

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

劇薬
処方箋医薬品^{注)}**ミルタザピン錠15mg「JG」****ミルタザピン錠30mg「JG」**

(ミルタザピン錠)

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 15mg：1錠中 ミルタザピン 15mg を含有 錠 30mg：1錠中 ミルタザピン 30mg を含有
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	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2021年1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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)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 PMDA 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, PMDA 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 PMDA 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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………7
2. 一般名……………7
3. 構造式又は示性式……………7
4. 分子式及び分子量……………7
5. 化学名(命名法) ……8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………9

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………10
2. 製剤の組成……………10
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する
注意……………11
4. 製剤の各種条件下における安定性…11
5. 調製法及び溶解後の安定性……………14
6. 他剤との配合変化(物理化学的
変化) ……14
7. 溶出性……………14
8. 生物学的試験法……………17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…17
10. 製剤中の有効成分の定量法……………17
11. 力価……………17
12. 混入する可能性のある夾雑物……………18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………19
14. その他……………19

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………20
2. 用法及び用量……………20
3. 臨床成績……………20

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群……………22
2. 薬理作用……………22

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………23
2. 薬物速度論的パラメータ……………24
3. 吸収……………25
4. 分布……………25
5. 代謝……………25
6. 排泄……………26
7. トランスポーターに関する情報…26
8. 透析等による除去率……………26

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……………27
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌
を含む)……………27
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………27
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………27
5. 慎重投与内容とその理由……………27
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………28
7. 相互作用……………29
8. 副作用……………31
9. 高齢者への投与……………33
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与……………33
11. 小児等への投与……………33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………33
13. 過量投与……………34
14. 適用上の注意……………34

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	36
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	38
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

本剤は、ミルタザピンを有効成分と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。

長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2018 年 8 月に承認を得て、2018 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤であり、1 日 1 回投与で効果が得られる。
- (2) 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。なお、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、心室頻拍があらわれることがある。([VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状]の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ミルタザピン錠 15mg 「JG」

ミルタザピン錠 30mg 「JG」

(2) 洋名：

MIRTAZAPINE Tablets 15mg “JG”

MIRTAZAPINE Tablets 30mg “JG”

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「JG」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ミルタザピン(JAN)

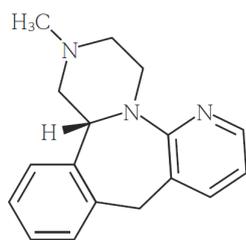
(2) 洋名(命名法)：

Mirtazapine (JAN, INN)

(3) ステム：

三環系抗うつ薬：-apine

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

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～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

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：

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：

旋光性：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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 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 :

錠 15mg

剤形・性状 : 黄色のフィルムコーティング錠

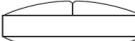
外形 :

表	裏	側面	長径	10.4 mm
			短径	6.1 mm
			厚さ	3.4 mm
			重量	154 mg

錠 30mg

剤形・性状 : 黄赤色のフィルムコーティング錠

外形 :

表	裏	側面	長径	12.7 mm
			短径	7.5 mm
			厚さ	4.7 mm
			重量	306 mg

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠 15mg : なし / (本体表示) ミルタザピン 15 JG

錠 30mg : なし / (本体表示) ミルタザピン 30 JG

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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

錠 15mg : 1 錠中 ミルタザピン 15mg 含有

錠 30mg : 1 錠中 ミルタザピン 30mg 含有

(2) 添加物 :

錠 15mg	錠 30mg
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, ステアリン酸マグネシウム, 軽質無水ケイ酸, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, 黄色三二酸化鉄	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, ステアリン酸マグネシウム, 軽質無水ケイ酸, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, 黄色三二酸化鉄, 三二酸化鉄

(3) その他 :

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

錠 15mg¹⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 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。

包装形態 : PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	適合	-	-	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験(%)	1.7 ~ 3.1	-	-	1.4 ~ 2.9
溶出性(%)	87 ~ 97	90 ~ 97	80 ~ 100	79*~ 101
含量(%)	99.2	99.2	99.0	99.7

含量均一性, 溶出性 : 最小値~最大値

※ 12 個中 10 個以上が規格を満たしたため適合

包装形態：バラ包装(ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	適合	-	-	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験(%)	1.7 ~ 3.1	-	-	1.4 ~ 3.1
溶出性(%)	87 ~ 97	86 ~ 100	86 ~ 97	85 ~ 99
含量(%)	99.2	98.9	99.5	98.7

含量均一性, 溶出性：最小値～最大値

錠 30mg²⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 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。

包装形態：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔)

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験(2)	適合	-	-	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験(%)	0.5 ~ 1.9	-	-	1.2 ~ 3.6
溶出性(%)	90 ~ 100	91 ~ 99	87 ~ 102	88 ~ 98
含量(%)	99.1	99.4	98.7	100.2

含量均一性, 溶出性：最小値～最大値

(2) 無包装状態での安定性試験

錠 15mg³⁾

保存条件

- ① 温度：40±2℃ 3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度：25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光：120 万 lux・hr (2000lux) 25±2℃/60±5%RH [シャーレ+ラップ]

	性状	含量	硬度	溶出性	純度	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

錠 30mg⁴⁾

保存条件

- ① 温度：40±2℃ 3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度：25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光：120 万 lux・hr (2000lux) 25±2℃/60±5%RH [シャーレ+ラップ]

	性状	含量	硬度	溶出性	純度	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「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(社)日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会)の評価分類基準に準じる(一部改変)。

◎：全ての試験項目で変化を認めない

(性状：外観上の変化をほとんど認めない。含量：含量低下が 3%未満。硬度：硬度変化が 30%未満。溶出性：規格値内。純度：規格値内。)

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認める

(性状：わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：含量低下が 3%以上で、規格値内。硬度：硬度変化が 30%以上で、硬度が 2kgf 以上。)

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認める

(性状：形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：硬度変化が 30%以上で、硬度が 2kgf 未満。溶出性：規格値外。純度：規格値外。)

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

(1) 溶出規格

錠 15mg

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH6.8 (溶出試験第2液)

結果：30分間 80%以上

錠 30mg

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH6.8 (溶出試験第2液)

結果：45分間 80%以上

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果

錠 15mg⁵⁾

「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)」に従い、ミルタザピン錠30mg「JG」を標準剤として溶出挙動の同等性を判定した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判断された。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH5.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm

[判定基準]

a) 平均溶出率

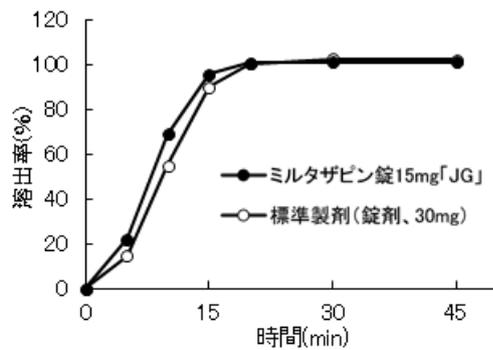
①②：試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

- ③：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。
- ④：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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

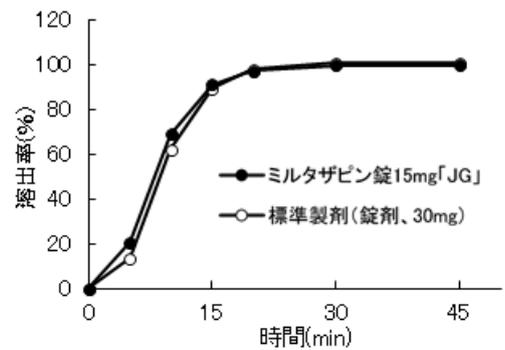
b) 個々の溶出率

①②③④：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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

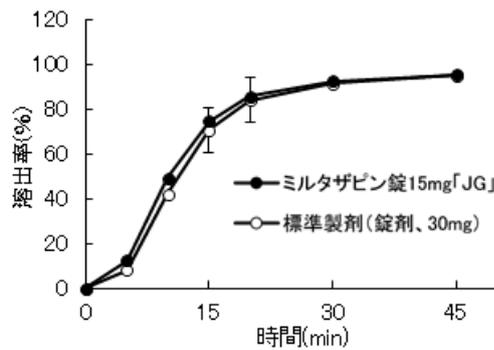
① pH1.2、50rpm



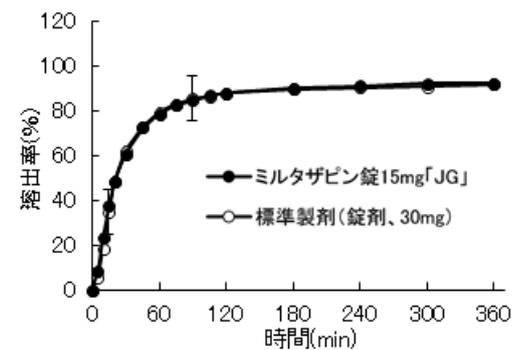
② pH5.0、50rpm



③ pH6.8、50rpm



④ 水、50rpm



錠 30mg⁶⁾

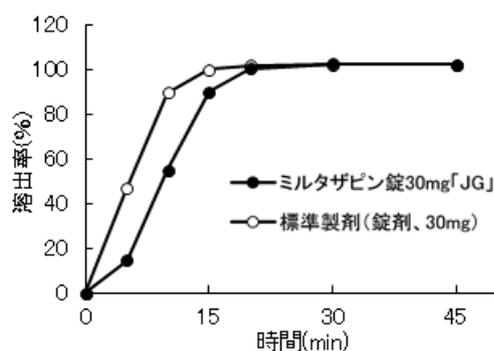
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従い、標準製剤との溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
	②pH5.0/50rpm
	③pH6.8/50rpm
	④水/50rpm

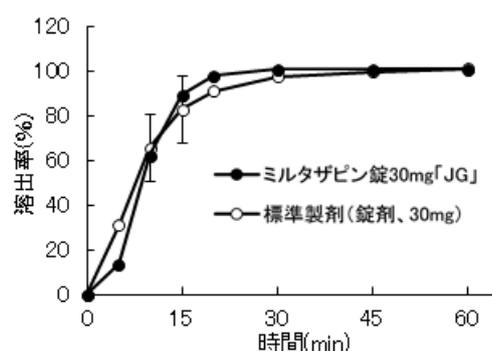
[判定基準]

- ①：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。
- ②③：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。
- ④：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 関数の値は 42 以上である。

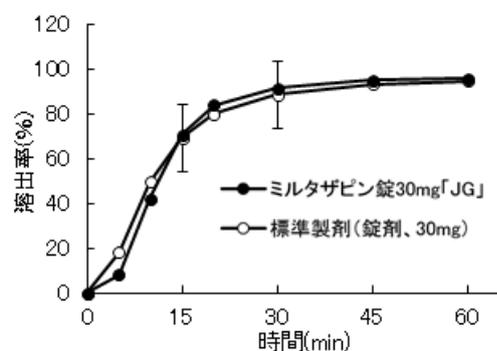
①pH1.2、50rpm



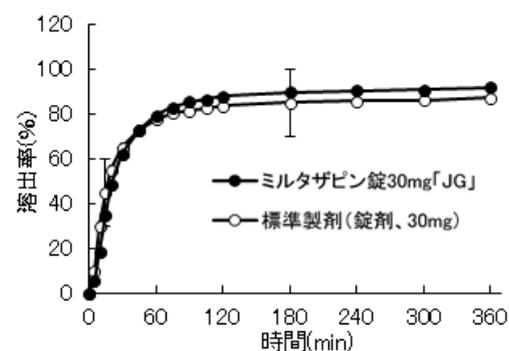
②pH5.0、50rpm



③ pH6.8、50rpm



④ 水、50rpm



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

(1) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：メタノール/トルエン混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

判定：紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

本品のスペクトルと定量用ミルタザピン約 15mg について同様に操作したスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに吸収を認める。

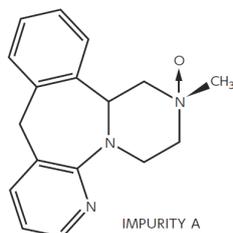
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

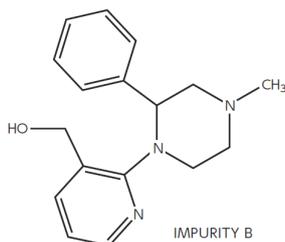
11. 力価

該当しない

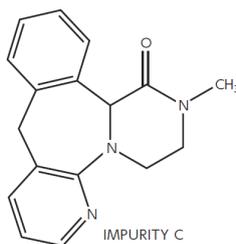
12. 混入する可能性のある夾雑物



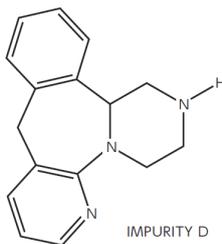
(14b*RS*)-2-methyl-1,2,3,4,10,14b-hexahydropyrazino[2,1-a]pyrido[2,3-*c*]
[2]benzazepine 2-oxide



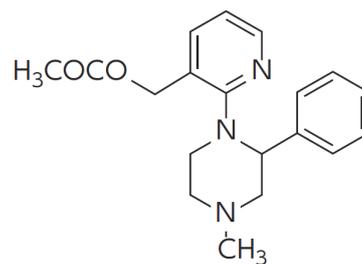
[2-[(2*RS*)-4-methyl-2-phenylpiperazin-1-yl]pyridin-3-yl]methanol



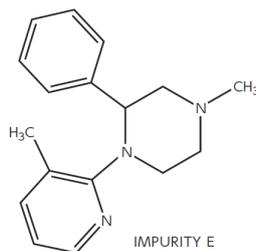
(14b*RS*)-2-methyl-3,4,10,14b-tetrahydropyrazino[2,1-a]pyrido[2,3-*c*]
[2]benzazepin-1(2*H*)-one



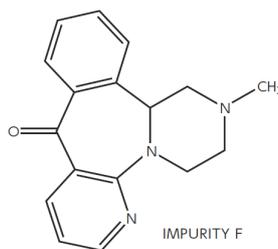
(14b*RS*)-1,2,3,4,10,14b-hexahydropyrazino[2,1-a]pyrido[2,3-*c*][2]benzazepine



[2-(4-methyl-2-phenylpiperazin-1-yl)pyridin-3-yl]methyl acetate



(2*RS*)-4-methyl-1-(3-methylpyridin-2-yl)-2-phenylpiperazine



(14*bRS*)-2-methyl-1,3,4,14*b*-tetrahydropyrazino[2,1-*a*]pyrido[2,3-*c*]
[2]benzazepin-10(2*H*)-one

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

うつ病・うつ状態

<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。〔Ⅷ.15.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。〔Ⅷ.11.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・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。

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・セロトニン作動性抗うつ剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁷⁾：

中枢シナプス前 α_2 自己受容体およびセロトニン神経に存在するシナプス前ヘテロ受容体に対して拮抗作用を示し、ノルアドレナリンおよびセロトニン遊離を増加させる。ノルアドレナリンはシナプス後 α_1 受容体を介してセロトニンの遊離を増加させる。さらに、5-HT_{2A}、5-HT_{2C}、5-HT₃、H₁受容体拮抗作用を示す。

(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：

〔(3)臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

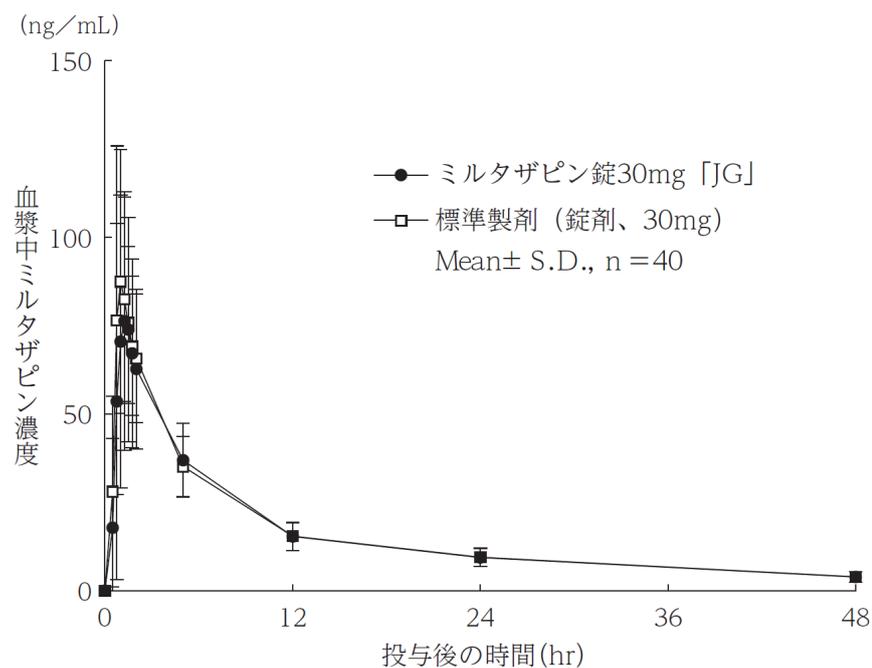
生物学的同等性試験

錠 15mg⁸⁾

ミルタザピン錠 15mg 「JG」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 「JG」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。

錠 30mg⁹⁾

ミルタザピン錠 30mg 「JG」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)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中ミルタザピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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 ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ミルタザピン錠 30mg 「JG」	740.215 ± 172.107	93.607 ± 38.170	1.58 ± 1.06	18.24 ± 3.01
標準製剤 (錠剤、30mg)	755.533 ± 157.228	102.381 ± 35.421	1.29 ± 0.93	18.30 ± 3.39

(Mean ± S.D., n=40)

血漿中濃度並びに AUC, C_{max} 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.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 :
健康成人男子空腹時単回経口投与(1錠, n=40)
kel (hr⁻¹) : 0.039070±0.006745
- (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
- (3) 乳汁への移行性 :
〔VIII.10.妊婦,産婦,授乳婦等への投与〕の項参照
- (4) 髄液への移行性 :
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性 :
該当資料なし

5. 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(CYP450等)の分子種：

〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

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

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない(現段階では定められていない)

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(〔7.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.治療に関する項目〕を参照

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〕を参照

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([9.高齢者への投与]の項参照)
- (13) 小児([11.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

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並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注意すること。
([15.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

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。
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：

副作用

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(以下、全て頻度不明)

- 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(〔7.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。(〔5.慎重投与内容とその理由〕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：

その他の副作用	
	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, 白血球增多, 好酸球增多, 好中球增多, 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：

[2.禁忌内容とその理由]の項参照

9. 高齢者への投与

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

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

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 歳の双うつ病性障害(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

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

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

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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（〔Ⅵ. 薬効薬理に関する項目〕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

(1) 製剤：劇薬

処方箋医薬品^{注)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：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

室温保存

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(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)：

[VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]

[VIII.14.適用上の注意]の項参照

患者指導箋：有り

日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ[患者指導箋]参照

<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html>

患者向医薬品ガイド：有り,くすりのしおり：有り

(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

錠 15mg

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：200錠

錠 30mg
PTP : 100 錠(10 錠×10)

7. 容器の材質

錠 15mg
PTP : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), 紙箱
バラ : ポリエチレン製容器, ポリプロピレン製キャップ, 紙箱
錠 30mg
PTP : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : リフレックス®錠 15mg, リフレックス®錠 30mg, レメロン®錠 15mg, レメロン®錠 30mg
同効薬 : フルボキサミンマレイン酸塩, ミアンセリン塩酸塩, ミルナシプラン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ミルタザピン錠 15mg 「JG」	2018年8月15日	23000AMX00774000
ミルタザピン錠 30mg 「JG」	2018年8月15日	23000AMX00773000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
ミルタザピン錠 15mg 「JG」	2018年12月14日	—
ミルタザピン錠 30mg 「JG」	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

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
ミルタザピン錠 15mg 「JG」	126644301	1179051F1053	622664401
ミルタザピン錠 30mg 「JG」	126645001	1179051F2050	622664501

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 15mg 「JG」の安定性試験(加速))
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 30mg 「JG」の安定性試験(加速))
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 15mg 「JG」の安定性試験(無包装))
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 30mg 「JG」の安定性試験(無包装))
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 15mg 「JG」の溶出試験)
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 30mg 「JG」の溶出試験)
- 7) 田中千賀子 他編.NEW 薬理学 改訂第 7 版.南江堂,2017,294p.
- 8) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 15mg 「JG」の生物学的同等性試験)
- 9) 長生堂製薬株式会社 社内資料(ミルタザピン錠 30mg 「JG」の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

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

(1) 粉碎：

錠 15mg

1. 試験目的

ミルタザピン錠 15mg「JG」について、粉碎した検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2. 保存条件

- ・温度に対する安定性試験：40±2℃ 4週〔遮光・気密容器〕
- ・湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH 4週〔遮光・開放〕
- ・光に対する安定性試験：120万lx・hr(2000lx) 25±2℃/60±5%RH〔シャーレ+ラップ〕

3. 試験項目

性状、純度試験、含量

4. 試験結果

		製剤の規格(参考)	試験開始時	4週
温度	性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末
	純度試験(%)	個々の類縁物質量 0.2%以下 総類縁物質量 1.0%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0% [開始時 100%]	99.8 [100]	99.0 [99.2]
湿度	性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末
	純度試験(%)	個々の類縁物質量 0.2%以下 総類縁物質量 1.0%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0% [開始時 100%]	99.8 [100]	98.2 [98.4]

		製剤の規格(参考)	試験開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
光	性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	黄色のフィルムコーティング片を含む黄白色の粉末	黄色のフィルムコーティング片を含む黄白色の粉末	黄色のフィルムコーティング片を含む黄白色の粉末
	純度試験(%)	個々の類縁物質量 0.2%以下 総類縁物質量 1.0%以下	適合	不適合	—※	—※
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0% [開始時 100%]	99.8 [100]	97.8 [98.0]	96.7 [96.9]	94.7 [94.9]

※30万lx・hrにおいて規格外となったことから以降の試験は中止した。

錠 30mg

1.試験目的

ミルタザピン錠 30mg「JG」について、粉碎した検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2.保存条件

- ・温度に対する安定性試験: 40±2°C 4週 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験: 25±2°C/75±5%RH 4週 [遮光・開放]
- ・光に対する安定性試験: 120万 lx·hr(2000lx) 25±2°C/60±5%RH [シャーレ+ラップ]

3.試験項目

性状、純度試験、含量

4.試験結果

		製剤の規格(参考)	試験開始時		4週	
温度	性状	黄赤色のフィルムコーティング錠	黄赤色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末		黄赤色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	
	純度試験 (%)	個々の類縁物質量 0.2%以下 総類縁物質量 1.0%以下	適合		適合	
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0% [開始時 100%]	99.4 [100]	100.5 [101.1]		
湿度	性状	黄赤色のフィルムコーティング錠	黄赤色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末		黄赤色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	
	純度試験 (%)	個々の類縁物質量 0.2%以下 総類縁物質量 1.0%以下	適合		適合	
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0% [開始時 100%]	99.4 [100]	99.0 [99.6]		
		製剤の規格(参考)	試験開始時	30万 lx·hr	60万 lx·hr	120万 lx·hr
光	性状	黄赤色のフィルムコーティング錠	黄赤色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	黄赤色のフィルムコーティング片を含む淡黄白色の粉末	黄赤色のフィルムコーティング片を含む黄白色の粉末	黄赤色のフィルムコーティング片を含む黄白色の粉末
	純度試験 (%)	個々の類縁物質量 0.2%以下 総類縁物質量 1.0%以下	適合	不適合	—※	—※
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0% [開始時 100%]	99.4 [100]	96.2 [96.8]	93.4 [94.0]	92.4 [93.0]

※30万 lx·hr において規格外となったことから以降の試験は中止した。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

錠 15mg

1.試験目的

ミルタザピン錠 15mg「JG」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

ミルタザピン錠 15mg「JG」(フィルムコーティング錠)

3.試験方法

・崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

・通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.、と通過するまで変更する。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ミルタザピン錠 15mg「JG」	錠剤を破壊後、5 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
ミルタザピン錠 15mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

錠 30mg

1.試験目的

ミルタザピン錠 30mg「JG」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

ミルタザピン錠 30mg「JG」(フィルムコーティング錠)

3.試験方法

・崩壊懸濁試験:

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55°Cの温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

・通過性試験:

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.、と通過するまで変更する。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ミルタザピン錠 30mg「JG」	錠剤を破壊後、5 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
ミルタザピン錠 30mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。