

# 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 2018（2019 年更新版）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 クエチアピソフマル酸塩錠

**クエチアピソ錠 25mg「DSEP」**

**クエチアピソ錠 100mg「DSEP」**

**クエチアピソ錠 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                           | 錠 25mg「DSEP」：1 錠中クエチアピソフマル酸塩（日局）28.78mg<br>（クエチアピソとして 25mg）<br>錠 100mg「DSEP」：1 錠中クエチアピソフマル酸塩（日局）115.13mg<br>（クエチアピソとして 100mg）<br>錠 200mg「DSEP」：1 錠中クエチアピソフマル酸塩（日局）230.26mg<br>（クエチアピソとして 200mg） |
| 一般名                             | 和名：クエチアピソフマル酸塩（JAN）<br>洋名：Quetiapine Fumarate（JAN）                                                                                                                                              |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2012 年 8 月 15 日<br>薬価基準収載年月日：2012 年 12 月 14 日<br>販売開始年月日：2012 年 12 月 14 日                                                                                                             |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元：第一三共エスファ株式会社<br>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<br>TEL：0120-100-601<br>医療関係者向けホームページ： <a href="https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>                               |

本 IF は 2026 年 9 月改訂（第 4 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

# 目 次

|                       |    |                                          |    |
|-----------------------|----|------------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目           | 1  | 3. 母集団（ポピュレーション）解析                       | 21 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 4. 吸 収                                   | 21 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 5. 分 布                                   | 21 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | 6. 代 謝                                   | 22 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性    | 2  | 7. 排 泄                                   | 22 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 2  | 8. トランスポーターに関する情報                        | 22 |
| 6. RMPの概要             | 2  | 9. 透析等による除去率                             | 22 |
| II. 名称に関する項目          | 3  | 10. 特定の背景を有する患者                          | 22 |
| 1. 販売名                | 3  | 11. その他                                  | 23 |
| 2. 一般名                | 3  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目                 | 24 |
| 3. 構造式又は示性式           | 3  | 1. 警告内容とその理由                             | 24 |
| 4. 分子式及び分子量           | 3  | 2. 禁忌内容とその理由                             | 24 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質       | 3  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                    | 24 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 4  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                    | 24 |
| III. 有効成分に関する項目       | 5  | 5. 重要な基本的注意とその理由                         | 24 |
| 1. 物理化学的性質            | 5  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                     | 25 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 5  | 7. 相互作用                                  | 26 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法     | 5  | 8. 副作用                                   | 28 |
| IV. 製剤に関する項目          | 6  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                          | 30 |
| 1. 剤 形                | 6  | 10. 過量投与                                 | 30 |
| 2. 製剤の組成              | 7  | 11. 適用上の注意                               | 30 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 7  | 12. その他の注意                               | 30 |
| 4. 力価                 | 7  | IX. 非臨床試験に関する項目                          | 32 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 8  | 1. 薬理試験                                  | 32 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 8  | 2. 毒性試験                                  | 32 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 9  | X. 管理的事項に関する項目                           | 33 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）  | 9  | 1. 規制区分                                  | 33 |
| 9. 溶出性                | 9  | 2. 有効期間                                  | 33 |
| 10. 容器・包装             | 15 | 3. 包装状態での貯法                              | 33 |
| 11. 別途提供される資材類        | 15 | 4. 取扱い上の注意                               | 33 |
| 12. その他               | 15 | 5. 患者向け資材                                | 33 |
| V. 治療に関する項目           | 16 | 6. 同一成分・同効薬                              | 33 |
| 1. 効能又は効果             | 16 | 7. 国際誕生年月日                               | 33 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 16 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載<br>年月日、販売開始年月日 | 33 |
| 3. 用法及び用量             | 16 | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容    | 33 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 16 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容           | 34 |
| 5. 臨床成績               | 16 | 11. 再審査期間                                | 34 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 18 | 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 34 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 18 | 13. 各種コード                                | 34 |
| 2. 薬理作用               | 18 | 14. 保険給付上の注意                             | 34 |
| VII. 薬物動態に関する項目       | 19 | XI. 文 献                                  | 35 |
| 1. 血中濃度の推移            | 19 | 1. 引用文献                                  | 35 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ        | 21 |                                          |    |

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 2. その他の参考文献 .....                        | 35 |
| XII. 参考資料 .....                          | 36 |
| 1. 主な外国での発売状況 .....                      | 36 |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                    | 36 |
| XIII. 備 考 .....                          | 37 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあつ<br>ての参考情報 ..... | 37 |
| 2. その他の関連資料 .....                        | 38 |

略語表

| 略語               | 英語（省略なし）                                       | 日本語           |
|------------------|------------------------------------------------|---------------|
| AUC              | Area under the plasma concentration-time curve | 血漿中濃度－時間曲線下面積 |
| Cmax             | Maximum plasma concentration                   | 最高血漿中薬物濃度     |
| CYP              | Cytochrome P450                                | チトクロム P450    |
| Kel              | －                                              | 消失速度係数        |
| RH               | relative humidity                              | 相対湿度          |
| S.D.             | Standard Deviation                             | 標準偏差          |
| SE               | Standard Error                                 | 標準誤差          |
| t <sub>1/2</sub> | half -life                                     | 半減期           |
| Tmax             | Time of maximum plasma concentration           | 最高血漿中濃度到達時間   |

－：該当する表記なし

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

クエチアピン錠は、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、後発医薬品として薬食発第 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 月に承認を取得、2012 年 12 月より販売を開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、共創未来ファーマ株式会社、日医工株式会社、ニプロ ES ファーマ株式会社、日本ジェネリック株式会社と他の 1 社の合計 6 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤の薬理学的特徴は、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体に比べ、セロトニン 5-HT<sub>2</sub> 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。

（「Ⅵ.2.(1)作用機序・作用部位」の項を参照）

(2) 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）、多形紅斑が設定報告されている。

（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別しやすくしている。

(2) 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やすくしている。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。

(3) 薬剤取り違い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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|--------------------------|----|
| RMP                      | 無  |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

## 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）

クエチアピルフマル酸塩（JAN）

## (2)洋 名（命名法）

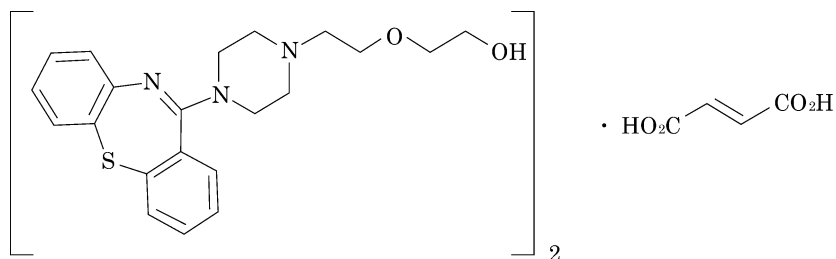
Quetiapine Fumarate（JAN）

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： $(\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 

分子量：883.09

## 5. 化学名（命名法）又は本質

2-[2-(4-Dibenzo[b,f][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethoxyethanol 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」）

### 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、定量法

確認試験法：

日本薬局方クエチアピنف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

定量法：

日本薬局方クエチアピنف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

本剤は錠剤（フィルムコーティング錠）である。

## (2)製剤の外観及び性状

| 販売名                    | 剤 形             | 色            | 外 形                                                                               |                                                                                     |                                                                                     |
|------------------------|-----------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                 |              | 直径<br>(mm)                                                                        | 厚さ<br>(mm)                                                                          | 質量<br>(mg)                                                                          |
| クエチアピン錠<br>25mg「DSEP」  | フィルム<br>コーティング錠 | うすい黄み<br>の赤色 |  |  |  |
|                        |                 |              | 6.1                                                                               | 2.9                                                                                 | 93                                                                                  |
| クエチアピン錠<br>100mg「DSEP」 | フィルム<br>コーティング錠 | うすい<br>黄色    |  |  |  |
|                        |                 |              | 8.6                                                                               | 4.0                                                                                 | 254                                                                                 |
| クエチアピン錠<br>200mg「DSEP」 | フィルム<br>コーティング錠 | 白色           |  |   |  |
|                        |                 |              | 11.1                                                                              | 5.5                                                                                 | 507                                                                                 |

## (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)製剤の物性

該当しない

## (5)その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名                    | 有効成分                                                | 添加剤                                                                                                                            |
|------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| クエチアピン錠<br>25mg「DSEP」  | 1錠中<br>クエチアピルフマル酸塩（日局）28.78mg<br>（クエチアピンとして 25mg）   | 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<br>100mg「DSEP」 | 1錠中<br>クエチアピルフマル酸塩（日局）115.13mg<br>（クエチアピンとして 100mg） | 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<br>200mg「DSEP」 | 1錠中<br>クエチアピルフマル酸塩（日局）230.26mg<br>（クエチアピンとして 200mg） | 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               |

## (2)電解質等の濃度

該当しない

## (3)熱 量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

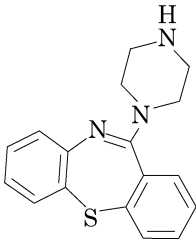
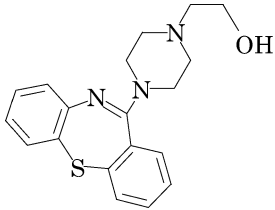
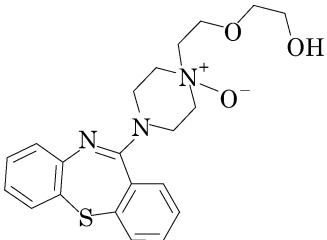
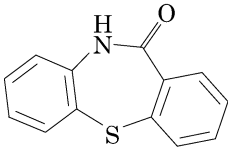
該当しない

## 4. カ 価

該当しない

## 5. 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<br>[ <i>b,f</i> ] [1,4]thiazepine                                 |    |
| デスエタノール体                   | 2-[4-(dibenzo[ <i>b,f</i> ][1,4]thiazepin-11-yl)<br>piperazin-1-yl]ethanol                   |    |
| 酸化体<br>( <i>N</i> -オキサイド体) | 2-[2-[4-(dibenzo[ <i>b,f</i> ][1,4]thiazepin-11-yl)<br>-1-oxidopiperazin-1-yl]ethoxy]ethanol |   |
| DBTAZ                      | dibenzo[ <i>b,f</i> ][1,4]thiazepin-11(10H)-one                                              |  |

## 6. 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<sup>1)</sup>

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 ヶ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℃、75%RH |           |           |          |
|----------------------------------------|---------|-----------|-----------|-----------|----------|
|                                        |         | 開始時       | 1 ヶ月後     | 3 ヶ月後     | 6 ヶ月後    |
| 性状〔※1〕                                 |         | 適         | 適         | 適         | 適        |
| 確認試験：紫外可視吸光度測定法〔※2〕                    |         | 適         | 適         | 適         | 適        |
| 溶出性〔水、50rpm、30 分、75%以上〕                |         | 適         | 適         | 適         | 適        |
| 定量法〔95.0～105.0%〕※3<br>(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℃、75%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：紫外可視吸光度測定法〔※2〕                    |         | 適         | 適         | 適         | 適         |
| 溶出性〔水、50rpm、30分、75%以上〕                 |         | 適         | 適         | 適         | 適         |
| 定量法〔95.0～105.0%〕※3<br>(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<sup>1)</sup>

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    |

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

(1)溶出規格<sup>2)</sup>

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ソ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<br>(%) |
|-------|-----------|-------|------|-------|-------------|
| 表示量   | 試験液       | 回転数   | 規定時間 | 溶出率   |             |
| 25mg  | 水 (900mL) | 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<sup>2)</sup>

## 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。

#### IV. 製剤に関する項目

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

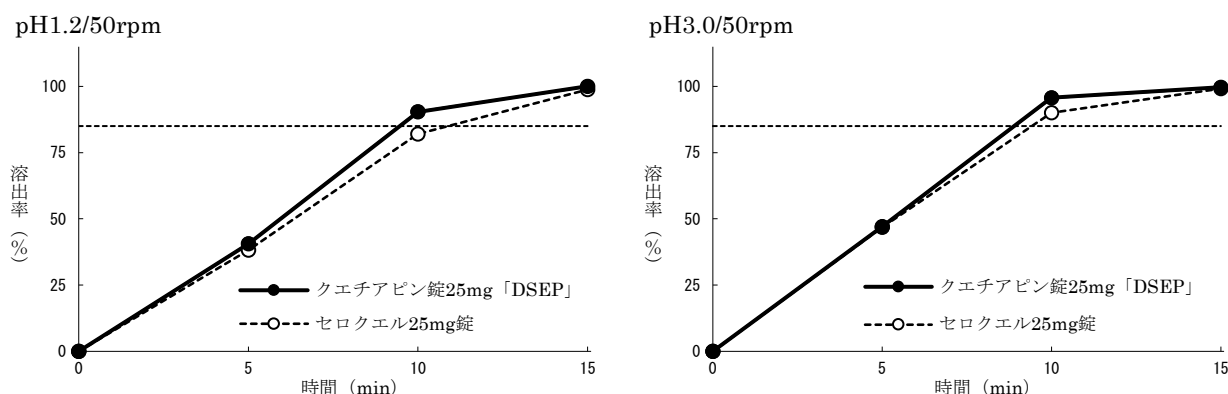
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

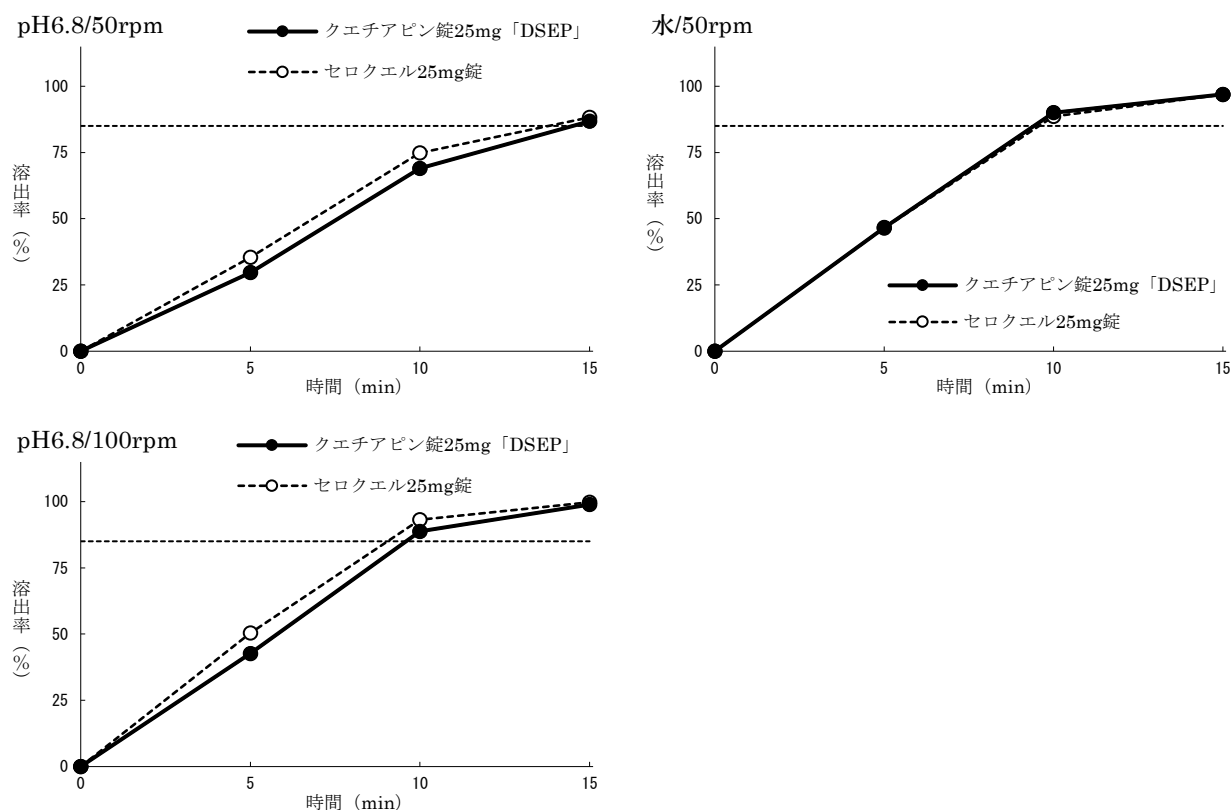
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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<br>(クエチアピン錠 25mg 「DSEP」 の溶出条件) |
|--------|-------|----------|---------------------|--------------|---------|----|-------------------------------------|
|        |       |          | クエチアピン錠 25mg 「DSEP」 | セロクエル 25mg 錠 | 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

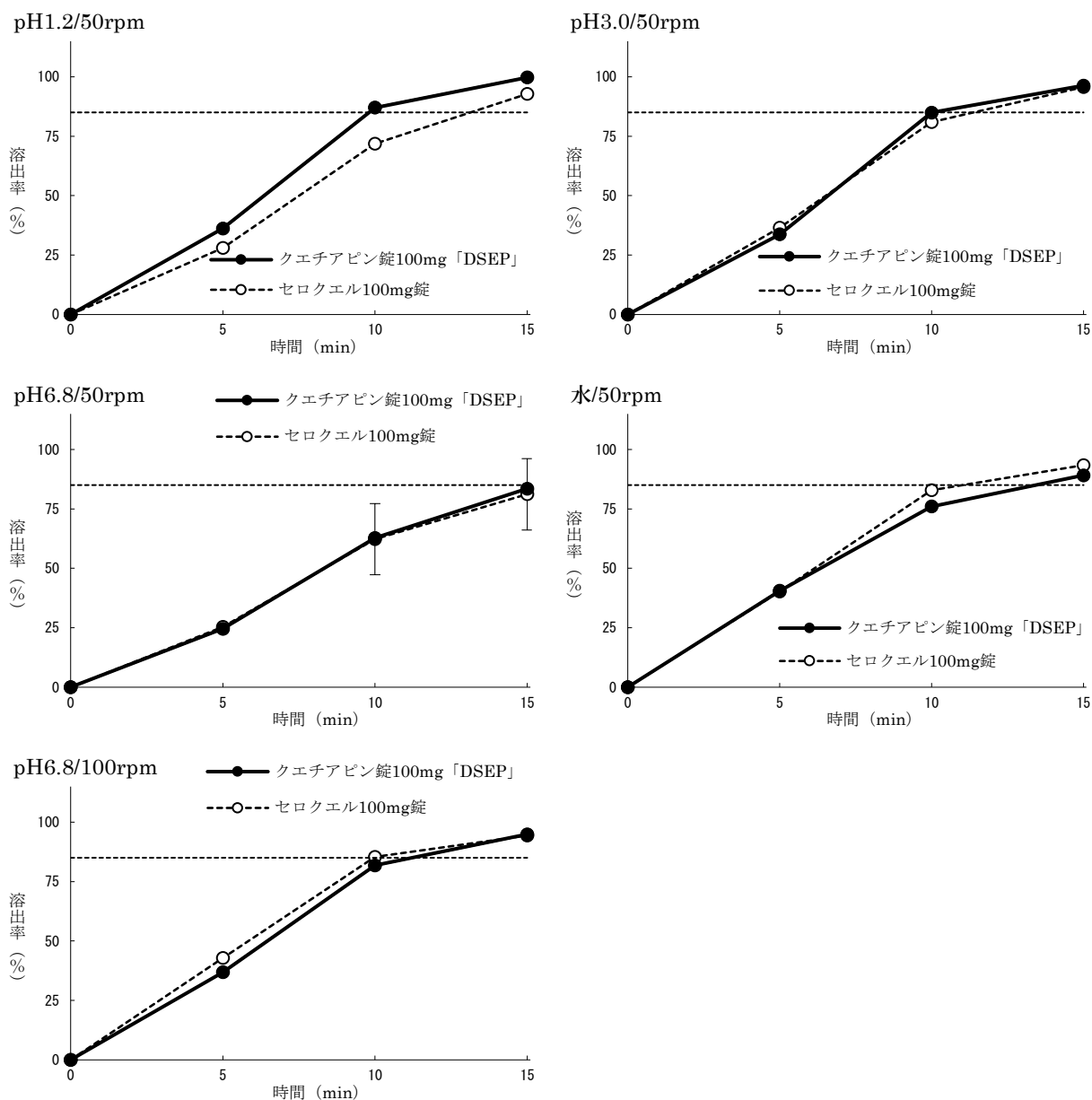
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

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<br>(分) | 平均溶出率(%)               |                  |            | 判定 | 判定基準<br>(クエチアピン錠 100mg<br>「DSEP」の溶出条件) |
|--------|-------|-------------|------------------------|------------------|------------|----|----------------------------------------|
|        |       |             | クエチアピン錠<br>100mg「DSEP」 | セロクエル<br>100mg 錠 | 差<br>(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)



## 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。

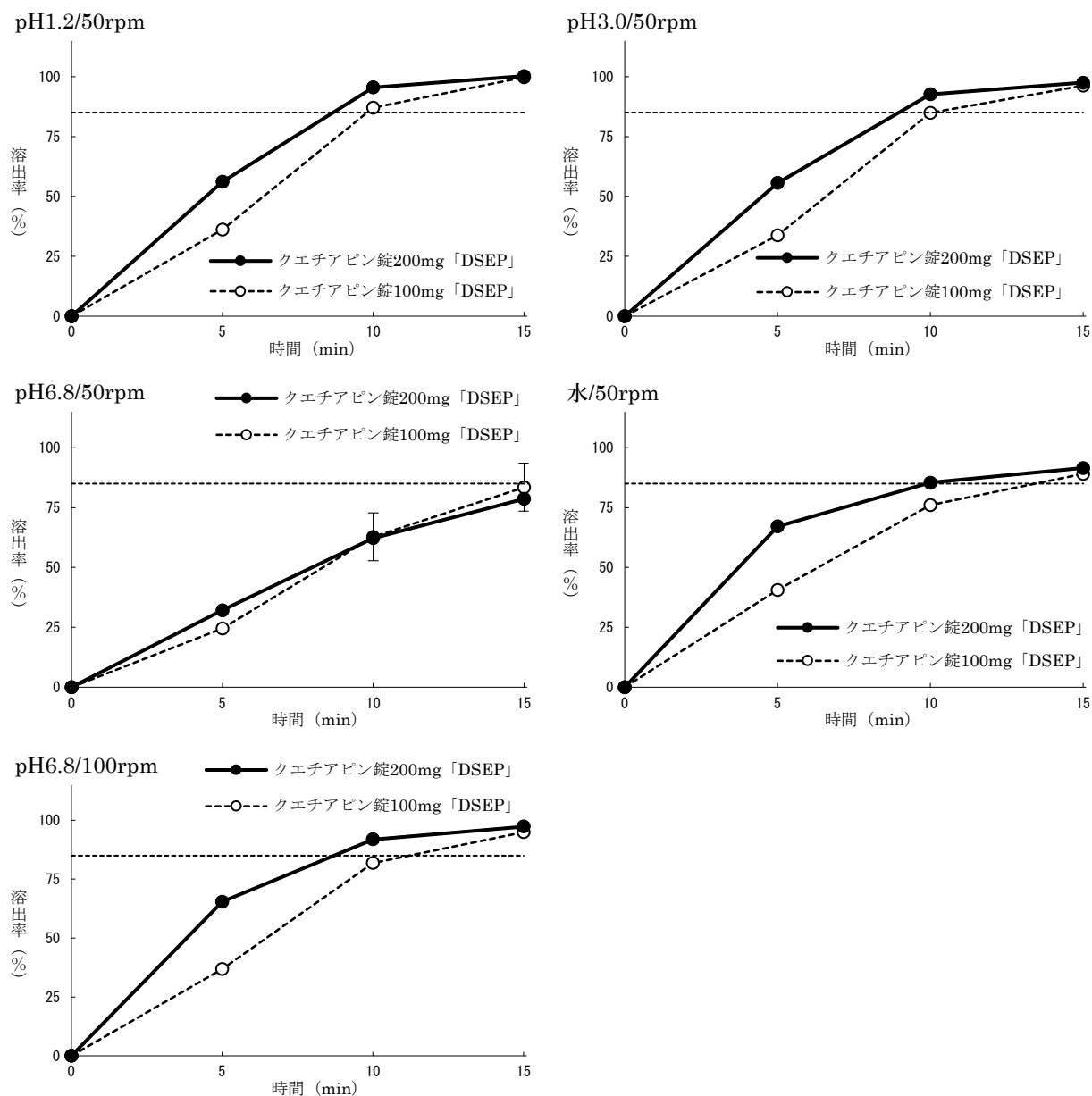
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

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<br>(分) | 平均溶出率(%)                |                         |            | 判定 | 判定基準<br>(クエチアピン錠 200mg<br>「DSEP」の溶出条件) |
|--------|-------|-------------|-------------------------|-------------------------|------------|----|----------------------------------------|
|        |       |             | クエチアピン錠<br>200mg 「DSEP」 | クエチアピン錠<br>100mg 「DSEP」 | 差<br>(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)



最終比較時点でのケチアピン錠 200mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

|                  |             |       |       |       |       |       |              |       |       |           |       |      |          |  |  |    |
|------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------|-------|-------|-----------|-------|------|----------|--|--|----|
| pH1.2/<br>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        |  |  | 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/<br>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        |  |  | 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/<br>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        |  |  | 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/<br>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        |  |  | 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/<br>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        |  |  | 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 |          |  |  |    |

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

## (2) 包 装

|                              |       |           |
|------------------------------|-------|-----------|
| クエチアピン錠 25mg 「DSEP」 : (PTP)  | 100 錠 | (10 錠×10) |
|                              | 500 錠 | (10 錠×50) |
| クエチアピン錠 100mg 「DSEP」 : (PTP) | 100 錠 | (10 錠×10) |
|                              | 500 錠 | (10 錠×50) |
| クエチアピン錠 200mg 「DSEP」 : (PTP) | 100 錠 | (10 錠×10) |

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

PTP 包 装 :

P T P : ポリプロピレン、アルミニウム箔

ピ ロ ー : ポリプロピレンフィルム

個 装 箱 : 紙

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1)用法及び用量の解説

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。

#### (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 肝機能障害患者には、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。[9.3、16.6.1 参照]

7.2 高齢者には、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。[9.8、16.6.2 参照]

### 5. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2)臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3)用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4)検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験（ハロペリドール）

統合失調症患者 197 例を対象としてクエチアピンの有効性及び安全性についてハロペリドールを対照に多施設二重盲検比較試験を行った。投与期間は 8 週とした。その結果、最終全般改善度を指標とした改善率はクエチアピン群 38.1%（37/97 例）、ハロペリドール群 25.8%（24/93 例）であり、同等性（非劣性）が検証された。副作用の発現率はクエチアピン群 67.0%（67/100 例）、ハロペリドール群 82.5%（80/97 例）であり、クエチアピン投与群で有意に低かった（ $p=0.014$ ）。クエチアピン投与群における主な副作用は、不眠症 21 例（21.0%）、傾眠 19 例（19.0%）、倦怠感 15 例（15.0%）、神経過敏症 14 例（14.0%）、振戦 12 例（12.0%）、不安 10 例（10.0%）、無力症 10 例（10.0%）

であった<sup>3)</sup>。

#### 17.1.2 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験（モサプラミン）

統合失調症患者 181 例を対象としてクエチアピンの有効性及び安全性についてモサプラミンを対照に多施設二重盲検比較試験を行った。投与期間は 8 週とした。その結果、最終全般改善度を指標とした改善率はクエチアピン群 37.2% (32/86 例)、モサプラミン群 28.8% (23/80 例) であり、同等性（非劣性）が検証された。副作用の発現率はクエチアピン群 61.1% (55/90 例)、モサプラミン群 81.1% (73/90 例) であり、クエチアピン投与群で有意に低かった ( $p=0.004$ )。クエチアピン投与群における主な副作用は、神経過敏症 22 例 (24.4%)、不眠症 19 例 (21.1%)、不安 17 例 (18.9%)、めまい 11 例 (12.2%)、振戦 10 例 (11.1%)、倦怠感 10 例 (11.1%)、無力症 10 例 (11.1%)、アカシジア 9 例 (10.0%) であった<sup>4)</sup>。

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相一般臨床試験

他の抗精神病薬において寛解を示さなかった（治療抵抗性）統合失調症患者 32 例を対象とし、有効性及び安全性を検討することを目的とした多施設オープン試験を実施した。投与期間は 8 週とした。その結果、最終全般改善度を指標とした改善率は 40.9% (9/22 例) であった。副作用の発現率は 46.9% (15/32 例) であった。主な副作用は、不眠症 8 例 (25.0%)、神経過敏症 7 例 (21.9%)、不安 5 例 (15.6%)、振戦 3 例 (9.4%) であった<sup>5)</sup>。

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5)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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

#### (7)その他

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、クロルプロマジン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>6)</sup>

##### 18.1 作用機序

クエチアピンの薬理学的特徴はドパミン  $D_2$  受容体に比してセロトニン  $5\text{-HT}_{2A}$  受容体に対する親和性が高いこと、及び種々の受容体に対して親和性があることであり、これらが臨床における作用に寄与しているものと考えられている。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 受容体親和性<sup>7)</sup>

ラット脳組織を用いた試験で、ドパミン  $D_1$  及び  $D_2$  受容体、セロトニン  $5\text{-HT}_1$  及び  $5\text{-HT}_2$  受容体、ヒスタミン  $H_1$  受容体、アドレナリン  $\alpha_1$  及び  $\alpha_2$  受容体に対して親和性を示したが、ムスカリン受容体及びベンゾジアゼピン受容体に対してはほとんど親和性を示さなかった。また、ドパミン  $D_2$  受容体に比して、セロトニン  $5\text{-HT}_2$  受容体に対する親和性は高かった (*in vitro*)。

##### 18.3 ドパミン及びセロトニン受容体拮抗作用<sup>8)</sup>

ドパミン作動薬のアポモルヒネにより誘発した行動（リスザルの瞬目反応、マウスのよじ登り運動及び遊泳障害）並びにセロトニン作動薬のキパジンで誘発した行動（ラット首振り運動）を、用量依存的に抑制した。

##### 18.4 錐体外路系に対する作用

###### 18.4.1 ヒトでの作用<sup>9-11)</sup>

統合失調症患者を対象とした海外のプラセボ対照二重盲検比較試験において、錐体外路障害の発現頻度には、プラセボ投与群との間に有意な差を認めなかった。

###### 18.4.2 動物での作用

サルにおけるジストニア惹起作用及びラットにおけるカタレプシー惹起作用は、ハロペリドールに比べて弱かった<sup>12)</sup>。

ラットでの電気生理学的試験では辺縁系に対し選択的な作用を示し、錐体外路症状との関連が深いとされる黒質線条体系に対しては作用を示さなかった<sup>6)</sup>。

##### 18.5 血漿中プロラクチンに対する作用

###### 18.5.1 ヒトでの作用<sup>9-11)</sup>

統合失調症患者を対象とした海外のプラセボ対照二重盲検比較試験において、プロラクチン濃度には、プラセボ投与群との間に有意な差を認めなかった。

###### 18.5.2 動物での作用<sup>6)</sup>

ラットにおいて、血漿中プロラクチン濃度推移はハロペリドールと異なり、持続的な上昇を示さなかった。

#### (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

## (1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

## (2)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」<sup>13)</sup>

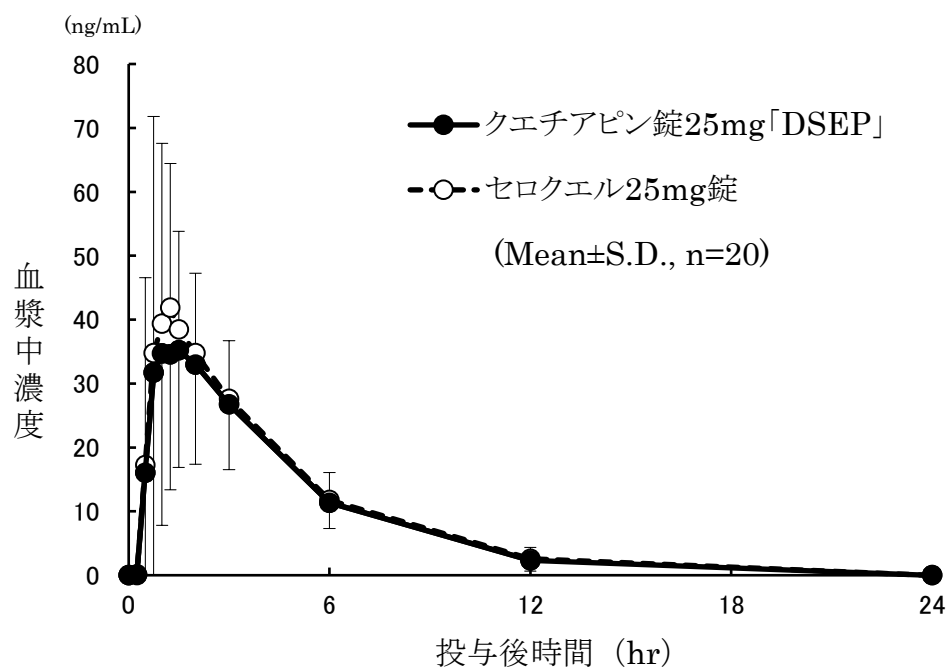
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 25mg「DSEP」とセロクエル 25mg 錠を、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、Cmax）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 <sub>0-24</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| クエチアピン錠 25mg「DSEP」 | 193±79                            | 54.1±35.6       | 1.46±0.83    | 2.68±0.42※               |
| セロクエル 25mg 錠       | 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、Cmax 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」<sup>13)</sup>

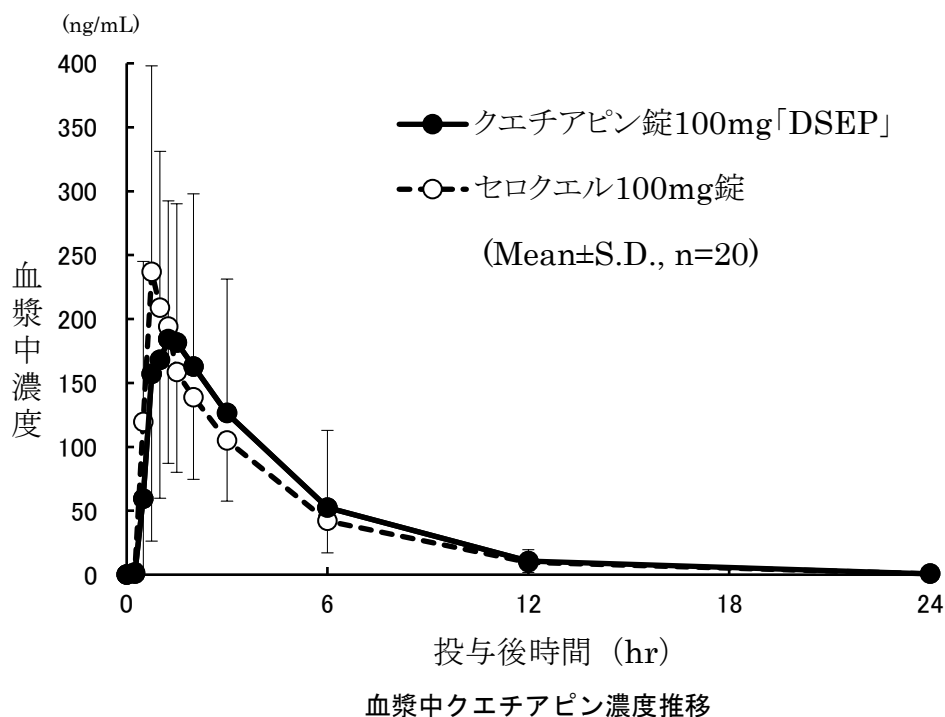
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 100mg「DSEP」とセロクエル 100mg 錠を、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、Cmax）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 <sub>0-24</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|---------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| クエチアピン錠 100mg「DSEP」 | 921±714                           | 273±138         | 1.33±0.71    | 2.72±0.66                |
| セロクエル 100mg 錠       | 843±428                           | 267±133         | 0.89±0.35    | 2.74±0.65                |

(Mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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」<sup>2)</sup>

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 日付 薬食審査発第 1124004 号）

クエチアピン錠 100mg「DSEP」を標準剤として、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.9.(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」の項を参照。

### (3)中毒域

該当資料なし

### (4)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

## 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)消失速度定数<sup>13)</sup>

健康成人男子単回投与（1錠）

|                         | クエチアピン錠 25mg<br>「DSEP」 (n=19) | クエチアピン錠 100mg<br>「DSEP」 (n=20) | クエチアピン錠 200mg<br>「DSEP」 |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Kel (hr <sup>-1</sup> ) | 0.265±0.045                   | 0.266±0.048                    | 該当資料なし                  |

(Mean±S.D.)

## (4)クリアランス

該当資料なし

## (5)分布容積

該当資料なし

## (6)その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

## (1)解析方法

該当資料なし

## (2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収<sup>14)</sup>

クエチアピンの経口吸収性は良好であり、クエチアピンの C<sub>max</sub> 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった。

## 5. 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

&lt;参考&gt;

「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項参照

## (3)乳汁への移行性

該当資料なし

&lt;参考&gt;

「Ⅷ.6.(6)授乳婦」の項参照

## (4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率<sup>15)</sup>

16.3 分布

ヒト血漿中におけるクエチアピンの蛋白結合率は 83.0%であった (*in vitro*)。

6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路<sup>16)</sup>

16.4.1 クエチアピンは複数の経路で広範囲に代謝され、クエチアピンの代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 であった (*in vitro*)。[10.参照]

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種、寄与率

10. 相互作用

本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。[16.4.1 参照]

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排 泄<sup>14,17,18)</sup>

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男子にクエチアピン 20mg を単回経口投与したところ、尿中への未変化体の排泄率は投与量の 1%未満であった。

16.5.2 外国人統合失調症患者に 14C 標識クエチアピンを経口投与したところ、尿及び糞中への放射能排泄率はそれぞれ投与量の 72.8%及び 20.2%であった。また、尿糞中放射能に占める未変化体の割合は 1%未満であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者<sup>19)</sup> (外国人データ)

肝機能障害患者 (アルコール性肝硬変) にクエチアピン 25mg を単回経口投与したところ、クエチアピンの C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>inf</sub> は健康成人よりも高く (約 1.5 倍)、t<sub>1/2</sub> は健康成人よりも長かった (約 1.8 倍)。[7.1、9.3 参照]

外国人肝機能障害患者にクエチアピン 25mg を単回投与したときの薬物動態パラメータ

| 被験者     | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) ※ | AUC <sub>inf</sub><br>(µg·hr/mL) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) | CL/F<br>(L/hr) |
|---------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------|
| 肝機能障害患者 | 78.5±14.4                   | 1.0(0.5-1.5)               | 0.386±0.077                      | 5.5±1.0                  | 79.4±10.7      |
| 健康成人    | 53.0± 3.5                   | 1.25(0.6-3.0)              | 0.248±0.020                      | 3.1±0.2                  | 105±8          |

※：中央値 (範囲)

(mean±SE,n=8)

**16.6.2 高齢者**

高齢者における血漿中濃度は非高齢者よりも高く推移し、高齢者の  $AUC_{0-12hr}$ （平均  $2.59 \mu g \cdot hr/mL$ ）は非高齢者（平均  $1.69 \mu g \cdot hr/mL$ ）の約 1.5 倍であった<sup>20)</sup>。 [7.2、9.8、16.1.1 参照]

**11.その他**

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

#### 1. 警告

- 1.1 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。[1.2、2.5、8.1、8.3、9.1.5、11.1.1 参照]
- 1.2 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。[1.1、8.1、8.3、9.1.5、11.1.1 参照]

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
- 2.2 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。〕
- 2.3 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、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）[10.1、13.2 参照]
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1、11.1.1 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[1.1、1.2、8.3、9.1.5、11.1.1 参照]
- 8.2 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。[8.3、11.1.2 参照]
- 8.3 本剤の投与に際し、あらかじめ上記 8.1 及び 8.2 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。[1.1、1.2、8.1、8.2、9.1.5、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.4 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。

- 8.5 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。[9.1.1、9.8 参照]
- 8.6 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。
- 8.7 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。
- 8.8 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。
- 8.9 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。[11.1.6 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1)合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。[8.5、9.8 参照]

##### 9.1.2 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。

##### 9.1.3 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

QT 間隔が延長する可能性がある。[10.2 参照]

##### 9.1.4 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。

##### 9.1.5 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

[1.1、1.2、8.1、8.3、11.1.1 参照]

##### 9.1.6 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

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.10 参照]

### (2)腎機能障害患者

設定されていない

### (3)肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

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。

[7.1、16.6.1 参照]

### (4)生殖能を有する者

設定されていない

### (5)妊婦

#### 9.5 妊婦

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。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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

### (6)授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

### (7)小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### (8)高齢者

#### 9.8 高齢者

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。〔7.2、8.5、9.1.1、16.6.2 参照〕

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤の代謝に関与する主な P450 酵素は CYP3A4 である。〔16.4.1 参照〕

### (1)併用禁忌とその理由

#### 10.1 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<br>（アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）<br>（ボスミン）<br>〔2.3、13.2 参照〕 | アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な<br>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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -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

| 10.2 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<br>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 <sup>注)</sup><br>フェニトイン<br>カルバマゼピン<br>バルビツール酸誘導体<br>リファンピシン<br>等<br>[16.7.1 参照] | 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。                                                                         |
| 強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤<br>イトラコナゾール等<br>[16.7.2 参照]                                                   | 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。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。                                                                         |
| CYP3A4阻害作用を有する薬剤<br>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。                                                                           |
| QT延長を起こすことが知られている薬剤<br>[9.1.3 参照]                                                                | QT延長があらわれるおそれがある。                                                                              | 併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。                                                                                           |
| アドレナリン含有歯科麻酔剤<br>リドカイン・アドレナリン                                                                    | 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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -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おそれがある。 |

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

### 11. 副作用

次の副作用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の適切な処置を行うこと。

#### (1)重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡（いずれも頻度不明）

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。[1.1、1.2、2.5、8.1、8.3、9.1.5 参照]

###### 11.1.2 低血糖（頻度不明）

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。[8.2、8.3 参照]

###### 11.1.3 悪性症候群（Syndrome malin）（0.2%）

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 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。

###### 11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

###### 11.1.5 痙攣（頻度不明）

###### 11.1.6 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明） [8.9 参照]

###### 11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

###### 11.1.8 麻痺性イレウス（頻度不明）

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。

###### 11.1.9 遅発性ジスキネジア（0.9%）

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。

###### 11.1.10 肺塞栓症、深部静脈血栓症（いずれも頻度不明）

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、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。[9.1.6 参照]

###### 11.1.11 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（いずれも頻度不明）

## (2)その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

|           | 5%以上                               | 1～5%未満                         | 1%未満                                                                                                       | 頻度不明                                                                            |
|-----------|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 精 神 神 経 系 | 不眠（19.3%）、易刺激性、傾眠（14.2%）、不安、頭痛、めまい |                                | 幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、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 | 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、焦躁感、鎮静、意識レベルの低下、せん妄、敵意         |
| 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                                                                                               | 構語障害、錐体外路障害、パーキンソン症候群                                                           |
| 血 液       |                                    |                                | 顆粒球減少                                                                                                      | 白血球数増加、好酸球増加症、貧血、血小板減少                                                          |
| 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上昇、ALT上昇、LDH上昇                  | Al-P上昇、 $\gamma$ -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                                                                                         | 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、胃炎、胃不快感                                  |
| 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                     | 月経異常、甲状腺疾患、高脂血症、高カリウム血症、肥満症                                                                                | $T_3$ 減少、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                                                                                                         | 血管性浮腫、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<br>の<br>他 | 倦怠感、無力症、<br>CK上昇 | 口内乾燥、体重増<br>加 | 多汗、発熱、体重減少、<br>胸痛、筋肉痛、舌麻痺、<br>しびれ感、背部痛、浮<br>腫、ほてり、歯痛 | 顔面浮腫、顎部硬<br>直、腫瘤、過量投<br>与、骨盤痛、歯牙<br>障害、関節症、滑<br>液包炎、筋無力症、<br>痙縮、悪化反応、<br>偶発外傷、耳の障<br>害、味覚倒錯、ざ<br>瘡、脱毛症、薬剤<br>離脱症候群（不眠、<br>悪心、頭痛、下痢、<br>嘔吐）、口渇、回<br>転性めまい、悪寒、<br>靱帯捻挫、意欲低<br>下、末梢性浮腫、<br>関節痛 |
|-------------|------------------|---------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。

#### 13.2 処置

低血圧の処置を行う場合、アドレナリン、ドパミンは、本剤の $\alpha$ -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。〔2.3、10.1 参照〕

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 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、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。

15.1.3 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした 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。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

### 15.2 非臨床使用に基づく情報

- 15.2.1 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、臨床試験においても、本剤に関連した角膜混濁は認められなかった。
- 15.2.2 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 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に関連した所見として報告されているが<sup>21)</sup>、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。

## 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」の項参照）
- (2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (3) 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.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項を参照
- (3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
- (4) がん原性試験  
「Ⅷ.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項を参照
- (5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
- (7) 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<sup>注)</sup>

注) 注意一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

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

設定されていない

## 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：「XIII.2.その他の関連資料」の項を参照

## 6. 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%  
(LTL ファーマ株式会社)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、クロルプロマジン塩酸  
塩 等

## 7. 国際誕生年月日

不明

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名                 | 製造販売承認年月日       | 承認番号             | 薬価基準収載年月日        | 販売開始年月日          |
|---------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| クエチアピン錠 25mg「DSEP」  | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01204000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 |
| クエチアピン錠 100mg「DSEP」 | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01205000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 |
| クエチアピン錠 200mg「DSEP」 | 2012 年 8 月 15 日 | 22400AMX01206000 | 2012 年 12 月 14 日 | 2012 年 12 月 14 日 |

## 9. 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

X. 管理的事項に関する項目

10.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

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

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。

13.各種コード

| 販売名                    | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品<br>コード<br>(YJ コード) | HOT (13桁) 番号                                                       | レセプト電算<br>処理システム用<br>コード |
|------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| クエチアピン錠<br>25mg「DSEP」  | 1179042F1011              | 1179042F1046             | 1220988010101 (PTP)100錠(10錠×10)<br>1220988010102 (PTP)500錠(10錠×50) | 622209801                |
| クエチアピン錠<br>100mg「DSEP」 | 1179042F2042              | 1179042F2042             | 1220995010101 (PTP)100錠(10錠×10)<br>1220995010102 (PTP)500錠(10錠×50) | 622209901                |
| クエチアピン錠<br>200mg「DSEP」 | 1179042F3049              | 1179042F3049             | 1221008010101 (PTP)100錠(10錠×10)                                    | 622210001                |

| 販売名                    | 包装        | GS1 コード        |                |                |
|------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|
|                        |           | 調剤包装コード        | 販売包装単位コード      | 元梱包装コード        |
| クエチアピン錠<br>25mg「DSEP」  | (PTP)100錠 | 04987081781409 | 14987081182814 | 24987081182811 |
|                        | (PTP)500錠 | 04987081781409 | 14987081182821 | 24987081182828 |
| クエチアピン錠<br>100mg「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081781447 | 14987081182845 | 24987081182842 |
|                        | (PTP)500錠 | 04987081781447 | 14987081182852 | 24987081182859 |
| クエチアピン錠<br>200mg「DSEP」 | (PTP)100錠 | 04987081781485 | 14987081182876 | 24987081182873 |

14.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。

## 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) 村崎光邦 ほか：臨床精神薬理 2001；4（1）：127-155
- 4) 工藤義雄 ほか：臨床医薬 2000；16（12）：1807-1842
- 5) 前田久雄 ほか：臨床精神薬理 1999；2（6）：653-668
- 6) Goldstein JM. : Schizophrenia, Breaking Down Barriers (Wiley) 1996；177-208
- 7) 生理化学的薬理作用（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要ホ.1.2.2）
- 8) 行動薬理学的作用（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要ホ.1.1.1）
- 9) Borison RL. : J Clin Psychopharmacol. 1996；16(2)：158-169
- 10) Small JG. : Arch Gen Psychiatry. 1997；54(6)：549-557
- 11) Arvanitis LA. : Biol Psychiatry. 1997；42(4)：233-246
- 12) 錐体外路系に対する作用（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要ホ.1.1.2）
- 13) 社内資料（生物学的同等性）
- 14) 単回投与試験（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.3.1.1）
- 15) 血漿蛋白結合（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.2.2.4）
- 16) クエチアピン代謝に関与する P450 アイソフォーム  
（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.3.5.1）
- 17) 代謝及び排泄（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.3.4）
- 18) 尿、胆汁及び糞中代謝物（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.2.3.3）
- 19) 肝障害の影響（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.3.3.4）
- 20) 患者及び高齢者における血漿中濃度（セロクエル錠：2000年12月12日承認、申請資料概要へ.3.2）
- 21) Vonderhaar BK. : Pharmacol Ther. 1998；79（2）：169-178

### 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) 粉碎後の安定性試験

## 1. 試験目的

クエチアピン錠 25mg「DSEP」、錠 100mg「DSEP」及び錠 200mg「DSEP」の粉碎した錠剤について、① $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、ファルコンチューブ（密栓）、② $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $75\pm 5\%\text{RH}$ 、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 ヶ月または 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、粉碎後上記の条件下で、3 ヶ月または 120 万 Lux・hr の間は、実施した試験項目はすべて規格内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  $55^{\circ}\text{C}$  の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。

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、5 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℃)  |      | 粉碎・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

・クエチアピン錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔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  
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12  
TEL:0120-100-601