

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

注意欠陥／多動性障害治療剤（選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤）

劇薬、処方箋医薬品

アトモキシセチン錠5mg「DSEP」

アトモキシセチン錠10mg「DSEP」

アトモキシセチン錠25mg「DSEP」

アトモキシセチン錠40mg「DSEP」

ATOMOXETINE TABLETS「DSEP」

アトモキシセチン塩酸塩錠

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	<p>アトモキシセチン錠5mg「DSEP」：1錠中アトモキシセチン塩酸塩5.71mg （アトモキシセチンとして5mg）</p> <p>アトモキシセチン錠10mg「DSEP」：1錠中アトモキシセチン塩酸塩11.43mg （アトモキシセチンとして10mg）</p> <p>アトモキシセチン錠25mg「DSEP」：1錠中アトモキシセチン塩酸塩28.57mg （アトモキシセチンとして25mg）</p> <p>アトモキシセチン錠40mg「DSEP」：1錠中アトモキシセチン塩酸塩45.71mg （アトモキシセチンとして40mg）</p>
一般名	和名：アトモキシセチン塩酸塩（JAN） 洋名：Atomoxetine Hydrochloride（JAN）、atomoxetine（INN）
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：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 発売年月日：2018年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ジェイドルフ製薬株式会社 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： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2018年12月改訂（第2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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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。

- 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	13
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
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	13
(1) 和 名	2	14. その他	13
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	14
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	14
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	14
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	14
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	14
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	14
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	14
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	15
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	15
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	15
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	15
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	15
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	15
(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)	15
(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	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(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	16
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	16
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	16
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	16
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	17
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	17
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	17
(2) 製剤の物性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(3) 識別コード	5	(4) 中毒域	18
(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	18
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	18
(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	18
(2) 添加物	5	(1) 解析方法	18
(3) その他	5	(2) 吸収速度定数	18
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	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 消失速度定数	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(5) クリアランス	19
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	13		

(6) 分布容積.....	19	16. その他.....	26
(7) 血漿蛋白結合率.....	19		
3. 吸 収.....	19	IX. 非臨床試験に関する項目	27
4. 分 布.....	19	1. 薬理試験.....	27
(1) 血液－脳関門通過性.....	19	(1) 薬効薬理試験.....	27
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	19	(2) 副次的薬理試験.....	27
(3) 乳汁への移行性.....	19	(3) 安全性薬理試験.....	27
(4) 髄液への移行性.....	19	(4) その他の薬理試験.....	27
(5) その他の組織への移行性.....	19	2. 毒性試験.....	27
5. 代 謝.....	19	(1) 単回投与毒性試験.....	27
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	19	(2) 反復投与毒性試験.....	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	19	(3) 生殖発生毒性試験.....	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	19	(4) その他の特殊毒性.....	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	19	X. 管理的事項に関する項目	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	20	1. 規制区分.....	28
6. 排 泄.....	20	2. 有効期間又は使用期限.....	28
(1) 排泄部位及び経路.....	20	3. 貯法・保存条件.....	28
(2) 排泄率.....	20	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	28
(3) 排泄速度.....	20	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	28
7. トランスポーターに関する情報.....	20	(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）.....	28
8. 透析等による除去率.....	20	(3) 調剤時の留意点について.....	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21	5. 承認条件等.....	28
1. 警告内容とその理由.....	21	6. 包 装.....	28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	21	7. 容器の材質.....	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	21	8. 同一成分・同効薬.....	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	21	9. 国際誕生年月日.....	29
5. 慎重投与内容とその理由.....	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	22	11. 薬価基準収載年月日.....	29
7. 相互作用.....	22	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.....	29
(1) 併用禁忌とその理由.....	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
(2) 併用注意とその理由.....	23	14. 再審査期間.....	29
8. 副作用.....	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
(1) 副作用の概要.....	23	16. 各種コード.....	29
(2) 重大な副作用と初期症状.....	24	17. 保険給付上の注意.....	29
(3) その他の副作用.....	24	XI. 文 献	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	24	1. 引用文献.....	30
(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.....	24	2. その他の参考文献.....	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	24	XII. 参考資料	31
9. 高齢者への投与.....	25	1. 主な外国での発売状況.....	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	25	2. 海外における臨床支援情報.....	31
11. 小児等への投与.....	25	XIII. 備 考	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25	その他の関連資料.....	32
13. 過量投与.....	25		
14. 適用上の注意.....	25		
15. その他の注意.....	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アトモксеチンは、ノルアドレナリントランスポーターの選択的阻害作用により、前頭前野のノルアドレナリン神経伝達を亢進させる作用を有し、ドパミン系には作用しないために依存性が少ないとされる選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤である。

注意欠陥／多動性障害の治療薬として、本邦では2009年6月に上市されている。

アトモксеチン錠 5mg「DSEP」、アトモксеチン錠 10mg「DSEP」、アトモксеチン錠 25mg「DSEP」、アトモксеチン錠 40mg「DSEP」は、ジェイドルフ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成26年11月21日薬食発1121第2号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2018年8月に承認を取得し、2018年12月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アトモксеチン塩酸塩は、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤であり、注意欠陥／多動性障害（AD/HD）の治療に用いられている。
- (2) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別しやすくしている。
- (3) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。
また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。
- (4) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 スリットごとに GS1 データバーを表示している。
- (5) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、肝不全、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

アトモキセチン錠 5mg 「DSEP」

アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」

アトモキセチン錠 25mg 「DSEP」

アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」

(2)洋名

ATOMOXETINE TABLETS 5mg 「DSEP」

ATOMOXETINE TABLETS 10mg 「DSEP」

ATOMOXETINE TABLETS 25mg 「DSEP」

ATOMOXETINE TABLETS 40mg 「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)

アトモキセチン塩酸塩 (JAN)

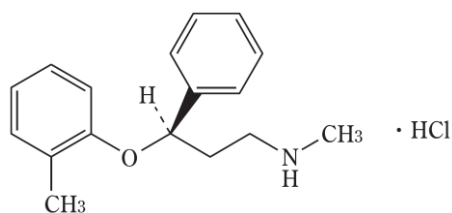
(2)洋名(命名法)

Atomoxetine Hydrochloride (JAN)、atomoxetine (INN)

(3)ステム

抗うつ薬、フルオロキセチン誘導体：-oxetine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO·HCl

分子量：291.82

5. 化学名(命名法)

(3*R*)-*N*-Methyl-3-(2-methylphenoxy)-3-phenylpropan-1-amine monohydrochloride (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：TW-6881 (アトモキセチン錠 5mg 「DSEP」)
TW-6882 (アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」)
TW-6883 (アトモキセチン錠 25mg 「DSEP」)
TW-6884 (アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」)

7. CAS 登録番号

82248-59-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(2) 塩化物の定性反応(2)













4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形		
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
アトモキセチン錠 5mg「DSEP」	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 5.71mg (アトモキセチンとして 5mg)	フィルム コーティング錠	白色			
5.1	2.77			59		
アトモキセチン錠 10mg「DSEP」	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 11.43mg (アトモキセチンとして 10mg)					
6.6	3.32			115.5		
アトモキセチン錠 25mg「DSEP」	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 28.57mg (アトモキセチンとして 25mg)					
7.6	3.07	130				
アトモキセチン錠 40mg「DSEP」	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 45.71mg (アトモキセチンとして 40mg)					
8.6	3.66	207				

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アトモキセチン錠 5mg「DSEP」：アトモキセチン 5 DSEP

アトモキセチン錠 10mg「DSEP」：アトモキセチン 10 DSEP

アトモキセチン錠 25mg「DSEP」：アトモキセチン 25 DSEP

アトモキセチン錠 40mg「DSEP」：アトモキセチン 40 DSEP

(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

アトモキセチン錠 5mg「DSEP」：1錠中にアトモキセチン塩酸塩 5.71mg
(アトモキセチンとして 5mg)

アトモキセチン錠 10mg「DSEP」：1錠中にアトモキセチン 11.43mg
(アトモキセチンとして 10mg)

アトモキセチン錠 25mg「DSEP」：1錠中にアトモキセチン塩酸塩 28.57mg
(アトモキセチンとして 25mg)

アトモキセチン錠 40mg「DSEP」：1錠中にアトモキセチン塩酸塩 45.71mg
(アトモキセチンとして 40mg)

IV. 製剤に関する項目

(2)添加物

部分アルファー化デンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、その他 2 成分

(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¹⁾

(1)加速試験

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、外観及び含量等は規格の範囲内にあり、アトモキセチン錠 5mg「DSEP」、アトモキセチン錠 10mg「DSEP」、アトモキセチン錠 25mg「DSEP」「DSEP」及びアトモキセチン錠 40mg「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕〔※1〕		40±2℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※1〕		適	/	/	適
純度試験（類縁物質）		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	/	適
溶出試験〔水、50rpm、15 分間、80%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0~105.0%〕※2 （平均含有率（%）±C.V.）	錠 5mg	102.6±0.9	102.0±0.6	101.7±0.6	101.8±0.7
	錠 10mg	101.7±0.3	101.9±0.3	101.1±0.5	101.7±0.6
	錠 25mg	101.4±0.5	100.9±0.6	100.5±0.5	100.8±0.5
	錠 40mg	100.3±0.7	100.0±0.8	99.9±0.6	100.1±0.6

※1：試料溶液及び標準溶液のアトモキセチンのピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※2：3Lot の平均値

(2)長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内にあり、アトモキセチン錠 5mg「DSEP」、アトモキセチン錠 10mg「DSEP」、アトモキセチン錠 25mg「DSEP」及びアトモキセチン錠 40mg「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	6 ヶ月後	1 年後	1.5 年後	2 年後
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※1〕		適	/	適	/	適
純度試験（類縁物質）		適	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	/	適	/	適
溶出試験〔水、50rpm、15 分間、80%以上〕		適	適	適	適	適
定量〔95.0~105.0%〕※2	錠 5mg	102.6	102.4	102.2	101.5	102.6
	錠 10mg	101.7	102.0	102.2	102.2	102.1
	錠 25mg	101.4	100.4	101.1	101.4	101.5
	錠 40mg	100.3	99.4	100.5	100.8	100.3

※1：試料溶液及び標準溶液のアトモキセチンのピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※2：3Lotの平均値

(3)無包装状態での安定性¹⁾

最終包装製品について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験、溶出試験、定量〕を行った。

	試験条件	結 果			
		錠 5mg 「DSEP」	錠 10mg 「DSEP」	錠 25mg 「DSEP」	錠 40mg 「DSEP」
温度	40℃、75%RH、3 ヶ月、PTP シート、アルミピロー包装	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月、シャーレ	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr、シャーレ（密閉）	変化なし	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) アトモキセチン錠 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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が D 水準の場合に要求される試験を実施した。

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：アトモキセチン錠 40mg 「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
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	純水製造装置で製造したもの

回転数：50rpm

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】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】

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。

試験結果：アトモキセチン錠 5mg 「DSEP」は、「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」に基づき、アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、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. 製剤に関する項目

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

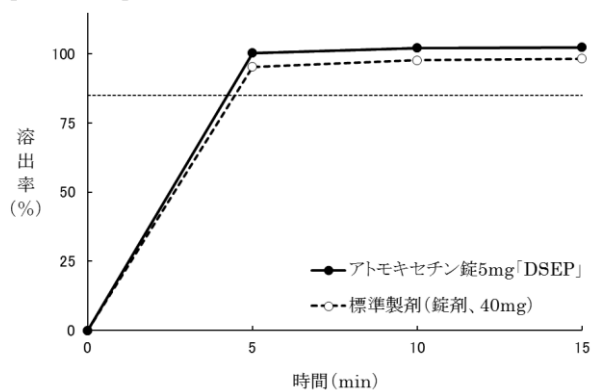
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (アトモキセチン錠 5mg「DSEP」の溶出条件)
		アトモキセチン錠 5mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、40mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	102.4	98.3	4.1	≥85%又は±10%
	pH3.0	15	102.1	99.3	2.8	
	pH6.8	15	99.2	98.4	0.8	
	水	15	95.8	96.1	0.3	

最終比較時点でのアトモキセチン錠5mg「DSEP」の個々の溶出率 (%)

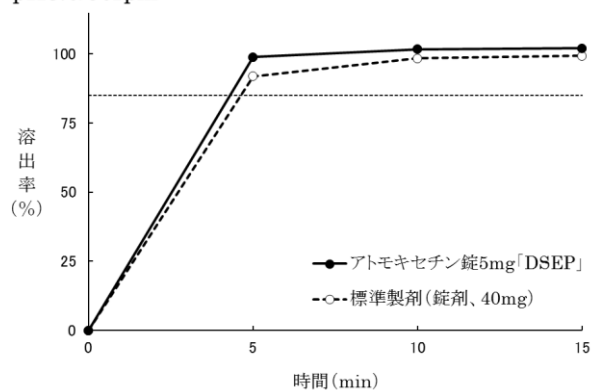
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：102.4%			上限：117.4%			下限：87.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	100.8	102.8	102.2	101.2	104.1	101.8	102.4	101.9	101.4	104.5	103.1	102.9	適
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：102.1%			上限：117.1%			下限：87.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	101.2	102.1	101.3	101.3	101.9	103.1	102.2	100.9	102.0	102.5	100.7	105.5	適
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：99.2%			上限：114.2%			下限：84.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.4	97.8	99.3	99.7	97.2	100.0	99.9	98.5	99.6	102.4	100.9	98.1	適
水/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：95.8%			上限：110.8%			下限：80.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.6	97.6	95.9	96.1	94.0	94.1	97.0	96.9	93.3	98.3	95.7	95.1	適

(溶出曲線)

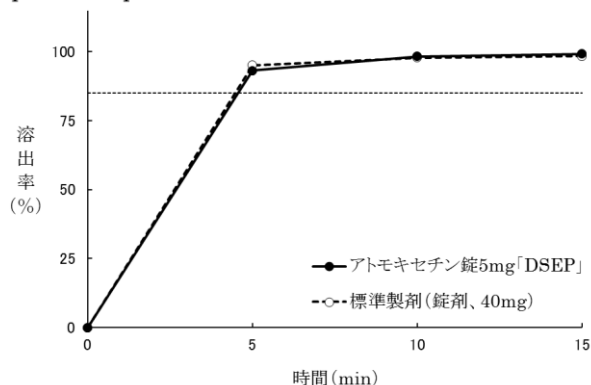
pH1.2/50rpm



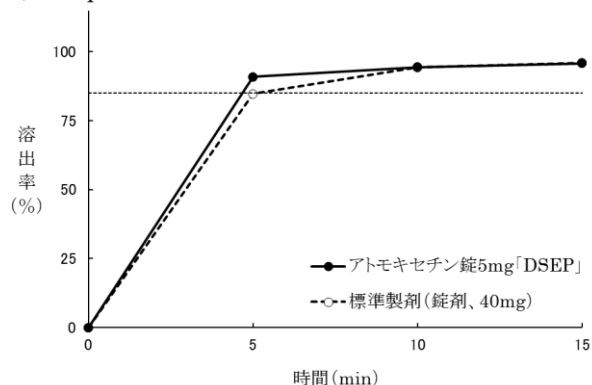
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



2) アトモキセチン錠 10mg 「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が D 水準の場合に要求される試験を実施した。

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：アトモキセチン錠 40mg 「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
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	純水製造装置で製造したもの

回転数：50rpm

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】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】

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。

試験結果：アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」は、「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」に基づき、アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、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。

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

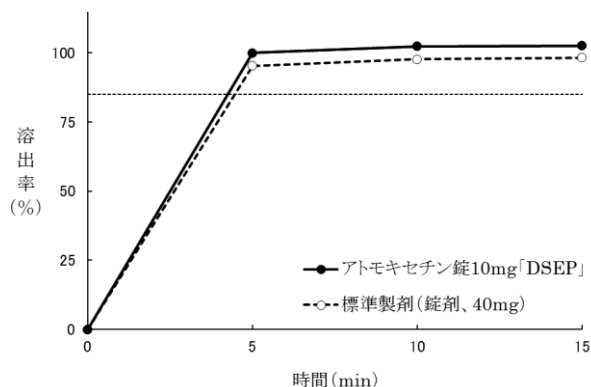
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」の溶出条件)
		アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、40mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	102.7	98.3	4.4	≥85%以上又は±10%
	pH3.0	15	102.6	99.3	3.3	
	pH6.8	15	100.2	98.4	1.8	
	水	15	98.3	96.1	2.2	

最終比較時点でのアトモキセチン錠 10mg 「DSEP」の個々の溶出率 (%)

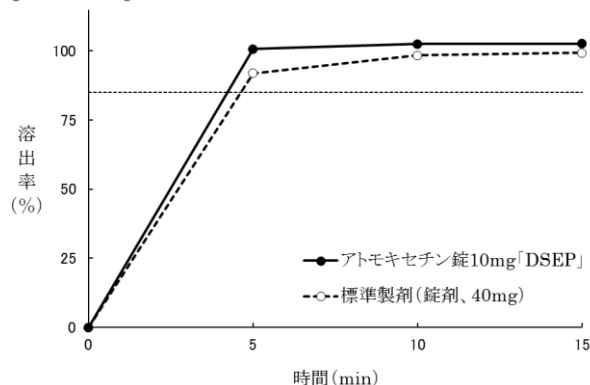
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：102.7%			上限：117.7%			下限：87.7%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	101.7	103.3	102.6	103.8	101.7	101.2	104.1	102.4	103.0	102.1	102.1	104.2	適
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：102.6%			上限：117.6%			下限：87.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	101.0	102.6	102.4	101.5	102.7	103.3	101.8	103.4	104.2	102.5	102.2	103.6	適
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：100.2%			上限：115.2%			下限：85.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	99.8	101.2	100.5	101.2	98.8	100.6	100.6	100.2	100.0	98.6	100.4	100.1	適
水/ 50rpm	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
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	101.1	98.9	97.0	99.1	100.1	99.4	98.0	94.7	97.3	97.7	98.5	97.7	適

(溶出曲線)

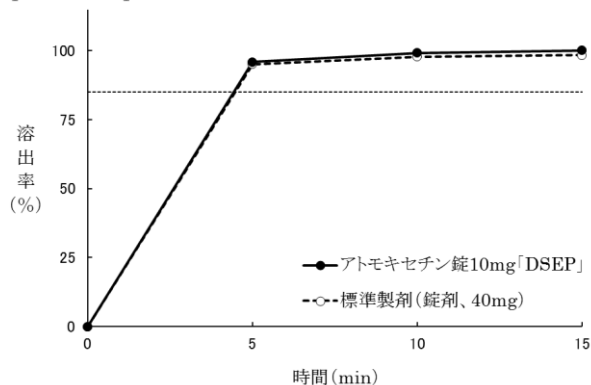
pH1.2/50rpm



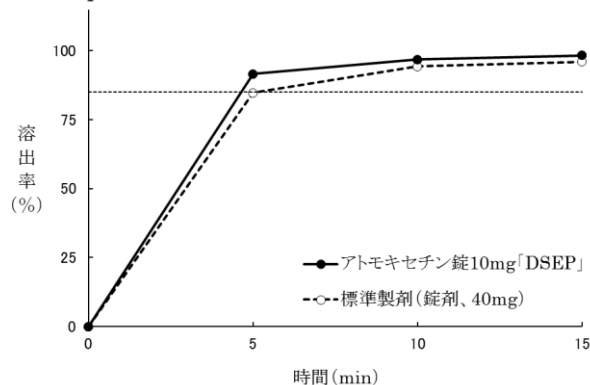
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水 /50rpm



3) アトモキセチン錠 25mg 「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が B 水準の場合に要求される試験を実施した。

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：アトモキセチン錠 40mg 「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
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	純水製造装置で製造したもの

回転数：50rpm

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】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】

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。

試験結果：アトモキセチン錠 25mg 「DSEP」は、「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」に基づき、アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、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。

溶出挙動における類似性（アトモキシセチン錠 25mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

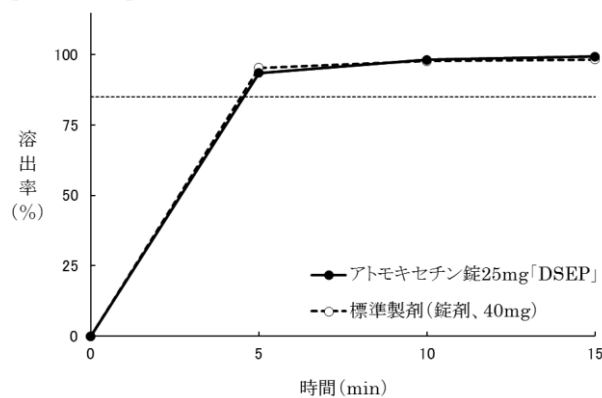
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (アトモキシセチン錠 25mg「DSEP」の溶出条件)
			アトモキシセチン錠 25mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、40mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	99.3	98.3	1.0	適	≥85%又は±10%
	pH3.0	15	100.1	99.3	0.8		
	pH6.8	15	98.4	98.4	0.0		
	水	15	98.6	96.1	2.5		

最終比較時点でのアトモキシセチン錠 25mg「DSEP」の個々の溶出率 (%)

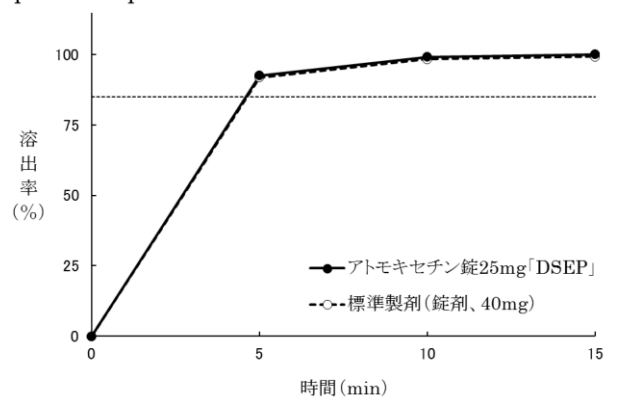
試験条件	最終比較時点：15分			平均溶出率：99.3%			上限：114.3%			下限：84.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
pH1.2/ 50rpm	97.5	100.5	102.0	102.4	95.6	100.1	94.8	97.5	102.4	98.8	98.9	101.3	適
pH3.0/ 50rpm	102.2	102.0	101.1	101.4	99.5	100.1	99.7	98.3	100.3	99.1	98.2	99.6	適
pH6.8/ 50rpm	97.6	98.4	100.9	100.5	93.8	98.5	100.6	92.4	100.3	98.4	98.9	100.3	適
水/ 50rpm	98.6	103.2	98.0	100.9	100.4	95.7	94.8	101.4	98.0	94.9	102.1	95.4	適

(溶出曲線)

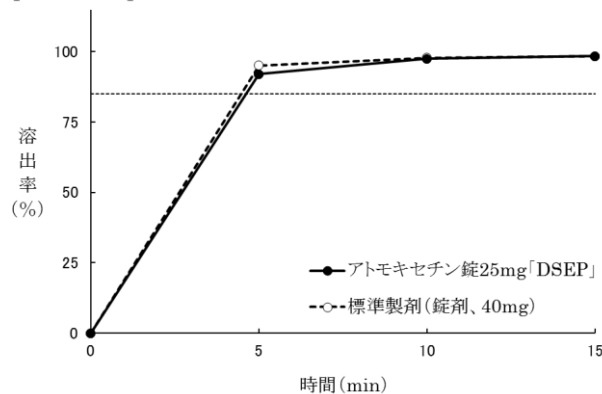
pH1.2/50rpm



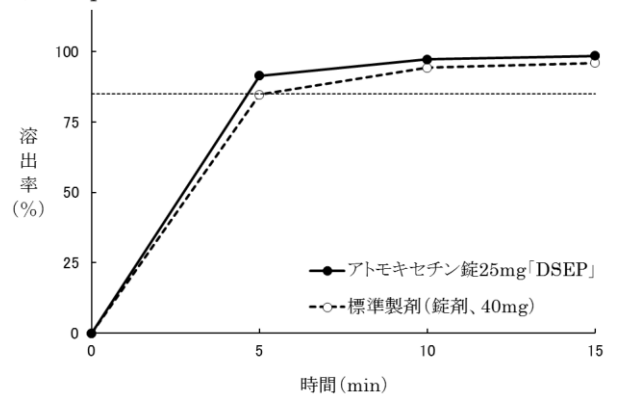
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



4) アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」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 純水製造装置で製造したもの

回転数：50rpm

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】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】

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%の範囲内である。

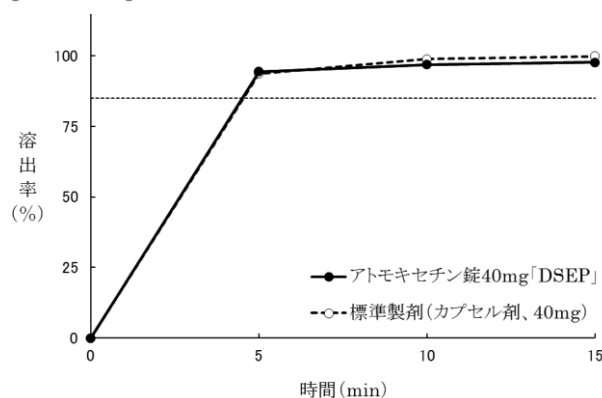
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

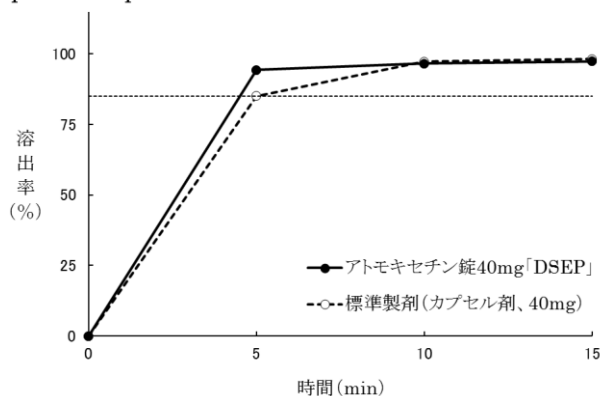
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」の溶出条件)
		アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」	標準製剤(カプセル剤、40mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	97.8	99.9	2.1	≥85%又は±15%
	pH5.0	15	97.4	98.2	0.8	
	pH6.8	15	97.8	99.8	2.0	
	水	15	96.8	100.0	3.2	

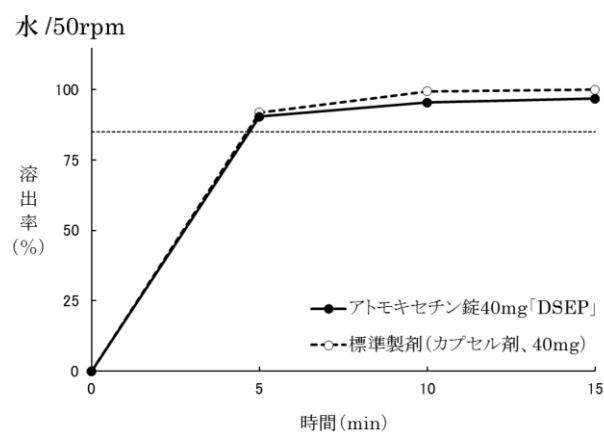
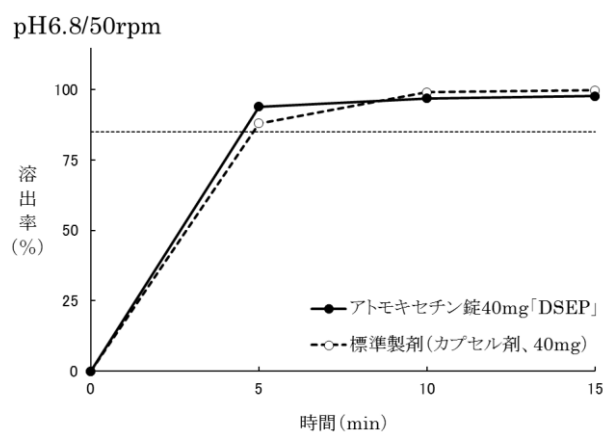
(溶出曲線)

pH1.2/50rpm



pH5.0/50rpm





8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

注意欠陥／多動性障害（AD/HD）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- 6歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。
- AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル（DSM[®]）等の標準的で確立した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。
※Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

2. 用法及び用量

1. 18歳未満の患者

通常、18歳未満の患者には、アトモキセチンとして1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2～1.8mg/kgで維持する。

ただし、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日2回に分けて経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日量は1.8mg/kg又は120mgのいずれか少ない量を超えないこと。

2. 18歳以上の患者

通常、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80～120mgで維持する。

ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- CYP2D6阻害作用を有する薬剤を投与中の患者又は遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては忍容性に問題がない場合のみ増量するなど、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること（「相互作用」の項参照）。
- 中等度（Child-Pugh Class B）の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常量の50%に減量すること。また、重度（Child-Pugh Class C）の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常量の25%に減量すること（「慎重投与」の項参照）。

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

メチルフェニデート塩酸塩

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

神経終末において、ノルアドレナリンの再取り込みを阻害して薬効を示す。ノルアドレナリントランスポーターに対する選択的阻害作用が関与していることが可能性として考えられる。

(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⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

アトモキセチン錠 5mg「DSEP」：該当資料なし

アトモキセチン錠 10mg「DSEP」：該当資料なし

アトモキセチン錠 25mg「DSEP」：該当資料なし

アトモキセチン錠 40mg「DSEP」：1.288 時間 (n=26)

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) アトモキセチン錠 5mg「DSEP」²⁾

アトモキセチン錠 5mg「DSEP」は、「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、アトモキセチン錠 40mg「DSEP」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. 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)」の項を参照

2) アトモキセチン錠 10mg「DSEP」²⁾

アトモキセチン錠 10mg「DSEP」は、「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、アトモキセチン錠 40mg「DSEP」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. 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 2)」の項を参照

3) アトモキセチン錠 25mg「DSEP」²⁾

アトモキセチン錠 25mg「DSEP」は、「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、アトモキセチン錠 40mg「DSEP」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. (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 3)」の項を参照

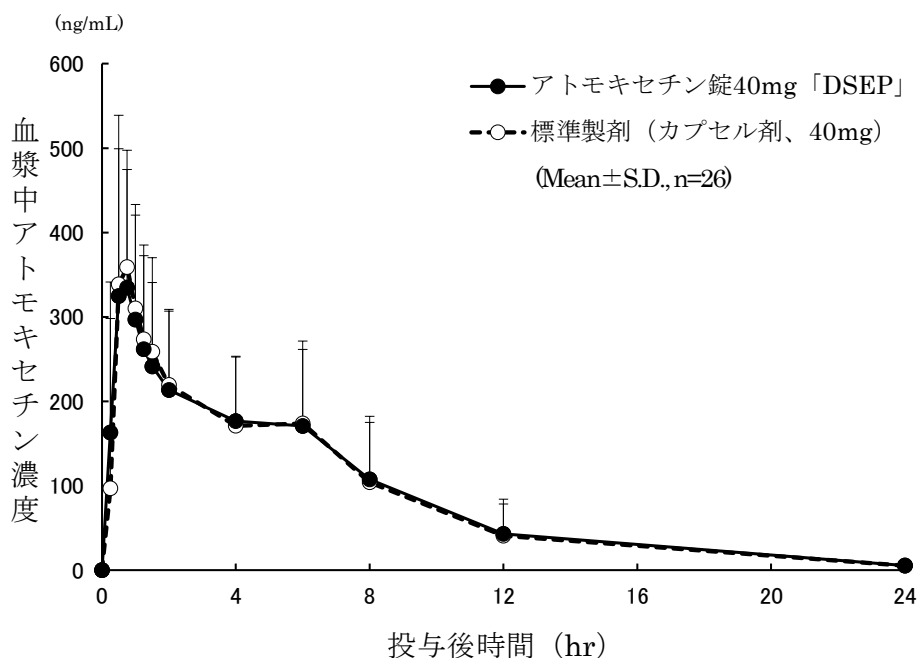
4) アトモキセチン錠 40mg「DSEP」⁴⁾

アトモキセチン錠 40mg「DSEP」と標準製剤(カプセル剤)を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠又は 1カプセル(アトモキセチンとして 40mg)クリアランスの大きな健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中アトモ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、log(0.80)~log(1.25)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 ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アトモキセチン錠 40mg 「DSEP」	2095 ± 978	398.12 ± 126.82	1.29 ± 1.85	3.31 ± 0.67
標準製剤 (カプセル剤、40mg)	2076 ± 1081	407.21 ± 180.93	1.28 ± 1.75	3.34 ± 0.76

(Mean ± S.D., n=26)



血漿中アトモキセチン濃度推移

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⁴⁾

健康成人男子単回投与（1錠）健康成人男子1錠投与時

アトモキシチン錠 5mg「DSEP」：該当資料なし

アトモキシチン錠 10mg「DSEP」：該当資料なし

アトモキシチン錠 25mg「DSEP」：該当資料なし

アトモキシチン錠 40mg「DSEP」：0.22±0.05

(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：動物>

「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：動物>

「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

本剤は、主に肝薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ.5.(1).代謝部位及び代謝経路」の項を参照

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有効ではない。

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

該当しない

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（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩）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」の項参照）
3. 重要な心血管障害のある患者〔血圧又は心拍数を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。（「重要な基本的注意」及び「その他の注意」の項参照）〕
4. 褐色細胞腫又はその既往歴のある患者〔急激な血圧上昇及び心拍数増加の報告がある。〕
5. 閉塞隅角緑内障の患者〔散瞳があらわれることがある。〕

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. 6歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。
2. AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル（DSM[®]）等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合のみ投与すること。
※Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

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. CYP2D6 阻害作用を有する薬剤を投与中の患者又は遺伝的に CYP2D6 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては忍容性に問題がない場合にのみ増量するなど、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること（「相互作用」の項参照）。
2. 中等度（Child-Pugh Class B）の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常の 50% に減量すること。また、重度（Child-Pugh Class C）の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常の 25% に減量すること（「慎重投与」の項参照）。

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) 肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (3) 痙攣発作又はその既往歴のある患者〔痙攣をおこすことがある。〕
- (4) 心疾患（QT延長を含む）又はその既往歴のある患者〔症状を悪化又は再発させるおそれがある。〕
- (5) 先天性QT延長症候群の患者又はQT延長の家族歴のある患者〔QT延長を起こすおそれがある。〕
- (6) 高血圧又はその既往歴のある患者〔症状を悪化又は再発させるおそれがある。〕

- (7) 脳血管障害又はその既往歴のある患者〔症状を悪化又は再発させるおそれがある。〕
- (8) 起立性低血圧の既往歴のある患者〔アトモキセチン製剤の投与による起立性低血圧の報告がある。〕
- (9) 下記の精神系疾患のある患者〔行動障害、思考障害又は躁病エピソードの症状が悪化するおそれがある。〕
精神病性障害、双極性障害
- (10) 排尿困難のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

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) 本剤を投与する医師又は医療従事者は、投与前に患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に対して、本剤の治療上の位置づけ及び本剤投与による副作用発現等のリスクについて、十分な情報を提供するとともに、適切な使用方法について指導すること。
- (2) 本剤を長期間投与する場合には、必要に応じて休薬期間を設定するなどして、定期的に有用性の再評価を実施すること。
- (3) 他社が実施した臨床試験でアトモキセチン製剤投与中の小児患者において、自殺念慮や関連行動が認められているため、本剤投与中の患者ではこれらの症状の発現について注意深く観察すること（「その他の注意」の項参照）。
- (4) 攻撃性、敵意はAD/HDにおいてしばしば観察されるが、アトモキセチン製剤の投与中にも攻撃性、敵意の発現や悪化が報告されている。投与中は、攻撃的行動、敵意の発現又は悪化について観察すること（「その他の注意」の項参照）。
- (5) 通常量のアトモキセチン製剤を服用していた精神病性障害や躁病の既往がない患者において、幻覚等の精神病性又は躁病の症状が報告されている。このような症状の発現を認めたら、本剤との関連の可能性を考慮すること。投与中止が適切な場合もある。
- (6) 眠気、めまい等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。
- (7) 心血管系に対する影響を観察するため、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に、血圧及び心拍数（脈拍数）を測定すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「その他の注意」の項参照）。
- (8) 本剤は血圧又は心拍数に影響を与えることがあるので、本剤を心血管障害のある患者に投与する際は、循環器を専門とする医師に相談するなど、慎重に投与の可否を検討すること。また、患者の心疾患に関する病歴、突然死や重篤な心疾患に関する家族歴等から、心臓に重篤ではないが異常が認められる、若しくはその可能性が示唆される患者に対して本剤の投与を検討する場合には、投与開始前に心電図検査等により心血管系の状態を評価すること（「禁忌」、「慎重投与」及び「その他の注意」の項参照）。
- (9) 小児においてアトモキセチン製剤の投与初期に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。本剤の投与中は患児の成長に注意し、身長や体重の増加が思わしくないときは減量又は投与の中断等を考慮すること（「小児等への投与」の項参照）。

7. 相互作用

3. 相互作用

本剤は、主に肝薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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） ラサギリンメシル酸塩 （アジレクト）	両薬剤の作用が増強されることがある。MAO阻害剤の投与中止後に本剤を投与する場合には、2週間以上の間隔をあけること。また、本剤の投与中止後にMAO阻害剤を投与する場合は、2週間以上の間隔をあけること。	脳内モノアミン濃度が高まる可能性がある。

(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
サルブタモール硫酸塩（静脈内投与等の全身性投与。吸入投与を除く）	心拍数、血圧が上昇したとの報告があるので、注意して投与すること。	心血管系への作用を増強する可能性がある。
β-受容体刺激剤（サルブタモール硫酸塩を除く）	これらの薬剤の心拍数、血圧上昇作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の心血管系への作用を増強する可能性がある。
CYP2D6阻害剤 パロキセチン塩酸塩水和物等	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、経過を観察しながら時間をかけて本剤を増量すること。	これらの薬剤のCYP2D6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（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。
昇圧作用を有する薬剤 ドパミン塩酸塩等	これらの薬剤の血圧上昇作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の血圧への作用に影響する可能性がある。
ノルアドレナリンに影響する薬剤 三環系抗うつ剤（イミプラミン塩酸塩等） 選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 メチルフェニデート塩酸塩等	これらの薬剤の作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤のノルアドレナリンへの作用を相加的又は相乗的に増強する可能性がある。

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

<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) 肝機能障害、黄疸、肝不全：肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全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。</p> <p>2) アナフィラキシー：血管神経性浮腫、蕁麻疹等の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。</p>

(3)その他の副作用

<p>4. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>副作用が認められた場合は、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘、口渇、下痢、消化不良、口内乾燥、鼓腸</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、傾眠、浮動性めまい、体位性めまい、睡眠障害、易刺激性、不快気分、不眠症、早朝覚醒型不眠症、気分変化、振戦、抑うつ気分、錯感覚、不安、感覚鈍麻、幻覚を含む感覚障害、うつ病、攻撃性、リビドー減退、チック、激越、落ち着きのなさ、びくびく感</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>そう痒症、発疹、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸、頻脈、血圧上昇、心拍数増加、心電図 QT 延長、失神、レイノー現象、潮紅</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>多汗症、皮膚炎</td> </tr> <tr> <td>泌尿・生殖器</td> <td>排尿困難、勃起不全、生殖器痛、尿閉、月経困難症、射精障害、不規則月経、前立腺炎、頻尿、持続勃起、勃起時疼痛、射精不能、精巣痛、オルガズム異常、尿意切迫</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>体重減少、胸痛、無力症、疲労、ほてり、悪寒、味覚異常、結膜炎、胸部不快感、末梢冷感、冷感、筋痙縮、散瞳</td> </tr> </tbody> </table>		頻 度 不 明	消化器	悪心、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘、口渇、下痢、消化不良、口内乾燥、鼓腸	精神神経系	頭痛、傾眠、浮動性めまい、体位性めまい、睡眠障害、易刺激性、不快気分、不眠症、早朝覚醒型不眠症、気分変化、振戦、抑うつ気分、錯感覚、不安、感覚鈍麻、幻覚を含む感覚障害、うつ病、攻撃性、リビドー減退、チック、激越、落ち着きのなさ、びくびく感	過敏症	そう痒症、発疹、蕁麻疹	循環器	動悸、頻脈、血圧上昇、心拍数増加、心電図 QT 延長、失神、レイノー現象、潮紅	皮膚	多汗症、皮膚炎	泌尿・生殖器	排尿困難、勃起不全、生殖器痛、尿閉、月経困難症、射精障害、不規則月経、前立腺炎、頻尿、持続勃起、勃起時疼痛、射精不能、精巣痛、オルガズム異常、尿意切迫	その他	体重減少、胸痛、無力症、疲労、ほてり、悪寒、味覚異常、結膜炎、胸部不快感、末梢冷感、冷感、筋痙縮、散瞳
	頻 度 不 明															
消化器	悪心、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘、口渇、下痢、消化不良、口内乾燥、鼓腸															
精神神経系	頭痛、傾眠、浮動性めまい、体位性めまい、睡眠障害、易刺激性、不快気分、不眠症、早朝覚醒型不眠症、気分変化、振戦、抑うつ気分、錯感覚、不安、感覚鈍麻、幻覚を含む感覚障害、うつ病、攻撃性、リビドー減退、チック、激越、落ち着きのなさ、びくびく感															
過敏症	そう痒症、発疹、蕁麻疹															
循環器	動悸、頻脈、血圧上昇、心拍数増加、心電図 QT 延長、失神、レイノー現象、潮紅															
皮膚	多汗症、皮膚炎															
泌尿・生殖器	排尿困難、勃起不全、生殖器痛、尿閉、月経困難症、射精障害、不規則月経、前立腺炎、頻尿、持続勃起、勃起時疼痛、射精不能、精巣痛、オルガズム異常、尿意切迫															
その他	体重減少、胸痛、無力症、疲労、ほてり、悪寒、味覚異常、結膜炎、胸部不快感、末梢冷感、冷感、筋痙縮、散瞳															

(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

<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>3. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p>

<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>2) アナフィラキシー：血管神経性浮腫、蕁麻疹等の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。</p>

4. 副作用

(2) その他の副作用

副作用が認められた場合は、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	そう痒症、発疹、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

高齢者に対する有効性及び安全性は確立していない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦への投与

- (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。また、動物実験（ラット）において胎盤通過性が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）において乳汁中への移行が認められている。〕

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、6歳未満の幼児に対する有効性及び安全性は確立していない。
〔6歳未満の小児等を対象とした試験は、実施されていない。〕
- (2) 投与初期に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている（「重要な基本的注意」の項参照）。

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

徴候、症状：過量投与時には、痙攣、QT延長、傾眠、興奮、運動亢進、異常行動、消化器症状、散瞳、頻脈、口渇、浮動性めまい、振戦及び血圧上昇等が認められている。また、アトモセチン製剤及び他剤を同時に過量投与した場合には、死亡例も報告されている。

処置：気道を確保し、心機能やバイタルサインのモニターを行い、適切な対症療法を行うこと。必要に応じて胃洗浄又は活性炭の投与を行うこと。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有効ではない。

14. 適用上の注意

9. 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) 眼球刺激性があるため、本剤を分割・粉砕して服用しないよう指導すること。本剤が粉砕・破損し眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

15. その他の注意

10. その他の注意

- (1) 外国の小児及び青少年を対象としたプラセボ対照短期試験（AD/HD 患者における 11 試験及び遺尿症患者における 1 試験の計 12 試験）の併合解析において、プラセボ投与群に対してアトモキセチン製剤投与群では投与初期の自殺念慮のリスクが大きかったとの報告がある（アトモキセチン製剤投与群 5/1357 (0.37%)、プラセボ投与群 0/851 (0%)）。なお、これらの試験において既遂例は認められなかった。また、AD/HD に併存する精神系疾患は自殺念慮、自殺行動のリスクの増加に関連しているとの外国の報告がある。
- (2) 外国の小児及び青少年を対象としたプラセボ対照短期試験（AD/HD 患者における 11 試験）の併合解析において、攻撃的行動、敵意の発現率はアトモキセチン製剤投与群 21/1308 (1.6%)、プラセボ投与群 9/806 (1.1%) であった。日本及び外国の成人を対象としたプラセボ対照短期試験（AD/HD 患者における 9 試験）の併合解析において、攻撃的行動、敵意の発現率はアトモキセチン製剤投与群 6/1697 (0.35%)、プラセボ投与群 4/1560 (0.26%) であった。
- (3) 国内外の臨床試験データの併合解析において、小児及び成人の 5.9～11.6%に血圧上昇（収縮期 20mmHg 以上、拡張期 15mmHg 以上）又は心拍数増加（20bpm 以上）が認められたとの報告がある（「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。
- (4) 幼若ラットにアトモキセチン 1、10 及び 50mg/kg を約 75 日間反復投与したところ、1mg/kg 以上で性成熟のわずかな遅延、10mg/kg 以上で精巣上体尾部重量の低下及び精巣上体中の精子数減少が見られたが、性成熟後の生殖能や受胎能に影響はなかった。ラットで生じたこれらの変化は軽度であったが、そのときの血漿中濃度（AUC）を臨床最大用量投与時（1.8mg/kg）の AUC と比較すると 1mg/kg では最大で 0.2 倍（CYP2D6 通常活性、EM）又は 0.02 倍（CYP2D6 活性欠損、PM）、10mg/kg では最大で 1.9 倍（EM）又は 0.2 倍（PM）であり、臨床用量での安全域は確保されていない。なお、外国の小児及び青少年患者において、第二次性徴に対する影響を調べた臨床試験ではアトモキセチン製剤投与の性成熟に対する影響は示唆されなかった。
- (5) 妊娠ウサギに器官形成期を通じてアトモキセチンを経口投与した 3 試験のうち 1 試験において、最高用量の 100mg/kg で生存胎児数の減少、早期吸収胚の増加、総頸動脈起始異常と鎖骨下動脈欠損の発現率の微増が認められたが、これらの変化は背景データの範囲内であった。この用量では軽度の体重増加の抑制及び摂餌量の低下等の母体毒性も認められており、このときの AUC は臨床最大用量投与時（1.8mg/kg）の AUC と比較すると 2.6 倍（EM）又は 0.3 倍（PM）であった。なお、これらの所見が認められたのは 3 試験のうち 1 試験であり、アトモキセチン投与との関連性及びヒトへの外挿性は不明である。

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

<参考：動物>

「VIII.15.その他の注意(4)、(5)」の項を参照

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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：

アトモセチン錠 5mg 「DSEP」 : 3年

アトモセチン錠 10mg 「DSEP」 : 3年

アトモセチン錠 25mg 「DSEP」 : 3年

アトモセチン錠 40mg 「DSEP」 : 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」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

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

アトモセチン錠 5mg 「DSEP」	(PTP)	70錠	
		(14錠×5)	
アトモセチン錠 10mg 「DSEP」	(PTP)	70錠	140錠
		(14錠×5)	(14錠×10)
アトモセチン錠 25mg 「DSEP」	(PTP)	70錠	140錠
		(14錠×5)	(14錠×10)
アトモセチン錠 40mg 「DSEP」	(PTP)	70錠	140錠
		(14錠×5)	(14錠×10)

7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ストラテラカプセル 5mg、ストラテラカプセル 10mg、ストラテラカプセル 25mg、ストラテラカプセル 40mg、ストラテラ内用液 0.4%（日本イーライリリー株式会社）

同効薬：メチルフェニデート塩酸塩

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
アトモксеチン錠 5mg「DSEP」	2018年8月15日	23000AMX00715000
アトモксеチン錠 10mg「DSEP」	2018年8月15日	23000AMX00716000
アトモксеチン錠 25mg「DSEP」	2018年8月15日	23000AMX00717000
アトモксеチン錠 40mg「DSEP」	2018年8月15日	23000AMX00718000

11. 薬価基準収載年月日

2018年12月14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

該当しない

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
アトモксеチン錠 5mg「DSEP」	126496801	1179050F1024	622649601
アトモксеチン錠 10mg「DSEP」	126497501	1179050F2020	622649701
アトモксеチン錠 25mg「DSEP」	126498201	1179050F3027	622649801
アトモксеチン錠 40mg「DSEP」	126499901	1179050F4023	622649901

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) グッドマン・ギルマン薬理書(上)薬物治療の基礎と臨床 第12版 廣川書店 2013；503-504
- 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