

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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（SSRI）

日本薬局方 パロキセチン塩酸塩錠

**パロキセチン錠5mg 「NP」**

**パロキセチン錠10mg 「NP」**

**パロキセチン錠20mg 「NP」**

PAROXETINE TABLETS

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 剤 形                       | 錠剤（フィルムコーティング錠）  |
| 製剤の規制区分                   | 劇薬<br>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「NP」、同錠10mg「NP」、同錠20mg「NP」<br>1錠中 日本薬局方 パロキセチン塩酸塩水和物<br>（パロキセチンとして）<br>5.69mg（5mg）、11.38mg（10mg）、22.76mg（20mg）                 |
| 一般名                       | 和名：パロキセチン塩酸塩水和物（JAN）<br>洋名：Paroxetine Hydrochloride Hydrate（JAN）   |
| 製造販売承認年月日<br>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<br>薬価基準収載年月日：2012年 6月 22日<br>発売年月日：2012年 6月 22日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>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<br>TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a> |

本 I F は 2023 年 3 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。

## I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### 【I F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。
- ②I F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「I F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。

#### [I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

#### [I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I F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。I F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，I F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 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 9
7. 溶出性 ..... 9
8. 生物学的試験法 ..... 16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 16
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 16
11. 力価 ..... 16
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 16
14. その他 ..... 16

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 17
2. 用法及び用量 ..... 17
3. 臨床成績 ..... 18

## 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 ..... 19
2. 薬理作用 ..... 19

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 20
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 22
3. 吸収 ..... 23
4. 分布 ..... 23
5. 代謝 ..... 23
6. 排泄 ..... 24
7. トランスポーターに関する情報 ..... 24
8. 透析等による除去率 ..... 24

## 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 ..... 25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 25
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 26
7. 相互作用 ..... 27
8. 副作用 ..... 31
9. 高齢者への投与 ..... 33
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 34
11. 小児等への投与 ..... 34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 35
13. 過量投与 ..... 35
14. 適用上の注意 ..... 35
15. その他の注意 ..... 35
16. その他 ..... 36

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 37
2. 毒性試験 ..... 37

## X. 管理的事項に関する項目

|   |    |
|---|----|
| 1. 規制区分                                 | 38 |
| 2. 有効期間又は使用期限                           | 38 |
| 3. 貯法・保存条件                              | 38 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点                           | 38 |
| 5. 承認条件等                                | 38 |
| 6. 包装                                   | 38 |
| 7. 容器の材質                                | 39 |
| 8. 同一成分・同効薬                             | 39 |
| 9. 国際誕生年月日                              | 39 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                     | 39 |
| 11. 薬価基準収載年月日                           | 39 |
| 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更<br>追加等の年月日及びその内容 | 39 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び<br>その内容         | 40 |
| 14. 再審査期間                               | 40 |

|                     |    |
|---------------------|----|
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 40 |
| 16. 各種コード           | 40 |
| 17. 保険給付上の注意        | 40 |

## XI. 文献

|             |    |
|-------------|----|
| 1. 引用文献     | 41 |
| 2. その他の参考文献 | 41 |

## XII. 参考資料

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況   | 42 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 42 |

## XIII. 備考

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う<br>にあたっての参考情報 | 44 |
| 2. その他の関連資料                         | 47 |

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

パロキセチンは、セロトニン再取り込みの阻害に加えて神経終末の自己受容体のダウンレギュレーションがセロトニン濃度上昇に関与する選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）である。<sup>1)</sup> 本邦では 2000 年に上市されている。

1錠中にパロキセチンを 5mg、10mg 及び 20mg 含有するパロキセチン錠 5mg「NP」、同錠 10mg「NP」及び同錠 20mg「NP」は、ニプロファーマ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 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、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に販売を開始した。2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

2014 年 8 月には「社会不安障害」、「外傷後ストレス障害」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

- 本剤は弱い抗コリン作用があるが三環系抗うつ薬に比べて安全性が高い。<sup>1)</sup>
- 臨床的には、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に有用性が認められている。
- 錠剤は 3 含量規格を用意し、含量刻印で識別でき、つまみやすさを考慮した大きさとした。
- PTP シートの耳部の表面が和名表示であり、切り取れる。
- 重大な副作用としては、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。（「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 : パロキセチン錠 5mg 「NP」  
          パロキセチン錠 10mg 「NP」  
          パロキセチン錠 20mg 「NP」

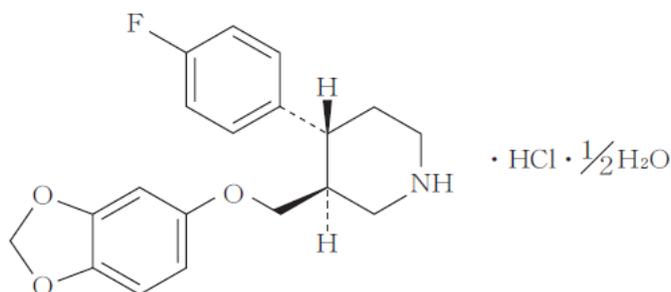
(2) 洋名 : PAROXETINE TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるパロキセチンに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

### 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)  
(3) ステム : 抗うつ薬、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>FN<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-yl)oxy)methyl]-4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate (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

110429-35-1

---

### 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<sup>2)</sup>

25°C/90%RH の条件下で3カ月保存した結果、吸湿性は認められなかった。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 140°C (分解)。

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa = 約 9.9 (50%ジメチルスルホキシド溶液中)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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

水分: 2.0~3.0% (0.2g、容量滴定法、直接滴定)。<sup>3)</sup>

強熱残分: 0.1%以下 (1g、白金るつぼ)。<sup>3)</sup>

#### 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<sup>3)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「パロキセチン塩酸塩水和物」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>3)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「パロキセチン塩酸塩水和物」定量法による。

## 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：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

| 販売名   |         | パロキセチン錠<br>5mg 「NP」   | パロキセチン錠<br>10mg 「NP」   | パロキセチン錠<br>20mg 「NP」  |
|-------|---------|---|--|---|
| 外形    |         |  |  |  |
| 形状    |         | 黄白色のフィルムコーティング錠   | 帯紅白色のフィルムコーティング錠   |   |
| 大きさ   | 直径 (mm) | 6.6   | 6.6  | 8.1   |
|       | 厚さ (mm) | 3.5   | 3.5  | 4.1   |
|       | 重量 (mg) | 152   | 152  | 253   |
| 識別コード |         | NP-257  | NP-271   | NP-272  |

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(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

パロキセチン錠 5mg 「NP」

1 錠中 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)

パロキセチン錠 10mg 「NP」

1 錠中 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)

パロキセチン錠 20mg 「NP」

1 錠中 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)

## (2) 添加物

パロキセチン錠 5mg 「NP」

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、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄

パロキセチン錠 10mg 「NP」、同錠 20mg 「NP」

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、カルナウバロウ、三二酸化鉄

## (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パロキセチン錠 5mg 「NP」<sup>4)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格                 | 開始時           | 1カ月後          | 3カ月後          | 6カ月後          |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状（黄白色のフィルムコーティング錠である） | 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            |
| 含量（95.0～105.0%）        | 98.9～<br>99.1 | 98.9～<br>99.1 | 98.5～<br>99.0 | 98.6～<br>98.9 |

(n=3)

### ②パロキセチン錠 10mg 「NP」<sup>5)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格                  | 開始時           | 1カ月後 | 3カ月後          | 6カ月後          |
|-------------------------|---------------|------|---------------|---------------|
| 性状（帯紅白色のフィルムコーティング錠である） | 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            |
| 含量（95.0～105.0%）         | 99.4～<br>99.5 | 99.5 | 98.9～<br>99.4 | 99.1～<br>99.3 |

(n=3)

バラ包装：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（帯紅白色のフィルムコーティング錠である） | 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            |
| 含量（95.0～105.0%）         | 99.4～<br>99.5 | 99.5～<br>99.6 | 99.3～<br>99.7 | 99.2～<br>99.5 |

(n=3)

③パロキセチン錠 20mg 「NP」<sup>6)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格                  | 開始時           | 1 カ月後         | 3 カ月後         | 6 カ月後         |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状（帯紅白色のフィルムコーティング錠である） | 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            |
| 含量（95.0～105.0%）         | 98.8～<br>99.4 | 98.7～<br>99.1 | 99.0～<br>99.7 | 99.1～<br>99.3 |

(n=3)

バラ包装：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（帯紅白色のフィルムコーティング錠である） | 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            |
| 含量（95.0～105.0%）         | 98.8～<br>99.4 | 98.8～<br>99.3 | 99.2～<br>99.7 | 99.4～<br>99.7 |

(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。

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①パロキセチン錠 5mg 「NP」<sup>7)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格                 | 開始時 | 6 カ月後 | 12 カ月後 | 24 カ月後 | 36 カ月後 |
|------------------------|-----|-------|--------|--------|--------|
| 性状（黄白色のフィルムコーティング錠である） | 適合  | 適合    | 適合     | 適合     | 適合     |
| 確認試験                   | 適合  | —     | —      | —      | 適合     |

| 項目及び規格           | 開始時            | 6 カ月<br>後     | 12 カ月<br>後     | 24 カ月<br>後    | 36 カ月<br>後     |
|------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
| 製剤均一性試験          | 適合             | —             | —              | —             | 適合             |
| 溶出試験             | 適合             | 適合            | 適合             | 適合            | 適合             |
| 含量 (95.0~105.0%) | 99.9~<br>101.4 | 98.9~<br>99.9 | 99.2~<br>100.9 | 98.9~<br>99.6 | 98.4~<br>100.8 |

(n=3)

②パロキセチン錠 10mg 「NP」<sup>8)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格                      | 開始時           | 6 カ月<br>後      | 12 カ月<br>後    | 24 カ月<br>後    | 36 カ月<br>後    |
|-----------------------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状（帯紅白色のフィルム<br>コーティング錠である） | 適合            | 適合             | 適合            | 適合            | 適合            |
| 確認試験                        | 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            | 適合            |
| 含量 (95.0~105.0%)            | 98.5~<br>98.9 | 99.9~<br>100.1 | 98.7~<br>99.5 | 98.3~<br>99.2 | 98.9~<br>99.1 |

(n=2)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

| 項目及び規格                      | 開始時  | 6 カ月<br>後 | 12 カ月<br>後 | 24 カ月<br>後 | 36 カ月<br>後 |
|-----------------------------|------|-----------|------------|------------|------------|
| 性状（帯紅白色のフィルム<br>コーティング錠である） | 適合   | 適合        | 適合         | 適合         | 適合         |
| 確認試験                        | 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         | 適合         |
| 含量 (95.0~105.0%)            | 98.5 | 98.3      | 99.3       | 98.6       | 98.6       |

(n=1)

③パロキセチン錠 20mg 「NP」<sup>9)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格                      | 開始時   | 6 カ月<br>後 | 12 カ月<br>後 | 24 カ月<br>後 | 36 カ月<br>後 |
|-----------------------------|-------|-----------|------------|------------|------------|
| 性状（帯紅白色のフィルム<br>コーティング錠である） | 適合    | 適合        | 適合         | 適合         | 適合         |
| 確認試験                        | 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         | 適合         |
| 含量 (95.0~105.0%)            | 100.0 | 99.3      | 99.3       | 98.6       | 98.5       |

(n=1)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

| 項目及び規格                  | 開始時            | 6 カ月<br>後      | 12 カ月<br>後     | 24 カ月<br>後    | 36 カ月<br>後     |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| 性状（帯紅白色のフィルムコーティング錠である） | 適合             | 適合             | 適合             | 適合            | 適合             |
| 確認試験                    | 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            | 適合             |
| 含量（95.0～105.0%）         | 98.9～<br>100.1 | 99.1～<br>100.5 | 98.8～<br>100.4 | 98.1～<br>99.7 | 98.9～<br>100.0 |

(n=3)

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『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。

①パロキセチン錠5mg「NP」<sup>10)</sup>

| 保存条件 |             | 保存形態    | 保存期間 | 結果   |
|------|-------------|---------|------|--|
| 温度   | 40℃         | 遮光・気密容器 | 3 カ月 | 変化なし   |
| 湿度   | 75%RH/25℃   | 遮光・開放   | 3 カ月 | 硬度<br>[0.5 カ月]<br>77.5→35.4Nに低下（規格内）<br>[1 カ月]<br>77.5→38.3Nに低下（規格内）<br>[3 カ月]<br>77.5→35.8Nに低下（規格内） |
| 光    | 120 万 lx・hr | 透明・気密容器 |      | 変化なし   |

②パロキセチン錠10mg「NP」<sup>11)</sup>

| 保存条件 |             | 保存形態    | 保存期間 | 結果   |
|------|-------------|---------|------|--|
| 温度   | 40℃         | 遮光・気密容器 | 3 カ月 | 変化なし   |
| 湿度   | 75%RH/25℃   | 遮光・開放   | 3 カ月 | 硬度<br>[0.5 カ月]<br>84.1→41.0Nに低下（規格内）<br>[1 カ月]<br>84.1→41.9Nに低下（規格内）<br>[3 カ月]<br>84.1→40.0Nに低下（規格内） |
| 光    | 120 万 lx・hr | 透明・気密容器 |      | 変化なし   |

③パロキセチン錠20mg「NP」<sup>12)</sup>

| 保存条件 |           | 保存形態    | 保存期間 | 結果  |
|------|-----------|---------|------|---|
| 温度   | 40℃       | 遮光・気密容器 | 3カ月  | 変化なし  |
| 湿度   | 75%RH/25℃ | 遮光・開放   | 3カ月  | 硬度<br>[0.5カ月]<br>88.3→44.9Nに低下(規格内)<br>[1カ月]<br>88.3→47.8Nに低下(規格内)<br>[3カ月]<br>88.3→47.8Nに低下(規格内) |
| 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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

①パロキセチン錠5mg「NP」<sup>13)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号、平成19年5月30日一部改正 審査管理課事務連絡」)

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 : 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 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 $\pm 10\%$ 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 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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

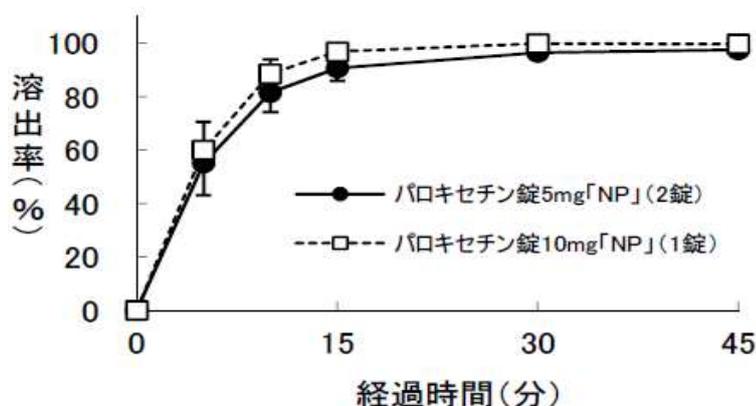
(2) 個々の溶出率

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、以下の基準に適合する。

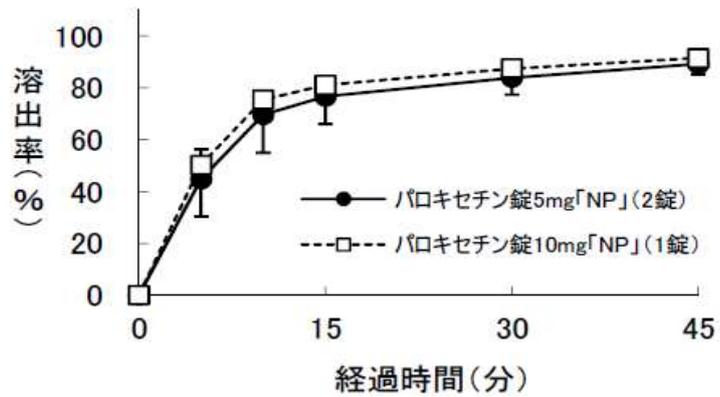
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってパロキセチン錠 5mg「NP」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。

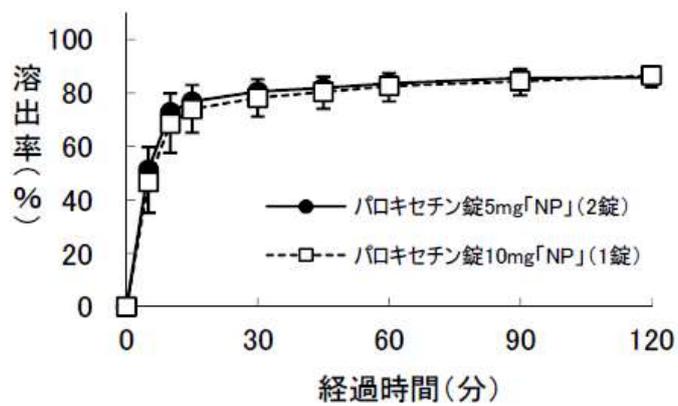
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



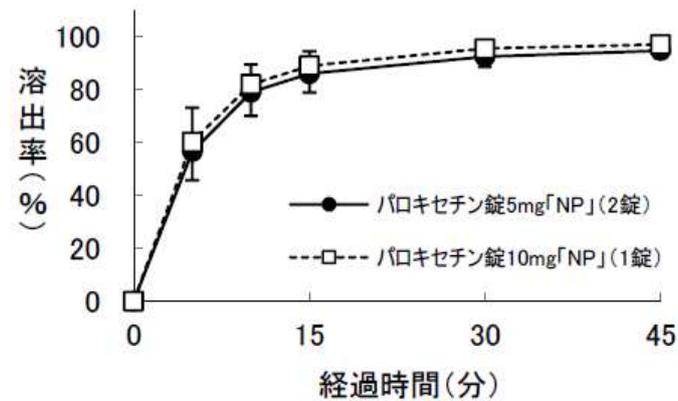
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



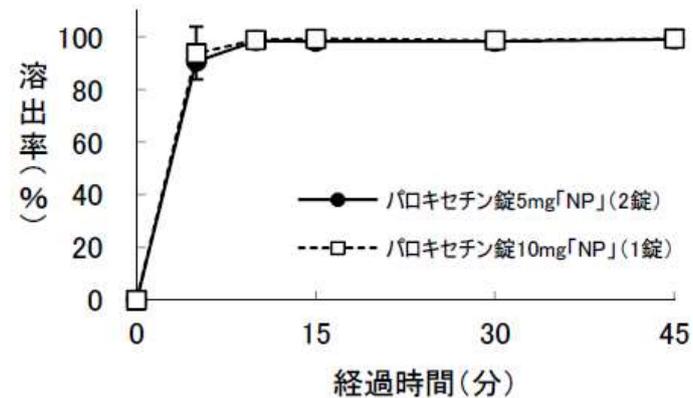
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



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)



## 溶出挙動における類似性

(「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号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004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 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

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 : 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が42以上である。

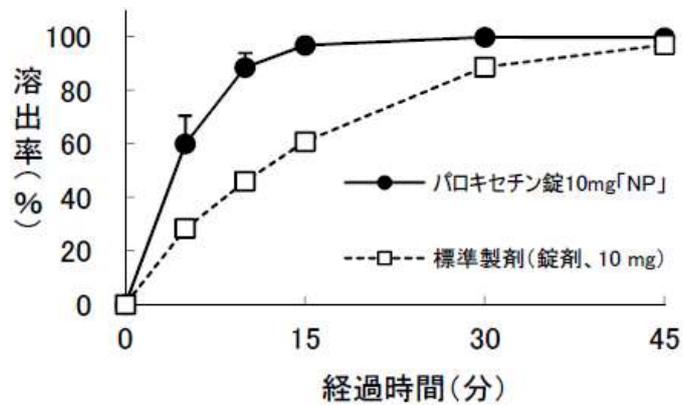
③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、以下の基準に適合する :

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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は42以上である。

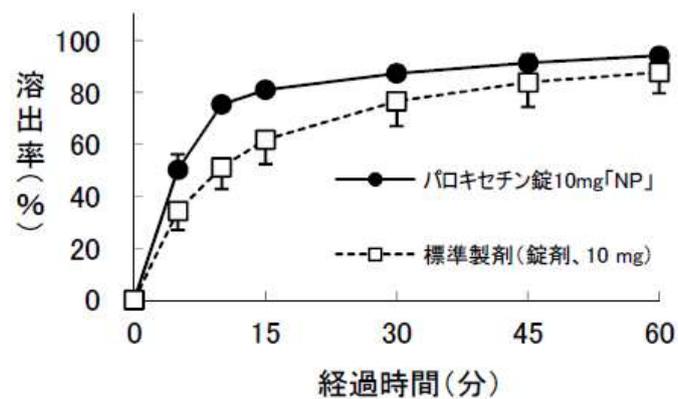
②パロキセチン錠 10mg 「NP」<sup>14)</sup>

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってパロキセチン錠 10mg 「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2 試験液及び pH5.0 試験液 (50rpm) 以外での試験液では溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたが、pH1.2 試験液及び pH5.0 試験液 (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。

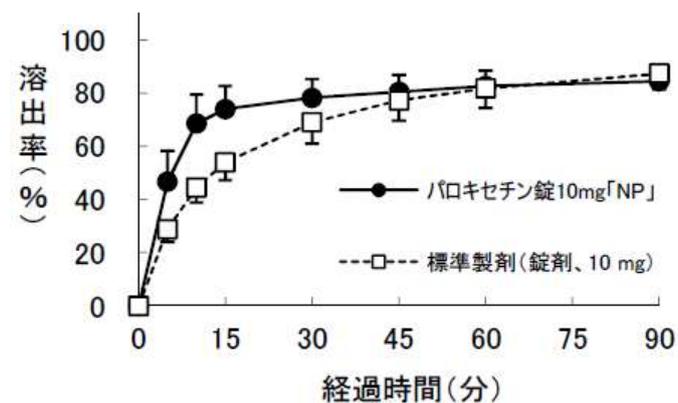
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



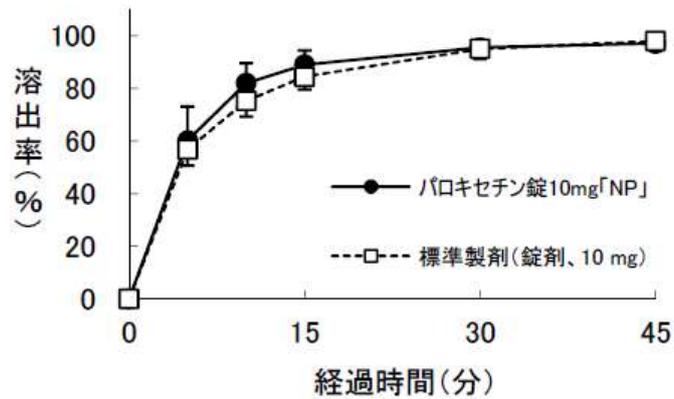
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



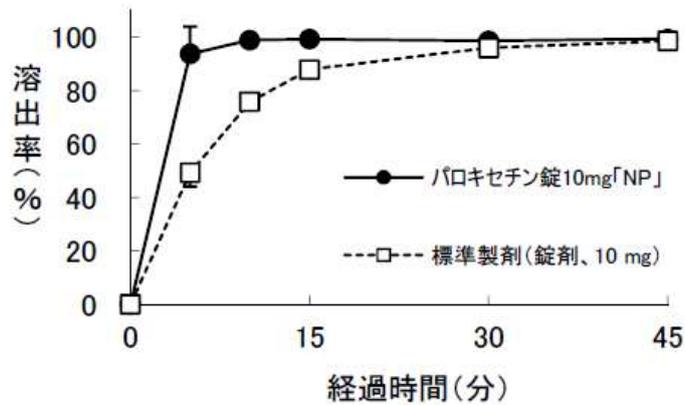
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



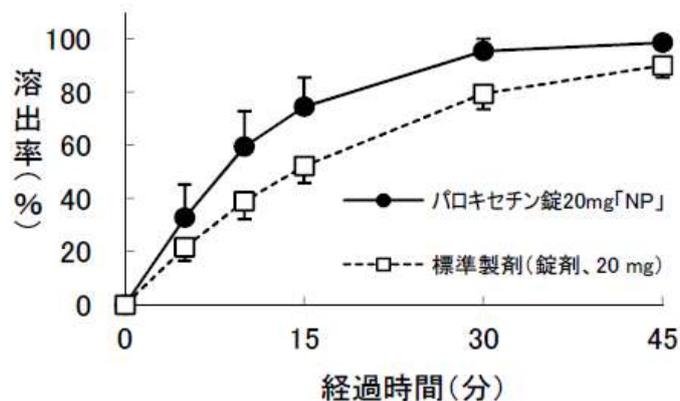
試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



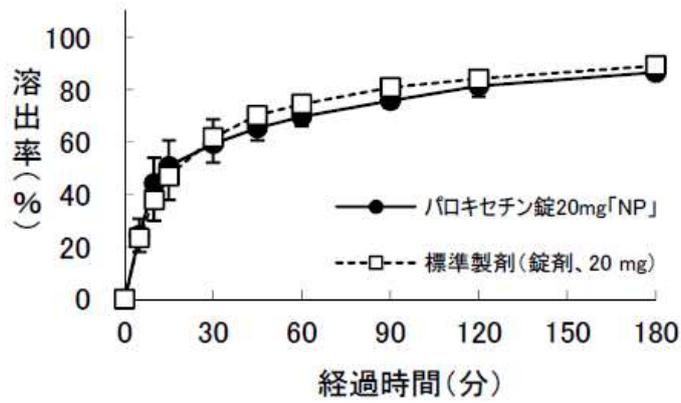
③パロキセチン錠 20mg 「NP」<sup>15)</sup>

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってパロキセチン錠 20mg 「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2 試験液以外での試験液では溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたが、pH1.2 試験液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。

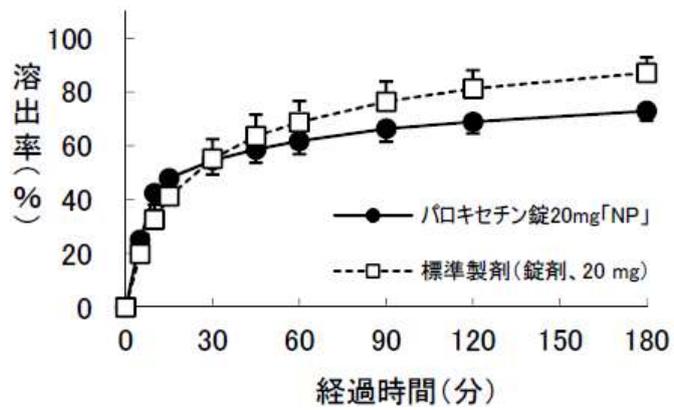
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



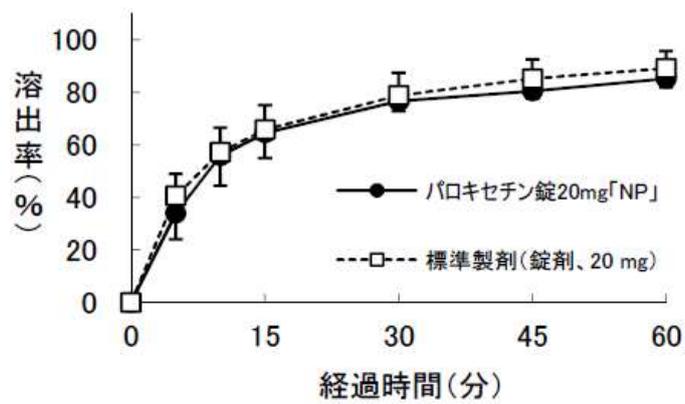
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



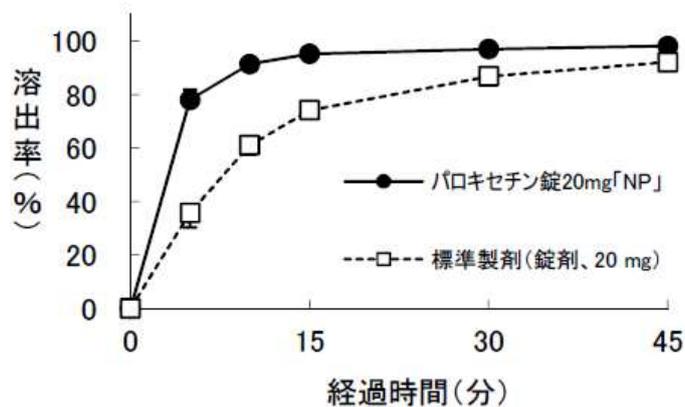
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

①パロキセチン錠 5mg「NP」、同錠 10mg「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 日本薬局方溶出試験第 1 液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 45 分以内に 80%以上溶出した。

②パロキセチン錠 20mg「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 日本薬局方溶出試験第 1 液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 45 分以内に 75%以上溶出した。

パロキセチン錠 5mg「NP」、パロキセチン錠 10mg「NP」及びパロキセチン錠 20mg「NP」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ている。

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<sup>16)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「パロキセチン塩酸塩錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>16)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「パロキセチン塩酸塩錠」定量法による。

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

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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「警告内容とその理由」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\*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。  
\*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 (SSRI)

### 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薬 (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

健康成人男子に、パロキセチン錠 10mg「NP」を 1 錠(パロキセチンとして 10mg、n=20)絶食時に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 3.9 時間<sup>14)</sup>、パロキセチン錠 20mg「NP」を 1 錠 (パロキセチンとして 20mg、n=20) 絶食時に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 5.3 時間<sup>15)</sup>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パロキセチン錠 5mg「NP」<sup>13)</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)」)

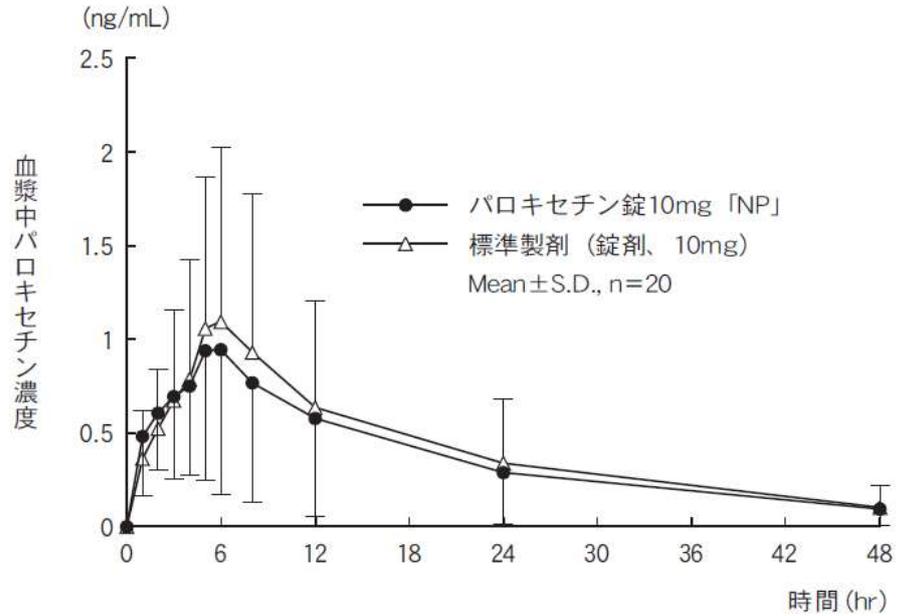
パロキセチン錠 5mg「NP」はパロキセチン錠 10mg「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

##### ②パロキセチン錠 10mg「NP」<sup>14)</sup>

(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 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号)

パロキセチン錠 10mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠(パロキセチンとして 10mg)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 ( $AUC_{0\rightarrow 48hr}$ 、 $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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 <sub>0→48hr</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| パロキセチン錠<br>10mg「NP」 | 17.907±<br>14.807                   | 1.077±<br>0.730 | 3.9±<br>2.1  | 11.8899±<br>1.7954       |
| 標準製剤<br>(錠剤、10mg)   | 20.173±<br>18.006                   | 1.142±<br>0.929 | 5.3±<br>1.4  | 12.5891±<br>2.3374       |

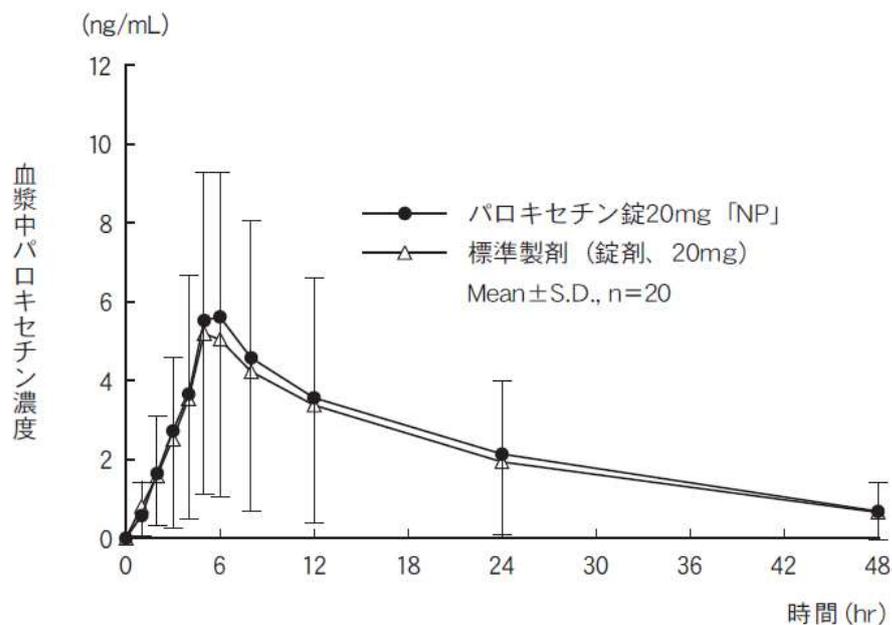
(Mean±S. D., n=20)

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。

③パロキセチン錠 20mg「NP」<sup>15)</sup>

(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 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号)

パロキセチン錠 20mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (パロキセチンとして 20mg) 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<sub>0→48hr</sub>、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 <sub>0→48hr</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL)  | Tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| パロキセチン錠<br>20mg 「NP」 | 110.977 ±<br>97.497                 | 5.905 ±<br>4.556 | 5.3 ±<br>1.6 | 13.1779 ±<br>2.7953      |
| 標準製剤<br>(錠剤、20mg)    | 103.308 ±<br>97.225                 | 5.471 ±<br>4.232 | 5.2 ±<br>1.3 | 13.3633 ±<br>2.6324      |

(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。

(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

健康成人単回経口投与

| 投与量       | 10mg [10mg×1錠] | 20mg [20mg×1錠] |
|-----------|----------------|----------------|
| kel (/hr) | 0.0598±0.0106  | 0.0550±0.0123  |

(Mean±S. D. , n=20)

(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<sup>2)</sup>

*In vitro* でヒト血漿にパロキセチンの 100 又は 400ng/mL を添加時の血漿タンパク結合率はそれぞれ約 95 及び 93%。

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

母乳中に移行することが報告されている。

(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。

(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

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歳の大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歳未満の大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。（「効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由」、「慎重投与内容とその理由」、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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「副作用（2）重大な副作用と初期症状」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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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) 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）
- 10) QT間隔延長又はその既往歴のある患者、心疾患又はその既往歴のある患者 [QT間隔延長を起こすおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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。  
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、更にうつ病・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、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。
- 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カ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カ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

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

| 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  |
| <b>MAO 阻害剤</b><br>・セレギリン塩酸塩<br>（エフピー）<br>・ラサギリンメシル酸塩<br>（アジレクト）<br>・サフィナミドメシル酸塩<br>（エクフィナ） | セロトニン症候群があらわれることがある。<br>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。<br>（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」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。   |
| <b>ピモジド</b>  | QT 延長、心室性不整脈（torsade 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と考えられる。 |

(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  |
| <b>セロトニン作用を有する薬剤</b><br>・炭酸リチウム<br>・選択的セロトニン再取り込み阻害剤<br>・トリプタン系薬剤<br>スマトリプタン等<br>・セロトニン前駆物質<br>(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<br>・トラマドール<br>・フェンタニル<br>・リネゾリド<br>・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。<br>これらの薬物を併用する際には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」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。                         |
| <b>メチルチオニニウム塩化物水和物</b><br>(メチレンブルー)  |   | メチルチオニニウム塩化物水和物は MAO 阻害作用を有するため、セロトニン作用が増強される。 |

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子   |
|--|---|---|
| <b>フェノチアジン系抗精神病剤</b><br>・ペルフェナジン<br>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。（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）<br>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。             |
| <b>三環系抗うつ剤</b><br>・アミトリプチリン塩酸塩<br>・ノルトリプチリン塩酸塩<br>・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。<br>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。          |
| <b>抗不整脈剤</b><br>・プロパフェノン塩酸塩<br>・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。   |   |
| <b>β遮断剤</b><br>・チモロールマレイン塩酸塩                                 |   |   |
| <b>β遮断剤</b><br>・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 $T_{1/2}$ 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。 |
| <b>アトモキセチン</b>   | 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。   |

| 薬剤名等                                      | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子  |
|---|---|--|
| 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。<br>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<br>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<br>フェノバルビタール<br>カルバマゼピン<br>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 $T_{1/2}$ 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<br>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と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。  |

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法             | 機序・危険因子                                  |
|--|-----------------------|--|
| <b>止血・血液凝固を阻害する薬剤</b><br>・非ステロイド性抗炎症剤<br>・アスピリン<br>・ワルファリン<br>等<br><b>出血症状の報告のある薬剤</b><br>・フェノチアジン系抗精神病剤<br>・非定型抗精神病剤<br>・三環系抗うつ剤<br>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。        |
| <b>アルコール（飲酒）</b>   | 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

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) セロトニン症候群

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) 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) 錯乱、幻覚、せん妄、痙攣**

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) 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。

**(5) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)**

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) 重篤な肝機能障害**

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。

**(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、血管性浮腫、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

| 種類\頻度              | 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1)</sup> 、味覚異常、異常な夢(悪夢を含む)、健忘、失神、離人症、激越、緊張亢進、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 <sup>注2)</sup> | 発疹、そう痒、蕁麻疹、血管性浮腫、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、Al-P、総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性等)  |
| 腎臓・泌尿器             | BUN上昇、尿沈渣(赤血球、白血球)、尿蛋白、排尿困難、尿閉、尿失禁   |
| 眼                  | 霧視、視力異常、散瞳、急性緑内障   |
| 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、体重増加、血清カリウム上昇、総蛋白減少、乳汁漏出、末梢性浮腫、月経障害(不正子宮出血、無月経等)、高プロラクチン血症                           |

注1)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。

注2)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(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

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。(「副作用(2)重大な副作用と初期症状」及び「慎重投与内容とその理由」の項参照)

## 10. 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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 10）」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% 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

1) 小児等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 歳の大うつ病性障害患者（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。（「警告内容とその理由」の項参照）

また、7～18 歳の大うつ病性障害、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 歳の大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

### 1) 徴候、症状

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ほか、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

### 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

- 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。更に 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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 8）」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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 4）」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

該当しない

---

## Ⅹ. 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：パロキセチン錠 5mg 「NP」 | 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup> |
| パロキセチン錠 10mg 「NP」    | 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup> |
| パロキセチン錠 20mg 「NP」    | 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注3)</sup> |

有効成分：日本薬局方 パロキセチン塩酸塩水和物 毒薬

注3) 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. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

### 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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「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 「NP」 : 100錠 (PTP)

パロキセチン錠 10mg 「NP」 : 100錠 (PTP)

500錠 (PTP、バラ)

パロキセチン錠 20mg 「NP」 : 100錠 (PTP)

500錠 (バラ)

## 7. 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

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：パキシル錠 5mg、同錠 10mg、同錠 20mg（グラクソ・スミスクライン）  
他

同効薬：選択的セロトニン再取り込み阻害剤 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：2012年2月15日

承認番号：パロキセチン錠 5mg 「NP」：22400AMX00373000

パロキセチン錠 10mg 「NP」：22400AMX00372000

パロキセチン錠 20mg 「NP」：22400AMX00371000

[注]2013年12月2日に製造販売承認を承継

## 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

○「効能又は効果」「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2014年8月12日

〈効能又は効果〉「社会不安障害」、「外傷後ストレス障害」を追記する。

〈用法及び用量〉「○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。」を追記する。

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、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）<br>番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード<br>（YJコード） | レセプト<br>電算コード |
|-------------------|---------------|----------------------------------|---------------|
| パロキセチン錠 5mg 「NP」  | 121648601     | 1179041F3095                     | 622164801     |
| パロキセチン錠 10mg 「NP」 | 121649301     | 1179041F1017<br>(1179041F1130)   | 622164901     |
| パロキセチン錠 20mg 「NP」 | 121650901     | 1179041F2013<br>(1179041F2137)   | 622165001     |

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. 303（2012）、南江堂
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021（じほう） 550(2021)
- 3) 第十八改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C-4165(2021)
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 14) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 16) 第十八改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C-4173(2021)
- 17) ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 18) ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 19) ニプロ(株)社内資料：安定性（粉碎後の安定性）試験
- 20) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 21) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 22) ニプロ(株)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

---

## XII. 参考資料

---

### 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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法 10）」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% 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。〕

|   | 分類 |
|---|----|
| オーストラリアの分類<br>(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | D* |

\* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)  
 <<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2023年4月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. 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パロキセチン錠 5mg 「NP」<sup>17)</sup>

| 保存条件<br>保存形態 |                        | 試験項目             | 開始時                | 0.5カ月<br>後 | 1カ月<br>後 | 3カ月<br>後 |
|--------------|------------------------|------------------|--------------------|------------|----------|----------|
| 温度           | 40℃<br>遮光・<br>気密容器     | 外観               | 黄白色のフィルムが混じった白色の粉末 | 変化なし       | 変化なし     | 変化なし     |
|              |                        | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0              | 100.4      | 100.1    | 100.6    |
| 湿度           | 75%RH/<br>25℃<br>遮光・開放 | 外観               | 黄白色のフィルムが混じった白色の粉末 | 変化なし       | 変化なし     | 変化なし     |
|              |                        | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0              | 100.0      | 100.2    | 100.8    |

| 保存条件<br>保存形態 |                              | 試験項目             | 開始時                | 60万lx・hr | 120万lx・hr |
|--------------|------------------------------|------------------|--------------------|----------|-----------|
| 光            | 120万<br>lx・hr<br>透明・<br>気密容器 | 外観               | 黄白色のフィルムが混じった白色の粉末 | 変化なし     | 変化なし      |
|              |                              | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0              | 99.7     | 99.6      |

②パロキセチン錠 10mg 「NP」<sup>18)</sup>

| 保存条件<br>保存形態 |                        | 試験項目             | 開始時                         | 0.5 カ月<br>後 | 1 カ月<br>後 | 3 カ月<br>後 |
|--------------|------------------------|------------------|-----------------------------|-------------|-----------|-----------|
| 温度           | 40℃<br>遮光・<br>気密容器     | 外観               | 帯紅白色のフィ<br>ルムが混じった<br>白色の粉末 | 変化<br>なし    | 変化<br>なし  | 変化<br>なし  |
|              |                        | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0                       | 100.8       | 101.2     | 101.0     |
| 湿度           | 75%RH/<br>25℃<br>遮光・開放 | 外観               | 帯紅白色のフィ<br>ルムが混じった<br>白色の粉末 | 変化<br>なし    | 変化<br>なし  | 変化<br>なし  |
|              |                        | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0                       | 100.8       | 100.7     | 101.2     |

| 保存条件<br>保存形態 |                               | 試験項目             | 開始時                         | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|--------------|-------------------------------|------------------|-----------------------------|------------|-------------|
| 光            | 120 万<br>lx・hr<br>透明・<br>気密容器 | 外観               | 帯紅白色のフィ<br>ルムが混じった<br>白色の粉末 | 変化なし       | 変化なし        |
|              |                               | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0                       | 100.6      | 100.5       |

③パロキセチン錠 20mg 「NP」<sup>19)</sup>

| 保存条件<br>保存形態 |                        | 試験項目             | 開始時                         | 0.5 カ月<br>後 | 1 カ月<br>後 | 3 カ月<br>後 |
|--------------|------------------------|------------------|-----------------------------|-------------|-----------|-----------|
| 温度           | 40℃<br>遮光・<br>気密容器     | 外観               | 帯紅白色のフィ<br>ルムが混じった<br>白色の粉末 | 変化<br>なし    | 変化<br>なし  | 変化<br>なし  |
|              |                        | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0                       | 100.4       | 100.6     | 100.9     |
| 湿度           | 75%RH/<br>25℃<br>遮光・開放 | 外観               | 帯紅白色のフィ<br>ルムが混じった<br>白色の粉末 | 変化<br>なし    | 変化<br>なし  | 変化<br>なし  |
|              |                        | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0                       | 100.6       | 100.7     | 100.9     |

| 保存条件<br>保存形態 |                              | 試験項目             | 開始時                     | 60万 lx・hr | 120万 lx・hr |
|--------------|------------------------------|------------------|-------------------------|-----------|------------|
| 光            | 120万<br>lx・hr<br>透明・<br>気密容器 | 外観               | 帯紅白色のフィルムが混じった<br>白色の粉末 | 変化なし      | 変化なし       |
|              |                              | 含量<br>残存率<br>(%) | 100.0                   | 100.5     | 100.5      |

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1) 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個入れてプランジャーを戻し、湯(55℃)20mLを吸い取り、5分間放置する。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する。崩壊しない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行う。

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、通過性を観察する。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の高さにセットする。注入後に適量の湯(55℃)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する。

繰り返し数は1回とする。

### 試験条件

#### 【湯(約55℃)】

錠剤1個を湯(55℃)20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの崩壊状況

○：投与可能

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム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(安定性により破壊できない錠剤等)

### 2) 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粉砕、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。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

①パロキセチン錠 5mg 「NP」<sup>20)</sup>

| 試験条件         |              | 時間  | 外観          | 判定 |     |
|--------------|--------------|-----|-------------|----|-----|
| 8Fr.<br>チューブ | 湯<br>(約 55℃) | 5分  | 横転後崩壊・懸濁した。 | ○  | 適 1 |
|              |              | 10分 | 測定せず。       |    |     |

②パロキセチン錠 10mg 「NP」<sup>21)</sup>

| 試験条件         |              | 時間  | 外観          | 判定 |     |
|--------------|--------------|-----|-------------|----|-----|
| 8Fr.<br>チューブ | 湯<br>(約 55℃) | 5分  | 横転後崩壊・懸濁した。 | ○  | 適 1 |
|              |              | 10分 | 測定せず。       |    |     |

③パロキセチン錠 20mg 「NP」<sup>22)</sup>

| 試験条件         |              | 時間  | 外観          | 判定 |     |
|--------------|--------------|-----|-------------|----|-----|
| 8Fr.<br>チューブ | 湯<br>(約 55℃) | 5分  | 横転後崩壊・懸濁した。 | ○  | 適 1 |
|              |              | 10分 | 測定せず。       |    |     |

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第2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】

【MEMO】

**ニフ.ロ株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号