2022 年 4 月改訂（第 7 版）

日本標準商品分類番号
871179

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

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方 クエチアピンフマル酸塩錠

クエチアピン錠25mg「DSEP」
クエチアピン錠100mg「DSEP」
クエチアピン錠200mg「DSEP」

QUETIAPINE TABLETS「DSEP」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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	クエチアピン錠 25mg「DSEP」：1 錠中クエチアピンフマル酸塩（日局）28.78mg（クエチアピンとして 25mg）を含有 クエチアピン錠 100mg「DSEP」：1 錠中クエチアピンフマル酸塩（日局）115.13mg（クエチアピンとして 100mg）を含有 クエチアピン錠 200mg「DSEP」：1 錠中クエチアピンフマル酸塩（日局）230.26mg（クエチアピンとして 200mg）を含有
一般名	和名：クエチアピンフマル酸塩（JAN） 洋名：Quetiapine Fumarate（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：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：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社　お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ：https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本 IF は 2019 年 3 月改訂（第 5 版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
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（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。

② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］
① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
② IF 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 1
1. 開発の経緯 1
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
1. 販売名 2
(1) 和　名 2
(2) 洋　名 2
(3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
(1) 和　名（命名法） 2
(2) 洋　名（命名法） 2
(3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS登録番号 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
(1) 外観・性状 4
(2) 溶解性 4
(3) 吸湿性 4
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 4
(5) 酸塩基解離定数 4
(6) 分配係数 4
(7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 4

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 5
(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 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 13
10. 製剤中の有効成分の定量法 13
11. 力　価 13
12. 混入する可能性のある夾雑物 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 14

Ⅴ. 治療に関する項目 15
1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 臨床成績 15
(1) 臨床データパッケージ 15
(2) 臨床効果 15
(3) 臨床薬理試験 15
(4) 探索的試験 15
(5) 検証的試験 15
1) 無作為化並行用量反応試験 15
2) 比較試験 15
3) 安全性試験 15
4) 患者・病態別試験 15
(6) 治療的使用 15
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) 15
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 15

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 16
2. 薬理作用 16
(1) 作用部位・作用機序 16
(2) 薬効を裏付ける試験成績 16
(3) 作用発現時間･持続時間 16

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 17
1. 血中濃度の推移・測定法 17
(1) 治療上有効な血中濃度 17
(2) 最高血中濃度到達時間 17
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 17
(4) 中毒域 18
(5) 食事・併用薬の影響 19
(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 19
2. 薬物速度論的パラメータ 19
(1) 解析方法 19
(2) 吸収速度定数 19
(3) バイオアベイラビリティ 19
(4) 消失速度定数 19
(5) クリアランス 19
(6) 分布容積 19
(7) 血漿蛋白結合率 19

3. 吸　収 19
4. 分　布 19
(1) 血液－脳関門通過性 19
(2) 血液－胎盤関門通過性 19
(3) 乳汁への移行性 20
(4) 髄液への移行性 20
(5) その他の組織への移行性 20
5. 代　謝 20
(1) 代謝部位及び代謝経路 20
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種 20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 20
6. 排　泄 20
(1) 排泄部位及び経路 20
(2) 排泄率 20
(3) 排泄速度 20
7. トランスポーターに関する情報 20
8. 透析等による除去率 20

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 21
1. 警告内容とその理由 21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 21
5. 慎重投与内容とその理由 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 22
7. 相互作用 22
(1) 併用禁忌とその理由 22
(2) 併用注意とその理由 23
8. 副作用 23
(1) 副作用の概要 23
(2) 重大な副作用と初期症状 24
(3) その他の副作用 25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 25
(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 25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 26
9. 高齢者への投与 26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 26
11. 小児等への投与 26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 26
13. 過量投与 27
14. 適用上の注意 27
15. その他の注意 27
16. その他 27

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 28
1. 薬理試験 28
(1) 薬効薬理試験 28
(2) 副次的薬理試験 28
(3) 安全性薬理試験 28
(4) その他の薬理試験 28
2. 毒性試験 28
(1) 単回投与毒性試験 28
(2) 反復投与毒性試験 28
(3) 生殖発生毒性試験 28
(4) その他の特殊毒性 28

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 29
1. 規制区分 29
2. 有効期間又は使用期限 29
3. 貯法・保存条件 29
4. 薬剤取扱い上の注意点 29
(1) 薬局での取扱い上の留意点について 29
(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） 29
(3) 調剤時の留意点について 29
5. 承認条件等 29
6. 包　装 29
7. 容器の材質 29
8. 同一成分・同効薬 30
9. 国際誕生年月日 30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 30
11. 薬価基準収載年月日 30
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 30
14. 再審査期間 30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 30
16. 各種コード 30
17. 保険給付上の注意 31

ⅩⅠ. 文　　献 32
1. 引用文献 32
2. その他の参考文献 32

ⅩⅡ. 参考資料 33
1. 主な外国での発売状況 33
2. 海外における臨床支援情報 33

ⅩⅢ. 備　　考 34
1. 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 34
2. その他の関連資料 35

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピンは、抗精神病剤であり、本邦では 2001 年 2 月に上市されている。クエチアピン錠 25mg「DSEP」、クエチアピン錠 100mg「DSEP」及びクエチアピン錠 200mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付　薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に承認を取得し、2012 年 12 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的･製剤学的特性

(1) 本剤の薬理学的特徴は、ドパミン D_2 受容体に比べ、セロトニン 5-HT_2 受容体に対する親和性が高く、種々の受容体に対して親和性があることであり、この特徴が臨床における作用に寄与していると考えられている。

(2) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別し易くしている。

(3) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしている。また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。

(4) 薬剤取り違え防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。

(5) 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、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和　名

クエチアピン錠 25mg「DSEP」

クエチアピン錠 100mg「DSEP」

クエチアピン錠 200mg「DSEP」

(2)洋　名

QUETIAPINE TABLETS 25mg「DSEP」

QUETIAPINE TABLETS 100mg「DSEP」

QUETIAPINE TABLETS 200mg「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日　薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和　名（命名法）

クエチアピンフマル酸塩（JAN）

(2)洋　名（命名法）

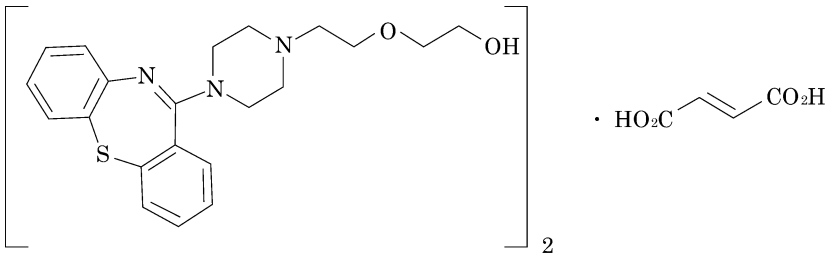
Quetiapine Fumarate（JAN）

Quetiapine（INN）

(3)ステム

向精神病薬：-apine

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-ylpiperazin-1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：NAS-QUO25mg （クエチアピン錠 25mg「DSEP」）

開発番号：NAS-QUO100mg（クエチアピン錠 100mg「DSEP」）

開発番号：NAS-QUO200mg（クエチアピン錠 200mg「DSEP」）

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

メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

(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

日本薬局方クエチアピンフマル酸塩の確認試験法による。

(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) 薄層クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

日本薬局方クエチアピンフマル酸塩の定量法による。

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	有効成分	剤　形	色	外　形			識　別 コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
クエチアピン錠 25mg「DSEP」	1錠中 クエチアピンフマル酸塩 （日局）28.78mg （クエチアピンとして 25mg）	フィルム コーティ ング錠	うすい 黄みの 赤色				クエチアピン 25 DSEP、クエチアピン 25 第一三共エスファ
				6.1	2.9	93	
クエチアピン錠 100mg「DSEP」	1錠中 クエチアピンフマル酸塩 （日局）115.13mg （クエチアピンとして 100mg）	フィルム コーティ ング錠	うすい 黄色				クエチアピン 100 DSEP、クエチアピン 100 第一三共エスファ
				8.6	4.0	254	
クエチアピン錠 200mg「DSEP」	1錠中 クエチアピンフマル酸塩 （日局）230.26mg （クエチアピンとして 200mg）	フィルム コーティ ング錠	白色				クエチアピン 200 DSEP、クエチアピン 200 第一三共エスファ
				11.1	5.5	507	

(2)製剤の物性

該当資料なし

(3)識別コード

クエチアピン錠 25mg「DSEP」　：クエチアピン 25 DSEP、クエチアピン 25 第一三共エスファ

クエチアピン錠 100mg「DSEP」：クエチアピン 100 DSEP、クエチアピン 100 第一三共エスファ

クエチアピン錠 200mg「DSEP」：クエチアピン 200 DSEP、クエチアピン 200 第一三共エスファ

(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「DSEP」　：

1錠中に日本薬局方クエチアピンフマル酸塩を 28.78mg（クエチアピンとして 25mg）含有

クエチアピン錠 100mg「DSEP」：

1錠中に日本薬局方クエチアピンフマル酸塩を 115.13mg（クエチアピンとして 100mg）含有

クエチアピン錠 200mg「DSEP」：

1錠中に日本薬局方クエチアピンフマル酸塩を 230.26mg（クエチアピンとして 200mg）含有

(2)添加物

クエチアピン錠 25mg「DSEP」　：

乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

クエチアピン錠 100mg「DSEP」：

乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

クエチアピン錠 200mg「DSEP」：

乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(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

(1)加速条件下での安定性試験 [1)]

クエチアピン錠 25mg「DSEP」、クエチアピン錠 100mg「DSEP」及びクエチアピン錠 200mg「DSEP」の最終包装製品を加速条件下（40℃、相対湿度 75%）で 1、3 及び 6 ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、クエチアピン錠 25mg「DSEP」、クエチアピン錠 100mg「DSEP」及びクエチアピン錠 200mg「DSEP」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。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験：紫外可視吸収スペクトル〔※2〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、30 分、75%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	錠 25mg	100.6±0.4	100.2±0.2	100.4±0.3	99.9±0.2
	錠 100mg	99.7±0.3	99.9±0.1	99.3±0.1	99.4±0.1
	錠 200mg	100.1±0.7	99.9±0.4	99.6±0.4	99.8±0.3

バラ包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験：紫外可視吸収スペクトル〔※2〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、30 分、75%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	錠 25mg	100.6±0.4	100.0±0.2	100.4±0.2	100.0±0.2
	錠 100mg	99.7±0.3	99.8±0.3	99.6±0.4	99.5±0.1
	錠 200mg	100.1±0.7	99.7±0.3	99.8±0.3	100.0±0.3

※1：錠 25mg：うすい黄みの赤色のフィルムコーティング錠、錠 100mg：うすい黄色のフィルムコーティング錠、
錠 200mg：白色のフィルムコーティング錠

※2：波長 247～251nm 及び 291～295nm に吸収の極大。

※3：3Lot の平均値

(2)無包装状態での安定性試験 [1)]

クエチアピン錠 25mg「DSEP」、クエチアピン錠 100mg「DSEP」及びクエチアピン錠 200mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、定量、溶出試験、純度試験（類縁物質）、硬度〕を行った。

	試験条件	結　果		
		錠 25mg	錠 100mg	錠 200mg
温度	40℃、遮光、気密容器、3 ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、遮光、開放、3 ヵ月	硬度やや低下	変化なし	硬度やや低下
光	2000Lux、総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1)公的溶出試験 [2)]

クエチアピン錠 25mg「DSEP」、クエチアピン錠 100mg「DSEP」及びクエチアピン錠 200mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクエチアピンフマル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果（%）
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
25mg	水	50rpm	30 分	75%以上	97.6～99.6
100mg					87.4～95.9
200mg					93.1～97.6

(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 [2)]

1) クエチアピン錠 25mg「DSEP」

「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 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0　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

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

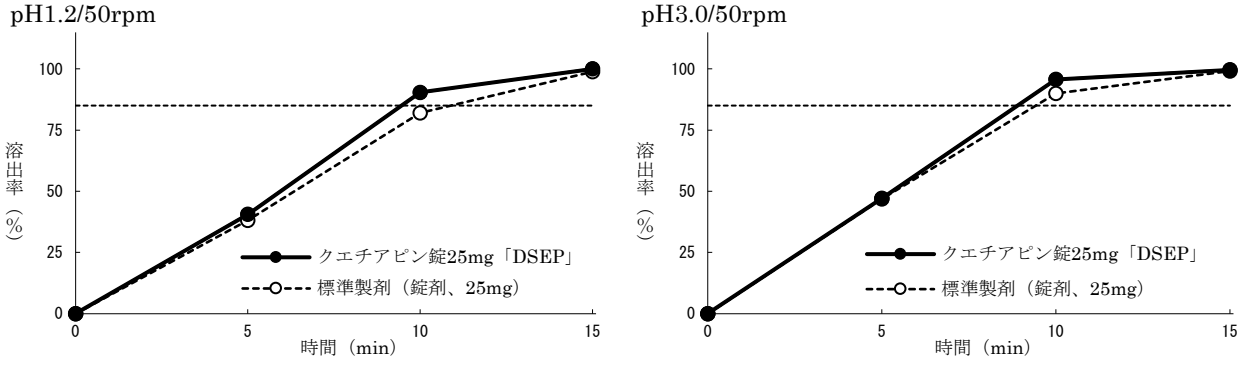
【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】、【pH6.8､100rpm】：
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

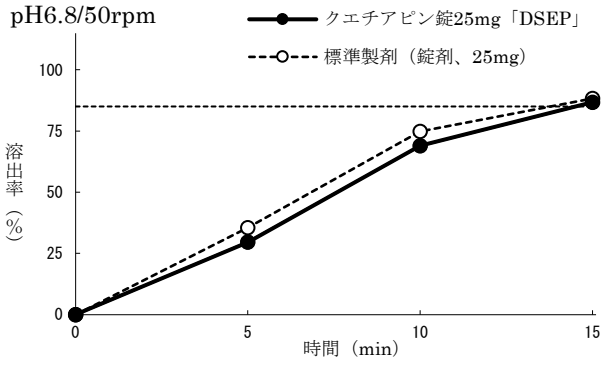
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

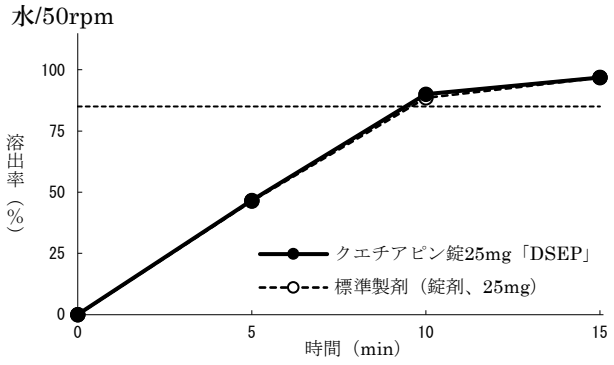
溶出挙動における類似性（クエチアピン錠 25mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

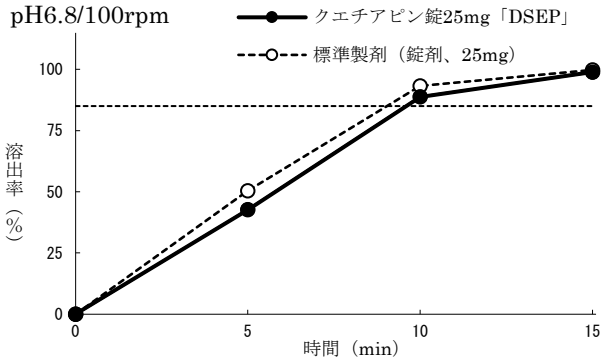
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(クエチアピン錠 25mg「DSEP」の溶出条件)
			クエチアピン錠 25mg「DSEP」	標準製剤(錠剤、25mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	100.0	98.8	1.2	適	≧85%又は±15%
	pH3.0	15	99.7	99.1	0.6	適	
	pH6.8	15	86.8	88.3	1.5	適	
	水	15	96.9	96.8	0.1	適	
100rpm	pH6.8	15	98.9	99.7	0.8	適	

（溶出曲線）









2) クエチアピン錠 100mg「DSEP」

「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 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0　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

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【水、50rpm】、【pH6.8､100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH6.8、50rpm】：

試験製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

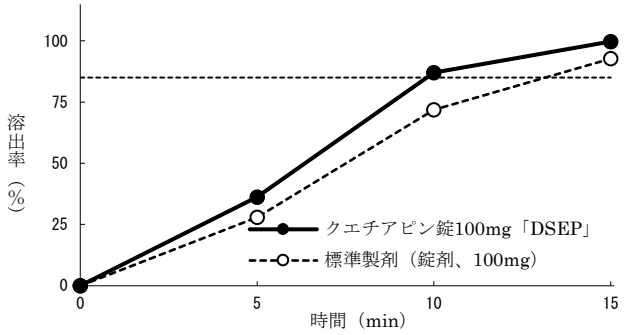
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（クエチアピン錠 100mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

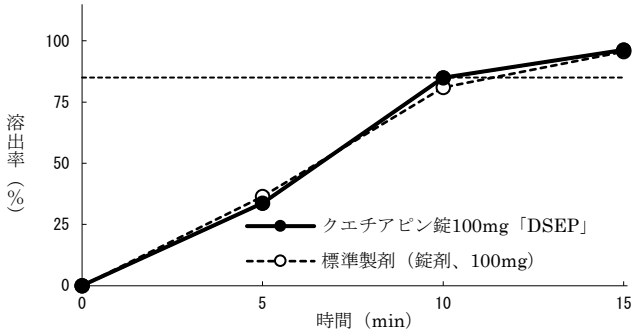
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(クエチアピン錠 100mg「DSEP」の溶出条件)
			クエチアピン錠100mg「DSEP」	標準製剤(錠剤、100mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	99.7	92.8	6.9	適	≧85%又は±15%
	pH3.0	15	96.3	95.6	0.7	適	
	pH6.8	10	62.8	62.3	0.5	適	±15%又は f2 関数≧42
		15	83.5	81.1	2.4		
	水	15	89.1	93.4	4.3	適	≧85%又は±15%
100rpm	pH6.8	15	94.9	94.4	0.5	適	

（溶出曲線）

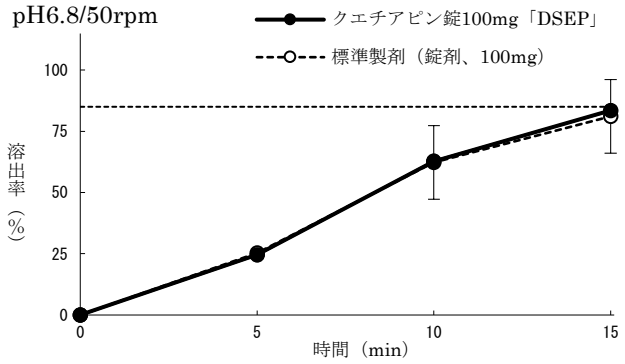
pH1.2/50rpm



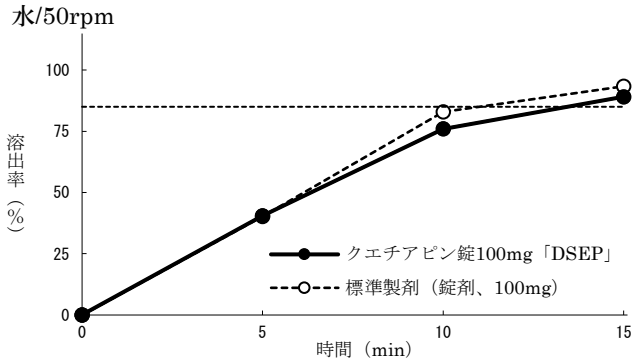
pH3.0/50rpm



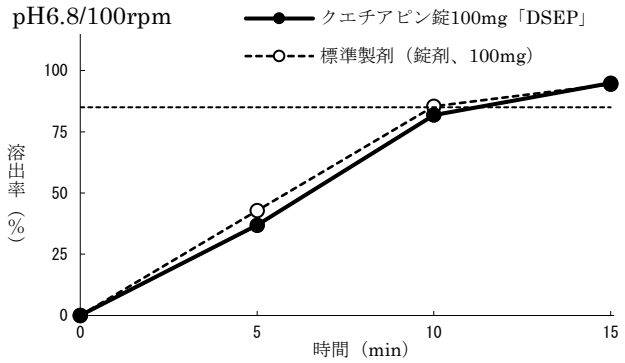
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



3) クエチアピン錠 200mg「DSEP」

「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 日付　薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、クエチアピン錠 100mg「DSEP」を標準製剤として試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0　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

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【水、50rpm】、【pH1.2､100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%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、50rpm】：

平均溶出率：試験製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

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

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%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。

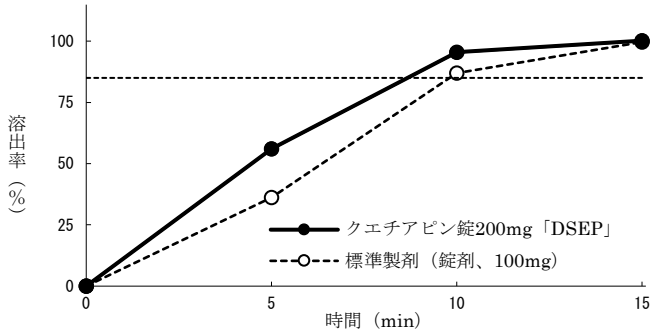
試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（クエチアピン錠 200mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

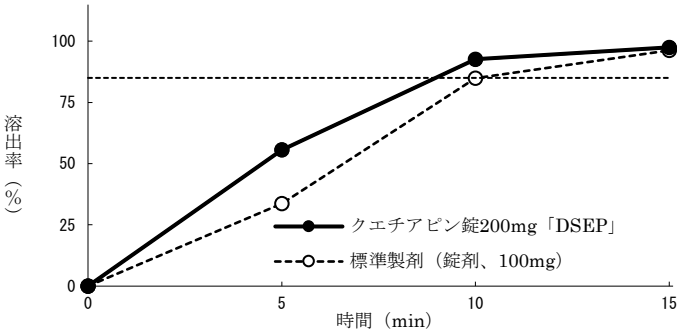
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準(クエチアピン錠 200mg「DSEP」の溶出条件)
			クエチアピン錠 200mg「DSEP」	標準製剤(錠剤､100mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	100.2	99.7	0.5	適	≧85%又は±10%
	pH3.0	15	97.5	96.3	1.2	適	
	pH6.8	10	62.2	62.8	0.6	適	±10%又は f2 関数≧50
		15	78.7	83.5	4.8		
	水	15	91.5	89.1	2.4	適	≧85%又は±10%
100rpm	pH6.8	15	97.3	94.9	2.4	適	

（溶出曲線）

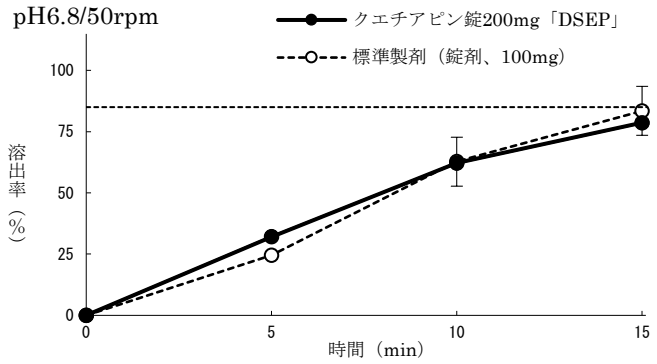
pH1.2/50rpm



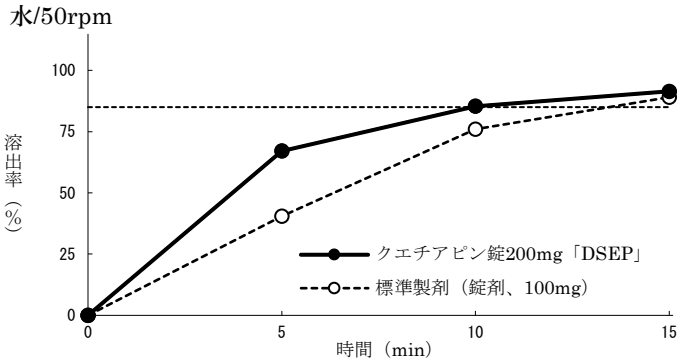
pH3.0/50rpm



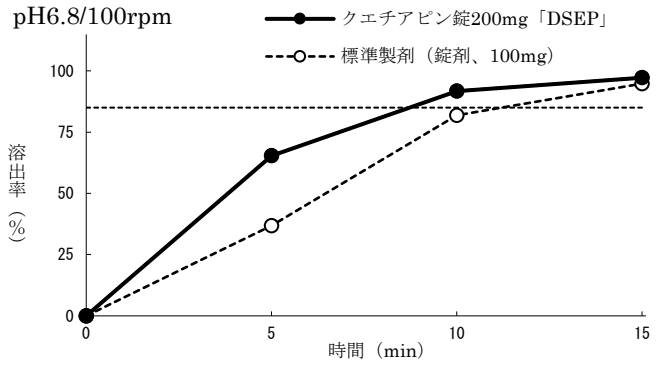
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



最終比較時点でのクエチアピン錠 200mg「DSEP」の個々の溶出率（%）

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：100.2%			上限：115.2%			下限：85.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	100.3	101.3	100.6	102.0	100.3	100.6	96.7	100.4	100.7	100.3	100.9	98.6	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：97.5%			上限：112.5%			下限：82.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	92.6	98.2	99.2	101.5	100.8	101.5	89.4	92.0	98.3	99.2	97.7	99.3	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：78.7%			上限：93.7%			下限：63.7%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	78.2	82.5	74.0	76.5	77.1	77.0	80.9	84.7	75.9	78.0	76.0	83.1	
水/ 50rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：91.5%			上限：106.5%			下限：76.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	91.8	91.1	94.7	91.2	91.9	89.0	93.4	93.9	89.0	87.2	92.9	91.6	
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点 15 分			平均溶出率：97.3%			上限：112.3%			下限：82.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.6	97.7	97.8	101.0	97.1	97.9	98.1	98.8	95.3	96.6	94.5	94.7	

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

日本薬局方クエチアピンフマル酸塩錠の確認試験法による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方クエチアピンフマル酸塩錠の定量法による。

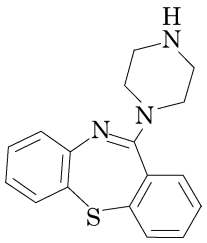
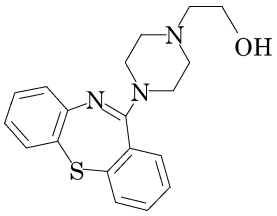
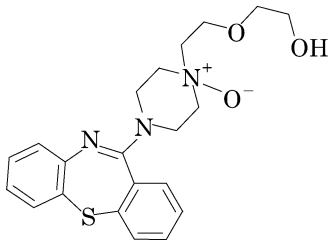
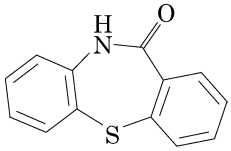
液体クロマトグラフィー

11. 力　価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

本品の製造方法から、本品に存在する可能性のある類縁物質は次の通りである。

略称/略号	化学名	構造式
ArP 体	11-(piperazin-1-yl)dibenzo [*b,f*] [1,4]thiazepine	
デスエタノール体	2-[4-(dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl) piperazin-1-yl]ethanol	
酸化体 （*N*-オキサイド体）	2-{2-[4-(dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl) -1-oxidopiperazin-1-yl]ethoxy}ethanol	
DBTAZ	dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11(10H)-one	

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

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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、オランザピン、クロルプロマジン塩酸塩、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 [3)]

セロトニン・ドパミン受容体遮断薬。定型抗精神病薬と同じく D_2 受容体拮抗作用を現すと共に、陰性症状に関与すると考えられるセロトニン 5-HT_{2A} 受容体拮抗作用が加わることで、陰性症状にも効果を示す。非定型抗精神病薬とも呼ぶ。

(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 1 錠投与時

クエチアピン錠 25mg「DSEP」　：1.5 時間 [4)]

クエチアピン錠 100mg「DSEP」：1.3 時間 [4)]

クエチアピン錠 200mg「DSEP」：該当資料なし

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) クエチアピン錠 25mg「DSEP」[4)]

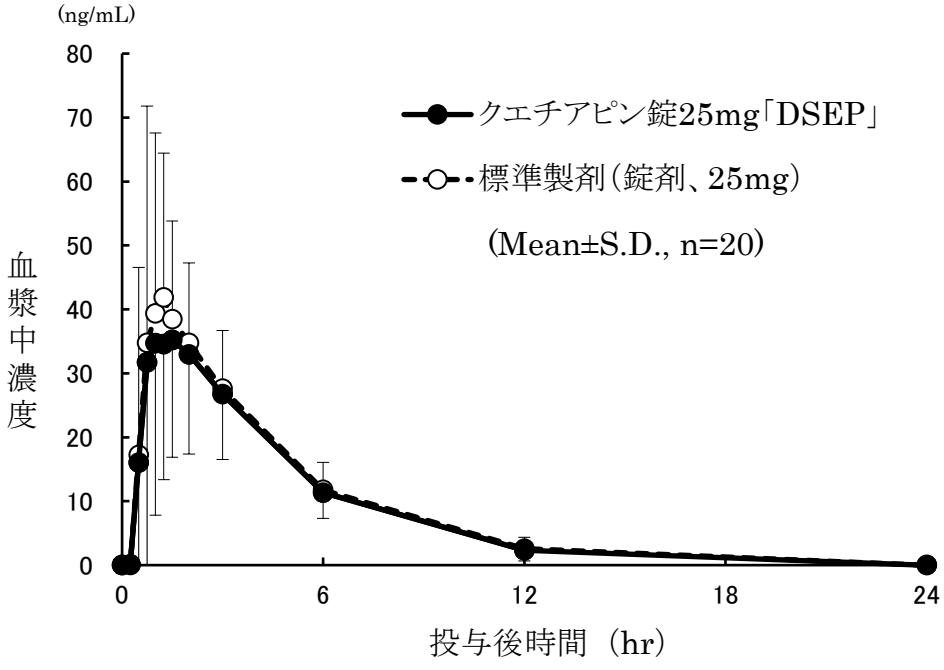
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付　医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正　医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正　薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 25mg「DSEP」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 25mg）健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中クエチアピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、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

	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
クエチアピン錠 25mg「DSEP」	193±79	54.1±35.6	1.46±0.83	2.68±0.42※
標準製剤（錠剤、25mg）	205±78	54.1±24.8	1.18±0.61	2.69±0.45

（Mean±S.D., n=20 ※：n=19）



血漿中クエチアピン濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) クエチアピン錠 100mg「DSEP」[4)]

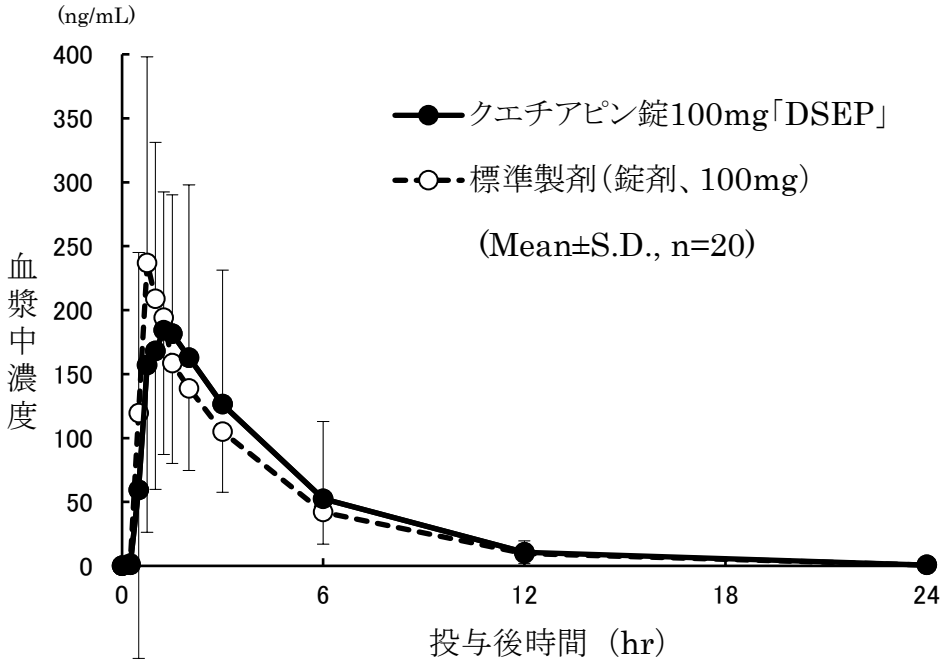
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付　医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正　医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正　薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 100mg「DSEP」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 100mg）を健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中クエチアピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、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

	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng･hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
クエチアピン錠 100mg「DSEP」	921±714	273±138	1.33±0.71	2.72±0.66
標準製剤（錠剤、100mg）	843±428	267±133	0.89±0.35	2.74±0.65

（Mean±S.D., n=20）



血漿中クエチアピン濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) クエチアピン錠 200mg「DSEP」[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 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 100mg「DSEP」を標準製剤として、上記ガイドラインに基づき試験を行った結果、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「**Ⅳ.7.(2).後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 3)**」の項を参照。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事･併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項を参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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 [4)]

健康成人男子単回投与（1 錠）

	クエチアピン錠 25mg「DSEP」（n=19）	クエチアピン錠 100mg「DSEP」（n=20）	クエチアピン錠 200mg「DSEP」
Kel（hr^{-1}）	0.265±0.045	0.266±0.048	該当資料なし

（Mean±S.D.）

(5)クリアランス

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.9.高齢者への投与」の項を参照

(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

＜参考＞

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代　謝

(1)代謝部位及び代謝経路

本剤は主に肝臓により代謝される。

本剤は複数の経路で広範に代謝される。

(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場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

1. 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25mg 1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。］

(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症のある患者、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感覚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

2. 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、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。

(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、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。

(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**する可能性があるので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

3. 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

3. 相互作用

(1) 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

3. 相互作用

(2) 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[注)] 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、本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。
強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール 等	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、本剤を減量することなどして慎重に投与すること。 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。	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。 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C_{max}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。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン、 等	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。	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。

注）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

4. 副作用

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

4. 副作用

(1) **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、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。

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、ALP 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

4. 副作用

(2) 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、焦燥感、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、軽操、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、ALP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	倦怠感、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、靭帯捻挫

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

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。

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻　度　不　明
過　敏　症	発疹、血管浮腫、そう痒

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

高齢者では少量（例えば 1 回 25mg 1 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。［他社が実施した薬物動態試験において、高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経口クリアランスが 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、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

6. 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。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、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：授乳中の婦人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

7. 小児等への投与

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

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13.過量投与

8. 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

9. 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

10.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) 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、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（100mg/kg/日を6及び12ヵ月間）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225mg/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ヵ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上の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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

「Ⅷ.15.その他の注意(4)」の項を参照

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

「Ⅷ.15.その他の注意(5)」の項を参照

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：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

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

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「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

クエチアピン錠 25mg「DSEP」	：	（PTP）	100 錠
			500 錠
		（バラ）	500 錠
クエチアピン錠 100mg「DSEP」	：	（PTP）	100 錠
			500 錠
		（バラ）	500 錠
クエチアピン錠 200mg「DSEP」	：	（PTP）	100 錠
		（バラ）	500 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）

化 粧 箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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%
（アステラス製薬株式会社）

同　効　薬：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、オランザピン、クロルプロマジン塩酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物　等

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
クエチアピン錠 25mg「DSEP」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01204000
クエチアピン錠 100mg「DSEP」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01205000
クエチアピン錠 200mg「DSEP」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01206000

11.薬価基準収載年月日

2012 年 12 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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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
クエチアピン錠 25mg「DSEP」	122098801	1179042F1011	622209801
クエチアピン錠 100mg「DSEP」	122099501	1179042F2042	622209901
クエチアピン錠 200mg「DSEP」	122100801	1179042F3049	622210001

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。

精神科包括評価病棟に入院している患者に対して、計画的な医学管理のもとに本剤による治療を行い、かつ、療養上必要な指導を行った場合、「特定抗精神病薬治療管理加算」が認められている。

XI. 文　　献

1. 引用文献

1) 社内資料（安定性）
2) 社内資料（溶出性）
3) 第十七改正日本薬局方解説書　廣川書店　2016:C1480-1485
4) 社内資料（生物学的同等性）

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

1. 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) 粉砕後の安定性試験

1. 試験目的

クエチアピン錠 25mg「DSEP」、錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」の粉砕した錠剤について、①40±2℃、ファルコンチューブ（密栓）、②25±2℃、75±5%RH、ファルコンチューブ（開栓）、③2000Lux、ファルコンチューブ（密栓）の条件下で、3 ヵ月または 120 万 Lux･hr 保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、純度試験（類縁物質）

3. 試験結果

これらの製剤は、粉砕後上記の条件下で、3 ヵ月または 120 万 Lux･hr は安定であることを確認した。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

クエチアピン錠 25mg「DSEP」、錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、その後 5 分間放置し、崩壊・懸濁の状況を観察した。
なお、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。
また、10 分以内に崩壊･懸濁しない場合は、試料を破砕し、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブに約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製　剤　名	クエチアピン錠 25mg「DSEP」、錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」
使 用 器 具	ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

4. 試験結果

クエチアピン錠 25mg「DSEP」及び錠 100mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁した。

クエチアピン錠 200mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

製剤	(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
	水（約 55℃）		粉砕・破壊→水		通過サイズ
	5 分	10 分	5 分	10 分	経管栄養チューブ（8Fr.）
錠 25mg、錠 100mg	×	○			
錠 200mg	○				

○：完全崩壊
×：投与困難な崩壊状態
△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注）

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社　お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601

QUEIF72204
2022 年 4 月改訂