

# 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

## 選択的セロトニン再取り込み阻害剤

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方パロキセチン塩酸塩錠

**パロキセチン錠5mg「DSEP」**

**パロキセチン錠10mg「DSEP」**

**パロキセチン錠20mg「DSEP」**

PAROXETINE TABLETS「DSEP」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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	パロキセチン錠5mg「DSEP」： 1錠中パロキセチン塩酸塩水和物（日局）5.69mg（パロキセチンとして5mg）を含有 パロキセチン錠10mg「DSEP」： 1錠中パロキセチン塩酸塩水和物（日局）11.38mg（パロキセチンとして10mg）を含有 パロキセチン錠20mg「DSEP」： 1錠中パロキセチン塩酸塩水和物（日局）22.76mg（パロキセチンとして20mg）を含有
一般名	和名：パロキセチン塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Paroxetine Hydrochloride Hydrate（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：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/">http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/</a>

本IFは2014年8月改訂（第4版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。



# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

### 2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。  
ただし、添付文書で赤字・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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もあり、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料であり、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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	14
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	14
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	14
(1) 和 名	2	14. その他	14
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	15
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	15
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	15
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	15
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	15
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	16
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	16
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	16
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	16
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	16
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	16
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	16
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	16
(2) 溶解性	4	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)	16
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	16
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	17
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	17
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	18
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	18
(2) 製剤の物性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(3) 識別コード	5	(4) 中毒域	20
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	5	(5) 食事・併用薬の影響	20
2. 製剤の組成	5	(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	20
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(2) 添加物	5	(1) 解析方法	20
(3) その他	6	(2) 吸収速度定数	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(3) バイオアベイラビリティ	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 消失速度定数	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(5) クリアランス	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7		
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	14		

(6) 分布容積.....	21	16. その他.....	31
(7) 血漿蛋白結合率.....	21		
3. 吸 収.....	21	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	32
4. 分 布.....	21	1. 薬理試験.....	32
(1) 血液－脳関門通過性.....	21	(1) 薬効薬理試験.....	32
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	21	(2) 副次的薬理試験.....	32
(3) 乳汁への移行性.....	21	(3) 安全性薬理試験.....	32
(4) 髄液への移行性.....	21	(4) その他の薬理試験.....	32
(5) その他の組織への移行性.....	21	2. 毒性試験.....	32
5. 代 謝.....	21	(1) 単回投与毒性試験.....	32
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	21	(2) 反復投与毒性試験.....	32
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	21	(3) 生殖発生毒性試験.....	32
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	21	(4) その他の特殊毒性.....	32
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	21	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	33
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	21	1. 規制区分.....	33
6. 排 泄.....	21	2. 有効期間又は使用期限.....	33
(1) 排泄部位及び経路.....	21	3. 貯法・保存条件.....	33
(2) 排泄率.....	21	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	33
(3) 排泄速度.....	22	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	33
7. トランスポーターに関する情報.....	22	(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）.....	33
8. 透析等による除去率.....	22	(3) 調剤時の留意点について.....	33
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	23	5. 承認条件等.....	33
1. 警告内容とその理由.....	23	6. 包 装.....	33
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	23	7. 容器の材質.....	33
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	23	8. 同一成分・同効薬.....	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	23	9. 国際誕生年月日.....	34
5. 慎重投与内容とその理由.....	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	24	11. 薬価基準収載年月日.....	34
7. 相互作用.....	25	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.....	34
(1) 併用禁忌とその理由.....	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	34
(2) 併用注意とその理由.....	25	14. 再審査期間.....	34
8. 副作用.....	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	34
(1) 副作用の概要.....	27	16. 各種コード.....	35
(2) 重大な副作用と初期症状.....	27	17. 保険給付上の注意.....	35
(3) その他の副作用.....	28	<b>XI. 文 献</b> .....	36
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	28	1. 引用文献.....	36
(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.....	28	2. その他の参考文献.....	36
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	29	<b>XII. 参考資料</b> .....	37
9. 高齢者への投与.....	29	1. 主な外国での発売状況.....	37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	29	2. 海外における臨床支援情報.....	37
11. 小児等への投与.....	30	<b>XIII. 備 考</b> .....	38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	30	その他の関連資料.....	38
13. 過量投与.....	30		
14. 適用上の注意.....	30		
15. その他の注意.....	31		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

パロキセチン塩酸塩水和物は、選択的セロトニン再取り込み阻害剤であり、本邦では 2000 年 11 月に上市されている。パロキセチン錠 5mg「DSEP」、パロキセチン錠 10mg「DSEP」及びパロキセチン錠 20mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得し、2012 年 6 月より発売を開始した。

その後、社会不安障害と外傷後ストレス障害の効能・効果及び用法・用量追加の一部変更承認申請を行い、2014 年 8 月に承認された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は選択的なセロトニン（5-HT）取り込み阻害作用を示し、神経間隙内の 5-HT 濃度を上昇させ、反復経口投与により 5-HT<sub>2C</sub> 受容体の down-regulation を誘発させ、抗うつ作用及び抗不安作用を示す。
- (2) 重大な副作用として、セロトニン症候群、悪性症候群、錯乱、幻覚、せん妄、痙攣、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、重篤な肝機能障害、横紋筋融解症、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、アナフィラキシーが報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

パロキセチン錠 5mg 「DSEP」

パロキセチン錠 10mg 「DSEP」

パロキセチン錠 20mg 「DSEP」

#### (2)洋名

PAROXETINE TABLETS 5mg 「DSEP」

PAROXETINE TABLETS 10mg 「DSEP」

PAROXETINE TABLETS 20mg 「DSEP」

#### (3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

パロキセチン塩酸塩水和物 (JAN)

#### (2)洋名(命名法)

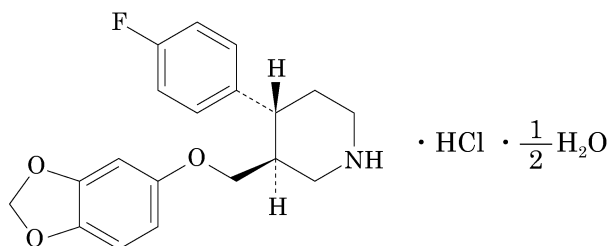
Paroxetine Hydrochloride Hydrate (JAN)

Paroxetine (INN)

#### (3)ステム

セロトニン and/or ノルエピネフリン再取り込み阻害薬、フルオキセチン誘導体：-oxetine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O

分子量：374.83

### 5. 化学名(命名法)

(3*S*, 4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy)methyl]-4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate (IUPAC)



6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：NAS-PAO5mg（パロキセチン錠 5mg 「DSEP」）

開発番号：NAS-PAO10mg（パロキセチン錠 10mg 「DSEP」）

開発番号：NAS-PAO20mg（パロキセチン錠 20mg 「DSEP」）

7. CAS 登録番号

61869-08-7 (Paroxetine)

78246-49-8 (Paroxetine Hydrochloride)

110429-35-1 (Paroxetine Hydrochloride Hydrate)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 140℃（分解）

##### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：-83～-93°（脱水物に換算したものの 0.1g、エタノール（99.5）、20mL、100mm）

#### 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

日本薬局方パロキシセチン塩酸塩水和物の確認試験法による。

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

##### (3) 塩化物の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法






日本薬局方パロキシセチン塩酸塩水和物の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
パロキセチン錠 5mg「DSEP」	1錠中パロキセチン塩酸塩 水和物(日局) 5.69mg (パロキセチンとして 5mg)	フィルム コーティング錠	黄白色				パロキセチン 5 DSEP パロキセチン 5 第一三共エスファ
				6.5	3.6	152	
パロキセチン錠 10mg「DSEP」	1錠中パロキセチン塩酸塩 水和物(日局) 11.38mg (パロキセチンとして 10mg)	フィルム コーティング錠	帯紅白色				パロキセチン 10 DSEP パロキセチン 10 第一三共エスファ
				6.5	3.6	152	
パロキセチン錠 20mg「DSEP」	1錠中パロキセチン塩酸塩 水和物(日局) 22.76mg (パロキセチンとして 20mg)	フィルム コーティング錠	帯紅白色				パロキセチン 20 DSEP パロキセチン 20 第一三共エスファ
				8.0	4.1	253	

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

- パロキセチン錠 5mg「DSEP」 : パロキセチン 5 DSEP (錠剤表面)、  
パロキセチン 5 第一三共エスファ (錠剤裏面)
- パロキセチン錠 10mg「DSEP」 : パロキセチン 10 DSEP (錠剤表面)、  
パロキセチン 10 第一三共エスファ (錠剤裏面)
- パロキセチン錠 20mg「DSEP」 : パロキセチン 20 DSEP (錠剤表面)、  
パロキセチン 20 第一三共エスファ (錠剤裏面)

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分 (活性成分) の含量

パロキセチン錠 5mg「DSEP」 :

1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物5.69mg (パロキセチンとして5mg) を含有

パロキセチン錠 10mg「DSEP」 :

1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物11.38mg (パロキセチンとして10mg) を含有

パロキセチン錠 20mg「DSEP」 :

1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物22.76mg (パロキセチンとして20mg) を含有

## (2) 添加物

パロキセチン錠 5mg「DSEP」 :

リン酸水素カルシウム水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

#### IV. 製剤に関する項目

パロキセチン錠 10mg 「DSEP」、パロキセチン錠 20mg 「DSEP」：

リン酸水素カルシウム水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

#### (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<sup>1)</sup>

##### (1)加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、パロキセチン錠 5mg 「DSEP」、パロキセチン錠 10mg 「DSEP」及びパロキセチン錠 20mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間は安定であると推測された。

##### PTP 包装

試験項目〔規格値 <sup>※1</sup> 〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	錠 5mg〔黄白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
	錠 10mg〔帯紅白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
	錠 20mg〔帯紅白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
確認試験：紫外可視吸収スペクトル〔※2〕		適	適	適	適
溶出試験	錠 5mg、錠 10mg〔pH1.2、50rpm、30分、85%以上〕	適			適
	錠 20mg〔pH1.2、50rpm、45分、85%以上〕	適			適
定量〔95.0~105.0%〕（平均含有率（%）±C.V.） <sup>※3</sup>	錠 5mg	99.0±0.1	99.0±0.2	98.7±0.3	98.8±0.5
	錠 10mg	99.4±0.3	99.5±0.1	99.1±0.6	99.2±0.2
	錠 20mg	99.1±0.5	98.9±0.4	99.4±0.6	99.2±0.3

##### バラ包装（錠 10mg 「DSEP」、錠 20mg 「DSEP」）

試験項目〔規格値 <sup>※1</sup> 〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	錠 10mg〔帯紅白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
	錠 20mg〔帯紅白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
確認試験：紫外可視吸収スペクトル〔※2〕		適	適	適	適
溶出試験	錠 10mg〔pH1.2、50rpm、30分、85%以上〕	適			適
	錠 20mg〔pH1.2、50rpm、45分、85%以上〕	適			適
定量〔95.0~105.0%〕（平均含有率（%）±C.V.） <sup>※3</sup>	錠 10mg	99.4±0.3	99.6±0.1	99.5±0.8	99.4±0.3
	錠 20mg	99.1±0.5	99.1±0.5	99.4±0.5	99.6±0.2

※1：規格値は試験実施時の値

※2：波長 233~237nm、263~267nm、269~273nm 及び 293~297nm に吸収の極大を示す。

※3：3Lot の平均値

## (2)無包装状態での安定性試験

パロキセチン錠 5mg「DSEP」、パロキセチン錠 10mg「DSEP」及びパロキセチン錠 20mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験（類縁物質質量）、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

	試験条件	結果		
		錠 5mg「DSEP」	錠 10mg「DSEP」	錠 20mg「DSEP」
温度	40℃、3 ヶ月、褐色ガラス瓶（密栓）	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月、褐色ガラス瓶（開栓）	硬度やや低下	硬度やや低下	硬度やや低下
光	総照射量 120 万 Lux・hr、無色ガラス瓶（密栓）	変化なし	変化なし	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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性<sup>2)</sup>

## (1)公的溶出試験

パロキセチン錠 5mg「DSEP」、パロキセチン錠 10mg「DSEP」及びパロキセチン錠 20mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたパロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
5mg	pH1.2	50rpm	45 分	80%以上	96.7～98.6
10mg	pH1.2	50rpm	45 分	80%以上	97.9～100.7
20mg	pH1.2	50rpm	45 分	75%以上	94.9～101.1

## (2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

## 1) パロキセチン錠 5mg「DSEP」

「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：パロキセチン錠 10mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】、【pH5.0、100rpm】：

平均溶出率：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±10%の範囲にある。

個々の溶出率：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。

【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

個々の溶出率：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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：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85%以上となる時、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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

個々の溶出率：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。

試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（パロキセチン錠5mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

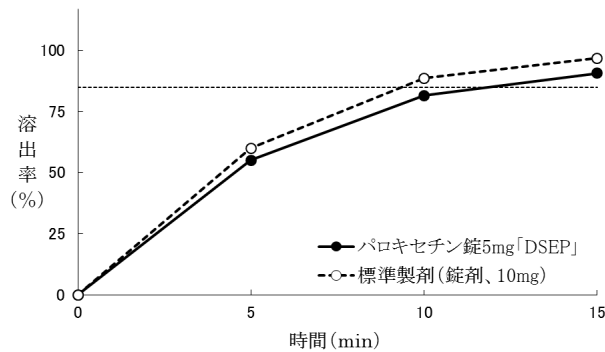
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (パロキセチン錠5mg「DSEP」の溶出条件)	
		パロキセチン錠5mg「DSEP」	標準製剤(錠剤、10mg)	差(絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	90.7	96.8	6.1	適	≥85%又は±10%
	pH5.0	5	44.7	50.2	5.5	適	±10%又はf2関数≥50
		30	83.9	87.4	3.5		
	pH6.8	5	51.3	46.6	4.7	適	
		90	85.6	84.4	1.2		
水	15	85.9	88.9	3.0	適		
100rpm	pH5.0	15	98.3	99.2	0.9	適	≥85%又は±10%

## 最終比較時点でのパロキセチン錠 5mg「DSEP」の個々の溶出率 (%)

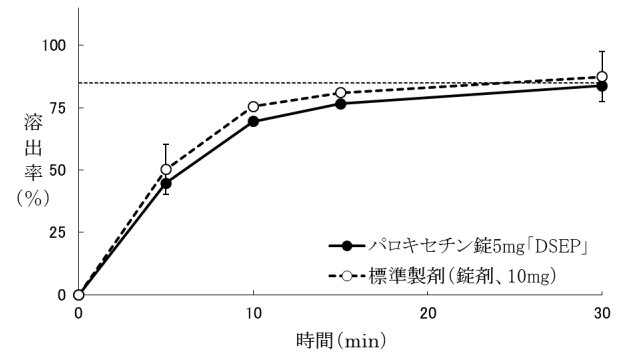
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：90.7%			上限：105.7%			下限：75.7%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	94.4	81.4	92.8	93.4	82.0	93.8	90.5	93.2	93.3	94.4	92.6	86.5	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：30分			平均溶出率：83.9%			上限：98.9%			下限：68.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	83.5	76.7	80.3	89.6	77.5	83.3	88.2	90.2	86.6	89.1	70.4	91.0	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：90分			平均溶出率：85.6%			上限：100.6%			下限：70.6%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	79.0	84.9	89.5	88.1	83.8	88.7	87.2	80.8	83.8	88.5	87.2	85.6	
水/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：85.9%			上限：100.9%			下限：70.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	88.0	83.2	80.4	93.9	85.5	94.2	93.0	92.6	72.2	84.0	87.5	76.5	
pH5.0/ 100rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：98.3%			上限：113.3%			下限：83.3%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	98.7	96.8	98.3	97.7	98.1	99.1	98.3	98.9	98.3	97.8	98.9	98.5	

## (溶出曲線)

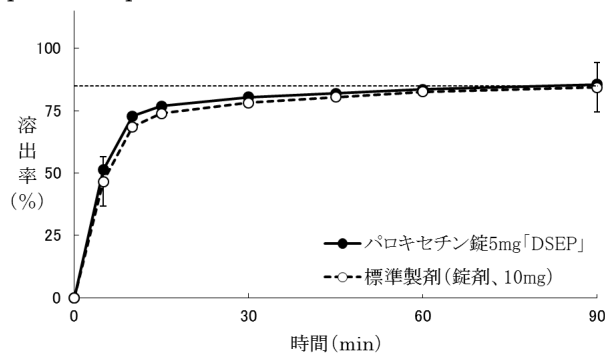
pH1.2/50rpm



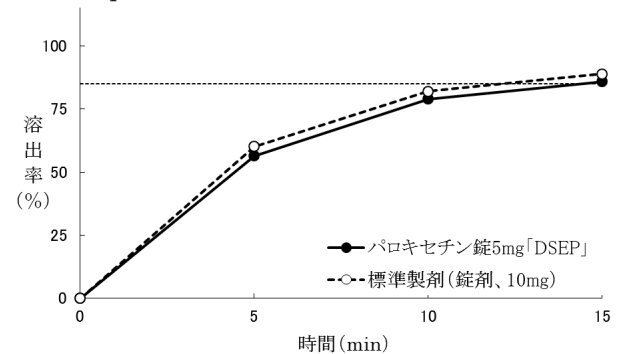
pH5.0/50rpm

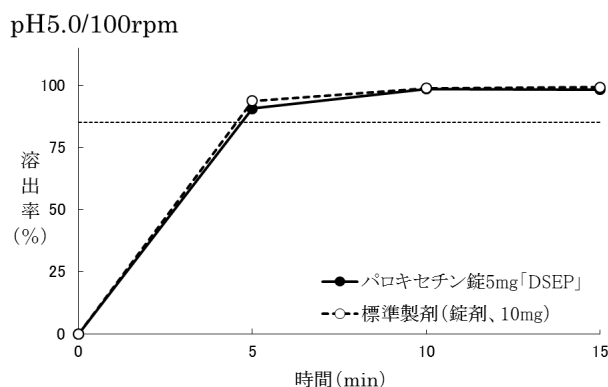


pH6.8/50rpm



水 /50rpm





## 2) パロキセチン錠 10mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】：

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

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 85%以上となる時、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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

【pH5.0、100rpm】：

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。

試験結果：すべての溶出試験条件の中で、試験液 pH1.2 及び pH5.0（いずれも 50rpm）において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

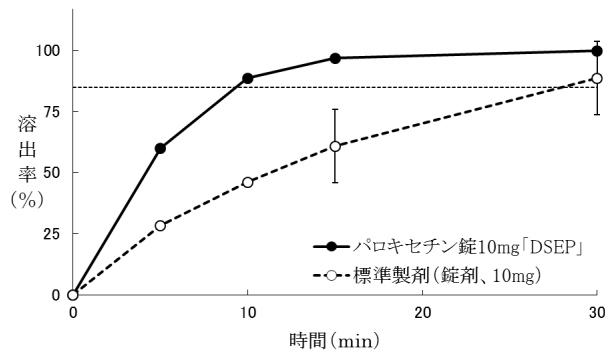


## 溶出挙動における類似性 (パロキセチン錠 10mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			f2 関数	判定	判定基準 (パロキセチン錠 10mg「DSEP」の溶出条件)
			パロキセチン錠 10mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	96.8	60.8	36.0	33.0	不適	±15%又はf2関数≥42
		30	99.8	88.7	11.1			
	pH5.0	5	50.2	34.3	15.9	41.1	不適	
		45	91.4	84.0	7.4			
	pH6.8	10	68.5	44.4	24.1	55.7	適	
		90	84.4	87.3	2.9			
	水	5	60.2	56.8	3.4	/	適	
		15	88.9	84.4	4.5			
100rpm	pH5.0	15	99.2	87.8	11.4	/	適	≥85%又は±15%

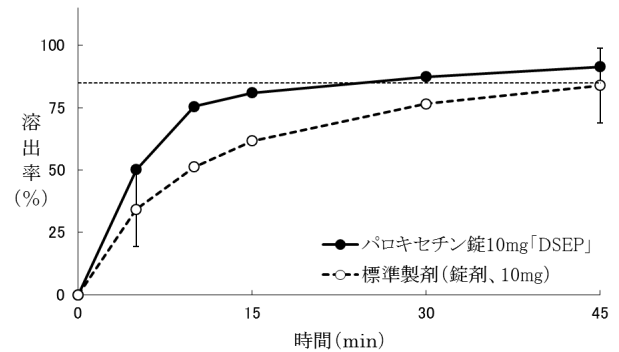
## (溶出曲線)

pH1.2/50rpm



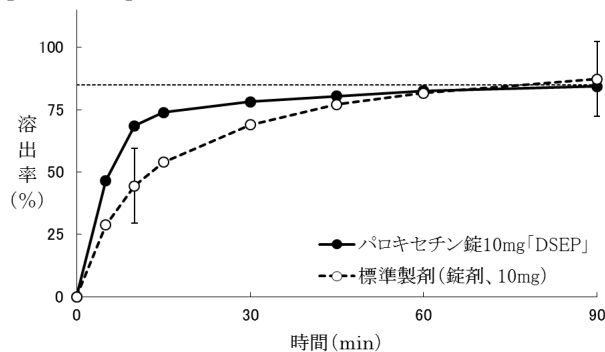
f2 関数の値&lt;42

pH5.0/50rpm



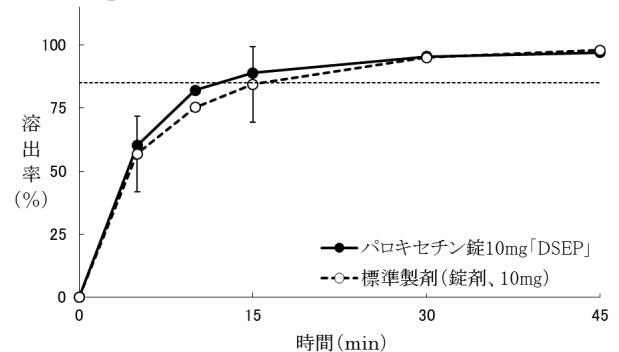
f2 関数の値&lt;42

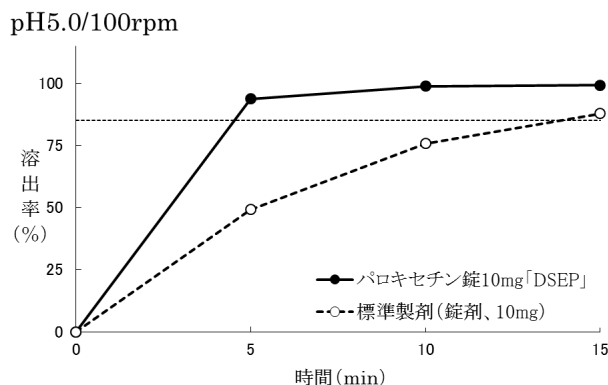
pH6.8/50rpm



f2 関数の値≥42

水 /50rpm





### 3) パロキセチン錠 20mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

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 85%以上となる時、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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

【pH6.8、100rpm】：

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

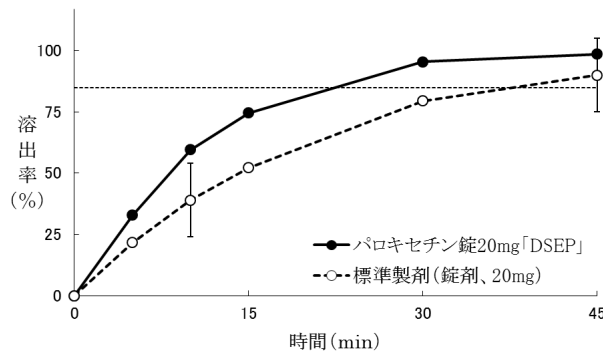
試験結果：すべての溶出試験条件の中で、試験液 pH1.2（回転数 50rpm）において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

## 溶出挙動における類似性 (パロキセチン錠 20mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

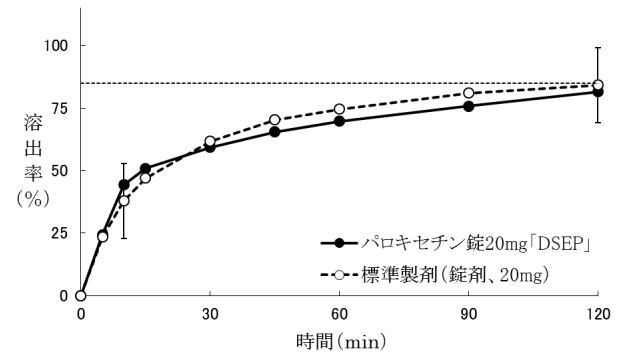
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			f2 関数	判定	判定基準 (パロキセチン錠 20mg 「DSEP」 の溶出条件)
			パロキセチン錠 20mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、20mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	10	59.5	39.0	20.5	39.1	不適	±15% 又は f2 関数 ≥ 42
		45	98.6	90.0	8.6			
	pH5.0	10	44.3	37.9	6.5	/	適	
		120	81.5	84.3	2.8			
	pH6.8	15	47.9	41.2	6.7	/	適	
		180	72.9	87.1	14.2			
水	5	34.0	40.5	6.5	/	適		
	45	80.4	85.1	4.7				
100rpm	pH6.8	10	91.4	61.1	30.3	42.7	適	
		30	97.0	86.8	10.2			

## (溶出曲線)

pH1.2/50rpm

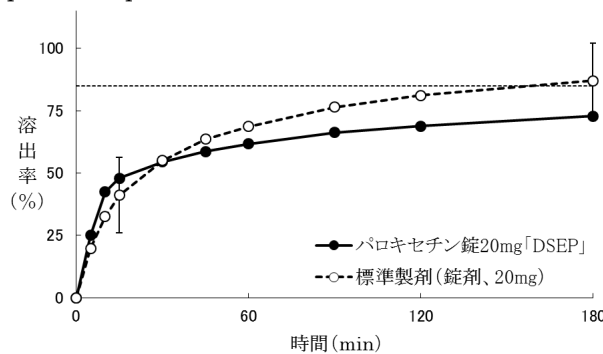


pH5.0/50rpm

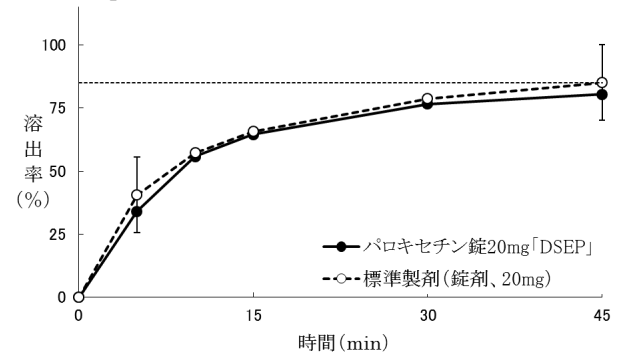


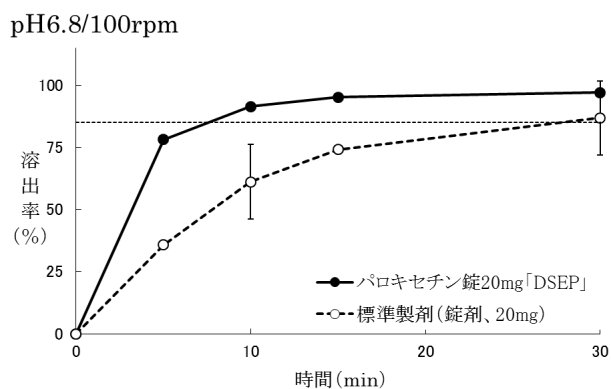
f2 関数の値 &lt; 42

pH6.8/50rpm



水 /50rpm





f2 関数の値  $\geq 42$

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

日本薬局方パロキセチン塩酸塩錠の確認試験法による。  
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方パロキセチン塩酸塩錠の定量法による。  
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

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

うつ病・うつ状態、パニック障害、強迫性障害、社会不安障害、外傷後ストレス障害

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること（「警告」及び「その他の注意」の項参照）。
2. 社会不安障害及び外傷後ストレス障害の診断は、DSM<sup>注)</sup>等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

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

### 2. 用法及び用量

#### ○うつ病・うつ状態

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20～40mgを経口投与する。投与は1回10～20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

#### ○パニック障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして30mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日30mgを超えない範囲で適宜増減する。

#### ○強迫性障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1回20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日50mgを超えない範囲で適宜増減する。

#### ○社会不安障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

#### ○外傷後ストレス障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20mgを経口投与する。投与は1回10～20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

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。なお、肝障害及び高度の腎障害のある患者では、血中濃度が上昇することがあるので特に注意すること。
2. 外傷後ストレス障害患者においては、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないよう、定期的に本剤の投与継続の要否について検討すること。

### 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

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

(フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン、エスシタロプラムシユウ酸塩)

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI：Selective Serotonin Reuptake Inhibitor）と呼ばれる薬物。中枢において選択的にセロトニンの再取り込みを阻害して脳内でセロトニンが長時間受容体に作用するようにする薬物で、抗うつ薬として用いられる。

#### (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<sup>4)</sup>

健康成人男子 1錠投与時

パロキセチン錠 5mg 「DSEP」 : 該当資料なし

パロキセチン錠 10mg 「DSEP」 : 3.9 時間

パロキセチン錠 20mg 「DSEP」 : 5.3 時間

## (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) パロキセチン錠 5mg 「DSEP」<sup>2)</sup>

「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

パロキセチン錠 10mg 「DSEP」を標準製剤として、上記ガイドラインに基づき試験を行った結果、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。「IV.7.溶出性(1). 1)」の項を参照。

2) パロキセチン錠 10mg 「DSEP」<sup>4)</sup>

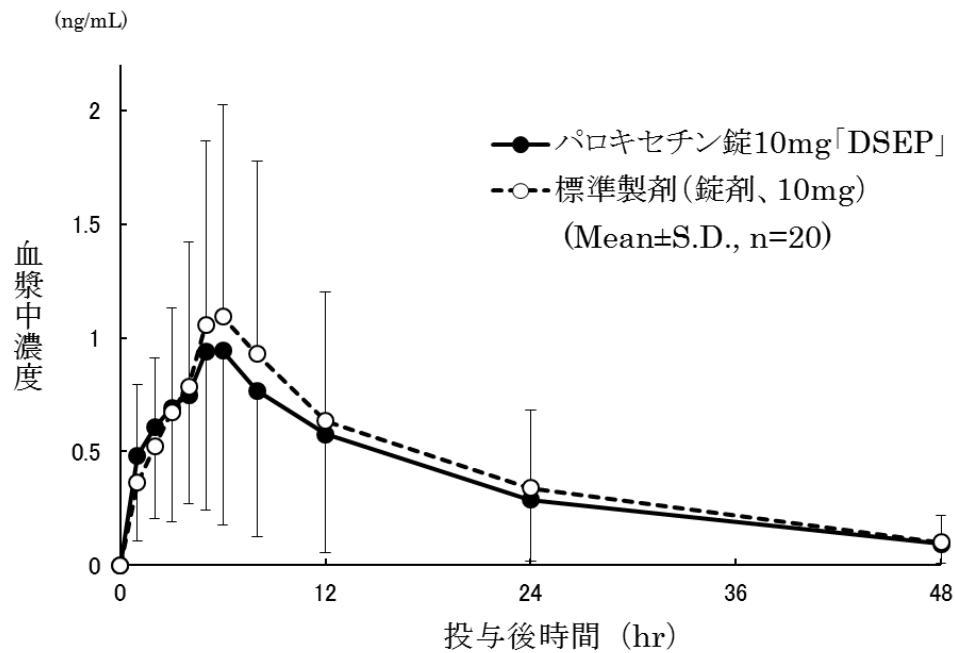
パロキセチン錠 10mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠(パロキセチンとして、それぞれ 10mg)健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中パロキセチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両パラメータともに対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

## 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
パロキセチン錠 10mg 「DSEP」	17.9±14.8	1.08±0.73	3.9±2.1	11.9±1.8
標準製剤(錠剤、10mg)	20.2±18.0	1.14±0.93	5.3±1.4	12.6±2.3

(Mean±S.D., n=20)





#### 血漿中パロキセチン濃度推移

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

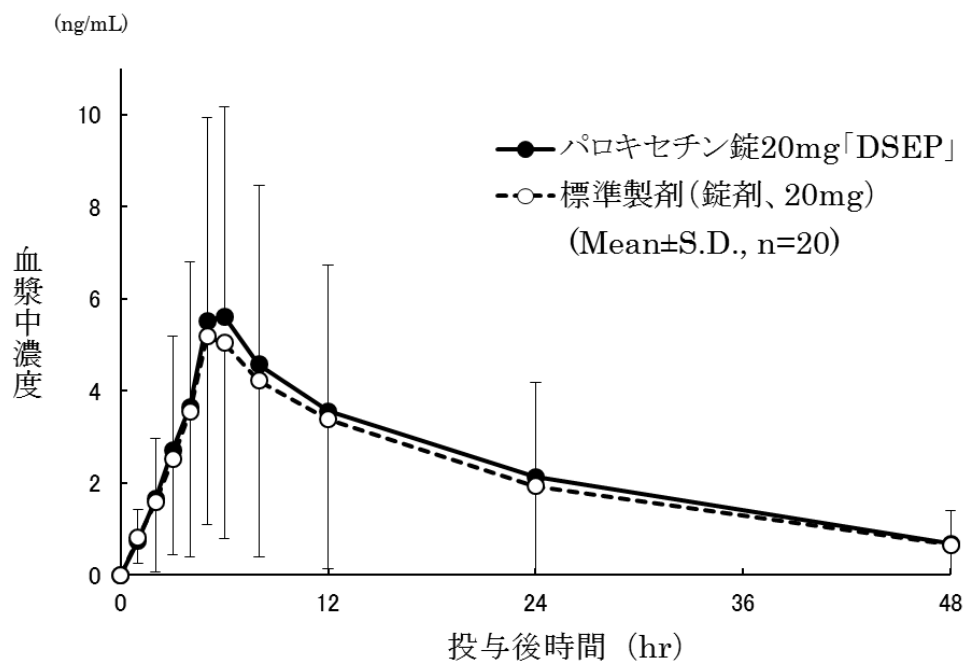
#### 3) パロキセチン錠 20mg 「DSEP」<sup>4)</sup>

パロキセチン錠 20mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（パロキセチンとして、それぞれ 20mg）健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中パロキセチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両パラメータともに対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
パロキセチン錠 20mg 「DSEP」	111.0±97.5	5.91±4.56	5.3±1.6	13.2±2.8
標準製剤（錠剤、20mg）	103.3±97.2	5.47±4.23	5.2±1.3	13.4±2.6

(Mean±S.D., n=20)



血漿中パロキセチン濃度推移

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

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数<sup>4)</sup>

健康成人男子単回投与（1錠）

	パロキセチン錠 5mg 「DSEP」	パロキセチン錠 10mg 「DSEP」	パロキセチン錠 20mg 「DSEP」
Kel (hr <sup>-1</sup> )	該当資料なし	0.0598±0.0106 (n=20)	0.0550±0.0123 (n=20)

(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

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

## (3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

## (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

主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。また、CYP2D6 の阻害作用をもつ。

## (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3)排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

## 【警告】

海外で実施した 7～18 歳の双うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照試験において有効性が確認できなかったとの報告、また、自殺に関するリスクが増加するとの報告もあるので、本剤を 18 歳未満の双うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること（「効能・効果に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者（「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照）
3. ピモジドを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

## 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

## ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること（「警告」及び「その他の注意」の項参照）。
2. 社会不安障害及び外傷後ストレス障害の診断は、DSM<sup>注</sup>等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

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

## 4. 用法及び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＞

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。なお、肝障害及び高度の腎障害のある患者では、血中濃度が上昇することがあるので特に注意すること。
2. 外傷後ストレス障害患者においては、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないよう、定期的に本剤の投与継続の要否について検討すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 躁うつ病患者 [躁転、自殺企図があらわれることがある。]
- (2) 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。]
- (3) 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者 [精神症状を増悪させることがある。]
- (4) 衝動性が高い併存障害を有する患者 [精神症状を増悪させることがある。]

- (5) てんかんの既往歴のある患者〔てんかん発作があらわれることがある。〕
- (6) 緑内障のある患者〔散瞳があらわれることがある。〕
- (7) 抗精神病剤を投与中の患者〔悪性症候群があらわれるおそれがある。〕（「相互作用」の項参照）
- (8) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (9) 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者〔皮膚及び粘膜出血（胃腸出血等）が報告されている。〕（「相互作用」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気、めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。これらの症状は治療開始早期に多くみられている。
- (2) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるため、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。  
なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。
- (3) 不安、集躁、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穩、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4) 若年成人（特に大うつ病性障害患者）において、本剤投与中に自殺行動（自殺既遂、自殺企図）のリスクが高くなる可能性が報告されているため、これらの患者に投与する場合には注意深く観察すること（「その他の注意」の項参照）。
- (5) 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
- (6) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- (7) 大うつ病エピソードは、双極性障害の初発症状である可能性があり、抗うつ剤単独で治療した場合、躁転や病相の不安定化を招くことが一般的に知られている。従って、双極性障害を適切に鑑別すること。
- (8) 投与中止（特に突然の中止）又は減量により、めまい、知覚障害（錯感覚、電気ショック様感覚、耳鳴等）、睡眠障害（悪夢を含む）、不安、焦燥、興奮、意識障害、嘔気、振戦、錯乱、発汗、頭痛、下痢等があらわれることがある。症状の多くは投与中止後数日以内にあらわれ、軽症から中等症であり、2週間程で軽快するが、患者によっては重症であったり、また、回復までに2、3ヵ月以上かかる場合もある。これまでに得られた情報からはこれらの症状は薬物依存によるものではないと考えられている。本剤の減量又は投与中止に際しては、以下の点に注意すること。
  - 1) 突然の投与中止を避けること。投与を中止する際は、患者の状態を見ながら数週間又は数ヵ月かけて徐々に減量すること。
  - 2) 減量又は中止する際には5mg錠の使用も考慮すること。
  - 3) 減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。
  - 4) 患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。また、飲み忘れにより上記のめまい、知覚障害等の症状が発現することがあるため、患者に必ず指示されたとおりに服用

するよう指導すること。

(9) 原則として、5mg錠は減量又は中止時のみに使用すること。

(10) 本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常のリスクが増加するとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

## 7. 相互作用

### 3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。また、CYP2D6 の阻害作用をもつ。

#### (1)併用禁忌とその理由

### 3. 相互作用

#### (1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩（エフピー）	セロトニン症候群があらわれることがある。MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者には投与しないこと。また、本剤の投与中止後2週間以内に MAO 阻害剤の投与を開始しないこと。（「重大な副作用」の項参照）	脳内セロトニン濃度が高まると考えられている。
ピモジド（オーラップ）	QT 延長、心室性不整脈（torsades de pointes を含む）等の重篤な心臓血管系の副作用があらわれるおそれがある。	ピモジド（2mg）と本剤との併用により、ピモジドの血中濃度が上昇したことが報告されている。本剤が肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 を阻害することによる考えられる。

#### (2)併用注意とその理由

### 3. 相互作用

#### (2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セロトニン作用を有する薬剤 炭酸リチウム、 選択的セロトニン再取り込み阻害剤、 トリプタン系薬剤（スマトリプタン等）、 セロトニン前駆物質（L-トリプトファン、5-ヒドロキシトリプトファン等）含有製剤又は食品等、 トラマドール、 フェンタニル、 リネゾリド、 セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等	セロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがある。 これらの薬物を併用する際には観察を十分に行うこと。（「重大な副作用」の項参照）	相互にセロトニン作用が増強するおそれがある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン リスペリドン	これらの抗精神病剤との併用により悪性症候群があらわれるおそれがある（「重大な副作用」の項参照）。 これらの薬剤の作用が増強され、過鎮静、錐体外路症状等の発現が報告されている。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 を阻害することにより、患者によってはこれら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤とペルフェナジンとの併用により、ペルフェナジンの血中濃度が約 6 倍増加したことが報告されている。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩、 ノルトリプチリン塩酸塩、 イミプラミン塩酸塩	これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。イミプラミンと本剤の薬物相互作用試験において、併用投与により鎮静及び抗コリン作用の症状が報告されている。	本剤とリスペリドンとの併用により、リスペリドン及び活性代謝物の血中濃度が約 1.4 倍増加したことが報告されている。 本剤とイミプラミンとの併用により、イミプラミンの AUC が約 1.7 倍増加したことが報告されている。
抗不整脈剤 プロパフェノン塩酸塩、 フレカイニド酢酸塩	これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。	
β-遮断剤 チモロールマレイン酸塩 メトプロロール酒石酸塩	メトプロロールと本剤の併用投与により、重度の血圧低下が報告されている。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 を阻害することにより、メトプロロールの(S)-体及び(R)-体の t <sub>1/2</sub> がそれぞれ約 2.1 及び 2.5 倍、AUC がそれぞれ約 5 及び 8 倍増加したことが報告されている。
アトモキセチン	併用によりアトモキセチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 を阻害することによると考えられる。
タモキシフェン	タモキシフェンの作用が減弱されるおそれがある。 併用により乳癌による死亡リスクが増加したとの報告がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素 CYP2D6 を阻害することにより、タモキシフェンの活性代謝物の血中濃度が減少するおそれがある。
キニジン シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。シメチジンとの併用により、本剤の血中濃度が約 50% 増加したことが報告されている。
フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。フェノバルビタールとの併用により、本剤の AUC 及び t <sub>1/2</sub> がそれぞれ平均 25 及び 38% 減少したことが報告されている。
ホスアンプレナビルとリトナビルの併用時	本剤の作用が減弱するおそれがある。	作用機序は不明であるが、ホスアンプレナビルとリトナビルの併用時に本剤の血中濃度が約 60% 減少したことが報告されている。



ワルファリン	ワルファリンの作用が増強されるおそれがある。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
ジゴキシン	ジゴキシンの作用が減弱されるおそれがある。	健康人において、本剤によるジゴキシンの血中濃度の低下が認められている。
<b>止血・血液凝固を阻害する薬剤</b> 非ステロイド性抗炎症剤、 アスピリン、 ワルファリン等 <b>出血症状の報告のある薬剤</b> フェノチアジン系抗精神病剤、 非定型抗精神病剤、 三環系抗うつ剤等	出血傾向が増強するおそれがある。	これらの薬剤を併用することにより作用が増強されることが考えられる。
アルコール（飲酒）	本剤服用中は、飲酒を避けることが望ましい。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。

## 8. 副作用

## (1)副作用の概要

4. 副作用 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

4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) <b>セロトニン症候群</b> ：不安、焦燥、興奮、錯乱、幻覚、反射亢進、ミオクロヌス、発汗、戦慄、頻脈、振戦等があらわれるおそれがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること（「相互作用」の項参照）。異常が認められた場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。 2) <b>悪性症候群</b> ：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がある。抗精神病剤との併用時にあらわれることが多いため、特に注意すること。異常が認められた場合には、抗精神病剤及び本剤の投与を中止し、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。本症発現時には、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の低下がみられることがある。 3) <b>錯乱、幻覚、せん妄、痙攣</b> ：錯乱、幻覚、せん妄、痙攣があらわれることがある。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止する等適切な処置を行うこと。 4) <b>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑</b> ：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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) <b>抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）</b> ：主に高齢者において、低ナトリウム血症、痙攣等があらわれることが報告されている。異常が認められた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。 6) <b>重篤な肝機能障害</b> ：肝不全、肝壊死、肝炎、黄疸等があらわれることがある。必要に応じて肝機能検査を行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等適切な処置を行うこと。
--

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 7) **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、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 8) **汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) **アナフィラキシー**：アナフィラキシー（発疹、血管浮腫、呼吸困難等）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。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
全身症状	倦怠（感）、ほてり、無力症、疲労、発熱、悪寒
精神神経系	傾眠、めまい、頭痛、不眠、振戦、神経過敏、知覚減退、躁病反応、感情鈍麻、錐体外路障害、あくび、アカシジア <sup>注)</sup> 、味覚異常、異常な夢（悪夢を含む）、激越、健忘、失神、緊張亢進、離人症、レストレスレッグス症候群
消化器	嘔気、便秘、食欲不振、腹痛、口渇、嘔吐、下痢、消化不良
循環器	心悸亢進、一過性の血圧上昇又は低下、起立性低血圧、頻脈
過敏症	発疹、そう痒、蕁麻疹、血管浮腫、紅斑性発疹、光線過敏症
血液	白血球増多、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値増加又は減少、赤血球減少、異常出血（皮下溢血、紫斑、胃腸出血等）
肝臓	肝機能検査値異常（ALT（GPT）・AST（GOT）・ $\gamma$ -GTP・LDH・ALP・総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性等）
腎臓	BUN上昇、尿沈渣（赤血球、白血球）、尿蛋白
その他	性機能異常（射精遅延、勃起障害等）、発汗、総コレステロール上昇、排尿困難、体重増加、尿閉、血清カリウム上昇、総蛋白減少、霧視、尿失禁、視力異常、乳汁漏出、末梢性浮腫、散瞳、急性緑内障、高プロラクチン血症

注) 内的な落ち着きのなさ、静坐/起立困難等の精神運動性激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 4. 副作用

## (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 4) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) アナフィラキシー：アナフィラキシー（発疹、血管浮腫、呼吸困難等）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。

## 4. 副作用

## (2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症	発疹、そう痒、蕁麻疹、血管浮腫、紅斑性発疹、光線過敏症

## 9. 高齢者への投与

## 5. 高齢者への投与

高齢者では血中濃度が上昇するおそれがあるため、十分に注意しながら投与すること。また、高齢者において抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、出血の危険性が高くなるおそれがあるので注意すること（「重大な副作用」及び「慎重投与」の項参照）。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：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本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

[ 1 ] 海外の疫学調査において、妊娠第 1 三半期に本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常、特に心血管系異常（心室又は心房中隔欠損等）のリスクが増加した。このうち 1 つの調査では一般集団における新生児の心血管系異常の発生率は約 1%であるのに対し、パロキセチン曝露時の発生率は約 2%と報告されている。

2) 妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制、無呼吸、チアノーゼ、多呼吸、てんかん様発作、振戦、筋緊張低下又は亢進、反射亢進、ぴくつき、易刺激性、持続的な泣き、嗜眠、傾眠、発熱、低体温、哺乳障害、嘔吐、低血糖等の症状があらわれたとの報告があり、これらの多くは出産直後又は出産後 24 時間までに発現していた。なお、これらの症状は、新生児仮死あるいは薬物離脱症状として報告された場合もある。

3) 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された婦人が出産した新生児において新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち 1 つの調査では、妊娠 34 週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では 2.4 (95%信頼区間 1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では 3.6 (95%

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

信頼区間 1.2-8.3) であった。]

(2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[母乳中に移行することが報告されている。]

### 11. 小児等への投与

#### 7. 小児等への投与

(1) 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。また、長期投与による成長への影響については検討されていない。

(2) 海外で実施した 7～18 歳の双うつ病性障害患者（DSM-IV における分類）を対象としたプラセボ対照の臨床試験において本剤の有効性が確認できなかったとの報告がある（「警告」の項参照）。

また、7～18 歳の双うつ病性障害、強迫性障害、社会不安障害患者を対象とした臨床試験を集計した結果、2%以上かつプラセボ群の 2 倍以上の頻度で報告された有害事象は以下のとおりであった。

本剤投与中：食欲減退、振戦、発汗、運動過多、敵意、激越、情動不安定（泣き、気分変動、自傷、自殺念慮、自殺企図等）なお、自殺念慮、自殺企図は主に 12～18 歳の双うつ病性障害患者で、また、敵意（攻撃性、敵対的行為、怒り等）は主に強迫性障害又は 12 歳未満の患者で観察された。

本剤減量中又は中止後：神経過敏、めまい、嘔気、情動不安定（涙ぐむ、気分変動、自殺念慮、自殺企図等）、腹痛

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

#### 8. 過量投与

(1) 症状・徴候：外国において、本剤単独 2,000mg までの、また、他剤との併用による過量投与が報告されている。過量投与後にみられる主な症状は、「副作用」の項にあげる症状の他、発熱、不随意筋収縮及び不安等である。飲酒の有無にかかわらず他の精神病用薬と併用した場合に、昏睡、心電図の変化があらわれることがある。

(2) 処置：特異的な解毒剤は知られていないので、必要に応じて胃洗浄等を行うとともに、活性炭投与等適切な療法を行うこと。

### 14. 適用上の注意

#### 9. 適用上の注意

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。]

## 15. その他の注意

## 10. その他の注意

- (1) 海外において、1日量 10mg ずつ1週間間隔で減量し 20mg で1週間投与継続し中止する漸減法を実施した臨床試験を集計した結果、漸減期又は投与中止後に観察された有害事象の頻度は 30%、プラセボ群は 20%であった。さらに 10mg まで減量する漸減法を実施した 7~18 歳の患者が対象の試験では本剤 32%、プラセボ群 24%であった（「重要な基本的注意」の項参照）。
- (2) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。
- (3) 海外で実施された精神疾患を有する成人患者を対象とした、本剤のプラセボ対照臨床試験の検討結果より、大うつ病性障害の患者において、プラセボ群と比較して本剤投与群での自殺企図の発現頻度が統計学的に有意に高かった（本剤投与群 3,455 例中 11 例 (0.32%)、プラセボ群 1,978 例中 1 例 (0.05%)）。なお、本剤投与群での報告の多くは 18~30 歳の患者であった（「重要な基本的注意」の項参照）。
- (4) 主に 50 歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが上昇したとの報告がある。
- (5) 海外で実施された臨床試験において、本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤が精子特性を変化させ、受精率に影響を与える可能性が報告されている。

## 16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤：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）

有効成分：毒薬

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

室温保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

## (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

## (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項及び「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

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包 装

パロキセチン錠 5mg 「DSEP」	：	(PTP)	100錠
パロキセチン錠 10mg 「DSEP」	：	(PTP)	100錠
			140錠（14錠×10）
			500錠
		(バラ)	500錠
パロキセチン錠 20mg 「DSEP」	：	(PTP)	100錠
			140錠（14錠×10）
			500錠
		(バラ)	500錠

## 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）

化粧箱：紙

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パキシル錠 5mg、パキシル錠 10mg、パキシル錠 20mg、パキシル CR 錠 12.5mg、パキシル CR 錠 25mg（グラクソ・スミスクライン株式会社）

同効薬：選択的セロトニン再取り込み阻害剤（フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン、エスシタロプラムシュウ酸塩）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（デュロキセチン塩酸塩、ミルナシプラン塩酸塩）、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ剤（ミルタザピン）

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 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
パロキセチン錠 5mg「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00325000
パロキセチン錠 10mg「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00326000
パロキセチン錠 20mg「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00327000

### 11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22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

追加年月日：2014年8月12日

追加内容

効能・効果	用法・用量
社会不安障害	通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。
外傷後ストレス障害	通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20mgを経口投与する。投与は1回10～20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 14. 再審査期間

該当しない

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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



## 16.各種コード

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	レセプト電算コード
パロキセチン錠 5mg 「DSEP」	121707001	1179041F3052	622170701
パロキセチン錠 10mg 「DSEP」	121708701	1179041F1050	622170801
パロキセチン錠 20mg 「DSEP」	121709401	1179041F2056	622170901

## 17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書 2014:C-180, 廣川書店
- 4) 社内資料（生物学的同等性）

### 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

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-100-601