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

日本薬局方　アリピプラゾール錠

アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」

アリピプラゾール錠

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」

ARIPIPRAZOLE TABLETS “TOWA”

アリピプラゾール散

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

ARIPIPRAZOLE POWDER 1% “TOWA”

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「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」

ARIPIPRAZOLE OD TABLETS “TOWA”

アリピプラゾール内用液

アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」
アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」

ARIPIPRAZOLE ORAL SOLUTION “TOWA”

剤形	錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg　：素錠 OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg　：素錠（口腔内崩壊錠） 散 1%　：散剤 内用液 1mg/3mg/6mg/12mg　：内用液剤	
製剤の規制区分	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	
規格・含量	錠 1mg　：1 錠中 日局 アリピプラゾール 1mg 含有 錠・OD 錠 3mg　：1 錠中 日局 アリピプラゾール 3mg 含有 錠・OD 錠 6mg　：1 錠中 日局 アリピプラゾール 6mg 含有 錠・OD 錠 12mg　：1 錠中 日局 アリピプラゾール 12mg 含有 錠・OD 錠 24mg　：1 錠中 日局 アリピプラゾール 24mg 含有 散 1%　：1g 中 日局 アリピプラゾール 10mg 含有 内用液 1mg　：1 包(1mL)中 日局 アリピプラゾール 1mg 含有 内用液 3mg　：1 包(3mL)中 日局 アリピプラゾール 3mg 含有 内用液 6mg　：1 包(6mL)中 日局 アリピプラゾール 6mg 含有 内用液 12mg　：1 包(12mL)中 日局 アリピプラゾール 12mg 含有	
一般名	和名：アリピプラゾール（JAN） 洋名：Aripiprazole（JAN）	
	錠・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg 散 1%、内用液 3mg/6mg/12mg	錠・内用液 1mg
製造販売承認年月日	2017 年 2 月 15 日	2026 年 2 月 16 日
薬価基準収載年月日	2017 年 6 月 16 日	2026 年 6 月 12 日
販売開始年月日	2017 年 6 月 16 日	2026 年 6 月 12 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：　東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2026 年 6 月改訂（第 7 版）（錠・散）及び 2026 年 6 月改訂（第 6 版）（OD 錠、内用液）の電子添文の記載に基づき作成した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

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

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

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

２．ＩＦとは

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

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……2
6．RMP の概要 ……2

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……5
1．物理化学的性質 ……5
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……5
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……5

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……6
1．剤形 ……6
2．製剤の組成 ……8
3．添付溶解液の組成及び容量 ……9
4．力価 ……9
5．混入する可能性のある夾雑物 ……9
6．製剤の各種条件下における安定性 ……9
7．調製法及び溶解後の安定性 ……27
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……27
9．溶出性 ……29
10. 容器・包装 ……50
11. 別途提供される資材類 ……51
12. その他 ……51

Ⅴ. 治療に関する項目 ……52
1．効能又は効果 ……52
2．効能又は効果に関連する注意 ……52
3．用法及び用量 ……53
4．用法及び用量に関連する注意 ……53
5．臨床成績 ……53

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……59
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……59
2．薬理作用 ……59

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……60
1．血中濃度の推移 ……60
2．薬物速度論的パラメータ ……67
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……68
4．吸収 ……68
5．分布 ……68
6．代謝 ……68
7．排泄 ……69
8．トランスポーターに関する情報 ……69
9．透析等による除去率 ……69
10. 特定の背景を有する患者 ……69
11. その他 ……69

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……70
1．警告内容とその理由 ……70
2．禁忌内容とその理由 ……70
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……70
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……70
5．重要な基本的注意とその理由 ……71
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……72
7．相互作用 ……73
8．副作用 ……75
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……77
10. 過量投与 ……78
11. 適用上の注意 ……78
12. その他の注意 ……79

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……80
1．薬理試験 ……80
2．毒性試験 ……80

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……81
1．規制区分 ……81
2．有効期間 ……81
3．包装状態での貯法 ……81
4．取扱い上の注意 ……81
5．患者向け資材 ……81
6．同一成分・同効薬 ……81
7．国際誕生年月日 ……81
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 ……81
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 ……82
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……82
11. 再審査期間 ……82
12. 投薬期間制限に関する情報 ……82
13. 各種コード ……83
14. 保険給付上の注意 ……83

ⅩⅠ. 文献 ……84
1．引用文献 ……84
2．その他の参考文献 ……86

ⅩⅡ. 参考資料 ……86
1．主な外国での発売状況 ……86
2．海外における臨床支援情報 ……86

ⅩⅢ. 備考 ……87
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 ……87
2．その他の関連資料 ……90

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

アリピプラゾールは抗精神病薬であり、本邦では 2006 年（普通錠、散剤）、2009 年（内用液）及び 2012 年（口腔内崩壊錠）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg・散 1%・内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日)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 月に承認を取得、2017 年 6 月に発売した。

また、アリピプラゾール錠 1mg・内用液 1mg 分包「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日)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、2026 年 2 月に承認を取得、2026 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、アリピプラゾールを有効成分とする抗精神病薬であり「統合失調症、双極性障害における躁症状の改善、うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）（1mg/3mg/6mg/12mg・散 1%のみ）、小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性（1mg/3mg/6mg/12mg・散 1%のみ）」の効能又は効果を有する。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 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．8．(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

・錠剤両面に製品名と含量を印刷。

・分割後の錠剤にそれぞれ「アリピ 3」「アリピ 6」「アリピ 12」「アリピ 24」の表示が残る。（3mg/6mg/12mg/24mg）

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠

・錠剤両面に製品名と含量を印刷。

・全規格に割線を付与。分割後の錠剤にそれぞれ「アリピ 3」「アリピ 6」「アリピ 12」「アリピ 24」の表示が残る。

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

・ネーブルオレンジ風味の液剤　（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

・分包に「のみ薬」と表示し、誤投与を防止

・7 包入りのピロー包装に名前が書ける白枠と開封方法等を記載。

共通

・PTP シート又は分包に GS1 コードを表示（裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

４．適正使用に関して周知すべき特性

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

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)　和　　名

アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」
アリピプラゾール散 1%「トーワ」
アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」
アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」

(2)　洋　　名

ARIPIPRAZOLE TABLETS 1mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE TABLETS 3mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE TABLETS 6mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE TABLETS 12mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE TABLETS 24mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 3mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 6mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 12mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 24mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE POWDER 1%“TOWA”
ARIPIPRAZOLE ORAL SOLUTION 1mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE ORAL SOLUTION 3mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE ORAL SOLUTION 6mg“TOWA”
ARIPIPRAZOLE ORAL SOLUTION 12mg“TOWA”

(3)　名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「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）

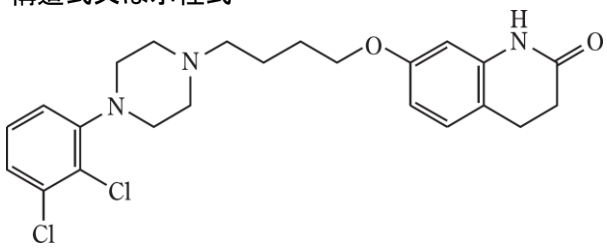
(2)　洋　　名（命名法）

Aripiprazole（JAN、INN）

(3)　ステム

フェニルピペラジン系向精神薬：-piprazole

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$

分子量：448.39

５．化学名（命名法）又は本質

7-{4-[4-(2,3-Dichlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1)　外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

(2)　溶解性

ジクロロメタンに溶けやすく、水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）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

確認試験法

日局「アリピプラゾール」の確認試験による

定量法

日局「アリピプラゾール」の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

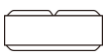
1．剤形

(1) 剤形の区別

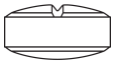
アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」　：素錠
アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」　：素錠（口腔内崩壊錠）
アリピプラゾール散 1%「トーワ」　：散剤
アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」：内用液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」	アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」
性状・剤形		淡赤色の素錠	青色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠
本体表示	表	アリピプラゾール 1 トーワ	アリピ 3	アリピ 6
	裏		アリピプラゾール 3 トーワ	アリピプラゾール 6 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		6.0	6.0	7.0
厚さ(mm)		2.5	2.5	2.7
質量(mg)		95	95	135

販売名		アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」
性状・剤形		淡黄色の割線入りの素錠	淡赤色の割線入りの素錠
本体表示	表	アリピ 12	アリピ 24
	裏	アリピプラゾール 12 トーワ	アリピプラゾール 24 トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		8.0	9.0
厚さ(mm)		2.8	3.7
質量(mg)		180	300

販売名		アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」
性状・剤形		白色の割線入りの口腔内崩壊錠	
本体表示	表	アリピ 3	アリピ 6
	裏	アリピプラゾール 3 OD トーワ	アリピプラゾール 6 OD トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		6.5	7.5
厚さ(mm)		3.3	3.5
質量(mg)		112	157

販売名		アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」
性状・剤形		白色の割線入りの口腔内崩壊錠	
本体表示	表	アリピ 12	アリピ 24
	裏	アリピプラゾール 12 OD トーワ	アリピプラゾール 24 OD トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		8.5	9.5
厚さ(mm)		4.0	4.7
質量(mg)		224	325

OD 錠：ペパーミント風味の製剤

販売名	アリピプラゾール散 1%「トーワ」
性状・剤形	白色の散剤

販売名	アリピプラゾール 内用液 1mg 分包 「トーワ」	アリピプラゾール 内用液 3mg 分包 「トーワ」	アリピプラゾール 内用液 6mg 分包 「トーワ」	アリピプラゾール 内用液 12mg 分包 「トーワ」
性状	無色澄明の液である。また分包品である。			

内用液：ネーブルオレンジ風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

販売名	アリピプラゾール OD 錠 3mg 「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 6mg 「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 12mg 「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 24mg 「トーワ」
摩損度	0.05%	0.09%	0.16%	0.23%

販売名	アリピプラゾール 内用液 1mg 分包 「トーワ」	アリピプラゾール 内用液 3mg 分包 「トーワ」	アリピプラゾール 内用液 6mg 分包 「トーワ」	アリピプラゾール 内用液 12mg 分包 「トーワ」
pH	2.7～3.5			

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」	アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 アリピプラゾール …1mg	日局 アリピプラゾール …3mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、青色 2 号アルミニウムレーキ、ステアリン酸マグネシウム

販売名	アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 アリピプラゾール …6mg	日局 アリピプラゾール …12mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

販売名	アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 アリピプラゾール …24mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

販売名	アリピプラゾール OD 錠 3mg 「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 6mg 「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 12mg 「トーワ」	アリピプラゾール OD 錠 24mg 「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 アリピプラゾール…3mg	日局 アリピプラゾール…6mg	日局 アリピプラゾール…12mg	日局 アリピプラゾール…24mg
添加剤	部分アルファー化デンプン、D-マンニトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分			

販売名	アリピプラゾール散 1%「トーワ」
1g 中の 有効成分	日局 アリピプラゾール…10mg
添加剤	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、軽質無水ケイ酸

販売名	アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」	アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」	アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」
有効成分	1 包(1mL)中 日局アリピプラゾール…1mg	1 包(3mL)中 日局アリピプラゾール…3mg	1 包(6mL)中 日局アリピプラゾール…6mg	1 包(12mL)中 日局アリピプラゾール…12mg
添加剤	グリセリン、プロピレングリコール、水酸化ナトリウム、エデト酸カルシウムナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、スクラロース、精製ステビア抽出物、香料、その他 1 成分			

(2) 電解質等の濃度
該当資料なし

(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
アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」

(1) **加速試験** [54)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	87.4～98.1	81.8～93.6
含量(%)	99.3～100.3	99.3～100.1

(2) 長期保存試験 [55)]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡赤色の素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	87.4～98.1	87.2～99.6
含量(%)	99.3～100.3	100.2～100.9

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [56)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	淡赤色の素錠	変化なし	変化あり*1 （規格内）	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.0%	99.5%	99.4%	100.1%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2 （規格内）	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	76N	67N	37N	58N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：淡赤色（開始時、1 箇月）→わずかに退色（3 箇月）
＊2：76N（開始時）→32N（1 箇月）→37N（3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」

(1) 加速試験 [57]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	青色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	78.3～98.7	86.9～97.6
含量(%)	99.5～100.1	99.1～99.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	青色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	78.3～98.7	88.4～99.6
含量(%)	99.5～100.1	99.5～99.9

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [58]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	180 万 lx・hr
外観	青色の 割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.6%	102.0%	101.6%	101.5%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*1 (規格内)	変化あり*2 (規格内)
規格（参考値）： 20N 以上	67N	70N	33N	46N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：67N（開始時）→31N（1 箇月）→33N（3 箇月）
＊2：67N（開始時）→48N（120 万 lx・hr）→46N（180 万 lx・hr）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」

(1) **加速試験** [59)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	75.2～99.1	73.4～98.4*
含量(%)	99.5～100.1	99.5～100.0

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。（1 ロット）

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	75.2～99.1	81.5～99.3
含量(%)	99.5～100.1	99.6～100.0

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 60)

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	180 万 lx・hr
外観	白色の 割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.8%	100.9%	101.0%	101.2%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊ （規格内）	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	73N	73N	36N	55N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：73N（開始時）→34N（1 箇月）→36N（3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり （規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」

(1) 加速試験 61)

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの 素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	92.7～99.0	94.0～100.2
含量(%)	98.4～99.1	97.8～99.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	92.7～99.0	91.8～100.5
含量(%)	98.4～99.1	98.1～98.8

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [62)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	180 万 lx・hr
外観	淡黄色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.0%	101.2%	101.9%	100.6%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	88N	89N	47N	67N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：88N（開始時）→40N（1 箇月）→47N（3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」

(1) **加速試験** [63]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～96.6	84.5～94.4
含量(%)	98.3～99.4	98.1～99.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～96.6	79.8～95.9
含量(%)	98.3～99.4	98.3～99.0

(2) **長期保存試験** [64]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡赤色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～96.6	87.3～97.8
含量(%)	98.3～99.4	98.3～99.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡赤色の割線入りの素錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～96.6	84.6～98.2
含量(%)	98.3～99.4	98.3～99.0

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(3) 無包装状態における安定性 [65)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	180 万 lx・hr
外観	淡赤色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.9%	101.2%	101.2%	100.6%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*1（規格内）	変化あり*2（規格内）
規格（参考値）：20N 以上	101N	100N	45N	71N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：101N（開始時）→44N（1 箇月）→45N（3 箇月）
＊2：101N（開始時）→68N（120 万 lx・hr）→71N（180 万 lx・hr）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」

(1) **加速試験** [66)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	21～29	20～28
溶出率(%)	86.8～92.6	83.6～91.2
含量(%)	99.0～101.4	98.9～102.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	21～29	20～27
溶出率(%)	86.8～92.6	85.8～92.4
含量(%)	99.0～101.4	99.0～101.5

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) **無包装状態における安定性** [67]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.5%	100.0%	99.7%	100.6%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	46N	40N	28N	38N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：46N（開始時）→25N（1 箇月）→28N（3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」

(1) **加速試験** [68]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	23～28	22～31
溶出率(%)	79.1～83.9	83.0～87.0
含量(%)	99.0～100.2	99.3～100.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	23～28	22～30
溶出率(%)	79.1～83.9	82.9～86.8
含量(%)	99.0～100.2	98.9～100.4

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [69)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.2%	100.0%	99.3%	100.7%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	46N	44N	28N	43N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：46N（開始時）→28N（1 箇月）→28N（3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」

(1) 加速試験 [70)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24～31	24～30
溶出率(%)	77.2～83.2	80.5～84.5
含量(%)	99.8～100.9	99.4～100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24～31	25～29
溶出率(%)	77.2～83.2	79.6～85.4
含量(%)	99.8～100.9	99.4～100.3

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) **無包装状態における安定性** [71)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	98.4%	99.8%	99.5%	99.8%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	48N	50N	32N	43N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：48N（開始時）→31N（1 箇月）→32N（3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」

(1) **加速試験** [72)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	21～31	23～30
溶出率(%)	87.3～97.5	82.2～96.0
含量(%)	100.0～101.6	100.0～101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	21～31	23～30
溶出率(%)	87.3～97.5	86.5～98.1
含量(%)	100.0～101.6	99.6～101.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [73)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	98.9%	100.8%	100.3%	100.2%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	62N	61N	40N	56N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：62N（開始時）→35N（1 箇月）→40N（3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

(1) 加速試験 [74)]

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の散剤	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	80.8～96.8	80.1～91.4
粒度	規格内	同左
含量(%)	99.8～101.9	99.3～101.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール散 1%「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [75)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の散剤	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	102.1%	101.9%	100.0%	100.1%
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」

(1) 加速試験 [76)]

包装形態：アルミ分包した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
pH	3.06～3.07	3.07～3.09
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
保存剤含量	規格内	同左
含量(%)	98.8～99.3	97.6～98.6

(2) 長期保存試験 [77)]

包装形態：アルミ分包した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
pH	3.06～3.07	3.08～3.10
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
保存剤含量	規格内	同左
含量(%)	98.8～99.3	97.5～98.6

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) **光安定性試験** [78)]

保存形態：無色ガラス瓶

試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1 ロット(n=1*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	無色澄明の液	同左
pH	3.06	3.07
保存剤含量	規格内	同左
含量(%)	98.8～99.1	95.9～96.1

＊：保存剤含量と含量は n=3 で実施

光安定性試験の結果、アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」は 120 万 lx・hr で含量の低下傾向を認めたが、すべての試験項目で規格に適合した。

アリピプラゾール内用液 3㎎ 分包「トーワ」

(1) **加速試験** [79)]

包装形態：アルミ分包した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
pH	3.08～3.14	3.13～3.18
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
保存剤含量	規格内	同左
含量(%)	99.6～99.8	98.7～99.4

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) **光安定性試験** [80)]

保存形態：無色ガラス瓶

試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1 ロット(n=1*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	無色澄明の液	同左
pH	3.08	3.08
含量(%)	99.6～99.8	96.5～96.7

＊：含量は n=3 で実施

光安定性試験の結果、アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」は 120 万 lx・hr で含量の低下傾向を認めたが、すべての試験項目で規格に適合した。
なお、容れ目違いのため 3mg、6mg、12mg の結果は共通である。

アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」

(1) 加速試験 [81]

包装形態：アルミ分包した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
pH	3.08～3.14	3.12～3.20
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
保存剤含量	規格内	同左
含量(%)	99.6～99.8	99.0～99.3

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 光安定性試験 [80]

保存形態：無色ガラス瓶

試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1 ロット(n=1*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	無色澄明の液	同左
pH	3.08	3.08
含量(%)	99.6～99.8	96.5～96.7

＊：含量は n=3 で実施

光安定性試験の結果、アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」は 120 万 lx・hr で含量の低下傾向を認めたが、すべての試験項目で規格に適合した。

なお、容れ目違いのため 3mg、6mg、12mg の結果は共通である。

アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」

(1) 加速試験 [82)]

包装形態：アルミ分包した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
pH	3.08～3.14	3.13～3.21
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
保存剤含量	規格内	同左
含量(%)	99.6～99.8	99.1～99.7

最終包装製品を用いた加速試験の結果、アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 光安定性試験 [80)]

保存形態：無色ガラス瓶
試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1 ロット(n=1*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	無色澄明の液	同左
pH	3.08	3.08
含量(%)	99.6～99.8	96.5～96.7

＊：含量は n=3 で実施

光安定性試験の結果、アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」は 120 万 lx・hr で含量の低下傾向を認めたが、すべての試験項目で規格に適合した。
なお、容れ目違いのため 3mg、6mg、12mg の結果は共通である。

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（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [83)]

アリピプラゾール錠 3mg・OD 錠 3mg・散 1%・内用液 12mg「トーワ」

■方法

(1)配合方法

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」（1 錠）、アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」（1 錠）、アリピプラゾール散 1%「トーワ」（2400mg）及びアリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」（3mL）と服薬補助ゼリー（大さじ 1(約 15 mL)）を配合した。

(2)保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光
保存形態：無色ガラス製容器（密栓）

■結果

販売名	服薬補助ゼリー（メーカー名）	試験項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3時間後
アリピプラゾール錠3mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	青色の割線入りの素錠	微黄白色のゼリーに青色の素錠が包まれていた	微黄白色のゼリーに一部崩壊した青色の素錠が包まれていた
		におい	無臭	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	100.7	101.2	100.3
アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに一部崩壊及び膨潤した白色の口腔内崩壊錠が包まれていた	同左
		におい	無臭	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	99.0	99.5	99.6
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリーに一部崩壊及び膨潤した白色の口腔内崩壊錠が包まれていた	同左
		におい	無臭	イチゴ様のにおい	同左
		含量（%）	99.0	98.5	98.9
	おくすり飲めたねチョコ風味（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	濃褐色ゼリーに一部崩壊及び膨潤した白色の口腔内崩壊錠が包まれていた	同左
		におい	無臭	チョコレート様のにおい	同左
		含量（%）	99.0	95.7	95.8
アリピプラゾール散1%「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の散剤	白色の散剤と微黄白色のゼリー剤の混合物	同左
		におい	無臭	レモン様のにおい	同左
		pH	－	3.88	3.86
		含量（%）	103.0	102.9	104.1
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	白色の散剤	白色の散剤と紫みの赤色を帯びたゼリー剤の混合物	同左
		におい	無臭	イチゴ様のにおい	同左
		pH	－	3.83	3.86
		含量（%）	103.0	101.8	103.7
	おくすり飲めたねチョコ風味（龍角散）	外観	白色の散剤	白色の散剤と濃褐色のゼリー剤の混合物	同左
		におい	無臭	チョコレート様のにおい	同左
		pH	－	6.48	6.56
		含量（%）	103.0	100.3	99.6

販売名	服薬補助ゼリー（メーカー名）	試験項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3時間後
アリピプラゾール内用液12 mg分包「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	無色澄明の液	微黄白色のやや軟化したゼリー状の混合物	同左
		におい	特異な芳香	アリピプラゾール内用液の特異な芳香のあるレモン様のにおい	同左
		pH	3.09	3.70	3.72
		含量 (%)	100.7	100.4	99.5
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	無色澄明の液	紫みの赤色を帯びたやや軟化したゼリー状の混合物	同左
		におい	特異な芳香	アリピプラゾール内用液の特異な芳香のあるイチゴ様のにおい	同左
		pH	3.09	3.60	3.62
		含量 (%)	100.7	100.4	99.5
	おくすり飲めたねチョコ風味（龍角散）	外観	無色澄明の液	濃褐色のやや軟化したゼリー状の混合物	同左
		におい	特異な芳香	アリピプラゾール内用液の特異な芳香のあるチョコレート様のにおい	同左
		pH	3.09	4.78	4.94
		含量 (%)	100.7	99.5	99.4

アリピプラゾール散1%「トーワ」、アリピプラゾール内用液1mg/3mg/6mg/12mg分包「トーワ」
薬剤・飲食物との配合変化試験成績は「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照

９．溶出性

(1) 規格及び試験方法

アリピプラゾール錠1mg/3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

アリピプラゾール錠1mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたアリピプラゾール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。また、アリピプラゾール錠3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：酢酸（100）1.97g及び酢酸ナトリウム三水和物9.15gを水に溶かし、1000mLとした液 900mL（1mg）
溶出試験第1液 900mL（3mg/6mg/12mg/24mg）
回転数：50rpm（1mg/3mg/6mg）
75rpm（12mg/24mg）
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：30分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。（1mg）
15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。（3mg/6mg）
15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。（12mg）
15分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。（24mg）

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL（3mg/6mg/12mg）
　　溶出試験第 1 液 900mL（24mg）
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。（3mg/6mg/12mg）
　　15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。（24mg）

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

アリピプラゾール散 1%「トーワ」は設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：60 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

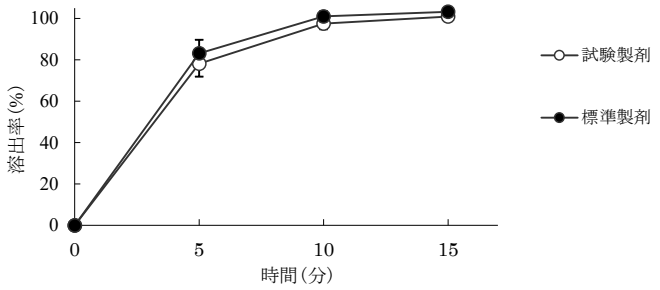
アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」[84)]

アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

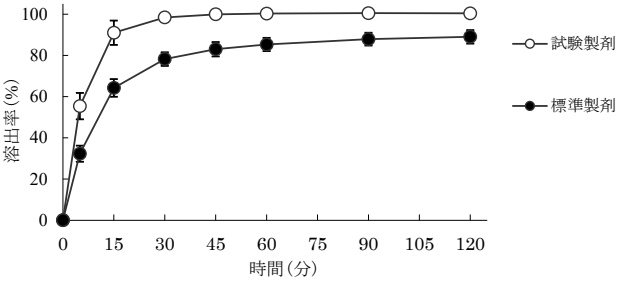
＜測定条件＞

試験液： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回転数： 50rpm、75rpm、100rpm
試験製剤：アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」
検体数： n=12
試験法：パドル法
標準製剤：エビリファイ錠 1mg

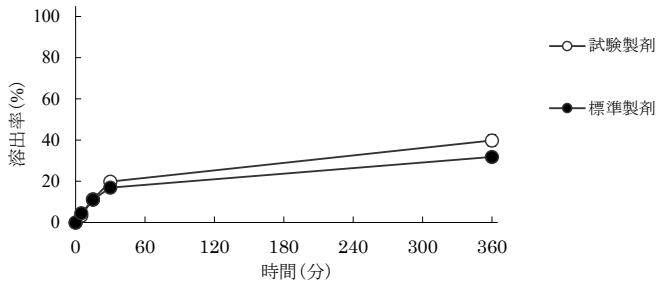
pH1.2，75rpm，パドル法



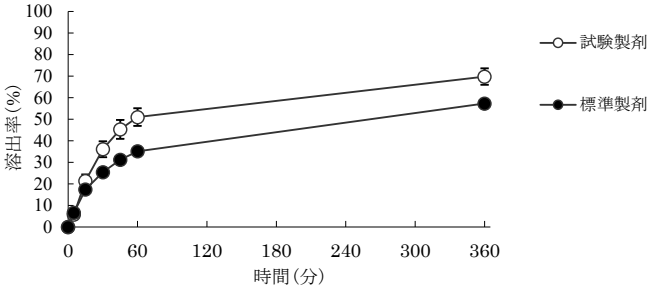
pH5.0，50rpm，パドル法



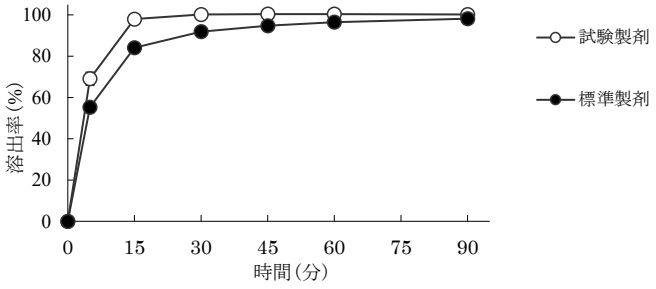
pH6.8，50rpm，パドル法



水，50rpm，パドル法



pH5.0，100rpm，パドル法



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 75rpm	pH 1.2	15	100.9	103.2		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
パドル法 50rpm	pH 5.0	15	91.0	64.2	26.8	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		60	100.3	85.3	15.0		
	pH 6.8	30	19.8	16.9	2.9	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	39.8	31.8	8.0		
	水	45	45.3	31.2	14.1	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	69.8	57.3	12.5		
パドル法 100rpm	pH 5.0	15	98.0	84.1	13.9	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適

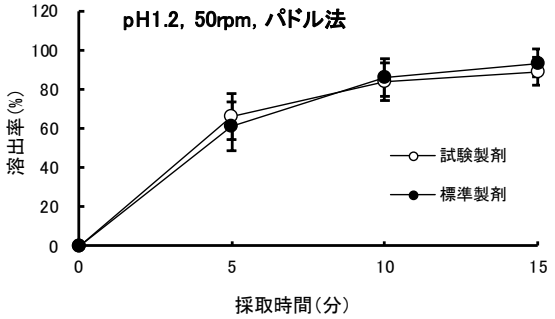
上記の結果より、pH5.0（50rpm）及び水（50rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「特異的に著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、アリピプラゾール錠1mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

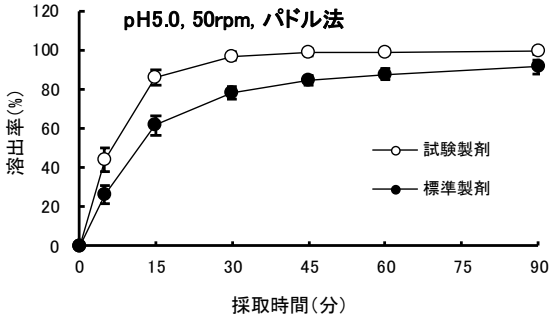
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」[85)]

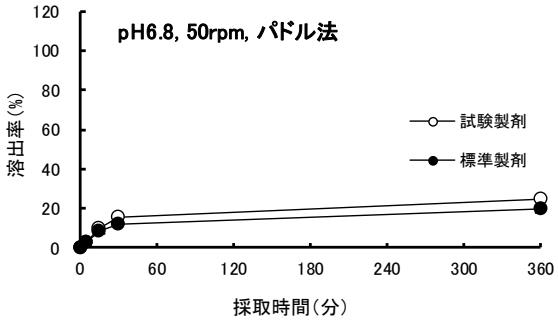
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

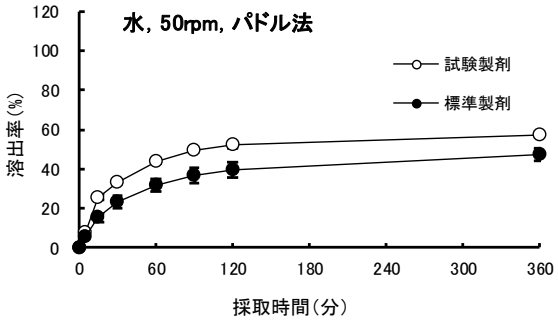
＜測定条件＞

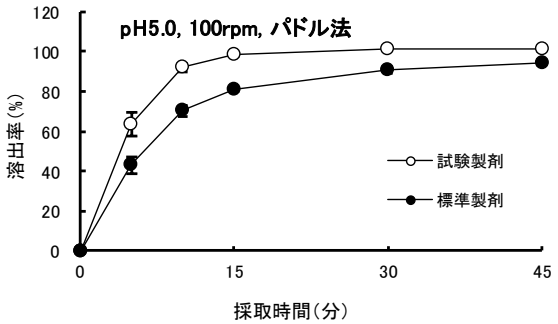
試 験 液	：	pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	：	n=12
回 転 数	：	50rpm、100rpm	試 験 法	：	パドル法
試験製剤	：	アリピプラゾール錠3mg「トーワ」	標準製剤	：	エビリファイ錠3mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	f_2 値	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤				
パドル法 50rpm	pH1.2	15	88.9	93.4			15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	85.9	61.7	24.2		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		45	98.9	84.6	14.3			
	pH6.8	15	9.6	8.1	1.5		標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	24.5	19.5	5.0			
	水	30	33.2	23.3	9.9			不適
		360	57.3	47.5	9.8			
パドル法 100rpm	pH5.0	15	98.4	80.7		44.96	f_2 値が 42 以上	適
		30	101.2	90.5				
		45	101.0	94.2				

上記の結果より、pH5.0（50rpm）及び水（50rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「特異的に著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、アリピプラゾール錠3mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」、アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」、アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」〉

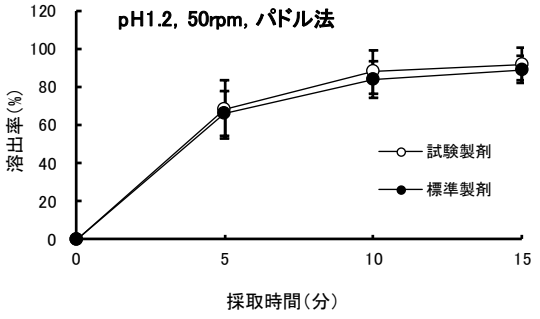
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」、アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」及びアリピプラゾール錠 24mg「トーワ」は、アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[23),24),25)]

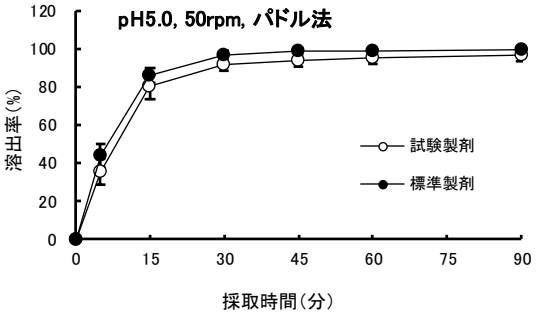
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」[23)]

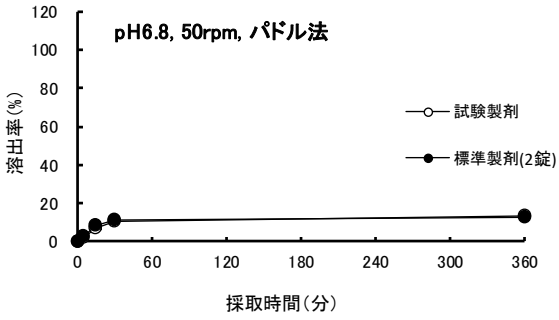
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

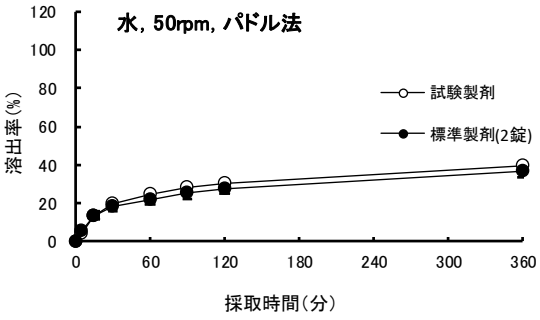
＜測定条件＞

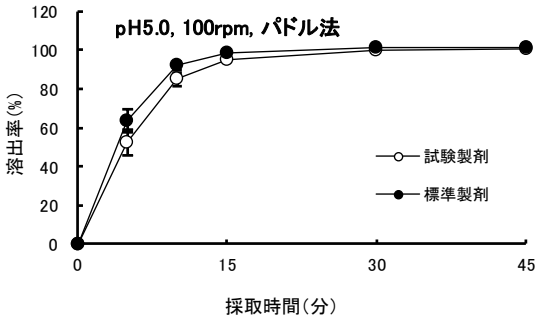
試 験 液	： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アリピプラゾール錠6mg「トーワ」	標準製剤	： アリピプラゾール錠3mg「トーワ











平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	92.0	88.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	80.1	85.9	−5.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
	pH6.8	15	7.1	8.2	−1.1	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		360	13.1	12.8	0.3		
	水	30	19.6	18.2	1.4		適
		360	39.7	36.5	3.2		
パドル法 100rpm	pH5.0	15	94.9	98.4		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(c) 平均溶出率±25%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	(a)が(c)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	76.7～99.9	77.0～107.0	67.0～117.0	1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH5.0	15	66.2～86.6	65.1～95.1	55.1～105.1	0	0		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	92.7～96.6	79.9～109.9	69.9～119.9	0	0		適

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	12.9～13.7	4.1～22.1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	360	37.9～43.2	30.7～48.7	0		適

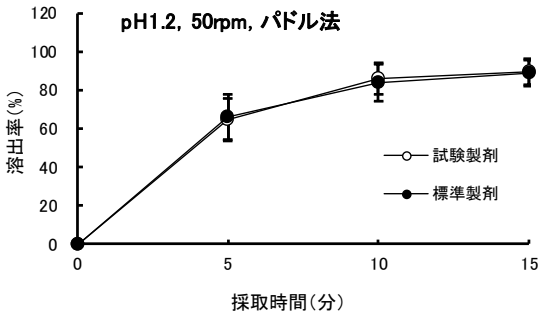
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」と、標準製剤（アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

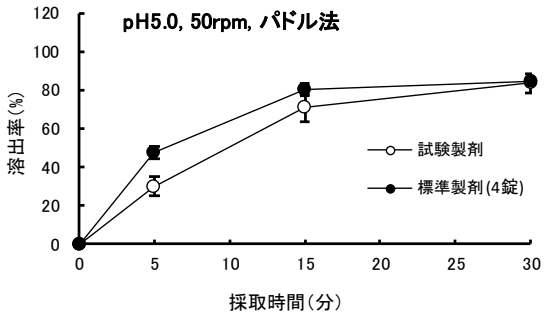
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」[24]

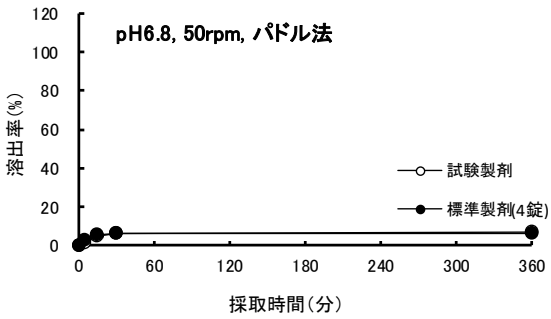
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

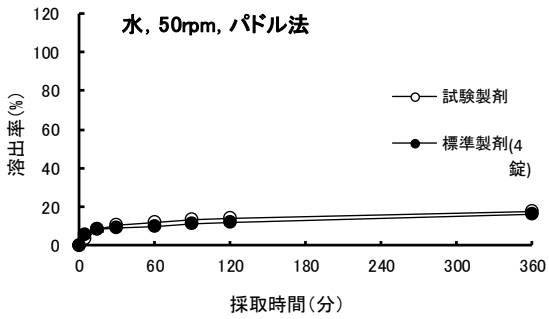
＜測定条件＞

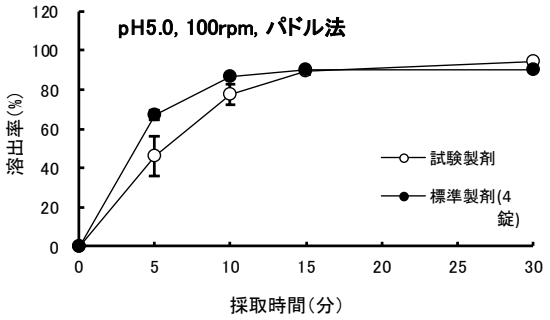
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾール錠12mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾール錠3mg「トーワ」











平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	89.3	88.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	70.8	80.3	−9.5	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	83.7	84.9	−1.2		
	pH6.8	360	6.7	6.5	0.2	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
	水	15	8.1	8.3	−0.2		適
		360	17.5	16.3	1.2		
パドル法 100rpm	pH5.0	15	89.4	89.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	74.8～95.7	74.3～104.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH5.0	30	74.2～90.5	68.7～98.7	0		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	87.0～91.5	74.4～104.4	0		適

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	6.4～6.9	0.0～15.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	360	15.8～18.7	8.5～26.5	0		適

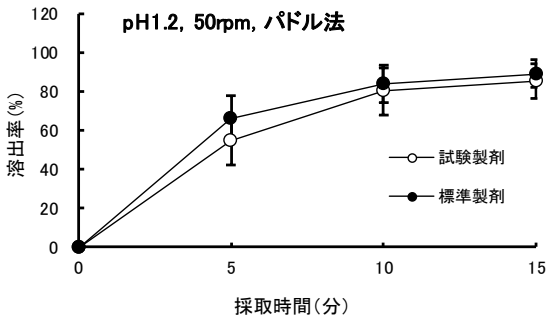
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」と、標準製剤（アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

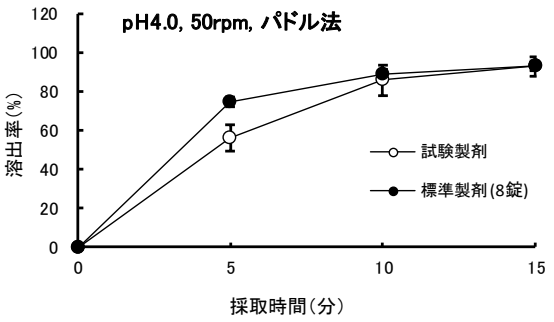
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」[25]

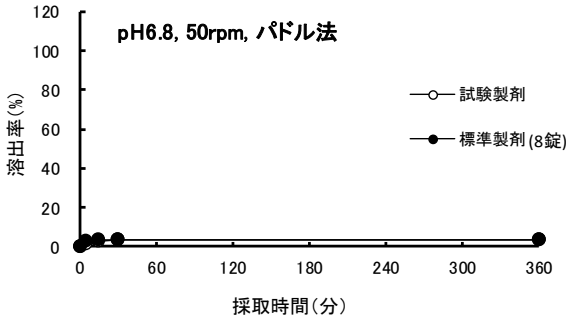
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

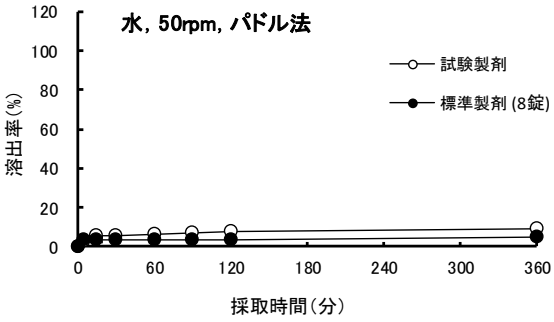
＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水　　検 体 数 ： n=12
回 転 数 ： 50rpm　　試 験 法 ：パドル法
試験製剤 ： アリピプラゾール錠24mg「トーワ」　　標準製剤 ：アリピプラゾール錠3mg「トーワ」









平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%) 試験製剤	平均溶出率(%) 標準製剤	溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	85.5	88.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	92.9	93.3			適
	pH6.8	360	3.6	3.4	0.2	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
	水	360	9.4	5.2	4.2		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	74.0～98.7	70.5～100.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH4.0	15	79.5～98.3	77.9～107.9	0		適

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	3.5～3.7	0.0～12.6	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	360	8.8～10.0	0.4～18.4	0		適

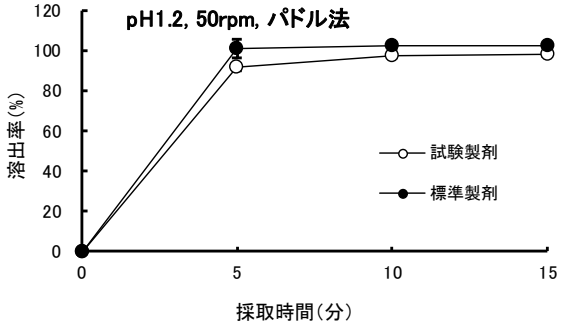
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、アリピプラゾール錠24mg「トーワ」と、標準製剤（アリピプラゾール錠3mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

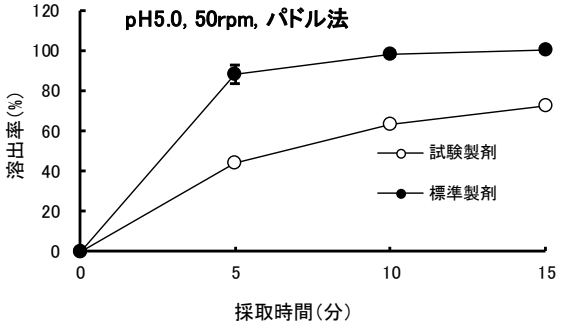
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」[86]

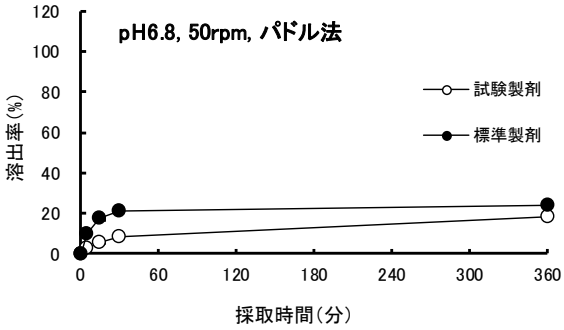
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

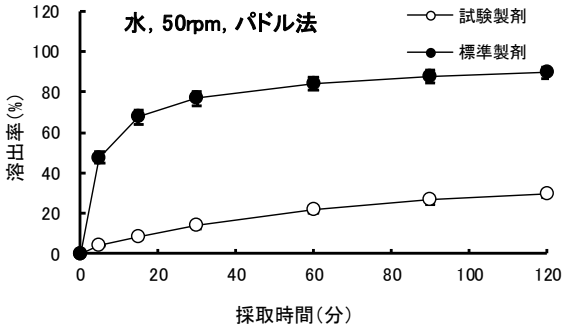
＜測定条件＞

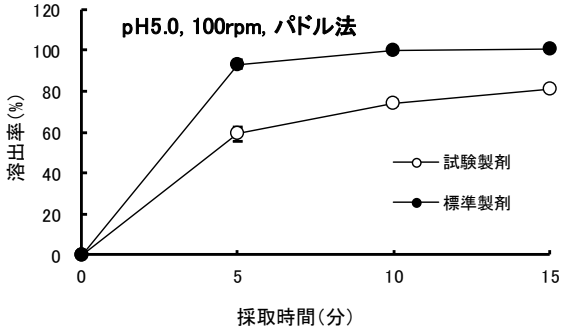
試 験 液	： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」	標準製剤	： エビリファイOD錠3mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	97.8	102.3		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	72.3	100.6	−28.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
	pH6.8	15	5.6	17.5	−11.9	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	不適
		360	18.4	24.0	−5.6		
	水	15	8.3	67.7	−59.4	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		90	26.5	87.5	−61.0		
パドル法 100rpm	pH5.0	15	81.1	100.6	−19.5		不適

上記の結果より、pH1.2（50rpm）の試験条件を除き、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「特異的に著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」〉

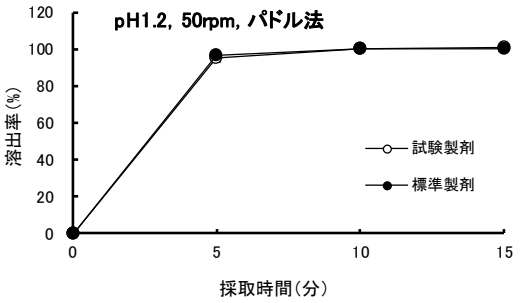
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」及びアリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」は、アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[50),51),52)]

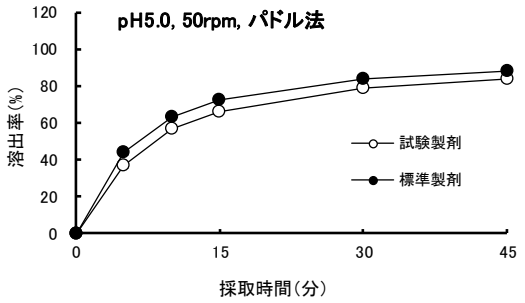
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」[50)]

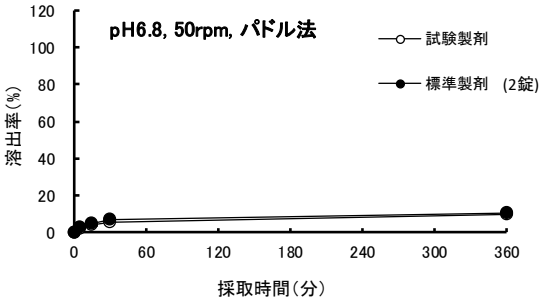
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

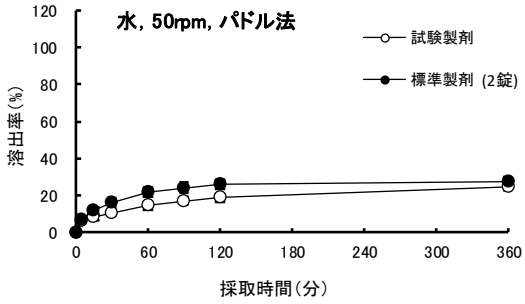
＜測定条件＞

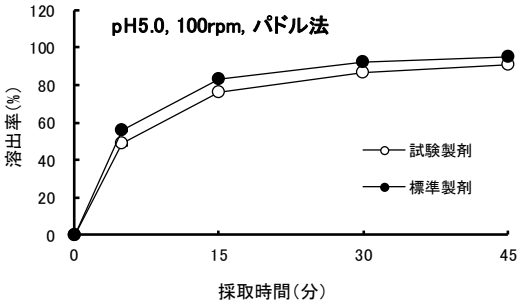
試 験 液	: pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	: n=12
回 転 数	: 50rpm、100rpm	試 験 法	: パドル法
試験製剤	: アリピプラゾールOD錠6mg「トーワ」	標準製剤	: アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」











平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	100.8	100.5		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	66.4	72.3	−5.9	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	78.8	84.0	−5.2		
	pH6.8	360	9.9	10.2	−0.3	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
	水	15	8.1	11.8	−3.7		適
		360	24.9	27.5	−2.6		
パドル法 100rpm	pH5.0	15	76.1	82.9	−6.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	97.5～102.1	85.8～115.8	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH5.0	30	77.5～80.8	63.8～93.8	0		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	74.7～77.0	61.1～91.1	0		適

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	9.5～10.0	0.9～18.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	360	20.4～26.7	15.9～33.9	0		適

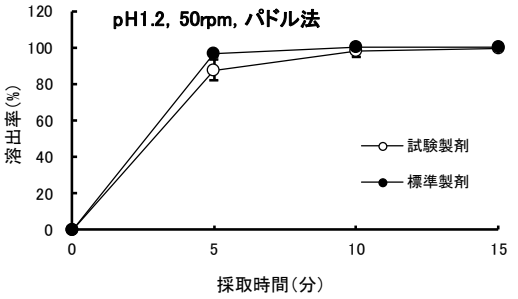
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」と、標準製剤（アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

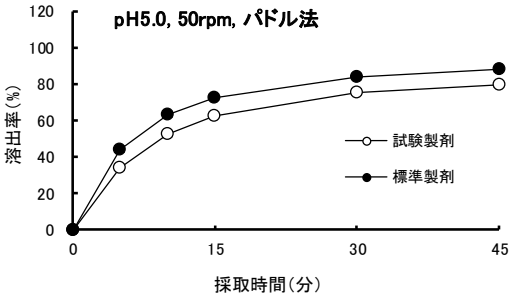
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」[51)]

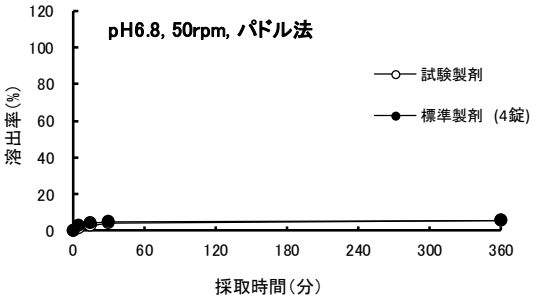
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

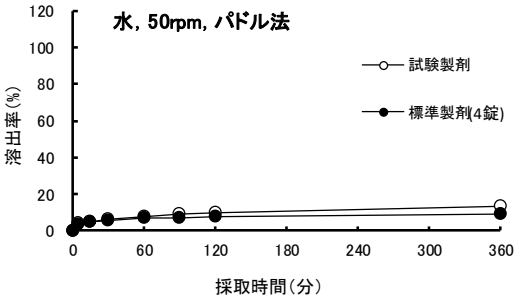
＜測定条件＞

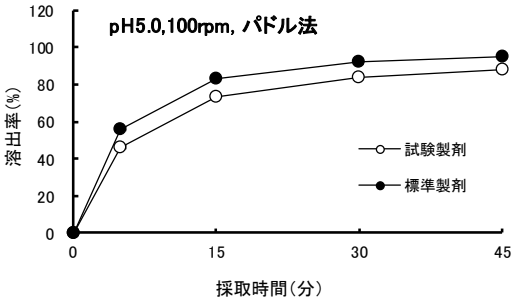
試 験 液	：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	：n=12
回 転 数	：50rpm、100rpm	試 験 法	：パドル法
試験製剤	：アリピプラゾールOD錠12mg「トーワ」	標準製剤	：アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」











平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.8	100.5		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	62.9	72.3	−9.4	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	75.3	84.0	−8.7		
	pH6.8	360	5.3	5.6	−0.3	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
	水	360	13.3	9.4	3.9		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	73.6	82.9	−9.3	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	96.1～102.4	84.8～114.8	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH5.0	30	74.5～76.5	60.3～90.3	0		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	72.1～74.8	58.6～88.6	0		適

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	5.2～5.5	0.0～14.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	360	11.2～13.9	4.3～22.3	0		適

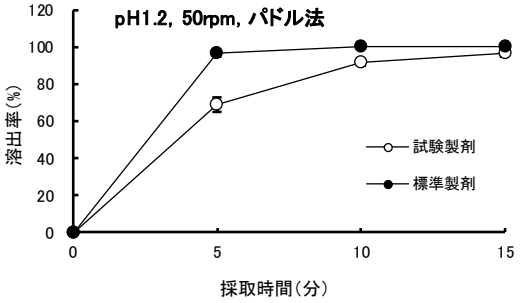
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」と、標準製剤（アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

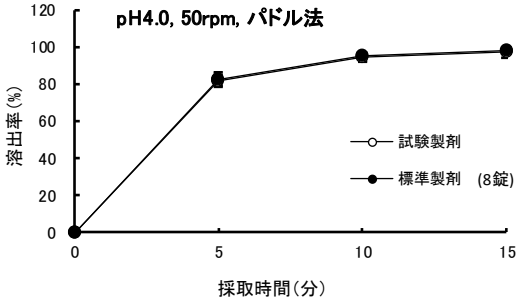
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」[52)]

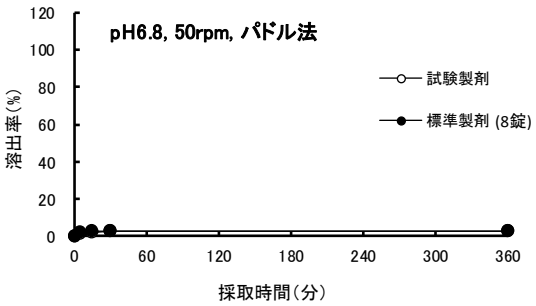
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

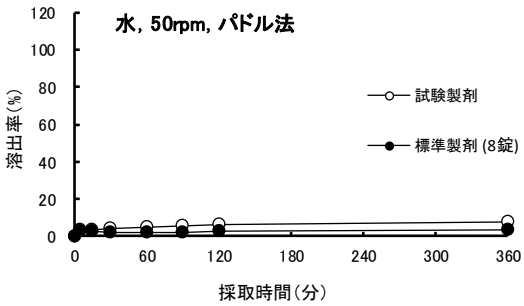
＜測定条件＞

試 験 液	：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	：n=12
回 転 数	：50rpm	試 験 法	：パドル法
試験製剤	：アリピプラゾールOD錠24mg「トーワ」	標準製剤	：アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」









平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	96.5	100.5		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.3	97.9			適
	pH6.8	360	2.7	2.9	−0.2	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
	水	360	7.4	3.7	3.7		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	94.2～100.2	81.5～111.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH4.0	15	91.1～101.0	82.3～112.3	0		適

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8	360	2.5～2.9	0.0～11.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	360	7.0～7.6	0.0～16.4	0		適

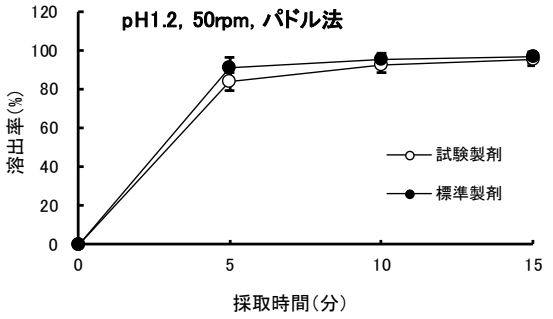
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」と、標準製剤（アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

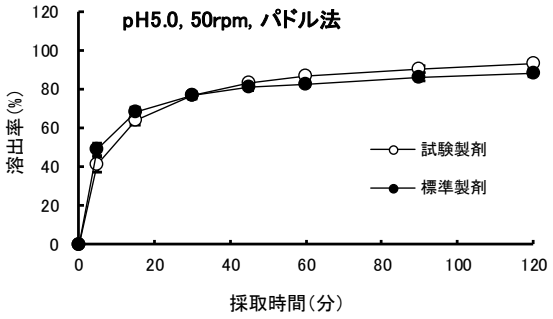
アリピプラゾール散 1%「トーワ」[87)]

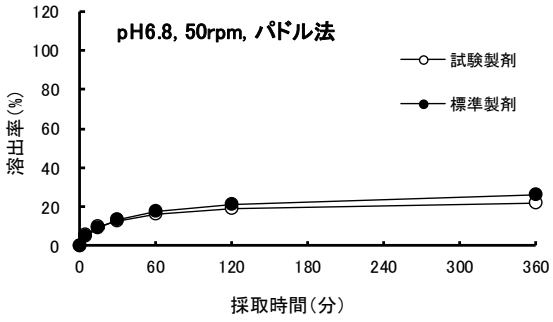
アリピプラゾール散 1%「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

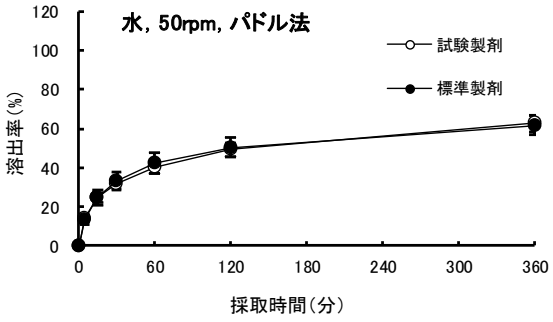
＜測定条件＞

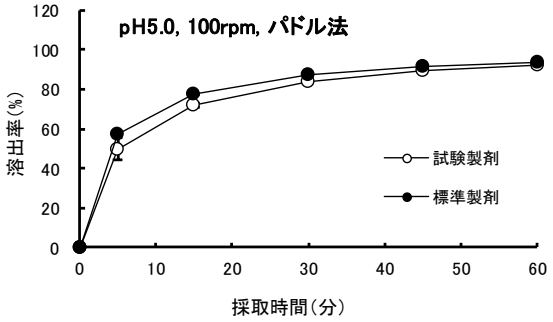
試 験 液	： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： アリピプラゾール散1%「トーワ」	標準製剤	： エビリファイ散1%











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	95.3	96.5		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	5	41.3	49.1	−7.8	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		90	90.6	86.3	4.3		
	pH6.8	30	12.8	13.1	−0.3	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	21.9	26.0	−4.1		
	水	30	32.1	33.3	−1.2	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		360	62.6	61.7	0.9		
パドル法 100rpm	pH5.0	5	49.7	57.3	−7.6	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	83.8	87.1	−3.3		

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、アリピプラゾール散 1%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、アリピプラゾール散 1%「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他
〈アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」、アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」、アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」〉
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」とエビリファイ内用液 0.1%の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるアリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」、アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」及びアリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」と標準製剤についても生物学的に同等であると判断された。[7)]

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
〈アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］

〈アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤入り］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール散 1%「トーワ」〉
100g［バラ、乾燥剤入り］
〈アリピプラゾール内用液 1mg 分包「トーワ」〉
1mL×28 包［7 包×4］（スティック包装）
〈アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」〉
3mL×28 包［7 包×4］（スティック包装）
〈アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」〉
6mL×28 包［7 包×4］（スティック包装）
〈アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」〉
12mL×28 包［7 包×4］（スティック包装）

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
アリピプラゾール錠・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミニウム ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋：ポリエチレン
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	バラ包装	瓶、蓋：ポリエチレン
アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」	スティック包装	ポリエステル・アルミニウム・ポリエステル・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

１. 効能又は効果

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg・散 1%「トーワ」

4. 効能又は効果
〈錠 1mg、錠 3mg、錠 6mg、錠 12mg、散 1%〉
○統合失調症
○双極性障害における躁症状の改善
○うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）
○小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性
〈錠 24mg〉
○統合失調症
○双極性障害における躁症状の改善

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

4. 効能又は効果
〈OD 錠 3mg、OD 錠 6mg、OD 錠 12mg〉
○統合失調症
○双極性障害における躁症状の改善
○うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）
○小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性
〈OD 錠 24mg〉
○統合失調症
○双極性障害における躁症状の改善

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

4. 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
○うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）
○小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

２. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉
5.1 選択的セロトニン再取り込み阻害剤又はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤等による適切な治療を行っても、十分な効果が認められない場合に限り、本剤を併用して投与すること。
5.2 抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤を投与する場合には、リスクとベネフィットを考慮すること。[8.12-8.15、9.1.6、15.1.3 参照]
〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉
5.3 原則として 6 歳以上 18 歳未満の患者に使用すること。

３．用法及び用量

(1)　用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈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。

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

通常、成人にはアリピプラゾールとして 3mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、増量幅は 1 日量として 3mg とし、1 日量は 15mg を超えないこと。

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

通常、アリピプラゾールとして 1 日 1mg を開始用量、1 日 1～15mg を維持用量とし、1 日 1 回経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、増量幅は 1 日量として最大 3mg とし、1 日量は 15mg 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

共通

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。］［17.1.1-17.1.4 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。

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

7.4 本剤は選択的セロトニン再取り込み阻害剤又はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤等と併用すること。［うつ病・うつ状態に対して本剤単独投与での有効性は確認されていない。］［17.1.7、17.1.8 参照］

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg「トーワ」

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

7.5 開始用量投与時又は 3mg 未満での調節が必要な場合は、内用液、普通錠又は散を使用すること。

５．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

アリピプラゾール錠（普通錠）の成績を以下に示す。

(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

〈統合失調症〉

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

アリピプラゾール4～30mg[注1)]を8週間経口投与した非盲検試験において、統合失調症患者129例における主な成績は次のとおりである。主要評価項目である最終全般改善度の改善率#)は、48.8%（63/129例）であった。[26)] ［7.2参照］

#) 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。

注1)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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈統合失調症〉

17.1.2 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。

	対象症例	改善率#)
アリピプラゾール投与群	120	45.8%（55/120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。[26)]

(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。

	対象症例	改善率#)
アリピプラゾール投与群	120	31.7%（38/120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。[26)]

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。[27)] ［7.2参照］

#) 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。

17.1.4 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1)]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1)]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：-14.4（97例）であった（各群とプラセボ群との比較結果はp≦0.01）。[26)]

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。[27)] ［7.2参照］

注1)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〉

17.1.5 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（忍容性に応じて 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）（表 17-1）。

表 17-1 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±14.4	-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±12.9		

（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。[28),29)]

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

17.1.7 国内第Ⅲ相試験

抗うつ剤治療で十分な効果が認められない大うつ病性障害患者 586 例を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）又はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）（パロキセチン、フルボキサミン、セルトラリン、ミルナシプラン及びデュロキセチン）を承認用法・用量で 8 週間投与し、十分な効果が認められないことを前方視的に確認した後、SSRI 又は SNRI の併用下で、アリピプラゾール 3～15mg 又は 3mg を 1 日 1 回 6 週間投与した。最終評価時における Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale（MADRS）合計点のベースラインからの変化量は下表に示すとおりであり、アリピプラゾール 3～15mg 群及び 3mg 群の両群で、プラセボ群に対し統計学的な有意差が認められた（3～15mg 群 p＝0.006、3mg 群 p＜0.001、ベースライン値で調整した共分散分析（3～15mg 群、3mg 群の順による閉検定手順））（表 17-5）。

表 17-5 最終評価時における MADRS 合計点のベースラインからの変化量（FAS、LOCF）

投与群	例数	MADRS 合計点		プラセボ群との対比較 a)	
		ベースライン	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	195	25.5±7.4	-7.4	—	—
アリピプラゾール 3～15mg 群	194	25.3±7.3	-9.6	-2.2［-3.7, -0.6］	0.006
アリピプラゾール 3mg 群	197	25.2±7.2	-10.5	-3.1［-4.6, -1.5］	＜0.001

（平均値±標準偏差、a）ベースライン値で調整した共分散分析（3～15mg 群、3mg 群の順による閉検定手順））

副作用発現頻度は、アリピプラゾール 3～15mg 群で 194 例中 132 例（68.0%）、アリピプラゾール 3mg 群で 197 例中 111 例（56.3%）であった。主な副作用は、アリピプラゾール 3～15mg 群ではアカシジア 71 例（36.6%）、振戦 20 例（10.3%）、傾眠 13 例（6.7%）、便秘 13 例（6.7%）及び ALT 増加 13 例（6.7%）、3mg 群でアカシジア 28 例（14.2%）、傾眠 15 例（7.6%）、ALT 増加 14 例（7.1%）、振戦 12 例（6.1%）及び AST 増加 10 例（5.1%）であった。[33)]［7.4 参照］

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

DSM 注2)-IV-TR により自閉性障害と診断され、易刺激性を有する患者 92 例（6～17 歳）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で、アリピプラゾールを 1～15mg/日で 1 日 1 回 8 週間投与した時、最終評価時における ABC-J（異常行動チェックリスト日本語版）の興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量は、プラセボ群に対しアリピプラゾール群で統計学的な有意差が認められた（p＝0.044、投与群及びベースラインの体重区分（≧40kg、＜40kg）を因子とし、ベースラインを共変量とした共分散分析）（表 17-7）。[35),36)]

注 2)American Psychiatric Association(米国精神医学会)の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(精神疾患の診断・統計マニュアル)

表 17-7 最終評価時における ABC-J 興奮性下位尺度スコアのベースラインからの変化量（FAS、LOCF）

投与群	例数	ABC-J 興奮性下位尺度スコア			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	45	26.8±6.5	20.2±9.1	- 6.7±11.0	- 3.9［-7.8, -0.1］	0.044
アリピプラゾール群	47	27.1±7.2	15.8±10.1	- 11.3±9.1		

（平均値±標準偏差、a）投与群及びベースラインの体重区分（≧40kg、＜40kg）を因子とし、ベースラインを共変量とした共分散分析）

副作用発現頻度は、47 例中 28 例（59.6%）であった。主な副作用は、傾眠 24 例（51.1%）、食欲減退 5 例（10.6%）及び倦怠感 3 例（6.4%）であった。

2）安全性試験

〈統合失調症〉

17.1.3 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 24 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（25 週以降も投与継続した症例）における最終評価時の改善率#)は 41.2%（84/204 例）であった。[26)] ［7.2 参照］

#) 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。

17.1.4 海外第Ⅲ相試験

（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1)）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）。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。[26)] ［7.2 参照］

注 1)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〉

17.1.6 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（表 17-2）。

表 17-2 YMRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

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。[30]

（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（表 17-3）。

表 17-3 YMRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

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。[31]

（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（表 17-4）。

表 17-4 YMRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

例数	ベースライン	4 週	12 週	24 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。[32]

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

17.1.8 国内長期投与試験

国内第Ⅲ相試験からの移行例及び新たに組み入れられた 65 歳以上の SSRI 又は SNRI（パロキセチン、フルボキサミン、セルトラリン、ミルナシプラン及びデュロキセチン）を投与中の大うつ病性障害患者 155 例を対象に実施した非盲検非対照試験において、SSRI 又は SNRI の併用下で、アリピプラゾール 3～15mg を 1 日 1 回 52 週間投与した時、MADRS 合計点の推移は下表のとおりであった（表 17-6）。

表 17-6 MADRS 合計点の推移（FAS、LOCF）

アリピプラゾール投与例	例数	ベースライン	6 週	12 週	24 週	52 週
全体（移行例と新規例）	155	18.2±9.6	13.3±9.2	13.1±10.2	13.7±10.6	12.3±10.5
移行例	122	16.4±8.9	13.3±9.0	13.0±10.0	13.4±10.4	11.8±10.2
新規例（65 歳以上）	33	24.8±9.3	13.0±10.2	13.4±11.0	14.9±11.5	14.2±11.7

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は、155 例中 115 例（74.2%）であった。主な副作用は、アカシジア 42 例（27.1%）、体重増加 29 例（18.7%）、傾眠 15 例（9.7%）、振戦 14 例（9.0%）及び血中トリグリセリド増加 11 例（7.1%）であった。[34]［7.4 参照］

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

17.1.10 国内長期投与試験

国内第Ⅲ相試験を完了した患者 85 例（6～17 歳）を対象に実施した非盲検非対照長期試験で、

アリピプラゾールを 1～15mg/日で 1 日 1 回投与した時、ABC-J 興奮性下位尺度スコアの推移は下表のとおりであった（表 17-8)。[37]

表 17-8 ABC-J 興奮性下位尺度スコアの推移（有効性解析対象集団、OC）

ベースライン	8 週	24 週	48 週	96 週
17.7±10.0（85）	13.5±9.9（85）	13.5±9.9（62）	11.6±8.8（46）	14.9±10.3（26）

（平均値±標準偏差（評価例数））

副作用発現頻度は、85 例中 47 例（55.3%）であった。主な副作用は、傾眠 25 例（29.4%)、体重増加 16 例（18.8%)、流涎過多 6 例（7.1%）及び食欲亢進 6 例（7.1%）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
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アリピプラゾールは、ドパミン D_2 受容体部分アゴニスト作用、ドパミン D_3 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。[38)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 受容体親和性

受容体結合試験で、組換え型ヒトドパミン D_2、ヒトドパミン D_3、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 D_4、ヒトセロトニン 5-HT_{2C}、ヒトセロトニン 5-HT_7、ラット大脳皮質 α_1-アドレナリン及びヒトヒスタミン H_1 受容体に中程度の親和性を示した。ウシ線条体ムスカリン M_1、ラット心臓ムスカリン M_2 及びモルモット回腸ムスカリン M_3 受容体に対する親和性は低かった（*in vitro*）。[39),40),41)]

18.3 ドパミン D_2 受容体部分アゴニスト作用

ドパミン D_2 受容体に対して部分アゴニストとして作用した（*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 D_2 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 D_2 受容体に対してアゴニストとして作用した。[39),42),43)]

18.4 ドパミン D_3 受容体部分アゴニスト作用

ドパミン D_3 受容体に対して部分アゴニストとして作用した（*in vitro*）。[44)]

18.5 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（*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。[40),45)]

18.6 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。また、セロトニンによるラット P11 細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加を抑制した（*in vitro*）。[46),47)]

18.7 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。[48)]

18.8 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 ED_{50} 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。[43)]

18.9 血中プロラクチン濃度を調節する下垂体前葉ドパミン D_2 受容体に対する作用

ラット下垂体前葉ドパミン D_2 受容体に対して部分アゴニストとして作用した（*in vitro*）。[42)]

(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

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg・散 1%「トーワ」

16.1.1 単回投与

健康成人 20 例にアリピプラゾール 6mg を空腹時単回経口投与した時、最終相半減期は約 61 時間であった（表 16-1）。[3)]

表 16-1 アリピプラゾール 6mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{168hr} (ng・hr/mL)
6mg 錠×1 錠	3.6±2.5	30.96±5.39	61.03±19.59	1,692.9±431.7

（平均値±標準偏差、20 例）

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

16.1.1 単回投与

健康成人にアリピプラゾール 3mg（口腔内崩壊錠又は普通錠）を空腹時単回経口投与した時、血漿中未変化体濃度は投与後約 3 時間で最高値に達し、最終相半減期は約 60 時間であった。口腔内崩壊錠 3mg は水なしで投与又は水とともに投与した時のいずれにおいても普通錠 3mg と生物学的に同等であった(水なし投与：表 16-1、水あり投与：表 16-2)。[3)]

表 16-1 アリピプラゾール 3mg 単回投与時の薬物動態パラメータ（口腔内崩壊錠水なし投与）

剤形	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{168hr} (ng・hr/mL)
口腔内崩壊錠（水なし）	3.14±1.35	13.53±3.262	59.63±9.740	630.4±191.3
普通錠	3.29±2.45	13.52±3.441	59.07±9.778	637.6±209.7

（平均値±標準偏差、21 例）

表 16-2 アリピプラゾール 3mg 単回投与時の薬物動態パラメータ（口腔内崩壊錠水あり投与）

剤形	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{168hr} (ng・hr/mL)
口腔内崩壊錠（水あり）	2.70±1.56	14.14±2.721	60.61±16.28	653.9±219.2
普通錠	2.75±1.25	15.11±3.635	62.70±18.91	678.2±238.8

（平均値±標準偏差、20 例）

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

16.1.1 単回投与

健康成人にアリピプラゾール 3mg（内用液又は普通錠）を空腹時単回経口投与した時、血漿中未変化体濃度は投与後約 3 時間で最高値に達し、最終相半減期は約 60 時間であった。内用液 0.1% 3mL と普通錠 3mg は生物学的に同等であることが確認された（表 16-1）。[53)]

表 16-1 アリピプラゾール 3mg 単回投与時の薬物動態パラメータ

剤形	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{168hr} (ng・hr/mL)
内用液	2.6±1.0	15.77±3.313	59.21±13.40	762.1±188.2
普通錠	3.5±1.7	15.32±2.521	62.11±14.17	743.1±196.6

（平均値±標準偏差、20 例）

共通

16.1.2 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（表 16-2）。[4),5)]［7.1 参照］

表 16-2 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[a)])	18.4±8.6[b)]	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[c)]
	主代謝物 (OPC-14857[a)])	6.2±6.7	10.88±6.42	110.23±64.94	185.7±93.4[c)]

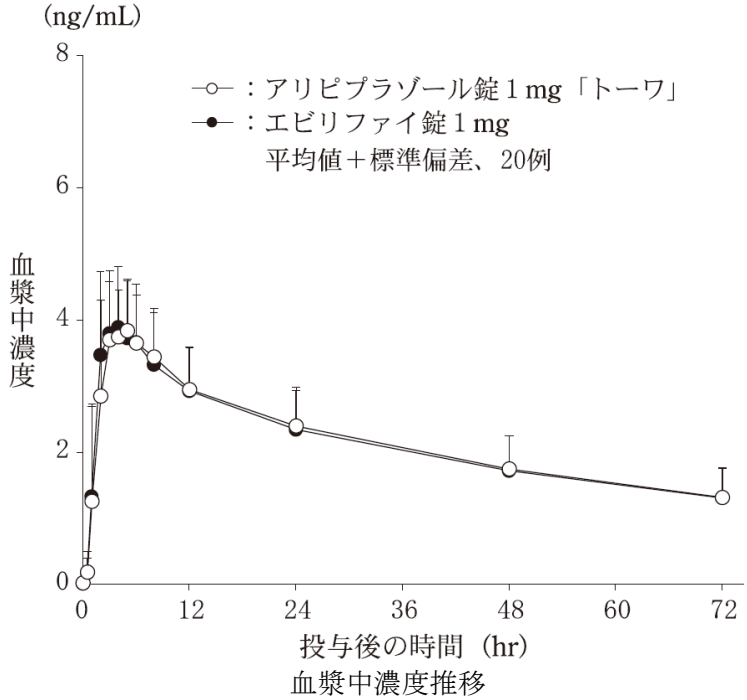
（－：算出せず、平均値±標準偏差、15 例）

a) 活性代謝物、b) 9 例、c) 投与間隔間の AUC

アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」

16.1.3 生物学的同等性試験

アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」とエビリファイ錠 1mg 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 1mg）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、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)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[6)]。



血漿中濃度推移

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」	155.2±37.5	4.250±0.966	3.70±1.26	57.2±18.8
エビリファイ錠 1mg	153.9±39.6	4.240±1.035	3.35±1.35	57.7±15.4

（平均値±標準偏差、20 例）

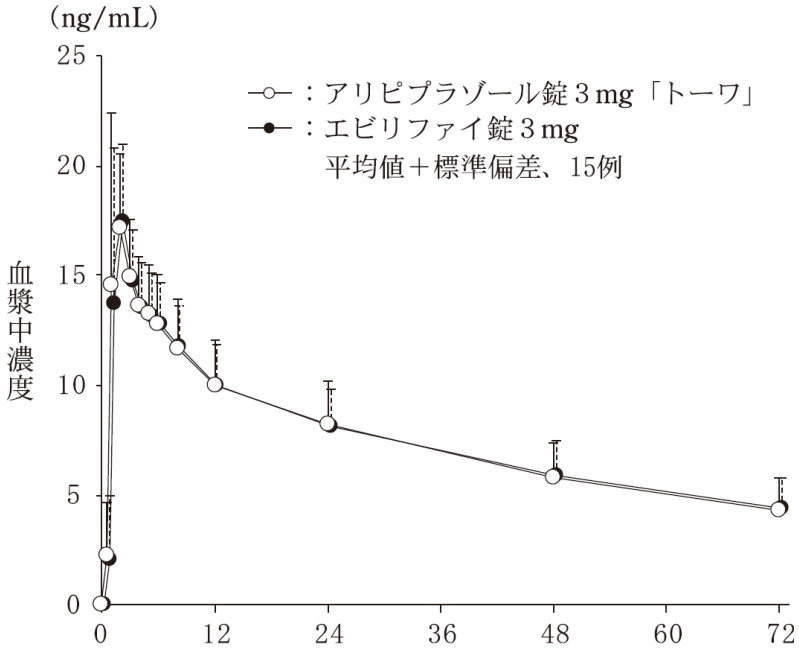
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg・散 1%「トーワ」

16.1.3 生物学的同等性試験

〈アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」〉

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」とエビリファイ錠 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、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)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[7)]



血漿中濃度推移

薬物動態パラメータ

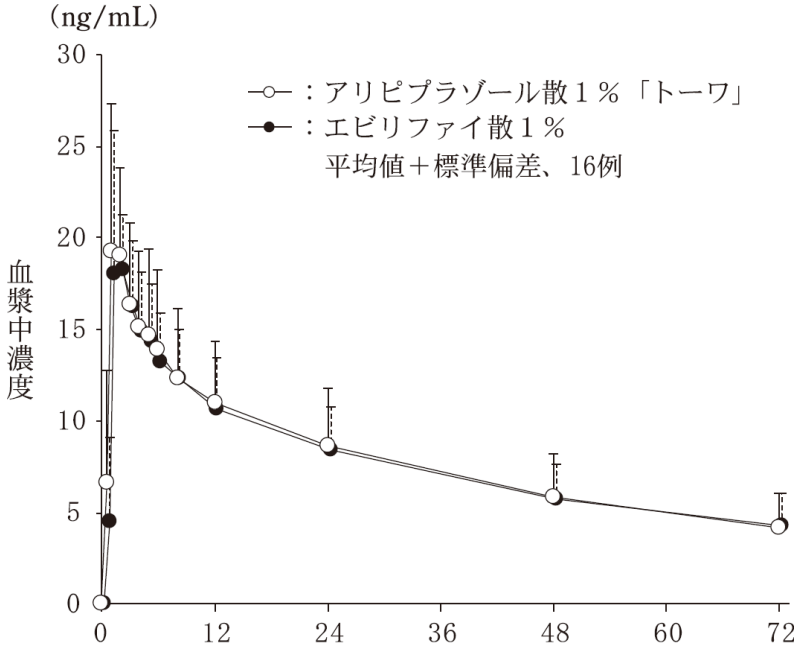
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	544.6±124.1	18.77±4.18	2.13±1.30	53.9±18.3
エビリファイ錠 3mg	545.1±108.0	18.70±3.78	2.13±1.25	56.8±18.6

（平均値±標準偏差、15 例）

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。

〈アリピプラゾール散 1%「トーワ」〉

アリピプラゾール散 1%「トーワ」とエビリファイ散 1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 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、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)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[7)]



血漿中濃度推移

薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (アリピプラゾールとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_{72hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	0.3g (3mg)	575.2±195.9	21.89±5.94	2.00±1.32	45.59±11.91
エビリファイ散 1%	0.3g (3mg)	562.4±151.2	21.17±4.64	1.50±0.63	47.93±12.85

（平均値±標準偏差、16 例）

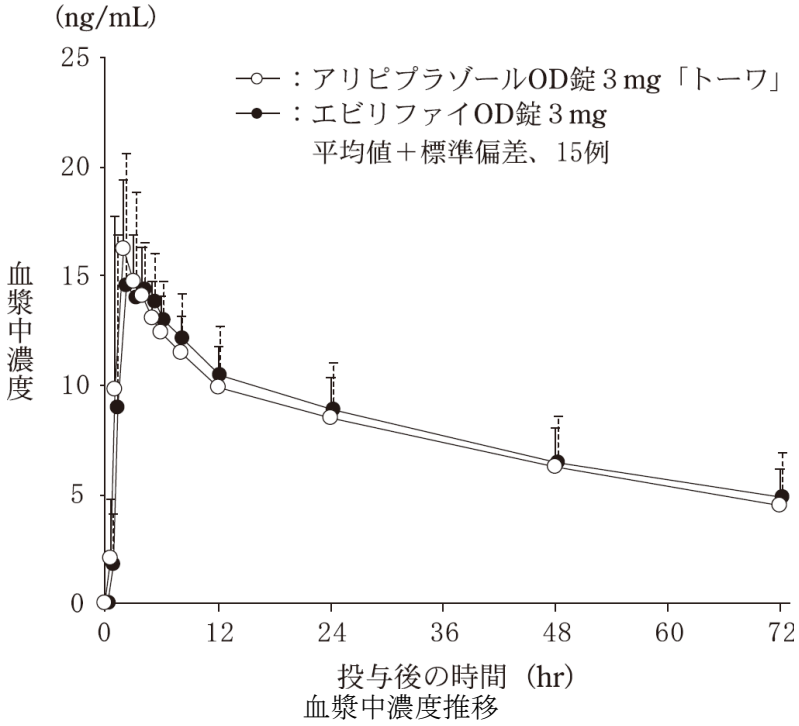
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.1.3 生物学的同等性試験

〈アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」〉

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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)～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。[7)]

(1)水なしで服用



血漿中濃度推移

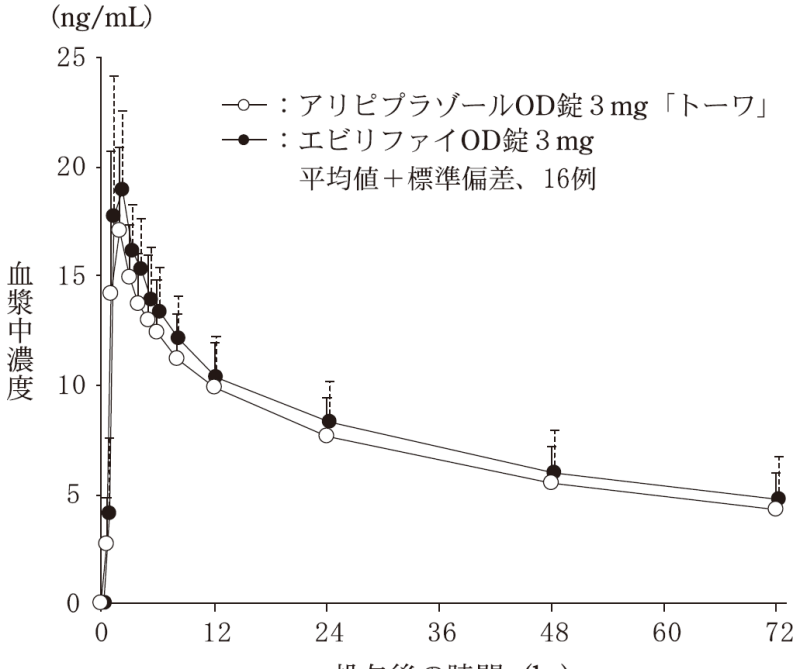
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72hr} (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「トーワ」	557.2±115.8	17.89±3.42	2.47±1.13	54.1±16.0
エビリファイ OD 錠 3mg	577.4±136.4	18.43±1.82	2.53±1.30	57.0±22.3

（平均値±標準偏差、15 例）

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。

(2)水で服用



血漿中濃度推移

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72hr} (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「トーワ」	526.3±116.4	18.86±3.29	1.81±1.05	57.8±20.9
エビリファイ OD 錠 3mg	570.6±132.7	21.36±3.47	1.63±0.81	58.1±20.3

（平均値±標準偏差、16 例）

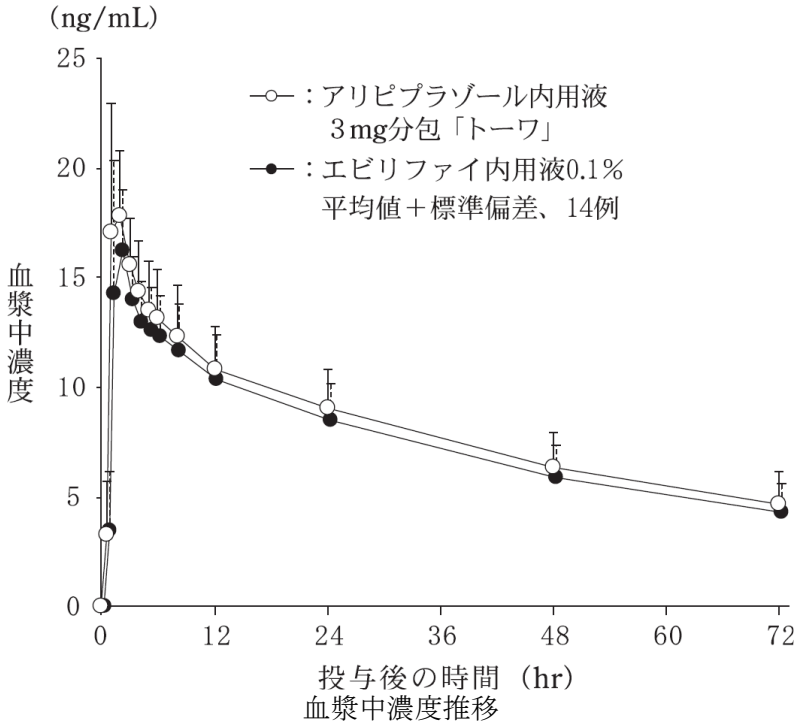
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

16.1.3 生物学的同等性試験

〈アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」〉

アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」とエビリファイ内用液 0.1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3mL（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、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)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[7)]



血漿中濃度推移

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72hr} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	593.1±114.4	19.46±3.99	1.79±0.89	51.50±15.46
エビリファイ 内用液 0.1%	552.8±103.8	17.47±3.29	1.64±0.74	51.26±15.97

（平均値±標準偏差、14 例）

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。

(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

16.2.1 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。[8)]

2) 喫煙の影響

「Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

3）薬物相互作用

16.7.1 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（外国人データ）。[17]［10.2 参照］

16.7.2 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。[18]［10.2 参照］

16.7.3 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。[19]［10.2 参照］

16.7.4 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（外国人データ）。[20]

16.7.5 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（外国人データ）。[21]［10.2 参照］

16.7.6 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（外国人データ）。[22]［13.2 参照］

2．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」[6]

kel：0.0131±0.0034hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」[7]

kel：0.0141±0.0044hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」[7]

1)水なしで服用

kel：0.0139±0.0042hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2)水で服用

kel：0.0133±0.0040hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[7]

kel：0.0162±0.0043hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」[7]

kel：0.0146±0.0044hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

16.3.1 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。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。[4),10)]

(6) その他

該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸収

16.2.2 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（外国人データ）。[9)]

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．6.（6）授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 血清蛋白結合率

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（*in vitro*、平衡透析法）。[11)]

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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。[4),5)] ［10.参照］

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅶ．6.（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
「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

7．排泄

16.5 排泄

健康成人に^{14}C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（外国人データ)。[12)]

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 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（外国人データ)。[13)]

16.6.2 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（外国人データ)。[14)]

16.6.3 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（外国人データ)。[15)] ［9.8参照］

16.6.4 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。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（外国人データ)。[15),16)]

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。［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

（解説）

2.3 PMDA にて、抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転について、公表文献等に基づき評価され、専門家の意見も聴取された結果、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用に関する注意を「併用禁忌」ではなく「併用注意」に改訂することが適切と判断された。（2023 年 10 月改訂）

[判断の根拠]

・国内において、抗精神病薬常用者に対する歯科用アドレナリン製剤の使用実態が調査された際に、併用によりアドレナリン反転が生じたと考えられる事象がほとんど報告されなかった。[88)]

・クロルプロマジンおよびプロプラノロールを前処置したラットにアドレナリンを投与し、血圧及び脈拍数の変化を検討したところ、有意な変化が認められたアドレナリンの投与量はヒトにおいて歯科麻酔薬として臨床使用される常用量を大きく上回った。[89)]

・抗精神病薬を日常的に服用している患者において、全身麻酔下でアドレナリン添加リドカインを投与したところ、実臨床において使用される量のアドレナリン添加リドカインは循環動態に影響を与えなかったことが報告された。[90)]

3．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」の項参照

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」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。［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。

〈統合失調症、双極性障害における躁症状の改善、うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

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。

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

8.12 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。［5.2、8.13-8.15、9.1.6、15.1.3 参照］

8.13 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を

行うこと。［5.2、8.12、8.14、8.15、9.1.6、15.1.3 参照］
8.14 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめること。［5.2、8.12、8.13、8.15、9.1.6、15.1.3 参照］
8.15 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。［5.2、8.12-8.14、9.1.6、15.1.3 参照］
〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉
8.16 定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と長期にわたり投与しないこと。

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
〈効能共通〉
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］
〈統合失調症、双極性障害における躁症状の改善、小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉
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。
〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉
9.1.6 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。［5.2、8.12-8.15、15.1.3 参照］
9.1.7 脳の器質的障害のある患者
精神症状を増悪させることがある。
9.1.8 衝動性が高い併存障害を有する患者
精神症状を増悪させることがある。

(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[1]。

(7) 小児等

9.7 小児等
〈統合失調症、双極性障害における躁症状の改善、うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉
9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉
9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
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。
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
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 上昇	AST 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇	脂肪肝、Al-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、そう痒症、酒さ	血管性浮腫、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 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、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

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

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg・散 1%「トーワ」

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
〈製剤共通〉
14.1.1 小児の手の届かない所に保管すること。
〈錠〉
14.1.2 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。

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

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。

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

14. 適用上の注意
14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 配合変化
(1) 煮沸していない水道水は、塩素の影響により混合すると含量が低下するので混合しないこと。
(2) 下記との混合により、混濁、沈殿や含量低下を認めたことから、混合は避けること。
・催眠鎮静薬のフェノバールエリキシル（フェノバルビタール）、トリクロリールシロップ（トリクロホスナトリウム）、抗精神病薬のニューレプチル内服液（プロペリシアジン）、抗てんかん薬のザロンチンシロップ（エトスクシミド）、デパケンシロップ（バルプロ酸ナトリウム）及び抗アレルギー性精神安定薬のアタラックス-P シロップ（ヒドロキシジン）
・茶葉由来飲料（紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等）及び味噌汁
(3) 一部のミネラルウォーター（硬度の高いものなど）は、混合すると混濁を生じ、含量が低下することがあるので、濁りが生じた場合は服用しないこと。
14.2 薬剤投与時の注意
内服用にのみ使用させること。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 本剤を直接服用するか、もしくは1回の服用量を白湯、湯冷まし又はジュース等に混ぜて、コップ一杯（約 150mL）くらいに希釈して使用すること。なお、希釈後はなるべく速やかに使用すること。

14.3.2 分包品は、1回使い切りである。開封後は全量を速やかに服用すること。

14.3.3 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

〈効能共通〉

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 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が1.6～1.7倍高かったとの報告がある。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。

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

15.1.3 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した[2)]。［5.2、8.12-8.15、9.1.6 参照］

(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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1)　薬効薬理試験

「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照

(2)　安全性薬理試験

該当資料なし

(3)　その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1)　単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)　反復投与毒性試験

「Ⅷ．12．(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(3)　遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)　がん原性試験

「Ⅷ．12．(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5)　生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6)　局所刺激性試験

該当資料なし

(7)　その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・アリピプラゾール「トーワ」を服用されている方とご家族の方へ

・アリピプラゾール内用液「トーワ」を服用されている方へ

・「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」に対しアリピプラゾール OD 錠/錠/散/内用液「トーワ」を服用される方とご家族の方へ

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：エビリファイ錠 1mg/3mg/6mg/12mg・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg・散 1%・内用液 0.1%・持続性水懸筋注用 300mg/400mg・持続性水懸筋注用 300mg/400mg シリンジ

７．国際誕生年月日

2002 年 7 月 17 日（メキシコ）

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 錠1mg「トーワ」	2026 年 2 月 16 日	30800AMX00020000	2026 年 6 月 12 日	2026 年 6 月 12 日
アリピプラゾール 錠3mg「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00336000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
アリピプラゾール 錠6mg「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00337000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
アリピプラゾール 錠12mg「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00338000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
アリピプラゾール 錠24mg「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00339000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
アリピプラゾール OD錠3mg「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00497000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
アリピプラゾール OD錠6mg「トーワ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00498000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 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12mg「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00499000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール OD錠24mg「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00500000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール 散1%「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00475000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール内用液1mg分包「トーワ」	2026年2月16日	30800AMX00019000	2026年6月12日	2026年6月12日
アリピプラゾール内用液3mg分包「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00477000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール内用液6mg分包「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00478000	2017年6月16日	2017年6月16日
アリピプラゾール内用液12mg分包「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00479000	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	項目	内容	変更追加年月日
アリピプラゾール 錠3mg/6mg/12mg/24mg・ OD錠3mg/6mg/12mg/24mg・ 散1%・ 内用液3mg/6mg/12mg「トーワ」	効能又は効果 用法及び用量	「双極性障害における躁症状の改善」の追加	2020年8月5日
アリピプラゾール 錠3mg/6mg/12mg・ OD錠3mg/6mg/12mg・ 散1%・ 内用液3mg/6mg/12mg「トーワ」	効能又は効果 用法及び用量	「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」の追加	2026年2月25日
アリピプラゾール 錠1mg/3mg/6mg/12mg・ OD錠3mg/6mg/12mg・ 散1%・ 内用液1mg/3mg/6mg/12mg「トーワ」	効能又は効果 用法及び用量	「うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）」の追加	2026年6月3日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT（9 桁） 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
アリピプラゾール 錠1mg「トーワ」	1179045F8044	1179045F8044	130163201	623016301
アリピプラゾール 錠3mg「トーワ」	1179045F1015	1179045F1090	125419801	622609700 （統一名） 622541901 （個別）
アリピプラゾール 錠6mg「トーワ」	1179045F2011	1179045F2097	125420401	622609900 （統一名） 622542001 （個別）
アリピプラゾール 錠12mg「トーワ」	1179045F3018	1179045F3093	125421101	622610100 （統一名） 622542101 （個別）
アリピプラゾール 錠24mg「トーワ」	1179045F9016	1179045F9067	125422801	622610300 （統一名） 622542201 （個別）
アリピプラゾール OD錠3mg「トーワ」	1179045F4014	1179045F4090	125424201	622609800 （統一名） 622542401 （個別）
アリピプラゾール OD錠6mg「トーワ」	1179045F5010	1179045F5096	125425901	622610000 （統一名） 622542501 （個別）
アリピプラゾール OD錠12mg「トーワ」	1179045F6017	1179045F6092	125426601	622610200 （統一名） 622542601 （個別）
アリピプラゾール OD錠24mg「トーワ」	1179045F7013	1179045F7099	125427301	622610400 （統一名） 622542701 （個別）
アリピプラゾール 散1%「トーワ」	1179045B1056	1179045B1056	125423501	622542301
アリピプラゾール内用液 1mg分包「トーワ」	1179045S5035	1179045S5035	130164901	623016401
アリピプラゾール内用液 3mg分包「トーワ」	1179045S2079	1179045S2079	125416701	622541601
アリピプラゾール内用液 6mg分包「トーワ」	1179045S3075	1179045S3075	125417401	622541701
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	1179045S4071	1179045S4071	125418101	622541801

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

電子添文の主要文献

1) Schlotterbeck,P.et al.：Int J Neuropsychopharmacol. 2007；10(3)：433.
2) Stone,M.et al.：BMJ. 2009；339：b2880.
3) 単回経口投与試験（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.1.2、2.7.6.1）
4) 反復経口投与試験（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
5) 代謝（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
6) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 1mg）
7) 白源 正成ほか：診療と新薬. 2017；54(3)：219-238.
8) 食事による影響の検討（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
9) 絶対的バイオアベイラビリティ（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
10) 静脈内投与時の血漿中動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
11) 蛋白結合率（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
12) 排泄（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
13) 腎障害患者における薬物動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
14) 肝障害患者における薬物動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
15) 年齢、性別による影響（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
16) 母集団薬物動態及び薬力学解析（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
17) キニジンとの相互作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
18) Azuma,J.et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2012；68(1)：29-37.
19) Kubo,M.et al.：Drug Metab Pharmacokinet. 2005；20(1)：55-64.
20) ケトコナゾールとの相互作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
21) カルバマゼピンとの相互作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
22) 活性炭併用投与時の薬物動態（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
23) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 6mg）
24) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 12mg）
25) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 24mg）
26) 統合失調症を対象とした臨床試験（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
27) 用法・用量（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、審査報告書）
28) 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）
29) 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、審査報告書）
30) 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、2.7.6.5）
31) 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、2.7.6.5）
32) 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、2.7.6.5）
33) うつ病・うつ状態に対する短期試験（エビリファイ錠/OD 錠/散/内用液：2013 年 6 月 14 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）

34) うつ病・うつ状態に対する長期試験（エビリファイ錠/OD 錠/散/内用液：2013 年 6 月 14 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
35) 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対する短期試験（エビリファイ錠/OD 錠/散/内用液：2016 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
36) 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対する短期試験（エビリファイ錠/OD 錠/散/内用液：2016 年 9 月 28 日承認、審査報告書）
37) 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対する長期試験（エビリファイ錠/OD 錠/散/内用液：2016 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
38) アリピプラゾールの薬理作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.1.2）
39) Burris,K.D.et al.：J Pharmacol Exp Ther. 2002；302(1)：381-389.
40) Jordan,S.et al.：Eur J Pharmacol. 2002；441(3)：137-140.
41) 各種受容体に対する親和性（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
42) Inoue,T.et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1996；277(1)：137-143.
43) Kikuchi,T.et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1995；274(1)：329-336.
44) Tadori,Y.et al.：Eur J Pharmacol. 2008；597(1-3)：27-33.
45) ラットにおけるセロトニン神経活動に対する作用（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
46) Hirose,T.et al.：J Psychopharmacol. 2004；18(3)：375-383.
47) ラットセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対する薬理学的検討（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
48) 統合失調症及び不安の動物モデル（エビリファイ錠/散：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）

49) 単回経口投与試験（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 2.7.1.2、2.7.6.1）
50) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 6mg）
51) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 12mg）
52) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 24mg）

53) 東 純一ほか：薬理と治療. 2008；36(12)：1131-1139.

その他の引用文献
54) 社内資料：加速試験（錠 1mg）
55) 社内資料：長期保存試験（錠 1mg）
56) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 1mg）
57) 社内資料：加速試験（錠 3mg）
58) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 3mg）
59) 社内資料：加速試験（錠 6mg）
60) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 6mg）
61) 社内資料：加速試験（錠 12mg）
62) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 12mg）
63) 社内資料：加速試験（錠 24mg）
64) 社内資料：長期保存試験（錠 24mg）
65) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 24mg）
66) 社内資料：加速試験（OD 錠 3mg）
67) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 3mg）
68) 社内資料：加速試験（OD 錠 6mg）
69) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 6mg）
70) 社内資料：加速試験（OD 錠 12mg）
71) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 12mg）
72) 社内資料：加速試験（OD 錠 24mg）
73) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 24mg）

74) 社内資料：加速試験（散 1%）
75) 社内資料：無包装状態における安定性試験（散 1%）
76) 社内資料：加速試験（内用液 1mg）
77) 社内資料：長期保存試験（内用液 1mg）
78) 社内資料：光安定性試験（内用液 1mg）
79) 社内資料：加速試験（内用液 3mg）
80) 社内資料：光安定性試験（内用液 3mg/6mg/12mg）
81) 社内資料：加速試験（内用液 6mg）
82) 社内資料：加速試験（内用液 12mg）
83) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 3mg・OD 錠 3mg・散 1%・内用液 12mg）
84) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 1mg）
85) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 3mg）
86) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 3mg）
87) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（散 1%）
88) 一戸ら．日本歯科麻酔学会雑誌 2014；42(2)：190-195
89) Higuchi ら．Anesth Prog．2014；61(4)：150-154
90) Shionoya ら．Anesth Prog．2021；68(3)：141-145
91) 社内資料：粉砕後の安定性試験（錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg）
92) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
93) 社内資料：配合変化試験（散 1%）
94) 社内資料：配合変化試験（内用液 1mg/3mg/6mg/12mg）
95) 社内資料：分包の排出性試験（内用液 1mg/3mg/6mg/12mg）
96) 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）（OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg）
97) 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）（OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

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 [91]

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光

条件：25℃、60%RH、1000 lx
（累積照度は 1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・防湿

条件：25℃、60%RH、1000 lx
（累積照度は 1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：無色ガラス瓶（密栓）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」	散光	外観	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末、ごくわずかに底面に固着が見られた	同左
		含量(%)	99.4	100.4	99.2
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	散光	外観	青色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.7	99.4	99.8
	防湿	外観	青色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.7	99.6	100.5
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	100.6	98.9	99.2
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」		外観	淡黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.2	98.4	99.0
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」		外観	淡赤色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.1	98.2	97.9
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」		外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	98.2	96.9	98.0
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」		外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	98.9	96.7	97.7
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」		外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	98.5	97.2	97.8
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」		外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	98.7	97.7	98.3

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 92)

■ 方法

アリピプラゾール錠 1mg/3mg/6mg/12mg/24mg・OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度または 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に用法・用量に記載されている 1 回最大投与量を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。
②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、懸濁の状況を観察する。
③チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

①用法・用量に記載されている 1 回最大投与量を吸い取る。
②お湯（55℃）を 20mL 吸い取り、シリンジを手で 90 度 15 往復横転する。
③②及び①について、チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）または
　　トップ栄養カテーテル（長さ：120cm）
シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズまたは
　　ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
アリピプラゾール錠 1mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 7.52
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 7.37
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 7.27
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 7.44
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 7.57

販売名	試験項目	水(約 55℃)	室温水
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 7.27	pH 7.24
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 7.14	pH 7.07
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 7.30	pH 7.05
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 7.63	pH 7.60

販売名	試験項目	水(55℃)
アリピプラゾール 散 1%「トーワ」*	崩壊性	溶解またはすぐに懸濁した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 6.51

＊：採取量：3g

販売名	試験項目	水(55℃)	製剤のみ
アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」*	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 2.99	pH 2.96

＊：採取量：30mL

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

配合変化試験

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[93)]

■方法

(1)配合方法

本剤及び配合薬または飲料を表中の配合量に示す比率にて混合する。

(2)保存条件

1) 各薬剤との配合
成り行き温湿度、600lx～1000lx（テプレノン細粒 10%「トーワ」及びレボトミン顆粒 10%との配合検体は遮光条件）

2) 飲料との配合
成り行き温湿度、室内散光下

■結果

(1)薬剤との配合

試験実施：2017 年 2 月

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
抗精神病剤	アリピプラゾール散 1%「トーワ」		外観	白色の散剤	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.1	102.6	100.9	102.1
制酸剤・緩下剤	重質酸化マグネシウム	本　剤：2.4g 配合薬：2g	外観	白色の散剤に白色の粒が混ざった混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	103.3	104.7	102.5	104.2
抗精神病剤	リスパダール細粒 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.6g	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.7	103.9	102.8	102.2
	リスペリドン細粒 1 %「トーワ」	本　剤：2.4g 配合薬：0.6g	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.5	103.7	102.9	102.8
抗パーキンソン剤	アキネトン細粒 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.6g	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	104.6	103.8	102.7	102.3
抗精神病薬・双極性障害治療薬	ジプレキサ細粒 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：1g	外観	白色の散剤と微黄色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.3	103.3	102.0	104.5
	オランザピン細粒 1 %「トーワ」	本　剤：2.4g 配合薬：1g	外観	白色の散剤と微黄白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.8	104.5	101.4	103.9

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	7日後	14日後	30日後
緩下剤	アローゼン顆粒	本　剤：2.4g 配合薬：2g	外観	白色の散剤と 茶褐色の顆粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	98.7	99.8	98.7	99.5
抗てんかん剤・躁状態治療剤・片頭痛治療剤	セレニカR顆粒 40％	本　剤：2.4g 配合薬：3g	外観	白色の散剤と 白色の顆粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	99.7	102.7	96.9	100.7
抗精神病剤・胃・十二指腸潰瘍治療剤	ドグマチール細粒 10％	本　剤：2.4g 配合薬：6g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.7	102.7	100.9	100.8
副交感神経亢進剤	ベサコリン散5％	本　剤：2.4g 配合薬：1g	外観	白色の散剤	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	103.3	105.0	101.5	102.5
向精神作用性てんかん治療剤・躁状態治療剤	テグレトール細粒 50％	本　剤：2.4g 配合薬：1.2g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.6	103.0	104.2	103.3
睡眠誘導剤・抗痙攣剤	ベンザリン細粒1％	本　剤：2.4g 配合薬：1.5g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.9	103.7	103.2	104.1
胃炎・胃潰瘍治療剤	テプレノン細粒 10％ 「トーワ」	本　剤：2.4g 配合薬：1.5g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.8	103.8	100.9	103.6
総合胃腸薬	M・M配合散	本　剤：2.4g 配合薬：3.9g	外観	白色の散剤と 灰白色の散剤の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	100.3	99.6	101.7	101.8
調剤用胃腸薬	S・M配合散	本　剤：2.4g 配合薬：3.9g	外観	白色の散剤と 淡灰色の粉末の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.6	100.0	100.9	100.9

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
精神安定剤	デパス細粒 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.3g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	104.7	103.7	100.6	102.7
持続性心身安定剤	メイラックス 細粒 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.2g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	104.5	102.5	101.3	103.4
抗てんかん剤	リボトリール 細粒 0.5 %	本　剤：2.4g 配合薬：1.2g	外観	白色の散剤と うすいだいだい色の 細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.9	103.6	102.4	101.5
うつ病・うつ状態治療剤	アモキサン細粒 10 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.75g	外観	白色の散剤と 微黄白色の細粒の 混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.6	103.6	101.6	101.3
精神神経安定剤	レボトミン顆粒 10 %	本　剤：2.4g 配合薬：2g	外観	白色の散剤と 白色の顆粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	104.2	103.9	103.7	104.9
抗精神病剤	クエチアピン 細粒 50 % 「トーワ」	本　剤：2.4g 配合薬：1.2g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.4	102.8	101.8	102.6
胃・十二指腸潰瘍 胃炎治療剤	エピサネート G 配合顆粒	本　剤：2.4g 配合薬：3g	外観	白色の散剤と 白色の顆粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.8	102.2	104.1	104.2
抗精神病剤	セレネース 細粒 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.6g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.6	102.0	102.1	103.3
耐性乳酸菌整腸剤	ビオフェルミン R 散	本　剤：2.4g 配合薬：3g	外観	白色の散剤	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.7	104.0	102.3	102.4
活性生菌製剤	ビオスリー配合散	本　剤：2.4g 配合薬：3g	外観	白色の散剤	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	103.3	100.9	99.8	102.5

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
パンテチン製剤	パントシン散 20%	本　剤：2.4g 配合薬：3g	外観	白色の散剤	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.5	102.5	102.1	102.9
マイナートランキライザー	セルシン散 1 %	本　剤：2.4g 配合薬：2g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.7	102.2	101.5	102.0
精神神経用剤	ウインタミン 細粒（10 %）	本　剤：2.4g 配合薬：4.5g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	表層がまばらに 淡黄白色の散剤 と細粒の混合物	同左	表層がまばらに淡褐色の散剤と細粒の混合物
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.5	102.9	103.3	102.5
統合失調症治療剤	ロドピン 細粒 50 %	本　剤：2.4g 配合薬：0.3g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	100.9	103.2	101.7	101.2
抗ヒスタミン剤 抗パーキンソン剤	ピレチア 細粒 10 %	本　剤：2.4g 配合薬：2g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	表層がまばらに 淡黄白色の散剤 と細粒の混合物	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	103.8	102.2	102.1	103.3

試験実施：2017 年 9 月

アリピプラゾール散 1%「トーワ」（配合前の含量：103.6%）

分類	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
抗パーキンソン剤	タスモリン散 1%	本　剤：1.0g 配合薬：0.25 g	外観	白色の散剤と 白色の細粒状の散剤の 混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	104.0	102.5	100.7	101.2
抗てんかん剤・躁状態治療剤・片頭痛治療剤	デパケン細粒 40%	本　剤：1.0g 配合薬：1.25 g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	101.6	102.0	101.1	100.9
抗精神病剤・胃・十二指腸潰瘍治療剤	ドグマチール 細粒 50%	本　剤：1.0g 配合薬：0.5 g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	102.3	103.2	100.8	101.7
抗精神病剤	セロクエル 細粒 50%	本　剤：1.0g 配合薬：0.5 g	外観	白色の散剤と 白色の細粒の混合物	同左	同左	同左
			流動性	良好	変化なし	同左	同左
			含量(%)	103.0	101.2	100.8	100.7

(2)飲料との配合

配合飲料	配合比率 （本剤：飲料）	試験項目	配合直後	2 時間後	24 時間後
水道水	（3.0g：20mL）	外観	振り混ぜると泡立ち、表層に泡がしばらく残る。泡の下は白色の懸濁した液	下層部分に白色の沈殿があり、その上は白色に懸濁した液	上層部分は澄明に近く、中層部分は白色の懸濁液で下層部分に白色の沈殿物
		pH	6.39	6.52	6.50
		再分散性* (回数)	－	悪（10 回）	悪（10 回）
		含量(%)	105.0	－	104.8

＊：配合検体を 5 秒間倒立し、次いで 5 秒間正立する操作を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を測定し、測定回数が 9 回までを良、10 回以上は悪とした。

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、アリピプラゾール散 1%「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。
また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。
他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」[94)]

本品には 1mg、3mg、6mg、12mg 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり中身は全く同一のものであることから、12mg 分包製剤を用いて評価を行った。

■方法

(1)配合方法

本剤及び配合薬または飲料を表中の配合量に示す比率（含量測定は（　）内の配合量）にて混合する。

(2)保存条件

1) 薬剤との配合

①25℃、60%RH、1000lx（セレネース内服液 0.2%との配合変化試験は遮光条件）

②5℃、遮光

2) 飲食物との配合

成り行き温湿度、室内散光下、密栓

■結果

(1)薬剤との配合

試験日：2017 年 2 月

試験製剤	試験項目	試験結果
アリピプラゾール内用液12mg分包「トーワ」	外観	無色澄明の液
	におい	芳香
	pH	3.19
	含量（%）	100.2

分類	配合薬剤	配合量	保存条件	試験項目	配合前	配合直後	2 時間後	4 時間後	24 時間後
中枢神経系用薬	デパケンシロップ 5%	本　剤：2.5 mL 配合薬：2.5 mL	①	外観	赤色澄明	赤白色の懸濁液	同左	同左	上層は赤白色の懸濁液、下層は赤白色のやや澄明な液
				におい	パイナップルの臭い	パイナップルの臭いと芳香	同左	同左	同左
				pH	7.14	5.94	6.00	5.95	6.11
				再分散性*(回数)	－	－	－	－	良（2 回）
				含量**(%)	－	2.1	7.2	2.5	0.7
	セルシンシロップ 0.1%	本　剤：3 mL 配合薬：2.5 mL	①	外観	無色澄明のシロップ液	無色澄明の液（混合するとやや泡立った）	無色澄明の液（泡立ちは配合直後より減った）	無色澄明の液（泡立ちは2時間後より減った）	無色澄明の液（泡立ちはなくなった）
				におい	果実ようの芳香	果実ようの芳香	同左	同左	同左
				pH	5.56	4.31	4.30	4.36	4.40
				含量(%)	－	100.8	100.3	100.2	100.6

＊　：配合検体を 5 秒間倒立し、次いで 5 秒間正立する操作を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を測定し、測定回数が 9 回までを良、10 回以上は悪とした。

＊＊：フィルターで沈殿をろ過し測定

分類	配合薬剤	配合量	保存条件	試験項目	配合前	配合直後	2 時間後	4 時間後	24 時間後
中枢神経系用薬	リスパダール内用液 1mg/mL	本　剤: 4 mL 配合薬: 1 mL	①	外観	無色澄明の液剤	無色澄明の液	同左	同左	同左
				におい	無臭	芳香	同左	同左	同左
				pH	3.02	3.08	3.06	3.06	3.18
				含量(%)	−	100.1	100.4	100.3	100.4
	リスペリドン内用液 1mg/mL「トーワ」	本　剤: 4 mL 配合薬: 1 mL	①	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	同左	同左	同左
				におい	無臭	芳香	同左	同左	同左
				pH	3.36	3.29	3.24	3.28	3.37
				含量(%)	−	100.8	99.8	100.7	100.1
	セレネース内服液 0.2%	本　剤: 8 mL 配合薬: 1 mL	①	外観	無色澄明の液	無色澄明の液（混合すると少し泡立った）	無色澄明の液（泡立ちは配合直後より減った）	無色澄明の液（泡立ちはなくなった）	同左
				におい	無臭	芳香	同左	同左	同左
				pH	3.29	3.18	3.14	3.15	3.26
				含量(%)	−	100.7	100.3	100.5	100.2

試験日：2022 年 1 月

試験製剤	試験項目	試験結果
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	外観	無色澄明の液
	におい	無臭
	pH	3.00
	含量（%）	100.5

分類	配合薬剤	配合量	保存条件	試験項目	配合前	配合直後	24 時間後
中枢神経系用薬	トリクロリールシロップ 10%	本　剤: 3.9 mL (12 mL) 配合薬: 6.5 mL (20 mL)	②	外観	橙色澄明の液	橙色の懸濁液	橙色の懸濁液 下層に橙色の フィルム状の沈殿物
				におい	バニリン様のにおい	同左	同左
				pH	6.03	6.06	6.02
				再分散性* (回数)	−	−	悪
				含量**(%)	−	69.5	39.7
	ニューレプチル内服液 1%	本　剤: 8 mL (12 mL) 配合薬: 2 mL (3 mL)	②	外観	帯緑黄色澄明の液	同左	帯緑黄色の懸濁液 下層にわずかに 白色の沈殿物
				におい	無臭	同左	同左
				pH	3.73	3.30	3.27
				再分散性* (回数)	−	−	良（5 回）
				含量**(%)	−	98.5	84.1
	フェノバールエリキシル 0.4%	本　剤: 4.8 mL (12 mL) 配合薬: 5 mL (12.5 mL)	①	外観	赤色澄明の液	赤色の懸濁液	赤色の懸濁液 上層にわずかに赤色の浮遊物 下層に赤色のフィルム状の 沈殿物
				におい	甘い芳香	同左	同左
				pH	5.07	3.25	3.25
				再分散性* (回数)	−	−	悪
				含量**(%)	−	80.4	80.7

分類	配合薬剤	配合量	保存条件	試験項目	配合前	配合直後	24 時間後
中枢神経系用薬	ザロンチンシロップ 5%	本　剤: 6.6 mL (12 mL) 配合薬: 3.3 mL (6 mL)	①	外観	だいだい赤色澄明の液	だいだい赤色の懸濁液	だいだい赤色の懸濁液 下層にだいだい赤色のフィルム状の沈殿物
				においa	甘い芳香	同左	同左
				pH	5.70	4.12	4.11
				再分散性*（回数）	－	－	悪
				含量**(%)	－	66.0	72.4
	アタラックス-P シロップ 0.5%	本　剤: 6.4 mL (12 mL) 配合薬: 4 mL (7.5 mL)	①	外観	淡橙色の懸濁液	淡橙色の懸濁液 上層に泡立ち	淡橙色の懸濁液 上層に泡立ち 下層に淡橙色の沈殿物
				においa	甘い芳香	わずかに甘い芳香	同左
				pH	4.49	3.14	3.16
				再分散性*（回数）	－	－	悪
				含量**(%)	－	99.1	97.7

＊　：配合検体を 5 秒間倒立し、次いで 5 秒間正立する操作を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を測定し、測定回数が 9 回までを良、10 回以上は悪とした。

＊＊：遠心分離後、上澄み液をろ過し測定

(2)飲料との配合

配合飲料	配合比率（本剤：飲料）	試験項目	配合前（配合飲料単独）	配合直後	24 時間後
水道水	（1：9）	外観	無色澄明な液	同左	同左
		においa	無臭	芳香	同左
		pH	7.25	3.70	3.67
		含量(%)	－	101.8	101.9
水道水	（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
		においa	無臭	わずかな芳香	同左
		pH	7.25	5.32	5.38
		含量(%)	－	96.1	98.4
白湯 55℃	（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
		においa	無臭	芳香	わずかな芳香
		pH	7.36	5.66	5.68
		含量(%)	－	101.4	101.4
湯冷まし	（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
		においa	無臭	わずかな芳香	同左
		pH	7.51	5.46	5.33
		含量(%)	－	103.2	100.7
給湯器の水	（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
		においa	無臭	芳香	同左
		pH	6.92	5.40	5.34
		含量(%)	－	99.0	98.9
Evian	（1：49）	外観	無色澄明な液	白濁した懸濁液（上部に白い結晶状の浮遊物が浮いていた）	
		においa	無臭	わずかな芳香	
		pH	7.63	7.43	
		含量(%)	－	19.2	

配合飲料	配合比率 （本剤：飲料）	試験項目	配合前 （配合飲料単独）	配合直後	24 時間後
Vittel	（1：49）	外観	無色澄明な液	白濁した懸濁液	
		におい	無臭	わずかな芳香	
		pH	7.74	7.52	
		含量(%)	－	44.3	
サントリー 奥大山の天然水	（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
		におい	無臭	わずかな芳香	同左
		pH	7.10	5.23	5.11
		含量(%)	－	101.7	101.6
午後の紅茶 ストレートティー	（12：100）	外観	淡褐色の澄明な液	淡褐色の懸濁液	
		におい	紅茶のにおい	同左	
		pH	5.68	4.13	
		含量(%)	－	12.1	
お～いお茶	（12：100）	外観	緑黄色の澄明な液	緑黄色の懸濁液	
		におい	緑茶のにおい	緑茶のにおいと わずかな芳香	
		pH	6.44	4.93	
		含量(%)	－	8.8	
サントリー烏龍茶	（12：100）	外観	淡褐色の澄明な液	淡褐色の懸濁液	
		におい	ウーロン茶のにおい	ウーロン茶のにおいと わずかな芳香	
		pH	6.01	4.56	
		含量(%)	－	4.2	
お～いお茶 抹茶入り玄米茶	（12：100）	外観	緑黄色の澄明な液	緑黄色の懸濁液	
		におい	玄米茶のにおい	玄米茶のにおいと わずかな芳香	
		pH	6.23	4.39	
		含量(%)	－	34.4	
天然ミネラル麦茶	（12：100）	外観	淡褐色の澄明な液	同左	同左
		におい	麦茶のにおい	麦茶のにおいと わずかな芳香	同左
		pH	6.71	5.32	5.30
		含量(%)	－	96.2	97.5

配合飲料	配合比率 （本剤：飲料）	試験項目	配合前 （配合飲料単独）	配合直後	24 時間後
あさげ*	（12：100）	外観	褐色の懸濁液	同左	
		におい	みそのにおい	みそのにおいと わずかな芳香	
		pH	5.38	4.92	
		含量(%)	－	29.5	
松茸の味 お吸いもの*	（12：100）	外観	淡黄色の液	同左	淡黄色の液で 白色の沈殿
		におい	お吸い物のにおい	お吸い物のにおいと わずかな芳香	同左
		pH	7.03	4.76	4.81
		再分散性** (回数)	－	－	良（1 回）
		含量(%)	－	98.7	99.9
明治 おいしい牛乳	（12：100）	外観	白色の液	同左	同左
		におい	牛乳のにおい	牛乳のにおいと わずかな芳香	同左
		pH	6.68	6.44	6.42
		含量(%)	－	100.3	98.1
ブレンディ ボトルコーヒー無糖	（12：100）	外観	濃褐色の澄明な液	同左	
		におい	コーヒーのにおい	コーヒーのにおいと わずかな芳香	
		pH	5.62	5.07	
		含量(%)	－	86.9	
Qoo みかん 果汁 25%	（12：100）	外観	橙色の懸濁液	同左	同左
		におい	オレンジのにおい	同左	同左
		pH	3.31	3.29	3.29
		含量(%)	－	97.9	97.5
キリンメッツ コーラ	（12：100）	外観	濃褐色の澄明な液	同左	
		におい	コーラのにおい	同左	
		pH	2.62	2.69	
		含量(%)	－	90.5	
ポカリスエット	（12：100）	外観	淡白色の液	同左	同左
		におい	ポカリスエットのにおい	ポカリスエットのにおい とわずかな芳香	同左
		pH	3.56	3.50	3.49
		含量(%)	－	100.7	102.8

＊　：味噌汁、お吸い物はポットで沸かしたお湯を用いて希釈した。

＊＊：配合検体を 5 秒間倒立し、次いで 5 秒間正立する操作を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を測定し、測定回数が 9 回までを良、10 回以上は悪とした。

配合飲料	配合比率 （本剤：飲料）	試験項目	配合前 （配合飲料単独）	配合直後	2 時間後	24 時間後
なっちゃん オレンジ 果汁 40%	（12：100）	外観	橙色の懸濁液	同左	同左	同左
		におい	オレンジのにおい	同左	同左	同左
		pH	3.62	3.58	3.40	3.63
		含量(%)	－	97.1	93.4	92.6

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。
また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。
他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

分包品の排出性 [95]

アリピプラゾール内用液 1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

■方法

(1)分包品の開封口を手で切り、絞り出した内用液剤の質量(g)を測定する。
(2)予め測定した密度から内用液剤の排出量(mL)を算出する。
(3)1 ロット、10 包につき排出量(mL)を求める。

■結果

1mg/3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」はいずれも良好な排出性を示した。

	1mg 分包	3mg 分包	6mg 分包	12mg 分包
規格	1mL	3mL	6mL	12mL
排出量	0.981～1.028mL	2.973～3.024mL	5.958～6.078mL	12.012～12.060mL

自動分包機落下試験

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

(1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[96)]

検　　体：アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」
Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
アリピプラゾール OD 錠 3 mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
アリピプラゾール OD 錠 6 mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
アリピプラゾール OD 錠 12 mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
アリピプラゾール OD 錠 24 mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。
全てにおいてローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

(2) タカゾノ製　全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)[97]
検　　体：アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」
　　Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの
試験方法：
① 排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
② 分包試験：各検体を充填した錠剤カセットを分包機の最上段に装着した。
判　　定：目視による割れ・欠けの有無
結　　果：
① 排出試験：全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
② 分包試験：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
		最上段	最上段
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：
わずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。ローターカセット内での長期間にわたる保存を避けるとともに、落下の衝撃を少なくするためにローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

9版－1