

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

注意欠陥／多動性障害治療剤(選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤)

**アトモキセチン** カプセル **5** mg「アメル」  
**アトモキセチン** カプセル **10** mg「アメル」  
**アトモキセチン** カプセル **25** mg「アメル」  
**アトモキセチン** カプセル **40** mg「アメル」

ATOMOXETINE Cap. 5mg・Cap. 10mg・Cap. 25mg・Cap. 40mg 「AMEL」

剤形	硬カプセル剤
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	カプセル 5mg：1カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 5.71mg（アトモキセチンとして 5mg）を含有する。 カプセル 10mg：1カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 11.43mg（アトモキセチンとして 10mg）を含有する。 カプセル 25mg：1カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 28.57mg（アトモキセチンとして 25mg）を含有する。 カプセル 40mg：1カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 45.71mg（アトモキセチンとして 40mg）を含有する。
一般名	和名：アトモキセチン塩酸塩 洋名：Atomoxetine Hydrochloride
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：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：2019年6月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2020年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
 最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.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-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり，その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	22
		3. 臨床成績	23
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24
2. 一般名	2	2. 薬理作用	24
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	25
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	26
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	27
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	27
		5. 代謝	27
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	28
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	28
3. 有効成分の確認試験法	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	4	1. 警告内容とその理由	29
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	29
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	29
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	7. 相互作用	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	8. 副作用	31
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	9. 高齢者への投与	33
7. 溶出性	12	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	33
8. 生物学的試験法	20	11. 小児等への投与	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	20	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	20	13. 過量投与	33
11. 力価	20	14. 適用上の注意	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	20		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	21		
14. その他	21		

15. その他の注意	34
16. その他	34

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	35
2. 毒性試験	35

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	36
2. 有効期間又は使用期限	36
3. 貯法・保存条件	36
4. 薬剤取扱い上の注意点	36
5. 承認条件等	36
6. 包装	37
7. 容器の材質	37
8. 同一成分・同効薬	37
9. 国際誕生年月日	37
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
11. 薬価基準収載年月日	37
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	37
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	37
14. 再審査期間	38
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	38

#### X I. 文献

1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	39

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	40

#### X III. 備考

その他の関連資料	41
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

アトモキセチンカプセル 5mg 「アメル」、カプセル 10mg 「アメル」、カプセル 25mg 「アメル」、カプセル 40mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 31 年 2 月に承認を取得して、同年 6 月に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ノルアドレナリントランスポーターの選択的阻害作用により前頭前野のノルアドレナリンとドパミンを増加させるが、側坐核では両者ともに増加しないため依存性はないと考えられている。<sup>1)</sup>
- 2) カプセル剤の識別性に配慮し、「アトモキセチン」、「アメル」、含量を表示している。
- 3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、肝不全、アナフィラキシーが現れることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

アトモксеチンカプセル 5mg 「アメル」

アトモксеチンカプセル 10mg 「アメル」

アトモксеチンカプセル 25mg 「アメル」

アトモксеチンカプセル 40mg 「アメル」

(2) 洋名：

ATOMOXETINE capsules 5mg 「AMEL」

ATOMOXETINE capsules 10mg 「AMEL」

ATOMOXETINE capsules 25mg 「AMEL」

ATOMOXETINE capsules 40mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「アトモксеチン塩酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

アトモッセチン塩酸塩(JAN)

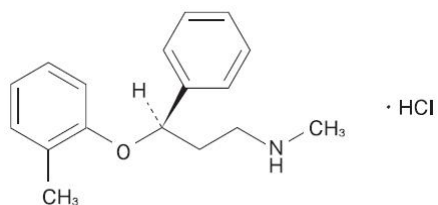
(2) 洋名(命名法)：

Atomoxetine Hydrochloride (JAN), atomoxetine (INN)

(3) ステム：

不明

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

分子量 : 291.82

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

82248-59-7



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の固体である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
メタノール	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	やや溶けやすい
水 エタノール(99.5)	やや溶けにくい
ヘキサン	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(2) 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
アトモキセチン カプセル5mg 「アメル」	白色の粉末を 含むキャップ 及びボディが だいたい色の 不透明硬カプ セル剤	 3号カプセル 長径：約 15.7mm 短径：約 5.9mm 質量：約119.0mg	アトモキセチン アメル 5mg
アトモキセチン カプセル10mg 「アメル」	白色の粉末を 含むキャップ 及びボディが 白色の不透明 硬カプセル剤	 3号カプセル 長径：約 15.7mm 短径：約 5.9mm 質量：約189.0mg	アトモキセチン アメル 10mg
アトモキセチン カプセル25mg 「アメル」	白色の粉末を 含むキャップ が青色、ボ ディが白色の 不透明硬カプ セル剤	 3号カプセル 長径：約 15.7mm 短径：約 5.9mm 質量：約189.0mg	アトモキセチン アメル 25mg
アトモキセチン カプセル40mg 「アメル」	白色の粉末を 含むキャップ 及びボディが 青色の不透明 硬カプセル剤	 3号カプセル 長径：約 15.7mm 短径：約 5.9mm 質量：約249.0mg	アトモキセチン アメル 40mg

#### (2) 製剤の物性 :

該当資料なし

#### (3) 識別コード :

IV. 1.(1) の項参照

カプセル剤本体に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

アトモキセチンカプセル 5mg 「アメル」 :

1 カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 5.71mg (アトモキセチンとして 5mg) を含有する。

アトモキセチンカプセル 10mg 「アメル」 :

1 カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 11.43mg (アトモキセチンとして 10mg) を含有する。

アトモキセチンカプセル 25mg 「アメル」 :

1 カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 28.57mg (アトモキセチンとして 25mg) を含有する。

アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」 :

1 カプセル中、アトモキセチン塩酸塩 45.71mg (アトモキセチンとして 40mg) を含有する。

(2) 添加物 :

アトモキセチンカプセル 5mg 「アメル」

D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム

カプセル本体 : ゼラチン、黄色三二酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム

アトモキセチンカプセル 10mg 「アメル」

D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム

カプセル本体 : ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

アトモキセチンカプセル 25mg 「アメル」、40mg 「アメル」

D-マンニトール、ステアリン酸マグネシウム

カプセル本体 : ゼラチン、酸化チタン、青色二号、ラウリル硫酸ナトリウム

(3) その他 :

該当資料なし

## 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) 加速試験での安定性<sup>2)</sup> :

剤形	カプセル 5mg、カプセル 10mg、カプセル 25mg、カプセル 40mg
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度 : 40±2℃、湿度 : 75±5%RH
包装形態	PTP 包装

### アトモキセチンカプセル 5mg 「アメル」

PTP 包装品*1(n=9)					
試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	99.0%	99.1%	89.7%	98.7%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.8%	102.2%	102.7%	103.5%

### アトモキセチンカプセル 10mg 「アメル」

PTP 包装品*1(n=9)					
試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	98.8%	98.8%	97.3%	97.4%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.4%	99.9%	101.4%	102.7%

### アトモキセチンカプセル 25mg 「アメル」

PTP 包装品*2(n=9)					
試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	本品は白色の粉末を含むキャップが青色、ボディが白色の不透明硬カプセル剤	本品は白色の粉末を含むキャップが青色、ボディが白色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	100.6%	100.3%	100.4%	99.9%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.5%	101.5%	100.6%	99.8%

### アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」

PTP 包装品*2(n=9)					
試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディが青色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディが青色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	100.4%	98.6%	99.0%	98.5%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.7%	100.4%	100.5%	100.0%

\*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

\*2.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウム袋で包装したもの。

(2) 無包装下の安定性<sup>3)</sup> :

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90日間(光安定性試験は50日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±2℃、75±5%RH 光：25℃、60±5%RH(曝光量)120万lx・hr
包装形態	温度：遮光、気密容器 湿度：遮光、開放 光：開放・気密容器

アトモキセチンカプセル 5mg「アメル」

温度(遮光・気密容器)					
試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15分間85%以上	99.8%	98.2%	99.9%	99.2%
定量試験	95.0～105.0%	103.0%	101.9%	102.5%	101.1%
湿度(遮光・開放)					
試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15分間85%以上	99.8%	98.1%	98.5%	98.3%
定量試験	95.0～105.0%	103.0%	101.9%	102.1%	102.1%
光(開放)					
試験項目	規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
性状	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15分間85%以上	99.8%	98.8%	97.7%	
定量試験	95.0～105.0%	103.0%	102.5%	102.0%	
光(気密容器)					
試験項目	規格	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
性状	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディがだいたい色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15分間85%以上	99.8%	97.0%	98.0%	
定量試験	95.0～105.0%	103.0%	102.1%	101.1%	

**アトモキセチンカプセル 10mg 「アメル」**

温度(遮光・気密容器)					
試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	96.5%	97.6%	99.4%	98.7%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.5%	101.8%	101.2%	101.7%
湿度(遮光・開放)					
試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	96.5%	98.4%	98.8%	98.7%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.5%	101.0%	100.9%	101.6%
光(開放)					
試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15 分間 85%以上	96.5%	100.9%	98.8%	
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.5%	101.2%	101.0%	
光(気密容器)					
試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
性 状	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップ及びボディが白色の不透明硬カプセル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15 分間 85%以上	96.5%	99.2%	99.5%	
定量試験	95.0 ~ 105.0%	102.5%	101.1%	101.3%	

**アトモキセチンカプセル 25mg 「アメル」**

温度(遮光・気密容器)					
試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	100.4%	100.7%	99.0%	98.5%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.8%	100.2%	100.1%	100.9%
湿度(遮光・開放)					
試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	100.4%	100.5%	98.6%	99.3%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.8%	100.4%	100.7%	101.0%
光(開放)					
試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
性 状	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15 分間 85%以上	100.4%	99.4%	99.0%	
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.8%	100.5%	101.0%	
光(気密容器)					
試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
性 状	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	白色の粉末を含むキ ャップが青色、ボデ ィが白色の不透明硬 カプセル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15 分間 85%以上	100.4%	99.4%	99.1%	
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.8%	100.2%	100.0%	

## アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」

温度(遮光・気密容器)					
試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.3%	97.0%	97.3%	100.1%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.5%	100.0%	99.6%	100.0%
湿度(遮光・開放)					
試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	97.3%	98.2%	97.5%	100.0%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.5%	100.7%	99.7%	99.4%
光(開放)					
試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
性 状	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15 分間 85%以上	97.3%	98.4%	97.9%	
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.5%	99.6%	100.2%	
光(気密容器)					
試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
性 状	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	白色の粉末を含むキ ャップ及びボディが 青色の不透明硬カプ セル剤	変化なし	変化なし	
溶出試験	15 分間 85%以上	97.3%	96.5%	96.2%	
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.5%	100.0%	99.0%	

### 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<sup>4)</sup>

### (1) 溶出挙動における類似性

#### アトモセチンカプセル 5mg 「アメル」

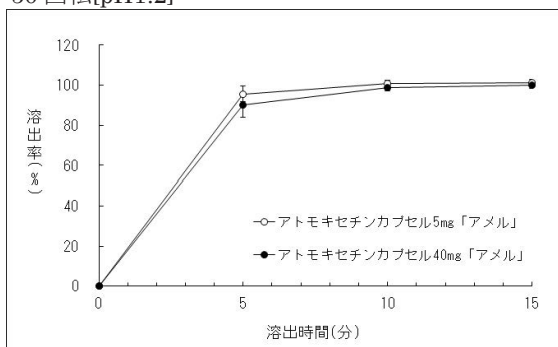
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アトモセチン塩酸塩製剤であるアトモセチンカプセル 5mg 「アメル」(試験製剤)及びアトモセチンカプセル 40mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	

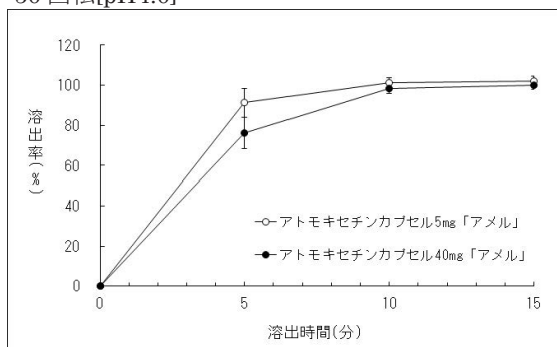
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

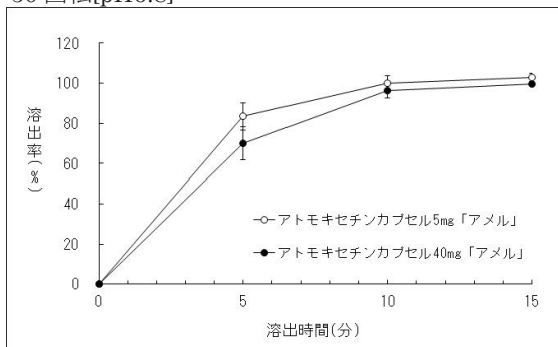
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

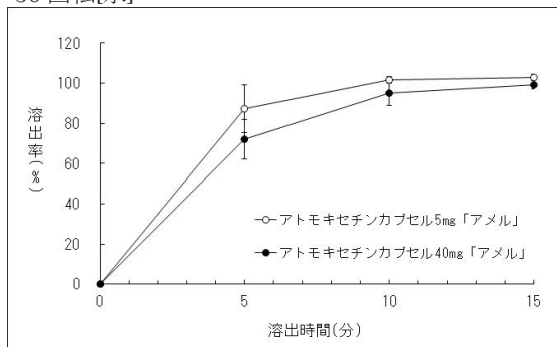


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.9	101.3	適合
		pH4.0	85%以上	15分	100.1	102.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	99.8	102.8	適合
		水	85%以上	15分	99.3	103.1	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	101.3	101.7 102.0 101.2 101.9 102.5 103.2 98.6 102.3 97.8 101.2 101.5 101.8	0.4 0.7 -0.1 0.6 1.2 1.9 -2.7 1.0 -3.5 -0.1 0.2 0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH4.0	15分	102.2	103.5 106.0 103.1 101.7 103.7 101.7 96.3 103.5 101.4 100.7 102.4 102.6	1.3 3.8 0.9 -0.5 1.5 -0.5 -5.9 1.3 -0.8 -1.5 0.2 0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	102.8	101.8 106.6 104.4 104.5 104.2 100.8 104.9 102.5 99.6 101.2 101.2 101.6	-1.0 3.8 1.6 1.7 1.4 -2.0 2.1 -0.3 -3.2 -1.6 -1.6 -1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	水	15分	103.1	102.9	-0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				102.5	-0.6		
				103.7	0.6		
				101.9	-1.2		
				104.5	1.4		
				101.9	-1.2		
				102.8	-0.3		
				105.6	2.5		
				102.8	-0.3		
				104.4	1.3		
				103.6	0.5		
100.1	-3.0						

### アトモセチンカプセル 10mg 「アメル」

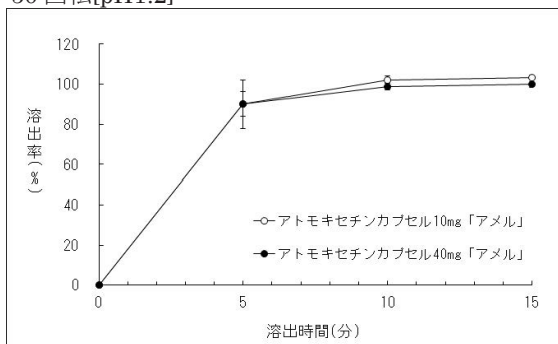
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、アトモセチン塩酸塩製剤であるアトモセチンカプセル 10mg 「アメル」(試験製剤)及びアトモセチンカプセル 40mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

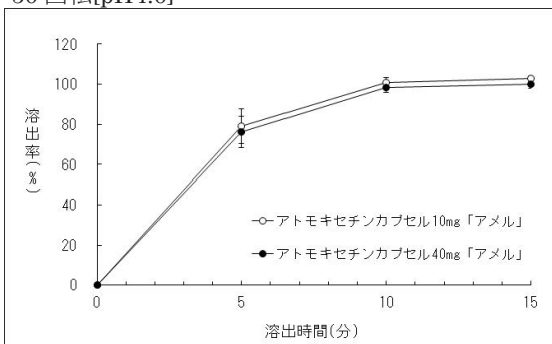
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

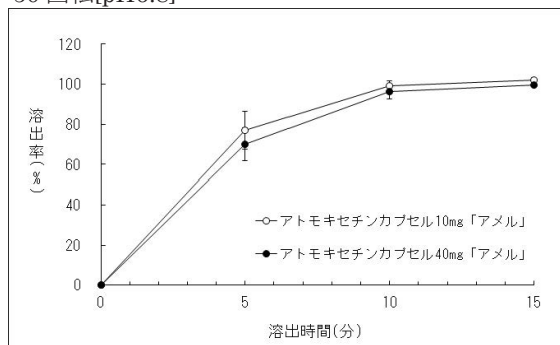
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

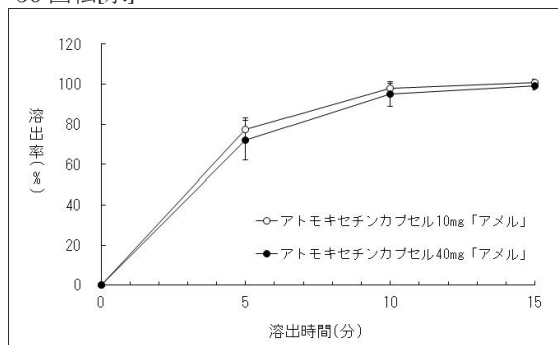


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.9	103.3	適合
		pH4.0	85%以上	15分	100.1	102.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	99.8	102.0	適合
		水	85%以上	15分	99.3	101.1	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	103.3	103.4	0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				102.4	-0.9		
				103.8	0.5		
				105.8	2.5		
				101.3	-2.0		
				101.2	-2.1		
				103.2	-0.1		
				104.4	1.1		
				103.7	0.4		
				103.1	-0.2		
				103.3	0.0		
				104.2	0.9		
50	pH4.0	15分	102.8	103.9	1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				104.3	1.5		
				102.8	0.0		
				100.7	-2.1		
				101.8	-1.0		
				100.8	-2.0		
				102.5	-0.3		
				104.3	1.5		
				104.7	1.9		
				102.0	-0.8		
				103.9	1.1		
				101.8	-1.0		

50	pH6.8	15分	102.0	103.5 101.5 100.0 101.8 101.9 101.6 101.4 102.1 101.2 100.9 104.1 103.5	1.5 -0.5 -2.0 -0.2 -0.1 -0.4 -0.6 0.1 -0.8 -1.1 2.1 1.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	101.1	103.0 101.4 102.3 99.7 99.4 100.5 102.8 101.0 99.9 100.6 100.0 102.2	1.9 0.3 1.2 -1.4 -1.7 -0.6 1.7 -0.1 -1.2 -0.5 -1.1 1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

#### アトモセチンカプセル 25mg 「アメル」

「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」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)に基づき、アトモセチン塩酸塩製剤であるアトモセチンカプセル25mg「アメル」(試験製剤)及びアトモセチンカプセル40mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

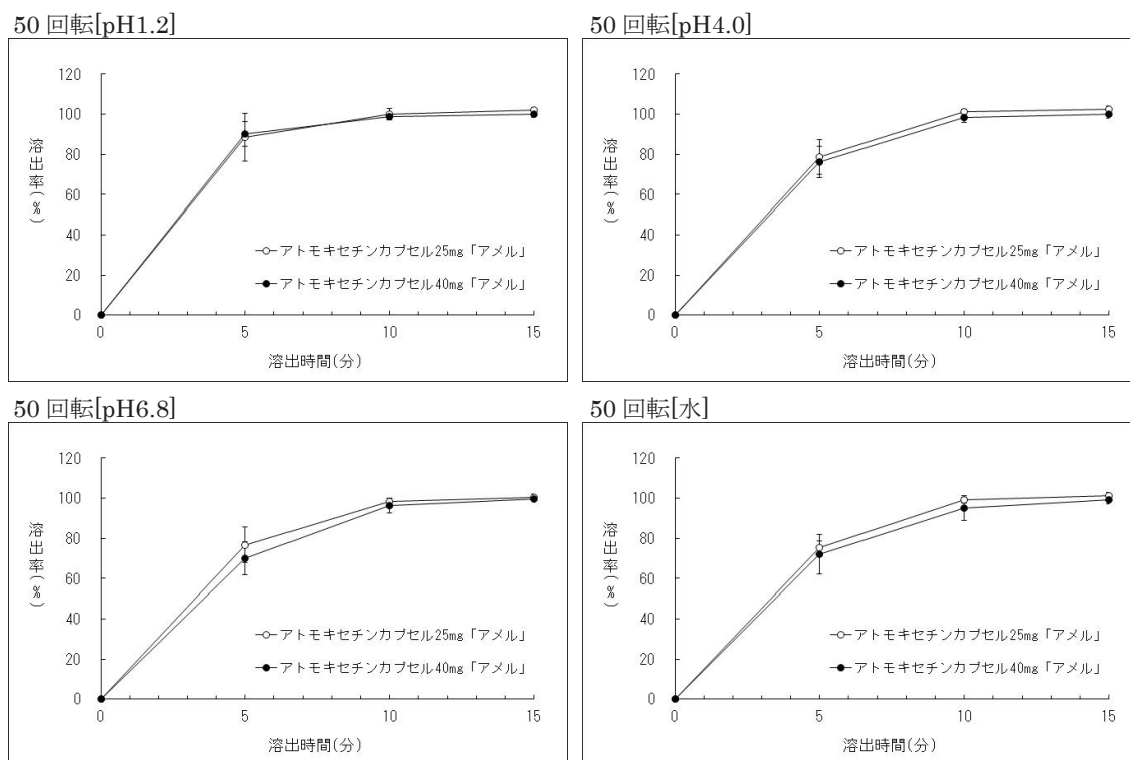


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.9	102.2	適合
		pH4.0	85%以上	15分	100.1	102.6	適合
		pH6.8	85%以上	15分	99.8	100.5	適合
		水	85%以上	15分	99.3	101.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	102.2	100.4 102.6 103.3 103.2 100.2 102.1 101.7 103.2 103.6 102.1 102.3 102.1	-1.8 0.4 1.1 1.0 -2.0 -0.1 -0.5 1.0 1.4 -0.1 0.1 -0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH4.0	15分	102.6	106.0 102.3 103.8 101.6 102.4 103.8 102.0 103.3 99.8 102.1 102.5 101.3	3.4 -0.3 1.2 -1.0 -0.2 1.2 -0.6 0.7 -2.8 -0.5 -0.1 -1.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	100.5	103.4 102.9 100.1 99.6 101.5 98.7 100.0 98.2 100.5 100.8 99.9 100.0	2.9 2.4 -0.4 -0.9 1.0 -1.8 -0.5 -2.3 0.0 0.3 -0.6 -0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	101.5	101.2 100.5 99.7 101.8 103.8 103.2 101.8 101.2 98.9 102.6 101.9 101.2	-0.3 -1.0 -1.8 0.3 2.3 1.7 0.3 -0.3 -2.6 1.1 0.4 -0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

### アトモセチンカプセル 40mg 「アメル」

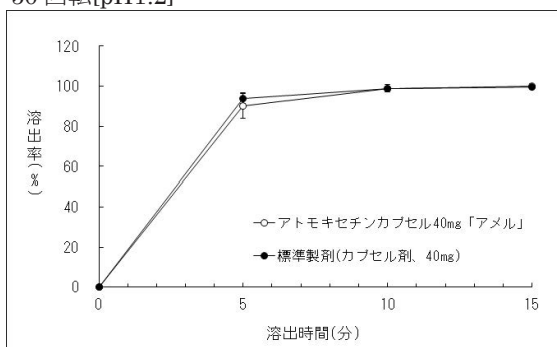
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、アトモセチン塩酸塩製剤であるアトモセチンカプセル 40mg 「アメル」及び標準製剤(カプセル剤、40mg)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	

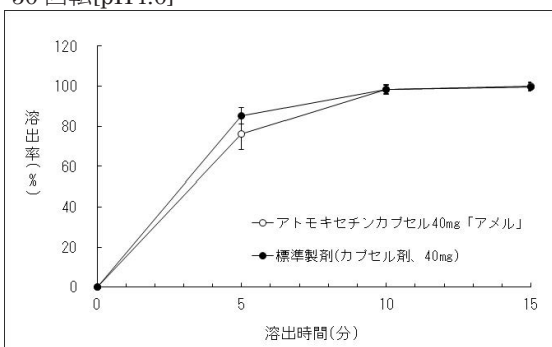
下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

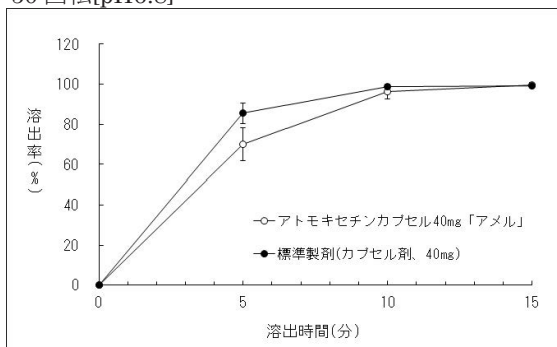
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

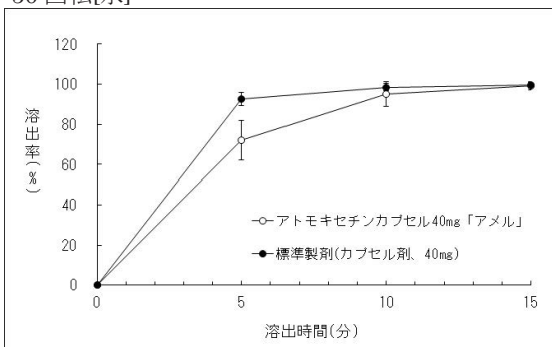




表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	99.7	99.9	適合
		pH4.0	85%以上	15分	99.7	100.1	適合
		pH6.8	85%以上	15分	99.3	99.8	適合
		水	85%以上	15分	99.6	99.3	適合

## (2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行うとき以下の規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アトモセチンカプセル 5mg「アメル」	5 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上
アトモセチンカプセル 10mg「アメル」	10 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上
アトモセチンカプセル 25mg「アメル」	25 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上
アトモセチンカプセル 40mg「アメル」	40 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上

シンカーを使用する

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力 価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

注意欠陥／多動性障害 (AD/HD)

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 6歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。
- (2) AD/HD の診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM<sup>注</sup>)等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。  
注) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

### 2. 用法及び用量

#### 1. 18歳未満の患者

通常、18歳未満の患者には、アトモキセチンとして1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2～1.8mg/kgで維持する。ただし、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日2回に分けて経口投与する。

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

#### 2. 18歳以上の患者

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

ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

### 3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

メチルフェニデート塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

ノルアドレナリントランスポーターの選択的阻害作用により前頭前野のノルアドレナリンとドパミンを増加させるが、側坐核では両者ともに増加しないため依存性はないと考えられている。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>5)</sup>：

アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」

1.06± 1.18 時間(健康成人男子にアトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」を 1 カプセル投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>：

アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」

アトモキセチン塩酸塩製剤であるアトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」又は標準製剤を CYP2D6 の遺伝子多型が EM に分類される(なお、EM\*には IM\*及び UM\*を含む)健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

※EM：Extensive metabolizer、IM：Intermediate metabolizer、UM：Ultrarapid metabolizer

治験デザイン	「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 5 日間以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にアトモキセチンとして 40mg 含有するアトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」1 カプセル又は標準製剤 1 カプセルを、150mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.333、1.667、2、3、4、6、8、12 及び 24 時間後の 14 時点とした。
分析法	LC/MS/MS 法

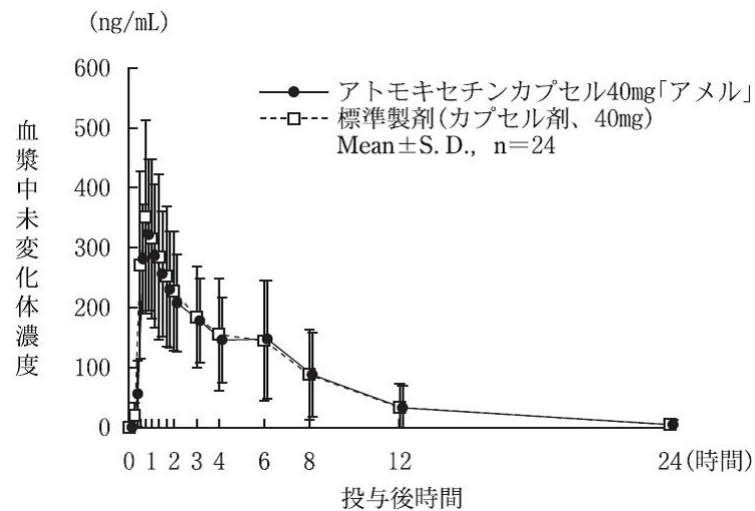
#### <薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」	1782.54±1053.72	345.29±115.83	1.06± 1.18	2.76± 1.05
標準製剤 (カプセル剤、40mg)	1840.11±1114.11	387.87±144.58	1.27± 1.54	2.85± 1.01

(Mean±S.D.,n=24)

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、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.97)$	$\log(0.90)$
90%信頼区間	$\log(0.94) \sim \log(1.01)$	$\log(0.81) \sim \log(1.00)$



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

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」の項参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数<sup>5)</sup> :

アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」 :  $0.2797 \pm 0.0823$  (hr<sup>-1</sup>)

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

### 3. 吸 収

該当資料なし

### 4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>

動物実験(ラット)において胎盤通過性が認められている。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

<参考>

動物実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

### 5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

肝臓



(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

本剤は、主に肝薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

## 6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有効ではない。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. MAO 阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、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[「相互作用」の項参照]
3. 重篤な心血管障害のある患者[血压又は心拍数を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。「重要な基本的注意」「その他の注意」の項参照]
4. 褐色細胞腫又はその既往歴のある患者[急激な血压上昇及び心拍数増加の報告がある。]
5. 閉塞隅角緑内障の患者[散瞳があらわれることがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目 1.効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目 2.用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝機能障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)]
- (2) 腎機能障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。]
- (3) 痙攣発作又はその既往歴のある患者[痙攣をおこすことがある。]
- (4) 心疾患(QT 延長を含む)又はその既往歴のある患者[症状を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (5) 先天性 QT 延長症候群の患者又は QT 延長の家族歴のある患者[QT 延長を起こすおそれがある。]
- (6) 高血圧又はその既往歴のある患者[症状を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (7) 脳血管障害又はその既往歴のある患者[症状を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (8) 起立性低血圧の既往歴のある患者[本剤の投与による起立性低血圧の報告がある。]
- (9) 下記の精神系疾患のある患者[行動障害、思考障害又は躁病エピソードの症状が悪化するおそれがある。]  
精神病性障害、双極性障害

(10) 排尿困難のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

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

## 7. 相互作用

本剤は、主に肝薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由：

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩(エフピー) ラサギリンメシル酸塩(アジレクト) サフィナミドメシル酸塩(エクフィナ)	両薬剤の作用が増強されることがある。MAO 阻害剤の投与中止後に本剤を投与する場合には、2 週間以上の間隔をあけること。また、本剤の投与中止後に MAO 阻害剤を投与する場合は、2 週間以上の間隔をあけること。	脳内モノアミン濃度が高まる可能性がある。

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) 肝機能障害、黄疸、肝不全：肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー：血管神経性浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

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

	頻度不明
消化器	悪心、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘、口渇、下痢、消化不良、口内乾燥、鼓腸
精神神経系	頭痛、傾眠、浮動性めまい、体位性めまい、睡眠障害、易刺激性、不快気分、不眠症、早朝覚醒型不眠症、気分変化、振戦、抑うつ気分、錯感覚、不安、感覚鈍麻、幻覚を含む感覚障害、うつ病、攻撃性、リビドー減退、チック、激越、落ち着きのなさ、びくびく感
過敏症	そう痒症、発疹、蕁麻疹
循環器	動悸、頻脈、血圧上昇、心拍数増加、心電図 QT 延長、失神、レイノー現象、潮紅
皮膚	多汗症、皮膚炎
泌尿・生殖器	排尿困難、勃起不全、生殖器痛、尿閉、月経困難症、射精障害、不規則月経、前立腺炎、頻尿、持続勃起、勃起時疼痛、射精不能、精巣痛、オルガズム異常、尿意切迫
その他	体重減少、胸痛、無力症、疲労、ほてり、悪寒、味覚異常、結膜炎、胸部不快感、末梢冷感、冷感、筋痙縮、散瞳

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 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。
- 2) 過敏症(そう痒症、発疹、蕁麻疹)が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

## 9. 高齢者への投与

高齢者に対する有効性及び安全性は確立していない。

## 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)において胎盤通過性が認められている。]
- (2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。]

## 11. 小児等への投与

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

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

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

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

## 14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：  
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている]
- (2) 眼球刺激性があるため、カプセル剤を開けて服用しないよう指導すること。カプセル内容物が眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

## 15. その他の注意

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

## 16. その他

該当資料なし



---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし



---

## 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 : アトモキセチン塩酸塩 劇薬

### 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

気密容器、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 :

〈安定性試験〉<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アトモキセチンカプセル5mg「アメル」・カプセル10mg「アメル」・カプセル25mg「アメル」及びカプセル40mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

#### (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) :

くすりのしおり : 有り、患者向医薬品ガイド : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包 装

アトモキシチンカプセル 5mg 「アメル」 : PTP140 カプセル(14 カプセル×10)

アトモキシチンカプセル 10mg 「アメル」 : PTP140 カプセル(14 カプセル×10)

アトモキシチンカプセル 25mg 「アメル」 : PTP140 カプセル(14 カプセル×10)

アトモキシチンカプセル 40mg 「アメル」 : PTP140 カプセル(14 カプセル×10)

## 7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ : 51×111.4 (mm)

## 8. 同一成分・同効薬

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

同効薬 : メチルフェニデート塩酸塩

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2019 年 2 月 15 日

承認番号

アトモキシチンカプセル 5mg 「アメル」 : 23100AMX00267

アトモキシチンカプセル 10mg 「アメル」 : 23100AMX00268

アトモキシチンカプセル 25mg 「アメル」 : 23100AMX00269

アトモキシチンカプセル 40mg 「アメル」 : 23100AMX00270

## 11. 薬価基準収載年月日

2019 年 6 月 14 日

## 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

#### 14.再審査期間

該当しない

#### 15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アトモキシチンカプセル 5mg「アメル」	126810201	1179050M1066	622681001
アトモキシチンカプセル 10mg「アメル」	126811901	1179050M2062	622681101
アトモキシチンカプセル 25mg「アメル」	126812601	1179050M3069	622681201
アトモキシチンカプセル 40mg「アメル」	126813301	1179050M4065	622681301

#### 17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) NEW 薬理学, 改訂第 7 版, 南江堂, 299 (2017)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 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

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) 脱カプセル

該当資料なし

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内にカプセル剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験製剤：

アトモキセチンカプセル 5mg 「アメル」

アトモキセチンカプセル 10mg 「アメル」

アトモキセチンカプセル 25mg 「アメル」

アトモキセチンカプセル 40mg 「アメル」

試験結果：

水(約55℃)、5分、シリンジ内にカプセル剤皮の残存が見られたが、注入後に約20 mLの水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内及びシリンジ内に残存物は認められなかった。