2020 年 11 月改訂(第 5 版)　　日本標準商品分類番号：871179

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

抗精神病薬

アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

ARIPIPRAZOLE TABLETS 3 mg “TOWA” / TABLETS 6 mg “TOWA” / TABLETS 12 mg “TOWA” / TABLETS 24 mg “TOWA”

≪アリピプラゾール錠≫

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

ARIPIPRAZOLE OD TABLETS 3 mg “TOWA”/ OD TABLETS 6 mg “TOWA” / OD TABLETS 12 mg “TOWA” / OD TABLETS 24 mg “TOWA”

≪アリピプラゾール口腔内崩壊錠≫

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

ARIPIPRAZOLE POWDER 1% “TOWA”

≪アリピプラゾール散≫

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

ARIPIPRAZOLE ORAL SOLUTION 3 mg “TOWA” / ORAL SOLUTION 6 mg “TOWA” / ORAL SOLUTION 12 mg “TOWA”

≪アリピプラゾール内用液≫

剤形	アリピプラゾール錠 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」：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 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」：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	アリピプラゾール錠 3mg ・OD 錠 3mg 「トーワ」：1 錠中 アリピプラゾール 3mg 含有 アリピプラゾール錠 6mg ・OD 錠 6mg「トーワ」：1 錠中 アリピプラゾール 6mg 含有 アリピプラゾール錠 12mg ・OD 錠 12mg「トーワ」：1 錠中 アリピプラゾール 12mg 含有 アリピプラゾール錠 24mg ・OD 錠 24mg「トーワ」：1 錠中 アリピプラゾール 24mg 含有 アリピプラゾール散 1%「トーワ」：1g 中 アリピプラゾール 10mg 含有 アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」：1 包(3mL)中 アリピプラゾール 3mg 含有 アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」：1 包(6mL)中 アリピプラゾール 6mg 含有 アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」：1 包(12mL)中 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、INN)
製造販売承認年月日	2017 年 2 月 15 日
薬価基準収載年月日	2017 年 6 月 16 日
発売年月日	2017 年 6 月 16 日
開発・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	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター フリーコール 0120-108-932　FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本IFは2020年11月改訂〔第5版(普通錠・散)、副作用の項〕、2020年11月改訂〔第5版(OD錠)、副作用の項〕及び2020年11月改訂〔第5版(内用液)、副作用の項〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページhttp://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要　　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

２．ＩＦとは

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

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

［IF の様式］

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

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

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

［IF の作成］

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

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

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

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

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

［IF の発行］

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

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

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

３．ＩＦの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

４．利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月)

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・製剤学的特性 1

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） 4
6．慣用名、別名、略号、記号番号 4
7．ＣＡＳ登録番号 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 5
4．有効成分の定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤　　形 6
2．製剤の組成 7
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 9
4．製剤の各種条件下における安定性 9
5．調製法及び溶解後の安定性 23
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 23
7．溶出性 27
8．生物学的試験法 52
9．製剤中の有効成分の確認試験法 52
10．製剤中の有効成分の定量法 52
11．力価 52
12．混入する可能性のある夾雑物 52
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 52
14．その他 52

Ⅴ．治療に関する項目 53
1．効能・効果 53
2．用法・用量 53
3．臨床成績 54

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 55
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 55
2．薬理作用 55

Ⅶ．薬物動態に関する項目 56
1．血中濃度の推移・測定法 56
2．薬物速度論的パラメータ 61
3．吸　　収 61
4．分　　布 62
5．代　　謝 62
6．排　　泄 62
7．トランスポーターに関する情報 63
8．透析等による除去率 63

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 64
1．警告内容とその理由 64
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 64
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 64
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 64
5．慎重投与内容とその理由 65
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 65
7．相互作用 66
8．副作用 67
9．高齢者への投与 70
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 71
11．小児等への投与 71
12．臨床検査結果に及ぼす影響 71
13．過量投与 71
14．適用上の注意 71
15．その他の注意 72
16．その他 73

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 74
1．薬理試験 74
2．毒性試験 74

Ⅹ．管理的事項に関する項目 75
1．規制区分 75
2．有効期間又は使用期限 75
3．貯法・保存条件 75
4．薬剤取扱い上の注意点 75
5．承認条件等 75
6．包装 76
7．容器の材質 77
8．同一成分・同効薬 78
9．国際誕生年月日 78
10．製造販売承認年月日及び承認番号 78
11．薬価基準収載年月日 79
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 79
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 80
14．再審査期間 80
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 80
16．各種コード 81
17．保険給付上の注意 81

ＸＩ．文　　献 82
1．引用文献 82
2．その他の参考文献 83

ＸⅡ．参考資料 83
1．主な外国での発売状況 83
2．海外における臨床支援情報 83

ＸⅢ．備　　考 83
その他の関連資料 83

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

アリピプラゾール錠、アリピプラゾール口腔内崩壊錠、アリピプラゾール散及びアリピプラゾール内用液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)に上市されている。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「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」、アリピプラゾール散 1%「トーワ」及びアリピプラゾール内用液 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、加速試験、生物学的同等性試験を実施（アリピプラゾール錠 24mg は長期保存試験も実施）し、2017 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2017 年 6 月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」、アリピプラゾール散 1%「トーワ」及びアリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」は、統合失調症に対して、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ことにより、有用性が認められている。また、双極性障害における躁症状の改善に対して、通常、成人にはアリピプラゾールとして 12～24mg を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
副作用として、不眠、神経過敏、不安、傾眠、アカシジア、振戦、流涎、ALT(GPT)上昇、CK(CPK)上昇、体重増加等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕
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、肝機能障害があらわれることがある。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

・飲みやすさと分割性を考慮して割線を付与。
・錠剤両面に製品名と含量を印刷。
・分割後も製品名を類推可能な「アリピ 3/アリピ 6/アリピ 12/アリピ 24」の表示が残る。
・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。錠剤取り出し時にこぼれ出ないネットクッション緩衝材を採用。（24mg）

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

・RACTAB 技術を採用。速崩壊性と耐湿性を両立したペパーミント風味の製剤。
・飲みやすさと分割性を考慮して割線を付与。
・錠剤両面に製品名と含量を印刷。
・分割後も製品名を類推可能な「アリピ 3/アリピ 6/アリピ 12/アリピ 24」の表示が残る。
・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。 錠剤取り出し時にこぼれ出ないネットクッション緩衝材を採用。

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

・キャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。
・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

・ネーブルオレンジ風味の製剤。
・分包に、のみ薬と大きく表示し、誤投与を防止。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

(1) 和　　名

アリピプラゾール錠 3mg「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 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 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 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)＋「トーワ」

〔「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)

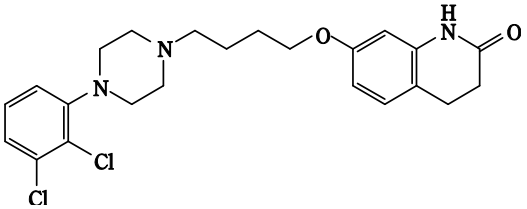
(2) 洋　　名(命名法)

Aripiprazole (JAN、INN)

(3) ステム

該当しない

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$

分子量：448.39

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

７．ＣＡＳ登録番号

129722-12-9

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
酢酸(100)	10mL 以上　　30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	ほとんど溶けない
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸　湿　性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

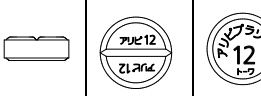
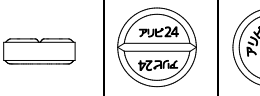
４．有効成分の定量法

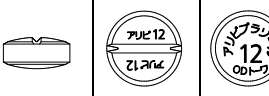
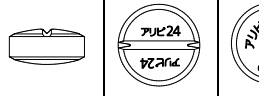
電位差滴定法

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		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」		
剤形の区別		素錠											
性状		青色の割線入りの素錠			白色の割線入りの素錠			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 3			アリピ 6			アリピ 12			アリピ 24		
	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			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	表	裏	側面	表	裏	側面	表	裏	側面
													
錠径 (mm)		6.0			7.0			8.0			9.0		
厚さ (mm)		2.5			2.7			2.8			3.7		
質量 (mg)		95			135			180			300		

製品名		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」		
剤形の区別		口腔内崩壊錠											
性状		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			アリピ 12			アリピ 24		
	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			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	表	裏	側面	表	裏	側面	表	裏	側面
													
錠径 (mm)		6.5			7.5			8.5			9.5		
厚さ (mm)		3.3			3.5			4.0			4.7		
質量 (mg)		112			157			224			325		

製品名	アリピプラゾール散 1%「トーワ」
剤形の区別	散剤
性状	白色の散剤

製品名	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」
剤形の区別	内用液剤		
性状	無色澄明の液である。また分包品である。		

(2) 製剤の物性

製品名	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」
硬度	54N(5.5kg 重)	80N(8.2kg 重)	68N(6.9kg 重)	90N(9.2kg 重)

製品名	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」
硬度	36N(3.7kg 重)	51N(5.2kg 重)	49N(5.0 kg 重)	63N(6.4 kg 重)
摩損度	0.05%	0.09%	0.16%	0.23%

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

製品名	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		

２．製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

製品名	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」
有効成分の含量	1 錠中 アリピプラゾール 3mg 含有	1 錠中 アリピプラゾール 6mg 含有	1 錠中 アリピプラゾール 12mg 含有	1 錠中 アリピプラゾール 24mg 含有

製品名	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」
有効成分の含量	1 錠中 アリピプラゾール 3mg 含有	1 錠中 アリピプラゾール 6mg 含有	1 錠中 アリピプラゾール 12mg 含有	1 錠中 アリピプラゾール 24mg 含有

製品名	アリピプラゾール 散 1%「トーワ」
有効成分の含量	1g 中 アリピプラゾール 10mg 含有

製品名	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」
有効成分の含量	1 包(3mL)中 アリピプラゾール 3mg 含有	1 包(6mL)中 アリピプラゾール 6mg 含有	1 包(12mL)中 アリピプラゾール 12mg 含有

(2) 添　加　物

アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
着色剤	青色２号アルミニウムレーキ（錠 3mg のみ）、黄色三二酸化鉄（錠 12mg のみ）、三二酸化鉄（錠 24mg のみ）

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料

その他 3 成分

アリピプラゾール散 1%「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	軽質無水ケイ酸

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
溶剤	グリセリン、プロピレングリコール
pH 調節剤	水酸化 Na
安定剤	エデト酸 Ca/Na 水和物
保存剤	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
甘味剤	スクラロース、ステビア抽出精製物
香料	香料

その他 1 成分

(3) その他

該当資料なし

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	78.3～98.7	88.4～99.6
含量(%)	99.5～100.1	99.5～99.9

アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	75.2～99.1	81.5～99.3
含量(%)	99.5～100.1	99.6～100.0

アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」[3)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.7～99.0	91.8～100.5
含量(%)	98.4～99.1	98.1～98.8

アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」[4)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.7～96.6	79.8～95.9
含量(%)	98.3～99.4	98.3～99.0

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」[5)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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

アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」[6)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	99.4～100.4

アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」[7)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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

アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」[8)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[9)]

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	適合	同左
溶出率(%)	80.8～96.8	80.1～91.4
粒度	適合	同左
含量(%)	99.8～101.9	99.3～101.1

アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」[10)]

包装形態：アルミニウム分包包装した製品

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	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	適合	同左
pH	3.08～3.14	3.13～3.18
製剤均一性	適合	同左
微生物限度試験	適合	同左
含量(%)	99.6～99.8	98.7～99.4

アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」[11)]

包装形態：アルミニウム分包包装した製品

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	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	適合	同左
pH	3.08～3.14	3.12～3.20
製剤均一性	適合	同左
微生物限度試験	適合	同左
含量(%)	99.6～99.8	99.0～99.3

アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」[12)]

包装形態：アルミニウム分包包装した製品

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	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	適合	同左
pH	3.08～3.14	3.13～3.21
製剤均一性	適合	同左
微生物限度試験	適合	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(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」、アリピプラゾール散 1%「トーワ」及びアリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」[13)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	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(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)を行い、「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成 15 年 6 月 3 日医薬審発第 0603004 号)に基づき、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

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」[14)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」[15)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」[16)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」[17)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」[18)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」[19)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」[20)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」[21)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[22)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」[23)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」[24)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」[25)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化(物理化学的変化)

■目的

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」、アリピプラゾール散 1%「トーワ」及びアリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

⑴配合方法

錠剤については、各試験製剤 1 錠を服薬補助ゼリーと混和した。散剤については、試験製剤 2400mg を服薬補助ゼリーと混和した。内用液剤については、試験製剤 3mL を服薬補助ゼリーと混和した。

⑵保存条件

保存条件：室内散光下、成り行き温湿度下

保存容器：密栓した透明ガラス製容器

⑶試験方法

1）外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2）におい：においを確認

3）pH：日本薬局方に準じ、配合検体の pH を測定（散剤、内用液剤のみ）

4）含量（残存率）：液体クロマトグラフィー

⑷測定時点

配合直後、3 時間後

⑸測定回数

各試験 n=1 とした（含量（残存率）のみ n=3）。

■結果

表 1 配合服薬補助剤及び配合量

試験製剤	配合服薬補助ゼリー	販売元	配合量
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	(株)龍角散	大さじ 1 (約 15 mL)
アリピプラゾール OD 錠 3mg「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 12 mg 分包「トーワ」	らくらく服薬ゼリー		
	おくすり飲めたね いちご味		
	おくすり飲めたね チョコレート味		

表 2 試験結果

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	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	外観	試験製剤： 青色の割線入りの素錠であった	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	試験製剤： 無臭だった	レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：100.7	101.2	100.3
		残存率（%）		100.0	99.1
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	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	試験製剤： 無臭だった	レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：99.0	99.5	99.6
		残存率（%）		100.0	100.1
	おくすり飲めたね いちご味	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	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	試験製剤： 無臭だった	イチゴ様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：99.0	98.5	98.9
		残存率（%）		100.0	100.4

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	おくすり飲めたね チョコレート味	外観	試験製剤：白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	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	試験製剤：無臭だった	チョコレート様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：99.0	95.7	95.8
		残存率（%）		100.0	100.1
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	外観	試験製剤：白色の散剤であった	白色の散剤と微黄白色のゼリー剤の混合物であった	同左
		におい	試験製剤：無臭であった	レモン様のにおいであった	同左
		pH		3.88	3.86
		含量（%）	試験製剤：103.0	102.9	104.1
		残存率（%）		100.0	101.2
	おくすり飲めたね いちご味	外観	試験製剤：白色の散剤であった	白色の散剤と紫みの赤色を帯びたゼリー剤の混合物であった	同左
		におい	試験製剤：無臭であった	イチゴ様のにおいであった	同左
		pH		3.83	3.86
		含量（%）	試験製剤：103.0	101.8	103.7
		残存率（%）		100.0	101.9
	おくすり飲めたね チョコレート味	外観	試験製剤：白色の散剤であった	白色の散剤と濃褐色のゼリー剤の混合物であった	同左
		におい	試験製剤：無臭であった	チョコレート様のにおいであった	同左
		pH		6.48	6.56
		含量（%）	試験製剤：103.0	100.3	99.6
		残存率（%）		100.0	99.3
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	外観	試験製剤：無色澄明の液であった	微黄白色のやや軟化したゼリー状の混合物であった	同左
		におい	試験製剤：特異な芳香があった	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であった	同左
		pH	試験製剤：3.09	3.70	3.72
		含量（%）	試験製剤：100.7	100.4	99.5
		残存率（%）		100.0	99.1

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	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」	おくすり飲めたね いちご味	外観	試験製剤：無色澄明の液であった	紫みの赤色を帯びたやや軟化したゼリー状の混合物であった	同左
		におい	試験製剤：特異な芳香があった	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であった	同左
		pH	試験製剤：3.09	3.60	3.62
		含量（%）	試験製剤：100.7	100.4	99.5
		残存率（%）		100.0	99.1
	おくすり飲めたね チョコレート味	外観	試験製剤：無色澄明の液であった	濃褐色のやや軟化したゼリー状の混合物であった	同左
		におい	試験製剤：特異な芳香があった	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であった	同左
		pH	試験製剤：3.09	4.78	4.94
		含量（%）	試験製剤：100.7	99.5	99.4
		残存率（%）		100.0	99.9

※各薬剤・飲料との配合変化試験成績は巻末を参照

7．溶出性

(1) 規格及び試験方法

アリピプラゾール錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」[26-29)]

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」及びアリピプラゾール錠 24mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ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：溶出試験第 1 液 900mL
回転数：3mg、6mg　；50rpm
　　12mg、24mg；75rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：3mg、6mg；15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。
　　12mg；15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。
　　24mg；15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

アリピプラゾール OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」[30-33)]

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」及びアリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ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：3mg、6mg、12mg；pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL
　　24mg；溶出試験第 1 液 900mL
回転数： 50rpm
　　測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：3mg、6mg、12mg；45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。
　　24mg；15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[34)]

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。

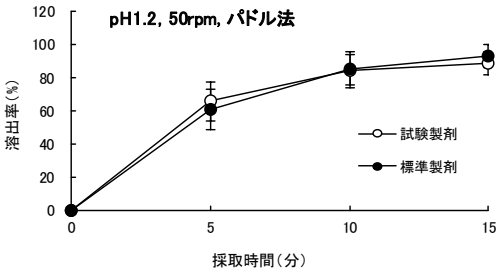
(2) 生物学的同等性試験

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」[35)]

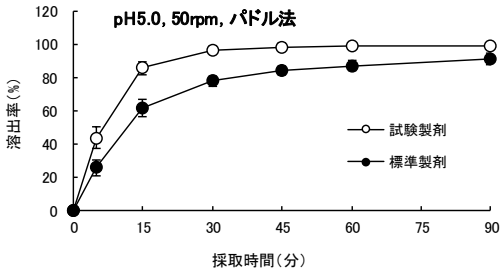
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

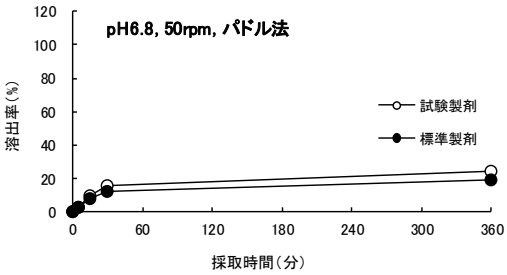
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾール錠3mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、3mg



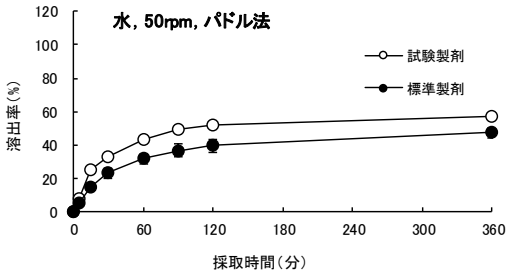
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	66.0	84.1	88.9
標準偏差	0	11.9	9.6	7.1
標準製剤	0	61.0	85.8	93.4
標準偏差	0	12.5	9.7	7.1



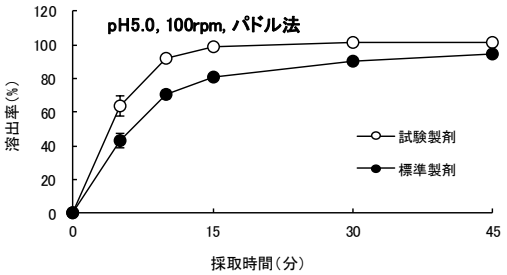
時間(分)	0	5	15	30	45	60	90
試験製剤	0	44.0	85.9	96.9	98.9	99.1	99.3
標準偏差	0	6.3	3.7	2.2	2.0	1.5	1.4
標準製剤	0	26.1	61.7	78.2	84.6	87.6	91.5
標準偏差	0	4.7	5.1	3.2	2.7	2.9	3.6



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	2.6	9.6	15.4	24.5
標準偏差	0	0.5	0.8	0.6	0.2
標準製剤	0	2.6	8.1	12.0	19.5
標準偏差	0	0.6	0.5	0.7	1.8



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	8.0	25.7	33.2	43.7	49.3	52.0	57.3
標準偏差	0	1.3	1.5	1.3	1.1	1.1	1.2	1.4
標準製剤	0	5.7	15.2	23.3	31.9	36.6	39.6	47.5
標準偏差	0	1.4	2.4	3.0	3.3	3.8	3.8	3.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	63.5	91.9	98.4	101.2	101.0
標準偏差	0	5.8	2.1	0.8	0.5	0.6
標準製剤	0	43.1	70.4	80.7	90.5	94.2
標準偏差	0	4.2	2.7	1.0	1.3	1.2

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 関数	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	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		15 分及び 45 分において、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		15 分及び 360 分において、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		30 分及び 360 分において、標準製剤の平均溶出率の±9%以内	不適
		360	57.3	47.5	9.8			
100	pH5.0	15	98.4	80.7		44.96	f2 関数の値が 42 以上	適
		30	101.2	90.5				
		45	101.0	94.2				

(n=12)

上記の結果より、一部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、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

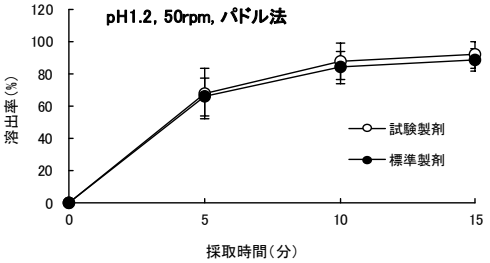
なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」[36)]

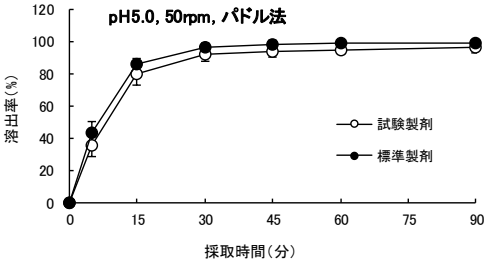
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりＢ水準に該当した。

＜測定条件＞

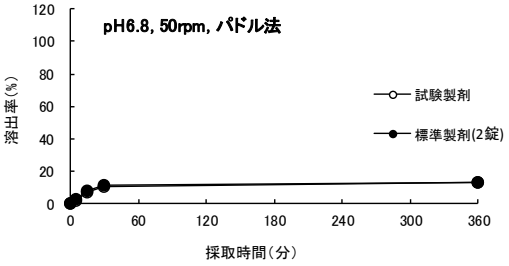
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾール錠6mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾール錠3mg「トーワ」



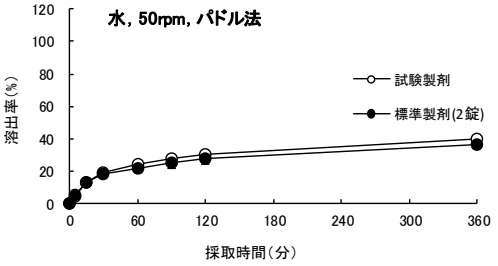
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	68.1	87.9	92.0
標準偏差	0	15.5	11.3	8.4
標準製剤	0	66.0	84.1	88.9
標準偏差	0	11.9	9.6	7.1



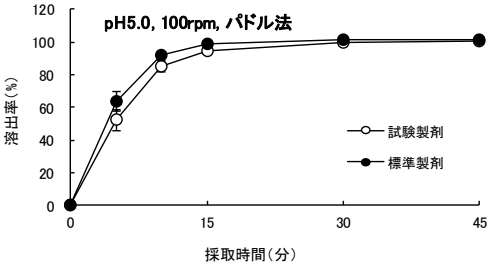
時間(分)	0	5	15	30	45	60	90
試験製剤	0	35.6	80.1	92.0	94.1	95.2	96.4
標準偏差	0	6.8	6.4	3.7	3.2	3.0	3.0
標準製剤	0	44.0	85.9	96.9	98.9	99.1	99.3
標準偏差	0	6.3	3.7	2.2	2.0	1.5	1.4



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	2.1	7.1	10.4	13.1
標準偏差	0	0.4	0.5	0.2	0.3
標準製剤	0	3.1	8.2	11.1	12.8
標準偏差	0	0.3	0.2	0.2	0.4



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	4.5	13.5	19.6	24.8	27.9	30.5	39.7
標準偏差	0	0.8	0.9	0.9	1.0	1.1	1.1	1.5
標準製剤	0	5.8	13.5	18.2	22.2	25.1	27.7	36.5
標準偏差	0	1.1	2.1	2.5	2.7	2.9	2.9	3.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	52.3	84.9	94.9	100.0	100.8
標準偏差	0	6.4	3.6	1.0	0.9	0.8
標準製剤	0	63.5	91.9	98.4	101.2	101.0
標準偏差	0	5.8	2.1	0.8	0.5	0.6

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	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	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		360	39.7	36.5	3.2		
100	pH5.0	15	94.9	98.4		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)							
50	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
100	pH5.0	15	92.7～96.6	79.9～109.9	69.9～119.9	0	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	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

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

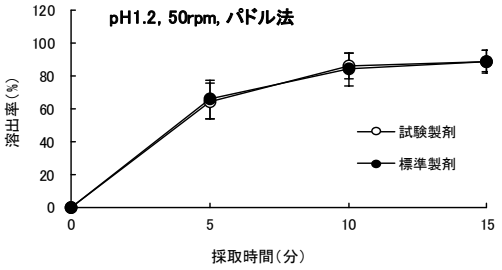
従って、アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」と、標準製剤(アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」[37)]

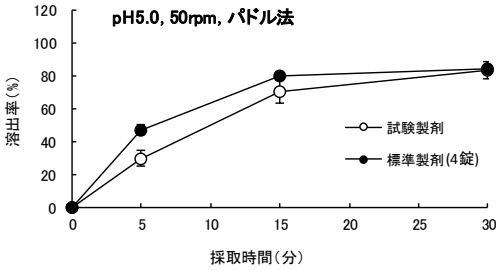
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

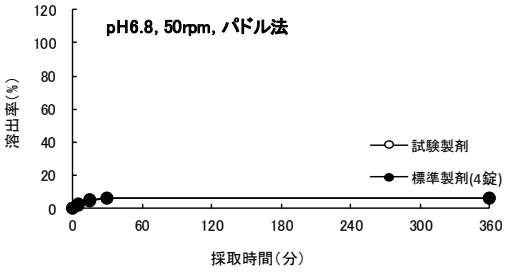
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾール錠12mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾール錠3mg「トーワ」



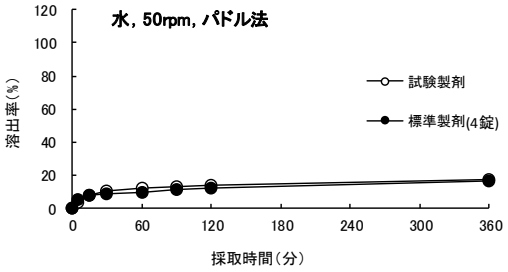
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	64.9	86.1	89.3
標準偏差	0	11.1	8.0	6.4
標準製剤	0	66.0	84.1	88.9
標準偏差	0	11.9	9.6	7.1



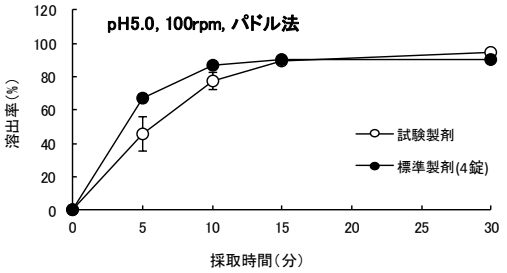
時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	30.1	70.8	83.7
標準偏差	0	4.7	7.1	4.8
標準製剤	0	47.6	80.3	84.9
標準偏差	0	3.3	2.9	1.4



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	1.6	4.8	6.2	6.7
標準偏差	0	0.2	0.2	0.1	0.1
標準製剤	0	2.8	5.6	6.2	6.5
標準偏差	0	0.1	0.1	0.0	0.1



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	3.3	8.1	10.4	12.1	13.3	14.2	17.5
標準偏差	0	0.5	0.4	0.5	0.6	0.5	0.6	0.9
標準製剤	0	5.3	8.3	9.1	10.1	11.2	12.3	16.3
標準偏差	0	0.3	0.2	0.3	0.3	0.5	0.5	0.5



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	46.0	77.5	89.4	94.3
標準偏差	0	10.2	5.4	1.5	1.1
標準製剤	0	66.8	86.8	89.9	90.1
標準偏差	0	2.5	0.9	0.7	0.4

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	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	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		360	17.5	16.3	1.2		
100	pH5.0	15	89.4	89.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	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
100	pH5.0	15	87.0 ～91.5	74.4 ～104.4	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	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

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

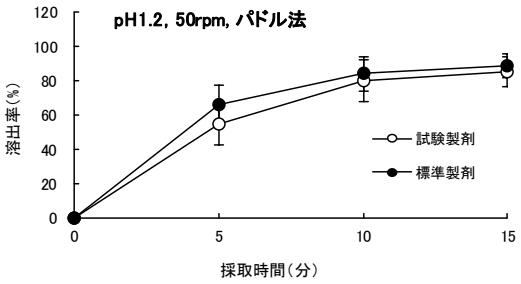
従って、アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」と、標準製剤(アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」[38)]

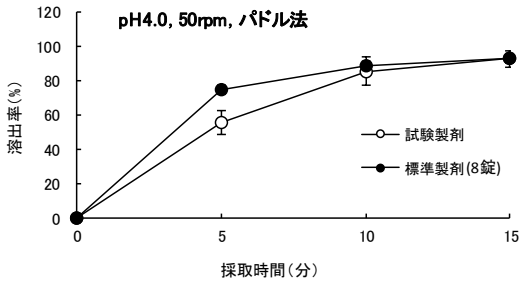
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

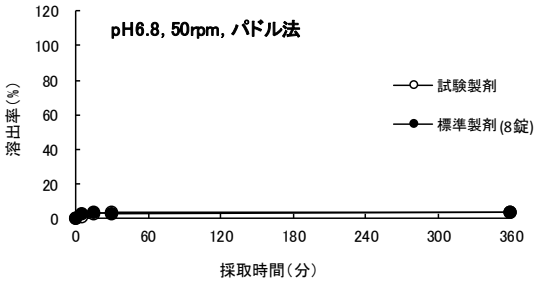
試 験 液 ： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： アリピプラゾール錠24mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾール錠3mg「トーワ」



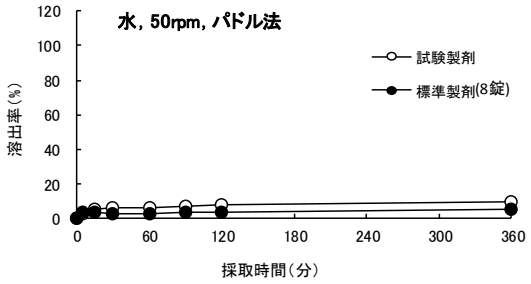
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	54.6	80.2	85.5
標準偏差	0	12.1	12.1	8.9
標準製剤	0	66.0	84.1	88.9
標準偏差	0	11.9	9.6	7.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	56.0	85.8	92.9
標準偏差	0	6.7	7.9	5.0
標準製剤	0	74.9	88.9	93.3
標準偏差	0	2.5	2.8	2.3



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	1.4	3.1	3.5	3.6
標準偏差	0	0.2	0.1	0.1	0.1
標準製剤	0	2.5	3.3	3.2	3.4
標準偏差	0	0.1	0.1	0.1	0.1



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	3.0	5.3	5.9	6.4	7.0	7.6	9.4
標準偏差	0	0.4	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3
標準製剤	0	3.3	3.5	3.2	3.2	3.5	3.8	5.2
標準偏差	0	0.8	0.9	0.9	0.5	0.5	0.5	0.6

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	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		15 分以内に平均 85%以上溶出	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	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適

(n=12)

②-1 比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	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	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

(n=12)

②-2 比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	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	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

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

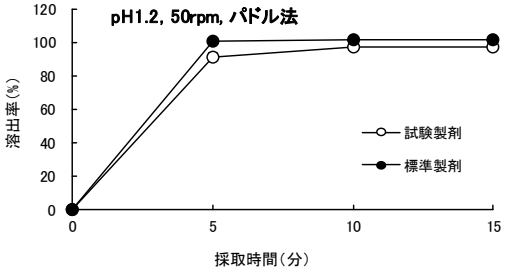
従って、アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」と、標準製剤(アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」[39)]

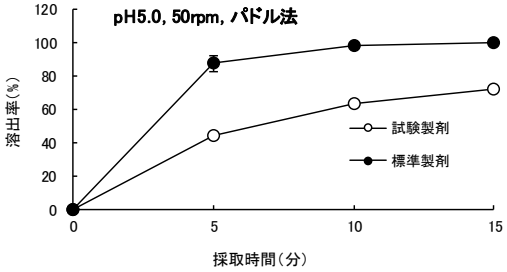
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

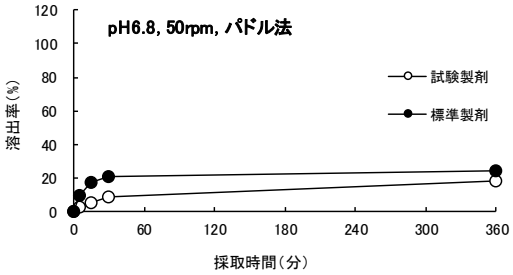
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、3mg



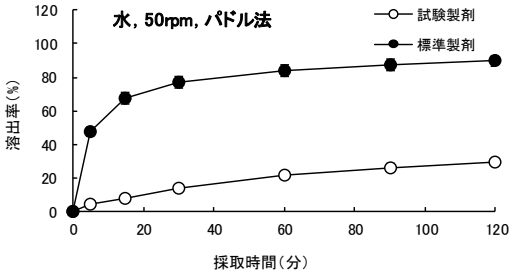
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.6	97.4	97.8
標準偏差	0	2.1	1.1	1.4
標準製剤	0	101.0	102.3	102.3
標準偏差	0	1.3	0.9	0.7



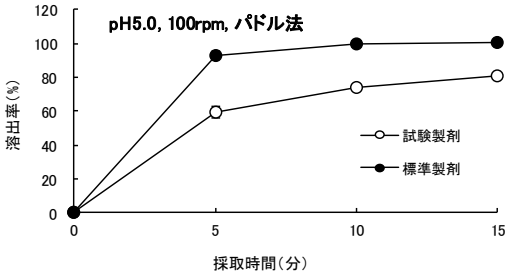
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	44.3	63.3	72.3
標準偏差	0	1.5	1.0	1.0
標準製剤	0	87.9	98.4	100.6
標準偏差	0	4.7	1.4	1.2



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	2.6	5.6	8.6	18.4
標準偏差	0	0.2	0.1	0.3	0.4
標準製剤	0	9.9	17.5	21.0	24.0
標準偏差	0	0.5	0.6	0.5	0.5



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120
試験製剤	0	4.2	8.3	14.0	21.7	26.5	29.8
標準偏差	0	0.5	0.9	1.4	1.7	2.0	1.8
標準製剤	0	47.6	67.7	76.8	84.0	87.5	89.6
標準偏差	0	2.8	3.4	3.6	3.4	3.3	2.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	59.1	74.3	81.1
標準偏差	0	3.4	1.4	1.1
標準製剤	0	93.1	99.9	100.6
標準偏差	0	2.1	1.1	1.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	97.8	102.3	−4.5	15 分以内に平均 85%以上溶出又は標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH5.0	15	72.3	100.6	−28.3	15 分以内に平均 85%以上溶出又は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	15 分及び 360 分において、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	15 分及び 90 分において、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		90	26.5	87.5	−61.0		
100	pH5.0	15	81.1	100.6	−19.5	15 分以内に平均 85%以上溶出又は標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適

(n=12)

上記の結果より、一部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、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

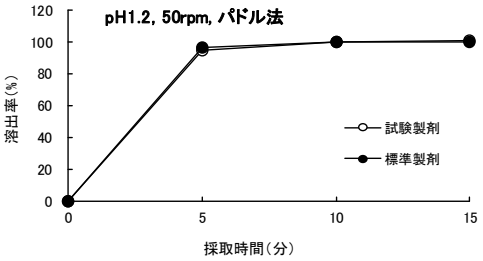
なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」[40)]

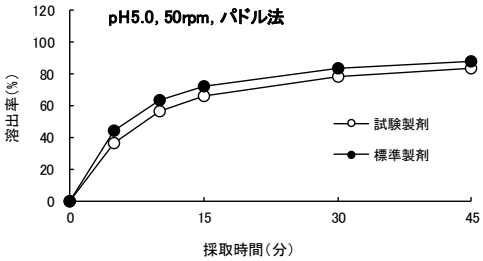
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

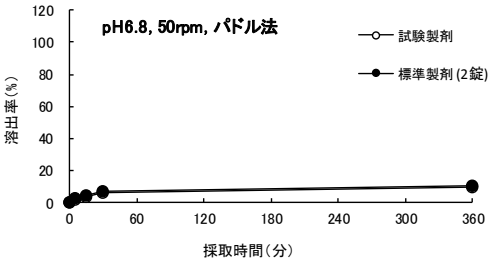
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾールOD錠6mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」



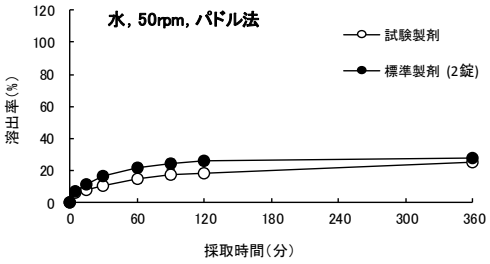
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95.3	100.5	100.8
標準偏差	0	1.9	1.4	1.4
標準製剤	0	96.4	100.1	100.5
標準偏差	0	1.6	1.2	1.1



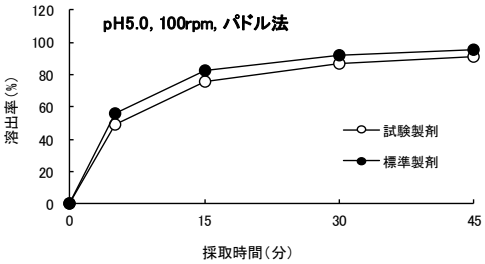
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	37.2	56.9	66.4	78.8	83.9
標準偏差	0	1.4	1.1	0.9	0.9	1.2
標準製剤	0	44.3	63.3	72.3	84.0	88.3
標準偏差	0	1.5	1.0	1.0	1.1	1.1



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	2.4	4.1	5.9	9.9
標準偏差	0	0.2	0.1	0.1	0.1
標準製剤	0	2.7	4.8	6.8	10.2
標準偏差	0	0.1	0.1	0.3	0.1



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	6.0	8.1	10.7	14.7	17.1	18.8	24.9
標準偏差	0	1.0	1.4	1.4	2.1	2.1	2.2	2.2
標準製剤	0	7.0	11.8	16.3	21.6	24.1	25.9	27.5
標準偏差	0	0.8	1.6	2.7	2.5	2.9	2.6	2.3



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	48.8	76.1	86.8	90.8
標準偏差	0	0.7	0.6	0.8	0.7
標準製剤	0	56.1	82.9	91.9	95.2
標準偏差	0	0.7	0.6	0.9	0.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	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	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		360	24.9	27.5	−2.6		
100	pH5.0	15	76.1	82.9	−6.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	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	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
100	pH5.0	15	74.7～77.0	61.1～91.1	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

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	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	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

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

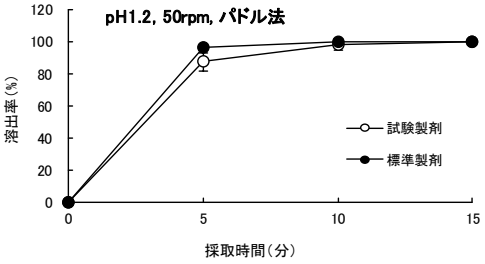
従って、アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」と、標準製剤(アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」[41)]

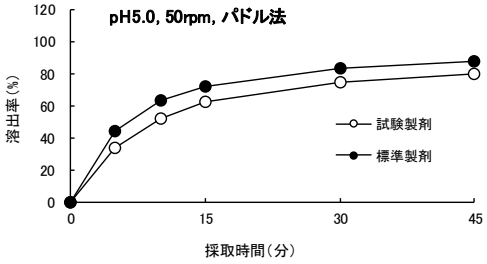
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

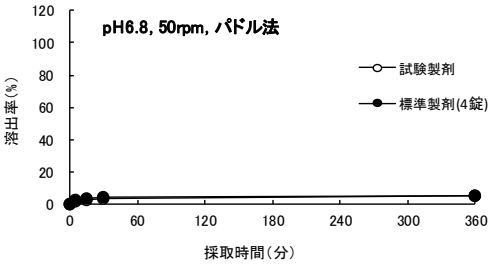
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾールOD錠12mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」



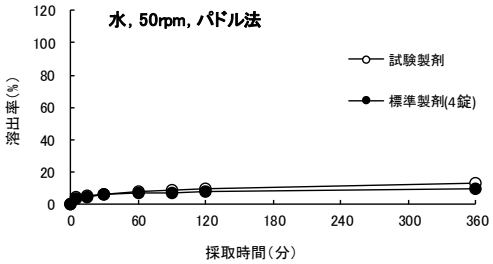
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	87.7	98.4	99.8
標準偏差	0	5.7	3.4	1.6
標準製剤	0	96.4	100.1	100.5
標準偏差	0	1.6	1.2	1.1



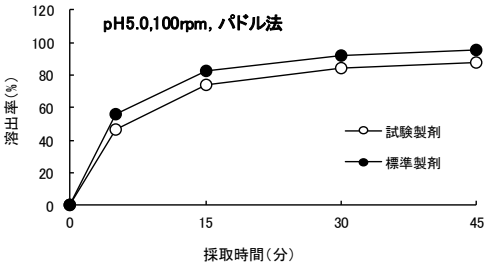
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	34.2	52.5	62.9	75.3	79.8
標準偏差	0	1.1	0.8	1.0	0.6	1.0
標準製剤	0	44.3	63.3	72.3	84.0	88.3
標準偏差	0	1.5	1.0	1.0	1.1	1.1



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	1.6	3.0	4.0	5.3
標準偏差	0	0.1	0.1	0.1	0.1
標準製剤	0	2.8	4.1	4.8	5.6
標準偏差	0	0.1	0.1	0.3	0.1



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	4.5	5.0	6.4	7.9	9.2	10.0	13.3
標準偏差	0	0.5	0.4	0.5	0.6	0.7	0.7	0.8
標準製剤	0	3.7	4.8	5.9	6.8	7.3	7.9	9.4
標準偏差	0	0.4	0.6	0.7	0.8	0.9	0.8	1.6



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	46.3	73.6	84.1	87.7
標準偏差	0	0.7	0.9	0.7	0.8
標準製剤	0	56.1	82.9	91.9	95.2
標準偏差	0	0.7	0.6	0.9	0.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	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	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
100	pH5.0	15	73.6	82.9	−9.3	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	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	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
100	pH5.0	15	72.1～74.8	58.6～88.6	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±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

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(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
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	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	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

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

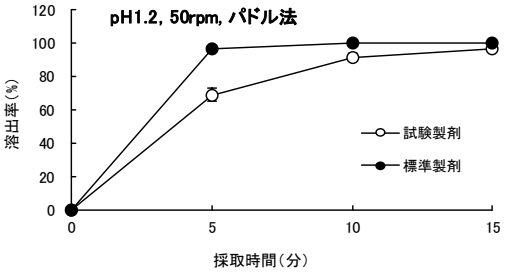
従って、アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」と、標準製剤(アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」[42)]

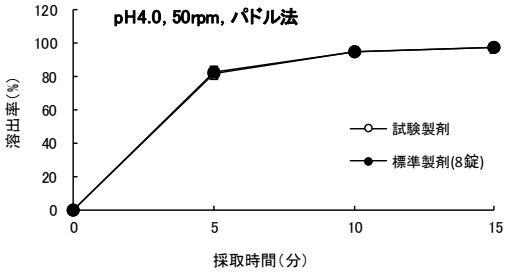
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

＜測定条件＞

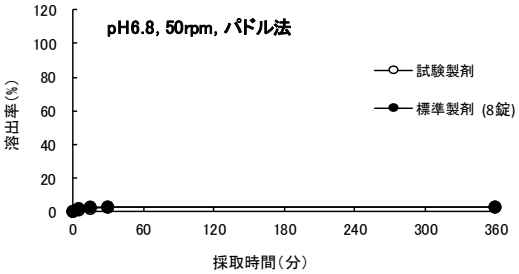
試 験 液 ： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： アリピプラゾールOD錠24mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： アリピプラゾールOD錠3mg「トーワ」



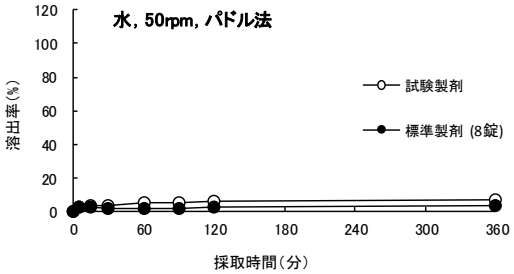
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	69.0	91.8	96.5
標準偏差	0	3.9	2.0	1.7
標準製剤	0	96.4	100.1	100.5
標準偏差	0	1.6	1.2	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	81.7	94.7	97.3
標準偏差	0	3.2	2.7	2.9
標準製剤	0	82.8	95.0	97.9
標準偏差	0	3.5	1.6	1.1



時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	1.2	2.1	2.6	2.7
標準偏差	0	0.1	0.0	0.1	0.1
標準製剤	0	2.0	2.8	3.0	2.9
標準偏差	0	0.1	0.1	0.1	0.1



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	2.7	3.3	4.1	5.1	5.5	6.2	7.4
標準偏差	0	0.7	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2
標準製剤	0	3.2	2.5	2.4	2.4	2.4	2.7	3.7
標準偏差	0	0.6	0.1	0.1	0.3	0.2	0.2	0.5

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	96.5	100.5	−4.0	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.3	97.9	−0.6	15 分以内に平均 85%以上溶出	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	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a)最小値～最大値 (%)	(b)平均溶出率の±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	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

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値（%)	(b) 平均溶出率の ±9%の 範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	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

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

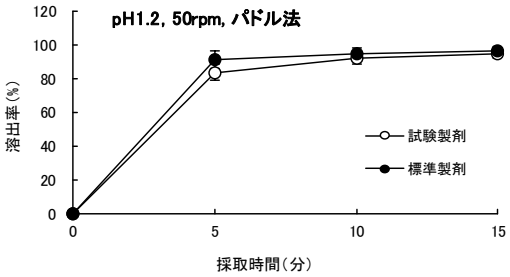
従って、アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」と、標準製剤(アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[43)]

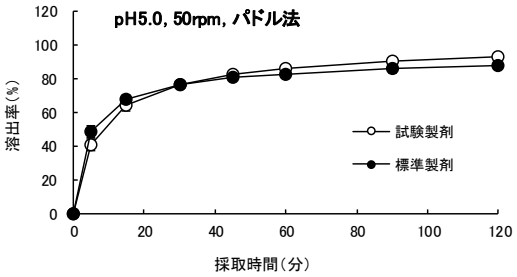
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

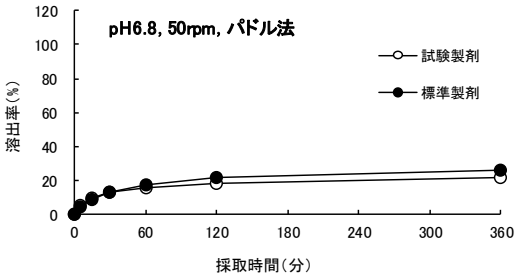
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： アリピプラゾール散1%「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 細粒剤、1%



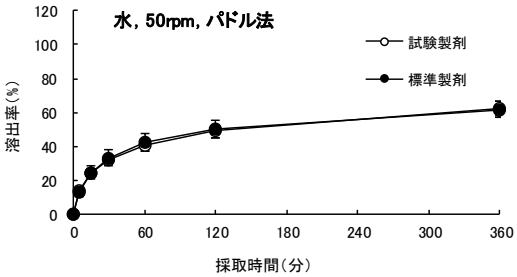
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	83.9	92.2	95.3
標準偏差	0	4.6	3.6	3.0
標準製剤	0	91.2	95.2	96.5
標準偏差	0	5.2	3.6	2.7



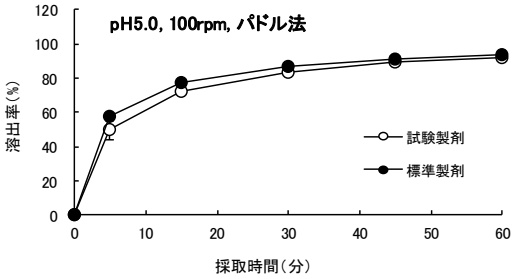
時間(分)	0	5	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	41.3	64.2	76.6	83.1	86.5	90.6	92.9
標準偏差	0	3.7	2.9	1.8	1.8	1.7	1.8	2.0
標準製剤	0	49.1	68.0	76.7	80.7	82.8	86.3	87.9
標準偏差	0	3.4	2.5	1.7	1.4	1.5	2.2	1.7



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	5.3	9.7	12.8	15.9	18.7	21.9
標準偏差	0	0.5	0.4	0.3	0.3	0.4	0.3
標準製剤	0	4.8	9.2	13.1	17.4	21.4	26.0
標準偏差	0	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	14.0	24.5	32.1	40.6	49.1	62.6
標準偏差	0	1.6	2.5	2.9	3.3	3.6	4.1
標準製剤	0	13.3	24.6	33.3	42.3	50.5	61.7
標準偏差	0	2.5	4.0	4.7	5.1	5.1	4.9



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	49.7	71.9	83.8	89.2	92.1
標準偏差	0	5.6	1.0	1.0	0.8	1.0
標準製剤	0	57.3	77.7	87.1	91.2	93.6
標準偏差	0	0.6	0.3	0.7	0.7	0.6

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	15	95.3	96.5		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH 5.0	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		
	pH 6.8	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		
100	pH 5.0	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		

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、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。

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・効果

・統合失調症
・双極性障害における躁症状の改善

２．用法・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６～12 mgを開始用量、１日６～24 mg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30 mg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 12～24 mgを１日１回経口投与する。なお、開始用量は24 mgとし、年齢、症状により適宜増減するが、１日量は30 mgを超えないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

全効能共通
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。

統合失調症の場合
1) 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。）
2) 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。

双極性障害における躁症状の改善の場合
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。

アリピプラゾールOD錠3mg/6mg/12mg/24mg「トーワ」のみ

口腔内崩壊錠のみの注意事項
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。

アリピプラゾール内用液3mg/6mg/12mg分包「トーワ」のみ

内用液のみの注意事項
・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よう指導すること。
・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、希釈して使用しないよう指導すること。（「適用上の注意」の項参照）
・茶葉由来飲料（紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等）及び味噌汁は、混合すると混濁・沈殿を生じ、含量が低下するので、希釈して使用しないよう指導すること。（「適用上の注意」の項参照）
・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よう指導すること。（「適用上

の注意」の項参照）
・分包品（３ mL、６ mL、12mL）は、１回使い切りである。開封後は全量を速やかに服用させること。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

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

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序 [44]

ドパミン D_2 受容体、ドパミン D_3 受容体、セロトニン $5\text{-}HT_{1A}$ 受容体の部分アゴニスト作用、及びセロトニン $5\text{-}HT_{2A}$ 受容体のアンタゴニスト作用を併せ持つ。これらの薬理作用が臨床における有用性に寄与しているものと考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

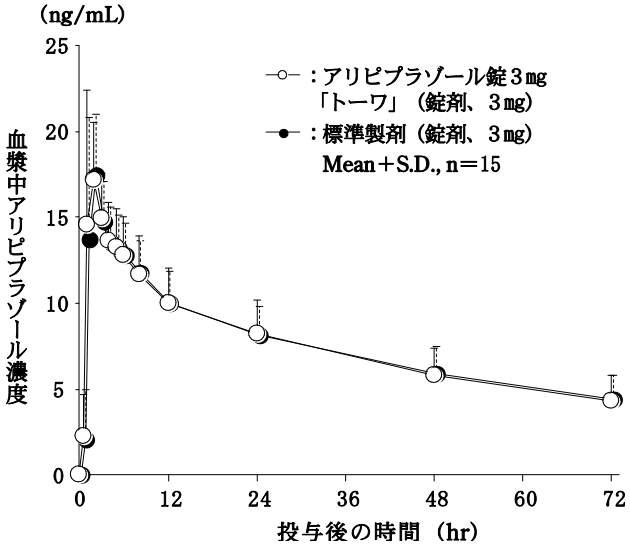
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) アリピプラゾール錠３mg「トーワ」[45)]

アリピプラゾール錠３mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（アリピプラゾールとして３mg）健康成人男子（n＝15）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、Cmax）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。



薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール錠３mg「トーワ」（錠剤、３mg）	544.6±124.1	18.769±4.184	2.13±1.30	53.9±18.3
標準製剤（錠剤、３mg）	545.1±108.0	18.701±3.779	2.13±1.25	56.8±18.6

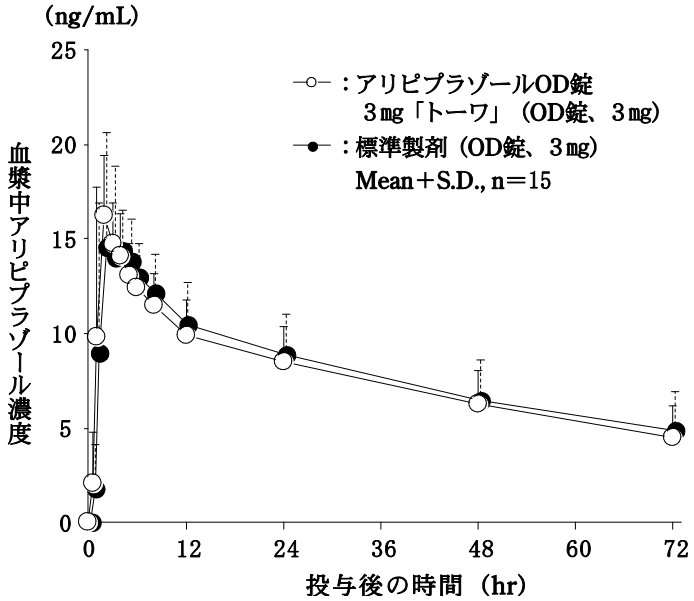
(Mean±S.D.. n＝15)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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) アリピプラゾール OD 錠３mg「トーワ」[46)]

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」と標準製剤(OD 錠)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（n＝15）及び水で服用（n＝16））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、Cmax）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。

(1) 水なしで服用



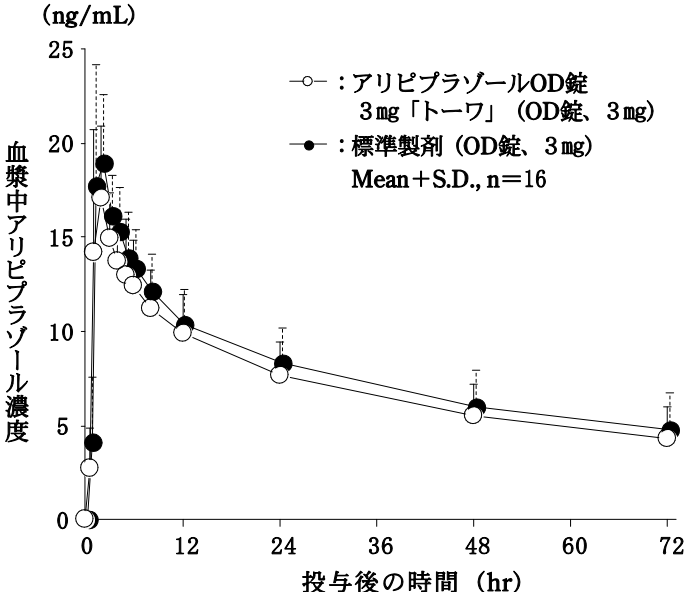
薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾールOD錠 ３mg「トーワ」 (OD錠、３mg)	557.2±115.8	17.890±3.416	2.47±1.13	54.08±15.95
標準製剤 (OD錠、３mg)	577.4±136.4	18.431±1.824	2.53±1.30	57.02±22.26

(Mean±S.D.，n＝15)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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



薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

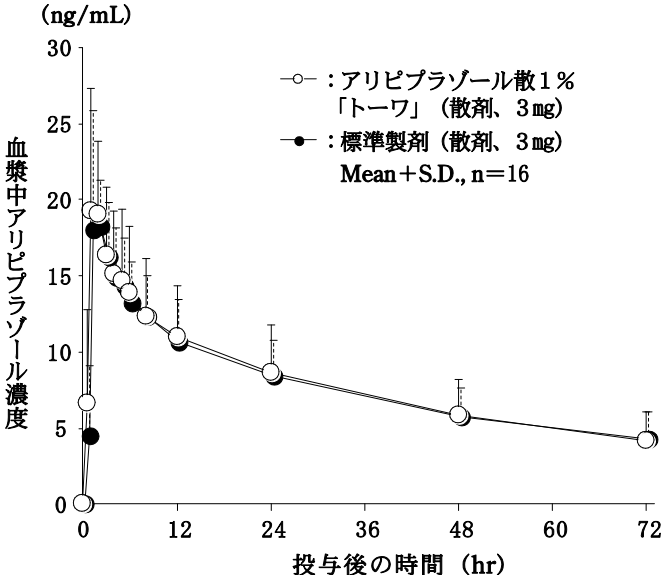
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾールOD錠 3mg「トーワ」（OD錠、3mg）	526.3±116.4	18.863±3.286	1.81±1.05	57.8±20.9
標準製剤（OD錠、3mg）	570.6±132.7	21.355±3.468	1.63±0.81	58.1±20.3

(Mean±S.D.. n＝16)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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) アリピプラゾール散 1%「トーワ」[47)]

アリピプラゾール散 1%「トーワ」と標準製剤を、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（n＝16）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、Cmax）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。



薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

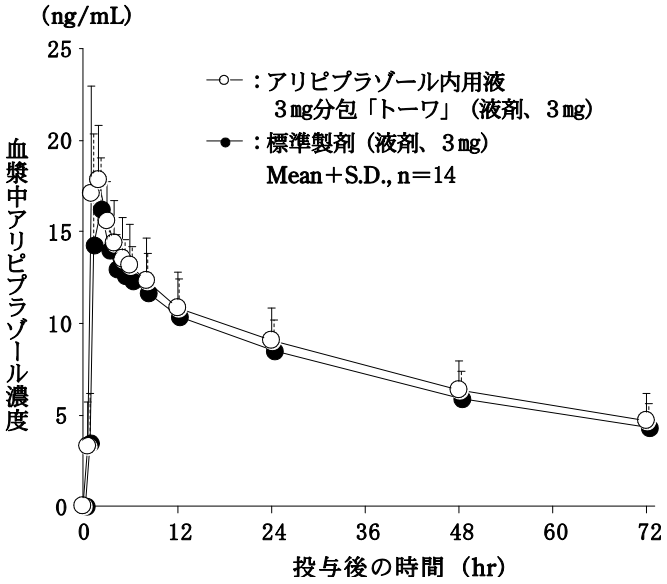
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール散１％「トーワ」（散剤、３mg）	575.2±195.9	21.887±5.940	2.00±1.32	45.59±11.91
標準製剤（散剤、３mg）	562.4±151.2	21.165±4.642	1.50±0.63	47.93±12.85

（Mean±S.D.，n＝16）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

4) アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」[48)]

アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」と標準製剤を、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（n＝14）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、Cmax）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。



薬　物　動　態　パ　ラ　メ　ー　タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{72} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール内用液 3mg分包「トーワ」（液剤、3mg）	593.1±114.4	19.460±3.991	1.79±0.89	51.50±15.46
標準製剤（液剤、3mg）	552.8±103.8	17.466±3.287	1.64±0.74	51.26±15.97

（Mean±S.D.，n＝14）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」[45)]

kel：0.01412±0.00440hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」[46)]

1)水なしで服用

kel：0.01393±0.00419hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

2)水で服用

kel：0.01326±0.00397hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

アリピプラゾール散 1%「トーワ」[47)]

kel：0.01621±0.00433hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」[48)]

kel：0.01462±0.00437hr^{-1}(健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

３．吸　　収

該当資料なし

４．分　　布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

５．代　　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

Ⅷ．7．相互作用の項を参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排　　泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

Ⅷ．13．過量投与の項を参照

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警　　告】

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

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと)】

1) 昏睡状態の患者［昏睡状態を悪化させるおそれがある。］
2) バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者［中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。］
3) アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）(「相互作用」の項参照)
4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

全効能共通

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。

統合失調症の場合

1) 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。）
2) 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。

双極性障害における躁症状の改善の場合

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。

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

口腔内崩壊錠のみの注意事項

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。

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」のみ

内用液のみの注意事項

・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よう指導すること。
・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、希釈して使用しないよう指導すること。(「適用上の注意」の項参照)
・茶葉由来飲料（紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等）及び味噌汁は、混合すると混濁・沈殿を生じ、含量が低下するので、希釈して使用しないよう指導すること。(「適用上の注意」の項参照)
・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よう指導すること。(「適用上の注意」の項参照)
・分包品（３ mL、６ mL、12mL）は、１回使い切りである。開封後は全量を速やかに服用させること。

５．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1) 肝障害のある患者［肝障害を悪化させるおそれがある。］
2) 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者［一過性の血圧降下があらわれるおそれがある。］
3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者［痙攣閾値を低下させることがある。］
4) 糖尿病又はその既往歴を有する患者、もしくは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者［血糖値が上昇することがある。］(「警告」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)
5) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者［自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。］
6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
2) 統合失調症の場合、興奮、敵意、誇大性等の精神症状が悪化することがあるので、観察を十分に行い、悪化が見られた場合には他の治療方法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
前治療薬からの切り替えの際には前治療薬の用量を徐々に減らしつつ、本剤の投与を行うことが望ましい。
3) 急性に不安、焦燥、興奮の症状を呈している患者に対し、本剤投与にて十分な効果が得られない場合には、鎮静剤の投与等、他の対処方法も考慮すること。
4) 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の高血糖の徴候・症状に注意するとともに、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有す

る患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。(「警告」、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照)

5) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、けん怠感、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。(「重大な副作用」の項参照)

6) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記４）及び５）の副作用が発現する場合があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等)、低血糖症状（脱力感、けん怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。(「警告」、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照)

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

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

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

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

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

７．相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（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に使用する場合を除く） ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすおそれがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、投与量を調整するなど慎重に投与すること。	本剤はドパミン受容体遮断作用を有する。
アルコール（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	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	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	本剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の主要代謝酵素である CYP3A4 の誘導により本剤の血中濃度が低下するおそれがある。

８．副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) **悪性症候群**：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。

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

(3) **麻痺性イレウス**：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）をきたし、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止すること。

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

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

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

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

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

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

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

(11) **肝機能障害**：AST(GOT)、ALT(GPT)、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	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(GPT)上昇、AST(GOT)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、血管浮腫、蕁麻疹、薬物過敏症
皮膚	ざ瘡、皮膚炎、皮膚乾燥、皮膚剥脱、乾皮症、色素沈着障害、脂漏、男性型多毛症、真菌感染、脱毛
代謝異常	CK(CPK)上昇、口渇、コレステロール低下、HDL-コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、リン脂質低下、多飲症、高血糖、水中毒、高尿酸血症、高脂血症、脂質代謝障害、コレステロール上昇、HDL-コレステロール低下、トリグリセライド低下、CK(CPK)低下、血中ブドウ糖変動、血中インスリン増加
呼吸器	鼻炎、咽頭炎、気管支炎、気管支痙攣、咽喉頭症状、しゃっくり、鼻乾燥、嚥下性肺炎、上気道感染、呼吸困難
眼	霧視、眼乾燥、視力障害、調節障害、羞明、眼の異常感、眼痛、眼のチカチカ、糖尿病性白内障、瞬目過多
その他	体重増加、体重減少、けん怠感、脱力感、発熱、多汗、総蛋白減少、グロブリン分画異常、ナトリウム低下、カリウム低下、クロール低下、疲労、ほてり、熱感、灼熱感、背部痛、四肢痛、関節痛、筋痛、頚部痛、肩こり、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ぎしり、睡眠時驚愕、鼻出血、末梢性浮腫、挫傷、気分不良、味覚異常、耳鳴、寝汗、四肢不快感、薬剤離脱症候群、顔面浮腫、握力低下、転倒、総蛋白上昇、A/G 上昇、A/G 低下、アルブミン上昇、アルブミン低下、ナトリウム上昇、カリウム上昇、クロール上昇、低体温、疼痛、顎痛、乳頭痛、乳腺炎、外陰膣乾燥、無オルガズム症、死亡、関節脱臼、歯牙破折、筋攣縮、尿路感染、花粉症、関節炎、関節硬直、筋萎縮、脂肪腫、坐骨神経痛、大脳動脈狭窄

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌のため、あらかじめ十分な問診を行うこと。副作用としてアナフィラキシー、発疹、薬疹等の過敏症状が報告されている。

９．高齢者への投与

高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。なお、アリピプラゾール製剤の臨床試験において流産の報告がある。]
2) 授乳中の女性に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒトで乳汁移行が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：他社が実施した外国の臨床試験及び市販後自発報告において、最高 1,260 mg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 195 mgまで偶発的に服用した小児において、一過性の意識消失、傾眠等の症状が発現した。

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

14. 適用上の注意

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

適用上の注意

薬剤交付時：以下の点に注意するよう指導すること。

1) PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
2) 小児の手の届かない所に保管すること。

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

服用時：

(1) 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
(2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」のみ

適用上の注意

1) **投与経路**：内服用にのみ使用させること。
2) **薬剤交付時**：以下の点に注意するよう指導すること。
   ●分包品においては、包装のまま服用しないこと。
   ●小児の手の届かない所に保管すること。
3) **配合変化**：
   ●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。
   ●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。
   (1) 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）
   (2) 茶葉由来飲料（紅茶、ウーロン茶、緑茶、玄米茶等）及び味噌汁
   ●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。

15. その他の注意

その他の注意

1) アリピプラゾール製剤による治療中原因不明の突然死が報告されている。
2) 他社が実施したげっ歯類（マウス、ラット）のがん原性試験において、乳腺腫瘍（雌マウス３mg/kg/日以上、雌ラット 10 mg/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、60 mg/kg/日（最高臨床推奨用量の 100 倍に相当）の雌の投与群で副腎皮質腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。
3) 他社が実施したサルの反復経口投与試験において胆のう内の沈渣(泥状、胆砂、胆石)が４週間～52 週間試験の 25 mg/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 50 mg/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 15 mg/日投与、その後６日間 30 mg/日反復経口投与時）はサル胆汁中における濃度の 5.6%以下であり、また、ヒト胆汁中における溶解度の 5.4%以下であった。
4) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、アリピプラゾール製剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。死因は様々であったが、心血管系（心不全、突然死等）又は感染症（肺炎等）による死亡が多かった。なお、アリピプラゾール製剤の３試験（計 938 例、平均年齢 82.4 歳；56～99 歳）では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現率がプラセボと比較して高かった。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：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．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱に記載)

３．貯法・保存条件

貯法：室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	バラ包装	100g
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	分包品	3mL×28 包
アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」	分包品	6mL×28 包
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	分包品	12mL×28 包

7．容器の材質

製品名	包装形態	材質	
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		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	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		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	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		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	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		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	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	PTP 包装	PTP	：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り)	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶	：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)	：ポリエチレン

製品名	包装形態	材質
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	バラ包装	瓶　：ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り)　：ポリエチレン
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	分包品	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
アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」	分包品	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
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	分包品	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

８．同一成分・同効薬

同一成分：エビリファイ錠 1mg/3mg/6mg/12mg、エビリファイ OD 錠 3mg/6mg/12mg/24mg、エビリファイ散 1%、エビリファイ内用液 0.1%

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

９．国際誕生年月日

2002 年 7 月 17 日（メキシコにおける製造承認年月日）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00336000	
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00337000	
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00338000	
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00339000	
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00497000	
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00498000	
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00499000	
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00500000	
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00475000	
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00477000	
アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00478000	
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	2017 年2 月15 日	22900AMX00479000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	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 6 月 16 日	
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	2017 年 6 月 16 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

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

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2020 年 8 月 5 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	統合失調症	・統合失調症 ・双極性障害における躁症状の改善

	旧	新
用法・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。	・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。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
アリピプラゾール錠 3mg「トーワ」	125419801	1179045F1015（統一名） 1179045F1090（個別）	622609700（統一名） 622541901（個別）
アリピプラゾール錠 6mg「トーワ」	125420401	1179045F2011（統一名） 1179045F2097（個別）	622609900（統一名） 622542001（個別）
アリピプラゾール錠 12mg「トーワ」	125421101	1179045F3018（統一名） 1179045F3093（個別）	622610100（統一名） 622542101（個別）
アリピプラゾール錠 24mg「トーワ」	125422801	1179045F9016（統一名） 1179045F9067（個別）	622610300（統一名） 622542201（個別）
アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	125424201	1179045F4014（統一名） 1179045F4090（個別）	622609800（統一名） 622542401（個別）
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	125425901	1179045F5010（統一名） 1179045F5096（個別）	622610000（統一名） 622542501（個別）
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	125426601	1179045F6017（統一名） 1179045F6092（個別）	622610200（統一名） 622542601（個別）
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	125427301	1179045F7013（統一名） 1179045F7099（個別）	622610400（統一名） 622542701（個別）
アリピプラゾール散 1%「トーワ」	125423501	1179045B1056	622542301
アリピプラゾール内用液 3mg 分包「トーワ」	125416701	1179045S2079	622541601
アリピプラゾール内用液 6mg 分包「トーワ」	125417401	1179045S3075	622541701
アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」	125418101	1179045S4071	622541801

17. 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

1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 3mg)
2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 6mg)
3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 12mg)
4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 24mg)
5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 3mg)
6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 6mg)
7) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 12mg)
8) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 24mg)
9) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(散 1%)
10) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(内用液 3mg)
11) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(内用液 6mg)
12) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(内用液 6mg)
13) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 24mg)
14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 3mg)
15) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 6mg)
16) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 12mg)
17) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 24mg)
18) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 3mg)
19) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 6mg)
20) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 12mg)
21) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 24mg)
22) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(散 1%)
23) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(内用液 3mg)
24) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(内用液 6mg)
25) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(内用液 12mg)
26) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 3mg)
27) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 6mg)
28) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 12mg)
29) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 24mg)
30) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 3mg)
31) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 6mg)
32) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 12mg)
33) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 24mg)
34) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(散 1%)

35) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 3mg)
36) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 6mg)
37) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 12mg)
38) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 24mg)
39) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 3mg)
40) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 6mg)
41) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 12mg)
42) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 24mg)
43) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(散 1%)
44) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 450, 2013
45) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 3mg)
46) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 3mg)
47) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(散 1%)
48) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(内用液 3mg)
49) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)
50) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)

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

その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[49]

検　　体：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」及びアリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」を 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(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

アリピプラゾール OD 錠 3 mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

アリピプラゾール OD 錠 6 mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

アリピプラゾール OD 錠 12 mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

アリピプラゾール OD 錠 24 mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

（欠けが目視で認められた錠数／分包数）

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」及びアリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」において、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)[50]

検　　体：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」及びアリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」を 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；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、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；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、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；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

アリピプラゾール OD 錠 3mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包
アリピプラゾール OD 錠 6mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包
アリピプラゾール OD 錠 12mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包
アリピプラゾール OD 錠 24mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。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、落下の衝撃を少なくするためにも、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。

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」　分包品の排出性

試験方法

(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)を測定した。
(2) 予め測定した密度から内用液剤の排出量(mL)を算出した。
(3) 1 ロット、10 包につき排出量(mL)を求めた。

結　　果

3mg(3mL)分包品、6mg(6mL)分包品、12mg(12mL)分包品共に良好な排出性を示した。

	3mg(3mL)分包品	6mg(6mL)分包品	12mg(12mL)分包品
排出量	2.973～3.024mL	5.988～6.108mL	12.052～12.100mL

アリピプラゾール散 1%「トーワ」 配合変化試験成績

■目的

アリピプラゾール散 1%「トーワ」の各薬剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 配合方法

本剤に配合薬または飲料を加えて混合し、検体とした。

(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

(3) 試験方法

1) 外観

目視にて外観(色調、形状等)の確認。

2) 流動性

目視にて判断

3) 残存率

液体クロマトグラフィー

4) pH

日本薬局方に準じた pH 測定

(4) 測定時点

1) 各薬剤との配合

配合直後、7 日後、14 日後及び 30 日後の計 4 時点

2) 飲料との配合

配合直後、2 時間後、24 時間後の計 3 時点

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした。

■結果

（1）各薬剤との配合

配合薬剤及び配合量

配合薬剤名	一般名	メーカー	薬剤の配合量	各配合薬剤の配合量
重質酸化マグネシウム	酸化マグネシウム	シオエ製薬㈱	2.4g	2 g
リスパダール細粒 1%	リスペリドン	ヤンセンファーマ㈱		0.6 g
リスペリドン細粒 1%「トーワ」	リスペリドン	東和薬品㈱		0.6 g
アキネトン細粒 1%	ビペリデン塩酸塩	大日本住友製薬㈱		0.6 g
ジプレキサ細粒 1%	オランザピン	日本イーライリリー㈱		1 g
オランザピン細粒 1%「トーワ」	オランザピン	東和薬品㈱		1 g
アローゼン顆粒	センナ,センナジツ	㈱ポーラファルマ		2 g
セレニカ R 顆粒 40%	バルプロ酸ナトリウム	興和㈱		3 g
ドグマチール細粒 10%	スルピリド	アステラス製薬㈱		6 g
ベサコリン散 5%	ベタネコール塩化物	エーザイ㈱		1 g
テグレトール細粒 50%	カルバマゼピン	田辺三菱製薬㈱		1.2 g
ベンザリン細粒 1%	ニトラゼパム	塩野義製薬㈱		1.5 g
テプレノン細粒 10%「トーワ」	テプレノン	東和薬品㈱		1.5 g
M・M 配合散	サナルミン,ビオヂアスターゼ　等	日新製薬㈱		3.9 g
S・M 配合散	タカヂアスターゼ,メタケイ酸アルミン酸マグネシウム　等	第一三共エスファ㈱		3.9 g
デパス細粒 1%	エチゾラム	田辺三菱製薬㈱		0.3 g
メイラックス細粒 1%	ロフラゼプ酸エチル	Meiji Seika ファルマ㈱		0.2 g
リボトリール細粒 0.5%	クロナゼパム	中外製薬㈱		1.2 g
アモキサン細粒 10%	アモキサピン	ファイザー㈱		0.75 g
レボトミン顆粒 10%	レボメプロマジンマレイン酸塩	田辺三菱製薬㈱		2 g
クエチアピン細粒 50%「トーワ」	クエチアピンフマル酸塩	東和薬品㈱		1.2 g
エピサネート G 配合顆粒	L-グルタミン　等	武田テバファーマ㈱		3 g
セレネース細粒 1%	ハロペリドール	大日本住友製薬㈱		0.6 g
ビオフェルミン R 散	耐性乳酸菌	ビオフェルミン製薬㈱		3 g
ビオスリー配合散	ラクトミン,酪酸菌,糖化菌	東亜薬品工業㈱		3 g
パントシン散 20%	パンテチン	第一三共エスファ㈱		3 g
セルシン散 1%	ジアゼパム	武田テバ薬品㈱		2 g
ウインタミン細粒（10%）	クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩	塩野義製薬㈱		4.5 g
ロドピン細粒 50%	ゾテピン	アステラス製薬㈱		0.3 g
ピレチア細粒 10%	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	高田製薬㈱		2 g
タスモリン散 1%	ビペリデン塩酸塩	田辺三菱製薬㈱	1.0g	0.25 g
デパケン細粒 40%	バルプロ酸ナトリウム	協和発酵キリン㈱		1.25 g
ドグマチール細粒 50%	スルピリド	アステラス製薬㈱		0.5 g
セロクエル細粒 50%	クエチアピンフマル酸塩	アステラス製薬㈱		0.5 g

各薬剤との配合試験結果
試験日：2017 年 2 月
検体：アリピプラゾール散 1%「トーワ」（配合前の含量：101.7%）

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点			
			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」のみ（東和薬品㈱）	外観	白色の散剤であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.5	98.8	100.0
制酸剤・緩下剤	重質酸化マグネシウム（シオエ製薬㈱）	外観	白色の散剤に白色の粒が混ざった混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.4	99.2	100.9
抗精神病剤	リスパダール細粒 1 %（ヤンセンファーマ㈱）	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.2	100.1	99.5
抗精神病剤	リスペリドン細粒 1 %「トーワ」（東和薬品㈱）	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.2	100.4	100.3
抗パーキンソン剤	アキネトン細粒 1 %（大日本住友製薬㈱）	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	99.2	98.2	97.8

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点			
			配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
抗精神病薬・双極性障害治療薬	ジプレキサ細粒 1 % (日本イーライリリー㈱)	外観	白色の散剤と微黄色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	102.0	100.7	103.2
抗精神病薬・双極性障害治療薬	オランザピン細粒 1 % 「トーワ」 (東和薬品㈱)	外観	白色の散剤と微黄白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.7	98.6	101.1
緩下剤	アローゼン顆粒 (㈱ポーラファルマ)	外観	白色の散剤と茶褐色の顆粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.1	100.0	100.8
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 % (興和㈱)	外観	白色の散剤と白色の顆粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	103.0	97.2	101.0
抗精神病剤・胃・十二指腸潰瘍治療剤	ドグマチール細粒 10 % (アステラス製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.0	99.2	99.1
副交感神経亢進剤	ベサコリン散 5 % (エーザイ㈱)	外観	白色の散剤であった.	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
		残存率(%)	100.0	101.6	98.3	99.2

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点			
			配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
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 % (田辺三菱製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.4	101.6	100.7
睡眠誘導剤，抗痙攣剤	ベンザリン細粒 1 % (塩野義製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.8	100.3	101.2
胃炎・胃潰瘍治療剤	テプレノン細粒 10 % 「トーワ」 (東和薬品㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	102.0	99.1	101.8
総合胃腸薬	M・M 配合散 (日新製薬㈱)	外観	白色の散剤と灰白色の散剤の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	99.3	101.4	101.5
調剤用胃腸薬	S・M 配合散 (第一三共エスファ㈱)	外観	白色の散剤と淡灰色の粉末の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	98.4	99.3	99.3
精神安定剤	デパス細粒 1 % (田辺三菱製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	99.0	96.1	98.1

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点			
			配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
持続性心身安定剤	メイラックス細粒 1 % (Meiji Seika ファルマ㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	98.1	96.9	98.9
抗てんかん剤	リボトリール細粒 0.5 % (中外製薬㈱)	外観	白色の散剤とうすいだいだい色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.7	99.5	98.6
うつ病・うつ状態治療剤	アモキサン細粒 10 % (ファイザー㈱)	外観	白色の散剤と微黄白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	102.0	100.0	99.7
精神神経安定剤	レボトミン顆粒 10 % (田辺三菱製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の顆粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	99.7	99.5	100.7
抗精神病剤	クエチアピン細粒 50 % 「トーワ」 (東和薬品㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.4	99.4	100.2
胃・十二指腸潰瘍 胃炎治療剤	エピサネート G 配合顆粒 (武田テバファーマ㈱)	外観	白色の散剤と白色の顆粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.4	102.3	102.4

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点			
			配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
抗精神病剤	セレネース細粒 1 % (大日本住友製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.4	100.5	101.7
耐性乳酸菌整腸剤	ビオフェルミン R 散 (ビオフェルミン製薬㈱)	外観	白色の散剤であった.	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
		残存率(%)	100.0	102.3	100.6	100.7
活性生菌製剤	ビオスリー配合散 (東亜薬品工業㈱)	外観	白色の散剤であった.	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
		残存率(%)	100.0	97.7	96.6	99.2
パンテチン製剤	パントシン散 20% (第一三共エスファ㈱)	外観	白色の散剤であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.0	99.6	100.4
マイナートランキライザー	セルシン散 1 % (武田テバ薬品㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	99.5	98.8	99.3
精神神経用剤	ウインタミン細粒（10 %） (塩野義製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	表層がまばらに淡黄白色の散剤と細粒の混合物であった.	同左	表層がまばらに淡褐色の散剤と細粒の混合物であった.
		流動性	良好	変化なし	同左	同左
		含量(%)	102.5	102.9	103.3	102.5
		残存率(%)	100.0	100.4	100.8	100.0

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点			
			配合直後	7 日後	14 日後	30 日後
統合失調症治療剤	ロドピン細粒 50 % (アステラス製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	102.3	100.8	100.3
抗ヒスタミン剤 抗パーキンソン剤	ピレチア細粒 10 % (高田製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	表層がまばらに淡黄白色の散剤と細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	98.5	98.4	99.5

試験日：2017 年 9 月
検体：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	測定項目	測定時点			
			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% (田辺三菱製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒状の散剤の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	98.6	96.8	97.3
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% (協和発酵キリン㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.4	99.5	99.3
抗精神病剤・胃・十二指腸潰瘍治療剤	ドグマチール細粒 50% (アステラス製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	100.9	98.5	99.4
抗精神病剤	セロクエル細粒 50% (アステラス製薬㈱)	外観	白色の散剤と白色の細粒の混合物であった.	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
		残存率(%)	100.0	98.3	97.9	97.8

(2) 飲料との配合

飲料との配合試験結果

配合飲食物 (製剤量：飲料量)	測定項目	測定時点		
		配合直後	2 時間後	24 時間後
水道水 (3g：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であった．	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であった．	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があった．
	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
	残存率 (%)	100.0	—	99.8

アリピプラゾール内用液 3mg/6mg/12mg 分包「トーワ」 配合変化試験成績

配合変化試験

■目的

アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」の各剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

なお、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」及びアリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」は容れ目違いであり、中身は全く同一のものである。

■方法

(1) 配合方法

本剤に配合薬または飲食物を加えて混合し、検体とした。

(2) 保存条件

1) 各薬剤との配合

25℃，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）

2) 飲食物との配合

密栓，室内散光下，成り行き温湿度

(3) 試験方法

1) 外観

目視にて外観(色調、混濁、沈殿の有無等)の確認。

2) におい

官能評価

3) pH

日本薬局方に準じ、配合検体の pH を測定

4) 再分散性

目視で沈殿が確認されたものについて実施。

保存後の配合検体の遠沈管について、5 秒間倒立し、次いで 5 秒間正立した。この操作を 1 回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数を計測し、測定回数が 9 回までは良、10 回以上の場合は悪とした。

5) 含量

液体クロマトグラフィー

(4) 測定時点

1) 各薬剤との配合

配合直後、2 時間後、4 時間後及び 24 時間後の計 4 時点

2) 飲料との配合

配合直後及び 24 時間後の計 2 時点（配合直後で規格を逸脱した場合，24 時間後の試験は実施しなかった．24 時間後で規格を逸脱した場合，追加で 2 時間後の試験を実施した．）

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした。

■結果

（1）各薬剤との配合

配合薬剤及び配合量

配合薬剤名	製造販売元	配合量*	配合量**
デパケンシロップ 5%	協和発酵キリン(株)	2.5 mL	2.5 mL
セルシンシロップ 0.1%	武田テバ薬品(株)	3 mL	2.5 mL
リスパダール内用液 1mg/mL	ヤンセンファーマ(株)	4 mL	1 mL
リスペリドン内用液 1mg/mL「トーワ」	東和薬品(株)	4 mL	1 mL
セレネース内服液 0.2%	大日本住友製薬(株)	8 mL	1 mL

配合量*：アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」の配合量

配合量**：配合薬剤の配合量

各薬剤との配合試験結果

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点				
			配合前	配合直後	2 時間後	4 時間後	24 時間後
抗てんかん剤、躁病・躁状態治療剤、片頭痛治療剤	デパケン シロップ 5%	外観	赤色澄明であった.	赤白色の懸濁液であった.	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であった.
		におい	パイナップルの臭いがした.	パイナップルの臭いと芳香があった.	同左	同左	同左
		pH	7.14	5.94	6.00	5.95	6.11
		再分散性	－	－	－	－	良（2）
		含量(%)		100.3	100.5	100.2	101.9
		残存率(%)		100.0	100.2	99.9	101.6
マイナートランキライザー	セルシン シロップ 0.1%	外観	無色澄明のシロップ液であった.	無色澄明の液であった. 混合するとやや泡立った.	無色澄明の液であった. 泡立ちは配合直後より減った.	無色澄明の液であった. 泡立ちは 2 時間後より減った.	無色澄明の液であった. 泡立ちはなくなった.
		におい	果実ようの芳香がした.	果実ようの芳香がした.	同左	同左	同左
		pH	5.56	4.31	4.30	4.36	4.40
		再分散性	－	－	－	－	－
		含量(%)		100.8	100.3	100.2	100.6
		残存率(%)		100.0	99.5	99.4	99.8

分類	配合薬剤	測定項目	測定時点				
			配合前	配合直後	2 時間後	4 時間後	24 時間後
抗精神病剤	リスパダール内用液 1mg/mL	外観	無色澄明の液剤であった.	無色澄明の液であった.	同左	同左	同左
		におい	無臭であった.	芳香があった.	同左	同左	同左
		pH	3.02	3.08	3.06	3.06	3.18
		再分散性	−	−	−	−	−
		含量(%)		100.1	100.4	100.3	100.4
		残存率(%)		100.0	100.3	100.2	100.3
抗精神病剤	リスペリドン内用液 1mg/mL「トーワ」	外観	無色澄明の液であった.	無色澄明の液であった.	同左	同左	同左
		におい	無臭であった.	芳香があった.	同左	同左	同左
		pH	3.36	3.29	3.24	3.28	3.37
		再分散性	−	−	−	−	−
		含量(%)		100.8	99.8	100.7	100.1
		残存率(%)		100.0	99.0	99.9	99.3
抗精神病剤	セレネース内服液 0.2%	外観	無色澄明の液であった.	無色澄明の液であった. 混合すると少し泡立った.	無色澄明の液であった. 泡立ちは配合直後より減った.	無色澄明の液であった. 泡立ちはなくなった.	同左
		におい	無臭であった.	芳香があった.	同左	同左	同左
		pH	3.29	3.18	3.14	3.15	3.26
		再分散性	−	−	−	−	−
		含量(%)		100.7	100.3	100.5	100.2
		残存率(%)		100.0	99.6	99.8	99.5
抗精神病剤	アリピプラゾール内用液 12mg 分包「トーワ」（単剤）	外観	無色澄明の液であった.				
		におい	芳香があった.				
		pH	3.19				
		再分散性					
		含量(%)	100.2				

(2) 飲料との配合

配合飲食物及び配合比

配合飲食物	商品名	販売会社	配合比 （製剤：飲食物）
水道水	—	—	1：9、1：49
白湯（55℃）	—	—	1：49
湯冷まし	—	—	1：49
給湯器の水*	—	—	1：49
ミネラルウォーター	Evian(エビアン)	伊藤忠商事	1：49
ミネラルウォーター	Vittel (ヴィッテル)	サントリー	1：49
ミネラルウォーター	サントリー 奥大山の天然水	サントリー	1：49
紅茶	午後の紅茶 ストレートティー	キリンビバレッジ	12：100
緑茶	お～いお茶	伊藤園	12：100
ウーロン茶	サントリー烏龍茶	サントリー	12：100
玄米茶	お～いお茶 抹茶入り玄米茶	伊藤園	12：100
麦茶	天然ミネラル麦茶	伊藤園	12：100
味噌汁**	あさげ	永谷園	12：100
お吸い物**	松茸の味お吸いもの	永谷園	12：100
牛乳	明治 おいしい牛乳	明治	12：100
コーヒー	ブレンディ ボトルコーヒー 無糖	味の素ゼネラルフーヅ	12：100
オレンジジュース	なっちゃん オレンジ （果汁 40%）	サントリー	12：100
オレンジジュース	Qoo みかん （果汁 25%）	日本コカ・コーラ	12：100
コーラ	キリンメッツコーラ	キリンビバレッジ	12：100
イオン飲料	ポカリスエット	大塚製薬	12：100

*ティーサーバーHTC-1022M1（オルガノフィルターD-7 形 FU2P カートリッジ）

**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.

各飲食物との配合試験結果

配合飲食物（製剤量：飲食物量）	測定項目	測定時点		
		配合前（配合飲食物単独）	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	無臭	芳香があった	同左
	pH	7.25	3.70	3.67
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		101.8	101.9
	残存率（%）		100.0	100.1
水道水（1：49）	外観	無色澄明な液*	同左	同左
	におい	無臭*	わずかに芳香があった	同左
	pH	7.25*	5.32	5.38
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		96.1	98.4
	残存率（%）		100.0	102.4
白湯 55℃（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
	におい	無臭	芳香があった	わずかに芳香があった
	pH	7.36	5.66	5.68
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		101.4	101.4
	残存率（%）		100.0	100.0
湯冷まし（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
	におい	無臭	わずかに芳香があった	同左
	pH	7.51	5.46	5.33
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		103.2	100.7
	残存率（%）		100.0	97.6

*水道水（1：49）配合前の結果は，水道水（1：9）配合前の結果を準用した．

配合飲食物（製剤量：飲食物量）	測定項目	測定時点		
		配合前（配合飲食物単独）	配合直後	24 時間後
給湯器の水（1：49）	外観	無色澄明な液	同左	同左
	におい	無臭	芳香があった	同左
	pH	6.92	5.40	5.34
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		99.0	98.9
	残存率（%）		100.0	99.9
Evian（1：49）	外観	無色澄明な液	白濁した懸濁液であった（上部に白い結晶状の浮遊物が浮いていた）	
	におい	無臭	わずかに芳香があった	
	pH	7.63	7.43	
	再分散性（回数）	—	—	
	含量（%）		19.2	
Vittel（1：49）	外観	無色澄明な液	白濁した懸濁液	
	におい	無臭	わずかに芳香があった	
	pH	7.74	7.52	
	再分散性（回数）	—	—	
	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	わずかに芳香があった	同左
	pH	7.10	5.23	5.11
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		101.7	101.6
	残存率（%）		100.0	99.9

配合飲食物（製剤量：飲食物量）	測定項目	測定時点		
		配合前（配合飲食物単独）	配合直後	24 時間後
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	
	再分散性（回数）	—	—	
	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に芳香があった	
	pH	6.44	4.93	
	再分散性（回数）	—	—	
	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に芳香があった	
	pH	6.01	4.56	
	再分散性（回数）	—	—	
	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に芳香があった	
	pH	6.23	4.39	
	再分散性（回数）	—	—	
	含量（%）		34.4	

配合飲食物（製剤量：飲食物量）	測定項目	測定時点		
		配合前（配合飲食物単独）	配合直後	24 時間後
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に芳香があった	同左
	pH	6.71	5.32	5.30
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		96.2	97.5
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に芳香があった	
	pH	5.38	4.92	
	再分散性（回数）	—	—	
	含量（%）		29.5	
松茸の味お吸いもの（12：100）	外観	淡黄色の液であった	同左	淡黄色の液で白色の沈殿があった
	におい	お吸い物のにおい	お吸い物のにおいとわずかに芳香があった	同左
	pH	7.03	4.76	4.81
	再分散性（回数）	—	—	良
	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に芳香があった	同左
	pH	6.68	6.44	6.42
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		100.3	98.1
	残存率（%）		100.0	97.8

配合飲食物（製剤量：飲食物量）	測定項目	測定時点		
		配合前（配合飲食物単独）	配合直後	24 時間後
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に芳香があった	
	pH	5.62	5.07	
	再分散性（回数）	—	—	
	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
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		97.9	97.5
	残存率（%）		100.0	99.6
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	
	再分散性（回数）	—	—	
	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，わずかに芳香があった．	同左
	pH	3.56	3.50	3.49
	再分散性（回数）	—	—	—
	含量（%）		100.7	102.8
	残存率（%）		100.0	102.1

配合飲食物 （製剤量：飲食物量）	測定項目	測定時点			
		配合前 （配合飲食物単独）	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
	再分散性 （回数）	—	—	—	—
	含量（%）		97.1	93.4	92.6
	残存率 （%）		100.0	96.2	95.4

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

5版－1