

ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤

【劇薬、処方箋医薬品等】（注）注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号 871179

薬価基準収載

ミルタザピン口腔内崩壊錠

ミルタザピンOD錠 15mg「DSEP」

ミルタザピンOD錠 30mg「DSEP」

MIRTAZAPINE OD TABLETS「DSEP」

先発医薬品名：リフレックス®錠15mg/30mg [Meiji Seika ファルマ]
レメロン®錠15mg/30mg [オルガノン]

医療事故防止への取り組み

表示を「より見易く」「より判り易く」工夫しました。

1 錠剤の工夫

錠剤の剤形

口腔内崩壊錠 (OD TABLETS) を採用しました。

両面インクジェット印刷 (文字色：グレー)

割線*1、割線模様*2に印刷がかからないよう線の上側に「製品名」、下側に「有効成分の含量」「DSEP」を表示するように方向制御して、両面インクジェット印刷しています。

*1 割線：OD錠30mg (電子添文の製剤の性状に割線入り記載あり)

*2 割線模様：OD錠15mg (電子添文の製剤の性状に割線入り記載なし)

2 PTPシートの工夫

識別性の確保

“ピュア、リラックスをイメージしたすずらん”をオリジナルシンボルとし、2錠毎PTPシート両面に表示いたしました。

1錠毎のGS1 データバー

薬剤取り違え防止の負担を軽減する目的でPTPシートの裏面にGS1データバーを表示しています。

ピッチコントロール (定位置印刷)

ピッチコントロールを行うことにより、「製品名」「有効成分の含量」「DSEP」の表示を識別し易くしています。

3 個装箱の工夫

製品情報カード

切り離し可能な製品情報カード (製品名、剤名、製造番号、使用期限、GS1データバー) を薬剤棚等、残シート管理にご活用いただくことができます。

錠剤イメージ

開封前に錠剤の外観をご確認いただくことができます。



OD錠15mg [PTP:10錠シート] L:94mm×W:37mm
OD錠30mg [PTP:10錠シート] L:100mm×W:40mm



OD錠 15mg

OD錠 30mg

●錠剤・PTPシートは実物大です。

最新の電子化された添付文書 (電子添文) は専用アプリ「添文ナビ」よりGS1データバーを読み取りの上、ご参照ください。
 (01)14987081188359

- 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)**
- 2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 MAO阻害剤 (セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩) を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者 [10.1、11.1.1参照]

ミルタザピンOD錠 15mg「DSEP」/OD錠 30mg「DSEP」 Drug Information

(一般名/ミルタザピン)

規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^(注) 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
貯法	室温保存
有効期間	5年

	承認番号	薬価収載	販売開始
OD錠 15mg	23000AMX00726	2018年12月	2018年12月
OD錠 30mg	23000AMX00727	2018年12月	2018年12月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2.2 MAO阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミ

ドメシル酸塩)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者[10.1、11.1.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ミルタザピンOD錠 15mg「DSEP」	ミルタザピンOD錠 30mg「DSEP」
1錠中の有効成分	ミルタザピン……………15mg	ミルタザピン……………30mg
添加剤	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、黄色三二酸化鉄、アスパルテーム(L-フェニラルアミン化合物)、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他3成分	

3.2 製剤の性状

販売名	ミルタザピンOD錠 15mg「DSEP」	ミルタザピンOD錠 30mg「DSEP」	
性状・剤形	黄色の口腔内崩壊錠	黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)	8.0	10.0	
厚さ(mm)	3.3	4.3	
質量(mg)	170	340	

4. 効能又は効果

うつ病・うつ状態

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 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。[8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1参照]
5.2 本剤を18歳未満の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。[9.7.1、9.7.2参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはミルタザピンとして1日15mgを初期用量とし、15~30mgを1日1回就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状に応じて1日45mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として15mgずつ行うこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

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投与すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[5.1、8.2-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1参照]
8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、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。[5.1、8.1、8.3、8.4、9.1.1-9.1.4、15.1.1参照]
8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。[5.1、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1参照]

- 8.4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。[5.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.4、15.1.1参照]
8.5 眠気、めまい等があらわれることがあるので、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。[15.1.3、15.2参照]
8.6 投与中止(突然の中止)により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯覚感、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 自殺念慮又は自殺企図の既往歴のある患者、自殺念慮のある患者
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。[5.1、8.1-8.4、9.1.2、15.1.1参照]
9.1.2 躁うつ病患者
躁転、自殺企図があらわれることがある。[5.1、8.1-8.4、9.1.1、15.1.1参照]
9.1.3 脳の器質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。[8.2、8.4、9.1.4参照]
9.1.4 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。[8.2、8.4、9.1.3参照]
9.1.5 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
痙攣発作を起こすことがある。
9.1.6 心疾患(心筋梗塞、狭心症、伝導障害等)又は低血圧のある患者
症状を悪化させるおそれがある。
9.1.7 QT延長又はその既往歴のある患者、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者
QT延長、心室頻拍(torsade de pointesを含む)を起こすおそれがある。[10.2、11.1.7参照]
9.1.8 緑内障又は眼内圧亢進のある患者
症状を悪化させるおそれがある。本剤はノルアドレナリン放出を促進する。
9.1.9 排尿困難のある患者
症状を悪化させるおそれがある。本剤はノルアドレナリン放出を促進する。
9.2 腎機能障害患者
本剤のクリアランスが低下する可能性がある。[16.6.1参照]
9.3 肝機能障害患者
肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、本剤のクリアランスが低下する可能性がある。[11.1.4、16.6.2参照]
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠及び授乳期のラットに100mg/kg/日を経口投与(ヒトに45mgを投与したときの全身曝露量(AUC)の約2倍に相当)すると、着床後死亡率の上昇、出生児の体重増加抑制及び死亡率の増加が観察された。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続若しくは中止又は本剤投与の継続若しくは中止を検討すること。動物及びヒトで乳汁中に移行することが報告されている。
9.7 小児等
9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。[5.2参照]
9.7.2 海外で実施された7~17歳のうつ病性障害(DSM-IV^(注)における分類)患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。[5.2参照]
注) DSM-IV: American Psychiatric Association(米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)
9.8 高齢者
患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.3参照]

10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP1A2、CYP2D6及びCYP3A4により代謝される。[16.4参照]

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフビー) ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト) サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ) [2.2、11.1.1参照]	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週間以内の患者に投与しないこと。また、本剤投与後MAO阻害剤に切り替える場合は、2週間以上の間隔をあげる	脳内ノルアドレナリン、セロトニンの神経伝達が高まると考えられる。

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 HIVプロテアーゼ阻害剤 アゾール系抗真菌薬 (ケトコナゾール等) エリスロマイシン等 [16.7.1参照]	本剤の作用を増強するおそれがある。また、これらの薬剤の投与中止後、本剤の作用が減弱するおそれがある。	CYP3A4の阻害作用により、本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 カルバマゼピン フェニトイン リファンピシン等 [16.7.2、16.7.3参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。また、これら薬剤の併用を中止する場合、本剤の作用が増強される可能性がある。	CYP3A4の誘導作用により、本剤の血漿中濃度が減少する可能性がある。
シメチジン [16.7.4参照]	本剤の作用を増強するおそれがある。	複数のCYP分子種(CYP1A2、CYP2D6及びCYP3A4等)の阻害作用により本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
鎮静剤 ベンゾジアゼピン系薬剤等 ジアゼパム [16.7.5参照]	鎮静作用が増強されるおそれがある。また、ジアゼパムとの併用により精神運動機能及び学習獲得能力が減退するとの報告がある。	相加的な鎮静作用を示すことが考えられる。
アルコール (飲酒) [16.7.6参照]	鎮静作用が増強されるおそれがある。本剤服用中は飲酒を避けさせることが望ましい。	相加的・相乗的な鎮静作用を示すことが考えられる。
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 L-トリプトファン含有製剤 トリプタン系薬剤 トラマドール塩酸塩 リネゾリド メチルチオニウム塩化物水和物(メチレンブルー) 炭酸リチウム等 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 [11.1.1、16.7.7、16.7.8参照]	セロトニン症候群等が生じるおそれがあるので、注意して投与すること。	セロトニン作用が増強するおそれがある。
ワルファリンカリウム [16.7.9参照]	プロトロンビン時間が増加するおそれがあるので、プロトロンビン時間の国際標準比(INR)をモニターすることが望ましい。	機序不明
QT延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.7、11.1.7参照]	QT延長、心室頻拍(torsade de pointesを含む)を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 セロトニン症候群 (頻度不明)

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等があらわれることがある。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。[2.2、10.1、10.2、16.7.7、16.7.8参照] 異常が認められた場合には投与を中止し、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。

11.1.2 無顆粒球症、好中球減少症 (いずれも頻度不明)

感染症の兆候がみられた場合など、必要に応じて血液検査を行うこと。

11.1.3 痙攣 (頻度不明)

11.1.4 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3参照]

11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) (頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高尿尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) 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し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.6 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑 (いずれも頻度不明)

11.1.7 QT延長、心室頻拍 (いずれも頻度不明)
[9.1.7、10.2参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
全身症状	体重増加、倦怠感(15.2%)	異常感、末梢性浮腫	胸痛、易刺激性、浮腫、末梢冷感、体重減少	疲労

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
内分泌				高プロラクチン血症、乳汁漏出症、女性化乳房
精神神経系	傾眠(50.0%)、浮動性めまい、頭痛	体位性めまい、感覚鈍麻、振戦、不眠症、構語障害	注意力障害、アカシジア、痙攣、悪夢、鎮静、錯覚、下肢静止不能症候群、異常な夢、不安、軽躁、躁病	激越、錯乱、運動過多、ミオクローヌス、失神、幻覚、精神運動の不穏(運動過剰症)、嗜眠、口の錯覚、せん妄、攻撃性、健忘
消化器	便秘(12.7%)、口渇(20.6%)	上腹部痛、下痢、悪心、嘔吐、腹部膨満	腹痛、口内乾燥、おくび、口の感覚鈍麻	口腔浮腫、唾液分泌亢進
循環器		動悸、血圧上昇	心拍数増加	起立性低血圧、低血圧
呼吸器			しゃっくり	
血液			ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増多、好酸球増多、好中球増多、リンパ球減少	再生不良性貧血、顆粒球減少、血小板減少症
皮膚			紅斑、多汗症、そう痒症、発疹	水疱
感覚器			視調節障害、眼瞼浮腫、視覚障害	
肝臓	AST上昇、ALT上昇(12.4%)、γ-GTP上昇	Al-P上昇	LDH上昇、ビリルビン上昇	
泌尿器		頻尿	尿糖陽性、尿蛋白陽性	尿管、排尿困難
生殖器			不正子宮出血	持続勃起症
骨格筋・結合組織		関節痛	筋肉痛、筋力低下、背部痛、四肢不快感	CK上昇
その他		過食、食欲亢進、コレステロール上昇	食欲不振	

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状として頻脈、高血圧又は低血圧を伴う見当識障害及び鎮静作用等の中枢神経系の抑制が報告されている。

13.2 処置

特異的な解毒剤はない。必要に応じて、活性炭投与等の適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。[5.1、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2参照]

15.1.2 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。

15.1.3 健康成人において、深睡眠が増加し、入眠までの時間が短縮したとの報告がある。[8.5参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットを用いた睡眠・覚醒行動試験において、深睡眠が増加したとの報告がある。[8.5参照]

22. 包装

〈ミルタザピンOD錠15mg [DSEP]〉

(PTP:乾燥機能付き脱酸素剤入り) 100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50)
(瓶:バラ:乾燥機能付き脱酸素剤入り) 300錠

〈ミルタザピンOD錠30mg [DSEP]〉

(PTP:乾燥機能付き脱酸素剤入り) 100錠(10錠×10)

製造販売元
 **ジェイドルフ製薬株式会社**
滋賀県甲賀市土山町北土山 2739-1 番地

販売元
第一三共エスファ株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携
 **第一三共株式会社**
東京都中央区日本橋本町3-5-1