

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗精神病剤

日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩錠

クエチアピソ錠25mg「ニプロ」

クエチアピソ錠100mg「ニプロ」

クエチアピソ錠200mg「ニプロ」

QUETIAPINE Tablets

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：1 錠中に日局クエチアピソフマル酸塩 28.78mg （クエチアピソとして 25mg）を含有 錠 100mg：1 錠中に日局クエチアピソフマル酸塩 115.13mg （クエチアピソとして 100mg）を含有 錠 200mg：1 錠中に日局クエチアピソフマル酸塩 230.26mg （クエチアピソとして 200mg）を含有
一般名	和名：クエチアピソフマル酸塩（JAN） 洋名：Quetiapine Fumarate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022 年 7 月 14 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2023 年 6 月 16 日（販売名変更に伴う再収載） 販売開始年月日：2012 年 12 月 14 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2024 年 10 月改訂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―

(2020年4月改訂)

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（<https://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て、「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。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	17
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	22
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	26
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	27
	4. 吸収	27
	5. 分布	27
	6. 代謝	27
	7. 排泄	28
	8. トランスポーターに関する情報	28
	9. 透析等による除去率	28
	10. 特定の背景を有する患者	28
	11. その他	29
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	30
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
IV. 製剤に関する項目	5. 重要な基本的注意とその理由	30
1. 剤形	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31
2. 製剤の組成	7. 相互作用	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	8. 副作用	34
4. 力価	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	10. 過量投与	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	11. 適用上の注意	38
7. 調製法及び溶解後の安定性	12. その他の注意	38
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	IX. 非臨床試験に関する項目	
9. 溶出性	1. 薬理試験	40
10. 容器・包装	2. 毒性試験	40
11. 別途提供される資材類	X. 管理的事項に関する項目	
12. その他	1. 規制区分	41
	2. 有効期間	41
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

3. 包装状態での貯法	41	14. 保険給付上の注意	43
4. 取扱い上の注意	41		
5. 患者向け資材	41	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	41	1. 引用文献	44
7. 国際誕生年月日	41	2. その他の参考文献	45
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	42	X II . 参考資料	
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	42	1. 主な外国での発売状況	46
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	42	2. 海外における臨床支援情報	46
11. 再審査期間	42	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	42	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	47
13. 各種コード	43	2. その他の関連資料	53

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クエチアピン錠 25mg「ニプロ」、クエチアピン錠 100mg「ニプロ」、クエチアピン錠 200mg「ニプロ」は、クエチアピンフマル酸塩を有効成分とする抗精神病剤である。

本剤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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、ニプロファーマ株式会社が 2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に販売を開始した。2014 年 6 月には、製造販売承認を田辺三菱製薬株式会社が承継した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2022 年 7 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2023 年 6 月に変更銘柄名クエチアピン錠 25mg「ニプロ」、クエチアピン錠 100mg「ニプロ」、クエチアピン錠 200mg「ニプロ」で薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、「統合失調症」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 本剤は、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。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）^{a)}

(3) 重大な副作用としては、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。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

○錠剤の含量規格が、錠剤の色・大きさと含量刻印で識別できる。

○錠剤の両面に「一般名」・「含量」・「屋号」の印字を施した。

○PTP シートには、表面の 1 錠ごとに「一般名」・「含量」を表示した。また裏面の 1 錠ごとに「一般名」・「含量」・「屋号」を表示し、さらに 2 箇所「GS1 コード」を表示した。

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	タイトル、参照先
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

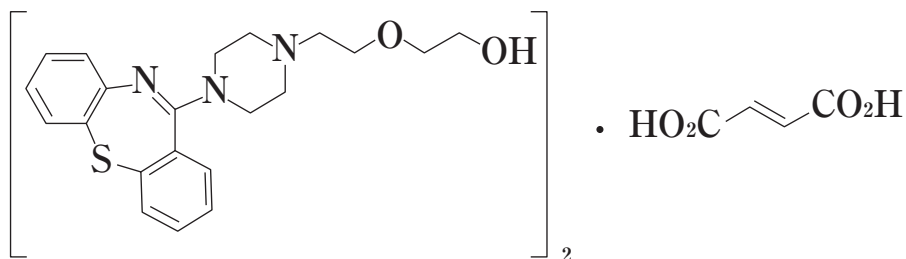
1. 販売名

- (1) 和 名：クエチアピン錠 25mg 「ニプロ」
クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」
クエチアピン錠 200mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名：QUETIAPINE Tablets
- (3) 名称の由来：一般名＋剤形＋含量＋「ニプロ」

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法)：クエチアピソフマル酸塩 (JAN)
- (2) 洋 名(命名法)：Quetiapine Fumarate (JAN)
- (3) ステム (stem)：-apine：向精神薬

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)又は本質

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

該当資料なし

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^{b)}

加湿条件下（25℃、90%RH、10日間）で吸湿性を示さない。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点^{b)}

融点：約 174℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数^{b)}

$pK_{a1}=6.8$ 、 $pK_{a2}=3.3$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値^{a)}

水分：0.5%以下

強熱残分：0.1%以下（1g）

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^{a)}

日本薬局方の医薬品各条の「クエチアピンプマル酸塩」確認試験による。

(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

展開溶媒：イソプロピルエーテル／ギ酸／水混液（90：7：3）

定量法^{a)}

日本薬局方の医薬品各条の「クエチアピンプマル酸塩」定量法による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

	色・剤形	外形・規格			本体表示
錠 25mg	うすい黄みの赤色・フィルムコーティング錠				クエチアピン 25 ニプロ
		直径 (mm) 6.1	厚さ (mm) 2.9	重量 (mg) 93	
錠 100mg	うすい黄色・フィルムコーティング錠				クエチアピン 100 ニプロ
		直径 (mm) 8.6	厚さ (mm) 4.0	重量 (mg) 254	
錠 200mg	白色・フィルムコーティング錠				クエチアピン 200 ニプロ
		直径 (mm) 11.1	厚さ (mm) 5.5	重量 (mg) 507	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

	有効成分	添加剤
錠 25mg	1 錠中 日局 クエチアピンプマル酸塩 28.78mg (クエチアピンとして 25mg)	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
錠 100mg	1 錠中 日局 クエチアピンプマル酸塩 115.13mg (クエチアピンとして 100mg)	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
錠 200mg	1 錠中 日局 クエチアピンプマル酸塩 230.26mg (クエチアピンとして 200mg)	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

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

クエチアピン錠 25mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クエチアピン錠 25mg「ニプロ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装（PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔）＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
		バラ包装（ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ）＋紙箱	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

クエチアピン錠 100mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クエチアピン錠 100mg「ニプロ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装（PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔）＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
		バラ包装（ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ）＋紙箱	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

クエチアピン錠 200mg「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クエチアピン錠 200mg「ニプロ」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。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装（PTP：ポリプロピレン、アルミニウム箔）＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
		バラ包装（ポリエチレン容器＋ポリプロピレンキャップ）＋紙箱	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

(2) 無包装状態での安定性²⁾

クエチアピン錠 25mg「ニプロ」、クエチアピン錠 100mg「ニプロ」及びクエチアピン錠 200mg「ニプロ」の無包装状態について温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下の通りであった。

〈錠 25mg〉

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃±2℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	75%RH±5%／ 25±2℃	遮光・開放	3 ヶ月	変化あり注 (○)
光*1	—	透明・気密容器	120 万 lx・h	変化なし (◎)

注：硬度

〈錠 100mg〉

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃±2℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	75%RH±5%／ 25±2℃	遮光・開放	3 ヶ月	変化なし (◎)
光*1	—	透明・気密容器	120 万 lx・h	変化なし (◎)

〈錠 200mg〉

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃±2℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1	75%RH±5%／ 25±2℃	遮光・開放	3 ヶ月	変化あり注 (○)
光*1	—	透明・気密容器	120 万 lx・h	変化なし (◎)

注：硬度

*1. 試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じる。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）未満。溶出性：規格値外）

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³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「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ている。

すなわち、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率は 75%以上である。

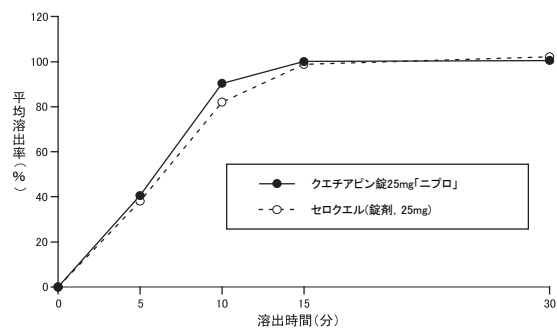
溶出挙動の類似性⁴⁾

クエチアピン錠 25mg「ニプロ」

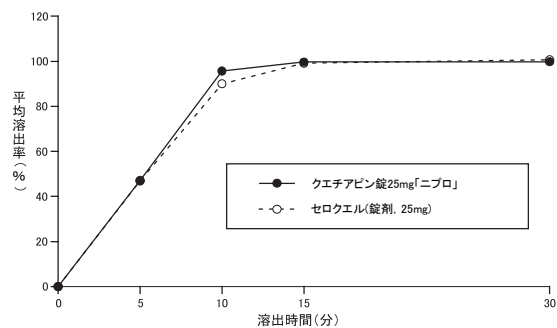
下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、クエチアピン錠 25mg「ニプロ」とセロクエル 25mg 錠（標準製剤）の溶出挙動は類似していると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

検体	試験製剤：クエチアピン錠 25mg「ニプロ」（Lot No. QU25-I1） 標準製剤：セロクエル 25mg 錠
試験法	パドル法
試験液（試験液量）／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH3.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④水（900mL）／50rpm ⑤pH6.8（900mL）／100rpm
判定結果	①試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ②試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ③試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ④試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ⑤試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

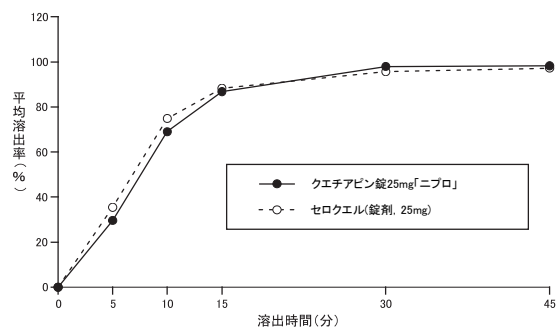
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



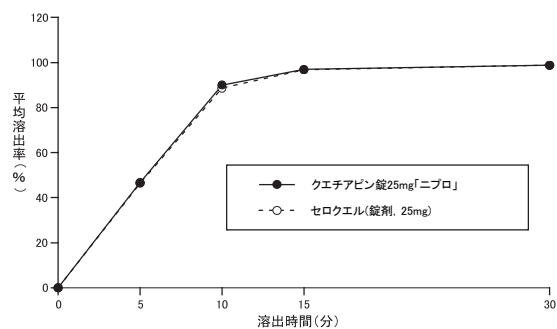
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



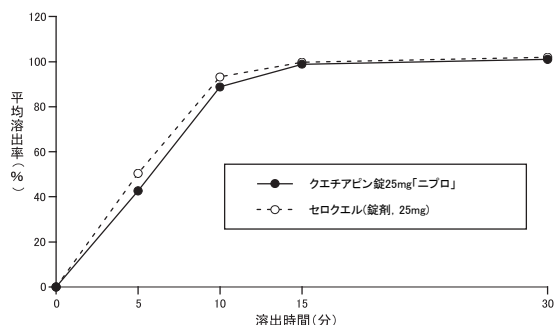
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH6.8 回転数：100rpm

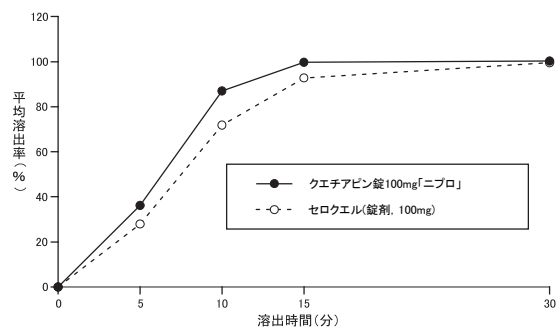


ケチアピン錠 100mg 「ニプロ」

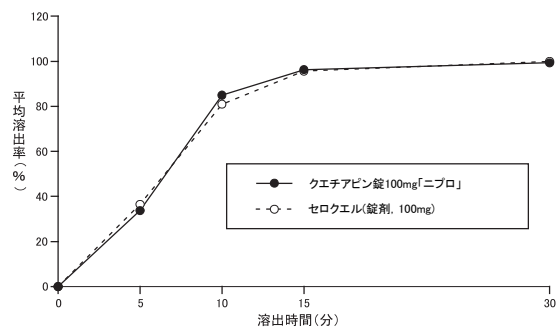
下記の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ケチアピン錠 100mg 「ニプロ」とセロクエル 100mg 錠（標準製剤）の溶出挙動は類似していると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

検体	試験製剤：ケチアピン錠 100mg 「ニプロ」 (Lot No. QU100-I1) 標準製剤：セロクエル 100mg 錠
試験法	パドル法
試験液（試験液量）／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH3.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④水（900mL）／50rpm ⑤pH6.8（900mL）／100rpm
判定結果	①試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。 ②試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。 ③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（10及び15分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 ④試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。 ⑤試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出した。

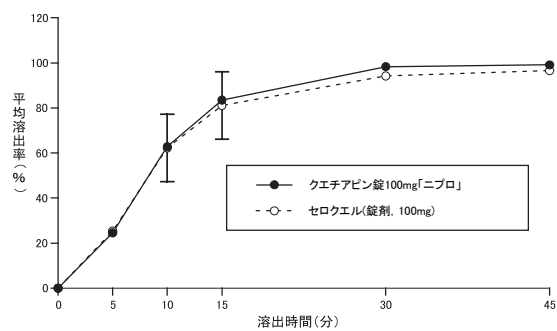
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



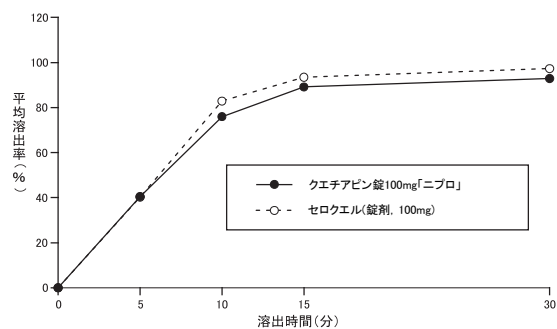
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



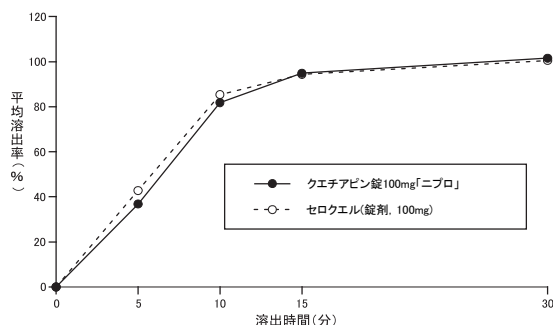
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH6.8 回転数：100rpm



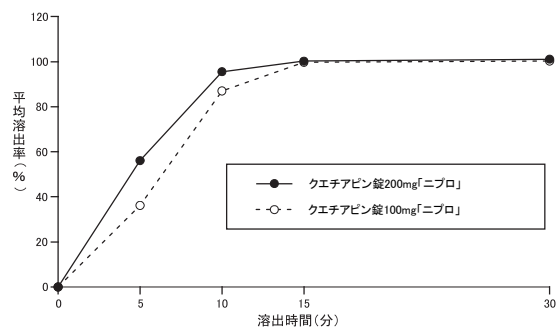
ケチアピン錠 200mg「ニプロ」

ケチアピン錠 200mg「ニプロ」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているケチアピン錠 100mg「ニプロ」をセロクエル 100mg 錠（標準製剤）として「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（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）」に基づき溶出試験を行い、比較検討を行った。

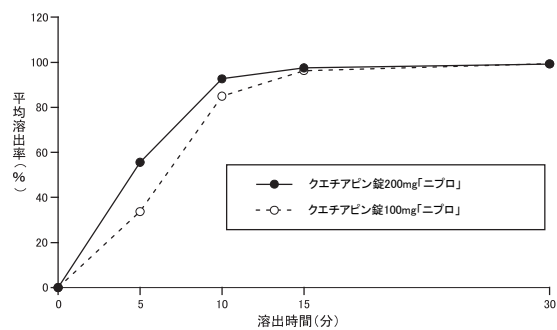
下記 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ケチアピン錠 200mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

検体	試験製剤：ケチアピン錠 200mg「ニプロ」(Lot No. QU200-S1) 標準製剤：ケチアピン錠 100mg「ニプロ」(Lot No. QU100-I1)
試験法	パドル法
試験液（試験液量）／回転数	①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH3.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④水（900mL）／50rpm ⑤pH6.8（900mL）／100rpm
判定結果	<p>平均溶出率</p> <p>①試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>②試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>③標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 及び 15 分）において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>④試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>⑤試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>個々の溶出率</p> <p>①②③④⑤15 分における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>

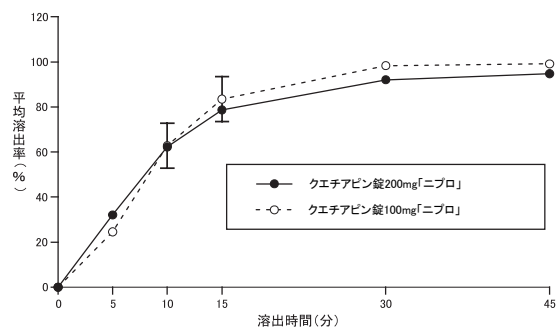
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



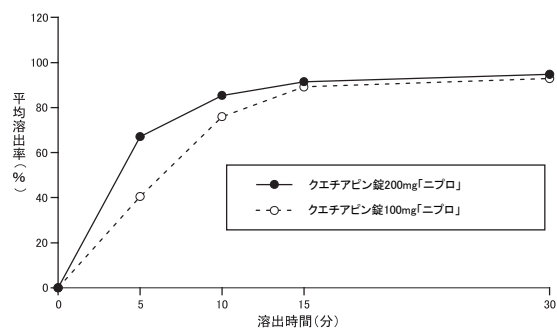
②試験液：pH3.0 回転数：50rpm



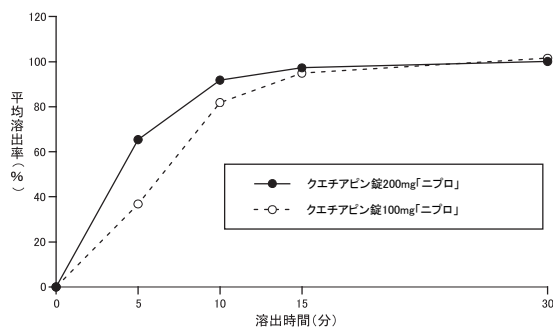
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH6.8 回転数：100rpm



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

該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈25mg 錠〉

- 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
- 500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]
- 500 錠 [プラスチック瓶、バラ]

〈100mg 錠〉

- 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
- 500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]
- 500 錠 [プラスチック瓶、バラ]

〈200mg 錠〉

- 100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]
- 500 錠 [プラスチック瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋ポリプロピレンピロー
＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

6. 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。

(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25mg1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[9.3、16.6.1 参照]

7.2 高齢者には、少量（例えば1回25mg1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[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⁵⁾。

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⁶⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

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⁷⁾。

(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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オランザピン、クロザピン、リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、パリペリドン、ブロナンセリン、アリピプラゾール 他

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

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 $5-HT_{2A}$ 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^{8)、9)}。

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^{a)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 受容体親和性

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 $5-HT_1$ 及び $5-HT_2$ 受容体、ヒスタミン H_1 受容体、アドレナリン α_1 及び α_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 $5-HT_2$ 受容体に対する親和性は高かった^{8)、10)} (*in vitro*)。

18.3 ドパミン及びセロトニン受容体拮抗作用

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^{8)、11)}。

18.4 錐体外路系に対する作用

18.4.1 ヒトでの作用

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¹²⁾。

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^{8)、13)}。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^{8)、14)}。

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

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^{12)、15)}。

18.5.2 動物での作用

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^{8)、15)}。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与（錠剤投与時）

(1) 統合失調症患者にクエチアピンを 1 回用量 25～100mg の範囲で漸増して 1 日 2 回反復経口投与した。100mg の用量で 7 回反復投与した後の血漿中クエチアピン濃度推移及び薬物動態パラメータは図 1 及び表 1 のとおりである¹⁶⁾。

非高齢者では、投与約 2.6 時間後に最高血漿中濃度（平均 397ng/mL）に達した。血漿中からのクエチアピンの消失は速やかであり、半減期は 3.5 時間であった。
[16.6.2 参照]

図 1 統合失調症患者にクエチアピン 100mg を 1 日 2 回反復投与時の血漿中クエチアピン濃度推移

(平均値±標準誤差、非高齢者：n = 12、高齢者：n = 11)

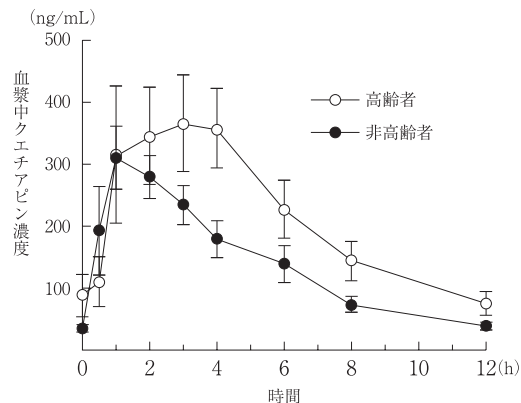


表 1 統合失調症患者にクエチアピン 100mg を 1 日 2 回反復投与時の薬物動態パラメータ

群	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-12h} (μg・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
非高齢者	12	397±57	2.6±0.7	1.69±0.19	3.5±0.2	67.1±7.1
高齢者	11	483±96	2.9±0.3	2.59±0.54	3.6±0.3	50.9±6.7

(平均値±標準誤差)

(2) 外国人統合失調症患者にクエチアピンを 1 回用量 25～250mg の範囲で漸増して 1 日 3 回反復経口投与した。1 回用量を 75mg、150mg 及び 250mg としたときの定常状態における薬物動態パラメータは表 2 のとおりである。血漿中クエチアピン濃度は用量に比例して増加し、男女差は認められなかった¹⁷⁾。

表 2 外国人統合失調症患者にクエチアピンを 1 日 3 回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ

用量	性	C_{\max} (ng/mL)	T_{\max} (h) ^{a)}	AUC_{0-8h} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)	CL/F (L/h)
75mg tid	男	277 ± 54	1.0 (0.5-3.0)	1.07 ± 0.19	2.7 ± 0.1 ^{b)}	89 ± 12
	女	294 ± 41	1.0 (0.5-3.0)	1.20 ± 0.17	3.4 ± 0.3 ^{b)}	86 ± 16
150mg tid	男	625 ± 121	1.0 (0.5-4.0)	2.30 ± 0.33	3.0 ± 0.3 ^{b)}	78 ± 10
	女	572 ± 63	1.5 (0.5-4.0)	2.41 ± 0.34	4.4 ± 0.8 ^{b)}	73 ± 8
250mg tid	男	778 ± 108	1.5 (0.5-4.0)	3.38 ± 0.46	5.8 ± 0.3 ^{c)}	87 ± 10
	女	879 ± 72	1.5 (1.0-3.0)	4.08 ± 0.53	6.6 ± 0.8 ^{c)}	72 ± 9

(平均値 ± 標準誤差、n = 11~13)

a) 中央値 (範囲)、b) 投与後 3~8 時間の半減期、c) 終末相の半減期

生物学的同等性試験¹⁸⁾

クエチアピン錠 25mg「ニプロ」

クエチアピン錠 25mg「ニプロ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

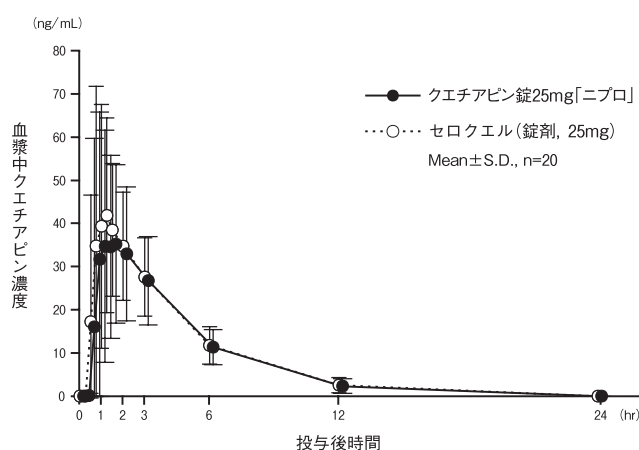
試験製剤 (Lot No. QU25-I1) とセロクエル 25mg 錠 (標準製剤) をそれぞれ 1 錠 (クエチアピンとして 25mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間：7 日間以上) により健康成人男子 (10 名/群、計 20 名) に 10 時間以上の絶食後、水 150mL とともに単回経口投与して、血漿中クエチアピン (未変化体) 濃度を測定した。なお、投与後 4 時間までは絶食とした。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の C_{\max} 及び AUC_{0-24} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log (0.774) \sim \log (1.103)$ 及び $\log (0.853) \sim \log (1.012)$ であり、 C_{\max} が $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内ではなかった。しかし、被験者数が 20 名 (1 群 10 名) であり、薬剤間差 (対数値の平均値の差) は C_{\max} で $\log (0.924)$ 、 AUC_{0-24} で $\log (0.929)$ と $\log (0.90) \sim \log (1.11)$ の範囲内にあった。また溶出挙動は類似していると判定されていることから⁴⁾、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。

〈クエチアピン錠 25mg 「ニプロ」 の薬物動態学的パラメータ〉

	クエチアピン錠 25mg 「ニプロ」	セロクエル 25mg 錠
C_{\max} (ng/mL)	54.120±35.575	54.050±24.839
AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	192.6±78.6	204.9±78.1
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	194.0±73.2*	200.5±75.5
T_{\max} (hr)	1.46±0.83	1.18±0.61
MRT (hr)	4.16±0.87	4.16±0.91
kel (hr ⁻¹)	0.264964±0.045473*	0.264386±0.041396
$t_{1/2}$ (hr)	2.68±0.42*	2.69±0.45

(Mean±S.D., n=20、* : n=19)



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

クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」

クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤 (Lot No. QU100-I1) とセロクエル 100mg 錠 (標準製剤) をそれぞれ 1 錠 (クエチアピンとして 100mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間：7 日間以上) により健康成人男子 (10 名/群、計 20 名) に投与前 10 時間以上の絶食後、水 150mL とともに単回経口投与して、血漿中クエチアピン (未変化体) 濃度を測定した。なお、投与後 4 時間までは絶飲食とした。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の C_{\max} 及び AUC_{0-24} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log (0.898) \sim \log (1.128)$ 及び $\log (0.916) \sim \log$

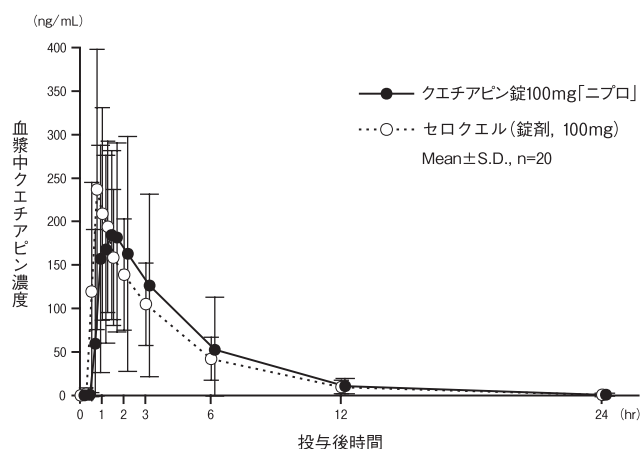
(1.150) であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上の結果により、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

〈クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」 の薬物動態学的パラメータ〉

	クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」	セロクエル 100mg 錠
C_{\max} (ng/mL)	272.759±137.729	266.579±133.057
AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	920.8±713.5	842.9±427.7
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	909.7±726.0	832.9±440.1
T_{\max} (hr)	1.33±0.71	0.89±0.35
MRT (hr)	4.07±0.67	3.91±0.55
kel (hr ⁻¹)	0.265941±0.048132	0.264900±0.052320
$t_{1/2}$ (hr)	2.72±0.66	2.74±0.65

(Mean±S.D., n=20)



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

クエチアピン錠 200mg 「ニプロ」

クエチアピン錠 200mg 「ニプロ」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているクエチアピン錠 100mg 「ニプロ」を標準製剤として「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（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）」に基づき溶出試験を行い、比較検討を行った。その結果、クエチアピン錠 200mg 「ニプロ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。（「IV. 9. 溶出性」の項参照）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2 吸収

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_{max} 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった¹⁹⁾。(錠剤投与時のデータ)

16.7 薬物相互作用

16.7.1 フェニトイン (CYP3A 誘導剤)

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²⁰⁾。[10.2 参照]

16.7.2 ケトコナゾール (CYP3A の強い阻害剤)

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²⁰⁾。[10.2 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

健康成人単回経口投与

剤形	錠 25mg	錠 100mg
投与量	25mg (n=19)	100mg (n=20)
kel (hr ⁻¹)	0.265±0.045	0.266±0.048

(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

16.2 吸収

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_{max} 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった¹⁹⁾。(錠剤投与時のデータ)

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

〈参考〉

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照。

（3）乳汁への移行性

「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

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²¹⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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²²⁾ (*in vitro*)。[10. 参照]

「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種, 寄与率

16.4 代謝

16.4.3 *In vitro* 試験において、未変化体及び代謝物は CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4 活性に対して弱い阻害作用を示したが、ヒトでの血漿中濃度の約 10 倍以上の濃度でみられる作用であり、薬物相互作用の惹起を示唆するものではないと考えられた²³⁾。

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」及び「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

16.4 代謝

16.4.2 ヒト血漿中の主要代謝物は有意な薬理活性を示さなかった²⁴⁾。

7. 排泄

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^{25)、26)}。(錠剤投与時のデータ)

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^{27)、28)}。(錠剤投与時のデータ)

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

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_{max} 及び AUC_{inf} は健康成人よりも高く (約 1.5 倍)、 $t_{1/2}$ は健康成人よりも長かった (約 1.8 倍)²⁹⁾ (外国人データ)。(錠剤投与時のデータ) [7. 1、9. 3 参照]

表3 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_{\max} (ng/mL)	T_{\max} (h) ^{a)}	AUCinf ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)	CL/F (L/h)
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

a) 中央値 (範囲)

(平均値 ± 標準誤差、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 $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ (平均 $2.59\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) は非高齢者 (平均 $1.69\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) の約 1.5 倍であった ³⁰⁾。[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ため観察を十分行いながら前治療薬の用量を減らしつつ、本薬を徐々に増量することが望ましい。また、症状の悪化が認められた場合には、他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- 8.8 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 (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) (ボスミン) [2. 3、13. 2 参照]	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

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 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體 リファンピシン 等 [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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等 [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 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 [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 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 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、 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。

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、舞蹈病様アテトシス、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、 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	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

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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上昇	口内乾燥、体重増加	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、ほてり、歯痛	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、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡、脱毛症、薬剤離脱症候群（不眠、悪心、頭痛、下痢、嘔吐）、口渇、回転性めまい、悪寒、靱帯捻挫、意欲低下、末梢性浮腫、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 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。[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. その他の注意

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. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 イヌで長期大量 (100mg/kg/日を 6 及び 12 カ月間) 経口投与により、コレステロール合成阻害によると考えられる三角状後白内障が認められた。しかし、カンクイザル (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、本剤と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 カ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と関連した所見として報告されているが³¹⁾、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

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

(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：クエチアピン錠 25mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
クエチアピン錠 200mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：日本薬局方 クエチアピソフマル酸塩	劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

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：クエチアピン錠「ニプロ」を服用する患者さんご家族の方へ
「X III. 2. その他の関連資料」の項参照。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セロクエル 25mg 錠・100mg 錠・200mg 錠（アステラス）

同 効 薬：オランザピン、クロザピン、リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、パリ
ペリドン、ブロナンセリン、アリピプラゾール 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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
クエチアピン錠 25mg「ニプロ」	2022 年 7 月 14 日 (販売名変更に伴う 再承認)	30400AMX00283000
クエチアピン錠 100mg「ニプロ」		30400AMX00281000
クエチアピン錠 200g「ニプロ」		30400AMX00282000
クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」(旧販売名)	2012 年 8 月 15 日 (2014 年 6 月 20 日に 製造販売承認の承継)	22400AMX01210000
クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」(旧販売名)		22400AMX01211000
クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」(旧販売名)		22400AMX01212000
クエチアピン錠 25mg「NP」(旧販売名)	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01210000
クエチアピン錠 100mg「NP」(旧販売名)		22400AMX01211000
クエチアピン錠 200mg「NP」(旧販売名)		22400AMX01212000

薬価基準収載年月日：2023 年 6 月 16 日（販売名変更に伴う再収載）

旧販売名：クエチアピン錠 25mg・100mg・200mg「ヨシトミ」：2014 年 6 月 20 日

旧販売名：クエチアピン錠 25mg・100mg・200mg「NP」：2012 年 12 月 14 日

販売開始年月日：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

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード (統一名レセプト コード)
クエチアピン錠 25mg「ニプロ」	1179042F1011	1179042F1232	122108403	622210805 (622312900)
クエチアピン錠 100mg「ニプロ」	1179042F2239	1179042F2239	122109103	622210905
クエチアピン錠 200mg「ニプロ」	1179042F3235	1179042F3235	122110703	622211005

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 加速安定性試験
- 2) 無包装状態での安定性試験
- 3) 溶出性に関わる資料
- 4) 溶出挙動に関わる資料
- 5) 村崎光邦 他：臨床精神薬理 2001 ; 4 (1) : 127-155
- 6) 工藤義雄 他：臨床医薬 2000 ; 16 (12) : 1807-1842
- 7) 前田久雄 他：臨床精神薬理 1999 ; 2 (6) : 653-668
- 8) Goldstein, J.M. : Schizophrenia, Breaking Down Barriers (Wiley) 1996 ; 177-208
- 9) 作用機序 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ホ.1. (2) .2))
- 10) 受容体親和性 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、審査報告書)
- 11) ドパミン及びセロトニン受容体拮抗作用 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ホ.1. (1) .1))
- 12) ヒトでの作用 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ト.3. (1))
- 13) 動物での作用 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ホ.1. (1) .2))
- 14) 動物での作用 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ホ.1. (2) .1))
- 15) 動物での作用 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ホ.1. (2) .2))
- 16) 反復投与 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (2))
- 17) 反復投与 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (3) .1))
- 18) 生物学的同等性試験
- 19) 吸収 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (1) .1))
- 20) 薬物相互作用 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (6) .2))
- 21) 分布 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.2. (2) .4))
- 22) 代謝 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (5) .1))
- 23) 代謝 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (5) .2))
- 24) 代謝 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ホ.1. (3))
- 25) 村崎光邦 他：臨床評価 1999 ; 27 (1) : 101-144
- 26) 排泄 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (1) .1))
- 27) 排泄 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (4))
- 28) 排泄 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.2. (3) .3))
- 29) 肝機能障害患者 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (3) .4))
- 30) 高齢者 (セロクエル錠 : 2000 年 12 月 12 日承認、申請資料概要ヘ.3. (2))
- 31) Vonderhaar, B. K. : Pharmacol. Ther. 1998 ; 79 (2) : 169-178
- 32) 粉碎後の安定性試験
- 33) 簡易懸濁法試験

2. その他の参考文献

a) 第十八改正日本薬局方解説書、廣川書店 2021 ; C1567-C1573

b) 日本薬剤師研修センター編：第十八改正 日本薬局方 医薬品情報 2021、じほう ; 209-211

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2024 年 11 月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

X Ⅲ. 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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

粉碎後の安定性³²⁾

I. クエチアピン錠 25mg 「ニプロ」

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密容器

A-2. 保存条件：40℃±2℃、3 ヶ月

A-3. 試験結果：下表

試験 項目	保存期間			
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
外観	うすい黄みの赤色の フィルムが混じった 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	99.7	100.1	100.1
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.03	0.06	0.06	0.07

(1 ロット、n=3)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75%RH±5%/25℃±2℃、3 ヶ月

B-3. 試験結果：下表

試験 項目	保存期間			
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
外観	うすい黄みの赤色の フィルムが混じった 白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	98.9	99.4	99.2
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.03	0.06	0.06	0.06

(1 ロット、n=3)

C. 光

C-1. 保存形態：透明・気密容器

C-2. 保存条件：2,000lx 曝光量；60 万 lx・h (12.5 日間)・120 万 lx・h (25 日間)

C-3. 試験結果：下表

試験 項目	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
外観	うすい黄みの赤色のフィルム が混じった白色の粉末	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	100.2	99.6
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.03	0.06	0.07

(1 ロット、n=3)

II. クエチアピン錠 100mg 「ニプロ」

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密容器

A-2. 保存条件：40℃±2℃、3 ヶ月

A-3. 試験結果：下表

試験 項目	保存期間			
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
外観	うすい黄みのフィルムが混じった白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	99.1	99.8	99.6
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.05	0.06	0.06	0.07

(1 ロット、n=3)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75%RH±5%/25℃±2℃、3 ヶ月

B-3. 試験結果：下表

試験 項目	保存期間			
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
外観	うすい黄みのフィルムが混じった白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	98.9	99.5	99.6
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.05	0.05	0.06	0.06

(1 ロット、n=3)

C. 光

C-1. 保存形態：透明・気密容器

C-2. 保存条件：2,000lx 曝光量；60 万 lx・h (12.5 日間)・120 万 lx・h (25 日間)

C-3. 試験結果：下表

試験 項目	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
外観	うすい黄みのフィルムが混 じった白色の粉末	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	98.8	98.6
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.05	0.06	0.06

(1 ロット、n=3)

III. クエチアピン錠 200mg「ニプロ」

A. 温度

A-1. 保存形態：遮光・気密容器

A-2. 保存条件：40℃±2℃、3 ヶ月

A-3. 試験結果：下表

試験 項目	保存期間			
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
外観	白色のフィルムが混 じった白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	100.0	101.1	100.8
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.05	0.06	0.06	0.06

(1 ロット、n=3)

B. 湿度

B-1. 保存形態：遮光・開放

B-2. 保存条件：75%RH±5%／25℃±2℃、3 ヶ月

B-3. 試験結果：下表

試験 項目	保存期間			
	開始時	0.5 ヲ月	1 ヲ月	3 ヲ月
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	99.7	100.0	100.4
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.05	0.05	0.05	0.06

(1 ロット、n=3)

C. 光

C-1. 保存形態：透明・気密容器

C-2. 保存条件：2,000lx 曝光量；60 万 lx・h (12.5 日間)・120 万 lx・h (25 日間)

C-3. 試験結果：下表

試験 項目	開始時	60 万 lx・h	120 万 lx・h
外観	白色のフィルムが混じった白色の粉末	変化なし	変化なし
含量 残存率 (%)	100.0	99.6	99.8
(参考値) 総類縁物質 (%)	0.05	0.05	0.06

(1 ロット、n=3)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁法試験³³⁾

1) 簡易懸濁試験の操作法

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に試験製剤を入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。
- ② 5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ③ 中止した製品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊〔シート（薬包紙又は分包紙）の上から錠剤を乳棒で数回叩く〕、カプセル剤は開封をしてから、同様の操作を行い、懸濁状況を観察する。
- ④ 得られた懸濁液を経管栄養チューブ（サイズ 8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を

水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察する。

⑤注入後に適量の水でフラッシングするとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

製品名 (被験製剤)	性状	簡易懸濁法					
		適否	最小通過 経管サイズ	水（約 55℃）		破壊⇒水	
				5 分	10 分	5 分	10 分
クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	×	○	NE	NE
クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	×	○	NE	NE
クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」	フィルム コート錠	適 1	8Fr.	○	NE	NE	NE

○：崩壊・懸濁

×

NE：実施せず（Not Examined）

ND：データ無し（No Data）

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

適 2：錠剤のコーティングを破壊/カプセルを開封すれば 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

不適：簡易懸濁法に適さない

*：引用書籍：内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版（平成 27 年 3 月）

注）添加物にマクロゴール 6000 を含む場合、56～61℃で凝固するため、本法を利用する場合はやや低めの温湯を使用することが望ましい。

患者向け資材

クエチアピン錠「ニプロ」

を服用する患者さんとご家族の方へ

錠 25mg 「ニプロ」

実物大

錠 100mg 「ニプロ」

実物大

錠 200mg 「ニプロ」

実物大

**クエチアピン
25mg(ニプロ)**

クエチアピン クエチアピン

80% 縮小

**クエチアピン
100mg(ニプロ)**

クエチアピン クエチアピン

80% 縮小

**クエチアピン
200mg(ニプロ)**

クエチアピン クエチアピン

80% 縮小

**服用する前に
確認するべき事**

- ☐ 糖尿病の方
- ☐ 糖尿病でいわれたことのある方
- ☐ ご親族に糖尿病になった方がいる方
- ☐ 糖尿病になるリスクがある方
 - ☐ 血糖値が高い
 - ☐ 肥満がある

服用中に気をつけること

- ☐ 激しいのどの渇き
- ☐ 水・お茶・清涼飲料水などをたくさん飲む
- ☐ おしっこの量が多くなる
- ☐ 何回もトイレに行く

このお薬は服用していただけます。

服用される前に必ず医師もしくは薬剤師に、相談してください。

◎血糖値の上昇や体重増加がみられることがあります。

◎血糖値の変化をみるため、定期的に血糖値の測定を行う場合があります。

このような症状に気づいたときは、すぐに医師または薬剤師に連絡してください。

—53—

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号