2023年10月改訂（第6版）

| 日本標準商品分類番号 |
| --- |
| 871179 |

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成[一部2018(2019年更新版)に準拠]

抗精神病薬

## アリピプラゾール錠3mg「オーハラ」
## アリピプラゾール錠6mg「オーハラ」
## アリピプラゾール錠12mg「オーハラ」
## アリピプラゾール錠24mg「オーハラ」

ARIPIPRAZOLE TABLETS 3mg, 6mg, 12mg, 24mg「OHARA」

## アリピプラゾール散1%「オーハラ」

ARIPIPRAZOLE POWDER 1%「OHARA」

## アリピプラゾールOD錠3mg「オーハラ」
## アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」
## アリピプラゾールOD錠12mg「オーハラ」
## アリピプラゾールOD錠24mg「オーハラ」

ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 3mg, 6mg, 12mg, 24mg「OHARA」

（アリピプラゾール製剤）

| | |
| --- | --- |
| 剤形 | 錠：錠剤(素錠)、散剤、OD錠：口腔内崩壊錠(素錠) |
| 製剤の規制区分 | 劇薬、処方箋医薬品注)<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 3mg錠/OD錠:1錠中アリピプラゾール3mgを含有する。<br>6mg錠/OD錠:1錠中アリピプラゾール6mgを含有する。<br>12mg錠/OD錠:1錠中アリピプラゾール12mgを含有する。<br>24mg錠/OD錠:1錠中アリピプラゾール24mgを含有する。<br>散剤：1g中アリピプラゾール10mgを含有する。 |
| 一般名 | 和名：アリピプラゾール[JAN]<br>洋名：Aripiprazole [JAN、INN] |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・発売年月日 | 製造販売承認年月日:2017年 2 月15日<br>薬価基準収載年月日:2017年 6 月16日<br>発売年月日:2017年 6 月16日 |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名 | 製造販売元：大原薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者<br>の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 大原薬品工業株式会社　お客様相談室<br>フリーダイヤル 0120-419-363<br>URL　https://www.ohara-ch.co.jp |

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1.　医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF 記載要領 2008 では，IF を紙媒体の冊子として提供する方式から，PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった．この変更にあわせて，添付文書において「効能・効果の追加」，「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に，改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった．

最新版の e-IF は，（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている．日本病院薬剤師会では，e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して，薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して，個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした．

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

2.　IF とは

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

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

［IF の様式］

①規格は A4 版，横書きとし，原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し，一色刷りとする．ただし，添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には，電子媒体ではこれに従うものとする．

②IF 記載要領に基づき作成し，各項目名はゴシック体で記載する．

③表紙の記載は統一し，表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし，2 頁にまとめる．

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される．

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する．

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される．

④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない．

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する．企業での製本は必須ではない．

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる．

②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない．

③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される．

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

（2013 年 4 月改訂）

# 目　　次


Ⅰ　概要に関する項目
1. 開発の経緯 ･････････････････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ･････････････････････ 1

Ⅱ　名称に関する項目
1. 販売名 ･････････････････････････････････････････ 2
2. 一般名 ･････････････････････････････････････････ 2
3. 構造式又は示性式 ･･････････････････････････････ 2
4. 分子式及び分子量 ･･････････････････････････････ 3
5. 化学名（命名法） ･･････････････････････････････ 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ･････････････････ 3
7. CAS 登録番号･･････････････････････････････････ 3

Ⅲ　有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 ･･････････････････････････････ 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ･･････････ 4
3. 有効成分の確認試験法 ･････････････････････････ 4
4. 有効成分の定量法 ･････････････････････････････ 4

Ⅳ　製剤に関する項目
1. 剤形･･････････････････････････････････････････ 5
2. 製剤の組成 ･･････････････････････････････････ 7
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ･････････････ 8
4. 製剤の各種条件下における安定性 ･･････････････ 9
5. 調製法及び溶解後の安定性 ･････････････････････ 12
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ･･････････ 12
7. 溶出性･･･････････････････････････････････････ 13
8. 生物学的試験法 ･･････････････････････････････ 25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ･････････････････ 25
10. 製剤中の有効成分の定量法 ･････････････････････ 25
11. 力価･･･････････････････････････････････････ 25
12. 混入する可能性のある夾雑物 ･･････････････････ 26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報･ 26
14. その他･･････････････････････････････････････ 26

Ⅴ　治療に関する項目
1. 効能又は効果 ･･････････････････････････････････ 27
2. 用法及び用量 ･･････････････････････････････････ 27
3. 臨床成績 ･･････････････････････････････････････ 27

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 ･････････ 29
2. 薬理作用 ･･････････････････････････････････････ 29

Ⅶ　薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移・測定法30（１）治療上有効な血中濃度
2. 薬物速度論的パラメータ･･････････････････････････ 37
3. 吸収 ･･････････････････････････････････････････ 38
4. 分布 ･･････････････････････････････････････････ 38
5. 代謝 ･･････････････････････････････････････････ 39
6. 排泄 ･･････････････････････････････････････････ 39
7. トランスポーターに関する情報･････････････････････ 39
8. 透析等による除去率･･･････････････････････････････ 39

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･･････････････････････････････ 40
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ･････････ 40
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由･･･ 40
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由･･･ 40
5. 慎重投与内容とその理由･･････････････････････････ 41
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法･････････ 41
7. 相互作用 ･･････････････････････････････････････ 42
8. 副作用 ･･････････････････････････････････････ 44
9. 高齢者への投与 ･･････････････････････････････ 47
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与･･･････････････････ 48
11. 小児等への投与 ･･････････････････････････････ 48
12. 臨床検査結果に及ぼす影響･･･････････････････････ 48
13. 過量投与 ･･････････････････････････････････････ 48
14. 適用上の注意 ･･････････････････････････････････ 48
15. その他の注意 ･･････････････････････････････････ 49
16. その他 ･･････････････････････････････････････ 49

Ⅸ　非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ･･････････････････････････････････････ 50
2. 毒性試験 ･･････････････････････････････････････ 50

Ⅹ　管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ･･････････････････････････････････････ 51
2. 有効期間又は使用期限･････････････････････････････ 51
3. 貯法・保存条件 ･･････････････････････････････････ 51
4. 薬剤取扱い上の注意点･････････････････････････････ 51
5. 承認条件等 ･･････････････････････････････････････ 52
6. 包装 ･･････････････････････････････････････････ 52
7. 容器の材質 ･･････････････････････････････････････ 53
8. 同一成分・同効薬･････････････････････････････････ 53
9. 国際誕生年月日 ･･････････････････････････････････ 53
10. 製造販売承認年月日及び承認番号･････････････････ 53
11. 薬価基準収載年月日･･････････････････････････････ 53
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の
年月日及びその内容 ･･････････････････････････ 53
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容････ 53
14. 再審査期間 ･･････････････････････････････････････ 54

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ･････････････････ 54
16. 各種コード ･････････････････････････････････････ 54
17. 保険給付上の注意 ･････････････････････････････････ 54

ＸＩ　文献
1. 引用文献 ･････････････････････････････････････････ 55
2. その他の参考文献 ･････････････････････････････････ 55

ＸⅡ　参考資料
1. 主な外国での発売状況 ･････････････････････････････ 56
2. 海外における臨床支援情報 ･････････････････････････ 56

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 ･････････････････････････････････････ 57
2. その他の関連資料 ･････････････････････････････････ 59

付表 ･････････････････････････････････････････････････ 63

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

アリピプラゾール(一般名)は、抗精神病薬であり、本邦では 2006 年 1 月に上市されている。

本剤は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月に製造販売承認を取得、2017 年 6 月に上市した。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社の 2 社による共同開発を実施し、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・製剤学的特性

(1) 本剤は統合失調症の治療薬である。(「Ⅴ．治療に関する項目」参照)

(2) アリピプラゾールはドパミン $D_2$ 受容体での部分作動活性に加えて、セロトニン 5-$HT_{1A}$ 受容体での部分作動薬の効果と共に、5-$HT_{2A}$ 受容体での拮抗活性を有する。(「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照)

(3) 成分名、含量、屋号が両面に印字された錠剤である。(錠・OD 錠のみ)(「Ⅳ．製剤に関する項目」参照)

(4) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。(錠・OD 錠のみ)

(5) 個装箱には QR コード(添付文書)、錠剤イメージ図(錠・OD 錠のみ)、製品情報カード、新バーコードの 4 つの製品情報が盛り込まれている。

(6) 重大な副作用として、**悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、アナフィラキシー、横紋筋融解症、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害**(いずれも頻度不明)が報告されている。(「Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

# Ⅱ．名称に関する項目

## １．販売名

### （1）和名

アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」
アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」
アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」
アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」
アリピプラゾール散 1%「オーハラ」
アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」
アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」
アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」
アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」

### （2）洋名

ARIPIPRAZOLE TABLETS 3mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE TABLETS 6mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE TABLETS 12mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE TABLETS 24mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE POWDER 1%「OHARA」
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 3mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 6mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 12mg「OHARA」
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 24mg「OHARA」

### （3）名称の由来

通知「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）

アリピプラゾール（JAN）

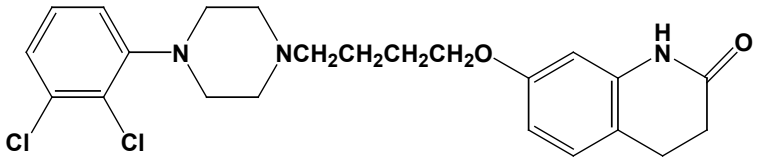
### （2）洋名（命名法）

Aripiprazole（JAN、INN）

### （3）ステム

該当しない

３．構造式又は示性式




４．分子式及び分子量

（1）分子式：$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$

（2）分子量：448.39

５．化学名（命名法）

7-［4-［4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl］butoxy］-3,4-dihydro-2(1*H*)-quinolinone(IUPAC 命名法)

６．慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：OHK9771（アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9772（アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9773（アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9774（アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9775（アリピプラゾール散 1%「オーハラ」）

開発番号：OHK9776（アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9777（アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9778（アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」）

開発番号：OHK9779（アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」）

７．CAS 登録番号

129722-12-9 (Aripiprazole)

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## １．物理化学的性質

### （1）外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

### （2）溶解性

表．アリピプラゾール原薬の溶解性

| 溶媒 | 日本薬局方の溶解度表記 |
|---|---|
| アセトニトリル | 溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 溶けにくい |
| 水 | ほとんど溶けない |

### （3）吸湿性

該当資料なし

### （4）融点(分解点)，沸点，凝固点

該当資料なし

### （5）酸塩基解離定数

該当資料なし

### （6）分配係数

該当資料なし

### （7）その他の主な示性値

該当資料なし

## ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## ３．有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 液体クロマトグラフィー

(3) 粉末Ｘ線回析測定法

## ４．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1．剤形

### （1）剤形の区別，外観及び性状

区別：錠剤（素錠）

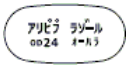
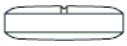
| 販売名 | 剤形 | 色調 | 外形・サイズ・識別コード※ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 表面 | 裏面 | 側面 |
| アリピプラゾール錠3mg「オーハラ」 | 素錠 | 青色 | | | |
| | | | 直径：6.0mm　厚さ：2.5mm　重量：90 mg<br>識別コード：アリピプラゾール 3 オーハラ | | |
| アリピプラゾール錠6mg「オーハラ」 | 素錠 | 白色 | | | |
| | | | 直径：7.0mm　厚さ：2.6mm　重量：125 mg<br>識別コード：アリピプラゾール 6 オーハラ | | |
| アリピプラゾール錠12mg「オーハラ」 | 素錠 | 黄色 | | | |
| | | | 直径：8.0mm　厚さ：2.8mm　重量：170 mg<br>識別コード：アリピプラゾール 12 オーハラ | | |
| アリピプラゾール錠24mg「オーハラ」 | 楕円形の割線入りの素錠 | 淡赤色 | | | |
| | | | 長径：13.5mm　短径：6.5mm　厚さ：4.2mm<br>重量：340 mg<br>識別コード：アリピプラゾール 24 オーハラ | | |

※錠剤両面に印刷表示

区別：散剤

| 販売名 | 剤形 | 色調 | 識別コード |
|---|---|---|---|
| アリピプラゾール散1%「オーハラ」 | 散剤 | 白色 | ― |

区別： OD 錠口腔内崩壊錠（素錠）

| 販売名 | 剤形 | 色調 | 外形・サイズ・識別コード※ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 表面 | 裏面 | 側面 |
| アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」 | 素錠（口腔内崩壊錠） | 青色 | | | |
| | | | 直径：6.0mm　厚さ：2.5mm　重量：85 mg<br>識別コード：アリピプラゾール OD3 オーハラ | | |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」 | 素錠（口腔内崩壊錠） | 白色 | | | |
| | | | 直径：7.0mm　厚さ：2.6mm　重量：115 mg<br>識別コード：アリピプラゾール OD6 オーハラ | | |
| アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」 | 素錠（口腔内崩壊錠） | 黄色 | | | |
| | | | 直径：9.0mm　厚さ：3.8mm　重量：230 mg<br>識別コード:アリピプラゾール OD12 オーハラ | | |
| アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」 | 楕円形の割線入りの素錠（口腔内崩壊錠） | 淡赤色 | |  |  |
| | | | 長径：16.0mm　短径：7.8mm　厚さ：4.3mm<br>重量：460 mg<br>識別コード:アリピプラゾール OD24 オーハラ | | |

※錠剤両面に印刷表示

**（2）製剤の物性**

| 品名 | 硬度(N, n=5) |
|---|---|
| アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」 | 52[50～54] [1)] |
| アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」 | 59[55～62] [1)] |
| アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」 | 56[55～58] [1)] |
| アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」 | 80[78～84] [1)] |

平均値［最小値～最大値］

| 品名 | 硬度(N, n=5) | 崩壊性(sec, n=3) |
|---|---|---|
| アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」 | 41[36～46] [1)] | 21[16～25] [2)] |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」 | 43[41～48] [1)] | 21[19～23] [2)] |
| アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」 | 32[29～34] [1)] | 25[21～28] [2)] |
| アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」 | 58[54～63] [1)] | 31[26～33] [2)] |

平均値［最小値～最大値］

（3）識別コード

アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」：アリピプラゾール 3 オーハラ
アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」：アリピプラゾール 6 オーハラ
アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」：アリピプラゾール 12 オーハラ
アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」：アリピプラゾール 24 オーハラ
アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」：アリピプラゾール OD3 オーハラ
アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」：アリピプラゾール OD6 オーハラ
アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」：アリピプラゾール OD12 オーハラ
アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」：アリピプラゾール OD24 オーハラ

（4）pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量

アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 3mg 含有
アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 6mg 含有
アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 12mg 含有
アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 24mg 含有
アリピプラゾール散 1%「オーハラ」：1g 中アリピプラゾールを 10mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 3mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 6mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 12mg 含有
アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」：1 錠中アリピプラゾールを 24mg 含有

（2）添加物

アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」：
D-マンニトール、ケイ酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、食用青色 2 号アルミニウムレーキ

アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」：
D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム

アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」：
D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄

アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」：
D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

アリピプラゾール散1%「オーハラ」：
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ケイ酸カルシウム
アリピプラゾールOD錠3mg「オーハラ」：
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン造粒物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、フマル酸、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アセスルファムカリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、食用青色2号アルミニウムレーキ
アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」：
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン造粒物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、フマル酸、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アセスルファムカリウム、フマル酸ステアリルナトリウム
アリピプラゾールOD錠12mg「オーハラ」：
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン造粒物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、フマル酸、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アセスルファムカリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、黄色三二酸化鉄
アリピプラゾールOD錠24mg「オーハラ」：
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンプン造粒物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、フマル酸、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アセスルファムカリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、三二酸化鉄

**(3)その他**

該当資料なし

## 3．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## ４．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験[2)]

・保存形態：

PTP 包装：PTP（ポリプロピレン、アルミ箔）包装したものを乾燥剤（塩化カルシウム）と共にアルミ多層フィルム袋（ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート）に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤（シリカゲル）付きのポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

・保存条件：40℃(±1℃)，75%RH(±5%RH)

・保存期間：6 ヵ月

・試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分（OD 錠のみ）、含量均一性試験（錠、OD 錠のみ）、粒度試験（散のみ）、崩壊試験（OD 錠のみ）、溶出試験、定量

・試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|
| 40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH) | 6 ヵ月 | PTP 包装 | 全て変化なし。 |
| | | バラ包装 | 全て変化なし。 |

2) アリピプラゾール散 1%「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|
| 40℃(±1℃)、75%RH(±5%RH) | 6 ヵ月 | バラ包装 | 全て変化なし。 |

(2) 長期保存条件下での安定性試験[3)]

・保存形態

PTP 包装：PTP（ポリプロピレン、アルミ箔）包装したものを乾燥剤（塩化カルシウム）と共にアルミ多層フィルム袋（ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート）に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤（シリカゲル）付きのポリプロピレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

・ 保存条件：25℃，60%RH

・ 保存期間：36 ヵ月

・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分（OD 錠のみ）、含量均一性試験（錠、OD 錠のみ）、粒度試験（散のみ）、崩壊試験（OD 錠のみ）、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|
| 25℃、60%RH | 36 ヵ月 | PTP 包装 | 全て変化なし。 |
| | | バラ包装 | 全て変化なし。 |

2) アリピプラゾール散 1%「オーハラ」

| 保存条件 | 期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|
| 25℃、60%RH | 36 ヵ月 | バラ包装 | 類縁物質増加（規格内）。その他は変化なし。 |

(3) 無包装安定性試験[1)]

アリピプラゾール錠3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」、アリピプラゾール散1%「オーハラ」及びアリピプラゾールOD錠3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」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、純度試験、水分(OD錠のみ)、粒度試験(散のみ)、崩壊試験(OD錠のみ)、溶出試験、定量、硬度(錠及びOD錠のみ)を行った。

1) アリピプラゾール錠3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」、アリピプラゾール散1%「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|---|---|---|
| 温度 | 40℃、3ヵ月(遮光・気密容器) | 全て変化なし。 |
| 湿度 | 30℃、75%RH、3ヵ月(遮光・開放) | 全て変化なし。 |
| 光 | 総照射量120万lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 全て変化なし。 |

2) アリピプラゾールOD錠3mg「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|---|---|---|
| 温度 | 40℃、3ヵ月(遮光・気密容器) | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 湿度 | 30℃、75%RH、1ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| | 30℃、75%RH、3ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量120万lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |

3) アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|---|---|---|
| 温度 | 40℃、3ヵ月(遮光・気密容器) | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 湿度 | 30℃、75%RH、1ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| | 30℃、75%RH、3ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量60万lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| | 総照射量120万lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 全て変化なし。 |

4) アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|---|---|---|
| 温度 | 40℃、3 ヵ月(遮光・気密容器) | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 湿度 | 30℃、75%RH、1 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| | 30℃、75%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)、溶出率低下(規格外)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 全て変化なし。 |

5) アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」

| | 試験条件 | 結果 |
|---|---|---|
| 温度 | 40℃、3 ヵ月(遮光・気密容器) | 類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 湿度 | 30℃、75%RH、1 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び水分増加(規格外)。その他は変化なし。 |
| | 30℃、75%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)、水分増加(規格外)及び溶出率低下(規格外)。その他は変化なし。 |
| 光 | 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 全て変化なし。 |

## ５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## ６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

「**ⅩⅢ. 備考　アリピプラゾール散 1%「オーハラ」配合変化一覧表**」参照のこと。

## ７．溶出性

### (1) 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[4),5)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL　温度：37℃±0.5℃

試験結果：「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。アリピプラゾール錠3mg「オーハラ」、アリピプラゾール錠6mg「オーハラ」、アリピプラゾール散1%「オーハラ」、アリピプラゾールOD錠3mg「オーハラ」及びアリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似していると判定された。

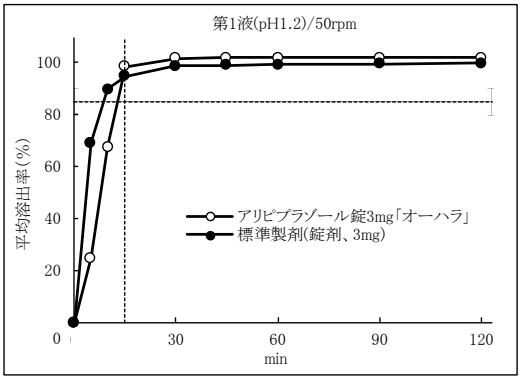
1) アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」[4)]

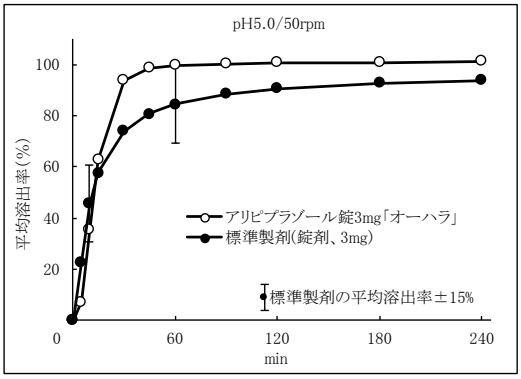
表 溶出挙動における類似性

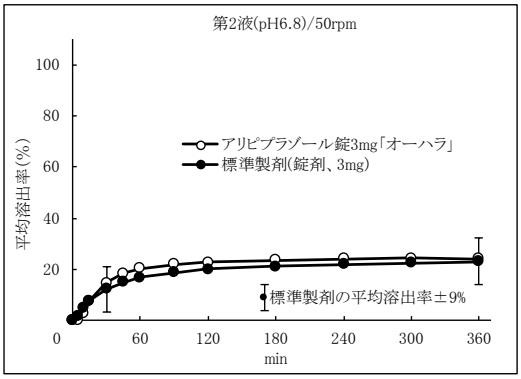
| 試験条件 | | 判定時点（分） | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤（錠剤、3mg） | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 98.5 | 94.9 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 類似 |
| | pH5.0 | 10 | 35.4 | 45.6 | 10及び60分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 60 | 99.6 | 84.3 | | |
| | pH6.8 | 30 | 14.9 | 12.3 | 30 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 24.2 | 23.1 | | |
| | 水 | 30 | 20.4 | 21.7 | 30 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 39.0 | 47.6 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 10 | 54.5 | 65.3 | 10及び30分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 30 | 97.0 | 85.3 | | |

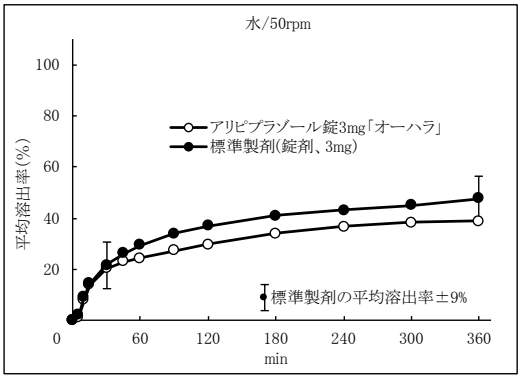
(n=12)

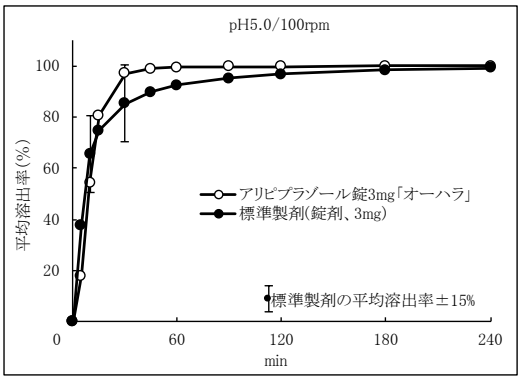
（溶出曲線）




試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

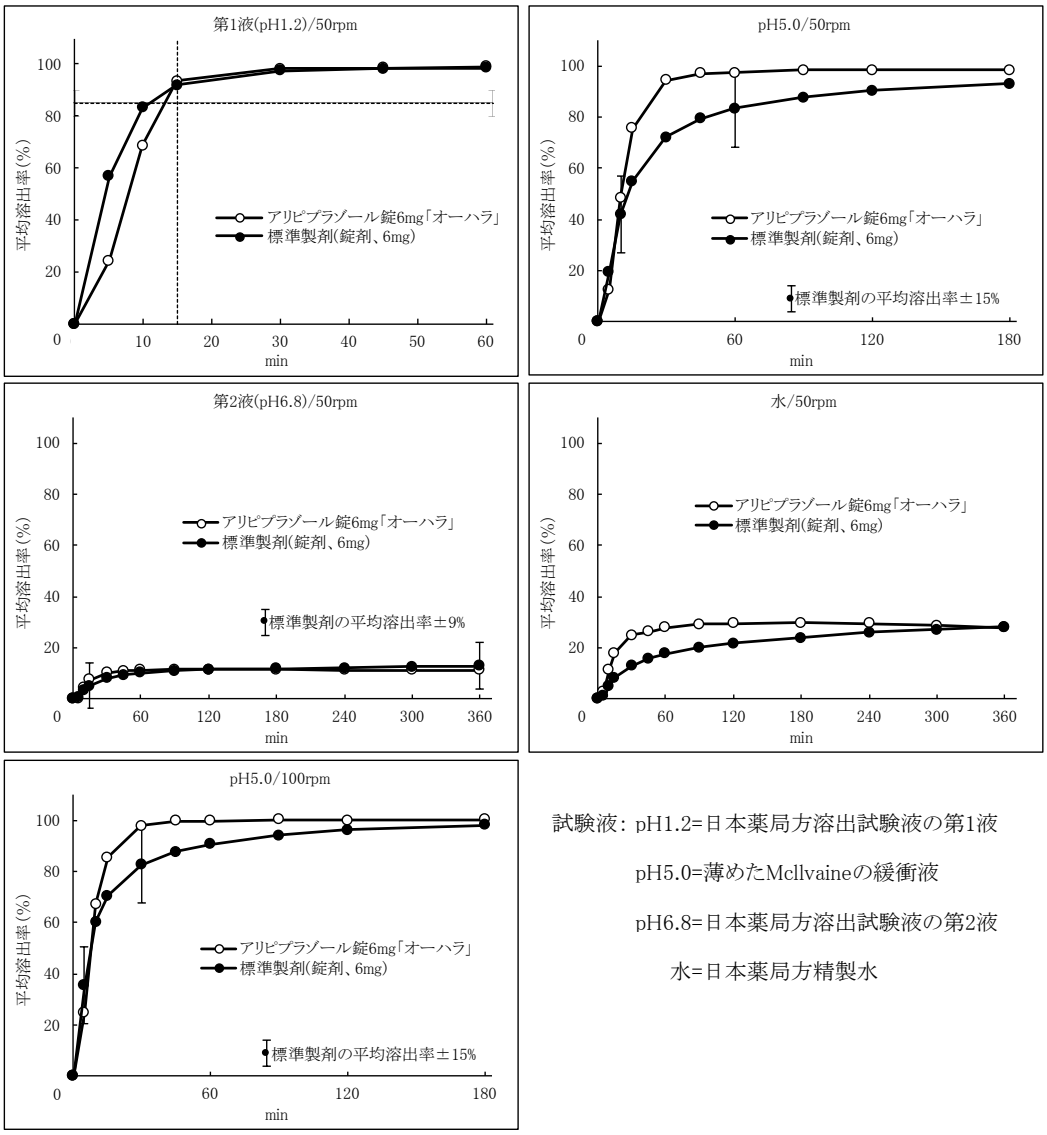
2) アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」[4)]

表 溶出挙動における類似性

| 試験条件 | | 判定時点（分） | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤（錠剤、6mg） | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 93.6 | 92.0 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 類似 |
| | pH5.0 | 10 | 48.5 | 41.8 | 10 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 60 | 97.3 | 83.3 | | |
| | pH6.8 | 15 | 7.6 | 5.2 | 15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 11.2 | 12.9 | | |
| | 水 | f2=53.3 | | | f2 関数の値が 53 以上 | 類似 |
| 100rpm | pH5.0 | 5 | 25.0 | 35.4 | 5 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 30 | 97.8 | 82.6 | | |

(n=12)

（溶出曲線）




試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

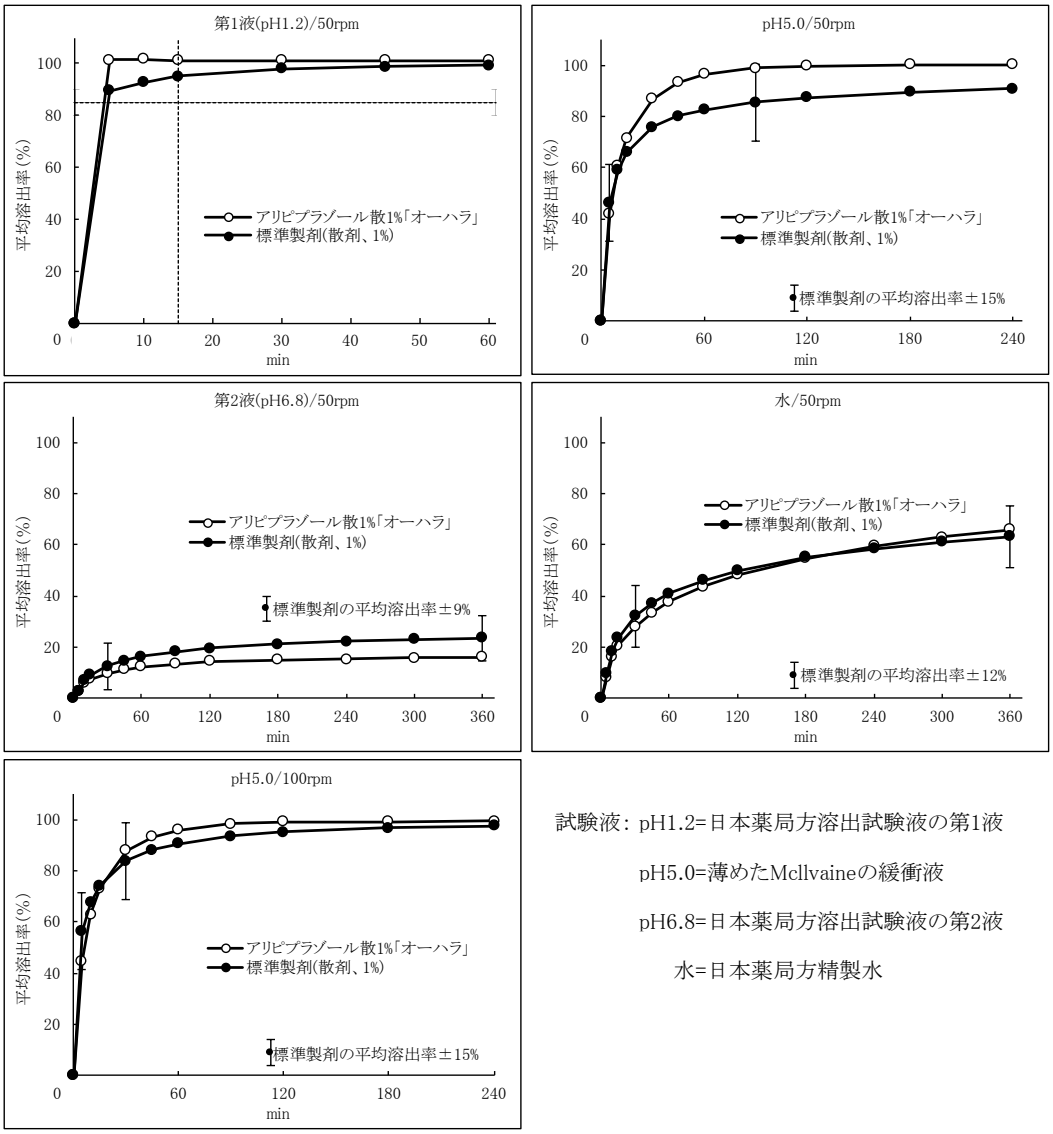
3) アリピプラゾール散 1%「オーハラ」[4)]

表 溶出挙動における類似性

| 試験条件 | | 判定時点（分） | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤（散剤、1%） | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 101.3 | 95.2 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 類似 |
| | pH5.0 | 5 | 42.0 | 46.3 | 5 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 90 | 98.8 | 85.5 | | |
| | pH6.8 | 30 | 9.8 | 12.5 | 30 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 16.1 | 23.5 | | |
| | 水 | 30 | 28.0 | 32.1 | 30 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 66.0 | 63.3 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 5 | 44.8 | 56.3 | 5 及び 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 30 | 87.9 | 83.9 | | |

(n=12)

（溶出曲線）




試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

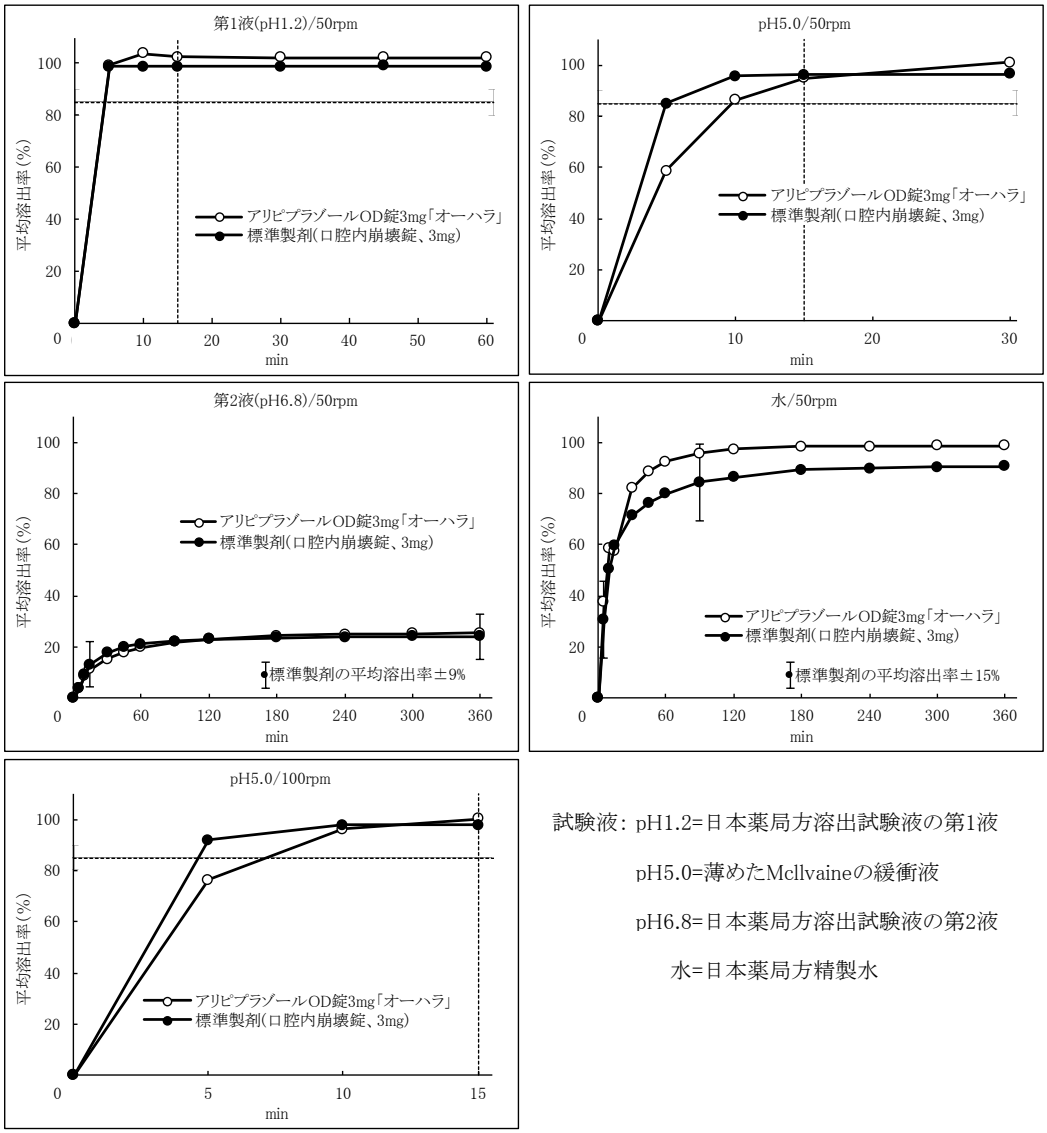
4) アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」[5)]

表 溶出挙動における類似性

| 試験条件 | | 判定時点（分） | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤（口腔内崩壊錠、3mg） | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 102.6 | 98.7 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 類似 |
| | pH5.0 | 15 | 94.7 | 96.1 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 類似 |
| | pH6.8 | 15 | 11.4 | 13.2 | 15 及び 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 25.4 | 24.1 | | |
| | 水 | 5 | 37.6 | 30.6 | 5 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲 | 類似 |
| | | 90 | 95.7 | 84.3 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 100.2 | 97.9 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 類似 |

(n=12)

（溶出曲線）




試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

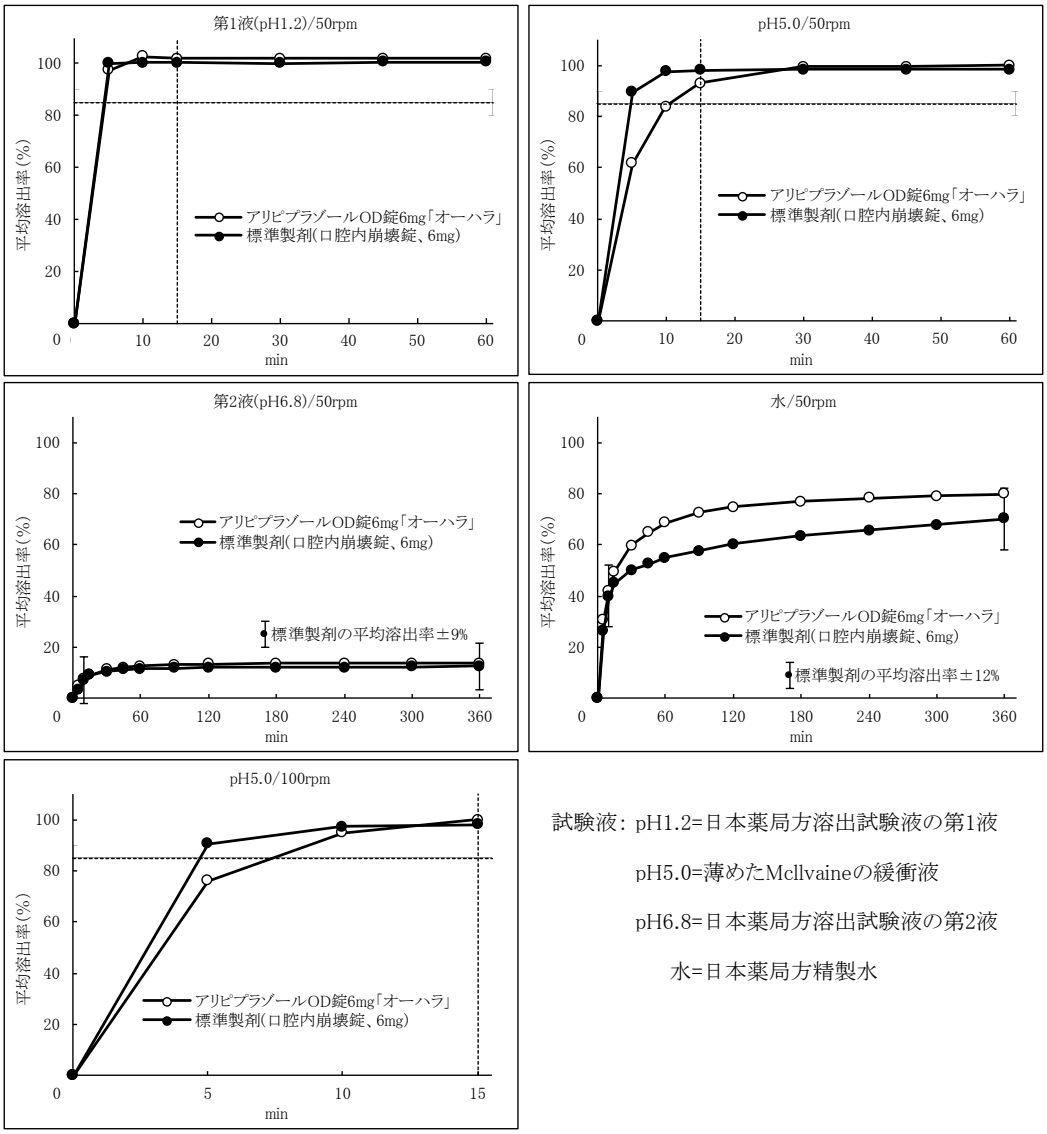
5)アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」[5)]

表 溶出挙動における類似性

| 試験条件 | | 溶出時間(分) | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤(口腔内崩壊錠、6mg) | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 102.0 | 100.4 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 類似 |
| | pH5.0 | 15 | 92.9 | 98.0 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 類似 |
| | pH6.8 | 10 | 7.8 | 7.3 | 10及び360分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 13.7 | 12.6 | | |
| | 水 | 10 | 42.2 | 40.0 | 10及び360分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲 | 類似 |
| | | 360 | 79.9 | 70.1 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 99.9 | 98.1 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 類似 |

(n=12)

(溶出曲線)




試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

### (3) 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に基づく溶出試験[6)]

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号」に基づき、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」

試験液量：900mL　温度：37℃±0.5℃

試験結果:「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」に従って溶出試験を行った結果、アリピプラゾール錠 12mg 及び24mg「オーハラ」はアリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」を標準製剤とした B 水準の判定基準に適合した。アリピプラゾール OD錠 12mg 及び 24mg「オーハラ」はアリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」を標準製剤とした A 水準の判定基準に適合した。これによりアリピプラゾール錠 12mg 及び 24mg「オーハラ」またはアリピプラゾール OD 錠 12mg 及び 24mg「オーハラ」はアリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」またはアリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

1)アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」

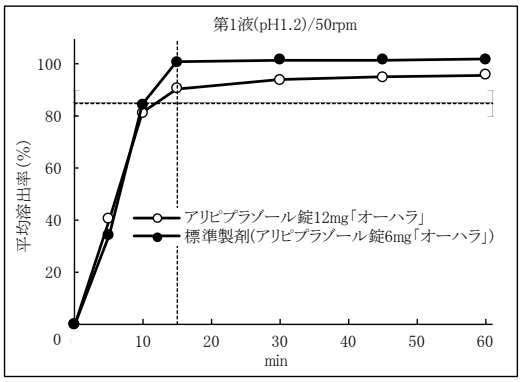
**①平均溶出率での判定**

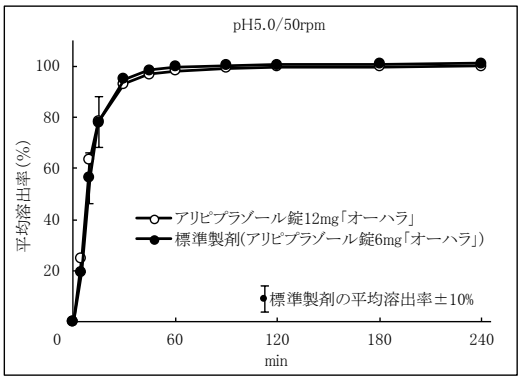
表 溶出挙動における同等性

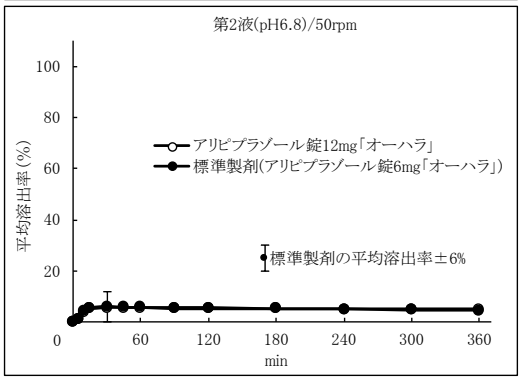
| 試験条件 | | 判定時点(分) | 平均溶出率(%) | | 同等性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤(錠剤、6mg) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 90.6 | 100.9 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 同等 |
| | pH5.0 | 10 | 63.4 | 56.3 | 10及び15分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲 | 同等 |
| | | 15 | 78.1 | 78.0 | | |
| | pH6.8 | 30 | 5.7 | 6.1 | 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| | 水 | 15 | 8.6 | 10.4 | 15 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 85.1 | 86.9 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 同等 |

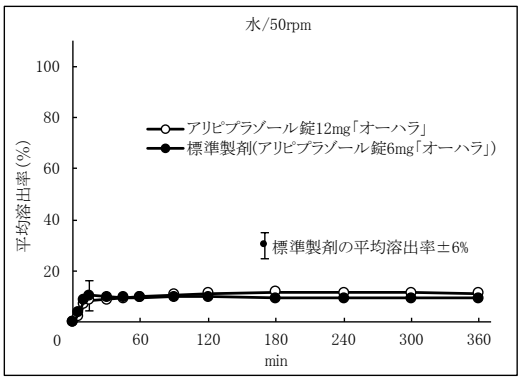
標準製剤:アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」　LotNo.APZ203　(n=12)

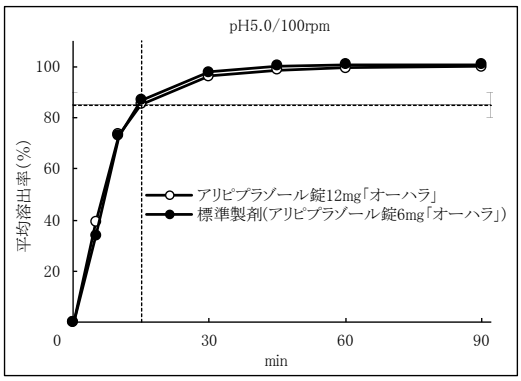
（溶出曲線）




試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

## ② 個々の溶出率での判定

| 試験条件 | | 溶出時間（分） | アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」の溶出率 | | | 同等性の判定基準（最終比較時点での個々検体（n=12）の溶出条件） | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 最小値（%） | 最大値（%） | 平均溶出率（%） | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 86.9 | 94.0 | 90.6 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | pH5.0 | 15 | 76.3 | 80.1 | 78.1 | | 同等 |
| | pH6.8 | 30 | 5.5 | 5.8 | 5.7 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±15%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | 水 | 15 | 7.1 | 10.4 | 8.6 | | 同等 |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 83.7 | 86.2 | 85.1 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |

2) アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」

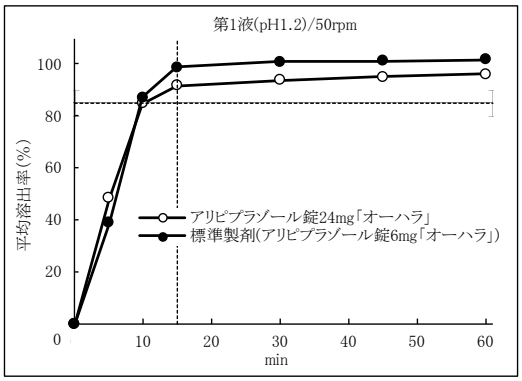
**① 平均溶出率での判定**

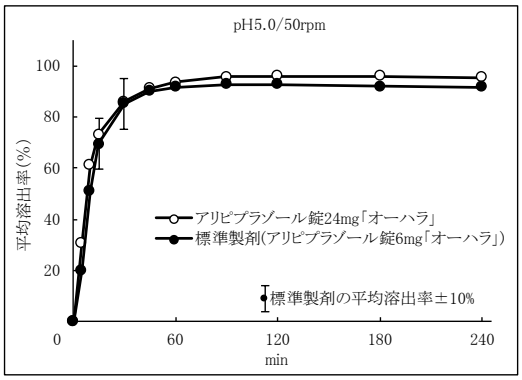
表 溶出挙動における同等性

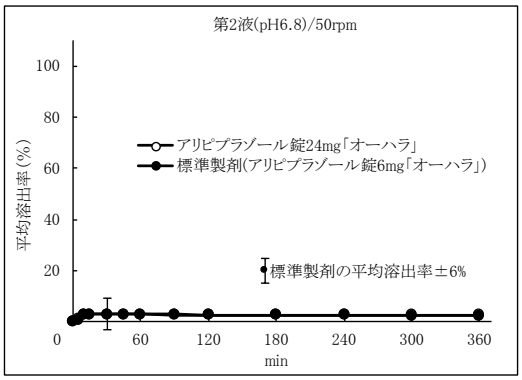
| 試験条件 | | 判定時点（分） | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤（錠剤、6mg） | 同等性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 91.6 | 98.7 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出 | 同等 |
| | pH5.0 | 15 | 73.1 | 69.4 | 15及び30分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲 | 同等 |
| | | 30 | 85.9 | 85.1 | | |
| | pH6.8 | 30 | 2.9 | 3.1 | 30 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| | 水 | 10 | 4.6 | 4.8 | 10 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| 100rpm | pH5.0 | 10 | 68.9 | 68.3 | 10及び15分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲 | 同等 |
| | | 15 | 78.7 | 79.7 | | |

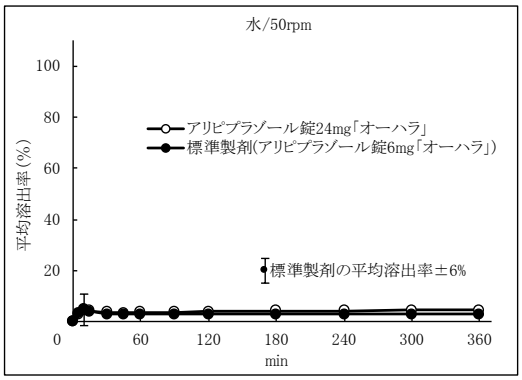
標準製剤：アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」　LotNo.APZ203　(n=12)

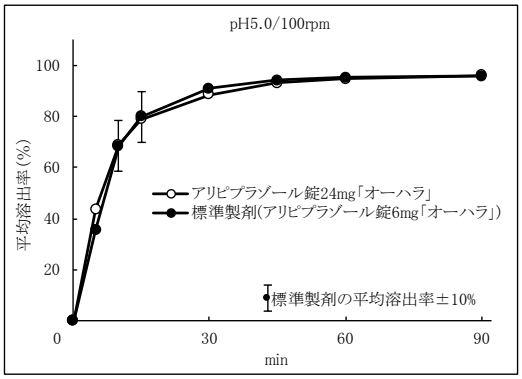
（溶出曲線）




試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

| 試験条件 | | 判定時点(分) | アリピプラゾール錠24mg「オーハラ」の溶出率 | | | 同等性の判定基準(最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件) | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 最小値(%) | 最大値(%) | 平均溶出率(%) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 89.0 | 93.8 | 91.6 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | pH5.0 | 30 | 84.4 | 87.1 | 85.9 | | 同等 |
| | pH6.8 | 30 | 2.9 | 3.0 | 2.9 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±15%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | 水 | 10 | 2.7 | 6.0 | 4.6 | | 同等 |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 77.5 | 79.6 | 78.7 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |

3)アリピプラゾールOD錠12mg「オーハラ」

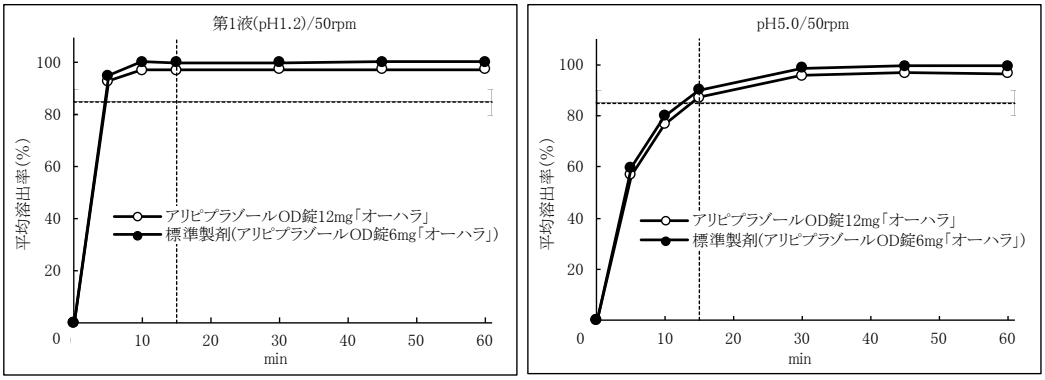
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

| 試験条件 | | 判定時点(分) | 平均溶出率(%) | | 同等性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤(口腔内崩壊錠、6mg) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 97.3 | 100.2 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 同等 |
| | pH5.0 | 15 | 87.0 | 89.9 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 同等 |
| | pH6.8 | 360 | 6.8 | 6.9 | 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| | 水 | 5 | 35.7 | 36.8 | 5及び360分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲 | 同等 |
| | | 360 | 61.0 | 62.9 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 95.0 | 99.2 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 同等 |

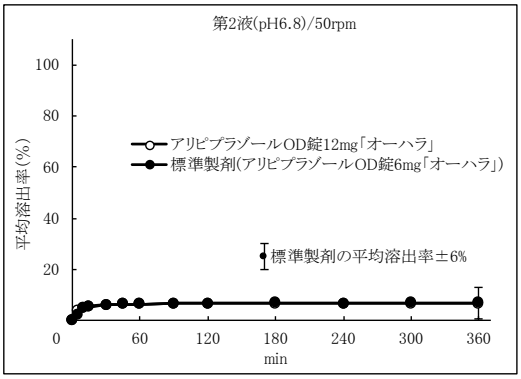
標準製剤:アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」 LotNo.APZ604 (n=12)

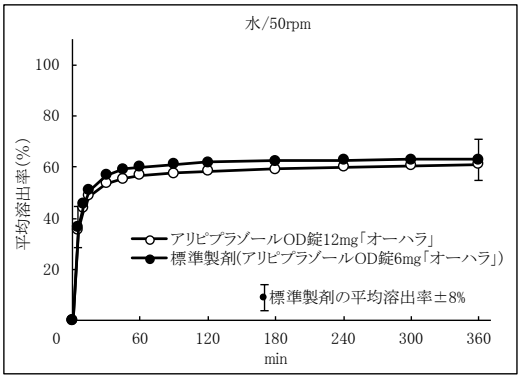
（溶出曲線）

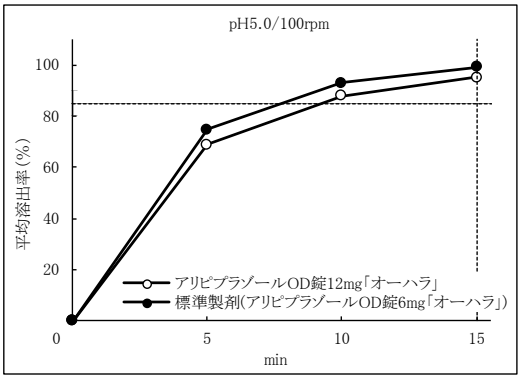









試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

## ② 個々の溶出率での判定

| 試験条件 | | 判定時点（分） | アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」の溶出率 | | | 同等性の判定基準（最終比較時点での個々検体（n=12）の溶出条件） | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 最小値（%） | 最大値（%） | 平均溶出率（%） | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 96.1 | 98.7 | 97.3 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | pH5.0 | 15 | 84.9 | 89.4 | 87.0 | | 同等 |
| | pH6.8 | 360 | 6.7 | 6.9 | 6.8 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±15%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | 水 | 360 | 55.4 | 65.1 | 61.0 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±20%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 93.8 | 96.3 | 95.0 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |

4)アリピプラゾールOD錠24mg「オーハラ」

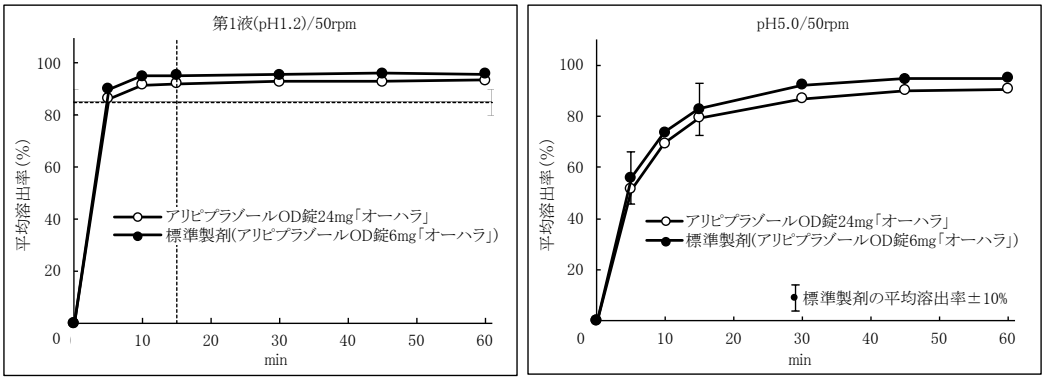
## ① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

| 試験条件 | | 判定時点(分) | 平均溶出率(%) 試験製剤 | 平均溶出率(%) 標準製剤(口腔内崩壊錠、6mg) | 同等性の判定基準 | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 92.2 | 95.3 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 同等 |
| | pH5.0 | 5 | 51.5 | 55.9 | 5及び15分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲 | 同等 |
| | | 15 | 79.4 | 82.7 | | |
| | pH6.8 | 360 | 3.3 | 3.4 | 360 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲 | 同等 |
| | 水 | 5 | 36.4 | 41.3 | 5及び360分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲 | 同等 |
| | | 360 | 49.9 | 52.6 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 88.5 | 93.9 | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 同等 |

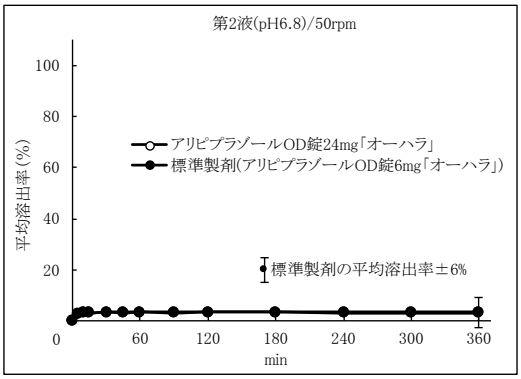
標準製剤:アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」 LotNo.APZ604 (n=12)

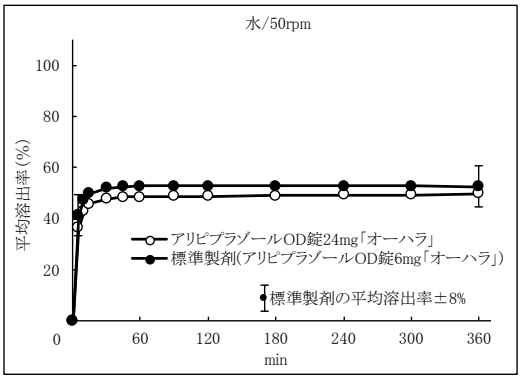
(溶出曲線)

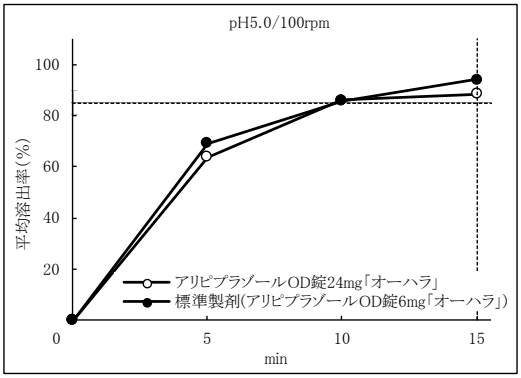









試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH5.0=薄めたMcllvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

| 試験条件 | | 判定時点(分) | アリピプラゾールOD錠24mg「オーハラ」の溶出率 | | | 同等性の判定基準(最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件) | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 最小値(%) | 最大値(%) | 平均溶出率(%) | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 90.7 | 94.4 | 92.2 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | pH5.0 | 15 | 78.0 | 83.3 | 79.4 | | 同等 |
| | pH6.8 | 360 | 3.2 | 3.4 | 3.3 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±15%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| | 水 | 360 | 46.5 | 53.3 | 49.9 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±20%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |
| 100rpm | pH5.0 | 15 | 88.3 | 88.7 | 88.5 | 最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。 | 同等 |

## ８．生物学的試験法

該当しない

## ９．製剤中の有効成分の確認試験法

アリピプラゾール錠「オーハラ」及びアリピプラゾール散「オーハラ」

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 薄層クロマトグラフィー

アリピプラゾールOD錠「オーハラ」

液体クロマトグラフィー

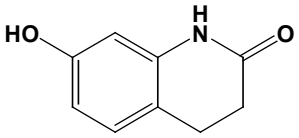
## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

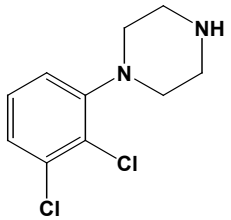
## 11. 力価

該当しない

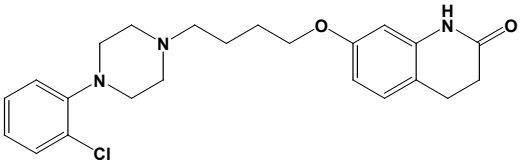
## 12. 混入する可能性のある夾雑物



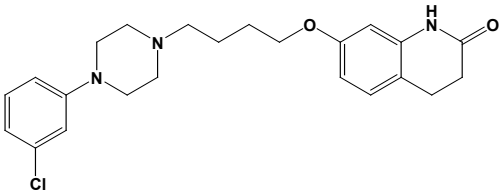

類縁物質 A（原薬由来及び分解物）



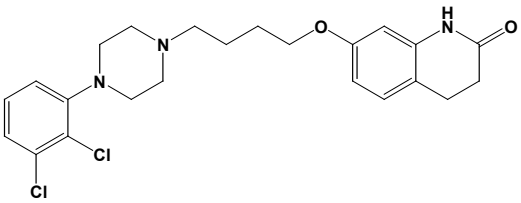

類縁物質 B（原薬由来）



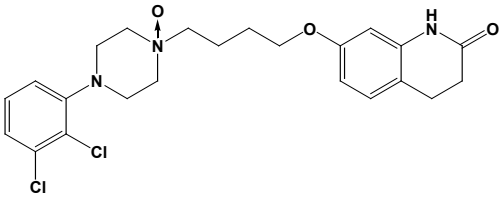

類縁物質 C（原薬由来）



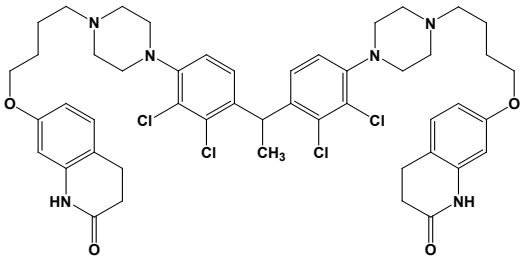

類縁物質 D（原薬由来）



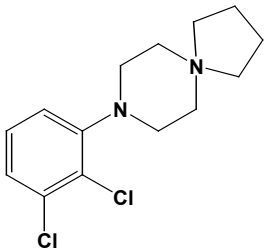

類縁物質 E（原薬由来及び分解物）




類縁物質 F（原薬由来及び分解物）




類縁物質 G（原薬由来）




類縁物質 X（原薬由来及び分解物）

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

## 14. その他

特になし

# Ⅴ．治療に関する項目

## １．効能又は効果

統合失調症

## ２．用法及び用量

通常、成人にはアリピプラゾールとして 1 日 6～12mg を開始用量、1 日 6～24mg を維持用量とし、1 回又は 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉**

(1) 本剤が定常状態に達するまでに約 2 週間を要するため、2 週間以内に増量しないことが望ましい。

(2) 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。(増量による効果の増強は検証されていない。)

(3) 他の抗精神病薬から本剤に変更する患者よりも、新たに統合失調症の治療を開始する患者で副作用が発現しやすいため、このような患者ではより慎重に症状を観察しながら用量を調節すること。

**アリピプラゾール OD 錠「オーハラ」のみ**

(4) 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

## ３．臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床効果

該当資料なし

### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (4) 探索的試験

該当資料なし

### (5) 検証的試験

#### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

#### 2) 比較試験

該当資料なし

#### 3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、オランザピン、クエチアピンフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、ブロナンセリン、クロザピン等

## ２．薬理作用

### （1）作用部位・作用機序

アリピプラゾールはドパミン $D_2$ 受容体での部分作動活性に加えて、セロトニン $5\text{-}HT_{1A}$ 受容体での部分作動薬の効果と共に、$5\text{-}HT_{2A}$ 受容体での拮抗活性を有する[7)]。

### （2）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

### （3）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

# Ⅶ. 薬物動態に関する項目

## １．血中濃度の推移・測定法

### （1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

### （2）最高血中濃度到達時間[4,5)]

アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」を 1 錠：2.07 時間[4)]

アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」を 1 錠：1.46 時間[4)]

アリピプラゾール散 1%「オーハラ」を 0.3g：2.08 時間[4)]

(OD 錠水なし投与)

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」を 1 錠：2.53 時間[5)]

アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」を 1 錠：1.83 時間[5)]

(OD 錠水あり投与)

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」を 1 錠：1.72 時間[5)]

アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」を 1 錠：1.78 時間[5)]

### （3）臨床試験で確認された血中濃度[4,5)]

**生物学的同等性試験**

(1) アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」、アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」及びアリピプラゾール散 1%「オーハラ」[4)]

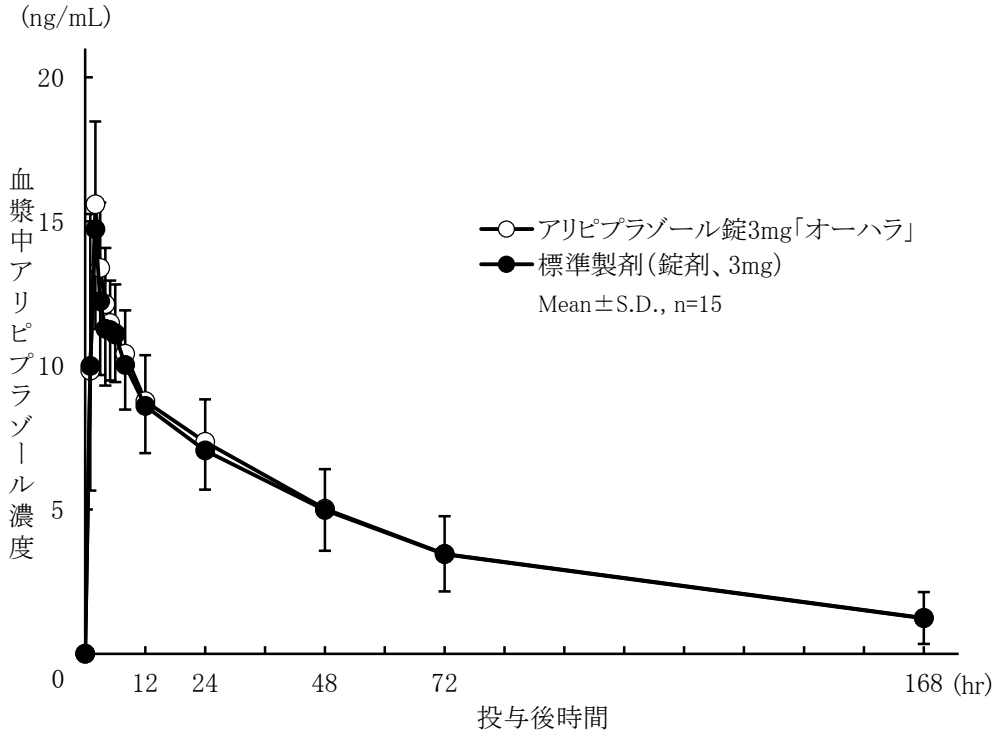
アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」、アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」及びアリピプラゾール散 1%「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アリピプラゾールとしてそれぞれ 3mg 及び 6mg)又は 0.3g(アリピプラゾールとして 3mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、$C_{max}$)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1)アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」 | 15 | 700.6±195.2 | 15.67±2.84 | 2.07±0.46 | 57.99±18.38 |
| 標準製剤 (錠剤、3mg) | 15 | 687.0±192.0 | 15.14±2.66 | 2.40±1.30 | 58.04±17.82 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

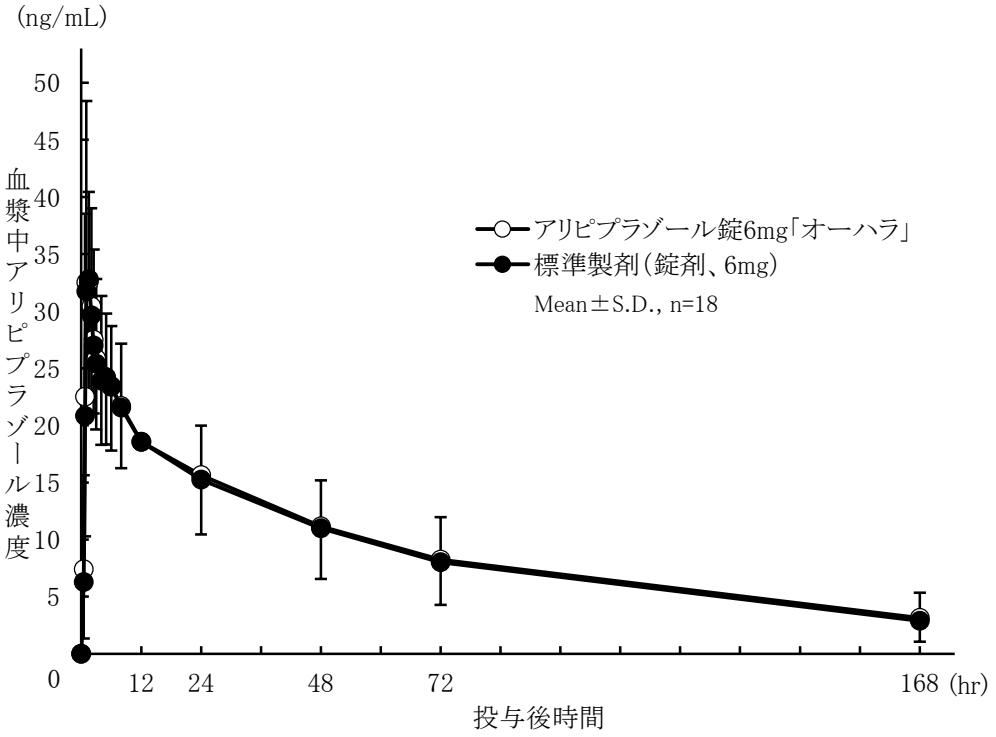
血漿中濃度並びに AUC、$C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2)アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」 | 18 | 1574±574 | 36.61±12.77 | 1.46±0.81 | 62.67±19.20 |
| 標準製剤 (錠剤、6mg) | 18 | 1536±565 | 35.19± 9.12 | 1.56±0.92 | 61.06±17.07 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

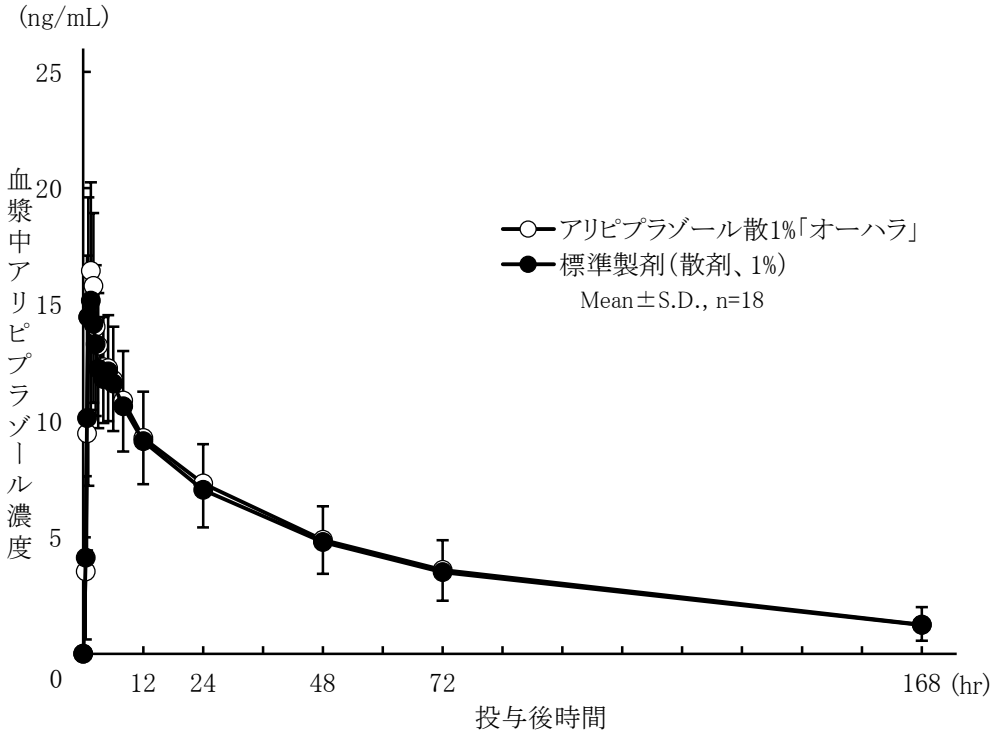
血漿中濃度並びに AUC、$C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3)アリピプラゾール散 1%「オーハラ」

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾール散 1%「オーハラ」 | 18 | 715.4±200.1 | 17.51±3.69 | 2.08±1.39 | 59.71±14.04 |
| 標準製剤 (散剤、1%) | 18 | 697.9±191.0 | 17.12±5.12 | 1.81±1.07 | 60.55±13.34 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

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

(2) アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及びアリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」[5)]

アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」及びアリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アリピプラゾールとしてそれぞれ 3mg 及び 6mg)健康成人男子に絶食後、水なし及び水あり単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、$C_{max}$)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

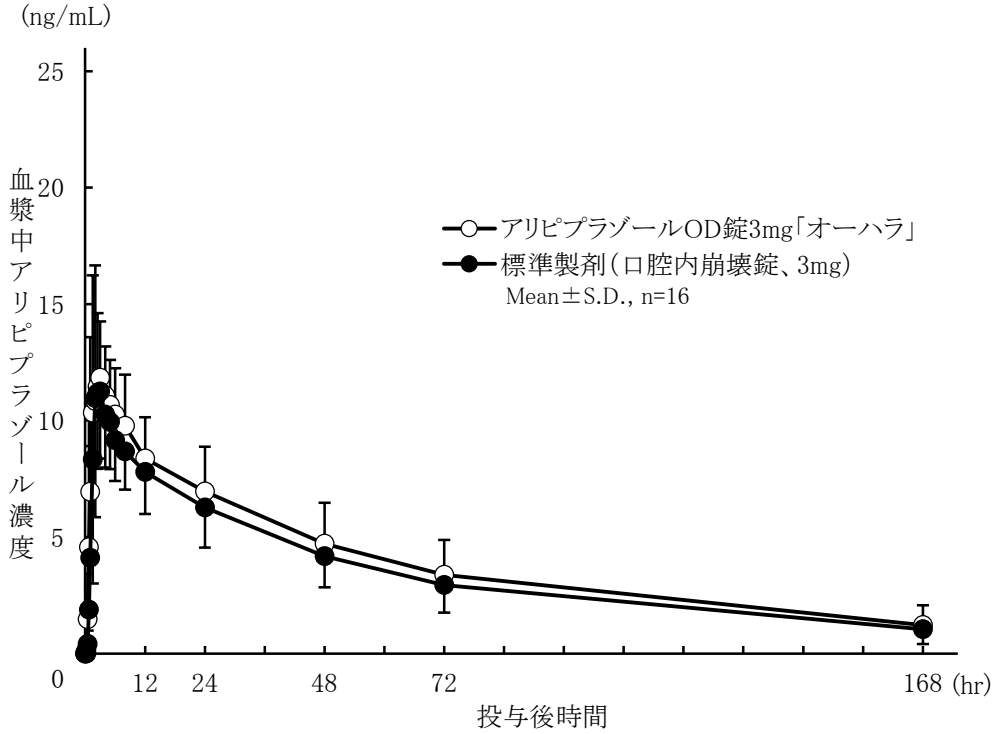
1)アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」

①水なし投与

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾールOD錠 3mg「オーハラ」 | 16 | 662.0±236.1 | 13.66±3.21 | 2.53±1.18 | 59.26±15.05 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg) | 16 | 587.3±181.6 | 13.22±3.79 | 2.34±0.91 | 59.17±15.30 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

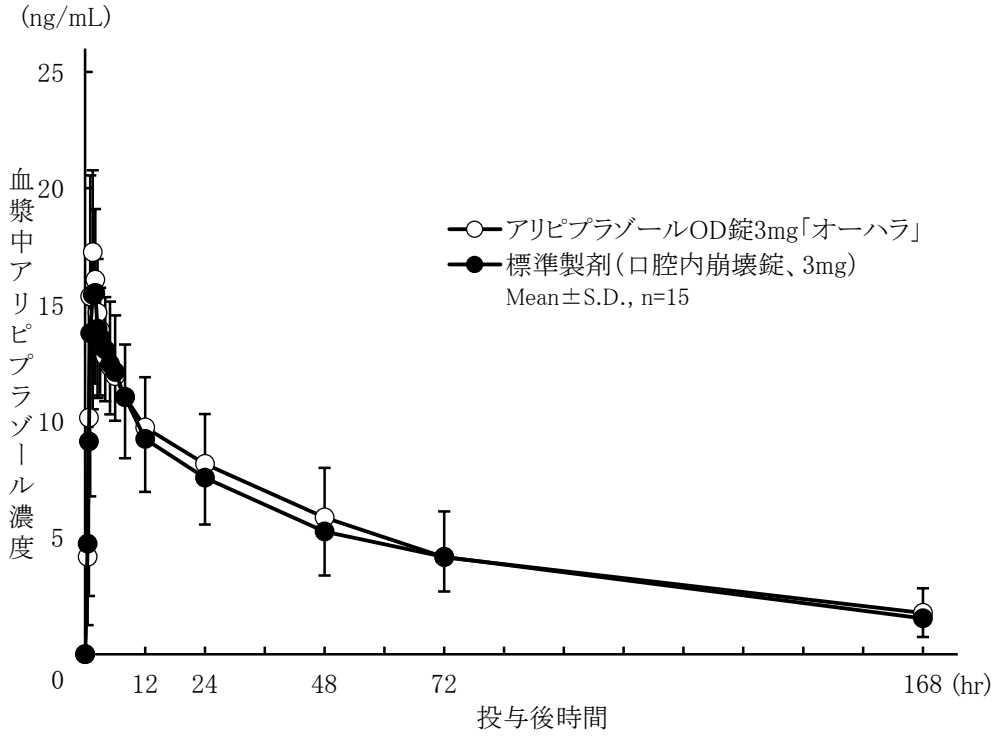
血漿中濃度並びに AUC、$C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②水あり投与

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾールOD錠3mg「オーハラ」 | 15 | 820.0±244.5 | 18.22±3.62 | 1.72±0.98 | 67.93±20.20 |
| 標準製剤（口腔内崩壊錠、3mg） | 15 | 779.4±264.8 | 17.65±4.57 | 1.95±1.38 | 66.72±21.51 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

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

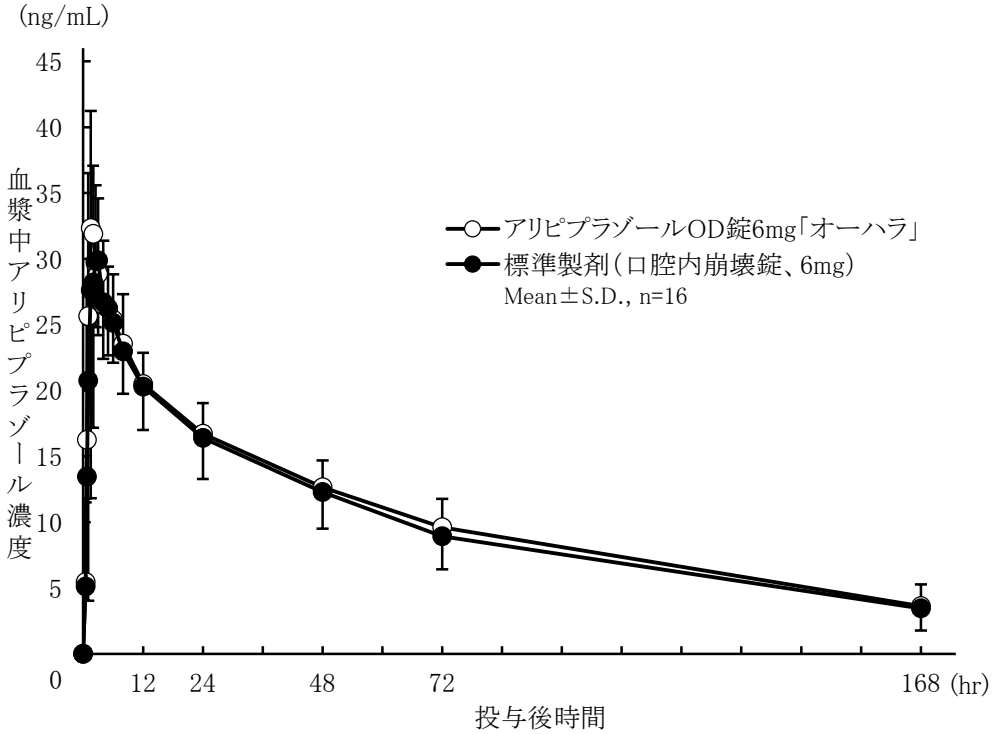
2)アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」

①水なし投与

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」 | 16 | 1764±292 | 36.43±6.20 | 1.83±0.75 | 66.40±17.84 |
| 標準製剤（口腔内崩壊錠、6mg） | 16 | 1691±363 | 36.10±7.33 | 2.06±1.09 | 65.59±16.61 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

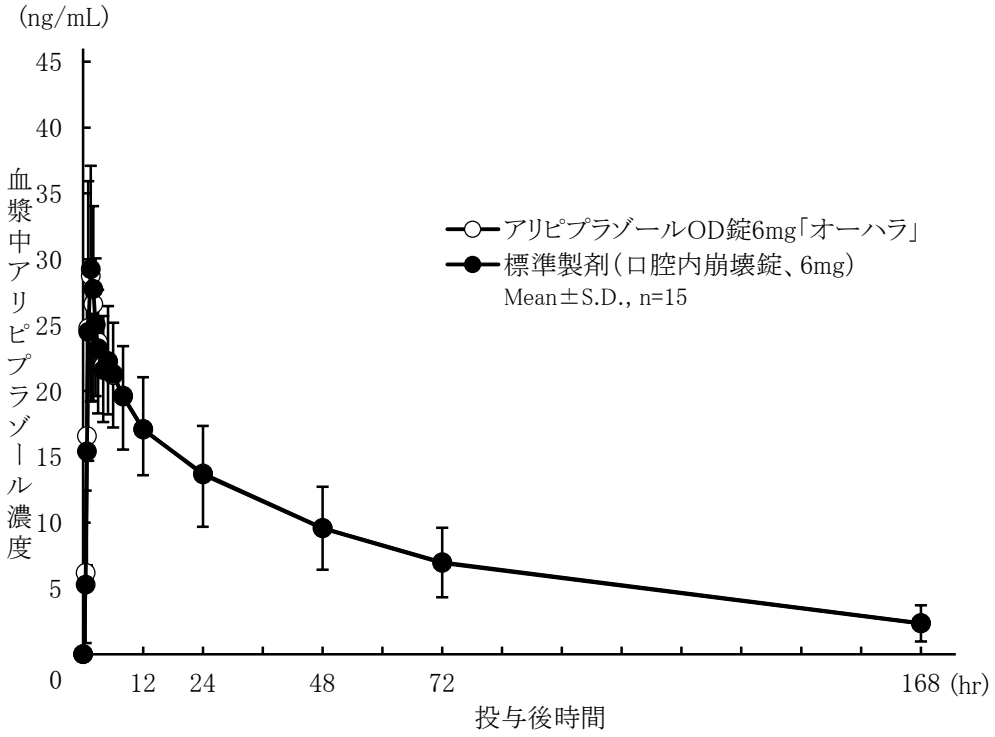
血漿中濃度並びに AUC、$C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②水あり投与

**薬物動態パラメータ**

| | n | $AUC_{0\to168}$ (ng・hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $t_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」 | 15 | 1353±395 | 31.51±6.94 | 1.78±1.05 | 57.38±16.55 |
| 標準製剤（口腔内崩壊錠、6mg） | 15 | 1346±389 | 31.17±6.20 | 1.73±0.98 | 58.10±19.26 |

(Mean±S.D.)




**血漿中アリピプラゾール濃度の推移**

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

**（4）中毒域**

該当資料なし

**（5）食事・併用薬の影響**

「**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　７．相互作用**」の項を参照

**（6）母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

## ２．薬物速度論的パラメータ

**（1）解析方法**

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）バイオアベイラビリティ

「Ⅶ．薬物動態に関する項目　１．血中濃度の推移・測定法　（3）臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

（4）消失速度定数[8)]

アリピプラゾール錠3mg,6mg「オーハラ」

健康成人男子単回投与

| | 3mg(n=15) | 6mg(n=18) |
|---|---|---|
| Kel(/hr) | 0.0128±0.0029 | 0.0120±0.0035 |

(Mean±S.D.)

アリピプラゾール散1%「オーハラ」

健康成人男子単回投与

| | 1%(n=18) |
|---|---|
| Kel(/hr) | 0.0122±0.0025 |

(Mean±S.D.)

アリピプラゾールOD錠3mg,6mg「オーハラ」

健康成人男子単回投与

| | 3mg(n=16)<br>[水なし] | 3mg(n=15)<br>[水あり] | 6mg(n=16)<br>[水なし] | 6mg(n=15)<br>[水あり] |
|---|---|---|---|---|
| Kel(/hr) | 0.0124±0.0029 | 0.0111±0.0037 | 0.0112±0.0031 | 0.0130±0.0035 |

(Mean±S.D.)

（5）クリアランス

該当資料なし

（6）分布容積

該当資料なし

（7）血漿蛋白結合率

該当資料なし

## ３．吸収

該当資料なし

## ４．分布

（1）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

（3）乳汁への移行性

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項を参照のこと。

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

## ５．代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

（2）代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

アリピプラゾールは主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 で代謝される。

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

（5）活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## ６．排泄

（1）排泄部位及び経路

該当資料なし

（2）排泄率

該当資料なし

（3）排泄速度

該当資料なし

## ７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## ８．透析等による除去率

該当資料なし

# Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

## １．警告内容とその理由

【警告】

1. 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は高血糖の徴候・症状に注意すること。特に、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有する患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与することとし、投与にあたっては、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
2. 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の異常に注意し、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。(「慎重投与(4)」の項、「重要な基本的注意(4)、(6)」の項及び「副作用 重大な副作用 6)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡」の項参照)

## ２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(1) 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕
(2) バルビツール酸誘導体・麻酔剤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おそれがある。〕
(3) アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、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)(「相互作用」の項参照)
(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## ３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## ４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

## ５．慎重投与内容とその理由

**慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

(1) 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕

(2) 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者〔一過性の血圧降下があらわれるおそれがある。〕

(3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕

(4) 糖尿病又はその既往歴を有する患者、もしくは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者〔血糖値が上昇することがある。〕（【警告】の項、「重要な基本的注意(4)、(6)」の項及び「副作用 重大な副作用 6)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡」の項参照）

(5) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者〔自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。〕

(6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

## ６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

(1) 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注意すること。

(2) 興奮、敵意、誇大性等の精神症状が悪化することがあるので、観察を十分に行い、悪化が見られた場合には他の治療方法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。前治療薬からの切り替えの際には前治療薬の用量を徐々に減らしつつ、本剤の投与を行うことが望ましい。

(3) 急性に不安、焦燥、興奮の症状を呈している患者に対し、本剤投与にて十分な効果が得られない場合には、鎮静剤の投与等、他の対処方法も考慮すること。

(4) 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の高血糖の徴候・症状に注意するとともに、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。（【警告】の項、「慎重投与(4)」の項及び「副作用 重大な副作用 6)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡」の項参照）

(5) 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。（「副作用 重大な副作用 7)低血糖」の項参照）

**重要な基本的注意**

(6) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)及び(5)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、多食、脱力感等)、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。(【警告】の項、「慎重投与(4)」の項及び「副作用 重大な副作用 6)糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、7)低血糖」の項参照)

(7) 原疾患による可能性もあるが、本剤投与後に病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれたとの報告がある。衝動制御障害の症状について、あらかじめ患者及び家族等に十分に説明を行い、症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導すること。また、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察し、症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(8) 本剤の投与により体重の変動(増加、減少)を来すことがあるので、本剤投与中は体重の推移を注意深く観察し、体重の変動が認められた場合には原因精査(合併症の影響の有無等)を実施し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

(9) 他の抗精神病薬を既に投与しているなど血清プロラクチン濃度が高い場合に本剤を投与すると、血清プロラクチン濃度が低下し月経が再開することがあるので、月経過多、貧血、子宮内膜症などの発現に十分注意すること。

(10) 嚥下障害が発現するおそれがあるので、特に誤嚥性肺炎のリスクのある患者に本剤を投与する場合には、慎重に経過を観察すること。

(11) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。(「副作用 重大な副作用 10) 肺塞栓症、深部静脈血栓症」の項参照)

## 7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2D6 で代謝される。

（1）併用禁忌とその理由

併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 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 | アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすおそれがある。 | アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。 |

（2）併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 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 | 血圧低下を起こすことがある。 | アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。 |
| 中枢神経抑制剤<br>バルビツール酸誘導体、麻酔剤等 | 中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| 降圧剤 | 相互に降圧作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 | ともに降圧作用を有する。 |
| 抗コリン作用を有する薬剤 | 抗コリン作用を増強させることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 | ともに抗コリン作用を有する。 |
| ドパミン作動薬<br>レボドパ製剤 | ドパミン作動作用を減弱するおそれがあるので、投与量を調整するなど慎重に投与すること。 | 本剤はドパミン受容体遮断作用を有する。 |
| アルコール<br>（飲酒） | 相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。 | ともに中枢神経抑制作用を有する。 |
| CYP2D6 阻害作用を有する薬剤<br>キニジン、パロキセチン等 | 本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP2D6 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 |

**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 |
|---|---|---|
| CYP3A4 阻害作用を有する薬剤<br>イトラコナゾール、クラリスロマイシン等 | 本剤の作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど考慮すること。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4 を阻害するため本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 |
| 肝代謝酵素(特にCYP3A4)誘導作用を有する薬剤<br>カルバマゼピン、リファンピシン等 | 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。 |

## ８．副作用

### (1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2)重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**（頻度不明）

(1) **悪性症候群**：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに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、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。

(2) **遅発性ジスキネジア**：長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合は減量又は中止を考慮すること。なお、投与中止後も症状が持続することがある。

(3) **麻痺性イレウス**：腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)をきたし、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、投与を中止すること。

(4) **アナフィラキシー**：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

(6) **糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどった症例が報告されているので、本剤投与中は口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、インスリン製剤の投与などの適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意(4)、(6).」の項参照)

**重大な副作用**（頻度不明）

(7) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意(5)、(6)」の項参照)

(8) **痙攣**：痙攣があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(9) **無顆粒球症、白血球減少**：無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意(11)」の項参照)

(11) **肝機能障害**：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、AI-P の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

**(3) その他の副作用**

| | 副作用の頻度 |
|---|---|
| | 頻度不明 |
| 精神神経系 | 不眠、神経過敏、不安、傾眠、めまい、頭痛、うつ病、幻覚、リビドー亢進、リビドー減退、昏迷、自殺企図、攻撃的反応、異常思考、拒食、独語、知覚減退、注意力障害、もやもや感、末梢神経障害、持続勃起、射精障害、勃起不全、失神、感情不安定、錯乱、神経症、妄想、譫妄、躁病反応、精神症状、双極性障害、認知症、健忘、嗜眠、睡眠障害、鎮静、舌麻痺、気力低下、激越(不安、焦燥、興奮)、パニック反応、片頭痛、顔面痙攣、錯感覚、記憶障害、びくびく感、夢遊症、悪夢、衝動制御障害（病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等）、性機能不全、吃音、運動過多、精神的機能障害、感覚障害、眉間反射異常、広場恐怖症、無感情、気分動揺、異常行動、下肢静止不能症候群 |
| 錐体外路症状 | アカシジア、振戦、流涎、寡動、歩行異常、ジストニア(筋緊張異常)、ジスキネジア、構音障害、筋強剛、嚥下障害、からだのこわばり、筋緊張、口のもつれ、眼瞼下垂、パーキンソン症候群、眼球挙上、眼球回転発作、錐体外路障害、反射亢進 |
| 循　環　器 | 頻脈、高血圧、心悸亢進、徐脈、低血圧、起立性低血圧、心電図異常(期外収縮、QT 延長、第一度房室ブロック等)、起立血圧異常、狭心症 |

| | 副作用の頻度 |
|---|---|
| | 頻度不明 |
| 消　化　器 | 便秘、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振、食欲亢進、胃炎、びらん性胃炎、胃腸炎、腸炎、十二指腸炎、消化不良、口内炎、口唇炎、口唇腫脹、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、歯周病、膵炎、歯肉痛、舌障害、歯の知覚過敏 |
| 血　　液 | 赤血球減少、白血球減少、白血球増多、好中球減少、好中球増多、好酸球減少、単球増多、リンパ球減少、リンパ球増多、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット値低下、貧血、赤血球増多、好塩基球減少、好塩基球増多、好酸球増多、単球減少、血小板減少、血小板増多、ヘモグロビン上昇、ヘマトクリット値上昇 |
| 内　分　泌 | プロラクチン低下、月経異常、プロラクチン上昇、血中甲状腺刺激ホルモン増加、卵巣障害 |
| 肝　　臓 | ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、AI-P 上昇、脂肪肝、AI-P 低下、LDH 低下、総ビリルビン上昇、総ビリルビン低下、肝炎、黄疸 |
| 腎　　臓 | BUN 上昇、BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常、クレアチニン上昇、尿糖、尿ウロビリノーゲン上昇、尿ビリルビン上昇、尿中 NAG 上昇、尿比重上昇、尿比重低下、血中尿素減少、血中尿酸減少、尿量減少、ケトン尿 |
| 泌　尿　器 | 尿潜血、排尿障害、血尿、膀胱炎、尿閉、頻尿、多尿、尿失禁 |
| 過　敏　症 | 発疹、光線過敏性反応、湿疹、紅斑、瘙痒症、酒さ、血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症 |
| 皮　　膚 | ざ瘡、皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚剥脱、乾皮症、色素沈着障害、脂漏、男性型多毛症、真菌感染、脱毛 |
| 代 謝 異 常 | CK(CPK)上昇、口渇、コレステロール低下、HDL-コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、リン脂質低下、多飲症、高血糖、水中毒、高尿酸血症、高脂血症、脂質代謝障害、コレステロール上昇、HDL-コレステロール低下、トリグリセライド低下、CK(CPK)低下、血中ブドウ糖変動、血中インスリン増加 |
| 呼　吸　器 | 鼻炎、咽頭炎、気管支炎、気管支痙攣、咽喉頭症状、しゃっくり、鼻乾燥、嚥下性肺炎、上気道感染、呼吸困難 |
| 眼 | 霧視、眼乾燥、視力障害、調節障害、羞明、眼の異常感、眼痛、眼のチカチカ、糖尿病性白内障、瞬目過多 |

| | 副作用の頻度 |
|---|---|
| | 頻度不明 |
| そ　の　他 | 体重増加、体重減少、倦怠感、脱力感、発熱、多汗、総蛋白減少、グロブリン分画異常、ナトリウム低下、カリウム低下、クロール低下、疲労、ほてり、熱感、灼熱感、背部痛、四肢痛、関節痛、筋痛、頚部痛、肩こり、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ぎしり、睡眠時驚愕、鼻出血、末梢性浮腫、挫傷、気分不良、味覚異常、耳鳴、寝汗、四肢不快感、薬剤離脱症候群、顔面浮腫、握力低下、転倒、総蛋白上昇、A/G 上昇、A/G 低下、アルブミン上昇、アルブミン低下、ナトリウム上昇、カリウム上昇、クロール上昇、低体温、疼痛、顎痛、乳頭痛、乳腺炎、外陰膣乾燥、無オルガズム症、死亡、関節脱臼、歯牙破折、筋攣縮、尿路感染、花粉症、関節炎、関節硬直、筋萎縮、脂肪腫、坐骨神経痛、大脳動脈狭窄 |

**(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧**

該当資料なし

**(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度**

該当資料なし

**(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法**

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**
(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**重大な副作用**（頻度不明）
**(4) アナフィラキシー**：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## 9．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。なお、アリピプラゾール製剤の臨床試験において流産の報告がある。〕

(2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔ヒトで乳汁移行が認められている。〕

## 11. 小児等への投与

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

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

**徴候、症状**:他社が実施した外国の臨床試験及び市販後自発報告において、最高 1,260mg まで偶発的又は企図的に急性過量投与された成人において嗜眠、傾眠、血圧上昇、頻脈、嘔吐等の症状が報告されている。また最高 195mg まで偶発的に服用した小児において、一過性の意識消失、傾眠等の症状が発現した。

**処置**:特異的解毒剤は知られていない。本剤を過量に服用した場合は、補助療法、気道確保、酸素吸入、換気及び症状管理に集中すること。直ちに心機能のモニターを開始し、心電図で不整脈の発現を継続的にモニターしながら患者が回復するまで十分に観察すること。活性炭の早期投与は有用である。血液透析は有用でないと考えられる。なお、他剤服用の可能性が考えられる場合はその影響にも留意すること。

## 14. 適用上の注意

**薬剤交付時**:以下の点に注意するよう指導すること。

**アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg「オーハラ」及びアリピプラゾール散 1%「オーハラ」**

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

(2) 小児の手の届かない所に保管すること。

**薬剤交付時**：以下の点に注意するよう指導すること。

**アリピプラゾールOD錠3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」**

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

(2) 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

(3) 小児の手の届かない所に保管すること。

## 15. その他の注意

(1) アリピプラゾール製剤による治療中原因不明の突然死が報告されている。

(2) 他社が実施したげっ歯類(マウス、ラット)のがん原性試験において、乳腺腫瘍(雌マウス 3mg/kg/日以上、雌ラット 10mg/kg/日)及び下垂体腫瘍(雌マウス 3mg/kg/日以上)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍はげっ歯類では血中プロラクチンの上昇と関連した変化としてよく知られている。ラットのがん原性試験において、60mg/kg/日(最高臨床推奨用量の 100 倍に相当)の雌の投与群で副腎皮質腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。

(3) 他社が実施したサルの反復経口投与試験において胆のう内の沈渣(泥状、胆砂、胆石)が 4 週間～52 週間試験の 25mg/kg/日以上の用量で、肝臓に限局性の肝結石症様病理組織所見が 39 週間試験の 50mg/kg/日以上の用量で報告されている。沈渣はアリピプラゾール由来の複数の代謝物がサル胆汁中で溶解度を超える濃度となり沈殿したものと考えられた。なお、これら代謝物のヒト胆汁中における濃度(1日目 15mg/日投与、その後 6 日間 30mg/日反復経口投与時)はサル胆汁中における濃度の 5.6%以下であり、また、ヒト胆汁中における溶解度の 5.4%以下であった。

(4) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、アリピプラゾール製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。死因は様々であったが、心血管系(心不全、突然死等)又は感染症(肺炎等)による死亡が多かった。なお、アリピプラゾール製剤の 3 試験(計 938 例、平均年齢 82.4 歳;56～99 歳)では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現率がプラセボと比較して高かった。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。

## 16. その他

特になし

# Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

## １．薬理試験

### （1）薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

### （2）副次的薬理試験

該当資料なし

### （3）安全性薬理試験

該当資料なし

### （4）その他の薬理試験

該当資料なし

## ２．毒性試験

### （1）単回投与毒性試験

該当資料なし

### （2）反復投与毒性試験

該当資料なし

### （3）生殖発生毒性試験

該当資料なし

### （4）その他の特殊毒性

該当資料なし

# Ⅹ．管理的事項に関する項目

## １．規制区分

製剤：アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール散 1%「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：アリピプラゾール　劇薬

## ２．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）※

**※安定性試験：**

(1)アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg「オーハラ」、アリピプラゾール散 1%「オーハラ」及びアリピプラゾール OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」の最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月)の結果、アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg「オーハラ」、アリピプラゾール散 1%「オーハラ」及びアリピプラゾール OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であることが推測された[2)]。

(2)アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月)の結果及び、長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、24 ヵ月)の結果、アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であることが推測された[3)]。

## ３．貯法・保存条件

アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」及びアリピプラゾール散 1%「オーハラ」：室温保存
アリピプラゾール OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」：室温保存、気密容器

## ４．薬剤取扱い上の注意点

### (1)薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

**(2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)**

・ 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注意すること。(「**Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目　6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法　重要な基本的注意(1)**」の項を参照すること。)

・ 「**Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目　14.適用上の注意**」の項を参照すること。

・ くすりのしおり:有り

・ 患者用指導箋:有り

「アリピプラゾール錠3mg･6mg･12mg･24mg「オーハラ」、アリピプラゾール散1%「オーハラ」、アリピプラゾールOD錠3mg･6mg･12mg･24mg「オーハラ」を服用される患者さまとご家族の方へ」(大原薬品工業ホームページ(https://www.ohara-ch.co.jp)に掲載

**(3)調剤時の留意点について**

該当資料なし

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

| | | |
|---|---|---|
| アリピプラゾール錠3mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 500錠 |
| アリピプラゾール錠6mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 500錠 |
| アリピプラゾール錠12mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 500錠 |
| アリピプラゾール錠24mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 100錠 |
| アリピプラゾール散1%「オーハラ」 | : | (バラ) 100g |
| アリピプラゾールOD錠3mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 500錠 |
| アリピプラゾールOD錠6mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 500錠 |
| アリピプラゾールOD錠12mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 500錠 |
| アリピプラゾールOD錠24mg「オーハラ」 | : | (PTP) 100錠(10錠×10×1袋)<br>(バラ) 100錠 |

## ７．容器の材質

PTP 包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋: ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート

バラ包装

ボトル:ポリエチレン、キャップ:ポリプロピレン

## ８．同一成分・同効薬

同一成分薬:エビリファイ®錠 3mg、エビリファイ®錠 6mg、エビリファイ®錠 12mg、エビリファイ®散 1%、エビリファイ®OD 錠 3mg、エビリファイ®OD 錠 6mg、エビリファイ®OD 錠 12mg、エビリファイ®OD 錠 24mg

同　効　薬:ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、オランザピン、クエチアピンフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、ブロナンセリン、クロザピン等

## ９．国際誕生年月日

2002 年 7 月 17 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2017 年 2 月 15 日

承認番号：

| | |
|---|---|
| アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」 | : 22900AMX00208000 |
| アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」 | : 22900AMX00209000 |
| アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」 | : 22900AMX00210000 |
| アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」 | : 22900AMX00211000 |
| アリピプラゾール散 1%「オーハラ」 | : 22900AMX00216000 |
| アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」 | : 22900AMX00261000 |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」 | : 22900AMX00262000 |
| アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」 | : 22900AMX00263000 |
| アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」 | : 22900AMX00264000 |

## 11. 薬価基準収載年月日

2017 年 6 月 16 日

## 12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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

## 16. 各種コード

| | HOT9 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算処理システムコード |
|---|---|---|---|
| アリピプラゾール錠 3mg「オーハラ」 | 125506501 | 1179045F1015 | 622550601 |
| アリピプラゾール錠 6mg「オーハラ」 | 125507201 | 1179045F2011 | 622550701 |
| アリピプラゾール錠 12mg「オーハラ」 | 125508901 | 1179045F3018 | 622550801 |
| アリピプラゾール錠 24mg「オーハラ」 | 125509601 | 1179045F9016 | 622550901 |
| アリピプラゾール散 1%「オーハラ」 | 125510201 | 1179045B1048 | 622551001 |
| アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」 | 125511901 | 1179045F4014 | 622551101 |
| アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」 | 125512601 | 1179045F5010 | 622551201 |
| アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」 | 125513301 | 1179045F6017 | 622551301 |
| アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」 | 125514001 | 1179045F7013 | 622551401 |

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

# ＸＩ．文献

## １．引用文献


1) 大原薬品工業株式会社　社内資料：苛酷試験(2017 年)
2) 大原薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験(2016 年)
3) 大原薬品工業株式会社　社内資料：長期保存試験(2018 年)
4) 松木俊二他：臨床医薬，33(4)：319，2017.
5) 白源正成他：臨床医薬，33(4)：343，2017.
6) 大原薬品工業株式会社　社内資料：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に基づく溶出試験(2016 年)
7) グッドマン・ギルマン薬理書－薬物の基礎と臨床－・第 11 版(高折修二・福田英臣・赤池昭紀・石井邦雄　監訳)P750(廣川書店)(2007)
8) 大原薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験(2016 年)
9) 大原薬品工業株式会社　社内資料：粉砕後の安定性試験(2017 年)
10) 大原薬品工業株式会社　社内資料：経管通過性試験(2017 年)


## 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

本剤は海外では発売されていない。

尚、アリピプラゾール製剤としては海外で販売されている。

（2023 年 10 月時点）

## ２．海外における臨床支援情報

該当しない

③

# 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。

（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）粉砕[9)]

アリピプラゾール錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」及びアリピプラゾール OD 錠 3mg、6mg、12mg、24mg「オーハラ」の粉砕品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、水分(OD 錠のみ)、溶出試験、定量)を行った。

1) アリピプラゾール錠 3mg,6mg,12mg,24mg「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|---|---|
| 25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 全て変化なし。 |
| 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 全て変化なし。 |

2) アリピプラゾール OD 錠 3mg「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|---|---|
| 25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び水分増加(規格内)。その他は変化なし。 |
| 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 類縁物質増加(規格内)及び水分増加(規格内)。その他は変化なし。 |

3) アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|---|---|
| 25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び水分増加(規格外)。その他は変化なし。 |
| 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 類縁物質増加(規格内)及び水分増加(規格内)。その他は変化なし。 |

4) アリピプラゾール OD 錠 12mg「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|---|---|
| 25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 類縁物質増加(規格内)及び水分増加(規格外)。その他は変化なし。 |
| 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 水分増加(規格内)。その他は変化なし。 |

5）アリピプラゾール OD 錠 24mg「オーハラ」

| 試験条件 | 結果 |
|---|---|
| 25℃、60%RH、3 ヵ月(遮光・開放) | 水分増加(規格外)。その他は変化なし。 |
| 総照射量 120 万 lx・hr(25℃、60%RH)(開放) | 水分増加(規格内)。その他は変化なし。 |

**（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性** [10)]

試験方法

〔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試料（錠剤 1 錠または散剤 1.2g）を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55℃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･懸濁の状態を観察する。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。10 分間放置しても崩壊･懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊･懸濁の状態を観察する。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 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、チューブ（サイズ；8 フレンチ）の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

1）アリピプラゾール錠 3mg, 6mg12mg, 24mg「オーハラ」

| 試験方法 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 | 判定 |
|---|---|---|---|
| 試験結果 | 10 分以内に崩壊・懸濁した。 | チューブ（8 フレンチ）を通過した。 | 適 1 |

2）アリピプラゾール散 1%「オーハラ」

| 試験方法 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 | 判定 |
|---|---|---|---|
| 試験結果 | 5 分後に崩壊・懸濁し、さらに 5 分間放置後も変化は見られなかった。 | チューブ（8 フレンチ）を通過した。 | 適 1 |

3）アリピプラゾール OD 錠 3mg, 6mg, 12mg, 24mg「オーハラ」

| 試験方法 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 | 判定 |
|---|---|---|---|
| 試験結果 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | チューブ（8 フレンチ）を通過した。 | 適 1 |

## ２.その他の関連資料

### アリピプラゾール散 1%「オーハラ」配合変化一覧表※

**実施方法**

**① 配合方法・配合量**

アリピプラゾール散 1%「オーハラ」1.2g と配合薬剤の 1 回処方量を配合

**② 保存条件**

グラシン紙に分包し、下記の条件で保存した。

25℃、75%RH

**③ 観察期間及び観察項目**

観察期間：配合直後、7、15、30、45 及び 60 日後。

観察項目：

（１） 外観（色調、吸湿性、におい及び流動性）

配合直後、7、15、30、45 及び 60 日後における配合剤の外観を肉眼で観察した。

（２） 吸湿度（重量変化%）

配合直後、7、15、30、45 及び 60 日後における重量を測定した。

（３） 評価方法

・外観変化

| | |
|---|---|
| － | ：何ら変化を認めない |
| ± | ：一部に変化を認めるが容易に崩壊するもの、またはわずかに変色したもの |
| ＋ | ：凝集を認めるが指で圧すると崩壊するもの、または変色したもの |
| ＋＋ | ：湿潤塊化を認め、指で圧しても崩壊しないもの、または明らかな変色を認めたもの |
| ＋＋＋ | ：製剤の外観をとどめないもの |

・吸湿度（重量変化%

判定基準はなし。算出した質量増加率より、吸湿度（重量変化%）を算出する。

**試験結果**

本剤と各配合薬剤との試験結果を表に示した。

※参考文献：大原薬品工業株式会社 社内資料：配合変化資料(2016年)

## 表　アリピプラゾール散 1%「オーハラ」配合変化試験結果

| | 配合薬剤名 | 配合量 | 外観及び質量変化率(%) | | | | | | | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 配合直後 | | 25℃/75%RH | | | | | |
| | | | | | 7日 | 15日 | 30日 | 45日 | 60日 | |
| 被験薬剤<br>(抗精神病薬) | アリピプラゾール散1%「オーハラ」 | 1.2g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.4 | 2.7 | 2.7 | 2.7 | 2.6 | |
| 抗不安薬 | コントール散10% | 0.3g | 白色の散剤と淡黄白色の細粒状の散剤の混在 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.2 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | |
| | セルシン散1% | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.1 | 2.4 | 2.4 | 2.4 | 2.4 | |
| | デパス細粒1% | 0.1g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.4 | 2.6 | 2.5 | 2.5 | 2.6 | |
| | レキソタン細粒1% | 0.8g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.4 | 2.5 | 2.4 | 2.5 | |
| | リーゼ顆粒10% | 0.1g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.2 | 2.4 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | |
| | セレナール散10% | 0.2g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.1 | 2.4 | 2.3 | 2.3 | 2.3 | |
| | セパゾン散1% | 0.4g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.1 | 2.3 | 2.2 | 2.3 | 2.3 | |
| 抗精神病薬 | ジプレキサ細粒1% | 1.0g | 白色の散剤と微黄色の細粒の混在 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.6 | 1.8 | 1.7 | 1.8 | 1.8 | |
| | リスパダール細粒1% | 0.3g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | |
| | インプロメン細粒1% | 0.9g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.4 | 2.3 | 2.4 | 2.4 | |
| | ウインタミン細粒(10%) | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.2 | 2.5 | 2.5 | 2.6 | 2.5 | |
| | クレミン顆粒10% | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.9 | 2.1 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | |
| | クロフェクトン顆粒10% | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.8 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 1.9 | |
| | セレネース細粒1% | 0.3g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.2 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | |
| | ドグマチール細粒10% | 2.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.0 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | 1.1 | |
| | レボトミン顆粒10% | 1.0g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.4 | 1.6 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | |
| | レボトミン散10% | 1.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.6 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | |
| | ロドピン細粒10% | 1.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.3 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.5 | |
| | ピーゼットシー散1% | 2.4g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.6 | 2.0 | 2.1 | 2.2 | 2.1 | |
| | トロペロン細粒1% | 0.6g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | |
| | フルメジン散0.2% | 2.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 0.8 | 0.9 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | |
| | セロクエル細粒50% | 0.6g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.9 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | |
| 抗パーキンソン病治療薬 | アキネトン細粒1% | 0.3g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.1 | 2.0 | 2.1 | 2.1 | |
| | タスモリン散1% | 0.3g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.5 | 3.0 | 3.0 | 3.1 | 3.1 | |
| | アーテン散1% | 0.3g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.3 | 2.2 | 2.3 | 2.3 | |

| | 配合薬剤名 | 配合量 | 外観及び質量変化率(%) | | | | | | | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 配合直後 | | 25℃/75%RH | | | | | |
| | | | | | 7日 | 15日 | 30日 | 45日 | 60日 | |
| 抗パーキンソン病治療薬 | ドプス細粒20% | 1.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.3 | 3.0 | 3.1 | 3.2 | 3.1 | |
| | シンメトレル細粒10% | 1.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.6 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | 1.8 | |
| 抗ヒスタミン薬 | ヒベルナ散10% | 1.0g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.4 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | |
| | ピレチア細粒10% | 1.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.5 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.2 | |
| 消化性潰瘍治療薬 | 酸化マグネシウム「NP」原末 | 1.0g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.6 | 3.0 | 5.5 | 7.1 | 8.2 | |
| | アルサルミン細粒90% | 1.2g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 3.2 | 5.1 | 5.7 | 5.9 | 6.0 | |
| | アランタSP細粒20% | 0.67g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.0 | 2.6 | 2.6 | 2.6 | 2.6 | |
| | コランチル配合顆粒 | 2.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.7 | 3.0 | 3.6 | 4.1 | 4.4 | |
| | タガメット細粒20% | 2.0g | ごく僅かに微黄白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.0 | 1.1 | 1.2 | 1.1 | 1.1 | |
| | マーズレンＳ配合顆粒 | 0.67g | 白色の散剤と青みを帯びた顆粒の混在 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.4 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | |
| | ノイエル細粒40% | 0.17g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.1 | 2.5 | 2.5 | 2.4 | 2.5 | |
| 抗てんかん薬 | テグレトール細粒50% | 1.2g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.3 | 3.3 | 3.3 | 3.4 | 3.4 | |
| | アレビアチン散10% | 1.0g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.8 | 2.1 | 2.2 | 2.3 | 2.2 | |
| | デパケン細粒20% | 3.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 3.0 | 5.7 | 7.9 | 8.1 | 8.5 | |
| | ランドセン細粒0.5% | 0.6g | 白色の散剤と薄橙色の細粒の混在 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.8 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | |
| 胃炎胃潰瘍治療薬 | ムコスタ顆粒20% | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.2 | 2.9 | 2.8 | 2.8 | 2.8 | |
| 健胃消化薬 | Ｓ・M配合散 | 1.3g | 灰褐色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.8 | 2.2 | 2.2 | 2.2 | 2.1 | |
| 乳酸菌整腸剤 | ビオフェルミン配合散 | 3.0g | 白色の粉末 | 外観 | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | ＋ | 7日：凝集 |
| | | | | 質量変化率(%) | 3.4 | 5.4 | 6.7 | 6.5 | 7.2 | |
| 下剤 | アローゼン顆粒 | 1.0g | 白色の散剤と茶褐色の顆粒の混在 | 外観 | ± | ± | ± | ± | ± | 7日：白色の散剤と暗褐色の顆粒の混在 |
| | | | | 質量変化率(%) | 3.0 | 5.3 | 6.4 | 6.6 | 6.7 | |
| 腸疾患治療薬 | タンニン酸アルブミン原末「マルイシ」 | 1.0g | 白色と淡褐色の混在する粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 3.4 | 4.6 | 5.0 | 5.2 | 5.1 | |
| 睡眠薬・鎮静薬 | ベンザリン細粒1% | 1.0g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | 1.8 | |
| | ユーロジン散1% | 0.4g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.7 | 2.0 | 2.0 | 2.1 | 2.0 | |
| | イソミタール原末 | 0.3g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.7 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | |
| | フェノバール散10% | 1.0g | 白色の散剤と薄紅色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.2 | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.3 | |
| | ブロバリン原末 | 0.8g | 白色の粉末と結晶性粉末の混在 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.3 | 1.5 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | |
| ビタミン薬 | パントシン散20% | 1.5g | 白色の散剤 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.5 | 3.3 | 4.3 | 4.4 | 4.3 | |
| | ビタメジン配合散 | 0.5g | 薄紅色の粉末 | 外観 | － | ± | ± | ± | ± | 15日：わずかに凝集 |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.8 | 2.0 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | |

| | 配合薬剤名 | 配合量 | 外観及び質量変化率(%) | | | | | | | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 配合直後 | | 25℃/75%RH | | | | | |
| | | | | | 7日 | 15日 | 30日 | 45日 | 60日 | |
| ビタミン薬 | ユベラ顆粒20% | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.9 | 1.9 | 1.9 | 2.0 | 1.9 | |
| | シナール配合顆粒 | 3.0g | 白色の散剤と淡黄色の顆粒の混在 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 0.9 | 1.0 | 1.0 | 1.1 | 1.1 | |
| | 調剤用パンビタン末 | 1.0g | 白色の散剤と橙黄色の粉末の混在 | 外観 | － | － | － | ± | ± | 45日：一部が橙色の粉末 |
| | | | | 質量変化率(%) | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.4 | |
| 自律神経作用薬 | グランダキシン細粒10% | 0.5g | 白色の粉末 | 外観 | － | － | － | － | － | |
| | | | | 質量変化率(%) | 2.3 | 2.4 | 2.3 | 2.5 | 2.4 | |

＊配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称

⑤

# 付表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料
別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|---|---|---|---|---|
| イ　起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1　起原又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2　外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3　特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ　製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1　構造決定及び物理化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 2　製造方法 | ○ | △ | ○ |
| | 3　**規格及び試験方法** | ○ | ○ | ○ |
| ハ　安定性に関する資料 | 1　長期保存試験 | ○ | × | △ |
| | 2　苛酷試験 | ○ | × | △ |
| | 3　**加速試験** | ○ | ○ | ○ |
| ニ　薬理作用に関する資料 | 1　効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2　副次的薬理・安全性薬理 | ○ | × | × |
| | 3　その他の薬理 | △ | × | × |
| ホ　吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1　吸収 | ○ | × | × |
| | 2　分布 | ○ | × | × |
| | 3　代謝 | ○ | × | × |
| | 4　排泄 | ○ | × | × |
| | 5　**生物学的同等性** | × | ○ | ○ |
| | 6　その他の薬物動態 | △ | × | × |
| ヘ　急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1　単回投与毒性 | ○ | × | × |
| | 2　反復投与毒性 | ○ | × | × |
| | 3　遺伝毒性 | ○ | × | × |
| | 4　がん原性 | △ | × | × |
| | 5　生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 6　局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7　その他の毒性 | △ | × | × |
| ト　臨床試験の成績に関する資料 | 臨床試験成績 | ○ | × | × |
| チ　法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料 | **添付文書等記載事項** | ○ | ○[1)] | ○ |

○：添付　×：添付不要　△：個々の医薬品により判断される

1)製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。