	38.2	60.0	73.3
標準偏差	0	1.1	1.8	0.7
標準製剤	0	53.0	73.3	85.1
標準偏差	0	0.7	0.9	0.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	26.5	39.3	50.1	68.3	78.9	83.5
標準偏差	0	2.2	2.5	4.1	5.4	5.4	2.4
標準製剤	0	46.6	71.9	83.0	91.7	93.9	95.5
標準偏差	0	6.0	4.0	4.6	2.9	1.9	1.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f ₂ 値	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	101.5	100.6	0.9	/	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH5.0		85.9	92.3	-6.4			適
	pH6.8	10	32.6	46.4	-13.8			適
		60	80.6	87.4	-6.8			適
	水	15	73.3	85.1	-11.8			適
100	pH6.8	15	50.1	83.0	/	30.2	f ₂ 値が42以上	不適
		30	68.3	91.7				
		45	78.9	93.9				

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件について、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合しなかったため、クエチアピン細粒 50%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、クエチアピン細粒 50%「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」

日局「クエチアピソフマル酸塩錠」の確認試験による

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

日局「クエチアピソフマル酸塩細粒」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

クエチアピン錠 25mg/100mg/200mg「トーワ」

日局「クエチアピソフマル酸塩錠」の定量法による

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

日局「クエチアピソフマル酸塩細粒」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

デスエタノール体、Ar-P 体、N-オキサイド体

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・効果

統合失調症

2. 用法・用量

通常、成人にはクエチアピンとして1回25mg、1日2又は3回より投与を開始し、患者の状態に応じて徐々に増量する。通常、1日投与量は150～600mgとし、2又は3回に分けて経口投与する。

なお、投与量は年齢・症状により適宜増減する。ただし、1日量として750mgを超えないこと。

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

モサプラミン塩酸塩、リスペリドン、ハロペリドール、ブロムペリドール、クロルプロマジン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

脳内のドパミン D_2 、セロトニン 5-HT_2 受容体に加え、アドレナリン α_1 受容体やヒスタミン H_1 受容体を主とした多様な受容体を拮抗阻害することで、統合失調症の陽性症状及び陰性症状を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

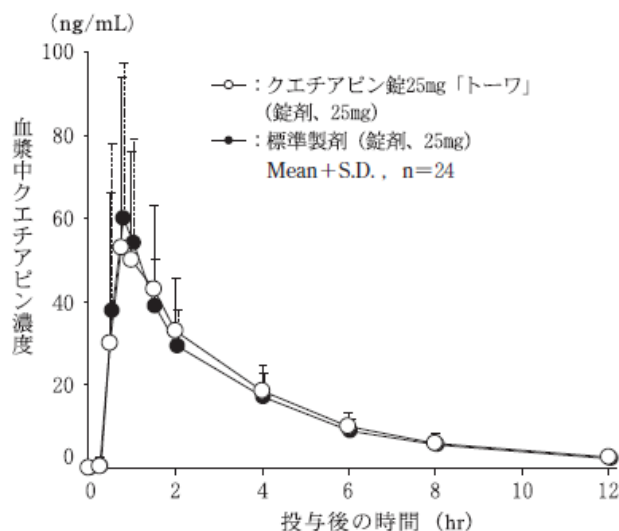
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

クエチアピン錠 25 mg 「トーワ」²¹⁾

クエチアピン錠 25 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(クエチアピンとして 25 mg)健康成人男子(n=24)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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン錠25mg 「トーワ」 (錠剤、25mg)	181.7 ± 59.0	75.670 ± 32.749	1.000 ± 0.442	2.995 ± 0.317
標準製剤 (錠剤、25mg)	173.6 ± 54.9	74.861 ± 31.493	0.844 ± 0.302	3.047 ± 0.445

(Mean ± S.D., n=24)

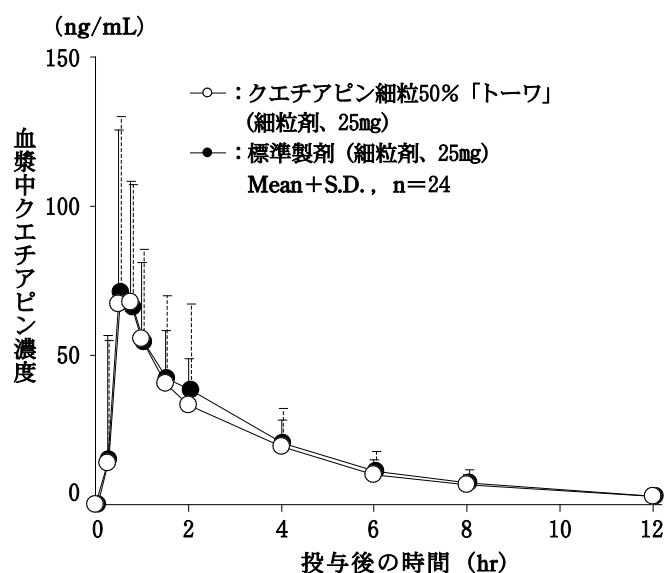
両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0469)	log(1.0125)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9854)～log(1.1122)	log(0.8661)～log(1.1838)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

クエチアピン細粒50%「トーワ」²²⁾

クエチアピン細粒50%「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ0.05g(クエチアピンとして25mg)健康成人男子(n=24)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、C_{max})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 ₁₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
クエチアピン細粒50%「トーワ」 (細粒剤、25mg)	203.9±98.7	83.798±47.986	0.729±0.345	3.034±0.494
標準製剤 (細粒剤、25mg)	217.4±130.6	85.067±52.748	0.885±0.537	3.021±0.364

(Mean±S.D., n=24)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₂	Cmax
平均値の差	log(0.9672)	log(1.0145)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9188)～ log(1.0182)	log(0.8510)～ log(1.2094)

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

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

クエチアピン錠 25mg「トーワ」²¹⁾

kel : 0.2339±0.0247hr⁻¹(健康成人男子、絶食経口投与)

クエチアピン細粒 50%「トーワ」²²⁾

kel : 0.2336±0.0334hr⁻¹(健康成人男子、絶食経口投与)

(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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

VIII. 5. 慎重投与内容とその理由の項 1)を参照

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- 1) 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、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。(「重要な基本的注意」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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 5) 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、血漿中濃度が上昇することがある。少量（例えば1回 25 mg 1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50 mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。]
- 2) 心・血管疾患、脳血管障害、低血圧又はそれらの疑いのある患者 [投与初期に一過性の血圧降下があらわれることがある。]
- 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) 不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者、又はQT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者 [本剤の投与によりQT間隔が延長する可能性がある。]
- 5) 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。]
- 6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 7) 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（「重要な基本的注意」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) 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。
- 2) 本剤の投与により、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、けん怠感、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。
- 3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記1)及び2)の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿等）、低血糖症状（脱力感、けん怠感、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。
- 4) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- 5) 本剤は、特に**治療開始初期に起立性低血圧**を起こすことがあるので、**立ちくらみ、めまい**等の低血圧症状があらわれた場合には減量等、適切な処置を行うこと。
- 6) 本剤は主として中枢神経系に作用するため、**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。
- 7) 前治療薬からの切り替えの際、**精神症状が悪化する**可能性があるため観察を十分行いながら前治療薬の用量を減らしつつ、**本薬を徐々に増量**することが望ましい。また、症状の悪化が認められた場合には、他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- 8) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 9) 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。

7. 相互作用

本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。

(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 -受容体の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 アルコール	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	薬力学的相互作用を起こすことがある。
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤 <small>注2)</small> フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導體 リファンピシン 等	本剤の作用が減弱することがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、クエチアピソフマル酸塩製剤の経口クリアランスが約 5 倍に増加し、C _{max} 及び AUC はそれぞれ 66% 及び 80% 低下した。

<p>強い CYP3A4 阻害作用を有する薬剤</p> <p>イトラコナゾール等</p>	<p>本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、本剤を減量するなどして慎重に投与すること。</p> <p>併用により本剤の血漿中濃度が高値となり、QT 間隔が延長するおそれがある。</p>	<p>本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を強く阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。</p> <p>外国人に強い CYP3A4 阻害剤であるケトコナゾール（経口剤：国内未発売）を併用投与したとき、クエチアピンの Cmax 及び AUC はそれぞれ単独投与の 3.35 倍及び 6.22 倍であった。</p>
<p>CYP3A4 阻害作用を有する薬剤</p> <p>エリスロマイシン等</p>	<p>本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。</p>	<p>本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 を阻害するため、血漿中濃度が上昇する可能性がある。</p>

注2) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：高血糖があらわれ、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ることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。
- (2) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、けん怠感、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。
- (3) **悪性症候群（Syndrome malin）**：悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに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 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、死亡した例が報告されている。
- (4) **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。
- (5) **痙攣**：痙攣があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (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、血液検査を行うなど、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) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。
- (8) **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。
- (9) **遅発性ジスキネジア**：口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。
- (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。
- (11) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
精神神経系	不眠、易刺激性、傾眠、不安、頭痛、めまい、焦躁感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意、統合失調性反応、協調不能、レストレスレッグス症候群、軽躁、注意力障害、過眠症、自殺念慮、自傷行動
錐体外路症状	アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎過多、運動緩慢、歩行障害、ジスキネジア、嚥下障害、ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群、構語障害、錐体外路障害
血液	顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少、白血球数増加
循環器系	頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常、低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神、血管拡張、動悸、心電図QT延長
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン血症、肝機能検査異常
呼吸器系	去痰困難、鼻炎、咳増加、鼻閉
消化器系	便秘、食欲減退、悪心、食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感、鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害、過食、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、膵炎
眼	瞳孔反射障害、弱視、結膜炎

代謝・内分泌	高プロラクチン血症、T ₄ 減少、高コレステロール血症、T ₃ 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症、痛風、低ナトリウム血症、水中毒、多飲症、TSH減少、TSH上昇、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、尿糖陽性、FT ₄ 減少、乳汁漏出症
過敏症	発疹、血管浮腫、そう痒、湿疹
泌尿器系	排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇、持続勃起、射精異常、インポテンス、頻尿、膀胱炎、尿蛋白陽性
その他	けん怠感、無力症、CK(CPK)上昇、口内乾燥、体重増加、意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、筋肉痛、舌麻痺、しびれ感、背部痛、浮腫、末梢性浮腫、ほてり、歯痛、関節痛、顔面浮腫、頸部硬直、腫瘤、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙縮、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群（不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐）、口渇、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫

(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. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」及び「Ⅷ. 8. (3)その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では少量（例えば1回25mg1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[他社が実施した臨床試験で高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経ロクリアランスが30～50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血漿中濃度が持続する傾向が認められている。また、他社が実施した海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が報告されている。また、他社が実施した臨床試験で妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。]
- 2) 授乳婦：授乳中の女性に投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中へ移行する

ことが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(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

過量投与

症状：主な症状は傾眠、鎮静、頻脈、低血圧等である。まれに昏睡、死亡に至る症例が報告されている。

処置：本剤に特異的な解毒剤はないため維持療法を行うこと。早期の胃洗浄は有効である。呼吸抑制があらわれた場合には気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行うこと。低血圧があらわれた場合には輸液、交感神経作動薬の投与等の適切な処置を行うこと。ただし、アドレナリン、ドパミンは、本剤の α -受容体遮断作用により低血圧を悪化させる可能性があるので投与しないこと。

14. 適用上の注意

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

その他の注意

- 1) クエチアピンフマル酸塩製剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- 2) 他社が実施した国内臨床試験において、本剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、他社が申請時に用いた外国長期投与試験において、急性腎障害が報告されている。
- 3) 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他社による 17 の臨床試験において、本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。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。
- 4) イヌで長期大量（100 mg/kg/日を 6 及び 12 カ月間）経口投与により、コレステロール合成阻害によると考えられる三角状後白内障が認められた。しかし、カニクイザル（最大 225 mg/kg/日を 56 週間）及びげっ歯類に投与しても白内障は認められなかった。また、他社が実施した臨床試験においても、本剤と関連した角膜混濁は認められなかった。
- 5) ラットに 24 カ月間経口投与したがん原性試験において、20 mg/kg/日以上 of 雌の投与群で乳腺腫瘍の発現頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍の所見は、げっ歯類においてプロラクチンと関連した所見として報告されているが、ヒトではプロラクチン濃度の上昇と腫瘍形成の関連性は明確にされていない。

16. その他
該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

VIII. 15. その他の注意の項 4)を参照

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

VIII. 15. その他の注意の項 5)を参照(がん原性)

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1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

クエチアピン錠 25mg/100mg「トーワ」

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

クエチアピン錠 200mg「トーワ」

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

クエチアピン細粒 50%「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
クエチアピン錠 25mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	500 錠
クエチアピン錠 100mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	500 錠
クエチアピン錠 200mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠
クエチアピン細粒 50% 「トーワ」	バラ包装	100g

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
クエチアピン錠 25mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
クエチアピン錠 100mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
クエチアピン錠 200mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
クエチアピン細粒 50% 「トーワ」	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セロクエル 25mg 錠、セロクエル 100mg 錠、セロクエル 200mg 錠、セロクエル細粒 50%

同効薬：モサプラミン塩酸塩、ハロペリドール、リスペリドン、ブロムペリドール、クロルプロマジン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

1997 年 7 月 31 日(イギリス)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
クエチアピン錠 25mg 「トーワ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01106000	
クエチアピン錠 100mg 「トーワ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01107000	
クエチアピン錠 200mg 「トーワ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01108000	
クエチアピン細粒 50% 「トーワ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX00996000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
クエチアピン錠 25mg 「トーワ」	2012年12月14日	
クエチアピン錠 100mg 「トーワ」	2012年12月14日	
クエチアピン錠 200mg 「トーワ」	2012年12月14日	
クエチアピン細粒 50% 「トーワ」	2012年12月14日	

12. 効能・効果追加、用法・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(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

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
クエチアピン錠 25mg 「トーワ」	121939501	1179042F1011 (統一名) 1179042F1151 (個別)	622312900 (統一名) 622193901 (個別)
クエチアピン錠 100mg 「トーワ」	121940101	1179042F2018 (統一名) 1179042F2158 (個別)	622313000 (統一名) 622194001 (個別)
クエチアピン錠 200mg 「トーワ」	121941801	1179042F3154	622194101
クエチアピン細粒 50% 「トーワ」	121942501	1179042C1082	622194201

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 25mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 100mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 200mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(細粒 50%)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 25mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 200mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 25mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 100mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 200mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(細粒 50%)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：懸濁後の安定性試験(細粒 50%)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 25mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 100mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 200mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(細粒 50%)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 25mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 100mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 200mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(細粒 50%)
- 21) 米納 誠ほか：医学と薬学, 68(3), 479, 2012
- 22) 米納 誠ほか：医学と薬学, 68(3), 495, 2012

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

クエチアピン細粒 50%「トーワ」 配合変化試験成績

配合変化試験

■目的

クエチアピン細粒 50%「トーワ」の各剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 配合方法

本剤 0.1g 又は 0.2g に配合薬を加えて混合し、検体とした。

(2) 保存条件

25°C、60%RH、遮光、開放

(3) 試験方法

- ① 外観 : 目視にて色調及び流動性を確認
- ② 残存率 : 液体クロマトグラフィー

(4) 測定時点

配合直後及び 15 日後

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした。

■結果

分類	配合薬			クエチアピン細粒50%「トーワ」 配合量：0.1g又は0.2g ^{*1} 色調：白色 含量：99.0(%)				
	品名 (メーカー名)	成分名	配合量	試験項目	配合前 ^{*2} (配合薬)	配合直後	15日後	
催眠 抗鎮 不安 剤	ベンザリン細粒1% (塩野義)	ニトラゼパム	83.3mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	100.3
精神 神経 用 剤	ヒルナミン細粒10% (塩野義)	レボメプロマジン マレイン酸塩	166.7mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	101.0
	リスベリドン細粒1% 「トーワ」 (東和薬品)	リスベリドン	50mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	98.9
	エビリファイ散1% (大塚製薬)	アリピプラゾール	200mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	100.4
	ジプレキサ細粒1% (日本イーライリリー)	オランザピン	83.3mg	外	色調	微黄色	白色と黄色の混合	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	99.2
	デパス細粒1% (田辺三菱)	エチゾラム	25mg ^{*1}	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	100.1
抗てんかん 剤	リボトリール細粒0.1% (中外)	クロナゼパム	500mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	100.3
	デパケン細粒40% (協和発酵キリン)	バルプロ酸ナトリウム	250mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
残存率(%)		—	100.0	99.7				
潰瘍性 消化 剤	スクラルファート顆粒 90%「トーワ」 (東和薬品)	スクラルファート 水和物	300mg	外	色調	白色	同左	同左
				観	流動性	—	変化なし	同左
				残存率(%)		—	100.0	100.1

*1：デパス細粒1%との配合は2倍量(クエチアピン細粒0.2g+デパス細粒1%50mg)で実施

*2：製品の添付文書情報より記載

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号