

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 日本薬局方 パロキセチン塩酸塩錠

J・P Paroxetine Hydrochloride Tablets

パロキセチン錠 5mg「日新」
パロキセチン錠 10mg「日新」
パロキセチン錠 20mg「日新」

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤（フィルムコーティング錠） |
| 製剤の規制区分 | 劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | 錠 5mg：1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物 5.69mg （パロキセチンとして 5mg）含有 錠 10mg：1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物 11.38mg （パロキセチンとして 10mg）含有 錠 20mg：1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物 22.76mg （パロキセチンとして 20mg）含有 |
| 一般名 | 和名：パロキセチン塩酸塩水和物 洋名：Paroxetine Hydrochloride Hydrate |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日 |
| 開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名 | 製造販売元：日新製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の 連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/ |

本 I F は 2016 年 9 月 改 訂 （ 第 6 版 ） の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 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」
<http://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 ー日本病院薬剤師会ー

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新たな 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（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-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上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 A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I 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]

- ① I 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。
- ② I 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、 P D F 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 M R 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)

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 | 2 3 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 2 3 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 2 3 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 2 3 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 2 3 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 2 3 |
| 7. 相互作用 | 2 5 |
| 8. 副作用 | 2 8 |
| 9. 高齢者への投与 | 2 9 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 2 9 |
| 11. 小児等への投与 | 3 0 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 3 0 |
| 13. 過量投与 | 3 0 |
| 14. 適用上の注意 | 3 0 |
| 15. その他の注意 | 3 1 |
| 16. その他 | 3 1 |

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|-----|
| 1. 薬理試験 | 3 2 |
| 2. 毒性試験 | 3 2 |

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|-----|
| 1. 規制区分 | 3 3 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 3 3 |
| 3. 貯法・保存条件 | 3 3 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 3 3 |
| 5. 承認条件等 | 3 3 |
| 6. 包装 | 3 3 |
| 7. 容器の材質 | 3 3 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 3 3 |
| 9. 国際誕生年月日 | 3 3 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 3 3 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 3 4 |
| 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 | 3 4 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 3 4 |
| 14. 再審査期間 | 3 4 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 3 4 |
| 16. 各種コード | 3 4 |
| 17. 保険給付上の注意 | 3 4 |

Ⅺ. 文献

| | |
|-------------|-----|
| 1. 引用文献 | 3 5 |
| 2. その他の参考文献 | 3 5 |

Ⅻ. 参考資料

| | |
|-----------------|-----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 3 5 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 3 5 |

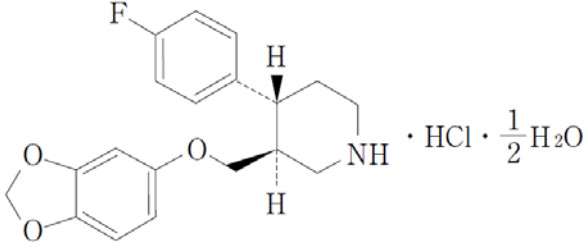
ⅫⅢ. 備考

| | |
|----------|-----|
| その他の関連資料 | 3 5 |
|----------|-----|

I. 概要に関する項目

| | |
|--------------------------|---|
| 1. 開発の経緯 | <p>パロキセチン塩酸塩水和物は選択的セロトニン再取込み阻害剤 (SSRI) である。日新製薬㈱は、『パロキセチン錠 5mg 「日新」』、『パロキセチン錠 10mg 「日新」』、『パロキセチン錠 20mg 「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、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 月に承認を取得し、2012 年 6 月に薬価収載された。</p> <p>・2014 年 8 月 効能・効果、用法・用量を追加。 「社会不安障害」及び「外傷後ストレス障害」</p> |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | <p>パロキセチン塩酸塩水和物は中枢において選択的にセロトニンの再取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。 1 日 1 回夕食後投与の SSRI である。</p> <p>重大な副作用として、セロトニン症候群、悪性症候群、錯乱、幻覚、せん妄、痙攣、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)、重篤な肝機能障害、横紋筋融解症、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、アナフィラキシーがあらわれることがある。</p> |







II. 名称に関する項目

| | |
|---|--|
| <p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p> | <p>パロキセチン錠 5mg 「日新」 パロキセチン錠 10mg 「日新」 パロキセチン錠 20mg 「日新」 Paroxetine Tablets 5mg “NISSIN” Paroxetine Tablets 10mg “NISSIN” Paroxetine Tablets 20mg “NISSIN” 本剤の一般名「パロキセチン塩酸塩水和物」に由来する。</p> |
| <p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p> | <p>パロキセチン塩酸塩水和物 (JAN) Paroxetine Hydrochloride Hydrate (JAN)、Paroxetine (INN) フルオキセチン誘導体: -oxetine</p> |
| <p>3. 構造式又は示性式</p> |  |
| <p>4. 分子式及び分子量</p> | <p>分子式: $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$ 分子量: 374.83</p> |
| <p>5. 化学名 (命名法)</p> | <p>(3<i>S</i>, 4<i>R</i>)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy)methyl]-4-(4-fluorophenyl) piperidine monohydrochloride hemihydrate (IUPAC)</p> |
| <p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p> | <p>別名: 塩酸パロキセチン水和物</p> |
| <p>7. CAS登録番号</p> | <p>110429-35-1 (Paroxetine Hydrochloride Hydrate) 78246-49-8 (Paroxetine Hydrochloride) 61869-08-7 (Paroxetine)</p> |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|---|---|
| 1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値 | 白色の結晶性の粉末である。 メタノールに溶解やすく、エタノール(99.5)にやや溶解やすく、水に溶けにくい。 該当資料なし 融点：約 140℃ (分解) 該当資料なし 該当資料なし 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -83 ~ -93° (脱水物に換算したもの 0.1g, エタノール(99.5), 20mL, 100mm) |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 該当資料なし |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法) (3) 塩化物の定性反応 |
| 4. 有効成分の定量法 | 日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物の定量法による。 液体クロマトグラフィー |

IV. 製剤に関する項目

| 1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 | <table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <th>パロキセチン錠 5mg「日新」※</th> <th>パロキセチン錠 10mg「日新」</th> <th>パロキセチン錠 20mg「日新」</th> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="3">錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td colspan="3">帯紅白色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：5.6mm 錠厚：2.5mm 重量：89.5mg</td> <td>錠径：6.6mm 錠厚：3.6mm 重量：178mg</td> <td>錠径：8.1mm 錠厚：4.8mm 重量：357mg</td> </tr> </table> | 販売名 | パロキセチン錠 5mg「日新」※ | パロキセチン錠 10mg「日新」 | パロキセチン錠 20mg「日新」 | 区別 | 錠剤（フィルムコーティング錠） | | | 性状 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 | | | 外形 |  |  |  | 大きさ | 錠径：5.6mm 錠厚：2.5mm 重量：89.5mg | 錠径：6.6mm 錠厚：3.6mm 重量：178mg | 錠径：8.1mm 錠厚：4.8mm 重量：357mg |
|---|--|---|--|---|---------------------|----|-----------------|--|--|----|------------------|--|--|----|---|--|---|-----|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 販売名 | パロキセチン錠 5mg「日新」※ | パロキセチン錠 10mg「日新」 | パロキセチン錠 20mg「日新」 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 区別 | 錠剤（フィルムコーティング錠） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 性状 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 外形 |  |  |  | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 大きさ | 錠径：5.6mm 錠厚：2.5mm 重量：89.5mg | 錠径：6.6mm 錠厚：3.6mm 重量：178mg | 錠径：8.1mm 錠厚：4.8mm 重量：357mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ※原則として、5mg錠は減量又は中止時のみに使用すること。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 該当資料なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 錠5mg：NS100 錠10mg：NS104 錠20mg：NS105 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他 | 錠5mg：1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物 5.69mg（パロキセチンとして5mg）含有 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 錠10mg：1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物 11.38mg（パロキセチンとして10mg）含有 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 錠20mg：1錠中に日本薬局方パロキセチン塩酸塩水和物 22.76mg（パロキセチンとして20mg）含有 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 錠5mg、錠10mg、錠20mg： 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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール400、ポリソルベート80、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

【パロキセチン錠 5mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 性状 帯紅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 | 帯紅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 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 |
| 確認試験 紫外可視吸光度測定法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | 3.3 | 4.0 | 4.9 | 3.8 |
| 溶出性(%) 第1液(pH1.2)、50回転、 45分、80%以上 | 97~103 | 97~103 | 96~104 | 93~100 |
| 定量試験(%) (95.0~105.0) | 100.3 | 99.5 | 99.2 | 99.3 |

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

| 項目及び規格 | 開始時 | 6 ヶ月後 | 12 ヶ月後 | 24 ヶ月後 | 36 ヶ月後 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 性状 帯紅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 | 帯紅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 | 帯紅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 |
| 確認試験 紫外可視吸光度測定法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | 3.3 | 3.7 | 2.2 | 3.5 | 3.6 |
| 溶出性(%) 第1液(pH1.2)、50回転、 45分、80%以上 | 97~103 | 96~102 | 98~102 | 99~102 | 98~103 |
| 硬度(N) (参考値) | 35 | 44 | 35 | 35 | 34 |
| 定量試験(%) (95.0~105.0) | 100.3 | 99.0 | 99.5 | 99.3 | 99.6 |

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.3 | 98.6 | 99.3 | 98.8 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 45分、80%以上 | 97～103 | 99～102 | 96～100 | 99～102 |
| 硬度（N） | 35 | 26 | 28 | 21 |

湿度（30°C75%R.H. 遮光）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 帯紅白色のフ 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 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.3 | 100.8 | 100.0 | 99.1 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 45分、80%以上 | 97～103 | 100～102 | 99～102 | 97～101 |
| 硬度（N） | 35 | 35 | 36 | 44 |

光（1000lx）

| 項目及び規格 | 開始時 | 25日 60万 lx・hr | 50日 120万 lx・hr |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーティ ング錠 | 帯紅白色のフ 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 |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 97.8 | 97.1 | 97.3 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 45分、80%以上 | 96～98 | 95～98 | 91～98 |
| 硬度（N） | 56 | 59 | 56 |

【パロキセチン錠 10mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

| 項目及び規格 | | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 |
|---|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルムコーティング錠 | PTP | 帯紅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 | 帯紅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 |
| | バラ | 帯紅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 | 帯紅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 |
| 確認試験 紫外可視吸光度測定法 | PTP | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | バラ | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | PTP | 2.4 | 2.4 | 3.9 | 1.9 |
| | バラ | 2.4 | 3.3 | 4.7 | 2.4 |
| 溶出性(%) 第1液(pH1.2)、50回転、 45分、80%以上 | PTP | 94~102 | 94~102 | 90~101 | 94~100 |
| | バラ | 94~102 | 92~100 | 91~100 | 94~100 |
| 定量試験(%) (95.0~105.0) | PTP | 100.0 | 99.7 | 99.7 | 99.1 |
| | バラ | 100.0 | 99.7 | 99.7 | 99.8 |

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5%R.H.

| 項目及び規格 | | 開始時 | 6 ヶ月後 | 12 ヶ月後 | 24 ヶ月後 | 36 ヶ月後 |
|---|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルムコーティング錠 | PTP | 帯紅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 | 帯紅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 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 |
| | バラ | 帯紅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 | 帯紅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 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 |
| 確認試験 紫外可視吸光度測定法 | PTP | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | バラ | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | PTP | 2.4 | 2.0 | 4.4 | 1.8 | 2.2 |
| | バラ | 2.4 | 3.1 | 2.9 | 2.8 | 1.8 |
| 溶出性(%) 第1液(pH1.2)、50回転、 45分、80%以上 | PTP | 94~102 | 99~101 | 95~100 | 98~100 | 92~101 |
| | バラ | 94~102 | 98~101 | 99~100 | 92~98 | 92~100 |
| 硬度(N) (参考値) | PTP | 69 | 80 | 61 | 57 | 70 |
| | バラ | 69 | 85 | 72 | 65 | 71 |
| 定量試験(%) (95.0~105.0) | PTP | 100.0 | 100.4 | 99.6 | 99.8 | 99.3 |
| | バラ | 100.0 | 100.7 | 99.5 | 99.8 | 100.2 |

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.0 | 99.5 | 99.3 | 99.5 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 45分、80%以上 | 94～102 | 88～98 | 93～99 | 95～100 |
| 硬度（N） | 69 | 42 | 41 | 36 |

湿度（30°C75%R.H. 遮光）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 帯紅白色のフ 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 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.0 | 101.0 | 100.3 | 100.1 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 45分、80%以上 | 94～102 | 95～101 | 93～98 | 92～97 |
| 硬度（N） | 69 | 65 | 65 | 50 |

光（1000lx）

| 項目及び規格 | 開始時 | 25日 60万 lx・hr | 50日 120万 lx・hr |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーティ ング錠 | 帯紅白色のフ 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 |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.0 | 99.7 | 99.3 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 45分、80%以上 | 97～99 | 98～99 | 97～100 |
| 硬度（N） | 74 | 78 | 79 |

【パロキセチン錠 20mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、40±1℃、75±5%R.H.

| 項目及び規格 | | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 |
|---|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルムコーティング錠 | PTP | 帯紅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 | 帯紅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 |
| | バラ | 帯紅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 | 帯紅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 |
| 確認試験 紫外可視吸光度測定法 | PTP | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | バラ | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | PTP | 3.0 | 2.0 | 1.9 | 3.3 |
| | バラ | 3.0 | 1.8 | 2.5 | 3.8 |
| 溶出性(%) 第1液(pH1.2)、50回転、 60分、80%以上 | PTP | 90~101 | 92~100 | 95~100 | 94~101 |
| | バラ | 90~101 | 93~99 | 95~101 | 94~102 |
| 定量試験(%) (95.0~105.0) | PTP | 100.2 | 99.7 | 99.4 | 99.5 |
| | バラ | 100.2 | 100.3 | 99.2 | 99.3 |

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、25±2℃、60±5%R.H.

| 項目及び規格 | | 開始時 | 6 ヶ月後 | 12 ヶ月後 | 24 ヶ月後 | 36 ヶ月後 |
|---|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルムコーティング錠 | PTP | 帯紅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 | 帯紅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 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 |
| | バラ | 帯紅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 | 帯紅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 | 帯紅白色のフィルムコーティング錠 |
| 確認試験 紫外可視吸光度測定法 | PTP | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | バラ | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | PTP | 3.0 | 3.8 | 4.1 | 3.4 | 3.4 |
| | バラ | 3.0 | 1.9 | 2.8 | 4.7 | 3.3 |
| 溶出性(%) 第1液(pH1.2)、50回転、 60分、80%以上 | PTP | 90~101 | 97~99 | 96~100 | 94~100 | 94~103 |
| | バラ | 90~101 | 98~100 | 97~101 | 96~99 | 96~100 |
| 硬度(N) (参考値) | PTP | 87 | 99 | 73 | 76 | 79 |
| | バラ | 87 | 103 | 84 | 83 | 84 |
| 定量試験(%) (95.0~105.0) | PTP | 100.2 | 99.1 | 99.7 | 98.4 | 100.0 |
| | バラ | 100.2 | 99.4 | 99.7 | 99.6 | 100.2 |

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） | 褐色を帯びた 白色のフィル ムコーティン グ錠（規格外） |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.2 | 98.9 | 99.6 | 99.8 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 60分、80%以上 | 90～101 | 97～99 | 95～99 | 90～97 |
| 硬度（N） | 87 | 49 | 46 | 43 |

湿度（30°C75%R.H. 遮光）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 帯紅白色のフ 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 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.2 | 101.5 | 100.2 | 99.6 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 60分、80%以上 | 90～101 | 96～101 | 97～104 | 96～100 |
| 硬度（N） | 87 | 80 | 81 | 88 |

光（1000lx）

| 項目及び規格 | 開始時 | 25 日 60 万 lx・hr | 50 日 120 万 lx・hr |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 性状 帯紅白色のフィルム コーティング錠 | 帯紅白色のフ ィルムコーテ ィング錠 | 帯紅白色のフ 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 |
| 含量（%） （95.0～105.0） | 100.0 | 99.1 | 99.1 |
| 溶出性（%） 第1液（pH1.2）、 60分、80%以上 | 95～99 | 97～100 | 95～100 |
| 硬度（N） | 126 | 114 | 122 |

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³⁾

パロキセチン錠 5mg「日新」の溶出挙動における同等性

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 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：パロキセチン錠 10mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2 (50rpm)】

標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85% となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

最終比較時点（30 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25% の範囲を超えるものがない。

【pH4.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】

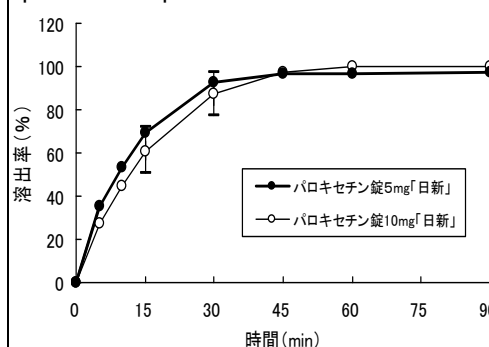
標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

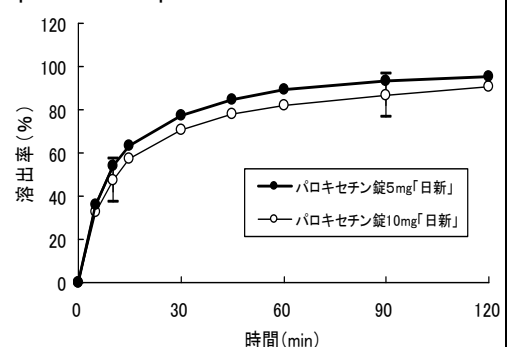
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25% の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

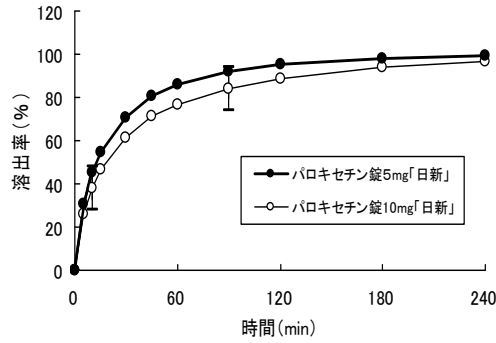
pH1.2 50rpm



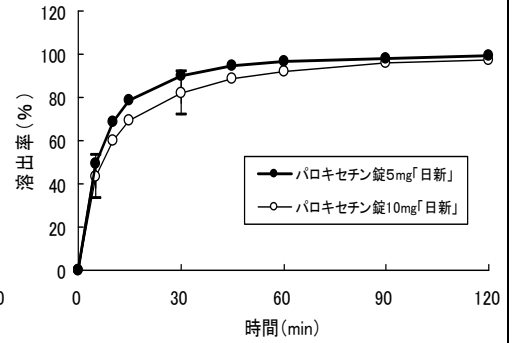
pH4.0 50rpm



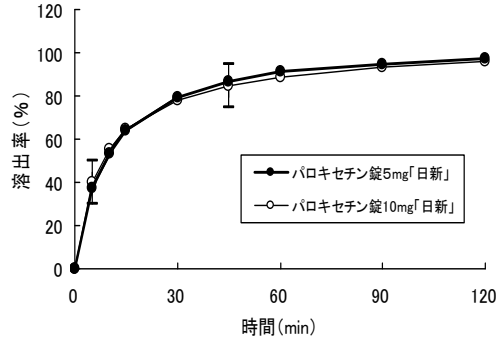
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、10mg) | パロキセチン錠 5mg「日新」 | 判定 |
|--------|-------|------|-------------------|--------------------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | |
| 50rpm | pH1.2 | 15分 | 60.4 | 69.4 | 適合 |
| | | 30分 | 87.1 | 92.6 | |
| | pH4.0 | 10分 | 47.1 | 53.9 | 適合 |
| | | 90分 | 87.0 | 93.5 | |
| | pH6.8 | 10分 | 38.0 | 45.6 | 適合 |
| | | 90分 | 84.3 | 92.3 | |
| 水 | 5分 | 43.2 | 49.2 | 適合 | |
| | 30分 | 82.2 | 90.2 | | |
| 100rpm | pH6.8 | 5分 | 40.0 | 37.4 | 適合 |
| | | 45分 | 84.6 | 86.8 | |

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

| 試験条件 | | 最終比較 時点 | パロキセチン錠 5mg「日新」 | | 判定基準 | 判定 |
|--------|-------|------------|--------------------|-------------|--|----|
| 回転数 | 試験液 | | 平均 溶出率% | 個々の 溶出率% | | |
| 50rpm | pH1.2 | 30分 | 92.6 | 88.0~96.7 | 試験製剤の最終比較時 点の平均溶出率±15% の範囲を超えるものが 12個中1個以下で、± 25%の範囲を超えるも のがない。 | 適合 |
| | pH4.0 | 90分 | 93.5 | 83.3~101.0 | | 適合 |
| | pH6.8 | 90分 | 92.3 | 80.7~100.1 | | 適合 |
| | 水 | 30分 | 90.2 | 73.1~99.6 | | 適合 |
| 100rpm | pH6.8 | 45分 | 86.8 | 80.9~88.4 | 適合 | |

(n=12)

パロキセチン錠 5mg「日新」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。

| 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出規格 |
|------------|-------|------|-------|
| 第1液(pH1.2) | 50rpm | 45分 | 80%以上 |

パロキセチン錠 10mg「日新」の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 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

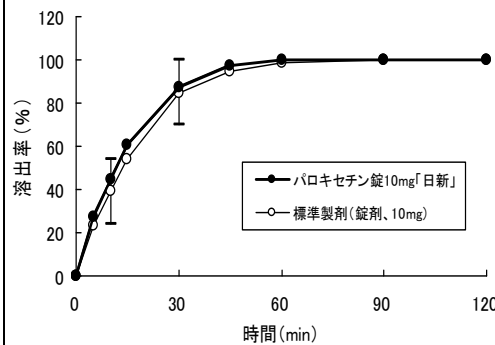
【pH1.2 (50rpm)、pH5.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

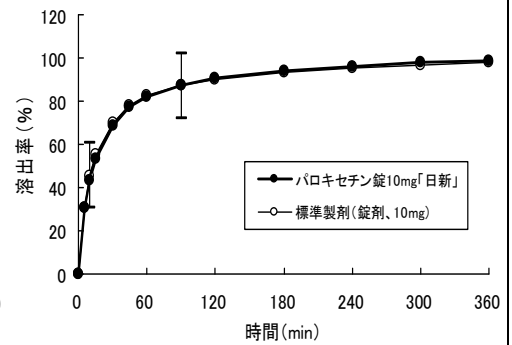
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

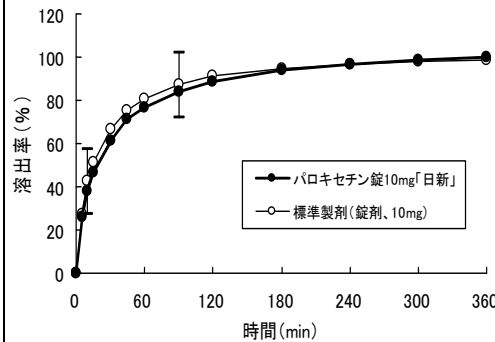
pH1.2 50rpm



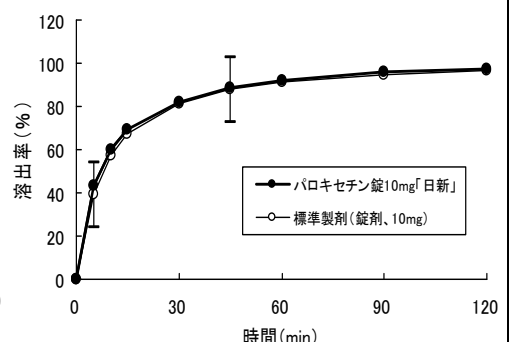
pH5.0 50rpm



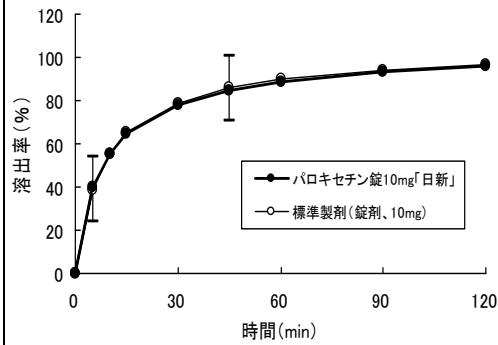
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、10mg) | パロキセチン錠 10mg「日新」 | 判定 |
|--------|-------|------|-------------------|---------------------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | |
| 50rpm | pH1.2 | 10分 | 39.2 | 44.8 | 適合 |
| | | 30分 | 84.8 | 87.1 | |
| | pH5.0 | 10分 | 45.6 | 43.6 | 適合 |
| | | 90分 | 87.2 | 87.5 | |
| | pH6.8 | 10分 | 42.6 | 38.0 | 適合 |
| | | 90分 | 87.3 | 84.3 | |
| 水 | 5分 | 39.2 | 43.2 | 適合 | |
| | 45分 | 87.9 | 88.7 | | |
| 100rpm | pH6.8 | 5分 | 39.0 | 40.0 | 適合 |
| | | 45分 | 85.8 | 84.6 | |

(n=12)

パロキセチン錠 10mg「日新」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。

| 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出規格 |
|------------|-------|------|-------|
| 第1液(pH1.2) | 50rpm | 45分 | 80%以上 |

パロキセチン錠 20mg「日新」の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 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

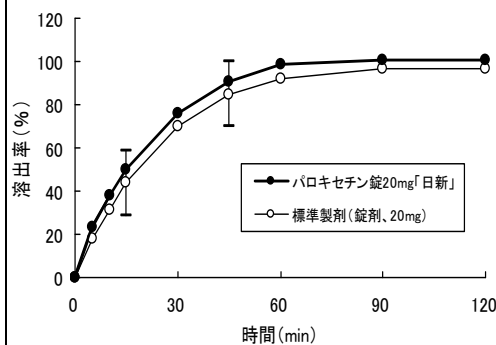
【pH1.2 (50rpm)、pH5.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH5.0 (100rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

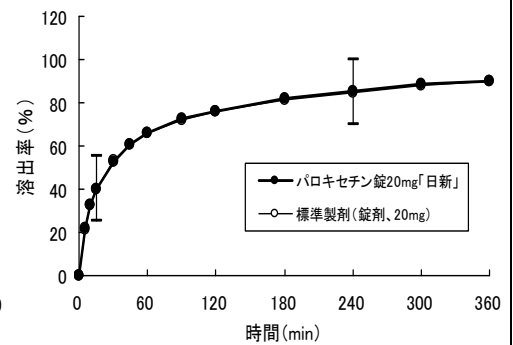
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

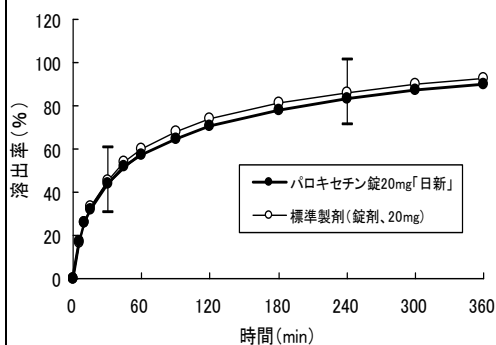
pH1.2 50rpm



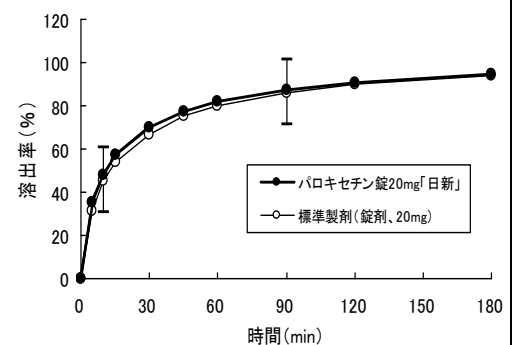
pH5.0 50rpm



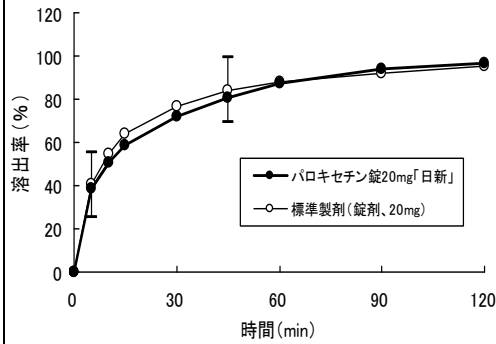
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH5.0 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、20mg) | パロキセチン錠 20mg「日新」 | 判定 |
|--------|-------|------|-------------------|---------------------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | |
| 50rpm | pH1.2 | 15分 | 43.7 | 50.0 | 適合 |
| | | 45分 | 84.8 | 90.7 | |
| | pH5.0 | 15分 | 40.2 | 39.7 | 適合 |
| | | 240分 | 84.8 | 85.2 | |
| | pH6.8 | 30分 | 45.6 | 44.0 | 適合 |
| | | 240分 | 86.3 | 83.5 | |
| 水 | 10分 | 45.4 | 48.3 | 適合 | |
| | 90分 | 86.2 | 87.5 | | |
| 100rpm | pH5.0 | 5分 | 40.5 | 39.0 | 適合 |
| | | 45分 | 84.1 | 80.8 | |

(n=12)

パロキセチン錠 20mg「日新」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。

| 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出規格 |
|------------|-------|------|-------|
| 第1液(pH1.2) | 50rpm | 45分 | 75%以上 |

| | |
|-----------------------------|---|
| 8. 生物学的試験法 | 該当しない |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 日本薬局方パロキセチン塩酸塩錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 日本薬局方パロキセチン塩酸塩錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー |
| 11. 力価 | 本剤は力価表示に該当しない |
| 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 | 該当しない |
| 14. その他 | 該当しない |

V. 治療に関する項目

| | |
|------------------|--|
| <p>1. 効能又は効果</p> | <p>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</p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること（「警告」及び「その他の注意」の項参照）。 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） |
| <p>2. 用法及び用量</p> | <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 |

| | |
|---|---------------|
| <p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 臨床データパッケージ(2) 臨床効果(3) 臨床薬理試験(4) 探索的試験(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化並行用量反応試験2) 比較試験3) 安全性試験4) 患者・病態別試験(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">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）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 | <p>該当資料なし</p> |
|---|---------------|

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 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間 | パロキセチン塩酸塩水和物は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。 該当資料なし 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
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

【パロキセチン錠 5mg 「日新」】

パロキセチン錠 5mg 「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、パロキセチン錠 10mg 「日新」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。

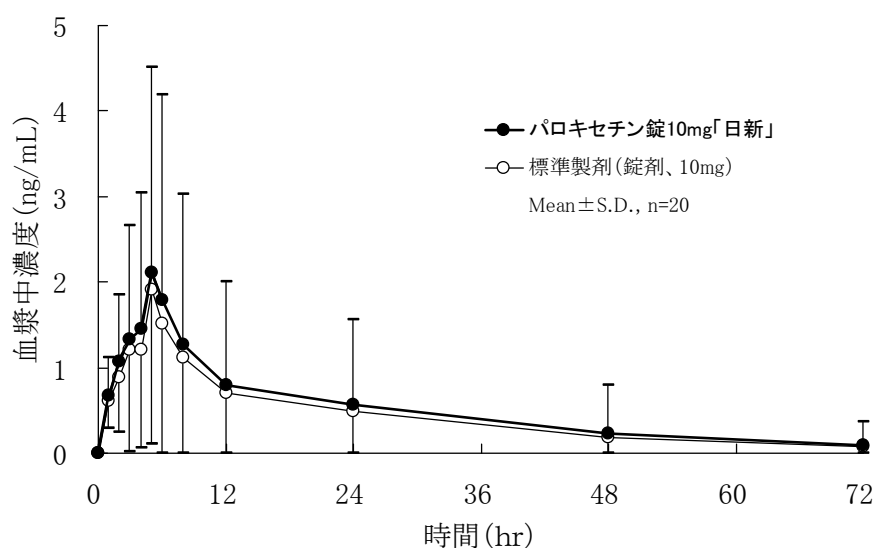
【パロキセチン錠 10mg 「日新」、パロキセチン錠 20mg 「日新」】

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 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

パロキセチン錠 10mg 「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（パロキセチンとして 10mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製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 ₀₋₇₂ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| パロキセチン錠 10mg 「日新」 | 36.6 ± 57.9 | 2.28 ± 2.44 | 3.9 ± 1.9 | 12.7 ± 4.5 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 31.1 ± 43.1 | 1.96 ± 1.80 | 4.1 ± 1.6 | 12.8 ± 4.5 |

(Mean ± S. D., n=20)

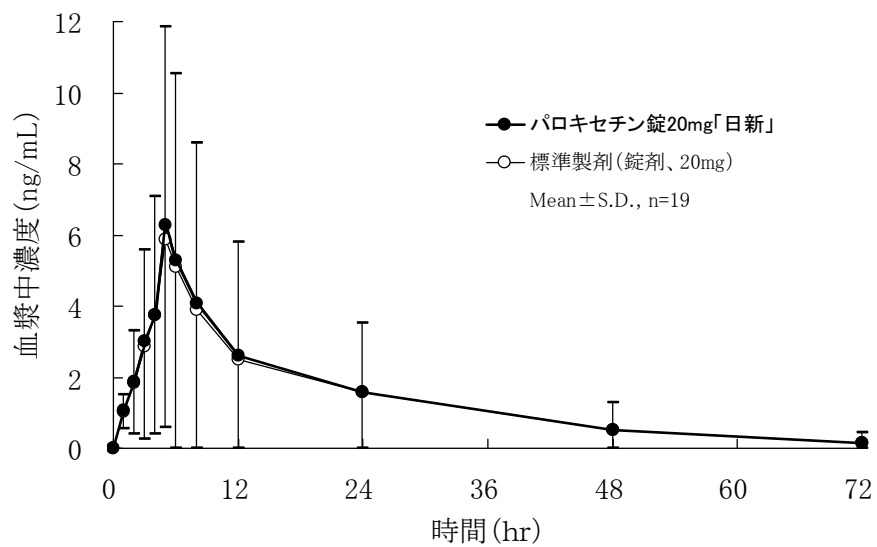


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

パロキセチン錠 20mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（パロキセチンとして 20mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| パロキセチン錠 20mg「日新」 | 100.2±113.6 | 6.39±5.72 | 4.8±1.0 | 13.6±1.8 |
| 標準製剤 (錠剤、20mg) | 97.1±113.2 | 6.00±5.41 | 4.5±1.3 | 13.2±1.7 |

(Mean±S.D., n=19)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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
 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照
 該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ
- (1) 解析方法
 - (2) 吸収速度定数
 - (3) バイオアベイラビリティ
 - (4) 消失速度定数
 - (5) クリアランス
 - (6) 分布容積
 - (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし
 該当資料なし
 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照
 該当資料なし
 該当資料なし
 該当資料なし
 該当資料なし

| | |
|---|--|
| 3. 吸収 | 消化管 |
| 4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照 該当資料なし 該当資料なし |
| 5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 主として肝臓 CYP2D6 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし |
| 6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (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 | <p>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・効果に関連する使用上の注意〉、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照）。</p> |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | <p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者（「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照） 3. ピモジドを投与中の患者（「相互作用」の項参照） |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | <p>「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。</p> |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | <p>「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。</p> |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | <p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 躁うつ病患者 [躁転、自殺企図があらわれることがある。] (2) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者 [自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。] (3) 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者 [精神症状を増悪させることがある。] (4) 衝動性が高い併存障害を有する患者 [精神症状を増悪させることがある。] (5) てんかんの既往歴のある患者 [てんかん発作があらわれることがある。] (6) 緑内障のある患者 [散瞳があらわれることがある。] (7) 抗精神病剤を投与中の患者 [悪性症候群があらわれるおそれがある。]（「相互作用」の項参照） (8) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照） (9) 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者 [皮膚及び粘膜出血（胃腸出血等）が報告されている。]（「相互作用」の項参照） |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | <ol style="list-style-type: none"> (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ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。 なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。 |

- (3) 不安、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ヵ月以上かかる場合もある。これまでに得られた情報からはこれらの症状は薬物依存によるものではないと考えられている。
- 本剤の減量又は投与中止に際しては、以下の点に注意すること。
- 1) 突然の投与中止を避けること。投与を中止する際は、患者の状態を見ながら数週間又は数ヵ月かけて徐々に減量すること。
 - 2) 減量又は中止する際には5mg錠の使用も考慮すること。
 - 3) 減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。
 - 4) 患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。また、飲み忘れにより上記のめまい、知覚障害等の症状が発現することがあるため、患者に必ず指示されたとおりに服用するよう指導すること。
- (9) 原則として、5mg錠は減量又は中止時のみに使用すること。
- (10) 本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常のリスクが増加するとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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。

併用禁忌（併用しないこと）

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

(2) 併用注意とその理由

併用に注意すること

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|---|
| セロトニン作用を有する薬剤 炭酸リチウム 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 トリプタン系薬剤（スマトリプタン等） セロトニン前駆物質（L-トリプトファン、5-ヒドロキシトリプトファン等）含有製剤又は食品等 トラマドール フェンタニル リネゾリド セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 | セロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがある。 これらの薬物を併用する際には観察を十分に行うこと（「重大な副作用」の項参照）。 | 相互にセロトニン作用が増強するおそれがある。 |
| メチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー） | | メチルチオ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 |
|--|--|---|
| フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン リスペリドン | これらの抗精神病剤との併用により悪性症候群があらわれるおそれがある(「重大な副作用」の項参照)。これらの薬剤の作用が増強され、過鎮静、錐体外路症状等の発現が報告されている。 | 本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、患者によってはこれら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 本剤とペルフェナジンとの併用により、ペルフェナジンの血中濃度が約6倍増加したことが報告されている。 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。 |
| 三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩 ノルトリプチリン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 | これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。イミプラミンと本剤の薬物相互作用試験において、併用投与により鎮静及び抗コリン作用の症状が報告されている。 | 本剤とイミプラミンとの併用により、イミプラミンのAUCが約1.7倍増加したことが報告されている。 |
| 抗不整脈剤 プロパフェノン塩酸塩 フレカイニド酢酸塩 | これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。 | |
| β -遮断剤 チモロールマレイン酸塩 | | |
| メトプロロール酒石酸塩 | メトプロロールと本剤の併用投与により、重度の血圧低下が報告されている。 | 本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、メトプロロールの(S)-体及び(R)-体の $T_{1/2}$ 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。 |
| アトモキセチン | 併用によりアトモキセチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。 | 本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することによると考えられる。 |
| タモキシフェン | タモキシフェンの作用が減弱されるおそれがある。 併用により乳癌による死亡リスクが増加したとの報告がある。 | 本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、タモキシフェンの活性代謝物の血中濃度が減少するおそれがある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|------------------------|--|
| キニジン シメチジン | 本剤の作用が増強するおそれがある。 | これらの薬剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。シメチジンとの併用により、本剤の血中濃度が約50%増加したことが報告されている。 |
| フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン リファンピシン | 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。フェノバルビタールとの併用により、本剤のAUC及び $T_{1/2}$ 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。 |
| 止血・血液凝固を阻害する薬剤 非ステロイド性抗炎症剤 アスピリン ワルファリン等 出血症状の報告のある薬剤 フェノチアジン系抗精神病剤 非定型抗精神病剤 三環系抗うつ剤等 | 出血傾向が増強するおそれがある。 | これらの薬剤を併用することにより作用が増強されることが考えられる。 |
| アルコール (飲酒) | 本剤服用中は、飲酒を避けることが望ましい。 | 本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。 |

8. 副作用

- (1) 副作用の概要
- (2) 重大な副作用と初期症状

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
(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

| | 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 ^{注)} 、味覚異常、異常な夢（悪夢を含む）、激越、健忘、失神、緊張亢進、離人症、レストレスレッグス症候群 |
| 消化器 | 嘔気、便秘、食欲不振、腹痛、口渇、嘔吐、下痢、消化不良 |
| 循環器 | 心悸亢進、一過性の血圧上昇又は低下、起立性低血圧、頻脈 |
| 過敏症 | 発疹、掻痒、蕁麻疹、血管浮腫、紅斑性発疹、光線過敏症 |

| <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p> | <table border="1" data-bbox="491 188 1423 674"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="491 188 1423 230">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 230 671 338">血液</td> <td data-bbox="671 230 1423 338">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）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 338 671 416">肝臓</td> <td data-bbox="671 338 1423 416">肝機能検査値異常（ALT (GPT)、AST (GOT)、γ-GTP、LDH、Al-P、総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性等）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 416 671 490">腎臓・泌尿器</td> <td data-bbox="671 416 1423 490">BUN上昇、尿沈渣（赤血球、白血球）、尿蛋白、排尿困難、尿閉、尿失禁</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 490 671 526">眼</td> <td data-bbox="671 490 1423 526">霧視、視力異常、散瞳、急性緑内障</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 526 671 674">その他</td> <td data-bbox="671 526 1423 674">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、高プロラクチン血症、月経障害（不正子宮出血、無月経等）</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="491 674 1453 745">注）内的な落ち着きのなさ、静坐/起立困難等の精神運動性激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。</p> <p data-bbox="466 745 638 781">該当資料なし</p> <p data-bbox="466 853 638 889">該当資料なし</p> <div data-bbox="466 992 1453 1115" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 アナフィラキシー（発疹、血管浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。 （Ⅷ. 8. (2) 参照）</p> </div> | 頻度不明 | | 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)、 γ -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、高プロラクチン血症、月経障害（不正子宮出血、無月経等） |
|---|---|------|--|----|---|----|---|--------|------------------------------------|---|------------------|-----|--|
| 頻度不明 | | | | | | | | | | | | | |
| 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)、 γ -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、高プロラクチン血症、月経障害（不正子宮出血、無月経等） | | | | | | | | | | | | |
| <p>9. 高齢者への投与</p> | <p>高齢者では血中濃度が上昇するおそれがあるため、十分に注意しながら投与すること。また、高齢者において抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、出血の危険性が高くなるおそれがあるので注意すること（「重大な副作用」及び「慎重投与」の項参照）。</p> | | | | | | | | | | | | |
| <p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> | <p>(1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること（「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>[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との報告がある。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。</p> <p>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、びくつき、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。</p> | | | | | | | | | | | | |

| | |
|------------------|--|
| | <p>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。]</p> <p>(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。]</p> |
| 11. 小児等への投与 | <p>(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。</p> <p>(2)海外で実施された 7～18 歳の双うつ病性障害患者 (DSM-IVにおける分類) を対象としたプラセボ対照の臨床試験において本剤の有効性が確認できなかったとの報告がある(「警告」の項参照)。</p> <p>また、7～18 歳の双うつ病性障害、強迫性障害、社会不安障害患者を対象とした臨床試験を集計した結果、2%以上かつプラセボ群の 2 倍以上の頻度で報告された有害事象は以下のとおりであった。</p> <p>本剤投与中：食欲減退、振戦、発汗、運動過多、敵意、激越、情動不安定(泣き、気分変動、自傷、自殺念慮、自殺企図等)なお、自殺念慮、自殺企図は主に 12～18 歳の双うつ病性障害患者で、また、敵意(攻撃性、敵対的行為、怒り等)は主に強迫性障害又は 12 歳未満の患者で観察された。</p> <p>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</p> |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 該当記載事項なし |
| 13. 過量投与 | <p>徴候・症状：外国において、本剤単独 2000mg 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。</p> <p>過量投与後にみられる主な症状は、「副作用」の項にあげる症状の他、発熱、不随意筋収縮及び不安等である。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> |
| 14. 適用上の注意 | <p>薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること (P T P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)。</p> |

| | |
|-------------------|---|
| <p>15. その他の注意</p> | <p>(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%であったとの報告がある。さらに10mg まで減量する漸減法を実施した7~18歳の患者が対象の試験では本剤32%、プラセボ群24%であったと報告されている(「重要な基本的注意」の項参照)。</p> <p>(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との報告がある。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と報告されている。</p> <p>(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との報告がある(本剤投与群3455例中11例(0.32%)、プラセボ群1978例中1例(0.05%))。なお、本剤投与群での報告の多くは18~30歳の患者であった(「重要な基本的注意」の項参照)。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> |
| <p>16. その他</p> | <p>該当しない</p> |

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

| | |
|--|--------|
| 1. 薬理試験 (1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X. 管理的事項に関する項目

| 1. 規制区分 | 製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：毒薬 | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|--|-----|-----------|------|---------------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------|----------------------------|---|-------------------|-----------------|------------------|
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について | 特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)、(6)、(8)-4 14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XⅢ. その他の関連資料」を参照） 特になし | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. 承認条件等 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | |
| 6. 包装 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 5mg</td> <td>100 錠</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>錠 10mg 錠 20mg</td> <td>100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠</td> <td>500 錠</td> </tr> </tbody> </table> | | | | PTP包装 | バラ包装 | 錠 5mg | 100 錠 | — | 錠 10mg 錠 20mg | 100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠 | 500 錠 | | | |
| | PTP包装 | バラ包装 | | | | | | | | | | | | | |
| 錠 5mg | 100 錠 | — | | | | | | | | | | | | | |
| 錠 10mg 錠 20mg | 100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠 | 500 錠 | | | | | | | | | | | | | |
| 7. 容器の材質 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 5mg 錠 10mg 錠 20mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>錠 10mg 錠 20mg</td> <td>バラ</td> <td>容 器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table> | | | | 包装 | 材質 | 錠 5mg 錠 10mg 錠 20mg | PTP | PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙 | 錠 10mg 錠 20mg | バラ | 容 器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙 | | | |
| | 包装 | 材質 | | | | | | | | | | | | | |
| 錠 5mg 錠 10mg 錠 20mg | PTP | PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙 | | | | | | | | | | | | | |
| 錠 10mg 錠 20mg | バラ | 容 器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙 | | | | | | | | | | | | | |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：パキシル錠 5mg・10mg・20mg（グラクソ・スミスクライン） 同 効 薬：アミトリプチリン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、エスシタロプラムシュウ酸塩、塩酸セルトラリン、トラゾドン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩等 | | | | | | | | | | | | | | |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 | | | | | | | | | | | | | | |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>パロキセチン錠 5mg 「日新」</td> <td>2012 年 2 月 15 日</td> <td>22400AMX00493000</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン錠 10mg 「日新」</td> <td>2012 年 2 月 15 日</td> <td>22400AMX00261000</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン錠 20mg 「日新」</td> <td>2012 年 2 月 15 日</td> <td>22400AMX00262000</td> </tr> </tbody> </table> | | | 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | パロキセチン錠 5mg 「日新」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00493000 | パロキセチン錠 10mg 「日新」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00261000 | パロキセチン錠 20mg 「日新」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00262000 |
| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン錠 5mg 「日新」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00493000 | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン錠 10mg 「日新」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00261000 | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン錠 20mg 「日新」 | 2012 年 2 月 15 日 | 22400AMX00262000 | | | | | | | | | | | | | |

| 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 | 2014年8月6日付 効能・効果、用法・用量を追加。 「社会不安障害」及び「外傷後ストレス障害」 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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、投薬期間に関する制限は定められていない。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16. 各種コード | <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>パロキセチン錠 5mg 「日新」</td> <td>121527401</td> <td>1179041F3214</td> <td>622152701</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン錠 10mg 「日新」</td> <td>121528101</td> <td>1179041F1270</td> <td>622152801</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン錠 20mg 「日新」</td> <td>121529801</td> <td>1179041F2277</td> <td>622152901</td> </tr> </tbody> </table> | | | | 販売名 | HOT 番号 (9桁) | 厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | パロキセチン錠 5mg 「日新」 | 121527401 | 1179041F3214 | 622152701 | パロキセチン錠 10mg 「日新」 | 121528101 | 1179041F1270 | 622152801 | パロキセチン錠 20mg 「日新」 | 121529801 | 1179041F2277 | 622152901 |
| 販売名 | HOT 番号 (9桁) | 厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン錠 5mg 「日新」 | 121527401 | 1179041F3214 | 622152701 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン錠 10mg 「日新」 | 121528101 | 1179041F1270 | 622152801 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| パロキセチン錠 20mg 「日新」 | 121529801 | 1179041F2277 | 622152901 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17. 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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-3983, 廣川書店 (2016) |
| 2. その他の参考文献 | 該当資料なし |

XII. 参考資料

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

XIII. 備考

| | |
|----------|---|
| その他の関連資料 | 患者用指導箋『パロキセチン錠「日新」を服用される患者様及びご家族の皆様へ』は弊社ホームページ (http://www.yg-nissin.co.jp/) に掲載している。 |
|----------|---|