

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013 に準拠）

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 「共創未来」  
 ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」  
 MIRTAZAPINE TABLETS 「KYOSOMIRAI」  
 （ミルタザピン錠）

剤形	15mg：フィルムコーティング錠 30mg：フィルムコーティング錠（割線入り）
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	15mg：1錠中、ミルタザピン 15mg を含有する 30mg：1錠中、ミルタザピン 30mg を含有する
一般名	和名：ミルタザピン（JAN） 洋名：Mirtazapine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2018年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9時～17時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html">http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html</a>

本 IF は 2021 年 1 月改訂（第 5 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）で確認してください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

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

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

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領 2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

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

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的特性 .....	1
3. 製品の製剤学的特性 .....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1
6. RMPの概要 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	2
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 物理化学的性質 .....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成 .....	5
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	6
4. 力価 .....	6
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8
9. 溶出性 .....	8
10. 容器・包装 .....	10
11. 別途提供される資材類 .....	10
12. その他 .....	11
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 効能又は効果 .....	12
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	12
3. 用法及び用量 .....	12
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	12
5. 臨床成績 .....	12
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	14
2. 薬理作用 .....	14
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 血中濃度の推移 .....	15
2. 薬物速度論的パラメータ .....	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	16
4. 吸収 .....	16
5. 分布 .....	16
6. 代謝 .....	17
7. 排泄 .....	17

8. トランスポーターに関する情報.....	17
9. 透析等による除去率.....	17
10. 特定の背景を有する患者.....	17
11. その他.....	17
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....</b>	<b>18</b>
1. 警告内容とその理由.....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
5. 慎重投与内容とその理由.....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	21
9. 高齢者への投与.....	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	23
11. 小児等への投与.....	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
13. 過量投与.....	23
14. 適用上の注意.....	23
15. その他の注意.....	24
16. その他.....	24
<b>IX. 非臨床試験に関する項目.....</b>	<b>25</b>
1. 薬理試験.....	25
2. 毒性試験.....	25
<b>X. 管理的事項に関する項目.....</b>	<b>26</b>
1. 規制区分.....	26
2. 有効期間.....	26
3. 包装状態での貯法.....	26
4. 取扱い上の注意.....	26
5. 患者向け資材.....	26
6. 同一成分・同効薬.....	26
7. 国際誕生年月日.....	26
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	26
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
11. 再審査期間.....	27
12. 投薬期間制限に関する情報.....	27
13. 各種コード.....	27
14. 保険給付上の注意.....	27
<b>XI. 文献.....</b>	<b>28</b>
1. 引用文献.....	28
2. その他の参考文献.....	28
<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>29</b>
1. 主な外国での発売状況.....	29
2. 海外における臨床支援情報.....	29
<b>XIII. 備考.....</b>	<b>30</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	30
2. その他の関連資料.....	31

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ミルタザピン錠 15mg「共創未来」及びミルタザピン錠 30mg「共創未来」は、共創未来ファーマ株式会社が後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、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、2018 年 8 月に承認を取得し、2018 年 12 月に上市した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、中枢シナプス前  $\alpha_2$  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  $\alpha_2$ 、5-HT<sub>2</sub> 受容体を、R (-) 鏡像異性体は 5-HT<sub>3</sub> 受容体を遮断するため、主に 5-HT<sub>1</sub> 受容体が活性化される。（「VI.薬効薬理に関する項目 2.薬理作用」を参照）
- (2) 重大な副作用（頻度不明）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。（「VIII.安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8.副作用」を参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画（以下 RMP）	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1)承認条件

該当しない

### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

(2) 洋名

MIRTAZAPINE TABLETS 15mg 「KYOSOMIRAI」

MIRTAZAPINE TABLETS 30mg 「KYOSOMIRAI」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量) + 「会社名(屋号)」

薬食審査発第 0922001 号(平成 17 年 9 月 22 日)に基づく

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ミルタザピン (JAN)

(2) 洋名(命名法)

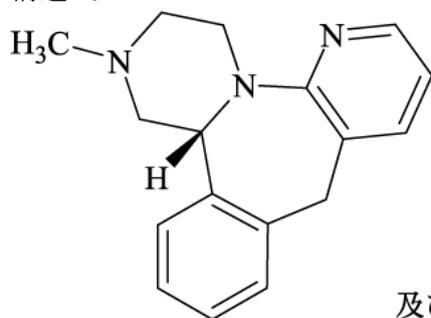
Mirtazapine (JAN)

(3) ステム(stem)

tricyclic compounds : -pin(e)

### 3. 構造式又は示性式

構造式:



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{17}H_{19}N_3$

分子量: 265.35

5. 化学名（命名法）又は本質

(14b *RS*)-1,2,3,4,10,14b-Hexahydro-2-methylpyrazino[2,1-*a*]pyrido[2,3-*c*][2]benzazepine  
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～乳白色の結晶又は粉末である。

(2) 溶解性

- ・各種溶媒における溶解度：メタノール及びエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
- ・各種 pH 溶媒に対する溶解度：該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：121～125°C(未乾燥)

(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

比吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (293nm)：200～240(脱水物に換算したもの3mg、エタノール(99.5)、100mL)

比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：-0.10～+0.10°(脱水物に換算したもの0.25g、エタノール(99.5)、25mL、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、定量法

確認試験法：赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

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

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形			サイズ			
		表面	裏面	側面	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」	黄色のフィルム コーティング錠				約 10.1	約6.1	約3.5	154
ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」	黄赤色の割線入り のフィルムコー ティング錠				約 13.1	約7.1	約4.5	306

注：15mg 錠は割線様形状をつけたものであり、承認を受けた割線ではない。

#### (3) 識別コード

販売名	ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」	ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」
識別表示	ミルタザピン 15 KMP	ミルタザピン 30 KMP

#### (4) 製剤の物性<sup>1,2)</sup>

項目	ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」	ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」
硬度 (kg)	8	6

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」	ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」
有効成分 (1 錠中)	ミルタザピン 15mg を含有する。	ミルタザピン 30mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール、三酸化鉄、カルナウバロウ	

添加剤添加目的

添加剤	添加目的
乳糖水和物	賦形剤
トウモロコシデンプン	賦形剤
ヒドロキシプロピルセルロース	結合剤
軽質無水ケイ酸	流動化剤
ステアリン酸 Mg	滑沢剤
ヒプロメロース	コーティング剤
酸化チタン	コーティング剤
マクロゴール	コーティング剤
三二酸化鉄	着色剤
カルナウバロウ	光沢化剤

(2) 電解質等の濃度  
該当しない

(3) 熱量  
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量  
該当しない

4. 力価  
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物  
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

加速試験<sup>(1)</sup>：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±2℃、75±5%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

苛酷試験<sup>①</sup>：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25±2℃、60±5%RH、遮光	PTP 充填品 (二次包装開封)	100 日間	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH、遮光	PTP 充填品 (二次包装開封)	2 ヶ月	変化なし
			100 日間	硬度：やや変化有り
曝光	25±2℃、60±5%RH、光照射	PTP 充填品 (二次包装開封)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度 (参考値)

無包装状態の安定性試験<sup>①</sup>：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25±2℃、60±5%RH、遮光	開放 (シャーレ)	100 日間	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH、遮光	開放 (シャーレ)	100 日間	変化なし
曝光	25±2℃、60±5%RH、光照射	開放 (シャーレ)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度 (参考値)

## (2) ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

加速試験<sup>②</sup>：

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±2℃、75±5%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	規格内

項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

苛酷試験<sup>②</sup>：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25±2℃、60±5%RH、遮光	PTP 充填品 (二次包装開封)	100 日間	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH、遮光	PTP 充填品 (二次包装開封)	2 ヶ月	変化なし
			100 日間	硬度：やや変化有り
曝光	25±2℃、60±5%RH、光照射	PTP 充填品 (二次包装開封)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度 (参考値)

無包装状態の安定性試験<sup>②</sup>：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25±2℃、60±5%RH、遮光	開放 (シャーレ)	100 日間	変化なし
加湿	25±2℃、75±5%RH、遮光	開放 (シャーレ)	2 ヶ月	変化なし
			100 日間	硬度：やや変化有り
曝光	25±2℃、60±5%RH、光照射	開放 (シャーレ)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度 (参考値)

錠剤分割時の安定性試験<sup>③</sup>：

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温・加湿	40±2℃、75±5%RH、遮光	開放 (シャーレ)	1 ヶ月	変化なし
曝光	25±2℃、60±5%RH、光照射	開放 (シャーレ)	120 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状(参考)、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

### (1) ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」<sup>(4)</sup>

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号、平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正)」に基づき、ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」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。

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第 2 法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 : 37±0.5°C

回転数 : 50 回転

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

判定基準 : 【pH1.2、pH5.0】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。また、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、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。

【pH6.8】

標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 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±10%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。また、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、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。

【水】

標準製剤が 30 分～規定された時間に平均 85%以上溶出する場合、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  $f_2$  関数の値が 50 以上である。また、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、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。

判定時点での試験製剤の溶出率

試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	
判定時点	15分	15分	30分	60分	
平均溶出率%	91.8	91.6	86.4	80.9	
試験製剤	1	90.7	90.2	86.7	81.9
	2	90.3	96.4	84.2	79.0
	3	90.0	92.6	88.7	77.6
	4	92.6	92.1	86.7	78.7
	5	91.7	90.4	90.3	79.7
	6	91.7	95.8	81.4	82.7
	7	91.1	92.1	85.9	81.3
	8	92.1	89.6	86.2	80.1
	9	92.1	93.4	85.6	81.5
	10	92.5	88.8	89.0	81.9
	11	95.8	87.5	85.9	82.1
	12	90.6	90.7	86.2	84.5

(2) ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」<sup>(5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日付医薬審第487号、平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号一部改正)」

試験方法

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第2法(パドル法)

試験液量 : 900mL

温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

回転数 : 50回転

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

判定基準 : 【pH1.2、pH5.0】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

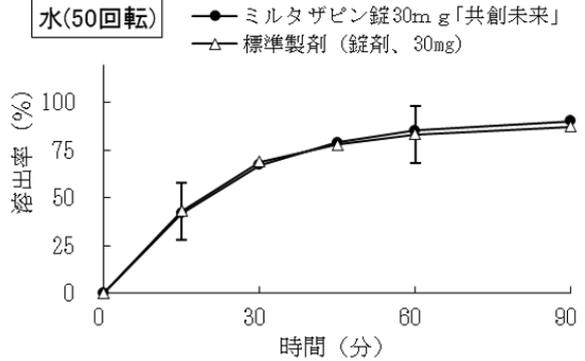
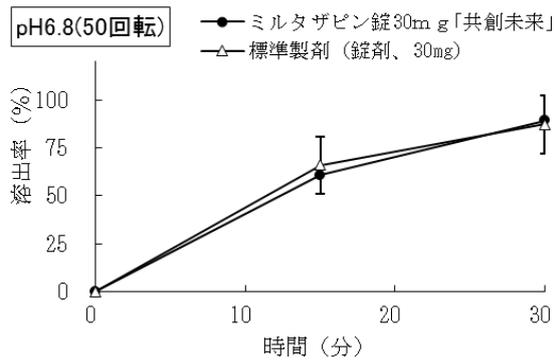
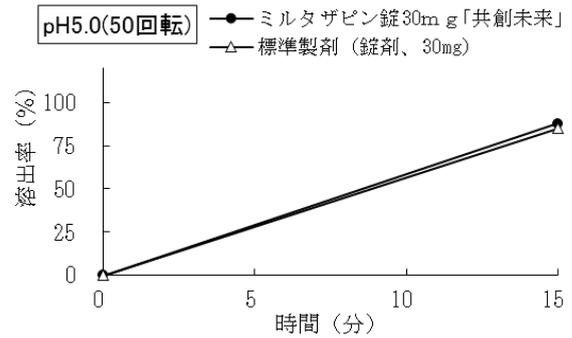
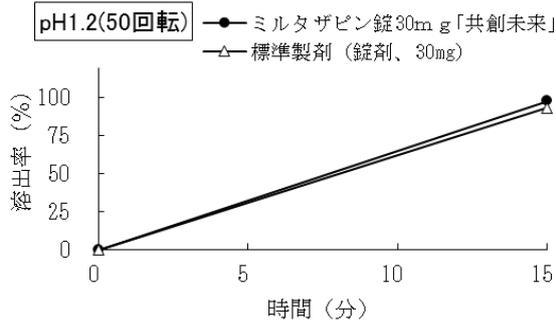
【pH6.8】

標準製剤が15分~30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が42以上である。

【水】

標準製剤が30分~規定された時間に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が42以上である。

試験結果：



## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

### (2) 包装

ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

PTP : 100 錠

ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

PTP : 100 錠

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテ  
レフタレートラミネートフィルム

## 11. 別途提供される資料類

該当資料なし

12. その他

錠剤等の一包化調剤に用いる自動調剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性：有  
（「XIII.備考 2.その他の関連資料」を参照）

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

うつ病・うつ状態

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### (効能・効果に関連する使用上の注意)

- (1) 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。（「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）

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### (用法・用量に関連する使用上の注意)

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。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

- 2) 安全性試験  
該当資料なし
  
- (5) 患者・病態別試験  
該当資料なし
  
- (6) 治療的使用
  - 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容  
該当資料なし
  
  - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要  
該当資料なし
  
- (7) その他  
特になし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>⑥</sup>

ミルタザピンは、中枢シナプス前 $\alpha_2$ 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 $\alpha_2$ 、5-HT<sub>2</sub>受容体を、R(-)鏡像異性体は5-HT<sub>3</sub>受容体を遮断するため、主に5-HT<sub>1</sub>受容体が活性化される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

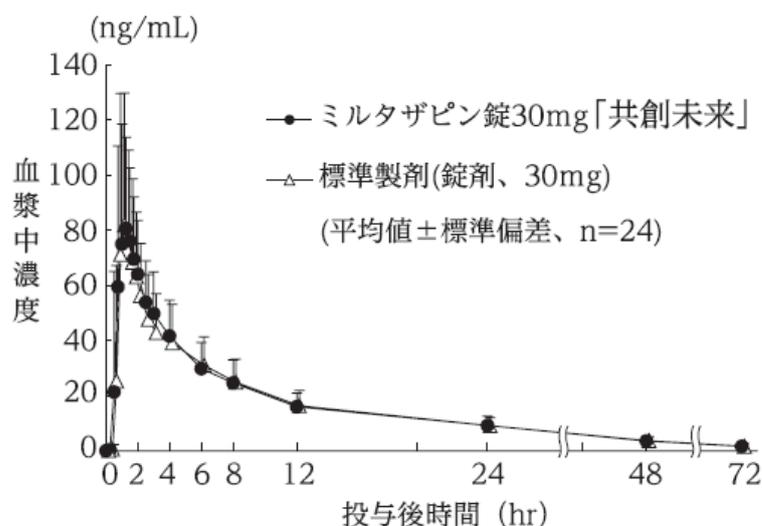
ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

##### 2) ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」<sup>(7)</sup>

ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ミルタザピンとして 30mg）、健康成人男子 24 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」	770.5 ± 255.9	96.77 ± 38.85	1.52 ± 1.19	18.29 ± 4.25
標準製剤 (錠剤、30mg)	765.6 ± 232.6	99.70 ± 42.08	1.41 ± 1.19	19.12 ± 4.73

(平均値±標準偏差, n=24)



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

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

## 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) 消失速度定数  
 $K_{el}(hr^{-1})=0.0395$ （健康成人男子（n=24）、絶食単回経口投与）
- (4) クリアランス  
該当資料なし
- (5) 分布容積  
該当資料なし
- (6) その他  
該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液—胎盤関門通過性  
該当資料なし
- (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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

肝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。

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。

高齢者：血中濃度が上昇するおそれがある。

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由（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

(効能・効果に関連する使用上の注意)

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

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

(用法・用量に関連する使用上の注意)

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。

### 5. 慎重投与内容とその理由

1. 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）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 2. 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ため、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ため、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。（「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

#### (1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

(2) 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	本剤の作用が増強するおそれ 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。

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

##### 1) セロトニン症候群（頻度不明）

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、自律神経不安定等のセロトニン症候群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（いずれも頻度不明）

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（頻度不明）

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（いずれも頻度不明）

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）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、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（いずれも頻度不明）

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 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（いずれも頻度不明）

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

下記の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、アカンジア、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、ミオクローヌス、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、 $\gamma$ -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

### 5. 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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 6. 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

### 7. 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 歳の大うつ病性障害（DSM-IV\*における分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。

※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

### 8. 過量投与

#### 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。

#### 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

### 9. 適用上の注意

#### 薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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）

## 15. その他の注意

### 10. 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

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  
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
- (4) がん原性試験  
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験  
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：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：劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### [取扱い上の注意]

ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

#### 安定性試験

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、ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」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。<sup>4)</sup>

ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

#### 安定性試験

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、ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」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。<sup>5)</sup>

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有、くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「XⅢ.備考 2.その他の関連資料」を参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リフレックス錠、レメロン錠

同効薬：アミトリプチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩、塩酸セルトラリン、ミルナシプラン塩酸塩

### 7. 国際誕生年月日

1994年9月1日

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

#### (1) ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認	2018年8月15日	23000AMX00765000	2018年12月14日	2018年12月14日

(2) ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認	2018年8月15日	23000AMX00766000	2018年12月14日	2018年12月14日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」	1179051F1096	〃	126603001	622660301
ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」	1179051F2092	〃	126604701	622660401

14. 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) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：安定性試験（加速、苛酷、無包装）（ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」）
- (2) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：安定性試験（加速、苛酷、無包装）（ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」）
- (3) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：安定性試験（分割）（ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」）
- (4) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：溶出試験（ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」）
- (5) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：溶出試験（ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」）
- (6) NEW 薬理学 改訂第 6 版、南江堂
- (7) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：生物学的同等性試験（ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」）
- (8) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：粉砕時安定性試験（ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」）
- (9) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：粉砕時安定性試験（ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」）
- (10) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：簡易懸濁試験（ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」）
- (11) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：簡易懸濁試験（ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」）
- (12) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：全自動分包機落下試験（ミルタザピン錠 「共創未来」）

### 2. その他の参考文献

添付文書主要文献

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：生物学的同等性試験</li><li>2) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：生物学的同等性試験</li><li>3) NEW 薬理学 改訂第 6 版、南江堂</li><li>4) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：安定性試験</li><li>5) 共創未来ファーマ株式会社社内資料：安定性試験</li></ol> |
|--|

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」  
（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉碎

##### 1) ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」<sup>⑧</sup>

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25±2°C、60±5%RH、遮光	開放（シャーレ）	1 ヶ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH、遮光	開放（シャーレ）	1 ヶ月	変化なし
曝光	25±2°C、60±5%RH、光照射	開放（シャーレ）	5 万 Lux・hr	変化なし
			10 万 Lux・hr	純度試験：規格外

項目：性状(参考)、純度試験、定量試験

##### 2) ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」<sup>⑨</sup>

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	25±2°C、60±5%RH、遮光	開放（シャーレ）	1 ヶ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH、遮光	開放（シャーレ）	1 ヶ月	変化なし
曝光	25±2°C、60±5%RH、光照射	開放（シャーレ）	10 万 Lux・hr	変化なし
			20 万 Lux・hr	純度試験：規格外

項目：性状(参考)、純度試験、定量試験

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>(10),(11)</sup>

### 1) 試験方法

#### ①崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に1錠をそのまま入れてピストンを戻しディスペンサーに55°Cの温湯20 mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤は粉砕又はコーティングを破壊してから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬をディスペンサー内に入れて同様に実験を行う。錠剤の粉砕又はコーティングの破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

#### ②通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ8 Fr. (フレンチ)の経管チューブに約2~3 mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

### 2) 試験結果

#### ① ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

崩壊懸濁試験においては、10分以内に崩壊・懸濁した。また、通過性試験においても8 Fr.チューブを通過した。

#### ② ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

崩壊懸濁試験においては、5分以内に崩壊・懸濁した。また、通過性試験においても8 Fr.チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

### (1) 錠剤等の一包化調剤に用いる自動調剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性<sup>(12)</sup>

#### 1) ミルタザピン錠 15mg 「共創未来」

機器名	型式	メーカー名	一包化条件	結果
全自動錠剤分包機 PROUD	YS-TR-260FDS II	株式会社湯山製作所	カセット位置：最上段 1包中の錠剤数：2錠	割れ・欠けは認められなかった。
全自動錠剤分包機 Eser	HP-j128HS-GP	株式会社タカゾノ	分包数：100包 錠剤数：200錠	割れ・欠けは認められなかった。

#### 2) ミルタザピン錠 30mg 「共創未来」

機器名	型式	メーカー名	一包化条件	結果
全自動錠剤分包機 PROUD	YS-TR-260FDS II	株式会社湯山製作所	カセット位置：最上段 1包中の錠剤数：2錠	割れ・欠けは認められなかった。
全自動錠剤分包機 Eser	HP-j128HS-GP	株式会社タカゾノ	分包数：100包 錠剤数：200錠	割れ・欠けは認められなかった。

(2) そのほかの患者向け資料：

- ・ミルタザピン錠「共創未来」を服用される患者さま、ならびにご家族さまへ

表

裏

ミルタザピン錠「共創未来」を服用される患者さま、ならびにご家族さまへ

製品名	ミルタザピン錠15mg「共創未来」	ミルタザピン錠30mg「共創未来」
形状 (表・裏)		

下記の点に注意して下さい

- ・うつ病やうつ状態の人は死んでしまいたいと感じることがあります。この薬を飲んでいいる間、特に飲みはじ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ことがあるので、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。
- ・7～17歳の大うつ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歳未満の大うつ病性障害のある人は、医師と十分に相談してください。

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まの行動の変化やうつ症状などのもとも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、患者さまの状態の変化について観察し、変化がみられた場合には、医師に連絡してください。また、患者さま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。

飲み続けることで脳内の神経伝達をスムーズにして、抑うつ気分や不安を和らげる薬が処方されています。以下の点にご注意ください。

- この薬は用法・用量を守って服用してください。  
通常、1日15mgより開始し、1日1回服用します。必要に応じて最大45mgまで増量されます。
- 症状がよくなっても自己判断で薬を中止しないでください。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、あ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。
- 以下の症状がみられたら医師に相談してください。
  - ・不安になる、あせる
  - ・いらいらする、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
 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もと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。

製薬会社  
共創未来ファーマ株式会社

A000000037  
2018年11月作成

- ・共創未来ファーマ株式会社 製品情報ホームページ「医療関係者の方へ」

<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html>

- ・「X I.文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室

〒155-8655 東京都世田谷区代沢 5-2-1

TEL 050-3383-3846



製造販売元  
 **共創未来ファーマ株式会社**  
東京都品川区広町 1-4-4