

医薬品インタビューフォーム

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

抗精神病薬

アリピプラゾール口腔内崩壊錠

アリピプラゾールOD錠 3mg「JG」

アリピプラゾールOD錠 6mg「JG」

アリピプラゾールOD錠 12mg「JG」

アリピプラゾールOD錠 24mg「JG」

Aripiprazole OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
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	OD錠 3mg：1錠中 アリピプラゾール 3.0mg 含有 OD錠 6mg：1錠中 アリピプラゾール 6.0mg 含有 OD錠 12mg：1錠中 アリピプラゾール 12.0mg 含有 OD錠 24mg：1錠中 アリピプラゾール 24.0mg 含有
一般名	和名：アリピプラゾール（JAN） 洋名：Aripiprazole（JAN、INN）
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：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 販売開始年月日：2017年6月16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 4 月改訂の添付文書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。

(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

I F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。I F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I F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、I F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	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	18
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	19
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	28
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	28
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	29
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	29
6. RMPの概要	1	12. その他	29
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	30
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	30
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	30
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	30
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	30
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	30
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	30
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	30
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	30
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	30
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	30
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	31
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	33
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	34
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	34
(2)溶解性	4	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	34
(3)吸湿性	4	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	34
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	34
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	35
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	35
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	36
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	37
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	37
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	37
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	37
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	39
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	39
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	40
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	40
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	40
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	40
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	18		

(4)クリアランス	40	(1)臨床使用に基づく情報	51
(5)分布容積	40	(2)非臨床試験に基づく情報	52
(6)その他	40		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	40	IX. 非臨床試験に関する項目	53
(1)解析方法	40	1. 薬理試験	53
(2)パラメータ変動要因	40	(1)薬効薬理試験	53
4. 吸収	40	(2)安全性薬理試験	53
5. 分布	40	(3)その他の薬理試験	53
(1)血液－脳関門通過性	40	2. 毒性試験	53
(2)血液－胎盤関門通過性	40	(1)単回投与毒性試験	53
(3)乳汁への移行性	40	(2)反復投与毒性試験	53
(4)髄液への移行性	40	(3)遺伝毒性試験	53
(5)その他の組織への移行性	41	(4)がん原性試験	53
(6)血漿蛋白結合率	41	(5)生殖発生毒性試験	53
6. 代謝	41	(6)局所刺激性試験	53
(1)代謝部位及び代謝経路	41	(7)その他の特殊毒性	53
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	41	X. 管理的事項に関する項目	54
(3)初回通過効果の有無及びその割合	41	1. 規制区分	54
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	41	2. 有効期間	54
7. 排泄	41	3. 包装状態での貯法	54
8. トランスポーターに関する情報	41	4. 取扱い上の注意	54
9. 透析等による除去率	41	5. 患者向け資材	54
10. 特定の背景を有する患者	41	6. 同一成分・同効薬	54
11. その他	42	7. 国際誕生年月日	54
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	43	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	55
1. 警告内容とその理由	43	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	55
2. 禁忌内容とその理由	43	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	55
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	43	11. 再審査期間	55
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	43	12. 投薬期間制限に関する情報	55
5. 重要な基本的注意とその理由	43	13. 各種コード	55
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	44	14. 保険給付上の注意	56
(1)合併症・既往歴等のある患者	44	X I. 文献	57
(2)腎機能障害患者	45	1. 引用文献	57
(3)肝機能障害患者	45	2. その他の参考文献	58
(4)生殖能を有する者	45	X II. 参考資料	59
(5)妊婦	45	1. 主な外国での発売状況	59
(6)授乳婦	45	2. 海外における臨床支援情報	59
(7)小児等	45	X III. 備考	60
(8)高齢者	45	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	60
7. 相互作用	45	(1)粉碎	60
(1)併用禁忌とその理由	46	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	62
(2)併用注意とその理由	46	2. その他の関連資料	63
8. 副作用	47		
(1)重大な副作用と初期症状	47		
(2)その他の副作用	48		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	50		
10. 過量投与	51		
11. 適用上の注意	51		
12. その他の注意	51		

略語表

略語	略語内容
A/G	アルブミン/グロブリン比 (Albumin/globulin ratio)
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline Phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC _{24h}	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC ₀₋₇₂	投与 72 時間後までの AUC (AUC from zero to 72 hours)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CGI	臨床全般印象度 (Clinical global impression)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
ED ₅₀	50%有効量 (Effective dose 50%)
FAS	最大の解析対象集団 (Full analysis set)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
HDL	高比重リポ蛋白 (High density lipoprotein)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
LOCF	欠測データを直近の先行観測値で補完して解析する方法 (Last observation carried forward)
NAG	N-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ (N-Acetyl- β -D-glucosaminidase)
OC	欠測データは欠測のままとし、実際に得られている観測値だけで解析する方法 (Observed case)
PANSS	陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and negative syndrome scale)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)

略語	略語内容
t_{\max} 、 T_{\max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
YMRS	ヤング躁病評価尺度 (Young-mania rating scale)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」、アリピプラゾール OD錠 6mg「JG」、アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」及びアリピプラゾール OD錠 24mg「JG」は、アリピプラゾールを含有する抗精神病薬である。

本邦では OD錠は 2012 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」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した。

また、2020 年 12 月に「双極性障害における躁症状の改善」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

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 - 8. 副作用（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

錠剤本体の両面に成分名、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
- ・アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」
- ・アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Aripiprazole OD Tablets 3mg “JG”
- ・Aripiprazole OD Tablets 6mg “JG”
- ・Aripiprazole OD Tablets 12mg “JG”
- ・Aripiprazole OD Tablets 24mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

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

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アリピプラゾール (JAN)

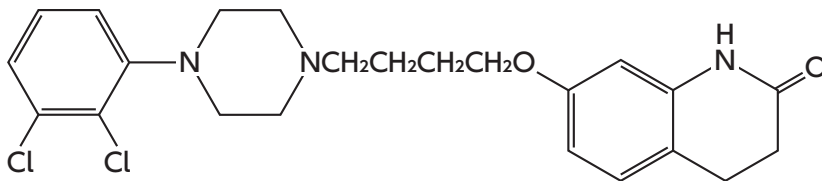
(2) 洋名 (命名法)

Aripiprazole (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂

分子量：448.39

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(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、定量法

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 線回折測定法

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

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」			アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」		
色 ・ 剤 形	青色の素錠			白色の素錠		
外 形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
大きさ (mm)	直径：6.0 厚さ：3.0			直径：7.0 厚さ：3.3		
重 量 (mg)	95			135		

販 売 名	アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」			アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」		
色 ・ 剤 形	黄色の素錠			白色の素錠		
外 形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
大きさ (mm)	直径：8.0 厚さ：3.4			直径：10.0 厚さ：4.5		
重 量 (mg)	180			360		

(3) 識別コード

- ・アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD3 JG
- ・アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD6 JG
- ・アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD12 JG
- ・アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
錠剤本体に表示：アリピプラゾール OD24 JG

(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（活性成分）の含量

- ・アリピプラゾール OD錠 3mg 「JG」
1錠中 アリピプラゾール 3.0mg 含有
- ・アリピプラゾール OD錠 6mg 「JG」
1錠中 アリピプラゾール 6.0mg 含有
- ・アリピプラゾール OD錠 12mg 「JG」
1錠中 アリピプラゾール 12.0mg 含有
- ・アリピプラゾール OD錠 24mg 「JG」
1錠中 アリピプラゾール 24.0mg 含有

添加剤

- ・アリピプラゾール OD錠 3mg 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、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 OD錠 6mg 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム
- ・アリピプラゾール OD錠 12mg 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、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 OD錠 24mg 「JG」
D-マンニトール、ヒプロメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 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

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.9
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	101.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	101.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.3

(1) 青色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアリピプラゾールのピークの保持時間が一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルは波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

(3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

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、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	101.0	52
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.2	49
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.1	38
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.6	34 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.5	36 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	99.7	45
	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	99.4	46

(1) 青色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：硬度変化が 30%以上は「変化あり」と記載した。

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)			崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT※ 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)			(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.03	0.04	0.06	適合	適合	101.0	52	
①温度	3ヵ月後	適合	0.06	0.04	0.10	適合	適合	100.3	54
②湿度	1ヵ月後	適合	0.05	0.04	0.08	適合	適合	100.0	28 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.07	0.03	0.12	適合	適合	100.9	30 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.08	0.04	0.12	適合	適合	100.4	31 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	0.04	0.04	0.08	適合	適合	99.8	48
	120 万 lx・hr	適合	0.05	0.04	0.09	適合	適合	99.5	45

(1) 青色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※ RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」

◎加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	102.0
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	102.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.7

(1) 白色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアリピプラゾールのピークの保持時間が一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルは波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

(3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

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、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	100.1	53
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.6	45
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.1	38
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.4	39
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.6	35 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	99.6	46
	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	99.8	44

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT^{*}約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：硬度変化が 30%以上は「変化あり」と記載した。

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)			崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT※ 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)			(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.03	0.04	0.06	適合	適合	100.1	53	
①温度	3ヵ月後	適合	0.06	0.04	0.10	適合	適合	100.4	54
②湿度	1ヵ月後	適合	0.05	0.04	0.08	適合	適合	100.0	27 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.05	0.03	0.08	適合	適合	100.7	30 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.06	0.04	0.10	適合	適合	100.6	31 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	0.04	0.03	0.07	適合	適合	99.8	48
	120 万 lx・hr	適合	0.05	0.04	0.08	適合	適合	99.9	48

- (1) 白色の素錠である。
- (2) 類縁物質：RRT※約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。
- (3) 1 分以内
- (4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)
- (5) 表示量の 95.0~105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」

◎加速試験⁷⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性 試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	102.4
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	101.7
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	101.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.1

(1) 黄色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアリピプラゾールのピークの保持時間が一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルは波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

(3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

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、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁸⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	100.1	69
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.7	76
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.7	59
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.6	65
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.3	61
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	101.0	68
	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	100.6	69

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT^{*}約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、80%以上（pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)			崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT* 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)			(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.01	0.02	0.03	適合	適合	100.1	69	
①温度	3ヵ月後	適合	0.03	0.04	0.07	適合	適合	101.6	79
②湿度	1ヵ月後	適合	0.03	0.03	0.06	適合	適合	100.8	47 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.03	0.04	0.06	適合	適合	100.7	51
	3ヵ月後	適合	0.03	0.03	0.06	適合	適合	101.4	50
③光	60 万 lx・hr	適合	0.02	0.04	0.06	適合	適合	100.9	74
	120 万 lx・hr	適合	0.02	0.04	0.06	適合	適合	100.6	75

- (1) 黄色の素錠である。
- (2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。
- (3) 1 分以内
- (4) 20 分間、80%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)
- (5) 表示量の 95.0~105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」

◎加速試験¹⁰⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規 格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	102.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	101.6
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	適合	101.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.6

(1) 白色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たアリピプラゾールのピークの保持時間が一致する。また、保持時間の一致したそれぞれのピークの紫外吸収スペクトルは波長 226nm 付近及び 250nm 付近に吸収の極大を認める。

(3) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 20 分間、75%以上 (pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

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、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験¹¹⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 2000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	99.9	59
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.5	63
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.4	52
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	99.4	55

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 20 分間、75%以上（pH5.0 酢酸塩緩衝液 900mL、パドル法、75rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験¹²⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度120万lx・hr/25℃（約2000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験（%）			崩壊試験	溶出試験	定量試験（%）	硬度（N）	
		RRT※ 約1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)			(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.03	0.03	0.06	適合	適合	99.9	59	
①温度	3ヵ月後	適合	0.04	0.04	0.08	適合	適合	99.2	60
②湿度	3ヵ月後	適合	0.04	0.04	0.08	適合	適合	99.2	40 (変化あり)
③光	120万 lx・hr	適合	0.04	0.04	0.07	適合	適合	99.4	58

- (1) 白色の素錠である。
- (2) 類縁物質：RRT※約1.05の類縁物質は0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は0.1%以下、類縁物質の合計は0.4%以下である。
- (3) 1分以内
- (4) 20分間、75%以上（pH5.0酢酸塩緩衝液900mL、パドル法、75rpm）
- (5) 表示量の95.0～105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性及び類似性】

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」¹³⁾

「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（薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8 ^{※1}	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	水 ^{※1}	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
100	pH5.0 ^{※2}	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

※1：規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従い判定時点を 15 分とした。

※2：ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である15分及び360分において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び360分において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±12%の範囲外であり、f2関数の値が46未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (エビリファイ OD錠 3mg)	試験剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」)	
50	pH1.2	15	99.4	103.3	適合
	pH5.0	15	95.8	85.4	適合
	pH6.8	15	16.9	8.5	適合
		360	20.5	16.3	
	水	15	47.8	19.4	—※
		360	78.4	46.4	
		f2関数の値：24			

※結論参照

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の水以外の試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

水においてのみ標準製剤と試験製剤の溶出挙動が異なる科学的な理由として、標準製剤は溶解度を上昇させるクエン酸が処方に含まれており、試験製剤はそれを含まない処方であることが挙げられる。水には緩衝能がないため、処方におけるクエン酸の有無により溶出挙動に影響することが確認されている。なお、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の Q&A には「水においてのみ標準製剤と試験製剤の溶出挙動が異なる科学的な理由を示すことで、水を除いた試験液での溶出試験結果により溶出挙動の評価を行ってよい」と記載されている。

これらのことから 50rpm の水を除いた溶出試験条件での類似性の判定が可能となり、判定基準がすべて適合していることから、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」¹⁴⁾

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

- ・標準製剤：アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

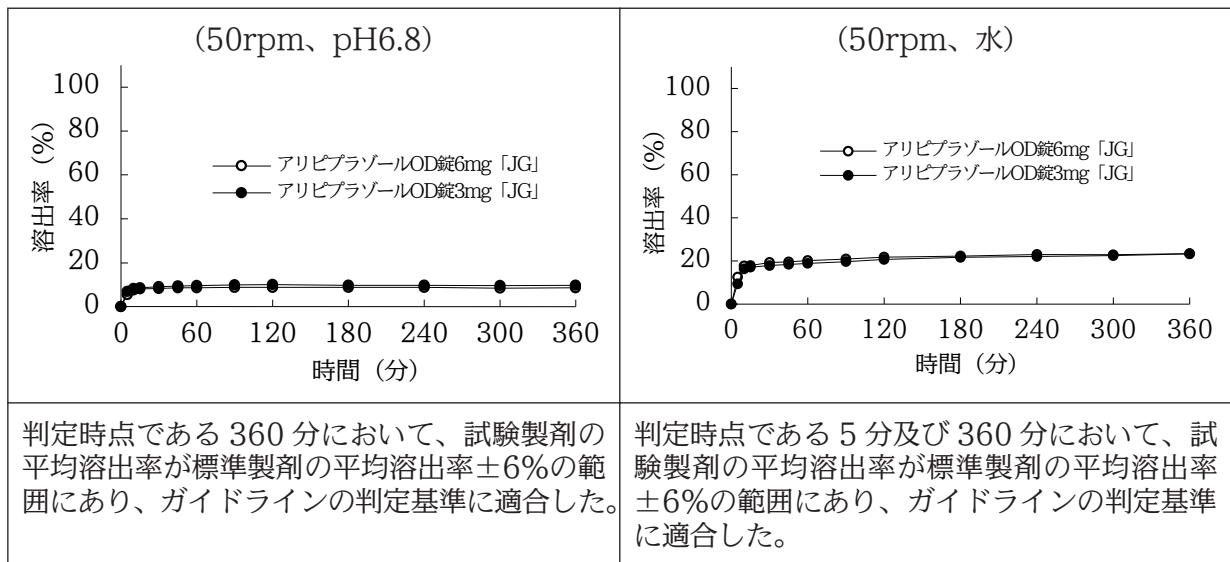
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH5.0	(2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
100	pH5.0*	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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い。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <table border="1"> <caption>50rpm, pH1.2 Data</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>アリピプラゾールOD錠6mg [JG] (%)</th> <th>アリピプラゾールOD錠3mg [JG] (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>95</td><td>95</td></tr> <tr><td>10</td><td>100</td><td>100</td></tr> <tr><td>15</td><td>100</td><td>100</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	アリピプラゾールOD錠6mg [JG] (%)	アリピプラゾールOD錠3mg [JG] (%)	0	0	0	5	95	95	10	100	100	15	100	100	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <table border="1"> <caption>50rpm, pH5.0 Data</caption> <thead> <tr> <th>時間 (分)</th> <th>アリピプラゾールOD錠6mg [JG] (%)</th> <th>アリピプラゾールOD錠3mg [JG] (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>50</td><td>50</td></tr> <tr><td>10</td><td>75</td><td>75</td></tr> <tr><td>15</td><td>85</td><td>85</td></tr> <tr><td>30</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table>	時間 (分)	アリピプラゾールOD錠6mg [JG] (%)	アリピプラゾールOD錠3mg [JG] (%)	0	0	0	5	50	50	10	75	75	15	85	85	30	95	95
時間 (分)	アリピプラゾールOD錠6mg [JG] (%)	アリピプラゾールOD錠3mg [JG] (%)																																
0	0	0																																
5	95	95																																
10	100	100																																
15	100	100																																
時間 (分)	アリピプラゾールOD錠6mg [JG] (%)	アリピプラゾールOD錠3mg [JG] (%)																																
0	0	0																																
5	50	50																																
10	75	75																																
15	85	85																																
30	95	95																																
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																																	



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」)	試験製剤 (アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	103.9	適合
	pH5.0	15	85.4	81.3	適合
	pH6.8	360	9.7	8.5	適合
	水	5	9.4	12.5	適合
360		23.3	23.4		

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	102.6～105.1	±15%超：0 個	適合
	pH5.0	15	80.2～82.7	±15%超：0 個	適合
	pH6.8	360	8.1～9.0	±9%超：0 個	適合
	水	360	21.5～25.2	±9%超：0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」¹⁵⁾

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

- ・標準製剤：アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

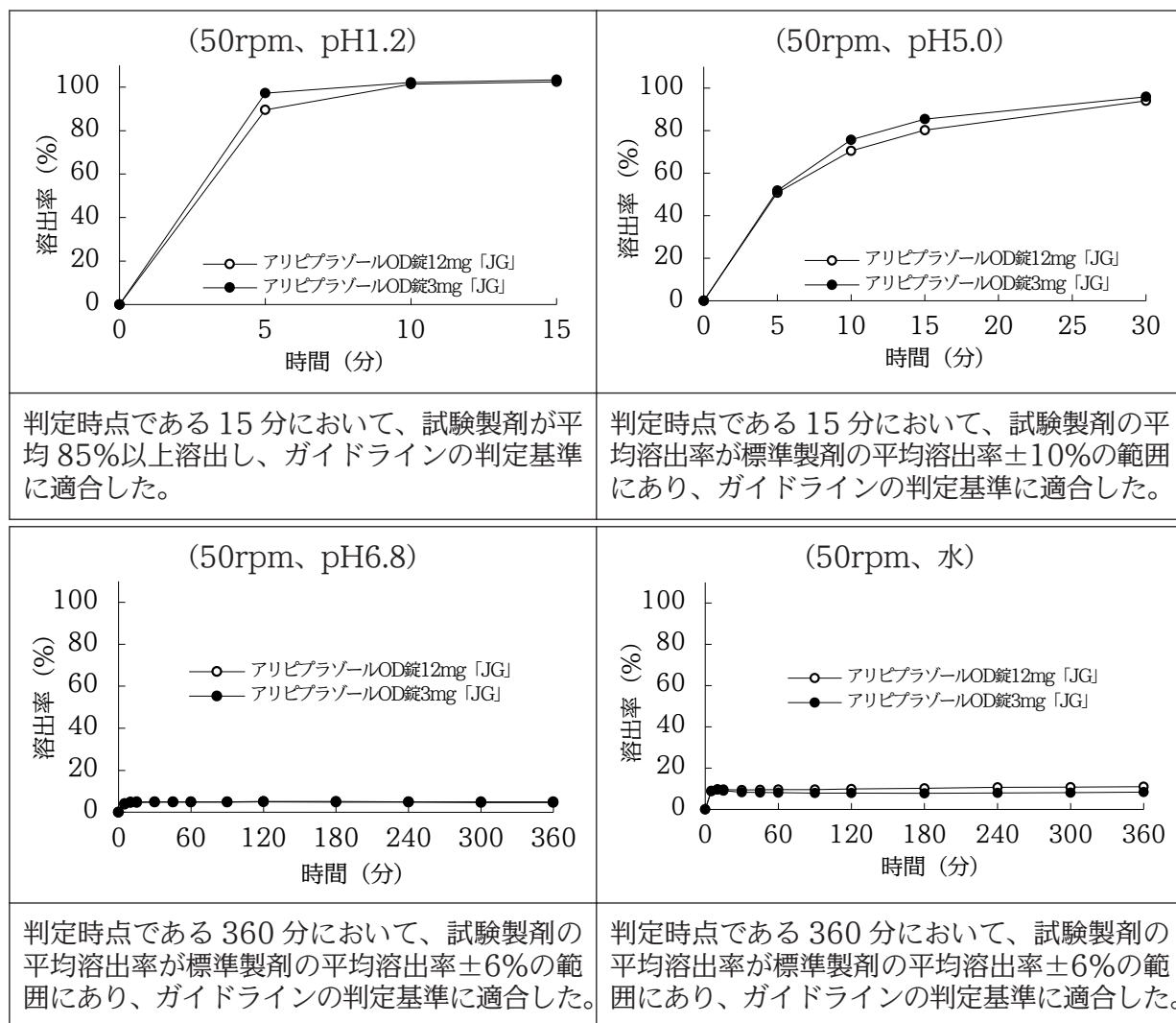
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH5.0	(2) 個々の溶出率 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い。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
	水	(2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
100	pH5.0*	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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い。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」)	試験製剤 (アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	102.4	適合
	pH5.0	15	85.4	80.2	適合
	pH6.8	360	4.9	4.7	適合
	水	360	8.4	11.0	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	100.9～103.4	±15%超：0個	適合
	pH5.0	15	77.8～82.0	±15%超：0個	適合
	pH6.8	360	4.5～4.9	±9%超：0個	適合
	水	360	8.9～11.7	±9%超：0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。
以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」¹⁶⁾

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

- ・標準製剤：アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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い。
	pH5.0	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 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い。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。
	水	(2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±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。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
100	pH5.0*	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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い。

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ アリピラゾールOD錠24mg [JG] ● アリピラゾールOD錠3mg [JG]</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ アリピラゾールOD錠24mg [JG] ● アリピラゾールOD錠3mg [JG]</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ アリピラゾールOD錠24mg [JG] ● アリピラゾールOD錠3mg [JG]</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ アリピラゾールOD錠24mg [JG] ● アリピラゾールOD錠3mg [JG]</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」)	試験製剤 (アリピプラゾール OD錠 24mg「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	102.0	適合
	pH5.0	10	66.0	63.9	適合
		30	88.1	86.2	
	pH6.8	360	2.6	2.6	適合
	水	360	2.5	4.0	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	99.7～103.5	±15%超：0個	適合
	pH5.0	30	84.8～87.3	±15%超：0個	適合
	pH6.8	360	2.5～2.9	±9%超：0個	適合
	水	360	3.8～4.1	±9%超：0個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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

- ・アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
- ・アリピプラゾール OD錠 6mg「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
- ・アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
- ・アリピプラゾール OD錠 24mg「JG」
100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

- アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」、アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」 およびアリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」
ポリ塩化ビニル・ポリクロトリフルオロエチレン複合フィルム/アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤、アルミニウム・ポリラミネートフィルム (ピロー)、紙箱
- アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」
ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム/アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤、アルミニウム・ポリラミネートフィルム (ピロー)、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

- 統合失調症
- 双極性障害における躁症状の改善

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

〈統合失調症〉

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。

〈双極性障害における躁症状の改善〉

通常、成人にはアリピプラゾールとして12~24mgを1日1回経口投与する。なお、開始用量は24mgとし、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。

(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

〈効能共通〉

7.1 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。[16.1.2 参照]

〈統合失調症〉

7.2 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。][17.1.1、17.1.2 参照]

7.3 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。

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

アリピプラゾール錠（普通錠）の成績を以下に示す。

〈統合失調症〉

国内第Ⅲ相試験

- ① 統合失調症患者 242 例を対象に実施した実薬対照二重盲検比較試験において、アリピプラゾール 6mg/日を開始用量とし、24mg/日を最高用量として 1 日 1 回又は 2 回 8 週間経口投与した。主要評価項目である最終全般改善度における改善率^{#)} は以下に示すとおりで、統合失調症に対する有効性が認められた¹⁷⁾。

	対象症例	改善率 ^{#)}
アリピプラゾール投与群	117	47.0% (55/117 例)

副作用発現頻度は、120 例中 93 例 (77.5%) であった。主な副作用は、不眠 (症) 36 例 (30.0%)、アカシジア 26 例 (21.7%)、振戦 25 例 (20.8%)、食欲不振 14 例 (11.7%) 及び筋強剛 13 例 (10.8%) であった。

- ② 統合失調症患者 243 例を対象に実施した実薬対照二重盲検比較試験において、アリピプラゾール 6mg/日を開始用量とし、24mg/日を最高用量として 1 日 1 回又は 2 回 8 週間経口投与した。主要評価項目である最終全般改善度における改善率^{#)} は以下に示すとおりで、統合失調症に対する有効性が認められた¹⁷⁾。

	対象症例	改善率 ^{#)}
アリピプラゾール投与群	119	31.9% (38/119 例)

副作用発現頻度は、120 例中 87 例 (72.5%) であった。主な副作用は、不眠 (症) 42 例 (35.0%)、アカシジア 17 例 (14.2%)、振戦 17 例 (14.2%)、体重減少 16 例 (13.3%) 及び食欲不振 14 例 (11.7%) であった。

すべての国内臨床試験は任意増減法で実施されているため、増量することで効果の増強が認められるか否かは検証されていない。

#) 改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

海外第Ⅲ相試験

① 急性期試験

統合失調症の急性増悪期の患者を対象とした、4 あるいは 6 週間投与のプラセボ対照二重盲検比較試験 (310 例、305 例、420 例) において、アリピプラゾールはプラセボ群と比較して PANSS 全尺度合計点などの指標を有意に改善した。PANSS 全尺度合計点 (平均変化量) は、アリピプラゾール固定用量 (15、30mg/日又は 20、30mg/日)^{注)} を 4 週間投与した 2 試験では、プラセボ群：-2.9 (102 例)、15mg/日群：-15.5 (99 例)、30mg/日群：-11.4 (100 例) 又はプラセボ群：-5.0 (103 例)、20mg/日群：-14.5 (98 例)、30mg/日群：-13.9 (96 例) であり、アリピプラゾール固定用量 (10、15、20mg/日)^{注)} を用いた 6 週間投与の試験では、プラセボ群：-2.3 (107 例)、10mg/

日群：-15.0（103例）、15mg/日群：-11.7（103例）、20mg/日群：-4.4（97例）であった（各群とプラセボ群との比較結果は $p \leq 0.01$ ）¹⁸⁾。

なお、15mgを超える高用量群が10又は15mgより効果が高いというエビデンスは得られていない。

② 再発予防試験

安定期にある慢性統合失調症患者310例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（26週間投与、15mg/日^{注)}）において、CGI改善度あるいはPANSSを用いて再発を定義し、主要有効性評価項目を「無作為化割付から再発までの期間」とした。アリピプラゾールはプラセボと比較して再発の危険を約50%減少させ、再発までの期間を有意に延長した（ $p < 0.001$ 、log-rank検定）¹⁸⁾。副作用発現頻度は、153例中76例（50%）であった。主な副作用は、不眠症36例（24%）、アカシジア11例（7%）、不安11例（7%）、頭痛9例（6%）及び振戦8例（5%）であった。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「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。」である。

〈双極性障害における躁症状の改善〉

第Ⅲ相国際共同試験（短期試験）

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極Ⅰ型障害患者（256例、日本人患者79例を含む）を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験において、アリピプラゾール24mg（忍容性に依りて12mgへの減量可能）を1日1回3週間投与した時、最終評価時におけるヤング躁病評価尺度（Young-Mania Rating Scale、YMRS）合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はアリピプラゾール群 -12.0 ± 12.9 、プラセボ群 -6.0 ± 14.4 で、群間差とその95%信頼区間は $-6.0 [-9.4, -2.7]$ であり、統計学的な有意差が認められた（ $p < 0.001$ 、ベースライン値及び国で調整した共分散分析）^{19, 20)}。

最終評価時におけるYMRS合計点のベースラインからの変化量（FAS、LOCF）

投与群	例数	YMRS合計点			プラセボ群との対比較 ^{a)}	
		ベースライン	最終評価時	ベースラインからの変化量	群間差 [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	125	28.0±5.97	22.0±15.23	-6.0±14.41	-6.0 [-9.4, -2.7]	<0.001
アリピプラゾール群	122	28.3±5.96	16.3±13.37	-12.0±12.94		

（平均値±標準偏差、a) ベースライン値及び国で調整した共分散分析）

副作用発現頻度は、123例中74例（60.2%）であった。主な副作用は、アカシジア23例（18.7%）、振戦14例（11.4%）、不眠症11例（8.9%）、嘔吐11例（8.9%）及び流涎過多9例（7.3%）であった。

2) 安全性試験

アリピプラゾール錠（普通錠）の成績を以下に示す。

〈統合失調症〉

国内長期投与試験

最終全般改善度を有効性評価項目とした 25 週間以上投与の長期投与 3 試験（6～24mg/日、最高 30mg/日）での、統合失調症患者 204 例における最終評価時の改善率[#]は 41.2%（84/204 例）であった¹⁷⁾。

#) 改善率は中等度改善以上の改善率を示す。最終全般改善度は、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「軽度悪化」、「中等度悪化」、「著明悪化」、「判定不能」で評価した。

〈双極性障害における躁症状の改善〉

長期投与試験

① 国際共同試験

短期試験を完了した有効例（99 例、日本人患者 32 例を含む）を対象に実施したプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験において、アリピプラゾール 12～30mg を 1 日 1 回 22 週間投与した時、YMRS 合計点の推移は下表のとおりであった^{20, 21)}。

YMRS 合計点の推移（FAS、OC）

投与群	例数	ベースライン	4 週	12 週	22 週
プラセボ群	42	8.6±7.58	11.9±12.13	12.4±13.98	12.1±14.33
アリピプラゾール群	54	7.4±7.02	6.6±9.37	6.9±11.36	6.3±11.54

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は、54 例中 39 例（72.2%）であった。主な副作用は、アカシジア 17 例（31.5%）、振戦 8 例（14.8%）、運動緩慢 5 例（9.3%）、不眠症 5 例（9.3%）及び流涎過多 5 例（9.3%）であった。

② 国際共同試験（気分安定薬併用）

短期試験を完了した悪化例・不変例及び効果不十分中止例（59 例、日本人患者 11 例を含む）を対象に実施した非盲検試験において、気分安定薬として炭酸リチウム又はバルプロ酸ナトリウムのいずれか 1 剤の併用下で、アリピプラゾール 12～30mg を 1 日 1 回 22 週間投与した時、YMRS 合計点の推移は下表のとおりであった^{20, 22)}。

YMRS 合計点の推移（FAS、OC）

例数	ベースライン	4 週	12 週	22 週
55	30.5±7.75	13.1±11.63	10.4±11.69	9.7±11.84

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は、56 例中 39 例（69.6%）であった。主な副作用は、体重増加 11 例（19.6%）、アカシジア 10 例（17.9%）、傾眠 7 例（12.5%）及び振戦 7 例（12.5%）であった。

③ 国内臨床試験（気分安定薬併用）

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極 I 型障害患者 41 例を対象に実施した非盲検試験において、気分安定薬として炭酸リチウム又はバルプロ酸ナトリウムのいずれか 1 剤の併用下で、アリピプラゾール 12~30mg を 1 日 1 回 24 週間投与した時、YMRS 合計点の推移は下表のとおりであった^{20, 23)}。

YMRS 合計点の推移 (FAS、OC)

例数	ベースライン	4 週	12 週	22 週
40	23.2±5.50	8.8±8.46	5.1±7.19	4.4±7.23

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は、41 例中 38 例 (92.7%) であった。主な副作用は、アカシジア 19 例 (46.3%)、傾眠 11 例 (26.8%)、振戦 9 例 (22.0%) 及び悪心 8 例 (19.5%) であった。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アセナピンマレイン酸塩、オランザピン、クエチアピソフマル酸塩、クロザピン、ゾテピン、パリペリドン、プロナンセリン、ペロスピロン塩酸塩水和物、リスパリドン、ルラシドン塩酸塩 等
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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 D₂ 受容体部分アゴニスト作用、ドパミン D₃ 受容体部分アゴニスト作用、セロトニン 5-HT_{1A} 受容体部分アゴニスト作用及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体アンタゴニスト作用を併せ持つ薬剤である。明確な機序は不明であるが、これらの薬理作用が臨床における有用性に寄与しているものと考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 受容体親和性

受容体結合試験で、組換え型ヒトドパミン D₂、ヒトドパミン D₃、ヒトセロトニン 5-HT_{1A} 及びヒトセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対して高い親和性を示し、ヒトドパミン D₄、ヒトセロトニン 5-HT_{2C}、ヒトセロトニン 5-HT₇、ラット大脳皮質 α_1 -アドレナリン及びヒトヒスタミン H₁ 受容体に中程度の親和性を示した^{24~28)}。ウシ線条体ムスカリン M₁、ラット心臓ムスカリン M₂ 及びモルモット回腸ムスカリン M₃ 受容体に対する親和性は低かった²⁸⁾ (*in vitro*)。

② ドパミン D₂ 受容体部分アゴニスト作用

ドパミン D₂ 受容体に対して部分アゴニストとして作用した^{24, 29)} (*in vitro*)。マウス及びラットにおいて、ドパミン作動性神経伝達が亢進した状態ではドパミン D₂ 受容体に対してアンタゴニストとして作用し、ドパミン作動性神経伝達が低下した状態ではドパミン D₂ 受容体に対してアゴニストとして作用した^{29, 30)}。

③ ドパミン D₃ 受容体部分アゴニスト作用

ドパミン D₃ 受容体に対して部分アゴニストとして作用した³¹⁾ (*in vitro*)。

④ セロトニン 5-HT_{1A} 受容体部分アゴニスト作用

セロトニン 5-HT_{1A} 受容体に対して部分アゴニストとして作用した²⁶⁾ (*in vitro*)。マウス脳内のセロトニン代謝物 5-ヒドロキシインドール酢酸含量を減少させ、ラット縫線核のセロトニンニューロン発火を抑制した^{32, 33)}。

⑤ セロトニン 5-HT_{2A} 受容体アンタゴニスト作用

マウスにおいてセロトニン 5-HT_{2A} 受容体アゴニストにより誘発される行動変化を抑制した³⁴⁾。また、セロトニンによるラット P11 細胞内 Ca²⁺濃度の増加を抑制した³⁵⁾ (*in vitro*)。

⑥ 統合失調症諸症状に関連する動物モデルでの改善作用

陽性症状の指標と考えられているラット条件回避反応を抑制し、不安症状の指標であると考えられているラットコンフリクト反応を抑制した³⁶⁾。

⑦ カタレプシー惹起作用

マウス及びラットにおけるアポモルヒネ誘発常同行動抑制作用に対するカタレプシー惹起作用のED₅₀値の用量比は、クロルプロマジン及びハロペリドールより大きかった³⁰⁾。

⑧ 血中プロラクチン濃度を調節する下垂体前葉ドパミンD₂受容体に対する作用

ラット下垂体前葉ドパミンD₂受容体に対して部分アゴニストとして作用した²⁹⁾ (*in vitro*)。

(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

【反復投与】

健康成人 15 例にアリピプラゾール 3mg を食後 1 日 1 回 14 日間反復投与した時、アリピプラゾールの血漿中濃度は投与 14 日までに定常状態に到達し、反復投与後の消失半減期は約 65 時間であった³⁷⁾。

アリピプラゾール 3mg 反復投与時の薬物動態パラメータ

	化合物	t_{\max} (hr)	C_{\max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{24hr} (ng·hr/mL)
投与 1 日目	未変化体	3.7±1.3	12.00±7.96	—	159.0±95.1
	主代謝物 (OPC-14857*)	18.4±8.6	0.63±0.63	—	8.2±8.2
投与 14 日目	未変化体	4.2±3.4	44.26±29.28	64.59±15.39	678.0±413.0**
	主代謝物 (OPC-14857*)	6.2±6.7	10.88±6.42	110.23±64.94	185.7±93.4**

(—：算出せず、平均値±標準偏差、15 例)

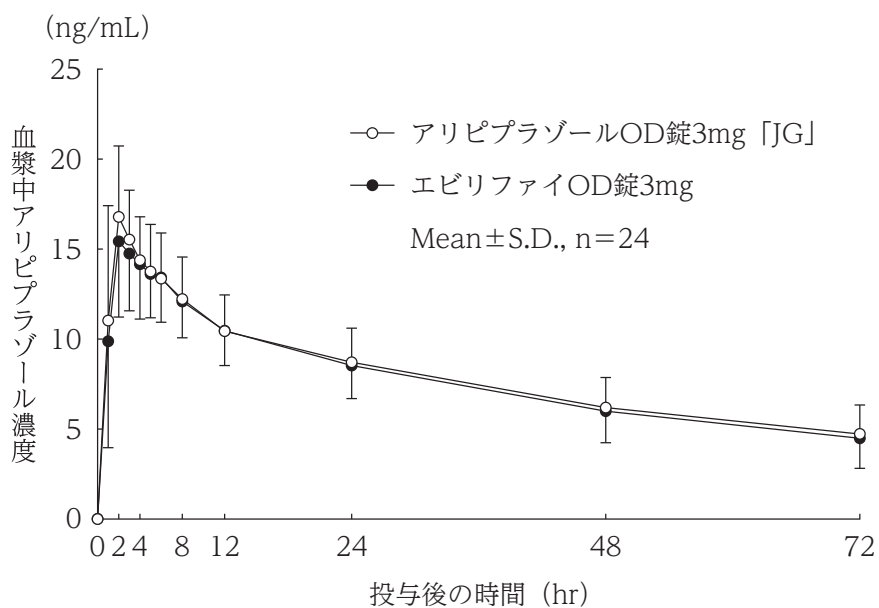
*：活性代謝物、**：投与間隔間の AUC

【生物学的同等性試験】

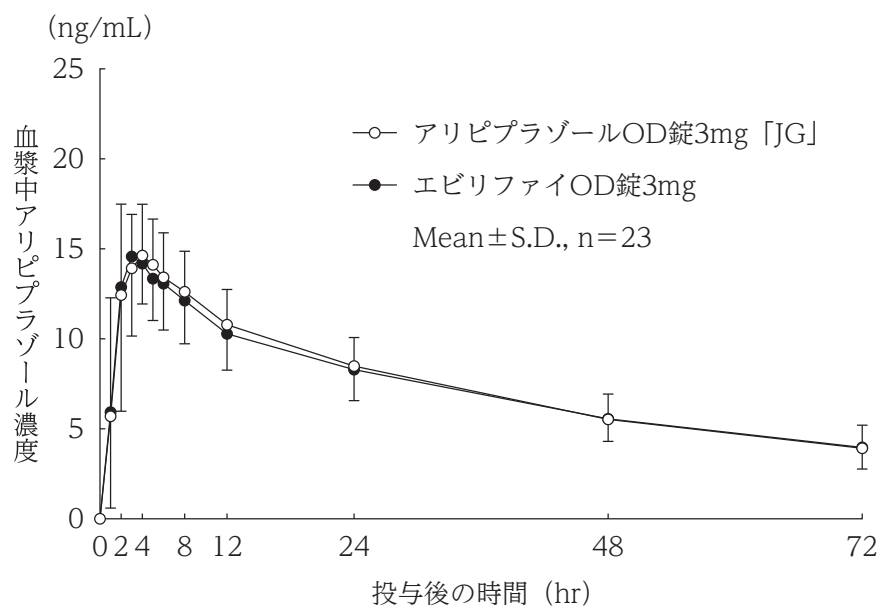
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」とエビリファイ OD 錠 3mg 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 3mg）健康成人男性に水 150mL と共にあるいは水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{\max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁸⁾。

1) 水で服用



2) 水なしで服用



<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
水で服用 (n=24)	アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」	573.8±125.4	17.19±3.65	2.1±0.7	56.3±17.7
	エビリファイ OD 錠 3mg	559.3±126.5	16.28±3.54	2.9±1.4	53.5±17.2
水なしで服用 (n=23)	アリピプラゾール OD 錠 3mg「JG」	537.3±95.8	16.11±3.40	3.5±1.6	45.3±16.8
	エビリファイ OD 錠 3mg	529.0±107.6	15.67±2.50	3.3±1.3	47.4±16.3

(Mean±S.D.)

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。

<同等性の判定結果>

		AUC ₀₋₇₂	C_{max}
水で服用	2 製剤の平均の差	log (1.0252)	log (1.0540)
	90%信頼区間	log (1.0011) ~log (1.0499)	log (1.0099) ~log (1.1000)
水なしで服用	2 製剤の平均の差	log (1.0200)	log (1.0199)
	90%信頼区間	log (0.9718) ~log (1.0707)	log (0.9573) ~log (1.0866)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人にアリピプラゾール 3mg を空腹時又は食後に単回経口投与した時、アリピプラゾールの C_{max} 及び AUC に及ぼす食事の影響は認められなかった³⁹⁾。

2) 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」の項参照

薬物相互作用

キニジン

健康成人において、CYP2D6 の阻害作用を有するキニジン 166mg とアリピプラゾール 10mg の併用により、アリピプラゾールの AUC は 107%増加した⁴⁰⁾（外国人データ）。

パロキセチン

健康成人において、CYP2D6 の阻害作用を有するパロキセチン 20mg とアリピプラゾール 3mg の併用により、アリピプラゾールの C_{max} 及び AUC はそれぞれ 39%及び 140%増加した⁴¹⁾。

イトラコナゾール

健康成人において、CYP3A4 の阻害作用を有するイトラコナゾール 100mg とアリピプラゾール 3mg の併用により、アリピプラゾールの C_{max} 及び AUC はそれぞれ 19%及び 48%増加した⁴²⁾。

ケトコナゾール

健康成人において、CYP3A4 の阻害作用を有するケトコナゾール 200mg とアリピプラゾール 15mg の併用により、アリピプラゾールの C_{max} 及び AUC はそれぞれ 37%及び 63%増加した⁴³⁾（外国人データ）。

カルバマゼピン

統合失調症又は統合失調感情障害患者において、CYP3A4 の誘導作用を有するカルバマゼピン 400mg とアリピプラゾール 30mg の併用投与により、アリピプラゾールの C_{max} 及び AUC はそれぞれ 68%及び 73%低下した⁴⁴⁾（外国人データ）。

活性炭

健康成人において、アリピプラゾール 15mg 投与 1 時間後の活性炭 50g 投与で、アリピプラゾールの C_{max} 及び AUC はそれぞれ 41%及び 51%低下した⁴⁵⁾（外国人データ）。

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

健康成人男性（絶食単回経口投与）

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	1 錠	水で服用	24	0.0134±0.0039
		水なしで服用	23	0.0170±0.0052

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

健康成人における 1 日 1 回アリピプラゾール 3mg 反復経口投与時の分布容積は 8.86L/kg であった³⁷⁾。外国の健康成人におけるアリピプラゾール 2mg 静脈内投与時の分布容積は 4.94L/kg であった^{46, 47)}。

(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

絶対的バイオアベイラビリティ

健康成人におけるアリピプラゾール経口投与時の絶対的バイオアベイラビリティは 87%であった⁴⁶⁾（外国人データ）。

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

(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 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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

未変化体の血清蛋白結合率は99%以上で、主としてアルブミンと結合し、蛋白結合においてワルファリンとの結合置換は生じない。また、主代謝物である OPC-14857 の血清蛋白結合率も99%以上である⁴⁸⁾ (*in vitro*、平衡透析法)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アリピプラゾールは主に肝臓で代謝され、初回通過効果は少ない。主として CYP3A4 と CYP2D6 によって脱水素化と水酸化を受け、また CYP3A4 によって N-脱アルキル化を受ける。脱水素体 (OPC-14857) が血漿中における主代謝物である。OPC-14857 はアリピプラゾール (未変化体) と同様の代謝酵素及び代謝経路によって代謝される。定常状態 (投与 14 日目) では未変化体に対する OPC-14857 の AUC の割合は約 27%である^{37, 49)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝、(1) 代謝部位及び代謝経路」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

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に¹⁴C 標識アリピプラゾール 20mg を経口投与した時、投与放射能の約 27%及び 60% がそれぞれ尿中及び糞便中に排泄された。未変化体は糞中に約 18%排泄され、尿中には検出されなかった⁵⁰⁾ (外国人データ)。

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

1) 腎機能障害患者

重度の腎機能障害被験者 6 例 (クレアチニンクリアランス<30mL/min) における試験では、腎機能障害による血中薬物動態への影響は少なかった⁵¹⁾ (外国人データ)。

肝機能障害患者

肝機能障害被験者 19 例 (Child-Pugh 分類 A~C) における試験では、肝機能障害によるクリアランスへの影響は少なかった⁵²⁾ (外国人データ)。

高齢者

健康高齢者（65歳以上）にアリピプラゾール 15mg を単回経口投与した時のクリアランスは、非高齢者（18～64歳）よりも約 20%低かった⁵³⁾（外国人データ）。

性別・喫煙

健康成人にアリピプラゾール 15mg を単回経口投与した時のアリピプラゾールの薬物動態に性差はみられなかった⁵³⁾。また、統合失調症患者での母集団解析の結果、喫煙はアリピプラゾールの薬物動態に影響を与える因子ではなかった⁵⁴⁾（外国人データ）。

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 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。[1.2、8.2、8.4、9.1.3、11.1.6 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可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿、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。[1.1、8.2、8.4、9.1.3、11.1.6 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・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。]

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 参照]

2.4 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. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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に注意すること。

8.2 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。[1.1、1.2、8.4、9.1.3、11.1.6 参照]

- 8.3 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。[8.4、11.1.7 参照]
- 8.4 本剤の投与に際し、あらかじめ8.2及び8.3の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、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。[1.1、1.2、8.2、8.3、9.1.3、11.1.6、11.1.7 参照]
- 8.5 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。
- 8.6 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。
- 8.7 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。
- 8.8 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。
- 8.9 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。
- 〈統合失調症〉
- 8.10 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。
- 〈双極性障害における躁症状の改善〉
- 8.11 躁症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。

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、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。

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ことがある。

9.1.3 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。[1.1、1.2、8.2、8.4、11.1.6 参照]

9.1.4 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

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]

9.1.5 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者

症状を悪化させるおそれがある。

(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

肝障害を悪化させるおそれがある。[11.1.11 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。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、本剤の臨床試験において流産の報告がある。

(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。ヒトで乳汁中への移行が認められている⁵⁵⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。[16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 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。[16.4 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 参照]	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

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
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	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おそれがある。
中枢神経抑制剤 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 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、投与量を調節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 （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 キニジン、パロキセチン等 [16.7.1、16.7.2 参照]	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。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール、クラリスロマイシン等 [16.7.3 参照]	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
肝代謝酵素（特にCYP3A4）誘導作用を有する薬剤 カルバマゼピン、リファンピシン等 [16.7.5 参照]	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

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 悪性症候群（0.1%）

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。

11.1.2 遅発性ジスキネジア（0.1%）

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。

11.1.3 麻痺性イレウス（0.1%）

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。

11.1.4 アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.5 横紋筋融解症（0.1%）

CK上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等に注意すること。

11.1.6 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡（頻度不明）

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。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。[1.1、1.2、8.2、8.4、9.1.3 参照]

11.1.7 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。[8.3、8.4 参照]

11.1.8 痙攣（0.4%）

11.1.9 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（0.1%）

11.1.10 肺塞栓症、深部静脈血栓症（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、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。[9.1.4 参照]

11.1.11 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[9.3 参照]

(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、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

	5%以上	1~5%未満	1%未満	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	腭炎、歯肉痛、舌障害、歯の知覚過敏
血液		赤血球減少、白血球減少、白血球增多、好中球減少、好中球增多、好酸球減少、単球增多、リンパ球減少、リンパ球增多、ヘモグロビン低下、ヘマトクリット値低下	貧血、赤血球增多、好塩基球減少、好塩基球增多、好酸球增多、単球減少、血小板減少、血小板增多、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 上昇	AST 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇	脂肪肝、ALP 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、そう痒症、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

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
代謝異常	CK 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 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
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、頸部痛、肩こり、筋痙攣、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ぐしり、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、外陰腫乾燥、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

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

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。

13.2 処置

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。[16.7.6 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

14.1.1 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。

14.1.2 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。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

14.1.4 小児の手の届かない所に保管すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。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、本剤の 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

15.2.2 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。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(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

(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	アリピプラゾール OD 錠 3 mg 「JG」 アリピプラゾール OD 錠 6 mg 「JG」 アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」 アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	アリピプラゾール	劇薬

※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

20. 取り扱い上の注意

20.1 アルミピロー開封後は高温・高湿を避けて保存すること。

20.2 OD 錠 3mg 及び OD 錠 12mg は錠剤表面に使用色素による斑点がみられることがある。

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

アリピプラゾール錠／OD 錠「JG」服用される患者さまとご家族の方へ
https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ARIP100_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エビリファイ錠 1mg/3mg/6mg/12mg/散 1%/OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg/内
用液 0.1%/持続性水懸筋注用 300mg/400mg/300mg シリンジ/400mg シリンジ、
アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg 「JG」

同 効 薬：オランザピン

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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」	2017年2月15日	22900AMX00427000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール OD錠 6mg「JG」	2017年2月15日	22900AMX00428000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」	2017年2月15日	22900AMX00429000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール OD錠 24mg「JG」	2017年2月15日	22900AMX00430000	2017年6月16日	2017年6月16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

販売名	内容
アリピプラゾール OD錠 3mg/6mg/12mg/24mg「JG」	承認年月日：2020年12月16日 効能・効果の内容：「双極性障害における躁症状の改善」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：「双極性障害における躁症状の改善」の効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

薬価基準未収載

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
アリピプラゾール OD錠 3mg「JG」	1179045F4030	1179045F4030	125528701	622552801
アリピプラゾール OD錠 6mg「JG」	1179045F5037	1179045F5037	125529401	622552901
アリピプラゾール OD錠 12mg「JG」	1179045F6033	1179045F6033	125530001	622553001
アリピプラゾール OD錠 24mg「JG」	1179045F7013	1179045F7030	125531701	622553101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験 (OD 錠 3mg)
- 2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 3mg)
- 3) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 3mg)
- 4) 社内資料：加速試験 (OD 錠 6mg)
- 5) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 6mg)
- 6) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 6mg)
- 7) 社内資料：加速試験 (OD 錠 12mg)
- 8) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 12mg)
- 9) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 12mg)
- 10) 社内資料：加速試験 (OD 錠 24mg)
- 11) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 24mg)
- 12) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 24mg)
- 13) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 3mg)
- 14) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 6mg)
- 15) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 12mg)
- 16) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 24mg)
- 17) 統合失調症を対象とした臨床試験 (エビリファイ錠：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 18) 統合失調症を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験 (エビリファイ錠：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 19) 双極性障害における躁症状に対する短期試験 (二重盲検試験：国際共同試験) (エビリファイ錠／散／内用液／OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 20) 双極性障害における躁症状に対するプラセボ対照二重盲検比較試験 (エビリファイ錠／散／内用液／OD錠：2012年1月18日承認、審査報告書)
- 21) 双極性障害における躁症状に対する長期投与試験 (二重盲検試験：国際共同試験) (エビリファイ錠／散／内用液／OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 22) 双極性障害における躁症状に対する長期投与試験 (気分安定薬併用非盲検試験：国際共同試験) (エビリファイ錠／散／内用液／OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 23) 双極性障害における躁症状に対する長期投与試験 (気分安定薬併用非盲検試験：国内臨床試験) (エビリファイ錠／散／内用液／OD錠：2012年1月18日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 24) Burris, K.D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2002 ; 302 (1) : 381-389
- 25) ドパミン受容体に対する結合親和性 (エビリファイ錠：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 26) Jordan, S. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2002 ; 441 (3) : 137-140
- 27) 各種セロトニン受容体に対する親和性 (エビリファイ錠：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 28) アドレナリン、ヒスタミン及びムスカリン受容体に対する親和性 (エビリファイ錠：2006年1月23日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 29) Inoue, T. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1996 ; 277 (1) : 137-143

- 30) Kikuchi, T. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1995 ; 274 (1) : 329-336
- 31) Tadori, Y. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2008 ; 597 (1-3) : 27-33
- 32) セロトニンとその代謝物 5-HIAA 量に対する作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 33) 縫線核セロトニン作動性神経に対する作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 34) Hirose, T. et al. : J. Psychopharmacol. 2004 ; 18 (3) : 375-383
- 35) セロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対する作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 36) ラット条件回避反応に対する作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 37) 反復経口投与試験 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 38) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (OD 錠 3mg)
- 39) 食事による影響の検討 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 40) キニジンとの相互作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 41) Azuma, J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2012 ; 68 (1) : 29-37
- 42) Kubo, M. et al. : Drug Metab. Pharmacokinet. 2005 ; 20 (1) : 55-64
- 43) ケトコナゾールとの相互作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 44) カルバマゼピンとの相互作用 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 45) 活性炭併用投与時の薬物動態 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 46) 絶対的バイオアベイラビリティ (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 47) 分布 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3)
- 48) 血漿蛋白結合試験 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 49) ヒトチトクローム P450 による *in vitro* 代謝 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 50) ¹⁴C 標識アリピプラゾールを用いた薬物動態の検討 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 51) 腎障害患者における薬物動態 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 52) 肝障害患者における薬物動態 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 53) 年齢、性別による影響 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 54) 母集団薬物動態及び薬力学解析 (エビリファイ錠 : 2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 55) Schlotterbeck, P. et al. : Int. J. Neuropsychopharmacol. 2007 ; 10 (3) : 433

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr/25℃（約2000lx）〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験（含量）

3. 試験結果

アリピプラゾールOD錠3mg「JG」

試験項目		性状	純度試験（%）			定量試験（%）
			RRT※ 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計	
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）		(1)	(2)			(3)
試験開始時		青色の粉末	0.03	0.04	0.06	101.0
①温度	4週間後	青色の粉末	0.05	0.04	0.09	101.2
②湿度	2週間後	青色の粉末	0.05	0.04	0.09	99.5
	4週間後	青色の粉末	0.06	0.04	0.10	100.2
③光	60万lx・hr	青色の粉末	0.05	0.04	0.09	99.6

(1) 青色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」

試験項目		性状	純度試験 (%)			定量試験 (%)
			RRT※ 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計	
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)			(3)
試験開始時		白色の粉末	0.03	0.04	0.06	100.1
①温度	4 週間後	白色の粉末	0.05	0.03	0.08	99.8
②湿度	2 週間後	白色の粉末	0.05	0.04	0.08	100.3
	4 週間後	白色の粉末	0.05	0.03	0.09	100.4
③光	60 万 lx・hr	白色の粉末	0.04	0.04	0.08	99.9

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：アリピプラゾールに対する相対保持時間

アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」

試験項目		性状	純度試験 (%)			定量試験 (%)
			RRT※ 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計	
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)			(3)
試験開始時		黄色の粉末	0.01	0.02	0.03	100.1
①温度	4 週間後	黄色の粉末	0.02	0.04	0.06	100.8
②湿度	2 週間後	黄色の粉末	0.02	0.04	0.06	100.5
	4 週間後	黄色の粉末	0.02	0.04	0.06	100.7
③光	60 万 lx・hr	黄色の粉末	0.02	0.04	0.05	100.5

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)			定量試験 (%)	
		RRT※ 約 1.05	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計		
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)	(1)	(2)			(3)	
試験開始時	白色の粉末	0.03	0.03	0.06	99.9	
①温度	4 週間後	白色の粉末	0.03	0.04	0.07	99.6
②湿度	4 週間後	白色の粉末	0.03	0.03	0.07	99.5
③光	60 万 lx・hr	白色の粉末	0.03	0.03	0.06	99.3

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.05 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 0.4%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験：

品目名	崩壊・懸濁状況
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した
アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」	
アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」	
アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」	

通過性試験：

品目名	通過性
アリピプラゾール OD 錠 3mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した 洗浄後、ディスペンサー、チューブ内に錠剤の残存 はなかった。
アリピプラゾール OD 錠 6mg 「JG」	
アリピプラゾール OD 錠 12mg 「JG」	
アリピプラゾール OD 錠 24mg 「JG」	

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

