

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

ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤

ミルタザピン錠 15mg「サワイ」

ミルタザピン錠 30mg「サワイ」

MIRTAZAPINE

ミルタザピンOD錠 15mg「サワイ」

ミルタザピンOD錠 30mg「サワイ」

MIRTAZAPINE OD

ミルタザピン製剤

剤形	錠15mg/錠30mg：フィルムコーティング錠 OD錠15mg/OD錠30mg：素錠(口腔内崩壊錠)
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15mg/OD錠15mg：1錠中ミルタザピン15mg含有 錠30mg/OD錠30mg：1錠中ミルタザピン30mg含有
一般名	和名：ミルタザピン 洋名：Mirtazapine
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：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 発売年月日：2018年12月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年2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-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

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

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	29
II. 名称に関する項目	2	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. 販売名	2	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. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	29
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	30
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	33
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	34
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	34
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	34
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	35
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	35
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	36
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	36
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	36
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	37
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	1. 規制区分	37
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	2. 有効期間又は使用期限	37
7. 溶出性	13	3. 貯法・保存条件	37
8. 生物学的試験法	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	5. 承認条件等	38
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	6. 包装	38
11. 力価	17	7. 容器の材質	38
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	8. 同一成分・同効薬	39
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	9. 国際誕生年月日	39
14. その他	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
V. 治療に関する項目	18	11. 薬価基準収載年月日	39
1. 効能又は効果	18	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	39
2. 用法及び用量	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
3. 臨床成績	18	14. 再審査期間	40
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	40
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	40
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文献	41
1. 血中濃度の推移・測定法	21	1. 引用文献	41
2. 薬物速度論的パラメータ	26	2. その他の参考文献	41
3. 吸収	26	XII. 参考資料	42
4. 分布	27	1. 主な外国での発売状況	42
5. 代謝	27	2. 海外における臨床支援情報	42
6. 排泄	27	XIII. 備考	42
7. トランスポーターに関する情報	28	その他の関連資料	42
8. 透析等による除去率	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミルタザピン錠15mg/錠30mg/OD錠15mg/OD錠30mg「サワイ」は、ミルタザピンを含有するノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤である。

ミルタザピンは、中枢シナプス前 α_2 自己受容体およびヘテロ受容体に対して拮抗作用を示し、セロトニンおよびノルアドレナリン神経伝達を増強する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2018年8月
上市	2018年12月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠15mg/OD錠30mg]
- 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に成分名及び規格を両面印字している。
- 3) わずかなメントール様芳香を有し、味はわずかに甘い。[OD錠15mg/OD錠30mg]
- 4) 個装箱の一部を切り離し、調剤棚のラベルとして使用可能である。
- 5) ミルタザピンは、中枢シナプス前 α_2 自己受容体およびヘテロ受容体に対して拮抗作用を示し、セロトニンおよびノルアドレナリン神経伝達を増強する。¹⁾
- 6) ミルタザピンの*S*(+)鏡像異性体は α_2 、5-HT₂受容体を、*R*(-)鏡像異性体は5-HT₃受容体を遮断するため、主に5-HT₁受容体が活性化される。¹⁾
- 7) 重大な副作用として、セロトニン症候群、無顆粒球症、好中球減少症、痙攣、肝機能障害、黄疸、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、QT延長、心室頻拍が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

- ミルタザピン錠15mg「サワイ」
- ミルタザピン錠30mg「サワイ」
- ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
- ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」

2) 洋名

- MIRTAZAPINE
- MIRTAZAPINE OD

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ミルタザピン(JAN)

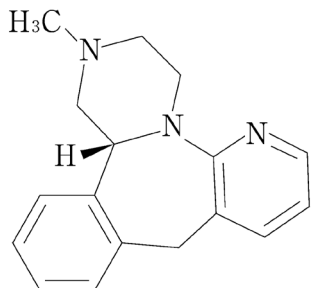
2) 洋名(命名法)

Mirtazapine (JAN、INN)

3) ステム

—pine : 三環系抗うつ薬

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₁₉N₃

分子量 : 265.35

5. 化学名(命名法)
(14b*RS*)-1, 2, 3, 4, 10, 14b-Hexahydro-2-methylpyrazino[2, 1-*a*]pyrido[2, 3-*c*]
[2]benzazepine(JAN)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
85650-52-8 (ラセミ体)

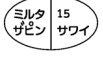
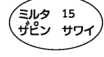

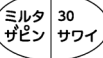
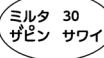

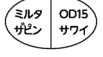
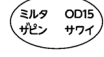

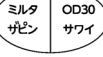
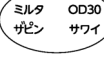

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色～乳白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
酢酸(100)、エタノール(99.5)又はメタノールに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
吸湿性は認められない。
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：114～116℃²⁾
 - 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
 - 6) 分配係数
 $\text{LogP}=3.26(1\text{-オクタノール/水系、}25^\circ\text{C})$ ³⁾
 - 7) その他の主な示性値
エタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
保存条件：気密容器で保存する。⁴⁾
3. 有効成分の確認試験法……………
赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法……………
電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ミルタザピン錠 15mg「サワイ」	フィルムコーティング錠※ ¹	 10.1×5.9	 約153	 3.5	黄色
ミルタザピン錠 30mg「サワイ」	フィルムコーティング錠※ ¹	 12.6×7.4	 約285	 4.6	黄赤色
ミルタザピンOD錠 15mg「サワイ」	素錠(口腔内崩壊錠)※ ²	 10.1×5.9	 約150	 3.6	黄色
ミルタザピンOD錠 30mg「サワイ」	素錠(口腔内崩壊錠)※ ²	 12.6×7.3	 約300	 4.9	黄赤色

※¹：割線入りフィルムコーティング錠ではない。

※²：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)ではない。

2) 製剤の物性

●ミルタザピン錠15mg/錠30mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●ミルタザピンOD錠15mg/OD錠30mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●ミルタザピン錠15mg「サワイ」：ミルタザピン 15 サワイ

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」：ミルタザピン 30 サワイ

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」：ミルタザピン OD15 サワイ

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」：ミルタザピン OD30 サワイ

IV. 製剤に関する項目

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

- ミルタザピン錠15mg「サワイ」：1錠中にミルタザピン15mgを含有する。
- ミルタザピン錠30mg「サワイ」：1錠中にミルタザピン30mgを含有する。
- ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」：1錠中にミルタザピン15mgを含有する。
- ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」：1錠中にミルタザピン30mgを含有する。

2) 添加物

●ミルタザピン錠15mg/錠30mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

●ミルタザピンOD錠15mg/OD錠30mg「サワイ」

添加物として、エチルセルロース、結晶セルロース、三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒドロキシプロピルセルロース、没食子酸プロピル、D-マンニトール、1-メントール、香料を含有する。

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

●ミルタザピン錠15mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

バラ： [本体]ポリエチレン瓶
 [キャップ]ポリプロピレン

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件で硬度上昇、光の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度(40°C・遮光)		湿度 (25°C75%RH・遮光3 ヶ月)
		1 ヶ月	3 ヶ月	
性状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)※ ¹	9.4/9.0	10.4/9.8	12.2/9.9	7.9/7.4
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※ ²	100.0	100.1	100.9	100.5

	イニシャル	光		室温 (25°C60%RH・遮光3 ヶ月)
		総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	
性状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)※ ¹	9.4/9.0	9.1/6.7	8.8/6.1	11.1/9.1
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※ ²	100.0	100.0	100.3	101.1

※¹：長径/短径

※²：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」

1) 加速試験⁷⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄赤色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	100.8	100.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH・遮光3ヵ月)
性状	黄赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	11.5/10.0	13.5/10.7	9.4/7.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	99.7	100.3

	イニシャル	光		室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
		総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	
性状	黄赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	11.5/10.0	12.9/7.8	12.5/6.9	12.8/9.8
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	100.1	100.1	100.0

※1：長径/短径

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」

1) 加速試験⁹⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

バラ： [本体]ポリエチレン瓶
[キャップ]ポリプロピレン

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 長期保存試験⁹⁾

本製剤の安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

バラ： [本体]ポリエチレン瓶
 [キャップ]ポリプロピレン

	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
 その結果、湿度の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)※ ¹	5.9/4.8	6.4/5.0	3.4/2.8	3.3/2.8
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※ ²	100.0	100.0	99.2	100.4

	イニシャル	光(総照射量120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)
性状	黄色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし
硬度(kg)※ ¹	5.9/4.8	5.7/4.5	5.5/4.1
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※ ²	100.0	99.7	100.3

※1：長径/短径

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光6ヵ月)
性状	黄色の口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	5.9/4.8	5.3/3.8
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	100.5

※1：長径/短径

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」

1) 加速試験¹²⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。
その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄赤色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	98.1	97.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 長期保存試験¹²⁾

本製剤の安定性を確認するため、長期保存試験を実施した。
その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	黄赤色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	98.1	97.5

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

3) 無包装下の安定性試験¹³⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、湿度の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	黄赤色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	7.2/5.1	8.5/5.3	4.5/3.2	4.2/2.6
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	99.9	99.5	99.9

	イニシャル	光 (総照射量120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)	
性状	黄赤色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	
硬度(kg) ^{※1}	7.2/5.1	7.0/4.2	6.5/4.1	
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	
定量試験 ^{※2}	100.0	99.9	100.1	

※1：長径/短径

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁴⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光6ヵ月)
性状	黄赤色の口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	7.2/5.1	6.3/3.7
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	100.6

※1：長径/短径

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

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).....

該当資料なし

7. 溶出性.....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ミルタザピン錠15mg「サワイ」¹⁵⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

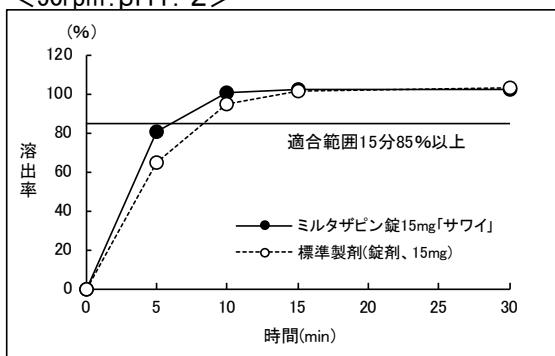
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

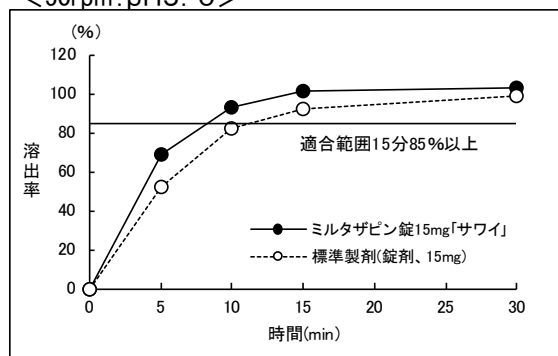
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

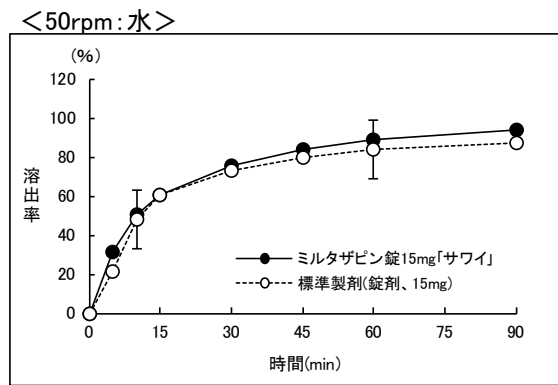
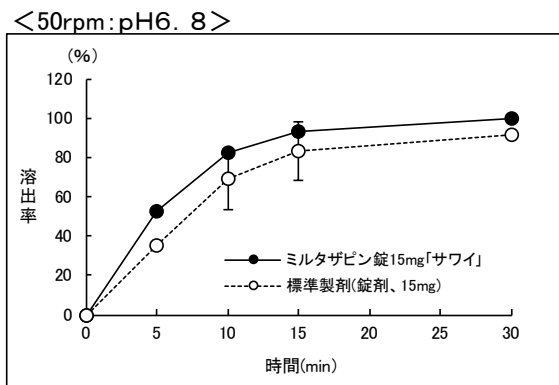
<50rpm:pH1.2>



<50rpm:pH5.0>



IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」¹⁶⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

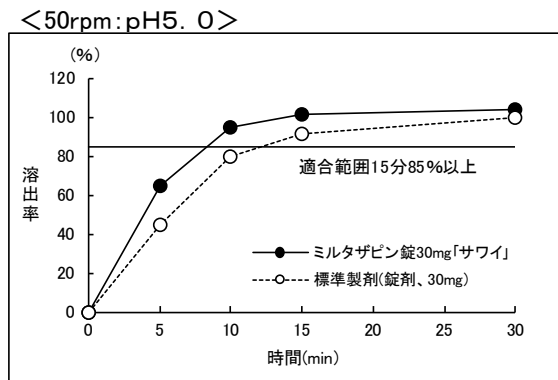
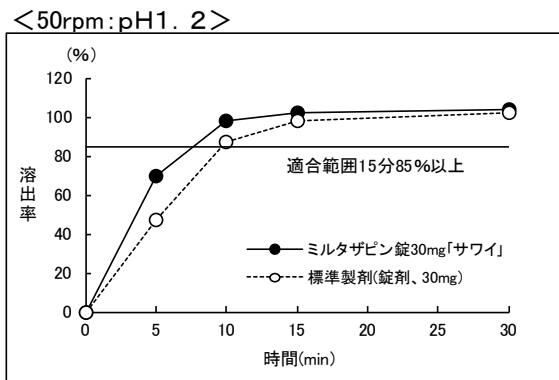
標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

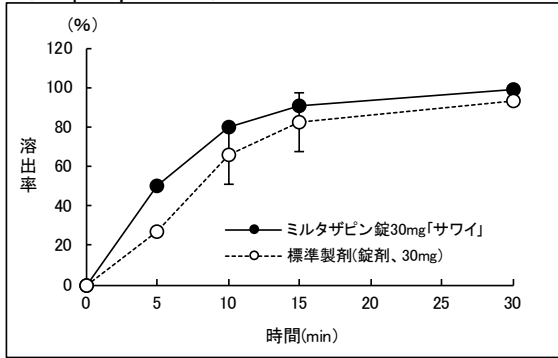
標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

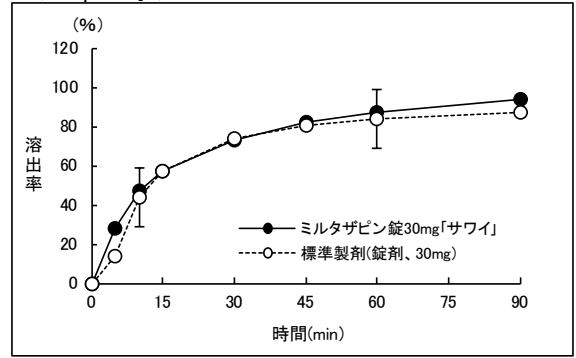
(溶出曲線)



<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」¹⁷⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分*) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

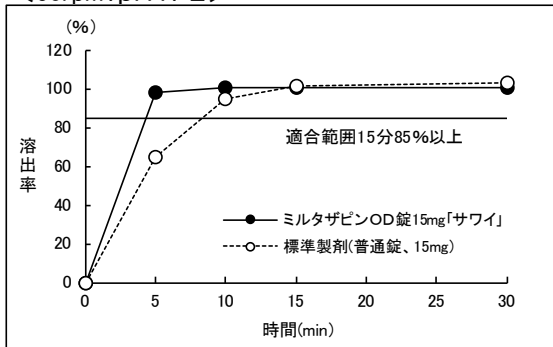
標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

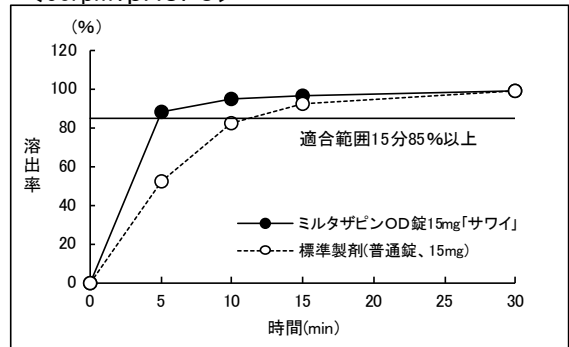
※：比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

<50rpm: pH1. 2>

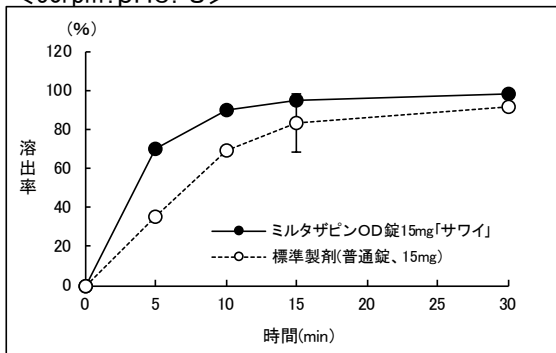


<50rpm: pH5. 0>

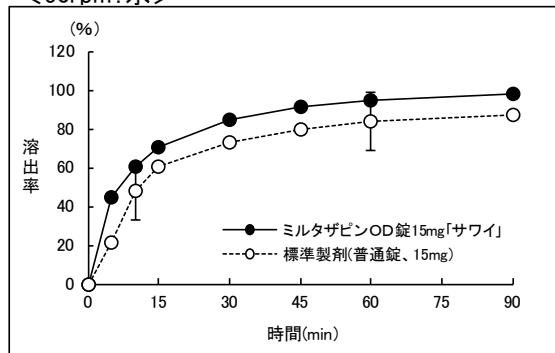


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」¹⁸⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

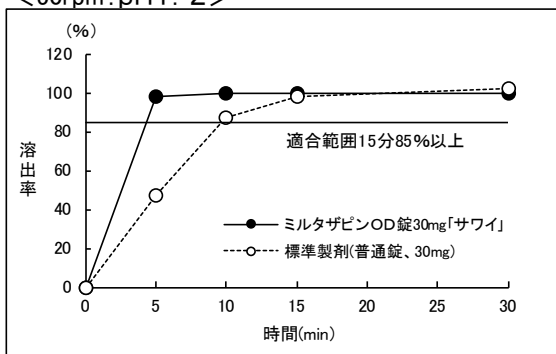
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

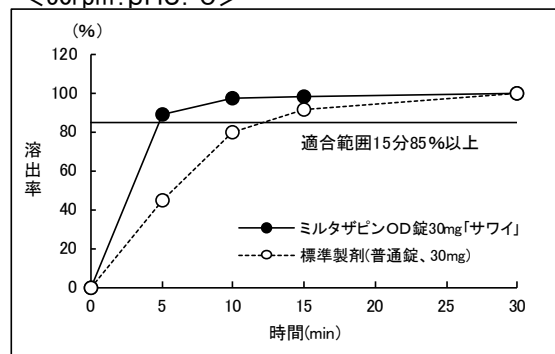
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

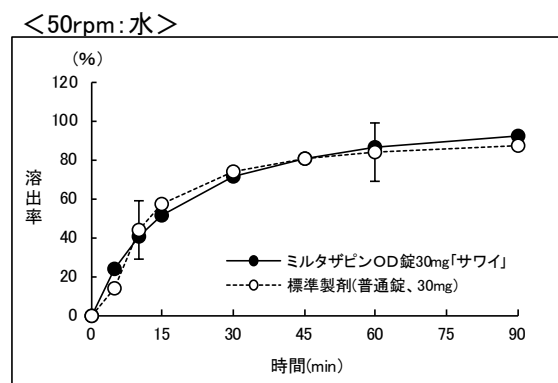
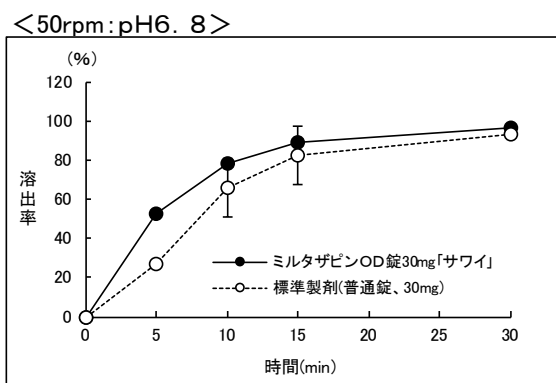
(溶出曲線)

<50rpm: pH1. 2>



<50rpm: pH5. 0>





(I : 判定基準の適合範囲)

- 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

うつ病・うつ状態

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

- 1) 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。
(「その他の注意」の項参照)
- 2) 海外で実施された7～17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。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。(「小児等への投与」の項参照)

2. 用法及び用量

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

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 1) 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら投与すること。
[OD錠15mg/OD錠30mg]
- 2) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」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)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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.....

ノルアドレナリン作動性 セロトニン作動性：ミルタザピン¹⁹⁾

2. 薬理作用.....

ミルタザピンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

ミルタザピンは、中枢シナプス前 α_2 自己受容体およびヘテロ受容体に対して拮抗作用を示し、セロトニンおよびノルアドレナリン神経伝達を増強する。ミルタザピンの *S*(+)鏡像異性体は α_2 、5-HT₂受容体を、*R*(-)鏡像異性体は5-HT₃受容体を遮断するため、主に5-HT₁受容体が活性化される。¹⁾

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

ミルタザピン錠の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ミルタザピン錠15mg「サワイ」^{20, 21)}

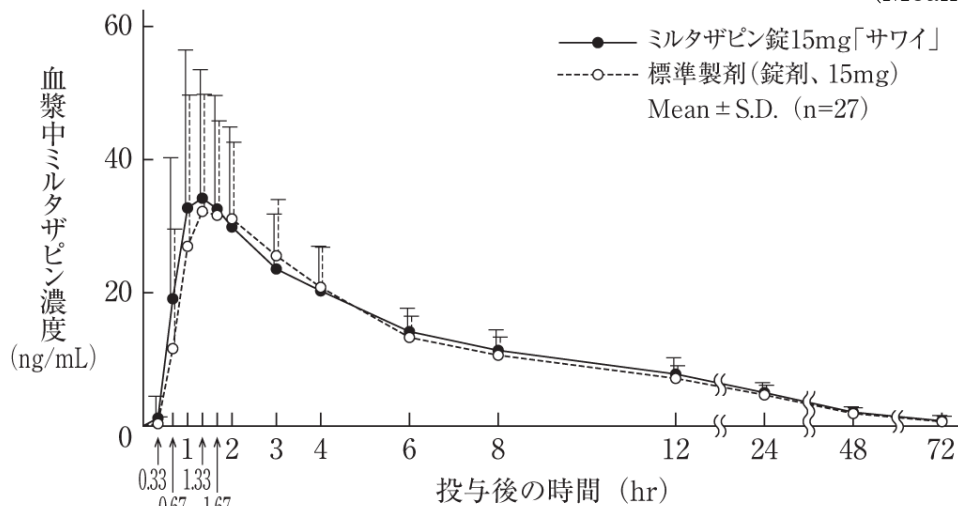
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

ミルタザピン錠15mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ミルタザピンとして15mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ミルタザピン濃度を測定した。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。なお、解析対象は肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く集団とした。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ミルタザピン錠15mg 「サワイ」	46.1 ± 15.8	1.9 ± 1.6	20.1 ± 4.0	385.9 ± 107.1
標準製剤 (錠剤、15mg)	43.9 ± 14.0	1.8 ± 0.8	19.6 ± 4.2	363.2 ± 112.0

(Mean ± S.D.)



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.07)	log(1.01)～log(1.13)
Cmax	log(1.03)	log(0.91)～log(1.18)

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」^{20, 22)}

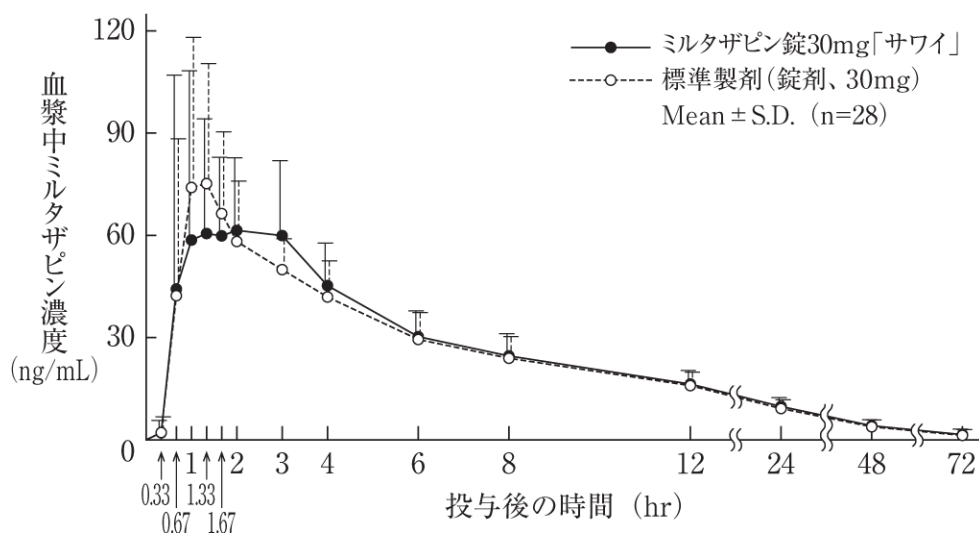
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

ミルタザピン錠30mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ミルタザピンとして30mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ミルタザピン濃度を測定した。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。なお、解析対象は肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く集団とした。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ミルタザピン錠30mg 「サワイ」	96.1±42.8	1.7±0.9	20.5±5.7	798.3±212.7
標準製剤 (錠剤、30mg)	96.5±32.7	1.6±0.9	20.0±5.9	770.6±205.2

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.04)	log(0.99)～log(1.08)
Cmax	log(0.98)	log(0.86)～log(1.11)

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」^{23, 24)}

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

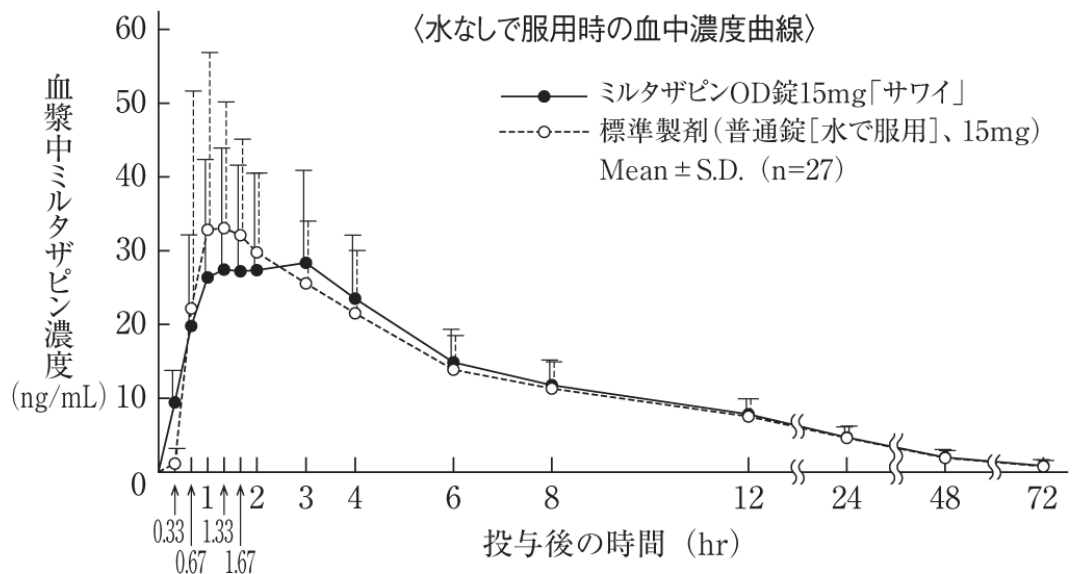
ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」(水なし又は水で服用)と標準製剤[普通錠](水で服用)を健康成人男子にそれぞれ1錠(ミルタザピンとして15mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ミルタザピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。なお、解析対象は肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子多型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く集団とした。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

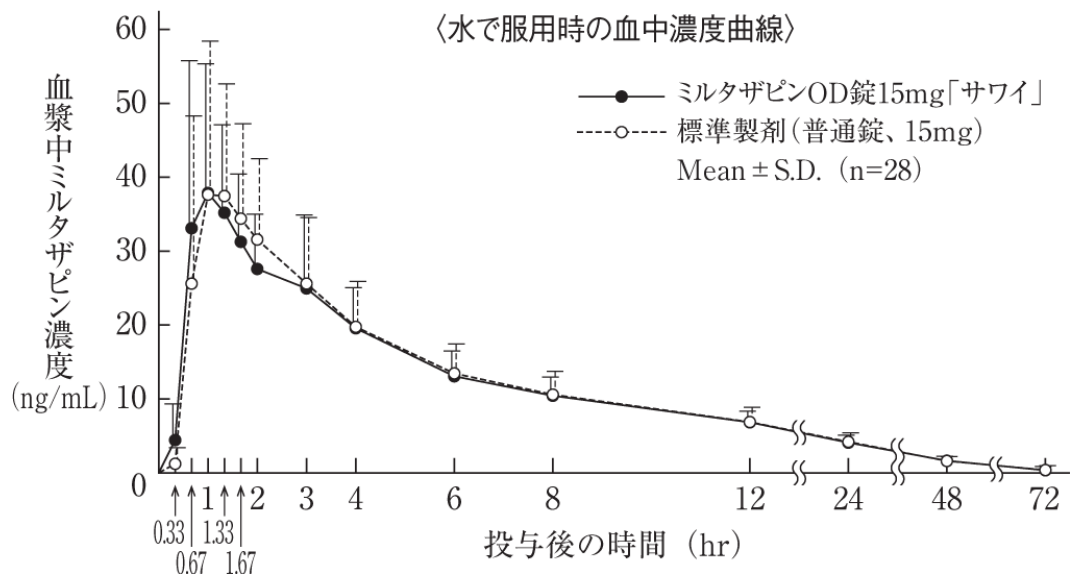
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
※ 水 なし	ミルタザピンOD錠15mg 「サワイ」	40.6 ± 11.6	2.1 ± 1.2	20.9 ± 6.3	387.7 ± 116.4
	標準製剤 (普通錠、15mg)	46.7 ± 20.5	1.7 ± 0.9	20.5 ± 5.9	376.5 ± 129.4
水 あり	ミルタザピンOD錠15mg 「サワイ」	45.4 ± 14.6	1.2 ± 0.6	18.7 ± 4.1	348.3 ± 80.2
	標準製剤 (普通錠、15mg)	48.9 ± 12.9	1.4 ± 0.8	18.3 ± 3.1	353.5 ± 95.3

※標準製剤は水で服用

(Mean ± S.D.)



Ⅶ. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(1.04)	log(1.00) ~ log(1.08)
	Cmax	log(0.90)	log(0.82) ~ log(0.99)
水あり	AUC _t	log(1.00)	log(0.96) ~ log(1.03)
	Cmax	log(0.92)	log(0.82) ~ log(1.03)

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」^{23, 25)}

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

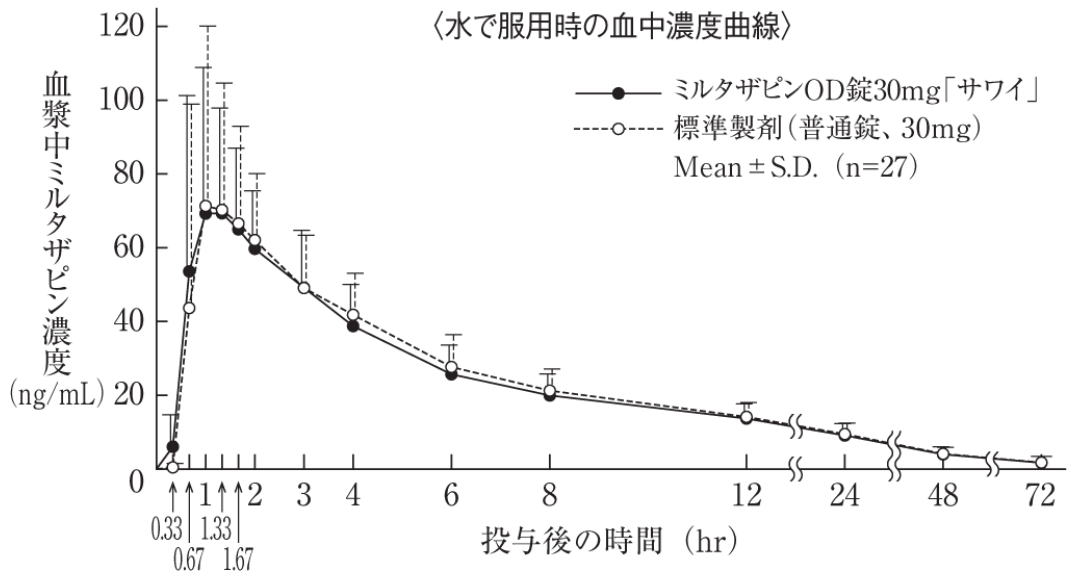
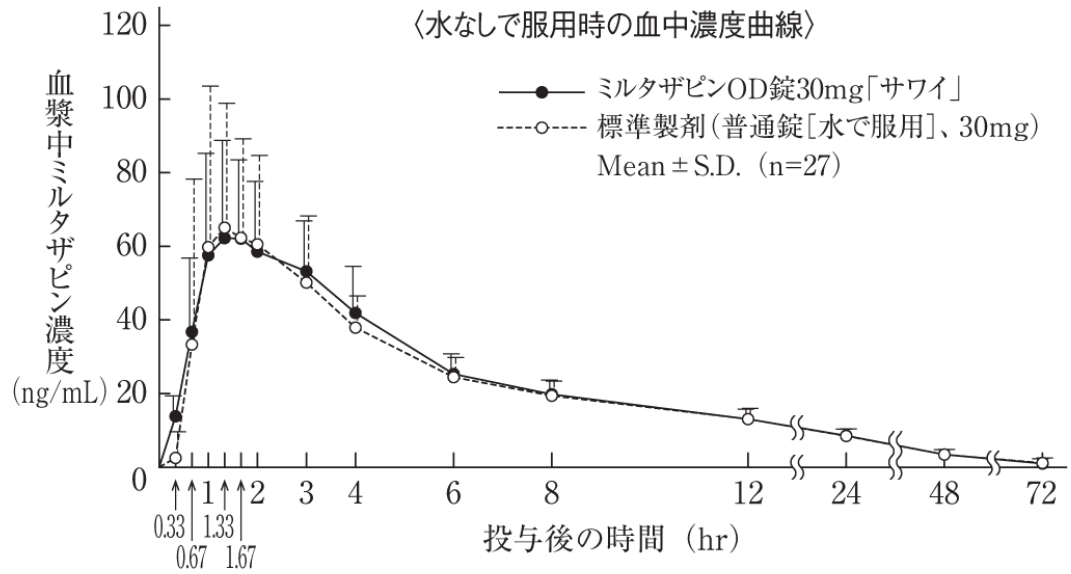
ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」(水なし又は水で服用)と標準製剤[普通錠](水で服用)を健康成人男子にそれぞれ1錠(ミルタザピンとして30mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ミルタザピン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。なお、解析対象は肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子多型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く集団とした。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
※ 水なし	ミルタザピンOD錠30mg 「サワイ」	80.0 ± 17.5	1.8 ± 0.8	19.8 ± 4.6	693.1 ± 136.3
	標準製剤 (普通錠、30mg)	91.7 ± 31.3	1.7 ± 0.9	20.1 ± 4.4	680.4 ± 151.5
水あり	ミルタザピンOD錠30mg 「サワイ」	89.9 ± 31.7	1.6 ± 0.9	22.2 ± 5.0	733.5 ± 231.1
	標準製剤 (普通錠、30mg)	97.1 ± 36.9	1.7 ± 1.2	22.2 ± 4.8	758.8 ± 209.6

※標準製剤は水で服用

(Mean ± S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(1.02)	log(0.99) ~ log(1.05)
	Cmax	log(0.91)	log(0.81) ~ log(1.02)
水あり	AUC _t	log(0.95)	log(0.92) ~ log(0.99)
	Cmax	log(0.93)	log(0.81) ~ log(1.07)

血漿中濃度ならびに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

VII. 薬物動態に関する項目

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

●ミルタザピン錠15mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ミルタザピンとして15mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{20, 21)}

$$0.036 \pm 0.007 \text{hr}^{-1}$$

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ミルタザピンとして30mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{20, 22)}

$$0.037 \pm 0.011 \text{hr}^{-1}$$

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ミルタザピンとして15mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 24)}

$$[\text{水なし}]0.038 \pm 0.007 \text{hr}^{-1}, [\text{水あり}]0.038 \pm 0.007 \text{hr}^{-1}$$

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ミルタザピンとして30mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 25)}

$$[\text{水なし}]0.037 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}, [\text{水あり}]0.033 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}$$

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

85%³⁾

3. 吸収.....

VII. -1. -3) 参照

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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠及び授乳期のラットに100mg/kg/日を経口投与(ヒトに45mgを投与したときの全身曝露量(AUC)の約2倍に相当)すると、着床後死亡率の上昇、出生児の体重増加抑制及び死亡率の増加が観察された。

3) 乳汁への移行性

動物及びヒトで乳汁中に移行することが報告されている。

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

脱メチル化、水酸化され、グルクロン酸抱合を受ける。³⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

8-OH体への変換にはCYP2D6と1A2が、N-脱メチル化、N-オキシドへの変換にはCYP3A4が関与する。³⁾

3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受ける。³⁾

4) 代謝物の活性の有無及び比率

N-脱メチル体は活性を有する。³⁾

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

ほとんど代謝物として75%が尿中に、15%が糞便中に排泄される。³⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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.....

除去されない。³⁾

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) 本剤の成分に対して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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 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. -2. 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[肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、本剤のクリアランスが低下する可能性がある。]
- 2) 腎機能障害のある患者[本剤のクリアランスが低下する可能性がある。]
- 3) 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。]
- 4) 躁うつ病患者[躁転、自殺企図があらわれることがある。]
- 5) 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。]
- 6) 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。]
- 7) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣発作を起こすことがある。]
- 8) 心疾患(心筋梗塞、狭心症、伝導障害等)又は低血圧のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 9) QT延長又はその既往歴のある患者、QT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者[QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)を起こすおそれがある。]
- 10) 緑内障又は眼内圧亢進のある患者[本剤はノルアドレナリン放出を促進するため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 11) 排尿困難のある患者[本剤はノルアドレナリン放出を促進するため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 12) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 13) 小児(「小児等への投与」の項参照)

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

重要な基本的注意

- 1) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期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。
- 2) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
- 4) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- 5) 眠気、めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。(「その他の注意」の項参照)
- 6) 投与中止(突然の中止)により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯覚感、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

7. 相互作用

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

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)	セロトニン症候群があらわれることがある。MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者に投与しないこと。また、本剤投与後MAO阻害剤に切り替える場合は、2週間以上の間隔をあけること。	脳内ノルアドレナリン、セロトニンの神経伝達が高まると考えられる。

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
CYP3A4阻害剤 HIVプロテアーゼ阻害剤 アゾール系抗真菌薬(ケトコナゾール等) エリスロマイシン 等	本剤の作用を増強するおそれがある。また、これらの薬剤の投与中止後、本剤の作用が減弱するおそれがある。	CYP3A4の阻害作用により、本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 カルバマゼピン フェニトイン リファンピシン 等	本剤の作用が減弱するおそれがある。また、これら薬剤の併用を中止する場合、本剤の作用が増強される可能性がある。	CYP3A4の誘導作用により、本剤の血漿中濃度が減少する可能性がある。
シメチジン	本剤の作用を増強するおそれがある。	複数のCYP分子種(CYP1A2、CYP2D6及びCYP3A4等)の阻害作用により本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
鎮静剤 ベンゾジアゼピン系薬剤等	鎮静作用が増強されるおそれがある。また、ジアゼパムとの併用により精神運動機能及び学習獲得能力が減退するとの報告がある。	相加的な鎮静作用を示すことが考えられる。
アルコール (飲酒)	鎮静作用が増強されるおそれがある。本剤服用中は飲酒を避けさせることが望ましい。	相加的・相乗的な鎮静作用を示すことが考えられる。
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 L-トリプトファン含有製剤 トリプタン系薬剤 トラマドール リネゾリド メチルチオニウム塩化物水和物(メチレンブルー) 炭酸リチウム 等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	セロトニン症候群等が生じるおそれがあるので、注意して投与すること。	セロトニン作用が増強するおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	プロトロンビン時間が増加するおそれがあるので、プロトロンビン時間の国際標準比(INR)をモニターすることが望ましい。	機序不明

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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **セロトニン症候群**：不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること(「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、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。
- (2) **無顆粒球症、好中球減少症**：無顆粒球症、好中球減少症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感染症の兆候がみられた場合など、必要に応じて血液検査を行うこと。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) **痙攣**：痙攣があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。(「慎重投与」の項参照)
- (5) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- (6) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑**：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するなど、適切な処置を行うこと。
- (7) **QT延長、心室頻拍**：QT延長、心室頻拍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

2) その他の副作用

下記副作用があらわれることがあるので、このような異常が認められた場合には、症状に応じ、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

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

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者では、血中濃度が上昇するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

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) 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。妊娠及び授乳期のラットに100mg/kg/日を経口投与(ヒトに45mgを投与したときの全身曝露量(AUC)の約2倍に相当)すると、着床後死亡率の上昇、出生児の体重増加抑制及び死亡率の増加が観察された。]
- 2) 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には、授乳を避けさせること。[動物及びヒトで乳汁中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する有効性及び安全性は確立していない(国内での使用経験がない)。
- 2) 海外で実施された7～17歳のうつ病性障害(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。
★DSM-IV : American Psychiatric Association(米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition(DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候、症状：主な症状として頻脈、高血圧又は低血圧を伴う見当識障害及び鎮静作用等の中樞神経系の抑制が報告されている。
- 2) 処置：対症療法を実施し、必要に応じて胃洗浄、活性炭投与等の適切な処置を行うこと。

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)
[OD錠15mg/OD錠30mg]
- 2) 服用時：
 - (1) 本剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
 - (2) 本剤は寝たまの状態で、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

- 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、ミルタザピン製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。
- 2) 主に50歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが上昇したとの報告がある。
- 3) ラットを用いた睡眠・覚醒行動試験において、深睡眠が増加したとの報告がある。また、健康成人においても、深睡眠が増加し、入眠までの時間が短縮したとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ミルタザピンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- ミルタザピン錠15mg/錠30mg「サワイ」
室温保存
 - ミルタザピンOD錠15mg/OD錠30mg「サワイ」
室温保存
- X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

- ミルタザピンOD錠15mg/OD錠30mg「サワイ」
 - ・取り扱い上の注意
 - 開封後は湿気を避けて保存すること。

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

ご家族の方へ

ご家族の方は、死にたいという気持ちになる、興奮しやすい、攻撃的になる、ちょっとした刺激で気持ちの変調を来すなどの患者さんの行動の変化や、うつ症状などのもととある病気の症状が悪化する危険性について、医師から十分に理解できるまで説明を受け、患者さんの状態の変化について観察し、患者さんの状態に変化がみられた場合には、医師に連絡してください。

また、患者さんご自身も、病状に変化があったと感じた場合には、ご家族の方にも伝えるようにしてください。

ミルタザピン錠・OD錠「サワイ」を服用される患者さんご家族の方へ

飲み始める前の注意点

7～17歳の大きい病性障害のある人がこの薬を飲んだ場合、有効性が確認できなかったという報告があります。18歳未満の大きい病性障害のある人は、医師と十分に相談してください。

飲み方の注意点

- この薬は、コップ1杯程度の水またはぬるま湯で1日1回就寝前に飲んでください。
- 飲み忘れた場合、気がついた時に、できるだけ早く1回分を飲んでください。ただし、次の飲む時間が近い場合は1回とばして、次の服用時間に1回分を飲んでください。決して2回分を一度に飲まないでください。

— OD錠を服用される患者さんへ —

この薬は、口の中で速やかに溶けます。
 ・水なしで飲むことができます。唾液を含ませ舌で軽く押しつぶして、唾液と一緒に飲みこんでください。
 ・普通の薬と同じように水またはぬるま湯で飲むこともできます。
 ※どちらの飲み方でも、効きめは変わりません。

GLAMITOP1PV01

沢井製薬株式会社

2018年12月9日

X. 管理的事項に関する項目

服用時の注意点

1 この薬は、最初は少ない量から飲み始めて、患者さんに適切な量に調整していきます。症状を改善するためには、決められた量のお薬を続けて服用することが大切です。

2 体調がよくなったと自己判断して服用を中止したり、量を減らしたりすると、些細なことでも心配になる、いらいら、おせりなどの症状があらわれることがあります。指示どおりに飲み続けることが重要です。

3 次のような態度や行動をとることがあります。

- 不安になる ●いらいらする ●おせる
- 興奮しやすい ●発作的にパニック状態になる
- ちょっとした刺激で気持ちや体の変調を来す
- 敵意を持つ ●攻撃的になる
- 衝動的に行動する
- じっとしていることができない など

これらの症状があらわれた場合は、医師に相談してください。

この薬との関連性は明らかではありませんが、これらの症状があらわれた人の中には、うつ症状などのもとともある病気の症状が悪化する場合や、死んでしまいたいと感じたり、他人に対して危害を加えたりする場合があります。

4 うつ病やうつ状態の人は症状として死んでしまいたいと感じることがあります。この薬を飲んでいて、特に飲み始めや、飲む量を変更した時に、不安感が強くなり死にたいと思うなど症状が悪くなる場合がありますので、このような症状があらわれた場合には、医師に相談してください。

5 あらわれやすい副作用として、眠気、口が渇く、倦怠感といった症状があります。また、体重が増えることがあります。このような症状に気づいたら、医師または薬剤師に相談してください。

6 眠気、めまいなどがおこることがあるため、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作は行わないようにしてください。

7 この薬には一緒に飲んではいけない薬と一緒に飲む時には注意すべき薬があります。そのため、他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師または薬剤師に相談してください。また、薬の効果に影響を与えるため、飲酒は控えるようにしましょう。

! 誤って多く飲んだ場合は、すぐに医師にご連絡ください。

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ミルタザピン錠15mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ：200錠
- ミルタザピン錠30mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)
- ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ：200錠
- ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

- ミルタザピン錠15mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ：[本体]ポリエチレン瓶
[キャップ]ポリプロピレン

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶

[キャップ]ポリプロピレン

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リフレックス錠15mg/錠30mg

レメロン錠15mg/錠30mg

同効薬：ノルアドレナリン作動性 セロトニン作動性¹⁹⁾

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ミルタザピン錠15mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年8月15日、承認番号：23000AMX00724000

●ミルタザピン錠30mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年8月15日、承認番号：23000AMX00725000

●ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年8月15日、承認番号：23000AMX00730000

●ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2018年8月15日、承認番号：23000AMX00731000

11. 薬価基準収載年月日

2018年12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

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT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
ミルタザピン錠15mg 「サワイ」	126560601	1179051F1126	622656001
ミルタザピン錠30mg 「サワイ」	126561301	1179051F2122	622656101
ミルタザピンOD錠15mg 「サワイ」	126558301	1179051F3048	622655801
ミルタザピンOD錠30mg 「サワイ」	126559001	1179051F4044	622655901

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) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第6版, 南江堂, 2011, p. 304.
 - 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p. 1071.
 - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 298-299.
 - 4) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 369.
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ミルタザピン錠15mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ミルタザピン錠15mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ミルタザピン錠30mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ミルタザピン錠30mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」
 - 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ミルタザピン錠15mg「サワイ」
 - 16) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ミルタザピン錠30mg「サワイ」
 - 17) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」
 - 19) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2021/4/8 アクセス)
 - 20) 吉原達也他, 診療と新薬, 55(10), 728(2018).
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ミルタザピン錠15mg「サワイ」
 - 22) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ミルタザピン錠30mg「サワイ」
 - 23) 米納誠他, 診療と新薬, 55(10), 738(2018).
 - 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ミルタザピンOD錠15mg「サワイ」
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ミルタザピンOD錠30mg「サワイ」
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

