2023年10月改訂（第9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「ニプロ」
アリピプラゾール錠6mg「ニプロ」
アリピプラゾール錠12mg「ニプロ」
アリピプラゾール散1％「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠3mg「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠6mg「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」
アリピプラゾールOD錠24mg「ニプロ」

ARIPIPRAZOLE TABLETS, POWDER, OD TABLETS

剤形	錠3mg、錠6mg、錠12mg　錠剤（素錠） 散1％　散剤 OD錠3mg、OD錠6mg、OD錠12mg、OD錠24mg　錠剤（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠3mg、OD錠3mg「ニプロ」　：1錠中　アリピプラゾール　3mg 錠6mg、OD錠6mg「ニプロ」　：1錠中　アリピプラゾール　6mg 錠12mg、OD錠12mg「ニプロ」　：1錠中　アリピプラゾール　12mg OD錠24mg「ニプロ」　：1錠中　アリピプラゾール　24mg 散1％「ニプロ」　：1g中　アリピプラゾール　10mg
一般名	和名：アリピプラゾール（JAN） 洋名：Aripiprazole（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年　2月　15日 薬価基準収載年月日：2017年　6月　16日 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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社　医薬品情報室 TEL:0120-226-898　FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本ＩＦは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

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

２．ＩＦとは

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

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

［ＩＦの様式］

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

②ＩＦ記載要領に基づき作成し，各項目名はゴシック体で記載する。

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

［ＩＦの作成］

①ＩＦは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。

②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのＩＦの主旨に沿って必要な情報が記載される。

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

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

［ＩＦの発行］

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

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

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

３．ＩＦの利用にあたって

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

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

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

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

４．利用に際しての留意点

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

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

（2013 年 4 月改訂）

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

アリピプラゾールは、抗精神病薬であり、本邦では2006年に上市されている。

アリピプラゾールをそれぞれ3mg、6mg、12mg含有するアリピプラゾール錠3mg「ニプロ」、同錠6mg「ニプロ」、同錠12mg「ニプロ」及びアリピプラゾールをそれぞれ3mg、6mg、12mg、24mg含有する口腔内崩壊錠であるアリピプラゾールOD錠3mg「ニプロ」、同OD錠6mg「ニプロ」、同OD錠12mg「ニプロ」、同OD錠24mg「ニプロ」、1g中にアリピプラゾールを10mg含有するアリピプラゾール散1%「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）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し、2017年2月に承認を取得、2017年6月に販売を開始した。

2020年7月には、「双極性障害における躁症状の改善」に対する「効能又は効果」、「用法及び用量」が追加承認された。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

○アリピプラゾールはドパミンD_2受容体部分アゴニストである。脳内でドパミンが大量に放出されているときは抑制的に、少量放出時には促進的に作用し、ドパミン神経系を安定させる。[1)]

○臨床的には、統合失調症及び双極性障害における躁症状の改善に有用性が認められている。

○錠剤には、製剤を特定しやすいように、「一般名・含量・屋号/一般名・OD・含量・屋号」を印字した。

OD錠は、水なしでの服用も可能な口溶けのよい口腔内崩壊錠である。また、自動分包機に対応した錠剤強度（硬度30N以上）を有する。

○PTPシートにおいて、普通錠には「一般名・含量・屋号」を1錠ごとに表示（両面)、OD錠には「一般名・OD錠・含量・屋号」を1錠ごとに表示（裏面）した。更に、GS1コードを1スリットごとに表示（裏面）した。

○普通錠とOD錠のバラ包装と散剤の容器ラベルには、一部を切り離して、キャップ等に貼付することができる製品情報入りの「分割ラベル」を採用した。

○重大な副作用としては、悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、アナフィラキシー、横紋筋融解症、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、痙攣、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害が報告されている。(「Ⅷ.8.(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和　　　名：アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」
アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」
アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」
アリピプラゾール散 1%「ニプロ」
アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」
アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」
アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」
アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」

（２）洋　　　名：ARIPIPRAZOLE TABLETS,POWDER,OD TABLETS

（３）名称の由来：有効成分であるアリピプラゾールに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

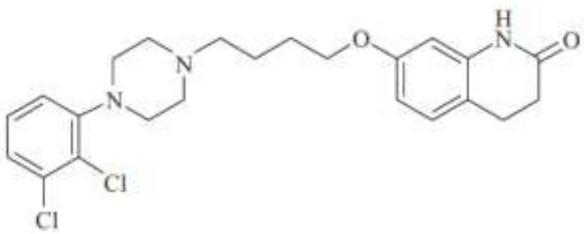
２．一般名

（１）和　名（命名法）：アリピプラゾール（JAN）

（２）洋　名（命名法）：Aripiprazole（JAN）

（３）ステム　　　　　：psychotropics,phenylpiperazine derivatives
：-piprazole

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$
分子量：448.39

５．化学名（命名法）

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

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

（２）溶解性

ベンジルアルコールに溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けやすく、水、アセトニトリル、メタノール、エタノール（99.5）又はヘキサンにほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3)粉末Ｘ線回折測定法

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

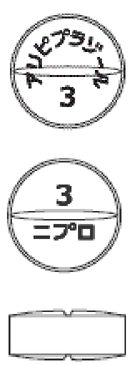
1)区別：錠 3mg、錠 6mg、錠 12mg　錠剤（素錠）

散 1%　散剤

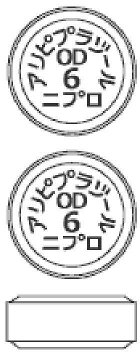
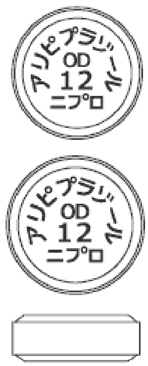
OD 錠 3mg、OD 錠 6mg、OD 錠 12mg、OD 錠 24mg

錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

2)外観及び性状：下記表に記載

<table>
<tr><td colspan="2">販　売　名</td><td>アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」</td><td>アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」</td><td>アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」</td></tr>
<tr><td colspan="2">外　　形</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="2">形　　状</td><td>青色の割線入りの素錠</td><td>白色の素錠</td><td>黄色の素錠</td></tr>
<tr><td rowspan="3">大きさ</td><td>直径(mm)</td><td>6.0</td><td>7.0</td><td>8.0</td></tr>
<tr><td>厚さ(mm)</td><td>2.5</td><td>2.7</td><td>2.8</td></tr>
<tr><td>重量(mg)</td><td>95</td><td>135</td><td>180</td></tr>
<tr><td colspan="2">本 体 表 示</td><td>アリピプラゾール 3 / 3 ニプロ</td><td>アリピプラゾール 6 ニプロ</td><td>アリピプラゾール 12 ニプロ</td></tr>
</table>

販　売　名	アリピプラゾール散 1%「ニプロ」
性　　状	白色の散剤

販売名		アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」	アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」	アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」	アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」
外形					
形状		青色の割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）	白色の素錠（口腔内崩壊錠）	だいだい色の素錠（口腔内崩壊錠）	淡紅色の素錠（口腔内崩壊錠）
大きさ	直径(mm)	6.0	7.0	8.0	9.0
	厚さ(mm)	2.6	2.8	2.9	3.2
	重量(mg)	95	135	180	230
本体表示		アリピプラゾール OD 3 /OD 3 ニプロ	アリピプラゾール OD 6 ニプロ	アリピプラゾール OD 12 ニプロ	アリピプラゾール OD 24 ニプロ

3)味及びにおい：

アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」・同錠 6mg「ニプロ」・同錠 12mg「ニプロ」

味はない～わずかに甘味があり、においはない。

アリピプラゾール散 1%「ニプロ」

味はない～弱い甘味があり、においはない。

アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」・同 OD 錠 6mg「ニプロ」・同 OD 錠 12mg「ニプロ」・同 OD 錠 24mg「ニプロ」

味はない～弱い甘味があり、においはない。

（２）製剤の物性：該当資料なし

（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：該当資料なし

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量：下記表に記載

（２）添加物：下記表に記載

販 売 名	アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」	アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」	アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」
有効成分 (1 錠中)	アリピプラゾール		
	3mg	6mg	12mg
添 加 物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム		
	青色 2 号	―	黄色三二酸化鉄

販 売 名	アリピプラゾール散 1%「ニプロ」	
有効成分 (1g 中)	アリピプラゾール	10mg
添 加 物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸	

販 売 名	アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」	アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」	アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」	アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」
有効成分 (1 錠中)	アリピプラゾール			
	3mg	6mg	12mg	24mg
添 加 物	D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム			
	青色 2 号	―	黄色 5 号	赤色 102 号

（３）その他

該当しない

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」[2)]

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（青色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.5～99.9	100.2～100.3	99.7～100.2	99.5～100.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（青色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.5～99.9	99.5～100.2	100.0～100.5	100.0～100.3

(n=3)

②アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」[3)]

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.8～100.4	99.6～100.1	100.3～100.7	99.9～100.3

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	―	―	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0％）	99.8～100.4	99.5～100.1	100.3～100.7	99.9～100.5

(n=3)

③アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」[4)]

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	―	―	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0％）	99.7～100.0	99.8～100.2	99.1～99.5	99.9～100.5

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	―	―	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0％）	99.7～100.0	99.7～100.2	99.2～99.7	100.1～100.6

(n=3)

④アリピプラゾール散 1%「ニプロ」[5)]

包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の散剤）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
粒度試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0％）	100.3～102.3	99.5～101.8	99.5～101.6	99.3～101.7

(n=3)

⑤アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」[6)]

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（青色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	―	―	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	―	―	適合
含量（95.0～105.0%）	99.1～99.5	99.1	99.3～99.5	99.4～99.6

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（青色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	―	―	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	―	―	適合
含量（95.0～105.0%）	99.1～99.5	99.0～99.3	99.3～99.4	99.4～99.6

(n=3)

⑥アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」[7)]

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	―	―	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	―	―	適合
含量（95.0～105.0%）	100.4～100.6	99.8～100.0	100.2～100.3	100.3

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	－	－	適合
含量（95.0～105.0%）	100.4～100.6	99.8～100.1	100.0～100.2	100.0～100.4

(n=3)

⑦アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」[8)]

PTP包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（だいだい色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	－	－	適合
含量（95.0～105.0%）	99.3	98.8～99.3	98.9～99.5	99.1～99.7

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（だいだい色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	－	－	適合
含量（95.0～105.0%）	99.3	98.4～99.0	98.7～99.0	98.9～99.4

(n=3)

⑧アリピプラゾールOD錠24mg「ニプロ」[9)]

PTP包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔（アルミ袋））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡紅色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	－	－	適合
含量（95.0～105.0%）	99.7～100.5	99.6～101.1	99.2～100.6	99.3～100.8

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡紅色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	－	－	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	－	－	適合
含量（95.0～105.0%）	99.7～100.5	99.6～100.9	99.5～100.4	99.4～100.9

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

無包装状態での安定性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性（錠 3mg、錠 6mg、錠 12mg）

①アリピプラゾール錠3mg「ニプロ」[10)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 ［0.5 カ月］ 68.1→29.5N に低下（規格内） ［3 カ月］ 68.1→31.0N に低下（規格内）
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」[11)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 ［0.5 カ月］ 85.8→36.7N に低下（規格内） ［3 カ月］ 85.8→38.4N に低下（規格内） 【溶出性】 ［3 カ月］ 不適合（規格外）
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」[12)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 ［0.5 カ月］ 81.5→37.6N に低下（規格内） ［3 カ月］ 81.5→39.8N に低下（規格内） 【溶出性】 ［3 カ月］ 不適合（規格外）
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

試験項目：外観、溶出性、含量（散 1%）

④アリピプラゾール散 1%「ニプロ」[13)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性（OD 錠 3mg、OD 錠 6mg、OD 錠 12mg、OD 錠 24mg）

⑤アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」[14)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

⑥アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」[15)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

⑦アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」[16)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

⑧アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」[17)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

７．溶出性

溶出挙動における同等性

①アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」[18)]

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」及び「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

試験方法　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

- 試験液の温度：37±0.5℃
- 試験液の量　：900mL
- 試験液　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液
  pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液
  pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
  水
- 回転数　：50rpm

判定基準　：溶出試験それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

(2)個々の溶出率

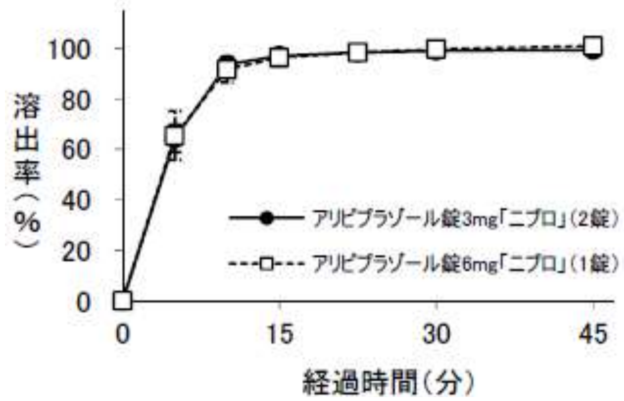
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

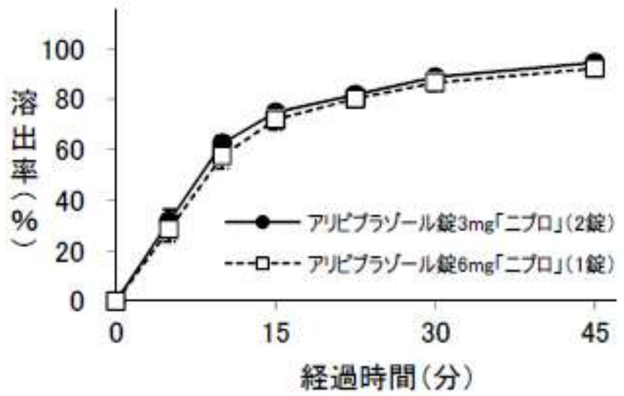
b. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

試験結果　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

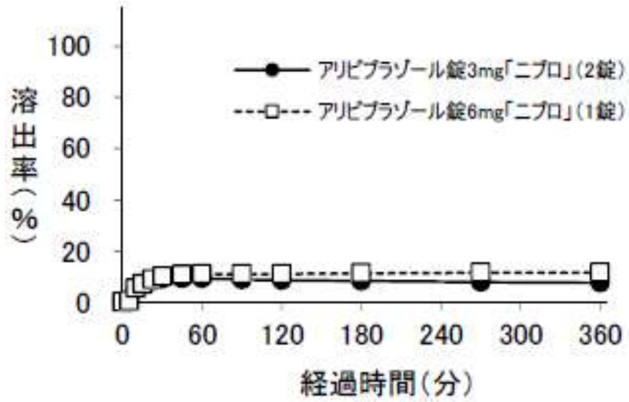
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



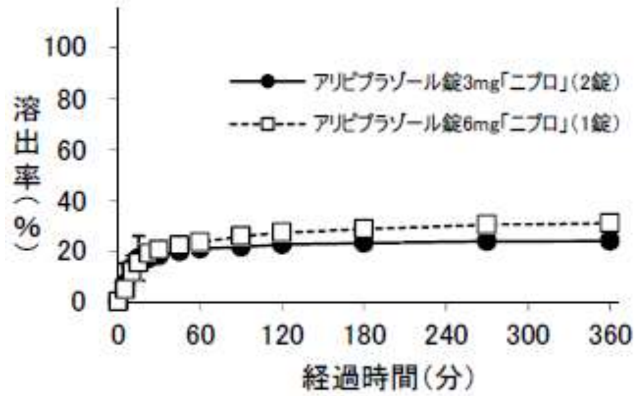
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



溶出挙動における類似性

②アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」[19)]

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量　：900mL

試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液
pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
水

試験液の種類：回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準　　　：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

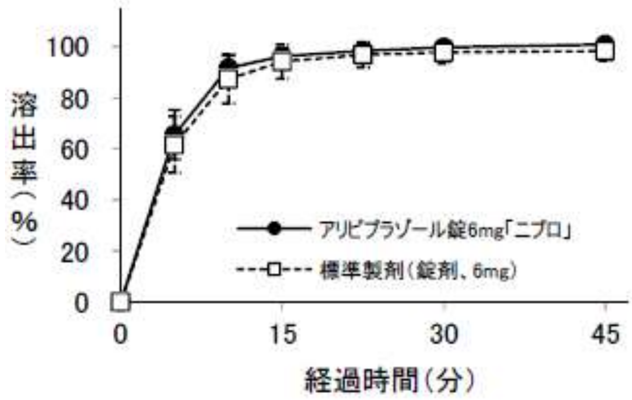
③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：
以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

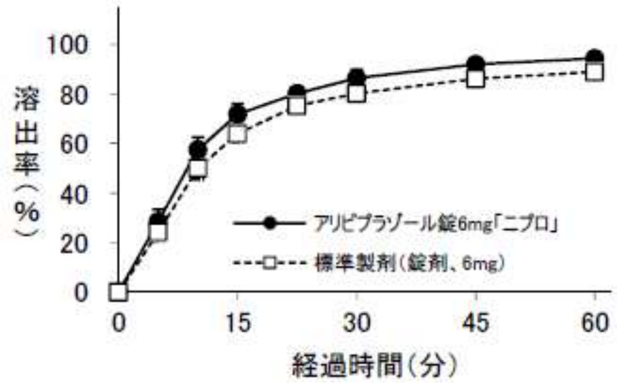
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

試験結果　　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール錠6mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

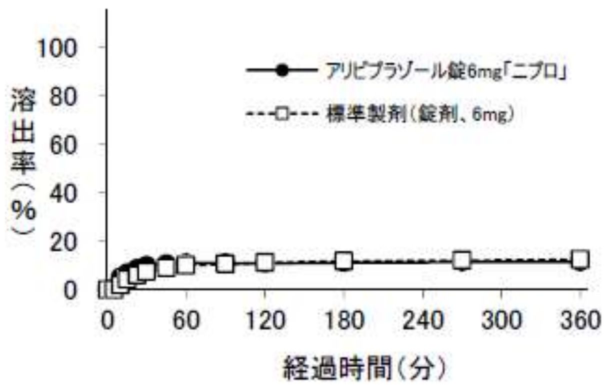
試験液pH1.2における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



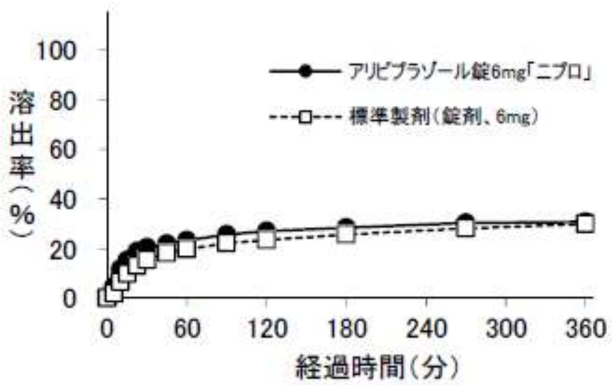
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



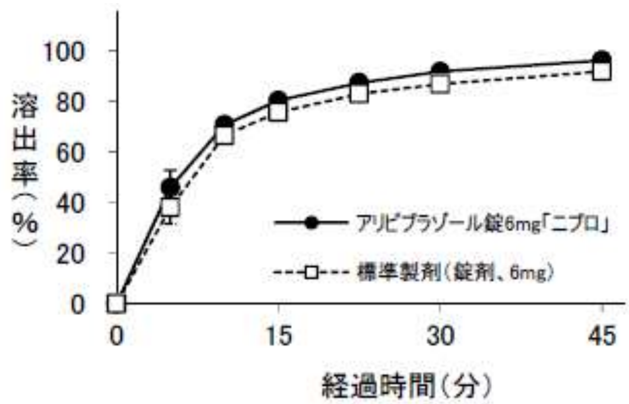
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH5.0（100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



③アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」[20)]

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

　試験液の温度：37±0.5℃

　試験液の量　：900mL

　試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液

水

　試験液の種類：回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準　　　：試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較する。

すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

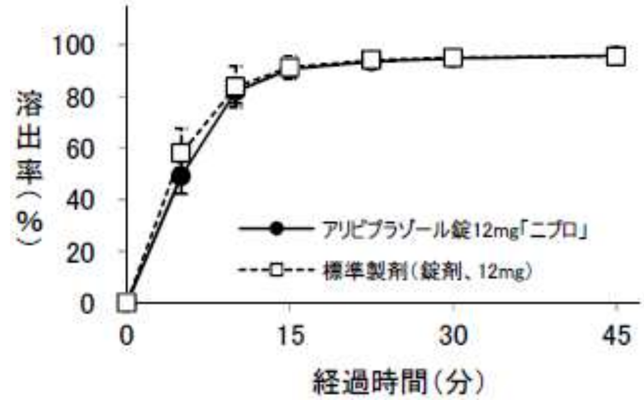
以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

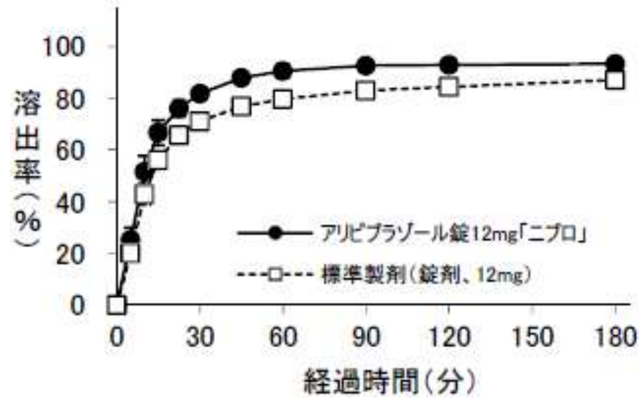
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

試験結果　　　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

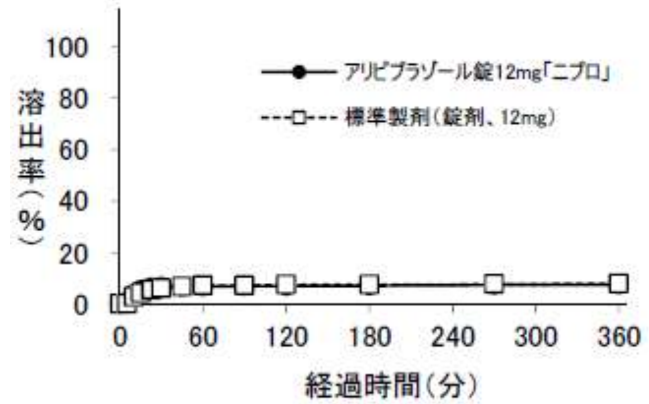
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



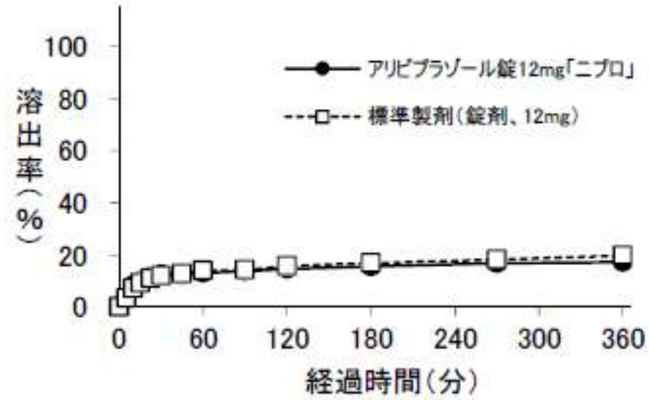
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



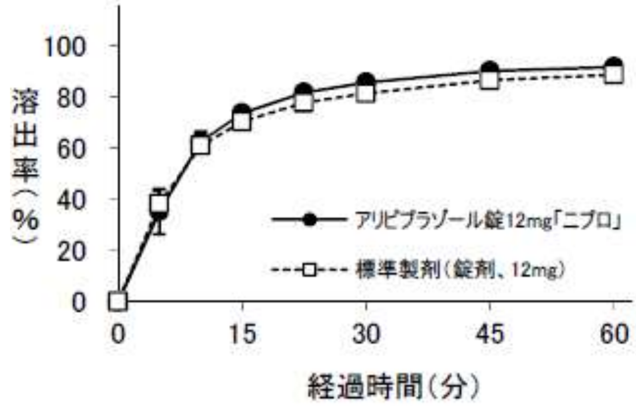
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH5.0（100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



④アリピプラゾール散 1%「ニプロ」[21)]

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

　試験液の温度：37±0.5℃

　試験液の量　：900mL

　試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液

　　　　　　　　pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液

　　　　　　　　pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液

　　　　　　　　水

　試験液の種類：回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

　　　　　　　　回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準　　　　：試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

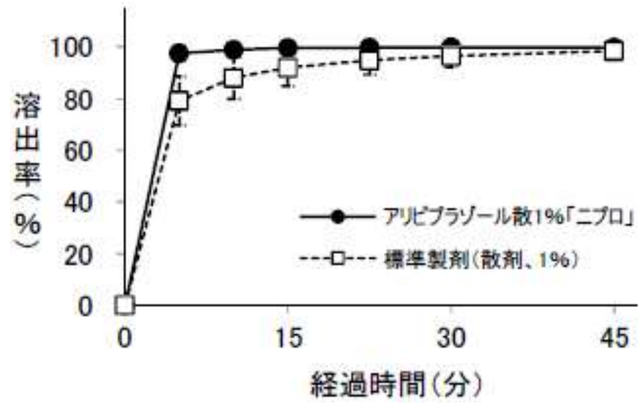
③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

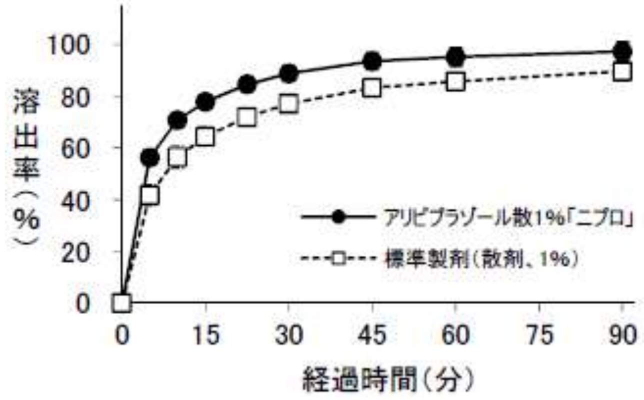
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

試験結果　　　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール散 1%「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

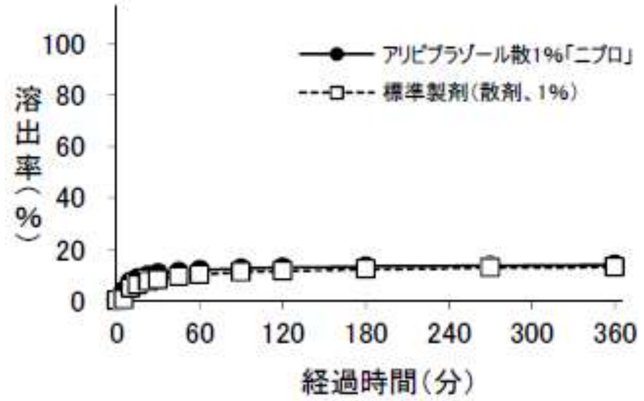
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



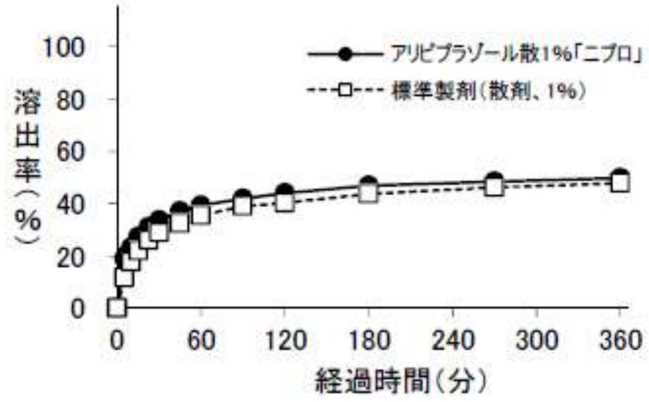
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



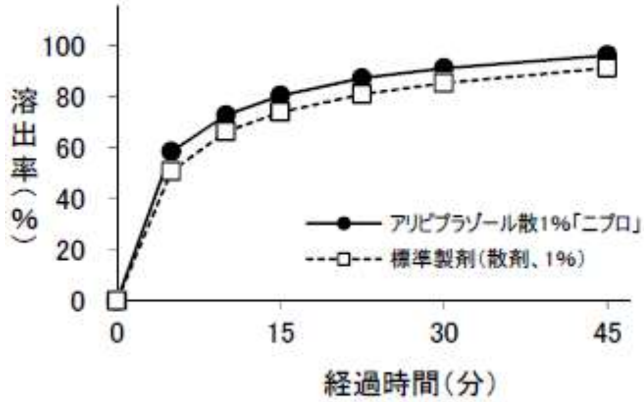
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH5.0（100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



溶出挙動における同等性

⑤アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」[22)]

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」及び「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量　：900mL

試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液
pH5.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液
水

製剤の投与数：試験液 pH1.2、pH5.0 の場合　試験製剤：1 錠/1 ベッセル
標準製剤：1 錠/1 ベッセル
試験液 pH6.8、水の場合　試験製剤：2 錠/1 ベッセル
標準製剤：1 錠/1 ベッセル

回転数　　　：50rpm

判定基準　　　：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

(2)個々の溶出率

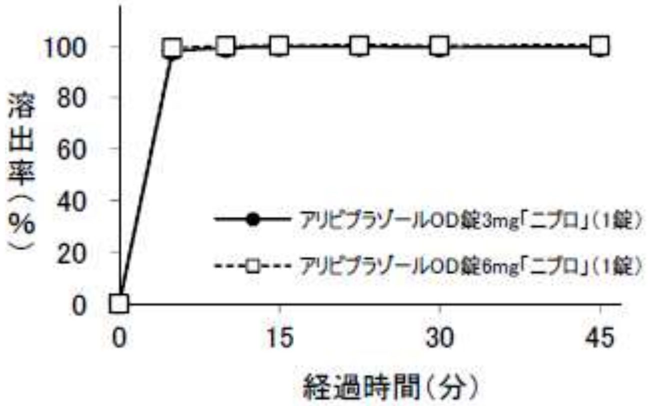
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

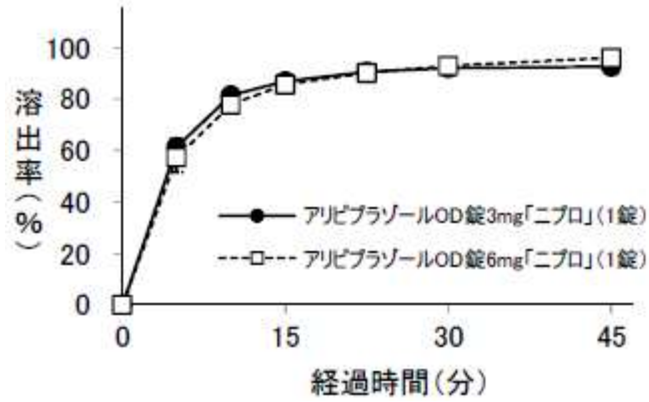
b. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

試験結果　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

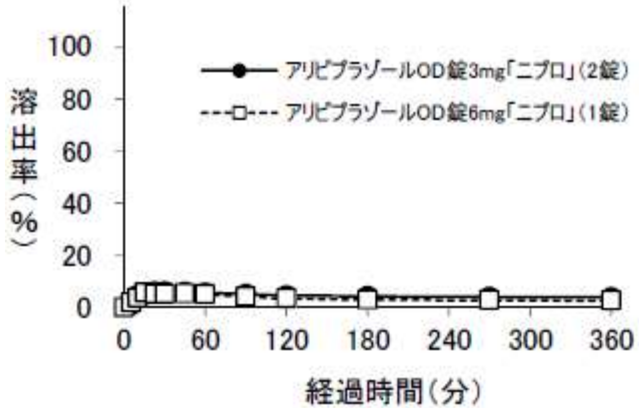
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



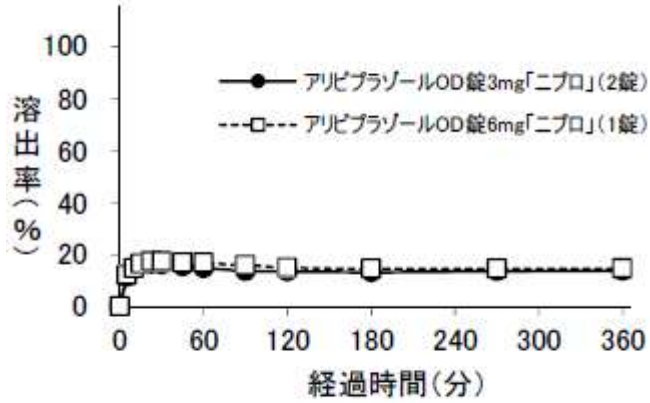
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液　水　における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



溶出挙動における類似性

⑥アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」[23)]

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正　医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正　薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正　薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の量　：900mL

試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液

水

回転数　　　：50rpm

判定基準　　　　　：試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較する。

すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

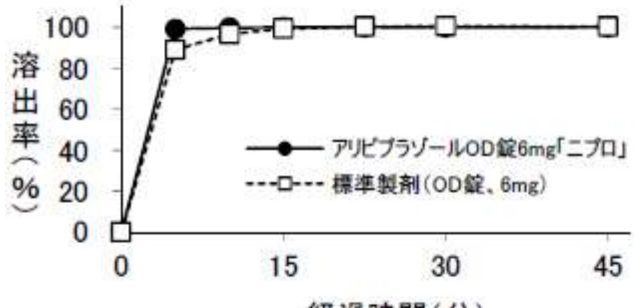
②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

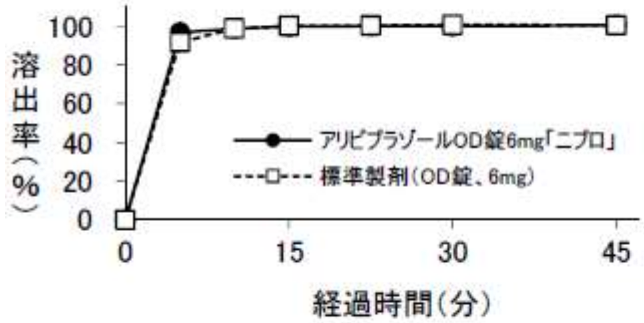
b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

試験結果　　　　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2、pH 3.0 及び pH6.8 試験液（いずれも 50rpm）で、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が認められたが、水（50rpm）では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

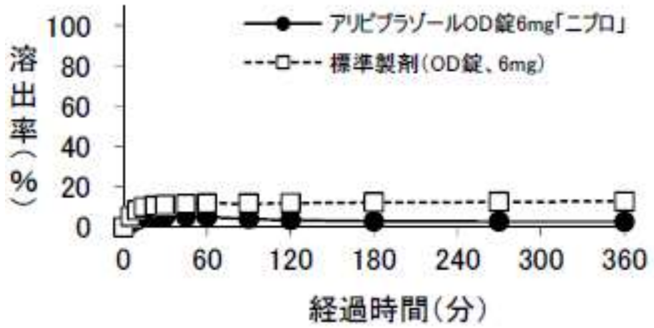
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



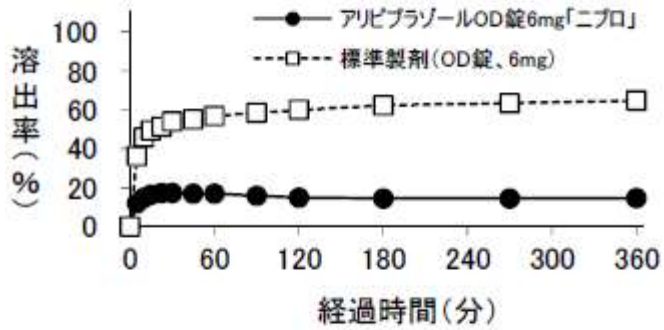
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



⑦アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」[24)]

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

　試験液の温度：37±0.5℃

　試験液の量　：900mL

試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8＝日本薬局方溶出試験第2液
水

試験液の種類：回転数50rpmの場合 pH1.2、5.0、6.8及び水
回転数100rpmの場合 pH5.0

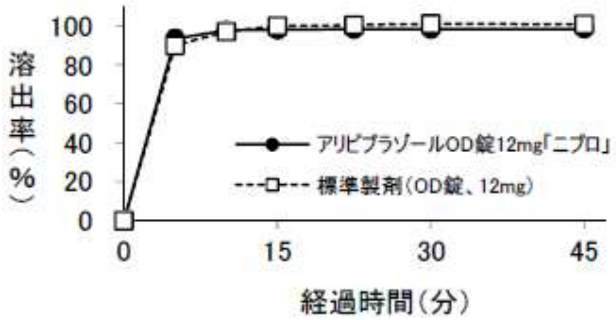
判定基準　　：試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

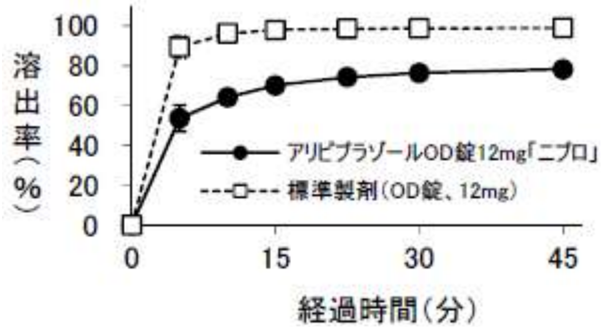
②標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：
規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

試験結果　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2及びpH6.8試験液（いずれも50rpm）で、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が認められたが、水（50rpm）及びpH5.0試験液(50及び100rpm)では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

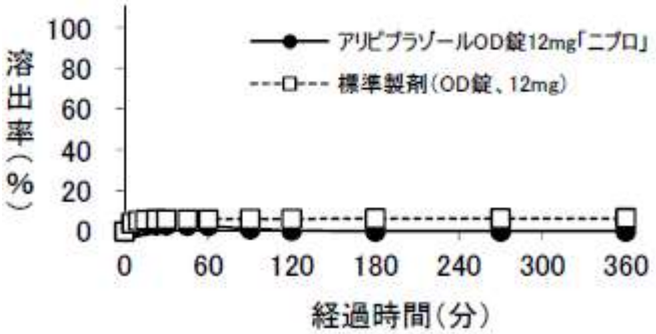
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



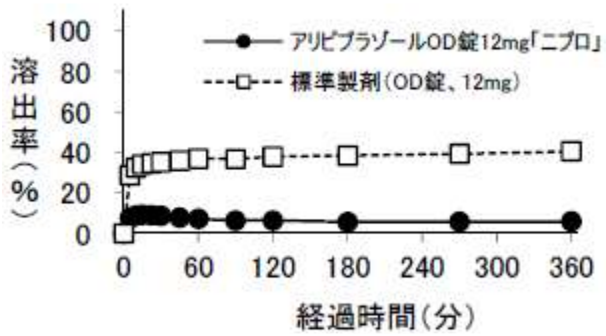
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



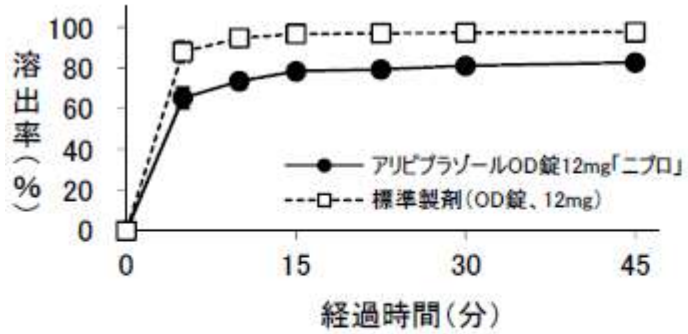
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH5.0（100rpm）における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



溶出挙動における同等性

⑧アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」[25)]

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」及び「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 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法　　　：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

　試験液の温度：37±0.5℃

　試験液の量　：900mL

　試験液　　　：pH1.2＝日本薬局方溶出試験第 1 液

　　　　　　　　pH3.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液

　　　　　　　　pH6.8＝日本薬局方溶出試験第 2 液

　　　　　　　　水

　回転数　　　：50rpm

判定基準　　　：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が

標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

(2)個々の溶出率

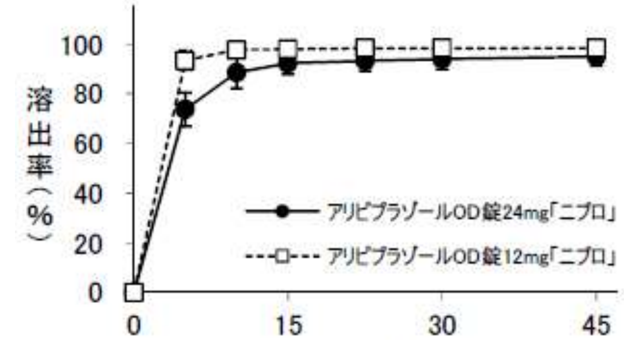
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a.標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

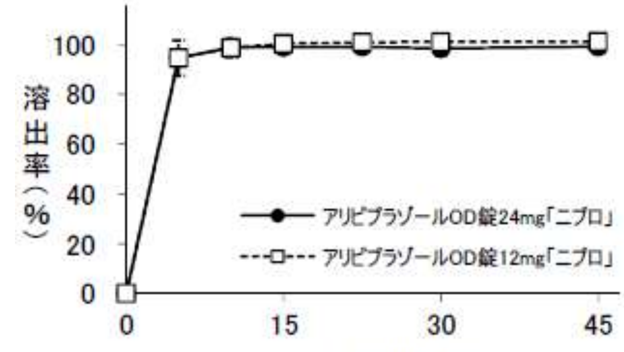
b.標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

試験結果　　　：同等性試験ガイドラインに従ってアリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

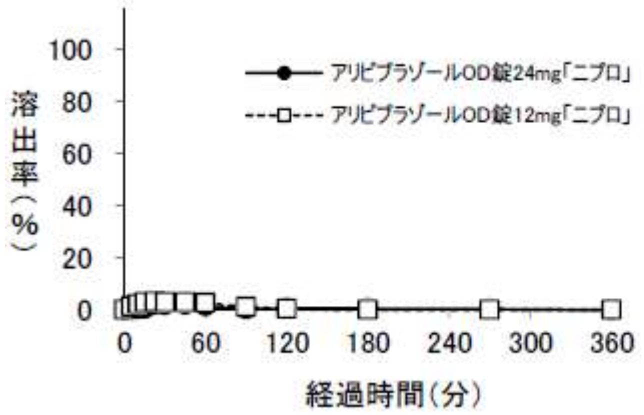
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



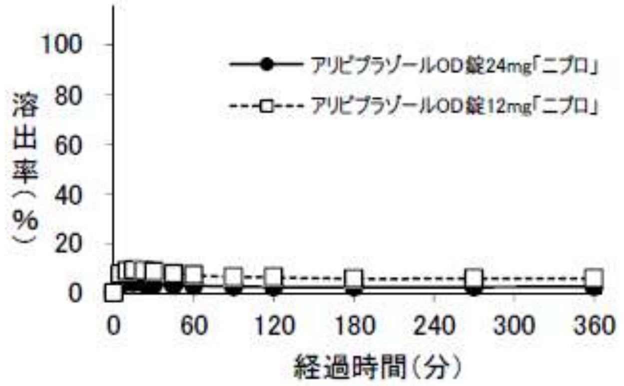
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 水 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」、同錠 6mg「ニプロ」、同錠 12mg「ニプロ」

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)薄層クロマトグラフィー

アリピプラゾール散 1%「ニプロ」

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)薄層クロマトグラフィー

アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」、同 OD 錠 6mg「ニプロ」、同 OD 錠 12mg「ニプロ」、同 OD 錠 24mg「ニプロ」

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

統合失調症

双極性障害における躁症状の改善

２．用法及び用量

統合失調症

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

双極性障害における躁症状の改善

通常、成人にはアリピプラゾールとして 12～24mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、開始用量は 24mg とし、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 30mg を超えないこと。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1.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。

2.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。

3.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。

4.アリピプラゾール OD 錠「ニプロ」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。

３．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床効果

該当資料なし

（３）臨床薬理試験

該当資料なし

（４）探索的試験

該当資料なし

（５）検証的試験

１）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

２）比較試験

該当資料なし

３）安全性試験

該当資料なし

４）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

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

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、クエチアピンフマル酸塩、オランザピン、クロザピン　他

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序[1)]

アリピプラゾールはドパミン D_2 受容体部分アゴニストである。脳内でドパミンが大量に放出されているときは抑制的に、少量放出時には促進的に作用し、ドパミン神経系を安定させる。

5-HT_{2A} 受容体アンタゴニスト作用及び 5-HT_{1A} 受容体部分アゴニスト作用を併せもち、陽性症状にも陰性症状にも有効である。

（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

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

①アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」、同錠 12mg「ニプロ」

健康成人男子に、アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」を 1 錠（アリピプラゾールとして 6mg、n=18）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 3.89 時間[19)]、アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」を 1 錠（アリピプラゾールとして 12mg、n=19）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 3.79 時間[20)]であった。

②アリピプラゾール散 1%「ニプロ」

健康成人男子に、アリピプラゾール散 1%「ニプロ」を 0.6g（アリピプラゾールとして 6mg、n=20）絶食時に経口投与した時の Tmax は約 3.50 時間[21)]であった。

③アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」、同 OD 錠 12mg「ニプロ」

健康成人男子に、アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」を 1 錠（アリピプラゾールとして 6mg、水あり投与 n=20、水なし投与 n=19）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の Tmax はそれぞれ約 2.90 時間及び約 4.53 時間[23)]、アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」を 1 錠（アリピプラゾールとして 12mg、水あり投与 n=19、水なし投与 n=42）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の Tmax はそれぞれ約 2.84 時間及び約 4.69 時間[24)]であった。

（３）臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」[18)]

(「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)」)

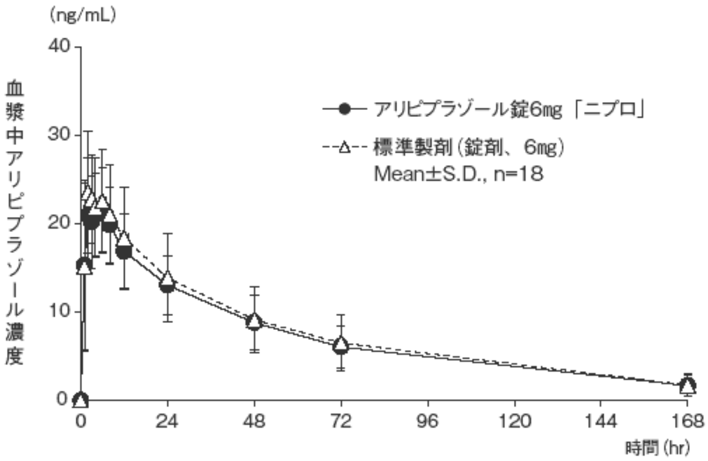
アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」は、アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」を標準製剤としたとき､溶出挙動が等しく､生物学的に同等とみなされた。

「Ⅳ.7.溶出性」の項参照。

②アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」[19)]

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号｣)

アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（アリピプラゾールとして 6mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\rightarrow168hr}$、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow168hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」	1,213.6±379.0	24.843±4.883	3.89±2.17	48.76±12.35
標準製剤（錠剤、6mg）	1,291.8±497.8	26.401±5.905	3.89±2.91	48.46±12.44

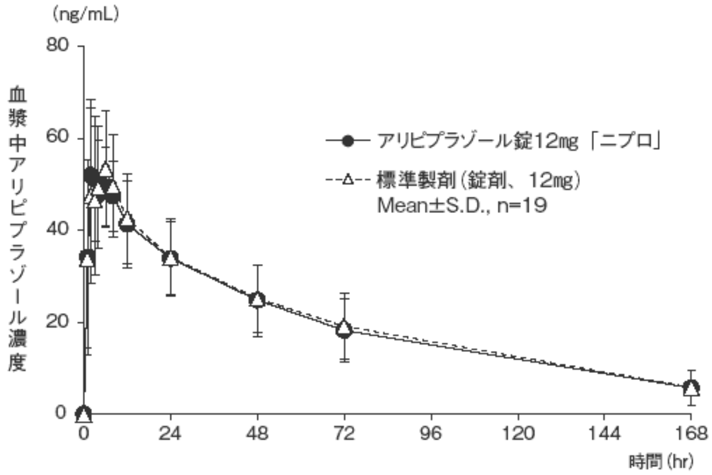
（Mean±S.D.、n=18）

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アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」[20)]

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（アリピプラゾールとして 12mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\rightarrow168hr}$、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to168hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール錠12mg「ニプロ」	3,356.9±968.4	59.464±11.658	3.79±2.90	56.06±20.49
標準製剤（錠剤、12mg）	3,445.0±1,015.9	57.888±13.580	4.37±2.34	56.12±19.60

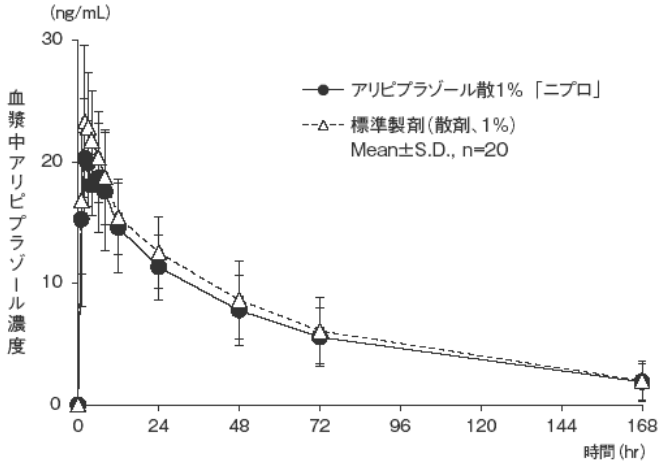
（Mean±S.D.、n=19）

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アリピプラゾール散 1%「ニプロ」[21)]

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

アリピプラゾール散 1%「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 0.6g（アリピプラゾールとして 6mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\to168hr}$、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow168hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アリピプラゾール散1%「ニプロ」	1,106.1±346.5	22.779±5.461	3.50±2.16	57.39±23.40
標準製剤（散剤、1%）	1,210.1±397.1	25.136±5.087	2.85±1.50	54.66±20.40

(Mean±S.D.、n=20)

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。

⑤アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」[22)]

(「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)」)

アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」は、アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

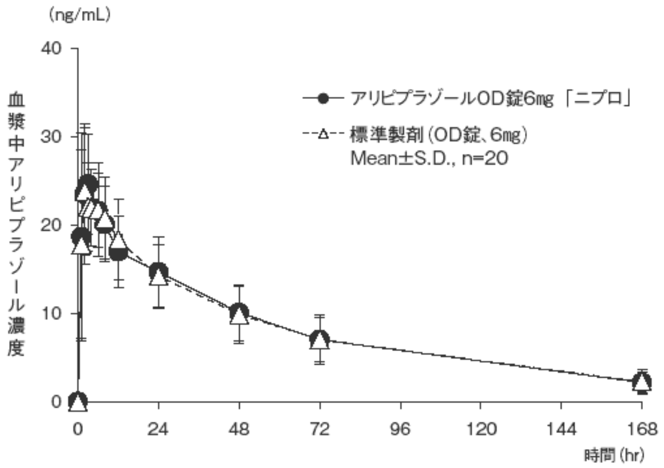
「Ⅳ.7.溶出性」の項参照。

⑥アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」[23)]

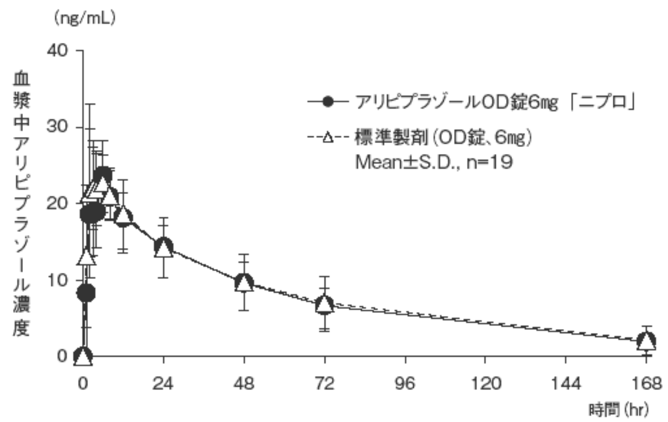
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正　医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正　薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正　薬食審査発 0229 第 10 号」)

アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（アリピプラゾールとして 6mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\rightarrow168hr}$、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)水あり投与（n=20）



(2)水なし投与（n=19）



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\to168hr}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
水あり投与	アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」	1,368.6±388.3	27.379±5.404	2.90±2.02	52.89±9.59
	標準製剤（OD 錠、6mg）	1,372.2±423.8	27.439±7.661	3.75±2.97	55.12±12.75
水なし投与	アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」	1,314.3±333.2	28.007±8.857	4.53±2.65	51.14±12.14
	標準製剤（OD 錠、6mg）	1,363.2±482.2	26.692±4.005	4.21±3.01	52.33±16.70

（水あり投与：Mean±S.D.、n=20）

（水なし投与：Mean±S.D.、n=19）

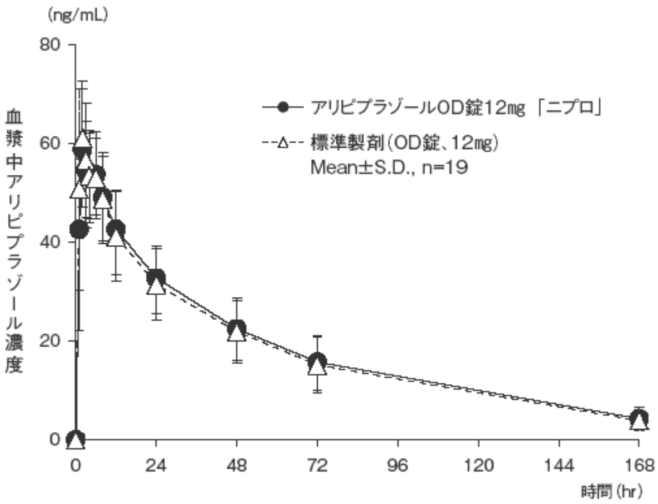
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

⑦アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」[24)]

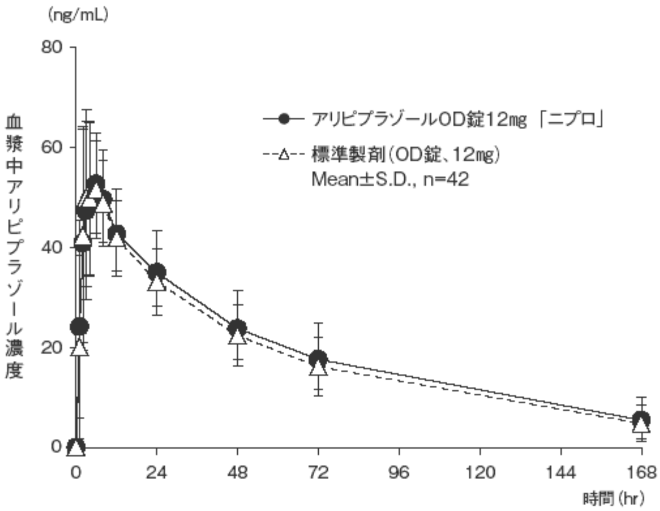
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠（アリピプラゾールとして12mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与してLC/MS/MS法にて血漿中アリピプラゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\rightarrow168hr}$、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)水あり投与（n=19）



(2)水なし投与（n=42）



<table>
<tr><th colspan="2"></th><th colspan="2">判定パラメータ</th><th colspan="2">参考パラメータ</th></tr>
<tr><th colspan="2"></th><th>$AUC_{0\to168hr}$
(ng･hr/mL)</th><th>Cmax
(ng/mL)</th><th>Tmax
(hr)</th><th>$t_{1/2}$
(hr)</th></tr>
<tr><td rowspan="2">水あり投与</td><td>アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」</td><td>3,106.2±
793.4</td><td>62.281±
9.847</td><td>2.84±
1.54</td><td>48.42±
10.42</td></tr>
<tr><td>標準製剤
(OD 錠、12mg)</td><td>3,012.4±
815.1</td><td>64.452±
13.617</td><td>2.95±
2.01</td><td>46.66±
7.82</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水なし投与</td><td>アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」</td><td>3,303.3±
1,036.2</td><td>58.532±
12.925</td><td>4.69±
2.56</td><td>54.98±
25.80</td></tr>
<tr><td>標準製剤
(OD 錠、12mg)</td><td>3,108.5±
826.3</td><td>58.679±
11.765</td><td>4.40±
2.37</td><td>52.23±
19.16</td></tr>
</table>

(水あり投与：Mean±S.D.、n=19)

(水なし投与：Mean±S.D.、n=42)

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。

⑧アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」[25)]

(「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)」)

アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」は、アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「Ⅳ.7.溶出性」の項参照。

（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

①アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」、同錠 12mg「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	錠 6mg（n=18）	錠 12mg（n=19）
kel(/hr)	0.015154±0.004187	0.013616±0.003782

(Mean±S.D.)

②アリピプラゾール散 1%「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	散 1%（0.6g、n=20）
kel(/hr)	0.014384±0.006689

(Mean±S.D.)

③アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」、同 OD 錠 12mg「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	OD 錠 6mg		OD 錠 12mg	
	水あり投与 (n=20)	水なし投与 (n=19)	水あり投与 (n=19)	水なし投与 (n=42)
kel(/hr)	0.013524± 0.002491	0.014256± 0.003177	0.014934± 0.003183	0.014452± 0.004916

(Mean±S.D.)

（５）クリアランス

該当資料なし

（６）分布容積

該当資料なし

（７）血漿蛋白結合率

該当資料なし

３．吸収

該当資料なし

４．分布

（１）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

（３）乳汁への移行性

「Ⅷ.10.妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照。

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

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」の項参照。

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。(「慎重投与内容とその理由 4)」の項、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 4)、6)」の項及び「副作用(2)重大な副作用と初期症状 (6)」の項参照)

２. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

３. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

４. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ｖ. 治療に関する項目」を参照すること。

５. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1) 肝障害のある患者［肝障害を悪化させるおそれがある。］
2) 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者［一過性の血圧降下があらわれるおそれがある。］
3) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者［痙攣閾値を低下させることがある。］

4)糖尿病又はその既往歴を有する患者、もしくは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者［血糖値が上昇することがある。］（「警告内容とその理由」の項、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 4)、6)」の項及び「副作用(2)重大な副作用と初期症状（6)」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。（「警告内容とその理由」の項、「慎重投与内容とその理由 4)」の項及び「副作用(2)重大な副作用と初期症状（6)」の項参照）
5)低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。（「副作用(2)重大な副作用と初期症状（7)」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、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。（「警告内容とその理由」の項、「慎重投与内容とその理由 4)」の項及び「副作用(2)重大な副作用と初期症状（6)、(7)」の項参照）
7)原疾患による可能性もあるが、本剤投与後に病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害があらわれたとの報告がある。衝動制御障害の症状について、あらかじめ患者及び家族等に十分に説明を行い、症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導すること。また、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察し、症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

8) 本剤の投与により体重の変動（増加、減少）を来すことがあるので、本剤投与中は体重の推移を注意深く観察し、体重の変動が認められた場合には原因精査（合併症の影響の有無等）を実施し、必要に応じて適切な処置を行うこと。
9) 他の抗精神病薬を既に投与しているなど血清プロラクチン濃度が高い場合に本剤を投与すると、血清プロラクチン濃度が低下し月経が再開することがあるので、月経過多、貧血、子宮内膜症などの発現に十分注意すること。
10) 嚥下障害が発現するおそれがあるので、特に誤嚥性肺炎のリスクのある患者に本剤を投与する場合には、慎重に経過を観察すること。
11) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。（「副作用(2)重大な副作用と初期症状(10)」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、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く） （ボスミン）	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすおそれがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

（２）併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン含有歯科麻酔剤 ・リドカイン・アドレナリン	血圧降下を起こすおそれがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β受容体の刺激剤であり、本剤のα受容体遮断作用によりβ受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。
中枢神経抑制剤 ・バルビツール酸誘導体 ・麻酔剤 等	中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序･危険因子
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、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、それに引き続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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 4)、6)」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、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 5)、6)」の項参照）

(8)痙攣

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

(9)無顆粒球症、白血球減少

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

(10)肺塞栓症、深部静脈血栓症

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

種類＼頻度	頻度不明
精神神経系	不眠、神経過敏、不安、傾眠、めまい、頭痛、うつ病、幻覚、リビドー亢進、リビドー減退、昏迷、自殺企図、攻撃的反応、異常思考、拒食、独語、知覚減退、注意力障害、もやもや感、末梢神経障害、持続勃起、射精障害、勃起不全、失神、感情不安定、錯乱、神経症、妄想、せん妄、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

種類＼頻度	頻度不明
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、倦怠感、脱力感、発熱、多汗、総蛋白減少、グロブリン分画異常、ナトリウム低下、カリウム低下、クロール低下、疲労、ほてり、熱感、灼熱感、背部痛、四肢痛、関節痛、筋痛、頚部痛、肩こり、筋痙縮、悪寒、末梢冷感、性器出血、流産、胸痛、膿瘍、歯ぎしり、睡眠時驚愕、鼻出血、末梢性浮腫、挫傷、気分不良、味覚異常、耳鳴、寝汗、四肢不快感、薬剤離脱症候群、顔面浮腫、握力低下、転倒、総蛋白上昇、A/G上昇、A/G低下、アルブミン上昇、アルブミン低下、ナトリウム上昇、カリウム上昇、クロール上昇、低体温、疼痛、顎痛、乳頭痛、乳腺炎、外陰腟乾燥、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

「2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8.副作用」の項　を参照。

９．高齢者への投与

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

10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。なお、他社が実施したアリピプラゾール製剤の臨床試験において流産の報告がある。］ 2)授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。［ヒトで乳汁移行が認められている。］

11．小児等への投与

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

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13．過量投与

1)徴候、症状 他社が実施した外国の臨床試験及び市販後自発報告において、最高 1,260mg まで偶発的又は企図的に急性過量投与された成人において嗜眠、傾眠、血圧上昇、頻脈、嘔吐等の症状が報告されている。また最高 195mg まで偶発的に服用した小児において、一過性の意識消失、傾眠等の症状が発現した。 **2)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

1)薬剤交付時
PTP 包装の薬剤は、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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)服用時(アリピプラゾール OD 錠「ニプロ」)
本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。
3)小児の手の届かない所に保管するように指導すること。

15. その他の注意

1)本剤による治療中原因不明の突然死が報告されている。
2)げっ歯類(マウス、ラット)のがん原性試験において、乳腺腫瘍(雌マウス 3mg/kg/日以上、雌ラット 10mg/kg/日)及び下垂体腫瘍(雌マウス 3mg/kg/日以上)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍はげっ歯類では血中プロラクチンの上昇と関連した変化としてよく知られている。ラットのがん原性試験において、60mg/kg/日(最高臨床推奨用量の 100 倍に相当)の雌の投与群で副腎皮質腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。
3)サルの反復経口投与試験において胆のう内の沈渣(泥状、胆砂、胆石)が 4 週間~52 週間試験の 25mg/kg/日以上の用量で、肝臓に限局性の肝結石症様病理組織所見が 39 週間試験の 50mg/kg/日以上の用量で報告されている。沈渣はアリピプラゾール由来の複数の代謝物がサル胆汁中で溶解度を超える濃度となり沈殿したものと考えられた。なお、これら代謝物のヒト胆汁中における濃度(1 日目 15mg/日投与、その後 6 日間 30mg/日反復経口投与時)はサル胆汁中における濃度の 5.6%以下であり、また、ヒト胆汁中における溶解度の 5.4%以下であった。
4)外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して、死亡率が 1.6~1.7 倍高かったとの報告がある。死因は様々であったが、心血管系(心不全、突然死等)又は感染症(肺炎等)による死亡が多かった。なお、本剤の 3 試験(計 938 例、平均年齢 82.4 歳;56~99 歳)では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現率がプラセボと比較して高かった。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

16. その他

【取扱い上の注意】
アリピプラゾール錠・OD 錠「ニプロ」の注意事項
1)バラ包装品は、使用の都度キャップをしっかり締めること。
2)PTP 包装品は、アルミピロー開封後は高温・高湿を避けて保存すること。

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照）

（２）副次的薬理試験

該当資料なし

（３）安全性薬理試験

該当資料なし

（４）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ．15. その他の注意」の項参照。

（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

〈参考〉

「Ⅷ．15. その他の注意」の項参照。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１. 規制区分

製　　剤：	アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール散 1%「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
有効成分：	アリピプラゾール	劇薬

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

２. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「Ⅳ.4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照。）

３. 貯法・保存条件

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

該当しない

（２）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項参照。

【取扱い上の注意】

アリピプラゾール錠・OD 錠「ニプロ」の注意事項

1)バラ包装品は、使用の都度キャップをしっかり締めること。

2)PTP 包装品は、アルミピロー開封後は高温・高湿を避けて保存すること。

（３）調剤時の留意点について

該当しない

５. 承認条件等

該当しない

６．包装

アリピプラゾール錠3mg「ニプロ」	：100錠（PTP） 500錠（バラ）
アリピプラゾール錠6mg「ニプロ」	：100錠（PTP） 500錠（バラ）
アリピプラゾール錠12mg「ニプロ」	：100錠（PTP） 500錠（バラ）
アリピプラゾール散1%「ニプロ」	：100g
アリピプラゾールOD錠3mg「ニプロ」	：100錠（PTP、バラ） 500錠（バラ）
アリピプラゾールOD錠6mg「ニプロ」	：100錠（PTP、バラ） 500錠（バラ）
アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」	：100錠（PTP、バラ） 500錠（バラ）
アリピプラゾールOD錠24mg「ニプロ」	：100錠（PTP、バラ）

７．容器の材質

アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」、同錠 6mg「ニプロ」、同錠 12mg「ニプロ」

PTP 包装

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

アリピプラゾール散 1%「ニプロ」

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」、同 OD 錠 6mg「ニプロ」、同 OD 錠 12mg「ニプロ」、同 OD 錠 24mg「ニプロ」

PTP 包装

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：エビリファイ錠、同 OD 錠、同散、同内用液（大塚製薬）　他

同　効　薬：リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、クエチアピンフマル酸塩、オランザピン、クロザピン　等

９．国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2017 年 2 月 15 日

承認番号	
アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」	：22900AMX00221000
アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」	：22900AMX00222000
アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」	：22900AMX00223000
アリピプラゾール散 1%「ニプロ」	：22900AMX00215000
アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」	：22900AMX00194000
アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」	：22900AMX00195000
アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」	：22900AMX00196000
アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」	：22900AMX00197000

11. 薬価基準収載年月日

2017 年 6 月 16 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○効能又は効果、用法及び用量の一部変更

一部変更承認年月日：2020 年 7 月 1 日

〈効能又は効果〉「双極性障害における躁症状の改善」の追加。

〈用法及び用量〉「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。」の追加。

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

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード（YJコード）	レセプト電算コード
アリピプラゾール錠3mg「ニプロ」	125700701	1179045F1015 (1179045F1112)	622570001
アリピプラゾール錠6mg「ニプロ」	125701401	1179045F2011 (1179045F2119)	622570101
アリピプラゾール錠12mg「ニプロ」	125702101	1179045F3018 (1179045F3115)	622570201
アリピプラゾール散1%「ニプロ」	125699401	1179045B1013 (1179045B1072)	622569901
アリピプラゾールOD錠3mg「ニプロ」	125695601	1179045F4014 (1179045F4111)	622569501
アリピプラゾールOD錠6mg「ニプロ」	125696301	1179045F5010 (1179045F5118)	622569601
アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」	125697001	1179045F6017 (1179045F6114)	622569701
アリピプラゾールOD錠24mg「ニプロ」	125698701	1179045F7013 (1179045F7110)	622569801

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1)田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 6 版：p.295、南江堂
2)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
3)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
4)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
5)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
6)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
7)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
8)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
9)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験
10)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
11)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
12)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
13)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
14)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
15)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
16)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
17)ニプロ㈱社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
18)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
19)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
20)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
21)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
22)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
23)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
24)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
25)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
26)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
27)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
28)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
29)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
30)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
31)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
32)ニプロ㈱社内資料：安定性（粉砕後の安定性）試験
33)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験
34)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験

35)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験
36)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験
37)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験
38)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験
39)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験
40)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

１．主な外国での発売状況

該当しない

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

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

【使用上の注意】「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

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

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

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

＊：Prescribing medicines in pregnancy database（Australian Government）
<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>（2023 年 10 月アクセス）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

ⅩⅢ．備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3)」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

（1）粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率（%）

①アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」[26)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	青色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.8	100.0
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光･開放	外観	青色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	100.0	100.3

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	青色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.9	99.1

②アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」[27)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.4	99.7
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光･開放	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.6	100.0

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	99.2

③アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」[28)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.5	100.1
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光･開放	外観	黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.7	100.0

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	黄色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.5

④アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」[29)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	青色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.8	99.9
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光・開放	外観	青色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	99.8	99.9

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	青色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.9	99.3

⑤アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」[30)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.9	100.3
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.9	100.1

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.5

⑥アリピプラゾールOD錠12mg「ニプロ」[31)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5カ月後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	だいだい色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	99.9	100.2
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光･開放	外観	だいだい色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	99.9	100.1

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	だいだい色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.1	99.5

⑦アリピプラゾールOD錠24mg「ニプロ」[32)]

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5カ月後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡紅色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.9	100.2
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光･開放	外観	淡紅色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.9	100.3

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡紅色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.3	99.7

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

①アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」、同錠 6mg「ニプロ」、同錠 12mg「ニプロ」、同 OD 錠 3mg「ニプロ」、同 OD 錠 6mg「ニプロ」、同 OD 錠 12mg「ニプロ」、同 OD 錠 24mg「ニプロ」

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、水（約 55℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr.チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は 1 回とした。

試験条件:

【水（約 55℃)】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に撹拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

〇：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

判定方法:

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

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

適 3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸瘻であれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

アリピプラゾール錠 3mg「ニプロ」[33)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

アリピプラゾール錠 6mg「ニプロ」[34)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

アリピプラゾール錠 12mg「ニプロ」[35)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

アリピプラゾール OD 錠 3mg「ニプロ」[36)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

アリピプラゾール OD 錠 6mg「ニプロ」[37)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

アリピプラゾール OD 錠 12mg「ニプロ」[38)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

アリピプラゾール OD 錠 24mg「ニプロ」[39)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版 (株)じほう」に準じて実施。

②アリピプラゾール散 1%「ニプロ」[40)]

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に成人 1 回量の散剤(1.2g 又は 3.0g)※を入れてプランジャーを戻し、水(約 55℃) 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr.チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適

量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は 1 回とした。

＜※成人 1 回量について＞

1.2g：標準製剤の配合変化試験*における 1 回処方量

3.0g：用法及び用量*より考えられる最大 1 回処方量

＊標準製剤の医薬品インタビューフォーム(2016 年 9 月改訂第 18 版)

試験条件:

【水（約 55℃)】

成人 1 回量の散剤を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に撹拌したときの崩壊状況を確認した。

崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

良：溶解またはすぐに懸濁。

やや悪：懸濁しにくい。

悪：溶解・懸濁せず分散しない。

判定方法:

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

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

適 3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸瘻であれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

アリピプラゾール散 1%「ニプロ」(1.2g)

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr.チューブを通過した。	良	適 1

アリピプラゾール散 1%「ニプロ」(3.0g)

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 （約 55℃）	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr.チューブを通過した。	良	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版（株)じほう」に準じて実施。

２．その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

2310PI-9I