2024 年 7 月改訂（第 19 版）

日本標準商品分類番号：871179

# 医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）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　フルボキサミンマレイン酸塩錠

# フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」
# フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」
# フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」
# Fluvoxamine Maleate Tablets

| | |
|---|---|
| **剤形** | フィルムコーティング錠 |
| **製剤の規制区分** | 処方箋医薬品[注)]<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| **規格・含量** | 錠 25mg：1 錠中フルボキサミンマレイン酸塩 25mg 含有<br>錠 50mg：1 錠中フルボキサミンマレイン酸塩 50mg 含有<br>錠 75mg：1 錠中フルボキサミンマレイン酸塩 75mg 含有 |
| **一般名** | 和名：フルボキサミンマレイン酸塩<br>洋名：Fluvoxamine Maleate |
| **製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日** | 製造販売承認：2010 年　7 月 15 日<br>薬価基準収載：2010 年 11 月 19 日<br>販 売 開 始：2010 年 11 月 19 日 |
| **開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名** | 製造販売元：日医工株式会社 |
| **医薬情報担当者の連絡先** | |
| **問い合わせ窓口** | 日医工株式会社　お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/ |

**本 IF は 2024 年 6 月改訂（第 3 版、承認条件削除による改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。**

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## ２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## ３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次


**Ⅰ．概要に関する項目……1**

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

**Ⅱ．名称に関する項目……2**

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）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

**Ⅲ．有効成分に関する項目……3**

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、定量法……3

**Ⅳ．製剤に関する項目……4**

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……10
10．容器・包装……13
11．別途提供される資材類……14
12．その他……14

**Ⅴ．治療に関する項目……15**

1．効能又は効果……15
2．効能又は効果に関連する注意……15
3．用法及び用量……15
4．用法及び用量に関連する注意……15
5．臨床成績……16

**Ⅵ．薬効薬理に関する項目……18**

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2．薬理作用……18

**Ⅶ．薬物動態に関する項目……19**

1．血中濃度の推移……19
2．薬物速度論的パラメータ……23
3．母集団（ポピュレーション）解析……23
4．吸収……23
5．分布……23
6．代謝……23
7．排泄……24
8．トランスポーターに関する情報……24
9．透析等による除去率……24
10．特定の背景を有する患者……24
11．その他……25

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……26**

1．警告内容とその理由……26
2．禁忌内容とその理由……26
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……26
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……26
5．重要な基本的注意とその理由……26
6．特定の背景を有する患者に関する注意……28
7．相互作用……31
8．副作用……38
9．臨床検査結果に及ぼす影響……40
10．過量投与……40
11．適用上の注意……40
12．その他の注意……40

**Ⅸ．非臨床試験に関する項目……42**

1．薬理試験……42
2．毒性試験……42

**Ⅹ．管理的事項に関する項目……43**

1．規制区分……43
2．有効期間……43
3．包装状態での貯法……43
4．取扱い上の注意点……43
5．患者向け資材……43

６．同一成分・同効薬 ..... 43
７．国際誕生年月日 ..... 43
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ..... 43
９．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 ..... 44
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 44
11．再審査期間 ..... 44
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 45
13．各種コード ..... 45
14．保険給付上の注意 ..... 45

**ＸＩ．文献 ..... 46**

１．引用文献 ..... 46
２．その他の参考文献 ..... 47

**ＸⅡ．参考資料 ..... 48**

１．主な外国での発売状況 ..... 48
２．海外における臨床支援情報 ..... 49

**ＸⅢ．備考 ..... 50**

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 ..... 50
２．その他の関連資料 ..... 55

## 略 語 表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| AUC | 血中濃度−時間曲線下面積 |
| AUCt | 最終サンプリング時間 t までの AUC |
| $AUC_{0-\infty}$ | 無限大時間までの AUC |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| JCY-BOCS | 小児用Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale 日本語版 |
| LSAS-J | Liebowitz Social Anxiety Scale 日本語版 |
| S.E. | 標準誤差 |
| S.D. | 標準偏差 |
| Tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| $t_{1/2}$ | 消失半減期 |
| HPLC | 高速液体クロマトグラフィー |

## Ⅰ．概要に関する項目

### １．開発の経緯

本剤は、フルボキサミンマレイン酸塩を有効成分とする選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）である。

「フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」」、「フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」」及び「フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月 15 日に承認を取得、2010 年 11 月 19 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2010 年 11 月 15 日、「フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」」、「フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」」及び「フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」」は、「社会不安障害」の効能又は効果の追加が承認された。
2021 年 11 月 24 日、「小児の強迫性障害」に対する用法及び用量の追加が承認された。

### ２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、フルボキサミンマレイン酸塩を有効成分とする選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）である。
（２）重大な副作用として、痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想、意識障害、ショック、アナフィラキシー、セロトニン症候群、悪性症候群、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）が報告されている。

（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

### ３．製品の製剤学的特性

（１）PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量、社名を表示した。

### ４．適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材，最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル，参照先 |
|---|---|---|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

### ５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### （１）承認条件

＜2024 年 6 月 承認条件削除＞

| |
|---|
| 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 |

#### （２）流通・使用上の制限事項

該当しない

### ６．RMP の概要

該当しない（2024 年 6 月削除）

## Ⅱ．名称に関する項目

### １．販売名

**（１）和名**

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」
フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」
フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」

**（２）洋名**

Fluvoxamine Maleate Tablets

**（３）名称の由来**

一般名より

### ２．一般名

**（１）和名（命名法）**

フルボキサミンマレイン酸塩（JAN）

**（２）洋名（命名法）**

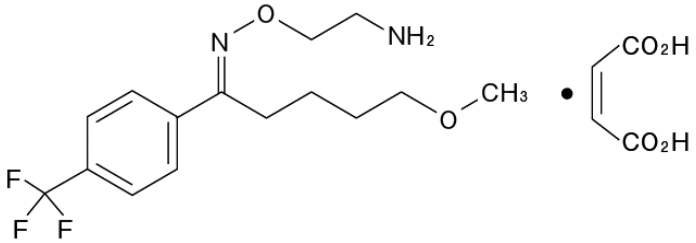
Fluvoxamine Maleate（JAN）
fluvoxamine (INN)

**（３）ステム（stem）**

不明

### ３．構造式又は示性式

化学構造式：




### ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$
分子量：434.41

### ５．化学名（命名法）又は本質

5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one(*E*)-*O*-(2-aminoethyl)oxime monomaleate（IUPAC）

### ６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

## 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**

エタノール（99.5）に溶けやすく、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**

融　点：120～124℃

**（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、定量法

**（１）確認試験法**

１）呈色反応

本品を水に溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えた後、ニンヒドリン試液を加え、水浴上で加温するとき液は青紫色を呈する。

２）紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者の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。

３）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

４）退色反応

本品の水溶液に過マンガン酸カリウム試液を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

**（２）定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸水素二アンモニウム、1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム、水、メタノール、リン酸混液

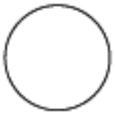
## Ⅳ．製剤に関する項目

### １．剤形

#### （１）剤形の区別

フィルムコーティング錠

#### （２）製剤の外観及び性状

| 販売名 | | フルボキサミン<br>マレイン酸塩錠<br>25mg「日医工」 | フルボキサミン<br>マレイン酸塩錠<br>50mg「日医工」 | フルボキサミン<br>マレイン酸塩錠<br>75mg「日医工」 |
|---|---|---|---|---|
| 剤形 | | フィルムコーティング錠 | | |
| 色調 | | 黄色 | | |
| 外形 | 表面 | | | |
| | 裏面 | | |  |
| | 側面 | | | |
| 直径（mm） | | 5.1 | 6.1 | 7.1 |
| 厚さ（mm） | | 2.3 | 3.0 | 3.3 |
| 質量（mg） | | 45 | 90 | 134 |
| 本体コード | | n 894 | n 895 | n 896 |
| 包装コード | | ⓝ894 | ⓝ895 | ⓝ896 |

#### （３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

#### （４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

#### （５）その他

該当しない

### ２．製剤の組成

#### （１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名 | フルボキサミン<br>マレイン酸塩錠<br>25mg「日医工」 | フルボキサミン<br>マレイン酸塩錠<br>50mg「日医工」 | フルボキサミン<br>マレイン酸塩錠<br>75mg「日医工」 |
|---|---|---|---|
| 有効成分<br>（１錠中） | フルボキサミン<br>マレイン酸塩<br>25mg | フルボキサミン<br>マレイン酸塩<br>50mg | フルボキサミン<br>マレイン酸塩<br>75mg |
| 添加剤 | D-マンニトール、カルメロース、アルファー化デンプン、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ | | |

**（２）電解質等の濃度**

該当資料なし

**（３）熱量**

該当資料なし

## ３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## ４．力価

該当しない

## ５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## ６．製剤の各種条件下における安定性 [1)]

**（１）加速試験**

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | BP2601<br>BP2701<br>BP2801 | 適合 | —<br>適合<br>適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（紫外可視吸光度測定法） | BP2601<br>BP2701<br>BP2801 | 適合 | — | — | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | BP2601<br>BP2701<br>BP2801 | 2.9<br>3.6<br>3.4 | — | — | 4.4<br>5.5<br>8.2 |
| 溶出性（%）<br>＜20 分、80%以上＞ | BP2601<br>BP2701<br>BP2801 | 94.8～97.5<br>91.2～97.7<br>91.8～96.8 | —<br>94.8～100.5<br>94.9～99.0 | 95.5～98.7<br>96.3～98.5<br>96.4～100.2 | 93.1～98.9<br>95.3～99.0<br>94.0～100.9 |
| 含量（%）※<br>＜95.0～105.0%＞ | BP2601<br>BP2701<br>BP2801 | 100.3<br>100.1<br>100.8 | —<br>101.0<br>98.9 | 99.7<br>100.1<br>98.1 | 96.3<br>100.3<br>99.1 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | FLU50T-1<br>FLU50T-2<br>FLU50T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法） | FLU50T-1<br>FLU50T-2<br>FLU50T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | FLU50T-1<br>FLU50T-2<br>FLU50T-3 | 1.68～1.92<br>1.44～1.92<br>1.20～1.44 | — | — | 1.44～2.16<br>1.20～1.92<br>0.96～1.68 |
| 溶出性（%）<br>＜20 分、80%以上＞ | FLU50T-1<br>FLU50T-2<br>FLU50T-3 | 96.8～97.6<br>96.5～97.6<br>96.4～97.0 | 94.1～95.4<br>94.2～95.7<br>91.7～92.2 | 93.7～95.6<br>94.6～95.6<br>95.0～96.3 | 92.7～94.2<br>93.4～93.8<br>93.8～94.4 |
| 含量（%）※<br>＜95.0～105.0%＞ | FLU50T-1<br>FLU50T-2<br>FLU50T-3 | 97.6～100.0<br>99.1～100.0<br>99.3～100.4 | 100.1～100.3<br>99.8～100.0<br>100.2～100.4 | 99.2～ 99.8<br>99.1～100.0<br>97.7～ 99.9 | 98.5～99.5<br>98.4～98.8<br>98.8～99.1 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | FLU75T-1<br>FLU75T-2<br>FLU75T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法） | FLU75T-1<br>FLU75T-2<br>FLU75T-3 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | FLU75T-1<br>FLU75T-2<br>FLU75T-3 | 1.68～1.92<br>1.20～1.68<br>1.20～1.68 | — | — | 1.44～2.68<br>1.92～2.50<br>1.44～1.68 |
| 溶出性（%）<br>＜20 分、80%以上＞ | FLU75T-1<br>FLU75T-2<br>FLU75T-3 | 90.9～91.8<br>94.5～94.9<br>96.3～96.4 | 95.0～95.3<br>95.2～96.2<br>96.6～97.7 | 94.5～96.3<br>95.7～98.1<br>95.1～95.9 | 93.5～94.2<br>93.8～95.9<br>94.5～95.0 |
| 含量（%）※<br>＜95.0～105.0%＞ | FLU75T-1<br>FLU75T-2<br>FLU75T-3 | 99.9～100.9<br>99.7～100.0<br>98.1～100.9 | 99.6～ 99.7<br>99.3～ 99.5<br>99.7～100.2 | 98.0～ 99.2<br>97.5～102.4<br>97.6～ 99.5 | 98.2～98.9<br>98.7<br>98.5～99.3 |

※：表示量に対する含有率（%）

## （２）無包装状態の安定性

試験実施期間：2010/7/13～2010/11/22

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT240 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT240 | 93.2～95.3 | 90.7～93.0 | 92.1～95.8 | 90.5～93.2 | 92.5～95.5 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT240 | 100.6～101.0 | 99.7～99.9 | 99.8～100.2 | 99.9～100.8 | 100.0～100.8 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT240 | 46～52 | 43～49 | 40～51 | 44～51 | 46～50 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT240 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT240 | 93.2～95.3 | 91.9～93.5 | 92.7～95.0 | 89.4～92.5 | 90.2～92.4 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT240 | 100.6～101.0 | 100.0～101.3 | 99.5～100.1 | 98.7～100.3 | 99.7～100.2 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT240 | 46～52 | 40～46 | 40～46 | 39～43 | 41～44 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 40 万 Lx･hr | 80 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状　n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT240 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 退色 | 退色 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT240 | 93.2～95.3 | 91.4～93.2 | 90.1～92.2 | 91.7～94.1 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT240 | 100.6～101.0 | 97.4～99.5 | 100.3～100.6 | 100.3～101.2 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT240 | 46～52 | 43～50 | 41～45 | 38～43 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2010/7/13～2010/10/18

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT270 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT270 | 91.6～94.8 | 88.5～92.8 | 90.1～94.6 | 89.3～91.8 | 90.1～94.7 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 101.1～101.3 | 100.0～100.4 | 100.5 | 100.2～100.7 | 100.4～101.1 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT270 | 70～83 | 69～76 | 68～77 | 71～79 | 71～80 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT270 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性（%）<br>＜20 分、80%以上＞ | DT270 | 91.6～94.6 | 89.3～94.2 | 92.8～94.7 | 86.0～92.6 | 87.4～91.4 |
| 含量（%）※<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 101.2 | 101.1～101.8 | 100.4～101.0 | 100.3～100.7 | 100.2～100.8 |
| （参考値）<br>硬度（N） | DT270 | 76 | 61～68 | 62～70 | 59～67 | 62～70 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 40 万 Lx･hr | 80 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT270 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 退色 | 退色 |
| 溶出性（%）<br>＜20 分、80%以上＞ | DT270 | 91.6～94.6 | 87.0～92.6 | 87.4～93.4 | 88.5～93.7 |
| 含量（%）※1<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 101.2 | 97.4～100.2 | 100.7～101.4 | 99.9～101.1 |
| （参考値）<br>硬度（N） | DT270 | 76 | 63～78 | 62～69 | 58～66 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2010/7/13～2010/10/18

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT270 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT270 | 90.4～95.0 | 85.1～93.2 | 91.4～94.2 | 89.0～92.0 | 87.5～91.5 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 100.5～100.8 | 100.6～101.2 | 100.1～101.1 | 100.3～101.3 | 98.4～100.2 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT270 | 76～86 | 74～82 | 77～85 | 74～84 | 76～84 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH　［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT270 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT270 | 90.4～95.0 | 90.1～94.4 | 91.6～94.9 | 86.2～90.6 | 89.7～92.3 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 100.5～100.8 | 101.2～101.9 | 100.8～101.2 | 100.4～101.5 | 100.0～100.2 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT270 | 76～86 | 69～77 | 67～76 | 68～73 | 67～73 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 40 万 Lx･hr | 80 万 Lx･hr | 120 万 Lx･hr |
| 性状 n=10<br>＜黄色のフィルムコーティング錠＞ | DT270 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 退色 | 退色 |
| 溶出性（%）n=6<br>＜20 分、80%以上＞ | DT270 | 90.4～95.0 | 87.8～92.6 | 89.2～92.1 | 91.3～93.3 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 100.5～100.8 | 100.6～101.6 | 100.7～101.7 | 100.7～101.2 |
| （参考値）<br>硬度（N）n=10 | DT270 | 76～86 | 72～82 | 70～75 | 65～72 |

※：表示量に対する含有率（%）

## ７．調製法及び溶解後の安定性

### （１）調製法

該当しない

### （２）溶解後の安定性

該当しない

## ８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

## ９．溶出性

### （１）溶出規格

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg/50mg/75mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフルボキサミンマレイン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。
（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---|---|---|
| フルボキサミンマレイン酸塩錠<br>（25mg、50mg、75mg） | 20 分 | 80%以上 |

### （２）溶出試験 [2)]

＜フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装　置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

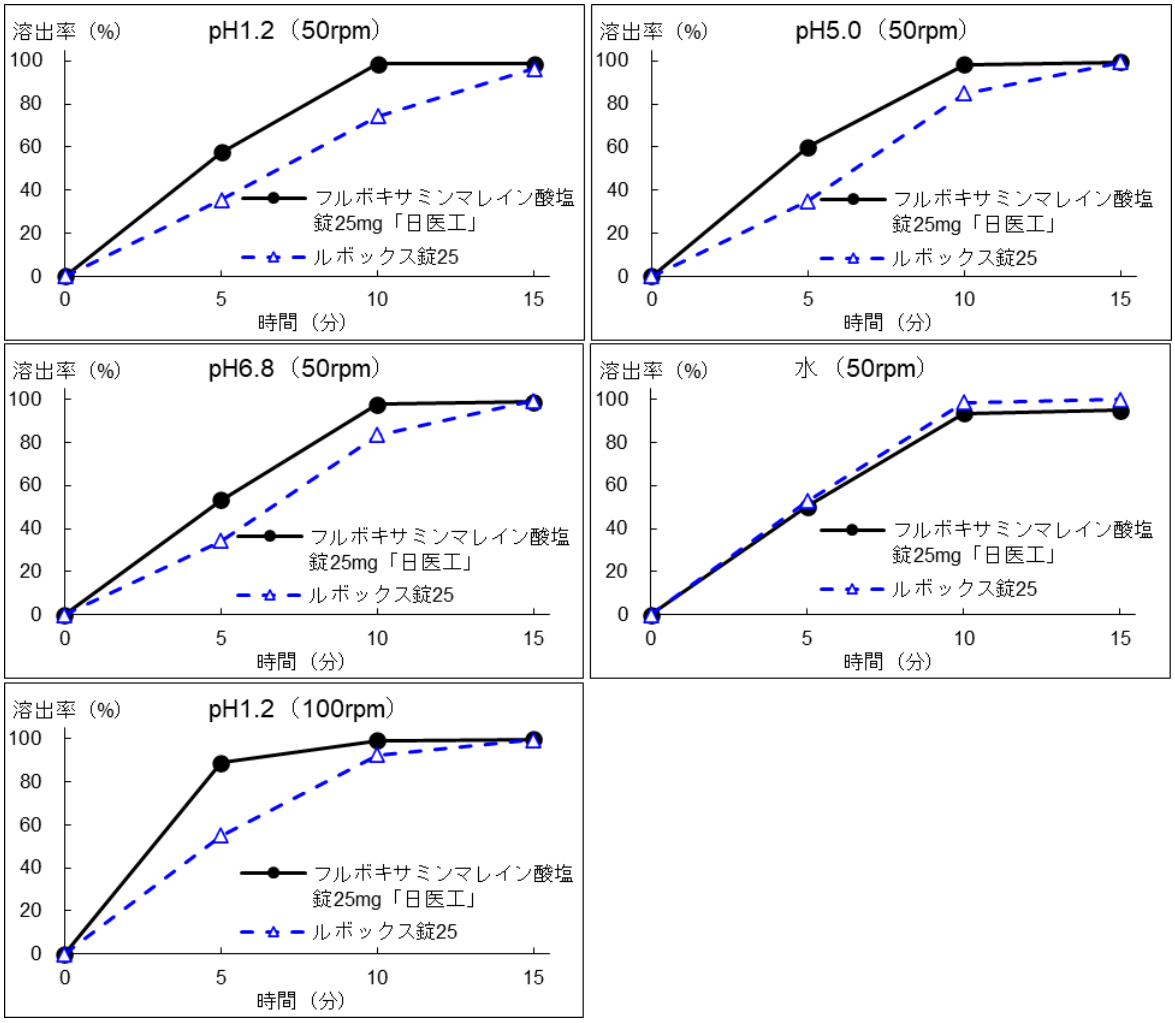
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ルボックス錠 25）と比較した結果、全ての試験液において「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。

（溶出曲線）




（n=12）

＜フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装　置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

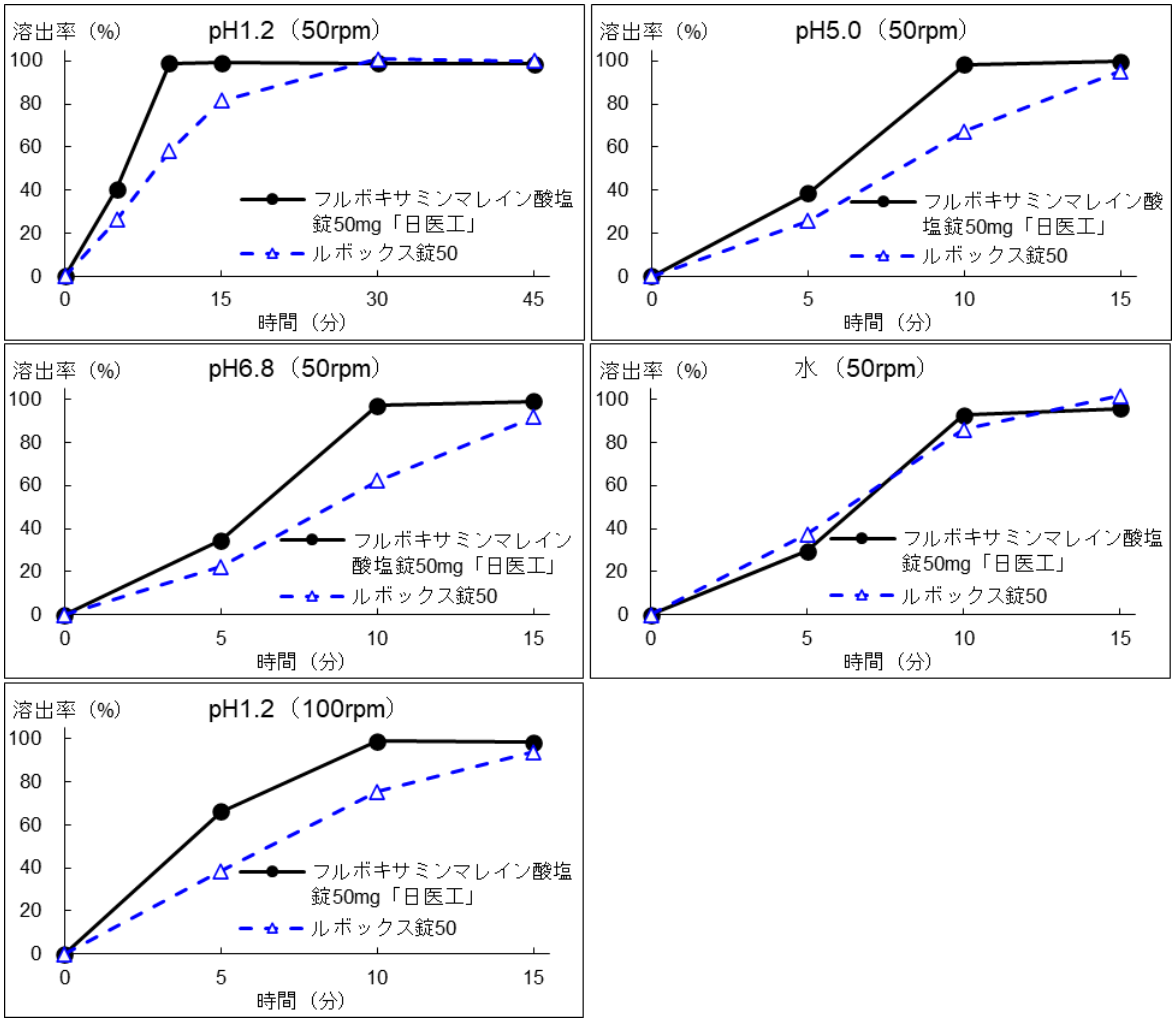
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ルボックス錠 50）と比較した結果、全ての試験液において「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。

（溶出曲線）




（n=12）

＜フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装　置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

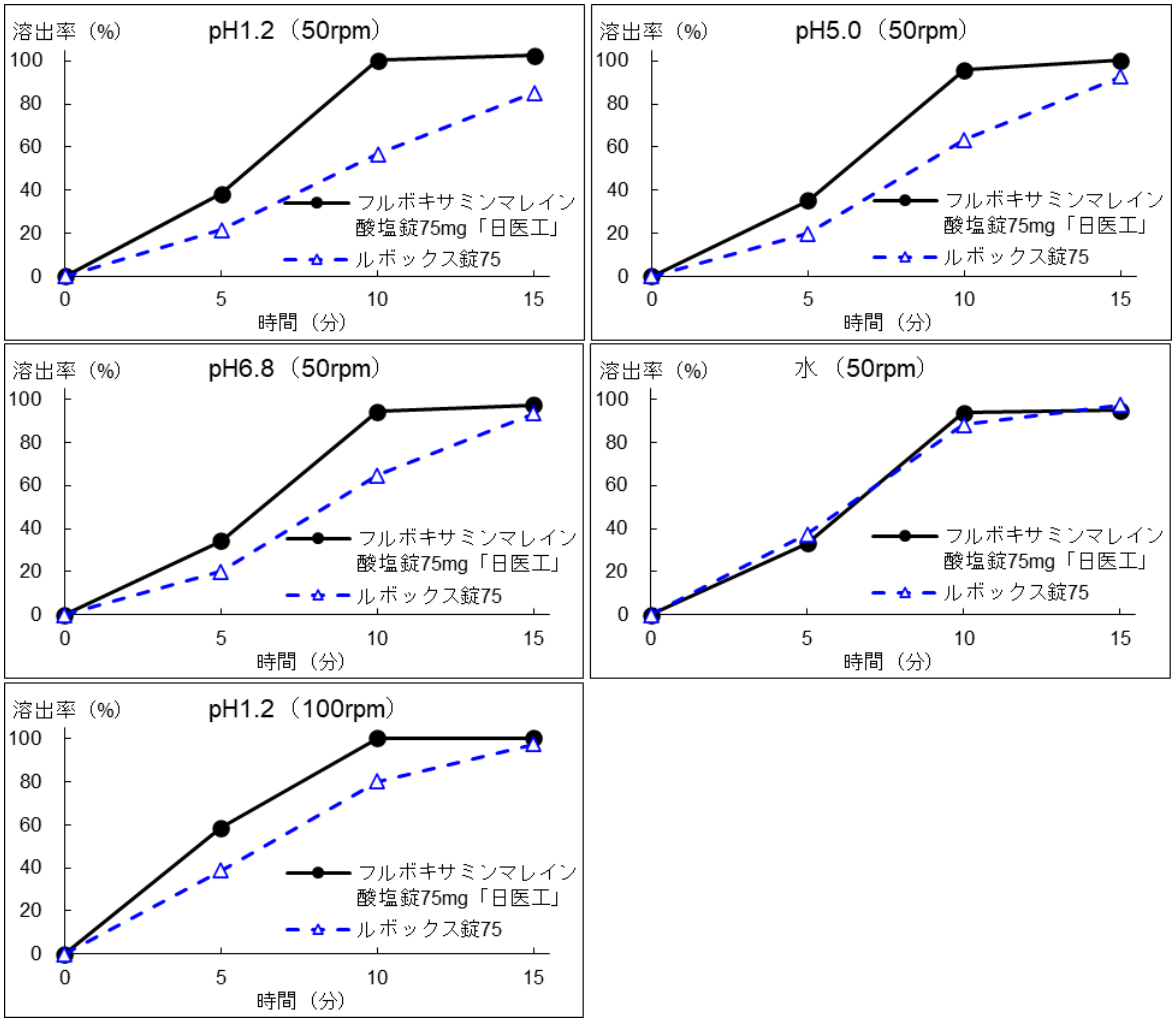
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ルボックス錠 75）と比較した結果、全ての試験液において「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。

（溶出曲線）




（n=12）

## 10. 容器・包装

### （1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

### （2）包装

**＜フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」＞**

100 錠［10 錠×10；PTP：乾燥剤入り］

**＜フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」＞**

100 錠［10 錠×10；PTP：乾燥剤入り］

**＜フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」＞**

100 錠［10 錠×10；PTP：乾燥剤入り］

### （3）予備容量

該当しない

### （4）容器の材質

PTP　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

特になし

## Ⅴ．治療に関する項目

### １．効能又は効果

うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害

### ２．効能又は効果に関連する注意

**5.効能又は効果に関連する注意**

**＜効能共通＞**

**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。［5.4、8.2-8.5、8.7、9.1.2、9.1.3、15.1.1 参照］

**＜うつ病・うつ状態＞**

**5.2** 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。［9.7.1 参照］

**＜社会不安障害＞**

**5.3** 社会不安障害の診断は、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）

**＜強迫性障害（小児）＞**

**5.4** 強迫性障害（小児）に本剤を投与する場合は、保護者又はそれに代わる適切な者等に自殺念慮や自殺企図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、8.2-8.5、8.7、9.1.2、9.1.3、15.1.1 参照］

### ３．用法及び用量

#### （１）用法及び用量の解説

成人への投与：

**＜うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害＞**

通常、成人には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1 日 50mg を初期用量とし、1 日 150mg まで増量し、1 日 2 回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

小児への投与：

**＜強迫性障害＞**

通常、8 歳以上の小児には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1 日 1 回 25mg の就寝前経口投与から開始する。その後 1 週間以上の間隔をあけて 1 日 50mg を 1 日 2 回朝及び就寝前に経口投与する。年齢・症状に応じて 1 日 150mg 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 25mg ずつ行うこと。

#### （２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### ４．用法及び用量に関連する注意

**7.用法及び用量に関連する注意**

**＜効能共通＞**

**7.1** 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。

## ５．臨床成績

### （１）臨床データパッケージ

該当資料なし

### （２）臨床薬理試験

該当資料なし

### （３）用量反応探索試験

**＜うつ病及びうつ状態＞**

**17.1.1 国内臨床試験**

うつ病及びうつ状態患者における改善率は 61.7%（282/457 例）であった[3)-9)]。

表 1　試験別の改善率（中等度改善以上）

| 試験の種類 | 改善率（%） |
|---|---|
| 一般臨床試験 | 71.3（127/178 例） |
| 二重盲検比較試験 | 55.6（155/279 例） |
| 合計 | 61.7（282/457 例） |

**＜強迫性障害＞**

**17.1.2 国内臨床試験（成人）**

強迫性障害患者における改善率は表 2 のとおりであった[10)-12)]。

表 2　試験別の改善率（中等度改善以上）

| 試験の種類 | 改善率（%） | |
|---|---|---|
| 二重盲検比較試験 | フルボキサミン | 48.6（17/35 例） |
| | プラセボ | 18.2（6/33 例） |

**17.1.3 国内第Ⅲ相試験（小児 8 歳～18 歳）**

強迫性障害と診断された小児患者を対象とした二重盲検比較試験（フルボキサミン群 19 例、プラセボ群 18 例）の結果、小児用 Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale 日本語版（JCY-BOCS）（10 項目）の総スコアにおけるベースラインと最終評価時の変化量の群間差は、プラセボ群と比較してフルボキサミン群で有意に減少した[13)、14)]。

表 3　JCY-BOCS の変化量

| | 評価例数 | ベースライン | ベースラインからの変化量 | 群間差［95%信頼区間］a) | p 値 a) |
|---|---|---|---|---|---|
| フルボキサミン | 19 | 26.6±5.51 | -10.5±5.25 | -4.3［-8.5、 -0.1］ | 0.044 |
| プラセボ | 18 | 27.3±5.26 | -6.6±7.52 | | |

Mean±S.D.

a）投与群を固定効果、ベースラインの JCY-BOCS 総スコア及び年齢を共変量とした共分散分析モデルに基づく

強迫性障害患者を対象とした臨床試験 19 例中、6 例（31.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは、悪心 3 例（15.8%）、傾眠 2 例（10.5%）、食欲減退 2 例（10.5%）であった。

＜社会不安障害＞

**17.1.4 国内第Ⅲ相試験**

社会不安障害患者を対象とした二重盲検比較試験（フルボキサミン群 176 例、プラセボ群 89 例）の結果、Liebowitz Social Anxiety Scale 日本語版（LSAS-J）総スコアの治療後のスコアは、フルボキサミン群ではプラセボ群に比較し有意に減少した[15)、16)]。

表 4　開始前 LSAS-J 総スコアで調整した LSAS-J 総スコアの推移

| | 開始時 | 投与 10 週時 | p 値※ |
|---|---|---|---|
| フルボキサミン | 87.6 | 58.6±1.8 | 0.0197 |
| プラセボ | 87.6 | 65.8±2.5 | |

Mean±S.E.

※：共分散分析

（注）本試験は 50～300mg/日の用量範囲を含む。フルボキサミンマレイン酸塩錠の承認された 1 日用量は、通常 50～150mg である。

**17.1.5 国内第Ⅲ相試験**

フルボキサミンマレイン酸塩錠の長期投与（71 例）により有効性が維持されたことが確認された[15)、16)]。

表 5　長期投与時の LSAS-J 総スコアの推移

| 開始時 | 投与 12 週時 | 投与 28 週時 | 投与 52 週時 |
|---|---|---|---|
| 54.3±23.1 | 40.8±20.3 | 35.1±18.4 | 33.3±18.8 |

Mean±S.D.

（注）本試験は 50～300mg/日の用量範囲を含む。フルボキサミンマレイン酸塩錠の承認された 1 日用量は、通常 50～150mg である。

**（４）検証的試験**

**１）有効性検証試験**

該当資料なし

**２）安全性試験**

該当資料なし

**（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

該当しない

**（７）その他**

該当しない

## Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

### １．薬理学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）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### ２．薬理作用

#### （１）作用部位・作用機序

フルボキサミンはセロトニンの再取り込みを選択的に阻害する。ノルアドレナリン及びドパミン取り込み阻害に対する選択性を $IC_{50}$ の比で表すとそれぞれ 130 及び 160 と、他の抗うつ薬とは明確に異なっている（ラット脳シナプトソーム、図 1）。なお、各種神経伝達物質受容体にはほとんど親和性を示さず、モノアミン酸化酵素阻害作用もほとんど認められなかった[17)、18)]。

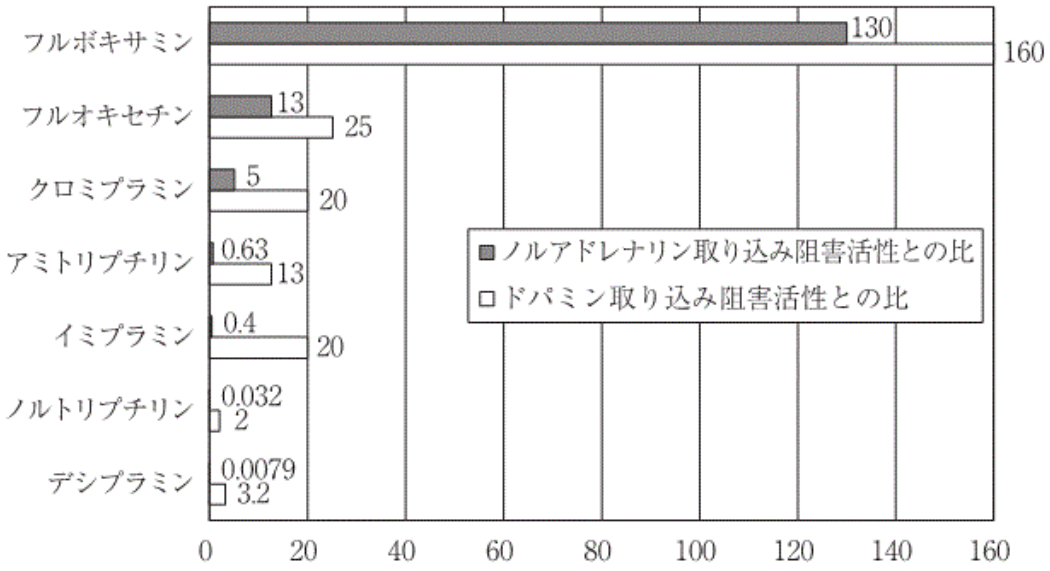



図１　セロトニンとノルアドレナリン及びドパミンの相対的取り込み阻害活性

（注）デシプラミンは販売中止品、フルオキセチンは国内未発売品

#### （２）薬効を裏付ける試験成績

**18.2 抗うつ作用**

強制水泳法及び尾懸垂法において、デシプラミンと同様の効果を示した（60mg/kg、p.o.、マウス）[19)、20)]。

**18.3 抗強迫性障害作用**

不安障害動物モデルのうち、抗強迫性障害作用も検出できるとされているガラス玉覆い隠し試験において、ガラス玉覆い隠し行動（強迫行動）を強く抑制した（60mg/kg、p.o.、マウス）[21)]。

**18.4 5-$HT_{2C}$ 受容体作動薬による自発運動量減少に対する作用**

セロトニン 5-$HT_{2C}$ 受容体作動薬の m-chlorophenylpiperazine が誘発するラットの自発運動量の減少に対して、単回投与（90mg/kg、p.o.）では影響しなかったが反復投与（30mg/kg、p.o.、21 日間）で抑制効果を示した[22)]。

#### （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

#### （１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### （２）臨床試験で確認された血中濃度

**16.1.1 成人における血中濃度**

健康成人男子（n=6）に 1 回 25～200mg を単回経口投与したときの血清中濃度は、約 4～5 時間後に最高値に達し、半減期約 9～14 時間で低下した。薬物動態パラメータは表 1 のとおりであった。また、健康成人男子（n=5）に 75mg を 1 日 1 回反復経口投与したときの血清中濃度は投与 3 日目でほぼ定常状態に達した[17]。

表 1　成人におけるフルボキサミン薬物動態パラメータ

| 投与量 | Tmax（hr） | Cmax（ng/mL） | $t_{1/2}$（hr） | $AUC_{0-\infty}$（ng・hr/mL） |
|---|---|---|---|---|
| 25mg | 5.17±1.47 | 9.14±3.97 | 8.91±1.25 | 133±51 |
| 50mg | 4.67±1.37 | 17.25±3.03 | 9.83±2.23 | 302±69 |
| 100mg | 3.50±1.22 | 43.77±15.49 | 11.84±2.38 | 804±322 |
| 200mg | 4.67±1.51 | 91.81±16.67 | 14.11±4.13 | 2020±655 |

Mean±S.D.

（注）フルボキサミンマレイン酸塩錠の承認された 1 日用量は、通常 50～150mg である。

**16.1.2 生物学的同等性試験**

**①フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」及びルボックス錠 25 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フルボキサミンマレイン酸塩として 25mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中のフルボキサミン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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[23]。

表 2　薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to48}$（ng・hr/mL） | Cmax（ng/mL） | Tmax（hr） | $t_{1/2}$（hr） |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」 | 123.7±93.8 | 6.56±4.15 | 5.4±1.3 | 12.8±2.4 |
| ルボックス錠 25 | 128.1±85.9 | 6.95±4.14 | 5.0±1.3 | 14.0±2.4 |

（1 錠投与、 Mean±S.D.、 n=24）

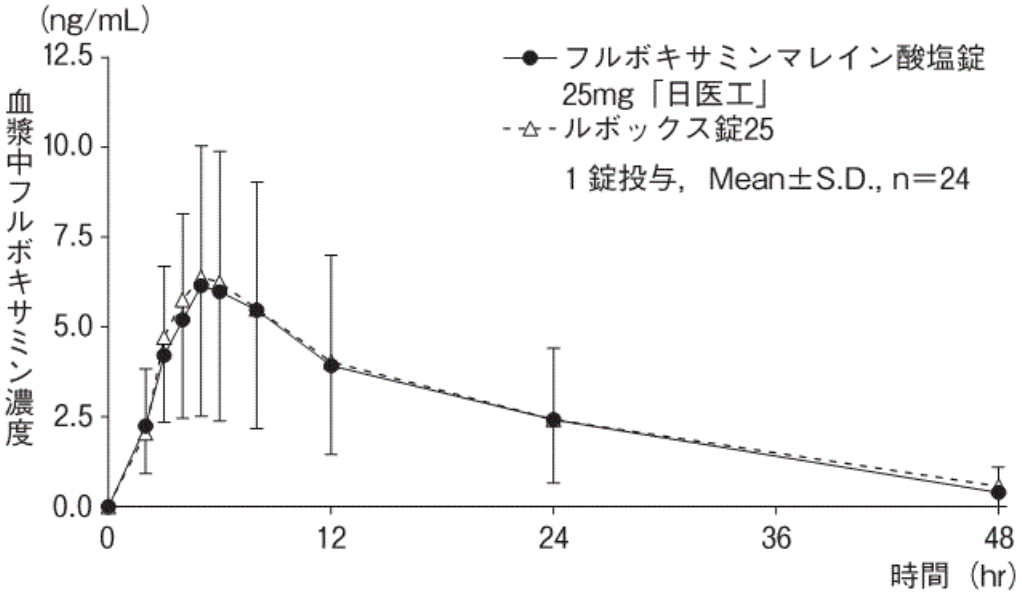



図１　血漿中薬物濃度推移

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。

**②フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」及びルボックス錠 50 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フルボキサミンマレイン酸塩として 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中のフルボキサミン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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[23)]。

表 3　薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to48}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」 | 288.7±125.1 | 15.5±5.5 | 5.6±1.7 | 14.0±4.5 |
| ルボックス錠 50 | 286.8±95.0 | 15.2±4.5 | 6.4±2.0 | 12.9±3.1 |

（1 錠投与、 Mean±S.D.、 n=24）

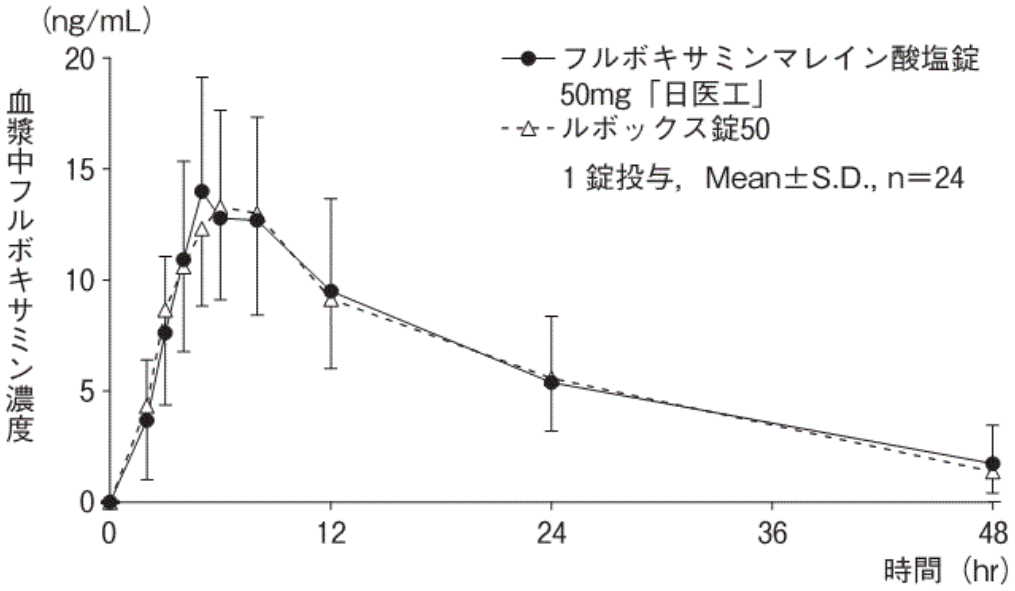



図 2　血漿中薬物濃度推移

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フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」及びルボックス錠 75 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フルボキサミンマレイン酸塩として 75mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中のフルボキサミン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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[23]。

表 4　薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to48}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」 | 452.2±160.7 | 23.0±7.2 | 4.7±1.3 | 14.0±2.4 |
| ルボックス錠 75 | 481.1±193.4 | 24.4±7.6 | 4.8±1.2 | 13.4±2.4 |

（1 錠投与、 Mean±S.D.、 n=23）

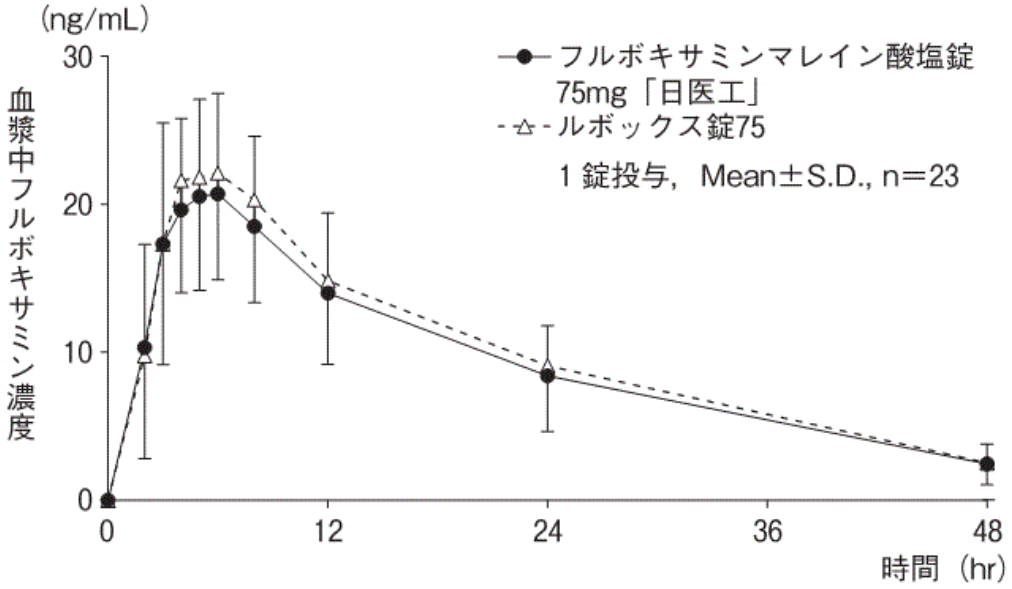



図 3　血漿中薬物濃度推移

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）中毒域**

該当資料なし

**（４）食事・併用薬の影響**

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

## 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）消失速度定数

該当資料なし

### （４）クリアランス

該当資料なし

### （５）分布容積

該当資料なし

### （６）その他

該当資料なし

## ３．母集団（ポピュレーション）解析

### （１）解析方法

該当資料なし

### （２）パラメータ変動要因

該当資料なし

## ４．吸収

該当資料なし

## ５．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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

### （３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

### （４）髄液への移行性

該当資料なし

### （５）その他の組織への移行性

該当資料なし

### （６）血漿蛋白結合率

平衡透析法により測定したヒト血清蛋白との結合率は、0.1μg/mL と 0.5μg/mL の濃度で約 81%であった[24]（*in vitro*）。

## ６．代謝

### （１）代謝部位及び代謝経路

フルボキサミンは肝臓で代謝され、肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与していると考えられている[25]。［10. 参照］

### （２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与していると考えられている。また、本剤は肝薬物代謝酵素のうち CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 を阻害し、特に CYP1A2、CYP2C19 の阻害作用は強いと考えられている。［16.4 参照］

### （３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### （４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## ７．排泄

フルボキサミンは、肝臓で酸化的に脱メチル化されて薬理活性を持たない代謝物となり、尿中に排泄される。健康成人に $^{14}$C-フルボキサミンを経口投与したとき、投与後約 70 時間までの尿中累積放射能排泄率は、平均約 94%であった[17)、26)]（外国人データ）。

## ８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## ９．透析等による除去率

（「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

## 10．特定の背景を有する患者

### 16.6.1 小児

強迫性障害又はその他の精神疾患患者にフルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg/日を開始用量とし、6～11 歳の患者にはフルボキサミンマレイン酸塩錠 50～200mg/日、12～17 歳の患者にはフルボキサミンマレイン酸塩錠 50～300mg/日を 1 日 2 回反復経口投与したとき、薬物動態パラメータは表 5 のとおりであった。定常状態におけるフルボキサミンの曝露量は、6～11 歳の女性患者で高かった[27)]（外国人データ）。［9.7.3 参照］

表 5　小児におけるフルボキサミン薬物動態パラメータ

| 1 日投与量 | 評価例数 | Cmax (ng/mL) | $AUC_{0\text{-}12}$ (ng・hr/mL) | CL/F (L/hr) |
|---|---|---|---|---|
| 6～11 歳の男性 | | | | |
| 50mg | 9 | 33.0±11.9 | 295.1±125.4 | 72.0±27.7 |
| 100mg | 8 | 114.5±57.9 | 1104.7±651.7 | 43.8±22.9 |
| 200mg | 7 | 347.9±183.0 | 3640.6±2086.2 | 26.4±14.5 |
| 6～11 歳の女性 | | | | |
| 50mg | 7 | 86.0±25.9 | 876.0±305.9 | 23.8±10.1 |
| 100mg | 7 | 357.5±165.0 | 3529.9±1551.4 | 15.0±13.6 |
| 200mg | 3 | 859.7±284.9 | 8876.3±3274.0 | 9.0±3.2 |
| 12～17 歳の男性 | | | | |
| 50mg | 9 | 27.3±13.0 | 257.3±138.9 | 100.4±72.9 |
| 100mg | 9 | 75.8±52.1 | 748.0±520.9 | 80.0±64.8 |
| 200mg | 9 | 248.3±124.5 | 2536.6±1347.3 | 48.0±47.1 |
| 300mg | 6 | 436.8±210.7 | 4508.4±2377.8 | 33.6±22.1 |
| 12～17 歳の女性 | | | | |
| 50mg | 9 | 22.4±14.6 | 202.5±137.9 | 144.7±130.1 |
| 100mg | 8 | 64.3±43.7 | 644.7±456.5 | 132.1±186.4 |
| 200mg | 8 | 216.1±150.3 | 2250.0±1610.9 | 67.7±81.4 |
| 300mg | 7 | 296.4±213.6 | 3169.3±2474.8 | 81.4±111.0 |

Mean±S.D.

（注）フルボキサミンマレイン酸塩錠の承認された小児の 1 日最高用量は 150mg である。

## 11. その他

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

設定されていない

### ２．禁忌内容とその理由

**2.禁忌（次の患者には投与しないこと）**

**2.1** 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**2.2** モノアミン酸化酵素（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 参照］

**2.3** ピモジド、チザニジン塩酸塩、ラメルテオン、メラトニンを投与中の患者［10.1 参照］

（解説）

2.1 ショック、アナフィラキシー様症状が報告されている。

2.2 外国で本剤と同様の選択的セロトニン再取り込み阻害剤と MAO 阻害剤との併用によりセロトニン症候群等の重篤な副作用の発現が報告されており、また、他の抗うつ剤と MAO 阻害剤との併用で重篤な副作用が起こることが報告されている。

2.3 ピモジドについて：

ヒトにおける本剤とピモジドを併用した試験報告はないが、in vitro 試験においてピモジドの主たる代謝経路に対して本剤はパロキセチン塩酸塩水和物よりも強い阻害作用を示したとの報告[28]がある。このことから、本剤とピモジドの併用により、ピモジドの血中濃度上昇の可能性が示唆された。ピモジドの血中濃度が上昇した場合、QT 延長、心室性不整脈（torsade de pointes を含む）等の重篤な心血管系の副作用が発現するおそれがある。

チザニジン塩酸塩について：

本剤とチザニジン塩酸塩との併用によりチザニジンの AUC の増大、最高血漿中濃度の上昇、半減期の延長とともに、臨床症状として収縮期血圧の低下等の有意な変化が認められたとの報告がある[29]。本剤とチザニジン塩酸塩との併用により著しい血圧低下が発現するおそれがある。

ラメルテオンについて：

本剤がラメルテオンの代謝に関わる肝薬物代謝酵素を阻害することにより、ラメルテオンの血中濃度が顕著に上昇したとの報告があり、ラメルテオンの作用が強くあらわれるおそれがある。

メラトニンについて：

本剤とメラトニンとの併用により、メラトニンの血中濃度が上昇し、メラトニンの作用が強くあらわれるおそれがある。

### ３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．２．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

### ４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### ５．重要な基本的注意とその理由

**8.重要な基本的注意**

**＜効能共通＞**

**8.1** 眠気、意識レベルの低下・意識消失等の意識障害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。

**8.2** 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ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。［5.1、5.4、8.3-8.5、8.7、9.1.2、9.1.3 参照］

**8.3** 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。[5.1、5.4、8.2、8.4、8.5、8.7、9.1.2-9.1.5 参照]

**8.4** 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、5.4、8.2、8.3、8.5、8.7、9.1.2、9.1.3 参照]

**8.5** 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、5.4、8.2-8.4、8.7、9.1.2-9.1.5 参照]

**8.6** 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、頭痛、嘔気、めまい、不安感、不眠、集中力低下等があらわれることが報告されているので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

**＜強迫性障害（小児）＞**

**8.7** 本剤投与により自殺念慮、自殺企図があらわれる可能性がある。本剤投与中は定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と投与しないこと。[5.1、5.4、8.2-8.5、9.1.2、9.1.3、15.1.1 参照]

（解説）

8.1 外国における試験で本剤投与による運転能力（見当識、反応、注意力）に影響は認められていないが[30]、承認時までの国内臨床試験で眠気の副作用発現率（9.7%、69/712 例）が比較的高いこと、また、本剤を服用中の患者で、運転中に意識レベルの低下・意識消失等の意識障害が発現し、事故に至った症例が報告されたため、危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意を喚起することとした。

8.2 一般的にうつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるため、抗うつ剤を投与する場合は、投与開始早期に加え投与量の変更の際にも注意深く観察するよう注意喚起した。さらに、FDA の措置において「うつ病はそれ自体が最も重要視すべき自殺原因である」との注意喚起が行われ、当該記載の整備を行った。

8.3 自殺企図のおそれのある患者に対する注意については、従来より記載していたが、SSRI、SNRI を服用している患者において、因果関係は明らかではないものの、基礎疾患の悪化、他害行為も報告されていることを記載するとともに、それらに関わる前駆症状（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）も追記して注意喚起することとした。

8.4 自殺目的での過量服用防止のため、自殺傾向のある患者に対しては本剤の 1 回分の処方日数を最小限にとどめるよう注意喚起した。

8.5 自殺傾向の早期発見のため、自殺念慮に関する注意について、患者の家族等への説明を促すよう注意喚起した。また、興奮、攻撃性、易刺激性等の変化や基礎疾患の悪化に対する注意については、患者のみならず、患者の家族等にも自殺の注意と併せて説明頂きたい旨を追記した。

8.6 国内外における本剤の副作用報告及び研究報告[31)、32)]で、本剤投与量の急激な減少ないし投与の中止により、頭痛、嘔気、めまい、不安感、不眠、集中力低下等の症状（離脱症候群）が報告されている。

8.7 強迫性障害患者（小児）において、本剤投与中は定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と投与しない旨を追記した。

## ６．特定の背景を有する患者に関する注意

### （１）合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 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**

痙攣を起こすことがある。［11.1.1 参照］

**9.1.2 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。［5.1、5.4、8.2-8.5、8.7、9.1.3 参照］

**9.1.3 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、5.4、8.2-8.5、8.7、9.1.2 参照］

**9.1.4 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。［8.3、8.5、9.1.5 参照］

**9.1.5 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。［8.3、8.5、9.1.4 参照］

**9.1.6 心疾患のある患者**

房室ブロック、心室頻拍等があらわれたとの報告がある。［9.8 参照］

**9.1.7 出血性疾患の既往歴又は出血性素因のある患者**

出血傾向が増強するおそれがある。［9.8、10.2 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。

（解説）

9.1.1 ラットを用いた痙攣誘発作用試験で本薬は痙攣誘発作用を示さなかった[33]。また外国での試験では、本剤のてんかん誘発作用は弱いかあるいはないと報告されている[34]。しかし外国において、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で、副作用として痙攣を起こした例が報告されている[35]。

9.1.2 従来から「重要な基本的注意」の項に自殺企図のおそれのある患者に対する注意を記載していたが、「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」に抗うつ剤を投与した場合は他の患者に比較して症状増悪の危険性が高いとして、注意喚起をより明確にするために「慎重投与」の項にも記載した。

9.1.3 国内での臨床試験で躁転及び自殺企図が認められている。

9.1.4 外国においてパーキンソン病患者及び残遺型統合失調症患者に本剤を投与したところ症状が増悪したとの報告がある[36]、[36]。

9.1.5 「衝動性が高い併存障害を有する患者」に投与した場合には、他の患者と比較して、精神症状を増悪させる危険性が高いため、記載した。

9.1.6 心疾患を有する高齢患者に本剤服用後、完全房室ブロック、心室頻拍等が発現したとの報告がある（医師からの自発報告）。なお、国内外の非臨床試験及び臨床試験において本剤の心臓への影響は認められておらず、本剤との因果関係は明確ではない。

9.1.7 海外の添付文書等と比較して見直しを行った結果、フルボキサミンマレイン酸塩の海外における添付文書並びに CCSI（企業中核安全性情報）に記載されている出血傾向に関する注意を「慎重投与」、「相互作用（併用注意）」、「副作用（その他の副作用）」及び「高齢者への投与」の項に、それぞれ追記することとした。なお、選択的セロトニン再取り込み阻害剤（Selective Serotonin Reuptake Inhibitor : SSRI）と非ステロイド性抗炎症剤との併用により、上部消化管出血のリスクが高まるとの報告もあり[38]、[39]、国内でも本剤と非ステロイド性抗炎症剤との併用中に肛門出血を来たした症例が報告されている[40]。

9.1.8 海外において、散瞳及び緑内障関連事象の報告があり、緑内障又は眼内圧亢進のある患者では症状を悪化させるおそれがあるため、追記した。

**（２）腎機能障害患者**

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 重度の腎機能障害患者**

排泄が遅延するおそれがある。

**（３）肝機能障害患者**

**9.3 肝機能障害患者**

本剤の AUC が増大又は半減期が延長するおそれがある。

（解説）

外国の試験で肝硬変患者［ブロモスルフォフタレイン（ブロモサルファレイン：BSP）試験での BSP 消失速度定数 0.029～0.107（$min^{-1}$）（正常値≧0.14）、n＝13］にフルボキサミン 100mg を経口投与した場合、健康成人男子に投与した場合に比べて、最大血中濃度（Cmax）には差は認められなかったが、最大血中濃度到達時間（Tmax）の遅れ、消失半減期 $T_{1/2}$ の延長及び AUC の増加が認められている[41]。

**（４）生殖能を有する者**

設定されていない

**（５）妊婦**

**9.5 妊婦**

**9.5.1** 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。

**9.5.2** 妊娠後期（第 3 三半期）に本剤を投与された妊婦から出生した新生児において、呼吸困難、振戦、筋緊張異常、痙攣、易刺激性、傾眠傾向、意識障害、嘔吐、哺乳困難、持続的な泣き等の症状が発現したとの報告がある。なお、これらの症状は、薬物離脱症状として報告される場合もある。

**9.5.3** 海外の疫学調査において、妊娠中に他の SSRI を投与された妊婦から出生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。

（解説）

妊娠中の投与に関する安全性情報について、国内外で報告された妊娠末期に本剤を投与された妊婦から出生した新生児での副作用報告に基づき、具体的な症状名を記載した。

海外の疫学調査において、妊娠 20 週以降の妊婦に選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）を投与した場合、出生した新生児では「新生児遷延性肺高血圧症（Persistent pulmonary hypertension of the newborn; PPHN）」のリスクが増加したとの報告があった[42]。また、スウェーデンにおいて実施された疫学調査において、SSRI を服用した妊娠時期における PPHN の発症リスク比が報告された[43]。

**（６）授乳婦**

**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、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

（７）小児等

**9.7 小児等**

**＜効能共通＞**

**9.7.1** 類薬において、海外で実施された 18 歳以下の大うつ病性障害（DSM-IV 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]

**＜うつ病・うつ状態及び社会不安障害＞**

**9.7.2** 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

**＜強迫性障害（小児）＞**

**9.7.3** 11 歳以下の女性では、男性及び 12 歳以上の女性と比較して本剤の AUC 及び Cmax が増大する。[16.6.1 参照]

**9.7.4** 小児に長期間本剤を服用させる場合には、身長、体重の観察を行うこと。海外で、強迫性障害の小児に SSRI を投与し、食欲低下と体重減少・増加が発現したとの報告がある。

**9.7.5** 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 8 歳未満の小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（解説）

9.7.1 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成 25 年 3 月 29 日発出）による。
以前より、類薬（パロキセチン塩酸塩水和物）において、海外で実施された 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旨、「小児等への投与」の項に記載し、注意喚起を行っていた。一方、パロキセチン塩酸塩水和物以外の類薬においては、海外で実施された 18 歳未満の大うつ病性障害患者を対象とした臨床試験で有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤においては 18 歳未満の大うつ病性障害患者を対象とした臨床試験は実施されていないが、類薬と同様に 18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には、適応を慎重に検討していただく旨記載した。

9.7.2 強迫性障害以外の適応症では小児に対する有効性及び安全性を検証するための臨床試験は行われていないため追記した。

9.7.3 小児の薬物動態試験において、11 歳以下の女性は、男性及び 12 歳以上の女性と比較して本剤の暴露量の増加が認められたことから追記した。

9.7.4 フルボキサミンマレイン酸は国内外において、小児における食欲低下、体重減少及び体重増加に関連する副作用が報告されているため、注意喚起することにした。

9.7.5 小児の強迫性障害患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において有効性及び安全性を検証したが、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 8 歳未満の小児では使用経験がなく、安全性は確立されていない。

（８）高齢者

**9.8 高齢者**

高い血中濃度が持続し、出血傾向の増強等がおこるおそれがあるので、増量に際しては、用量等に注意して慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多い。また、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群は主に高齢者において報告されているので、注意すること。なお、因果関係は不明であるが、心疾患のある高齢者において、房室ブロック、心室頻拍等があらわれたとの報告がある。[9.1.6、9.1.7、10.2、11.1.8 参照]

## 7．相互作用

**10.相互作用**

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与していると考えられている。また、本剤は肝薬物代謝酵素のうち CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 を阻害し、特に CYP1A2、CYP2C19 の阻害作用は強いと考えられている。［16.4 参照］

（解説）

フルボキサミンの相互作用

フルボキサミンの薬力学的相互作用としては、相互に作用を増強させるものとしてモノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤、リチウムが知られており、又、代謝部位での相互作用としてフルボキサミンの肝薬物代謝酵素阻害作用によるものが知られている。フルボキサミンには肝薬物代謝酵素 CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 の阻害作用が知られており、特に CYP1A2、CYP2C19 阻害活性は強いと考えられている[25)、44)-46)]。相互作用の多くはこれらの薬物代謝酵素の阻害作用に由来している。

### （1）併用禁忌とその理由

**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 |
|---|---|---|
| モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤<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）<br>［2.2 参照］ | 両薬剤の作用が増強されることがあるので、MAO 阻害剤の中止後、本剤を投与する場合は、2 週間以上の間隔をあけること。また、本剤投与後 MAO 阻害剤に切り替える場合は、少なくとも 1 週間以上の間隔をあけること。<br>なお、本剤の類薬と MAO 阻害剤との併用によりセロトニン症候群があらわれたとの報告がある。 | 脳内セロトニン濃度が高まるためと考えられる。 |
| ピモジド<br>（オーラップ）<br>［2.3 参照］ | ピモジドの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、QT 延長、心室性不整脈（torsade de pointes を含む）等の心血管系の副作用が発現するおそれがある。 | 本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。 |
| チザニジン塩酸塩<br>（テルネリン）<br>［2.3 参照］ | チザニジンの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、著しい血圧低下等の副作用が発現するおそれがある。 | |
| ラメルテオン<br>（ロゼレム）<br>メラトニン<br>（メラトベル）<br>［2.3 参照］ | これらの薬剤の最高血中濃度、AUC が顕著に上昇するとの報告があり、併用により作用が強くあらわれるおそれがある。 | |

（解説）

①モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤

マウスに本薬と MAO 阻害剤（トラニルシプロミン）を経口投与した試験で、併用によりトラニルシプロミンのセロトニン神経系の活性化に起因する種々の神経症状発現閾値を低下させ、さらにトラニルシプロミンの $LD_{50}$ も低下し、それぞれの薬理作用が増強されることが認められている。また、外国で本剤と同様の選択的セロトニン再取り込み阻害剤と MAO 阻害剤との併用によりセロトニン症候群等の重篤な副作用の発現が報告されている。作用機序については明らかではないが、相互に作用を増強することによると考えられている。

現在国内では MAO 阻害剤としてセレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩が発売されており、同剤の使用上の注意及び本剤の外国での使用上の注意を参考に併用禁忌とした。また、外国での使用上の注意を参考にして、お互いの薬剤の影響を避けるため、MAO 阻害剤の中止後に本剤を投与する場合は 2 週間以上の間隔をあけ、また、本剤投与後 MAO 阻害剤に切り替える場合は少なくとも 1 週間以上の間隔をあけることとした。

②ピモジド

パロキセチン塩酸塩水和物の米国添付文書の記載によれば、健康人にパロキセチン塩酸塩水和物とピモジドを併用したところ、ピモジドの血中濃度上昇（AUC が 151%上昇、Cmax が 62%上昇）が認められており、ピモジドは QT 間隔を延長させる可能性があることから併用を禁忌とするとのことである。一方、本剤についてはヒトにピモジドを併用した試験報告はないが、in vitro 試験において SSRI とピモジドとの併用について検討したところ、ピモジドの主たる代謝経路に対して本剤はパロキセチン塩酸塩水和物よりも強い阻害作用を示したとの報告がある[28]。*In vitro* 試験の結果は、本剤の臨床血中濃度の約 100 倍のものであり、臨床的に有意な相互作用を示唆するものではない。しかしパロキセチン塩酸塩水和物とピモジドとの相互作用を考慮したとき、本剤もピモジドとの併用によりピモジドの血中濃度を上昇する可能性は完全には否定できない。また、ピモジドの血中濃度が上昇した場合、QT 延長、心室性不整脈等の重篤な副作用が発現するおそれがあることから、本剤とピモジドとの併用を禁忌とした。

③チザニジン塩酸塩

本剤とチザニジン塩酸塩との併用によりチザニジンの AUC の増大（平均 33 倍）、最高血漿中濃度の上昇（平均 12 倍）、半減期の延長（平均 3 倍）とともに、臨床症状として収縮期血圧の低下（平均 35mmHg）等の有意な変化が認められたことが海外文献において報告された 47)。このことは、本剤が CYP1A2 阻害作用を有することから、併用により CYP1A2 で代謝されるチザニジンの薬物動態に重大な影響を及ぼしたためと考えられる。

④ラメルテオン

健康成人を対象に、ラメルテオン 8mg を本剤 1 日 1 回 200mg の 7 日間反復経口投与の 7 日目に併用投与したとき、単独投与時と比較してラメルテオンの Cmax 及び AUC0-∞は未変化体でそれぞれ約 2700 及び 8200%増加した。一方、本剤の薬物動態には併用による影響は認められなかった[47]。

このことは、本剤が CYP1A2 阻害作用を有することから、併用により CYP1A2 で代謝されるラメルテオンの薬物動態に大きな影響を及ぼしたためと考えられる。

⑤メラトニン

メラトニンとの併用により、メラトニンの血中濃度が上昇し、メラトニンの作用が強くあらわれるおそれがあることから、相手薬剤と整合をとり、追記した。

（２）併用注意とその理由

**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 |
|---|---|---|
| セロトニン作用を有する薬剤<br>炭酸リチウム<br>L-トリプトファン含有製剤（アミノ酸製剤、経腸成分栄養剤等）<br>トリプタン系薬剤（スマトリプタンコハク酸塩等）<br>選択的セロトニン再取り込み阻害剤<br>トラマドール塩酸塩<br>リネゾリド<br>メチルチオニニウム塩化物水和物（メチレンブルー）等<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<br>［11.1.4 参照］ | 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おそれがあるので、減量するなど、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。 | セロトニン作用を相互に増強させるためと考えられる。 |
| 抗てんかん剤<br>フェニトイン<br>カルバマゼピン<br>三環系抗うつ剤<br>イミプラミン塩酸塩<br>アミトリプチリン塩酸塩<br>クロミプラミン塩酸塩<br>ベンゾジアゼピン系薬剤<br>アルプラゾラム<br>ブロマゼパム<br>ジアゼパム等<br>オランザピン<br>クロザピン<br>ロピニロール塩酸塩<br>メキシレチン塩酸塩<br>シルデナフィルクエン酸塩 | これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがあるので、これらの薬剤の用量を減量するなど、注意して投与すること。 | 本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇、血中半減期を延長、又はAUCを増加させることがある。 |
| β-遮断剤<br>プロプラノロール塩酸塩 | プロプラノロールの血中濃度上昇によると考えられる徐脈、低血圧等が報告されているので、注意して投与すること。 | |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| キサンチン系気管支拡張剤<br>テオフィリン等 | テオフィリンのクリアランスを1/3 に低下させることがあるので、テオフィリンの用量を 1/3 に減量するなど、注意して投与すること。なお、併用により、めまい、傾眠、不整脈等があらわれたとの報告がある。 | 本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇、血中半減期を延長、又は AUC を増加させることがある。 |
| シクロスポリン<br>ゾルピデム酒石酸塩 | これらの薬剤の血中濃度上昇が報告されているので、注意して投与すること。 | |
| クマリン系抗血液凝固剤<br>ワルファリンカリウム | ワルファリンの血中濃度が上昇することが報告されているので、プロトロンビン時間を測定し、ワルファリンの用量を調節するなど、注意して投与すること。 | |
| アブロシチニブ | アブロシチニブの作用が増強する可能性があるので、可能な限り併用しないことを考慮すること。併用する場合には、アブロシチニブを減量するなど注意して投与すること。 | |
| メサドン塩酸塩 | メサドンの血中濃度上昇が報告されているので、注意して投与すること。 | 機序不明 |
| 出血傾向が増強する薬剤<br>非定型抗精神病薬<br>フェノチアジン系薬剤<br>三環系抗うつ薬<br>アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤<br>ワルファリンカリウム等<br>［9.1.7、9.8 参照］ | 皮膚の異常出血（斑状出血、紫斑等）、出血症状（胃腸出血等）が報告されているので、注意して投与すること。 | SSRI の投与により血小板凝集が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増強することがある。 |
| アルコール<br>（飲酒） | 本剤服用中は、飲酒を避けさせることが望ましい。 | 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。 |

（解説）

①セロトニン作用を有する薬剤、セイヨウオトギリソウ含有食品、リネゾリド

類薬の記載を参考に、セロトニン作用を有する薬剤として 1 項目にまとめた。

炭酸リチウムについては、外国で本剤との併用により、セロトニン症候群等の副作用発現が報告されている。発現機序は不明だが、両薬剤の作用が増強されることがあるためと考えられている。併用時は十分観察を行い、炭酸リチウムの投与量を減量するなど、十分注意すること。L－トリプトファン、選択的セロトニン取り込み阻害剤（トラマドール、リネゾリド）、メキシレチン塩酸塩については、セロトニン作用を有するため設定した。

トリプタン系薬剤については、本剤との併用により、セロトニン症候群が現れることがあるため、設定した。

セイヨウオトギリソウ（St. John' s Wort）については、セロトニン作用を有し、本剤との併用によりセロトニン作用を増強させる可能性がある。

メチルチオニニウム塩化物水和物（メチレンブルー）については、本剤との併用により、セロトニン作用が増強され、セロトニン症候群があらわれるおそれがあることから、相手薬剤と整合をとり、追記した。

②抗てんかん剤

フェニトインは CYP2C 系酵素で代謝されるが、本剤は CYP2C19 を阻害することから、本剤との併用によりフェニトインの代謝が阻害されて血中濃度が上昇することが考えられるため、フェニトインの投与量を減量するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用によるフェニトイン血中濃度の上昇と運動失調、せん妄の副作用発現が報告されている。

カルバマゼピンは CYP3A4 で代謝されるが、本剤は CYP3A4 を阻害することから、本剤との併用によりカルバマゼピンの代謝が阻害されて血中濃度が上昇することが考えられるため、カルバマゼピンの投与量を減量するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用によるカルバマゼピン血漿中濃度の上昇と痙攣、めまい、悪心・嘔吐等の副作用発現が報告されている。

③三環系抗うつ剤

イミプラミン塩酸塩の代謝には、CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19 が関与しているが、本剤はこれらすべての分子種を阻害することから、本剤との併用によりイミプラミンの代謝が阻害されて血漿中濃度が上昇することが考えられるため、イミプラミンの投与量を減量するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用によるイミプラミン血中濃度の上昇、口渇、霧視、めまい、便秘の副作用発現が報告されている。

アミトリプチリン塩酸塩の代謝には CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 が部分的に関与しているが、本剤はこれらのうち CYP2D6 及び CYP3A4 を阻害することから、本剤との併用によりアミトリプチリンの代謝が阻害されて血漿中濃度が上昇することが考えられるため、アミトリプチリンの投与量を減量するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用による錯乱、昏睡等の副作用発現が報告されている。

クロミプラミン塩酸塩の代謝には CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 が部分的に関与しているが、本剤はこれらすべての分子種を阻害することから、本剤との併用によりクロミプラミンの代謝が阻害されて血漿中濃度が上昇することが考えられるため、クロミプラミンの投与量を減量するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用によるセロトニン症候群等の重篤な副作用発現が報告されている。

④ベンゾジアゼピン系薬剤

アルプラゾラムは CYP3A4 により代謝されるが、本剤が CYP3A4 を阻害することから本剤との併用によりアルプラゾラムの代謝が阻害されてアルプラゾラムの半減期が遅延し、Cmax、AUC が増大することが考えられるため、アルプラゾラムの投与量を減量するなど注意して投与すること。本剤との併用による神経運動能力と記憶力の低下、外国では嘔気、神経過敏の副作用発現が報告されている。

ブロマゼパムの代謝に関与する P450 分子種は明らかではないが、構造式の類似性及び生成する代謝物よりジアゼパム同様に CYP3A4 が代謝に関与すると考えられるが、本剤が CYP3A4 を阻害することから本剤との併用によりフロマゼパムの代謝が阻害されてフロマゼパムの半減期が遅延し、AUC が増大することが考えられるため、フロマゼパムの投与量を減量するなど注意して投与すること。本剤との併用による認識能力の低下が報告されている。

ジアゼパムは CYP2C19、CYP3A4 により代謝されるが、本剤がこれらを阻害することから本剤との併用によりジアゼパムの代謝が阻害されてジアゼパムの血漿中濃度の上昇及び半減期の延長することが考えられるため、ジアゼパムの投与量を減量するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用による浅表性呼吸、不安定睡眠、嘔気、食欲不振の副作用発現が報告されている。

⑤オランザピン

オランザピンの代謝には CYP1A2 が関与しているが、本剤が CYP1A2 を阻害することから、本剤との併用によりオランザピンの代謝が阻害されて血中濃度が上昇することが考えられる。

⑥クロザピン、ロピニロール

本剤がクロザピン及びロピニロール塩酸塩の代謝にかかわる肝薬物代謝酵素を阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

⑦メキシレチン塩酸塩

本剤の CCSI（企業中核安全性情報）に「トリプタン系薬剤、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、テラマドール塩酸塩、メキシレチン塩酸塩」の記載があり、本剤とこれらの薬剤との併用により相互作用が発現する可能性が否定できないため記載した。

⑧シルデナフィルクエン酸塩

シルデナフィルは主に CYP3A4 によって代謝され、CYP2C9 もわずかに関与するとされている[48)]。

本剤はこれら肝薬物代謝酵素を阻害することから、併用により血中濃度を上昇させる可能性がある[48)]ため追記した。

⑨β-遮断剤

プロプラノロールは CYP1A2 及び CYP2D6 により代謝されるが、本剤がこれらの分子種を阻害することから本剤との併用によりプロプラノロールの代謝が阻害されてプロプラノロールの血漿中濃度が上昇することが考えられるため、プロプラノロールの投与量を減量するなど注意して投与すること。本剤との併用による軽度の徐脈、外国では徐脈、せん妄の副作用発現が報告されている。

⑩キサンチン系気管支拡張剤

テオフィリンは CYP1A2 により代謝されるが、本剤が CYP1A2 を阻害することから本剤との併用によりテオフィリンの代謝が阻害されてテオフィリンの半減期が遅延し，AUC が増大すると考えられるため、TDM（薬物血中濃度モニタリング）によりテオフィリンの投与量を調節するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用による痙攣、不整脈、めまい、傾眠等の副作用発現が報告されている。

⑪シクロスポリン

シクロスポリンは CYP3A4 により代謝されるが、本剤が CYP3A4 を阻害することから本剤との併用によりシクロスポリンの代謝が阻害されてシクロスポリンの血漿中濃度が上昇することが考えられるため、シクロスポリンの投与量を減量するなど注意して投与すること。本剤との併用により、外国で本剤との併用によるシクロスポリン血中濃度の上昇（2 倍）、振戦、悪寒等の副作用発現が報告されている。

⑫ゾルピデム酒石酸塩

ゾルピデムは主に CYP3A4 によって代謝され、一部 CYP2C9 及び CYP1A2 によって代謝される[49]。

本剤はこれら肝薬物代謝酵素を阻害することから、併用により血中濃度を上昇させる可能性があるため追記した。

⑬クマリン系抗血液凝固剤

ワルファリンは CYP1A2、CYP2A9 及び CYP3A4 により代謝されるが、本剤がこれらのうち CYP1A2 及び CYP3A4 を阻害することから本剤との併用によりワルファリンの代謝が阻害されてワルファリンの血漿中濃度が上昇することが考えられるため、併用時にはプロトロンビン時間を測定し、ワルファリンの投与量を調節するなど注意して投与すること。外国で本剤との併用によるプロトロンビンの減少が報告されている。

⑭メサドン塩酸塩

機序は不明であるが、メサドンとの併用により、メサドンの血中濃度が上昇するとの報告[50]があるため、相手薬剤と整合をとり、追記した。

⑮出血傾向が増強する薬剤

本剤の海外の CCSI（企業中核安全性情報）に記載されているため、記載した。SSRI（選択的セトニン再取り込み阻害剤）と非ステロイド性抗炎症剤との併用により、上部消化管出血のリスクが高まるとの報告もあり[38]、[39]、国内でも本剤と非ステロイド性抗炎症剤との併用中に肛門出血をきたした症例が報告されている[40]。

⑯アルコール

本剤はアルコールの肝薬物代謝酵素 CYP2E1 に対して阻害作用を示さないが、一般的な注意として外国での使用上の注意を参考に設定した。本剤服用時には飲酒を避けるよう指導すること。

## ８．副作用

**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。

### （１）重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 痙攣**（頻度不明）、**せん妄、錯乱、幻覚、妄想**（各 0.1～5%未満）

［9.1.1 参照］

**11.1.2 意識障害**（頻度不明）

意識レベルの低下・意識消失等の意識障害があらわれることがある。

**11.1.3 ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）

**11.1.4 セロトニン症候群**（頻度不明）

錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等が発現した場合は投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作用薬との併用において、昏睡状態となり、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。［10.2 参照］

**11.1.5 悪性症候群**（頻度不明）

向精神薬（抗精神病薬、抗うつ薬等）との併用により、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK 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。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

**11.1.6 白血球減少、血小板減少**（いずれも頻度不明）

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。

**11.1.7 肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、総ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能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。

**11.1.8 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、尿中ナトリウム増加、高張尿、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、食欲不振、頭痛、嘔気、嘔吐、全身倦怠感等があらわれた場合には電解質の測定を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。［9.8 参照］

（解説）

11.1.1 ラットを用いた痙攣誘発作用試験で本薬は痙攣誘発作用を示さなかった [33]。また海外での試験では、本剤のてんかん誘発作用は弱いかあるいはないと報告されている [34]。しかし海外において、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で、副作用として痙攣を起こした例が報告されている [35]。

11.1.2 本剤投与により、国内において重篤な「意識障害」の症例が報告されたため、より明確に注意喚起するため記載することとした。

11.1.3 ショック、アナフィラキシー様症状が報告されているため記載した。

11.1.4 炭酸リチウムとの併用症例でセロトニン症候群が認められていたが、市販後調査により併用のない症例においても報告されたことより記載した。

11.1.5 抗精神病薬との併用症例において悪性症候群が認められていたが、抗精神病薬以外の向精神薬（抗うつ病薬等）との併用症例においても報告されたことより記載した。

11.1.6 重篤な症例が報告されたため記載した。

11.1.7 重篤な症例が報告されたため記載した。

11.1.8 本剤による SIADH（抗利尿ホルモン不適合分泌症候群）が疑われる症例が報告され、また SIADH との診断が困難な低ナトリウム血症も報告されていることより、これらを注意喚起するため記載した。

**（２）その他の副作用**

**11.2 その他の副作用**

| 種類＼頻度 | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 精神神経系 | 眠気 | めまい・ふらつき・立ちくらみ、振戦・アカシジア様症状・顎の不随意運動・開口障害・頬筋の痙攣等の錐体外路障害、頭痛、不眠、頭がボーっとする、ぼんやり、集中力低下、記憶減退、動作緩慢、あくび、圧迫感、抑うつ感、神経過敏、焦燥感、不安感、躁転、気分高揚、舌麻痺、言語障害、しびれ、運動失調、知覚異常、異常感覚・冷感 | 激越、性欲障害 |
| 循環器 | | 頻脈、動悸、血圧上昇、低血圧、起立性低血圧 | 徐脈 |
| 過敏症 | | 発疹、蕁麻疹、湿疹、そう痒感 | 光線過敏性反応 |
| 血液 | | 白血球減少、ヘモグロビン減少、血清鉄上昇あるいは低下 | 紫斑・胃腸出血・斑状出血等の異常出血、貧血 |
| 肝臓 | | AST、ALT、γ-GTP、LDH、Al-P 上昇等の肝機能障害 | |
| 消化器 | 嘔気・悪心、口渇、便秘 | 嘔吐、下痢、腹痛、腹部膨満感、食欲不振、消化不良、空腹感、口腔内粘膜腫脹 | |
| 泌尿器 | | 排尿困難、排尿障害、頻尿、乏尿、BUN 上昇、尿蛋白陽性 | 尿失禁、尿閉 |
| 血清電解質 | | 血清カリウム上昇あるいは低下、血中ナトリウム低下 | 低ナトリウム血症 |
| その他 | | 倦怠感、脱力感、上肢の虚脱、息切れ、胸痛、熱感、ほてり、灼熱感、発汗、視調節障害、眼痛、眼圧迫感、眼がチカチカする、耳鳴、鼻閉、苦味、歯がカチカチする、体重増加、脱毛、CK 上昇 | 乳汁漏出、高プロラクチン血症、月経異常、勃起障害・射精障害等の性機能異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、味覚異常、散瞳、緑内障 |

## ９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

**13.過量投与**

**13.1 症状**

特徴的な症状は、悪心・嘔吐・下痢等の胃腸症状、眠気及びめまいである。その他に頻脈・徐脈・低血圧等の循環器症状、肝機能障害、痙攣及び昏睡がみられる。

**13.2 処置**

特異的な解毒剤は知られていない。活性炭の投与が推奨される。強制排尿や透析はほとんど無効である。

## 11. 適用上の注意

**14.適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**

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。

**14.2 薬剤投与時の注意**

十分な水とともに服用し、かみ砕かないよう指導すること。かみ砕くと苦みがあり、舌のしびれ感があらわれることがある。

（解説）

14.2 本剤はかみ砕くと苦みがあり、舌のしびれ感があらわれることがあるので、十分な水とともに服用するよう指導することが必要と考え記載した。なお、刺激が強いので、錠剤を粉砕しないこと。

## 12. その他の注意

### （１）臨床使用に基づく情報

**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、5.4、8.7 参照］

**15.1.2** 因果関係は不明であるが、自殺、心筋梗塞、AV ブロック、動脈瘤、肺塞栓症・肺炎・出血性胸膜炎等の呼吸器系障害、再生不良性貧血、脳内出血、肺高血圧症、低ナトリウム血症、腫瘍又はがん、膵炎、糖尿病による死亡例が報告されている。

**15.1.3** 国内の臨床試験における副作用として嘔気・悪心が 11.8%に認められたが、その半数は服用の中止又は減量を要さず、服用を継続するうちに消失した。特別の対症療法は定まっていないが、ドンペリドンやメトクロプラミド等嘔気に対して汎用される薬剤により、症状が消失した例も報告されている。

**15.1.4** 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。

**15.1.5** 海外で実施された臨床試験において、他の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。

（解説）

15.1.1 FDA の措置において 18 歳未満、18～24 歳、25～64 歳、65 歳以上で自殺傾向のリスクが異なっていることから、24 歳以下の自殺傾向のリスク増大の注意喚起と合わせて 25～64 歳及び 65 歳以上に関する情報も追記した。また、自殺傾向のリスクに関する記載の対象患者が全年齢層にわたっていること、当該記載は「使用上の注意」の他のいずれの項にも該当しない注意事項であること、類薬で同様の記載が「その他の注意」の項に記載されていることから、本項へ追記した。

15.1.2 国内及び海外において集積された副作用報告から、本剤との因果関係は不明とされている死亡例につき、その主な原因を記載した。

15.1.3 本剤の臨床試験で特徴的に認められた嘔気・悪心の副作用について、治療の参考としてその転帰、対症療法等について記載した。

15.1.4 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、抗うつ剤の投与により骨折リスクが上昇したとの報告[51)-54)]があったことにより、選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤の添付文書に本情報を記載する必要があると判断され、「その他の注意」の項に抗うつ剤による骨折リスクの上昇を追記することになった。

15.1.5 海外で実施された臨床試験において、他の SSRI の投与により精子特性が変化し、受精率に影響が出る可能性が報告された[55)、56)]。これを踏まえ、日本の規制当局によって検討された結果、すべての SSRI の添付文書に本情報を記載する必要があると判断されたことから、「その他の注意」の項に他の SSRI による精子特性の変化と受精率への影響の可能性を追記することになった。

**（２）非臨床試験に基づく情報**

**15.2 非臨床試験に基づく情報**

サルを用いた身体依存性及び精神依存性試験の結果、依存性は認められなかった。しかし、本剤は中枢神経系用剤であることから、誤用、気分転換などの使用を防止するため、本剤の誤用あるいは乱用の徴候についての観察を十分に行うことが望ましい。

## 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」の項参照）

#### （２）安全性薬理試験

該当資料なし

#### （３）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）遺伝毒性試験

該当資料なし

#### （４）がん原性試験

該当資料なし

#### （５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### （６）局所刺激性試験

該当資料なし

#### （７）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 | フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」<br>フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」<br>フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」 | 処方箋医薬品注)<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 有効成分 | フルボキサミンマレイン酸塩 | なし |

### ２．有効期間

有効期間：3 年

### ３．包装状態での貯法

室温保存

### ４．取扱い上の注意点

設定されていない

### ５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：有　（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

### ６．同一成分・同効薬

同一成分：ルボックス錠 25/50/75、デプロメール錠 25/50/75

### ７．国際誕生年月日

不明

### ８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|---|---|---|---|---|
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」 | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00433000 | 2010 年 11 月 19 日 | 2010 年 11 月 19 日 |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」 | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00437000 | 2010 年 11 月 19 日 | 2010 年 11 月 19 日 |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」 | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00434000 | 2010 年 11 月 19 日 | 2010 年 11 月 19 日 |

## ９．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

＜効能又は効果追加＞

承認年月日：2010 年 11 月 15 日

販売名：フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg/50mg/75mg「日医工」

内　容：

| | 新 | 旧 |
|---|---|---|
| 効能又は効果 | うつ病・うつ状態、強迫性障害、<br>社会不安障害 | うつ病・うつ状態、強迫性障害 |
| 用法及び用量 | 通常、成人にはフルボキサミンマレイン酸塩として、1 日 50mg を初期用量とし、1 日 150mg まで増量し、1 日 2 回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。 | 通常、成人にはフルボキサミンマレイン酸塩として、1 日 50mg を初期用量とし、1 日 150mg まで増量し、1 日 2 回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。 |

（__：効能又は効果追加に伴う変更箇所）

＜用法及び用量追加＞

承認年月日：2021 年 11 月 24 日

販売名：フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg/50mg/75mg「日医工」

内　容：

| | 新 | 旧 |
|---|---|---|
| 用法及び用量 | 成人への投与：<br>**＜うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害＞**<br>通常、成人には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日50mgを初期用量とし、1日150mgまで増量し、1日2回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。<br>小児への投与：<br>**＜強迫性障害＞**<br>通常、8歳以上の小児には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日1回25mgの就寝前経口投与から開始する。その後1週間以上の間隔をあけて1日50mgを1日2回朝及び就寝前に経口投与する。年齢・症状に応じて1日150mg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25mgずつ行うこと。 | 通常、成人にはフルボキサミンマレイン酸塩として、1 日 50mg を初期用量とし、1 日 150mg まで増量し、1 日 2 回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。 |

（__：用法及び用量追加に伴う変更箇所）

## 10．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

## 11．再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

（「Ⅷ．5．重要な基本的注意とその理由」の項参照）

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード（YJ コード） | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「日医工」 | 1179039F1010 | 1179039F1168 | 622035001 | 120350901 |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「日医工」 | 1179039F2164 | 1179039F2164 | 622035101 | 120351601 |
| フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「日医工」 | 1179039F3160 | 1179039F3160 | 622035201 | 120352301 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## ＸＩ．文献

### １．引用文献


1)　日医工株式会社　社内資料：安定性試験

2)　日医工株式会社　社内資料：溶出試験

3)　村崎光邦　他：臨床精神薬理. 1998；1：185-198

4)　並木正義　他：臨床医薬. 1996；12：243-260

5)　村崎光邦　他：臨床医薬. 1998；14：919-949

6)　村崎光邦　他：臨床医薬. 1998；14：951-980

7)　並木正義　他：臨床医薬. 1996；12：651-677

8)　筒井末春　他：臨床医薬. 1996；12：261-275

9)　岡五百理　他：臨床医薬. 1996；12：471-487

10）中嶋照夫　他：臨床医薬. 1998；14：567-588

11）中嶋照夫　他：臨床医薬. 1998；14：589-616

12）中嶋照夫　他：臨床医薬. 1996；12：679-700

13）フルボキサミンの小児強迫性障害患者を対象とした国内臨床試験のまとめ（ルボックス錠／デプロメール錠：2017 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 2.7.6.3、2.7.6.6、2.7.6.9）

14）小児強迫性障害患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（ルボックス錠／デプロメール錠：2017 年 7 月 3 日承認、審査報告書 7.2.1）

15）Asakura S., et al.：International J. Neuropsychopharmacology. 2007；10：263-274（PMID：16573847）

16）社会不安障害患者を対象とした有効性検証試験・長期投与試験（ルボックス錠／デプロメール錠：2005 年 10 月 11 日承認、申請資料概要 2.7.3.2）

17）石郷岡純　他：臨床評価. 1993；21：441-490

18）Claassen V.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1983；15：349S-355S（PMID：6407497）

19）Egawa T. , et al.：Jpn. J. Pharmacol. 1995；68：71-75（PMID：7494385）

20）市丸保幸　他：応用薬理. 1995；49：375-378

21）Ichimaru Y. , et al.：Jpn. J. Pharmacol. 1995；68：65-70（PMID：7494384）

22）Yamauchi M. , et al.：Pharmacol. Biochem. Behav. 2004；78：683-6890（PMID：15301922）

23）竹内譲　他：診療と新薬. 2010；47：872-883

24）佐藤信雄　他：薬理と治療. 1995；23：637-643

25）Jeppesen U. , et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1997；62：279-286（PMID：9333103）

26）Perucca E.,et al.：Clin. Pharmacokinet. 1994；27：175-190（PMID：7988100）

27）欧米人小児患者反復投与薬物動態試験（ルボックス錠／デプロメール錠：2017 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）

28）Desta,Z., et al.：J. Clin. Psychopharmacol., 2002；22（2）：162-168（PMID：11910261）

29）Granfors,M.T., et al.：Clin. Pharmacol. Ther., 2004；75（4）：331-341（PMID：15060511）

30）Curran,H.V., et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol., 1986；29（5）：601-607（PMID：3082644）

31）田所千代子ほか：精神医学、2001；43（5）：　547-549, 2001

32）Strauss,W.L., et al.：Am. J. Psychiatry, 1998；155（3）：380-384（PMID：9501749）

33）Krijzer,F., et al.：Neuropsychobiology, 1984；12（4）：249-254（PMID：6442931）

34）Harmant,J., et al.：Lancet, 1990；336（8711）：386, 1990（PMID：1975375）

35）Wilde,M.I., et al.：Drugs, 1993；46（5）：895-924, 1993（PMID：7507038）

36）Meco,G., et al.：Human Psychopharmacology, 1994；9（6）：439-441

37）Rocco,P.L., et al.：Pharmacopsychiat., 1992；25（5）：245（PMID：1409869）

38）Abajo,F.J.de, et al.：Br. Med. J., 1999；319（7217）：1106-1109（PMID：10531103）

39）Dalton,S.O., et al.：　Arch Intern Med., 2003；163（1）：59-64（PMID：12523917）
40）多田幸司ほか：精神医学．2003；45（2）：187-189
41）Harten J.van., et al.：Clin. Pharmacokinet., 1993；24（2）：177-182（PMID：8453824）
42）Chamberts,C.D., et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354（6）：579-587（PMID：16467545）
43）Kallen, B., et al.：Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008；17（8）：801-806（PMID：18314924）
44）Brøsen,K. et al.：Biochem. Pharmacol., 1993；45（6）：1211-1214（PMID：8466541）
45）Crewe,H.K., et al.：Br.J.Clin. Pharmacol., 1992；34（3）：262-265（PMID：1389951）
46）丹羽俊朗ほか：日薬理誌．2006；128（2）：93-103（PMID：16943644）
47）武田薬品工業株式会社：ロゼレム錠 8mg 医薬品インタビューフォーム
48）Hesse C., et al.：J. Clin. Psychopharmacol., 2005；25（6）：589-592（PMID：16282844）
49）Vlase L., et al.：Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 2012；39：9-12（PMID：21985609）
50）Eap C.B., et al.：J. Clin. Psychopharmacol., 1997；17（2）：113-117（PMID：10950475）
51）Vestergaard, P., et al.：Calcif. Tissue. Int., 2008；82：92-101（PMID：18219438）
52）Bolton, J.M., et al.：J. Clin. Psychopharmacol., 2008；28：384-391（PMID：18626264）
53）Ziere, G., et al.：J. Clin. Psychopharmacol., 2008；28：411-417（PMID：18626268）
54）van den Brand, M.W.M. et al.：　Osteoporos. Int., 2009；20：1705-1713（PMID：19238308）
55）Safarinejad, M.R.：J. Urol., 2008；180：2124-2128（PMID：18804223）
56）Tanrikut, C., et al.：Fertil. Steril., 2010；94：1021-1026（PMID：19515367）

## 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

| 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|---|---|
| うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害 | 成人への投与：<br>＜うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害＞<br>通常、成人には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日50mgを初期用量とし、1日150mgまで増量し、1日2回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。<br>小児への投与：<br>＜強迫性障害＞<br>通常、8歳以上の小児には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日1回25mgの就寝前経口投与から開始する。その後1週間以上の間隔をあけて1日50mgを1日2回朝及び就寝前に経口投与する。年齢・症状に応じて1日150mg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25mgずつ行うこと。 |

＜DAILYMED(USA)、2022 年 11 月検索＞

| | |
|---|---|
| 国　名 | 米国 |
| 会社名 | ANI Pharmaceuticals, Inc. |
| 販売名 | FLUVOXAMINE MALEATE tablet, coated |
| 剤形・規格 | 25mg/50mg/100mg |
| INDICATIONS AND USAGE<br>Fluvoxamine Maleate Tablets are indicated for the treatment of obsessions and compulsions in patients with obsessive compulsive disorder (OCD), as defined in DSM-III-R or DSM-IV. | |
| DOSAGE AND ADMINISTRATION<br>Adults: The recommended starting dose for Fluvoxamine Maleate Tablets in adult patients is 50 mg, administered as a single daily dose at bedtime. In the controlled clinical trials establishing the effectiveness of Fluvoxamine Maleate Tablets in OCD, patients were titrated within a dose range of 100 to 300 mg/day. Consequently, the dose should be increased in 50 mg increments every 4 to 7 days, as tolerated, until maximum therapeutic benefit is achieved, not to exceed 300 mg per day. It is advisable that a total daily dose of more than 100 mg should be given in two divided doses. If the doses are not equal, the larger dose should be given at bedtime. | |

## ２．海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

| | Drug Name | Category |
|---|---|---|
| オーストラリアの分類 | fluvoxamine | C |

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

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

Category C：

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

## ⅩⅢ．備考

### １．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

**本項の情報に関する注意**

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、 加工等の可否を示すものではない。

#### （１）粉砕

**フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色粉末と黄色のフィルムの混合物であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2010/7/13～2010/11/22

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | DT240 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 |
| 純度試験（HPLC）n=3<br>＜※1＞ | DT240 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT240 | 100.6～<br>101.0 | 100.5～<br>102.3 | 99.5～<br>100.1 | 98.5～<br>99.1 | 97.2～<br>98.2 |
| （参考値）重量変化（%） | DT240 | ― | 1.5 | 1.4 | 0.9 | 0.6 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

**フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色粉末と黄色のフィルムの混合物であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2010/7/13～2010/10/18

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | DT270 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 |
| 純度試験（HPLC）n=3<br>＜※1＞ | DT270 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 101.1～<br>101.3 | 99.3～<br>100.4 | 99.3～<br>100.2 | 99.2～<br>100.1 | 98.3～<br>98.6 |
| （参考値）重量変化（%） | DT270 | ― | 1.4 | 1.3 | 0.9 | 0.6 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色粉末と黄色のフィルムの混合物であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2010/7/13～2010/10/18

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 週 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状　n=10 | DT270 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 | 白色粉末と黄色のフィルムの混合物 |
| 純度試験（HPLC）n=3<br>＜※1＞ | DT270 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※2　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | DT270 | 100.5～<br>100.8 | 99.4～<br>100.6 | 100.1～<br>100.2 | 99.2～<br>99.8 | 98.9～<br>99.1 |
| （参考値）重量変化（%） | DT270 | ― | 1.4 | 1.4 | 0.8 | 0.8 |

※1：個々の類縁物質；0.2%以下、総類縁物質；1.0%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

**（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

**フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、撹拌し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊した。これを容器に入れ、約 55℃の温湯 20mL を加え、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2010/10/18

ロット番号：CT090

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊した。これを容器に入れ、約 55℃の温湯 20mL を加え、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2010/10/18

ロット番号：CT090

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」 | 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

**フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」**

**１）試験方法**

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊した。これを容器に入れ、約 55℃の温湯 20mL を加え、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2010/10/18

ロット番号：CT090

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」 | 5 分で崩壊せず<br>10 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

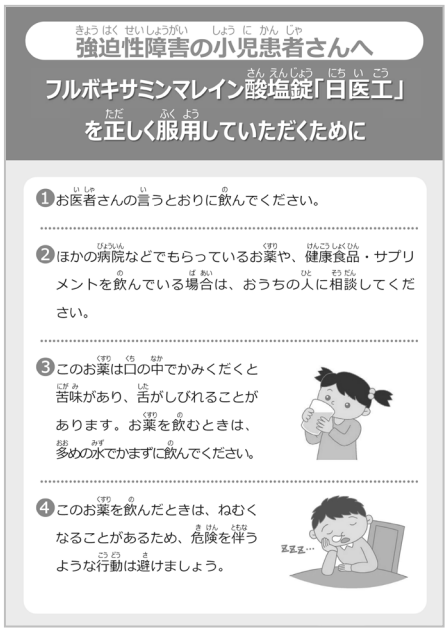
## ２．その他の関連資料

### （１）患者向け資材

＜患者向け指導箋＞

強迫性障害の小児患者さんへ

フルボキサミンマレイン酸塩錠「日医工」を正しく服用していただくために



強迫性障害の小児患者さんへ

フルボキサミンマレイン酸塩錠「日医工」を正しく服用していただくために

❶お医者さんの言うとおりに飲んでください。

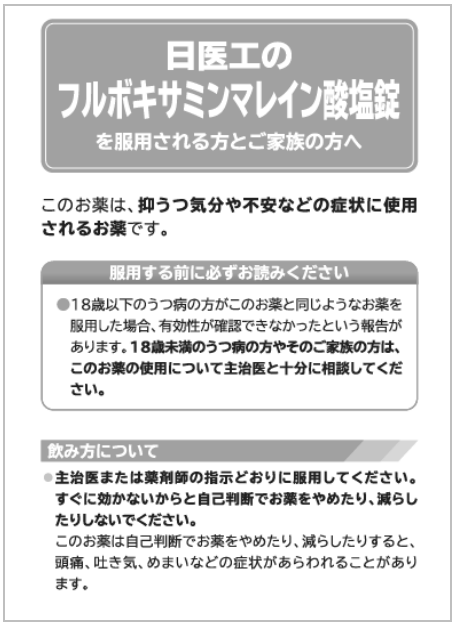
❷ほかの病院などでもらっているお薬や、健康食品・サプリメントを飲んでいる場合は、おうちの人に相談してください。

❸このお薬は口の中でかみくだくと苦味があり、舌がしびれることがあります。お薬を飲むときは、多めの水でかまずに飲んでください。

❹このお薬を飲んだときは、ねむくなることがあるため、危険を伴うような行動は避けましょう。

＜適正使用のために作成されている資材＞

日医工のフルボキサミンマレイン酸塩錠を服用される方とご家族の方へ



日医工の
フルボキサミンマレイン酸塩錠
を服用される方とご家族の方へ

このお薬は、**抑うつ気分や不安などの症状に使用されるお薬**です。

服用する前に必ずお読みください

●18歳以下のうつ病の方がこのお薬と同じようなお薬を服用した場合、有効性が確認できなかったという報告があります。**18歳未満のうつ病の方やそのご家族の方は、このお薬の使用について主治医と十分に相談してください。**

飲み方について

●**主治医または薬剤師の指示どおりに服用してください。すぐに効かないからと自己判断でお薬をやめたり、減らしたりしないでください。**
このお薬は自己判断でお薬をやめたり、減らしたりすると、頭痛、吐き気、めまいなどの症状があらわれることがあります。