

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

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

日本薬局方 パロキセチン塩酸塩錠

パロキセチン錠5mg「明治」

パロキセチン錠10mg「明治」

パロキセチン錠20mg「明治」

PAROXETINE Tablets 5mg・10mg・20mg「MEIJI」

剤形	フィルムコート錠				
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	<p>パロキセチン錠5mg「明治」： 1錠中、日局パロキセチン塩酸塩水和物5.69 mg（パロキセチンとして5 mg）含有</p> <p>パロキセチン錠10mg「明治」： 1錠中、日局パロキセチン塩酸塩水和物11.38 mg（パロキセチンとして10 mg）含有</p> <p>パロキセチン錠20mg「明治」： 1錠中、日局パロキセチン塩酸塩水和物22.76 mg（パロキセチンとして20 mg）含有</p>				
一般名	<p>和名：パロキセチン塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Paroxetine Hydrochloride Hydrate（JAN）、paroxetine（INN）</p>				
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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠5mg「明治」	2012年2月15日	2014年6月13日 (効能・効果、用法・用量追加)	2012年6月22日	2012年6月22日
	錠10mg「明治」	2012年2月15日	2014年6月13日 (効能・効果、用法・用量追加)	2012年6月22日	2012年6月22日
	錠20mg「明治」	2012年2月15日	2014年6月13日 (効能・効果、用法・用量追加)	2012年6月22日	2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	<p>Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページhttps://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</p>				

本IFは2022年1月改訂（第9版）（パロキセチン錠5mg「明治」・10mg「明治」・20mg「明治」）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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 判、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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム	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)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定なpH域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	14
14. その他	14
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	15
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	15
(1) 臨床データパッケージ	15
(2) 臨床効果	16
(3) 臨床薬理試験	16
(4) 探索的試験	16
(5) 検証的試験	16
1) 無作為化並行用量反応試験	16
2) 比較試験	16
3) 安全性試験	16
4) 患者・病態別試験	16
(6) 治療的使用	16
1) 使用成績調査・特定使用成績調査 ・製造販売後臨床試験	16
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	16
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	17
2. 薬理作用	17
(1) 作用部位・作用機序	17
(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
(3) 作用発現時間・持続時間	18
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	19
(1) 治療上有効な血中濃度	19
(2) 最高血中濃度到達時間	19
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(4) 中毒域	21
(5) 食事・併用薬の影響	21
(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	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 解析方法	21
(2) 吸収速度定数	21
(3) バイオアベイラビリティ	21
(4) 消失速度定数	21
(5) クリアランス	21
(6) 分布容積	21

(7) 血漿蛋白結合率	22
3. 吸収	22
4. 分布	22
(1) 血液-脳関門通過性	22
(2) 血液-胎盤関門通過性	22
(3) 乳汁への移行性	22
(4) 髄液への移行性	22
(5) その他の組織への移行性	22
5. 代謝	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	22
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	22
6. 排泄	23
(1) 排泄部位及び経路	23
(2) 排泄率	23
(3) 排泄速度	23
7. トランスポーターに関する情報	23
8. 透析等による除去率	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	25
7. 相互作用	26
(1) 併用禁忌とその理由	26
(2) 併用注意とその理由	26
8. 副作用	28
(1) 副作用の概要	28
(2) 重大な副作用と初期症状	29
(3) その他の副作用	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	30
(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	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	30
9. 高齢者への投与	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
11. 小児等への投与	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
13. 過量投与	32
14. 適用上の注意	32
15. その他の注意	32
16. その他	32

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	33
(1) 薬効薬理試験	33
(2) 副次的薬理試験	33
(3) 安全性薬理試験	33
(4) その他の薬理試験	33
2. 毒性試験	33
(1) 単回投与毒性試験	33
(2) 反復投与毒性試験	33
(3) 生殖発生毒性試験	33
(4) その他の特殊毒性	33

X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	34
(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）	34
(3) 調剤時の留意点について	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

XI. 文献	
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	39

XIII. 備考	
その他の関連資料	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

パロキセチンは、英国においてうつ病の治療薬として開発されたピペリジン骨格を有する選択的セロトニン再取り込み阻害剤(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor : SSRI)である。

パロキセチン錠 5mg「明治」、パロキセチン錠 10mg「明治」及びパロキセチン錠 20mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年（平成 24 年）2 月に製造販売承認を得て、同年 6 月に発売に至った。

その後、2014 年 6 月に「社会不安障害」及び「外傷後ストレス障害」の効能・効果及び用法・用量追加の一部変更承認を取得した。

パロキセチン錠 5mg「明治」、パロキセチン錠 10mg「明治」及びパロキセチン錠 20mg「明治」は日本薬局方パロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に適合している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①うつ病・うつ状態、パニック障害、強迫性障害、社会不安障害、外傷後ストレス障害に効果を示す。

②1 日 1 回夕食後投与の選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）である。

③5 mg 錠と 10 mg 錠は割線入りの錠剤である。

④5 mg 錠はハンドリングを考慮して 10 mg 錠と同サイズとし、医療事故防止のため錠剤の色を変えている。

⑤識別性向上のため、5 mg 錠及び 10 mg 錠は錠剤の表面に「パロキセチン」、「5」及び「10」、裏面には「明治」を、20 mg 錠は錠剤の両面に「パロキセチン」、「20」、「明治」を印刷している。

⑥マウスの尾懸垂試験及びマウスのガラス玉覆い隠し行動試験において、抗うつ作用及び抗不安作用が確認されている（*in vivo*）。（17-18 頁参照）

⑦マウスを用いた単回投与毒性試験を実施している（*in vivo*）。（33 頁参照）

⑧副作用

重大な副作用（頻度不明）として、セロトニン症候群、悪性症候群、錯乱、幻覚、せん妄、痙攣、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、重篤な肝機能障害、横紋筋融解症、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、アナフィラキシーがあらわれることがある。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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

(2) 洋名

PAROXETINE Tablets 5mg 「MEIJI」
PAROXETINE Tablets 10mg 「MEIJI」
PAROXETINE Tablets 20mg 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格含量＋「明治」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

パロキセチン塩酸塩水和物(JAN)

(2) 洋名（命名法）

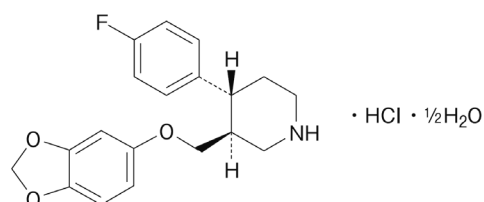
Paroxetine Hydrochloride Hydrate(JAN)
paroxetine (INN)

(3) ステム

serotonin and/or norepinephrine reuptake inhibitors, fluoxetine derivatives :
-oxetine ¹⁾

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₀FN₃O₃ · HCl · 1/2H₂O

分子量：374.83

5. 化学名（命名法）

(3*S*, 4*R*) -3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy) methyl] -4-(4-fluorophenyl) piperidine
monohydrochloride hemihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS登録番号

110429-35-1 (Paroxetine Hydrochloride Hydrate)

61869-08-7 (Paroxetine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

パロキセチン塩酸塩水和物は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

25°C/90%RH の条件下で3 ヶ月保存した結果、吸湿性は認められなかった²⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 140°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa＝約 9.9（50%ジメチルスルホキシド溶液中）²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-83～-93°（脱水物に換算したもの 0.1 g、エタノール（99.5）、20 mL、100 mm）。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

（日局パロキセチン塩酸塩水和物の確認試験による）³⁾

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物定性反応

4. 有効成分の定量法

（日局パロキセチン塩酸塩水和物の定量法による）³⁾

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：295 nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形			重量 (mg)	識別コード 表示部位
			表	裏	側面		
パロキセチン錠 5mg「明治」※	割線入り フィルムコート錠	淡赤色				179	PTPシート
			直径7.1 mm		厚さ3.2 mm		
パロキセチン錠 10mg「明治」	割線入り フィルムコート錠	帯紅白色				179	PTPシート
			直径7.1 mm		厚さ3.2 mm		
パロキセチン錠 20mg「明治」	フィルムコート錠	帯紅白色				356	PTPシート
			直径8.1 mm		厚さ4.8 mm		

※原則として、5 mg錠は減量又は中止時のみに使用すること。

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項参照

(3) 識別コード

パロキセチン錠5mg「明治」：MS021

パロキセチン錠10mg「明治」：MS022

パロキセチン錠20mg「明治」：MS023

(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

パロキセチン錠5mg「明治」：1錠中、日局パロキセチン塩酸塩水和物5.69 mg
(パロキセチンとして5 mg) 含有

パロキセチン錠10mg「明治」：1錠中、日局パロキセチン塩酸塩水和物11.38 mg
(パロキセチンとして10 mg) 含有

パロキセチン錠20mg「明治」：1錠中、日局パロキセチン塩酸塩水和物22.76 mg
(パロキセチンとして20 mg) 含有

(2) 添加物

販売名	添加物
パロキセチン錠5mg「明治」	リン酸水素カルシウム造粒物、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、ポリソルベート80、三二酸化鉄、カルナウバロウ
パロキセチン錠10mg「明治」	
パロキセチン錠20mg「明治」	

(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

パロキセチン錠5mg「明治」^{4)、5)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C75%RH	PTP/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	96.0~100.4	96.1~102.9
				定量試験(対表示量%)	97.7~99.1	98.4~98.8
		ポリ瓶/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	96.0~100.4	97.5~101.2
				定量試験(対表示量%)	97.7~99.1	98.7~98.9
苛酷試験	60°C	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*4
				溶出性(%)	95.6	97.0
				硬度(kgf)	4	4
				含量(対表示量%)	100.1	96.7
	25°C90%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*5
				溶出性(%)	95.6	99.9
				硬度(kgf)	4	4
				含量(対表示量%)	100.1	98.6
	約25°C 1000 lux		120万 lux・hr	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*4
溶出性(%)		95.6		97.9		
硬度(kgf)		4		4		
含量(対表示量%)		100.1		96.1		

*1：淡赤色の割線入りフィルムコート錠

*2：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。

*3：日本薬局方 含量均一性試験に適合した。

*4：わずかに類縁物質が増加する傾向を示した。

*5：変化は認められず安定であった。

包装製品を用いた加速試験(40°C、75%RH、6ヵ月)の結果、パロキセチン錠5mg「明治」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。

パロキセチン錠10mg「明治」^{6)、7)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C75%RH	PTP/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	98.1~100.8	96.6~98.3
				定量試験(対表示量%)	96.5~97.7	98.8~99.0
		ポリ瓶/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	98.1~100.8	96.2~99.6
				定量試験(対表示量%)	96.5~97.7	98.4~99.3
苛酷試験	60°C	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*4
				溶出性(%)	98.0	96.4
				硬度(kgf)	5	4
				含量(対表示量%)	98.1	97.3
	25°C90%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*5
				溶出性(%)	98.0	98.0
				硬度(kgf)	5	4
				含量(対表示量%)	98.1	98.2
	約25°C 1000 lux		120万 lux・hr	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*4
溶出性(%)		98.0		96.9		
硬度(kgf)		5		5		
含量(対表示量%)		98.1		96.8		

*1：帯紅白色の割線入りフィルムコート錠

*2：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。

*3：日本薬局方 含量均一性試験に適合した。

*4：わずかに類縁物質が増加する傾向を示した。

*5：変化は認められず安定であった。

包装製品を用いた加速試験(40°C、75%RH、6ヵ月)の結果、パロキセチン錠10mg「明治」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。

パロキセチン錠20mg「明治」^{8)、9)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃75%RH	PTP/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	94.9~101.3	94.8~100.2
				定量試験(対表示量%)	97.1~98.4	98.4~98.8
		ポリ瓶/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				製剤均一性	*3	*3
				溶出性(%)	94.9~101.3	94.6~103.0
				定量試験(対表示量%)	97.1~98.4	98.9~99.1
苛酷試験	60℃	無包装	3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*4
				溶出性(%)	100.1	93.6
				硬度(kgf)	9	6
				含量(対表示量%)	100.0	98.5
	25℃90%RH		3ヵ月	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*5
				溶出性(%)	100.1	96.1
				硬度(kgf)	9	7
				含量(対表示量%)	100.0	99.8
	約25℃ 1000 lux		120万 lux・hr	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質	-	*4
溶出性(%)		100.1		97.1		
硬度(kgf)		9		8		
含量(対表示量%)		100.0		97.8		

*1：帯紅白色のフィルムコート錠

*2：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。

*3：日本薬局方 含量均一性試験に適合した。

*4：わずかに類縁物質が増加する傾向を示した。

*5：変化は認められず安定であった。

包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、パロキセチン錠20mg「明治」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。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

<溶出挙動における類似性>

パロキセチン錠5mg「明治」¹⁰⁾ :

(「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」 医薬審発第783号(平成13年5月31日付))

試験条件

試験方法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（第十五改正日本薬局方の溶出試験第1液）

②pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）

③pH6.8（第十五改正日本薬局方の溶出試験第2液）

④水

回転数：毎分50回転(試験液①～④)、毎分100回転(試験液③)

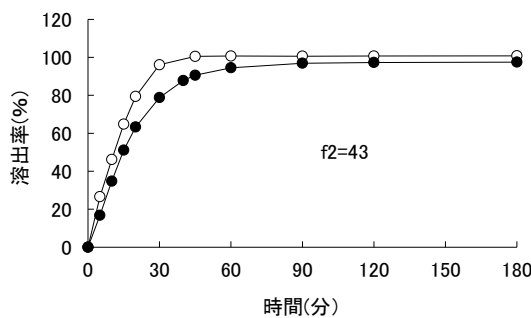
判定基準：試験液①（50回転）、④（50回転）、試験液③（100回転）：標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

試験液②（50回転）、③（50回転）：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上になるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

試験結果：パロキセチン錠5mg「明治」の溶出挙動は各試験液において判定基準に適合し、標準製剤と類似していることが確認された。

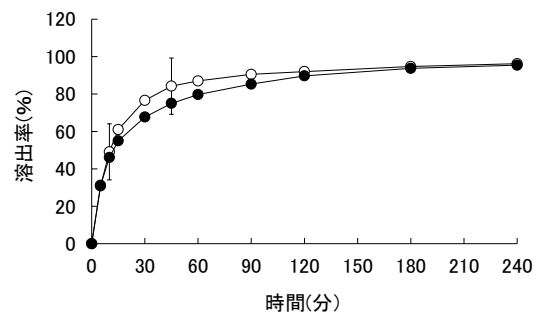
試験液①：pH1.2

(パドル法 毎分50回転)



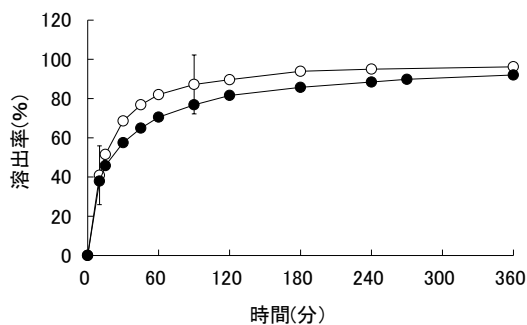
試験液②：pH5.0

(パドル法 毎分50回転)



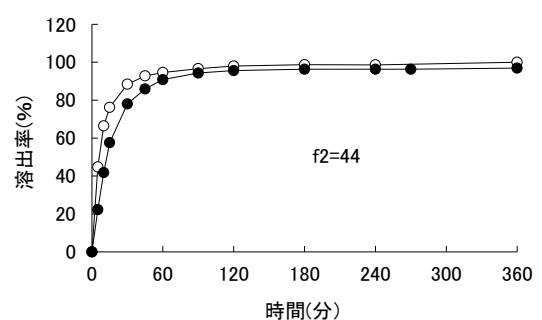
試験液③：pH6.8

(パドル法 毎分50回転)



試験液④：水

(パドル法 毎分50回転)



試験液③ : pH6.8

(パドル法 毎分100回転)

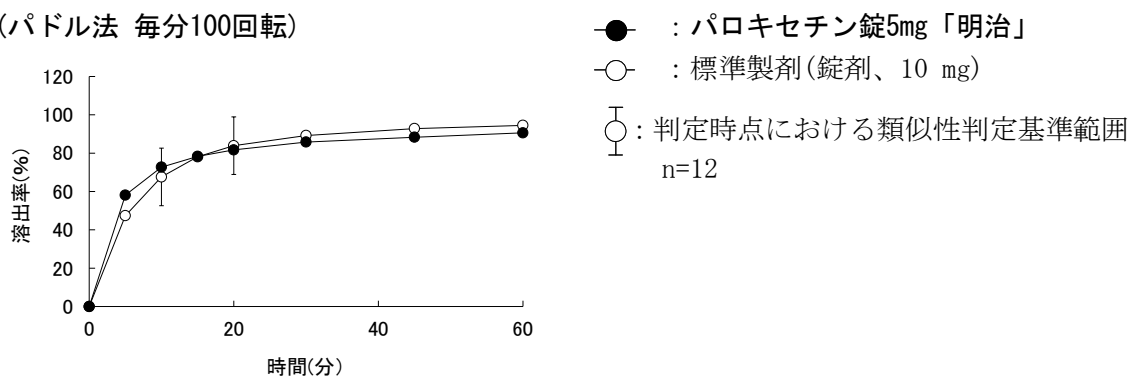


図 パロキセチン錠5mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 パロキセチン錠5mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			パロキセチン錠 5mg「明治」	標準製剤 (錠剤、10 mg)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	-	f2=43		適合
	pH5.0	10分	46.1	49.1	適合
		45分	75.0	84.2	
	pH6.8	10分	37.9	40.9	適合
		90分	76.8	87.2	
	水	-	f2=44		適合
100 回転	pH6.8	10分	72.7	67.6	適合
		20分	81.7	83.9	

(n=12)

パロキセチン錠 10mg 「明治」¹⁾ :

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」 薬食審査発1124004号 (平成18年11月24日付一部改正・別紙1))

試験条件

試験方法：日局溶出試験法 (パドル法)

試験液量：900 mL、温度：37±0.5°C

試験液：①pH1.2 (第十五改正日本薬局方の溶出試験第1液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (第十五改正日本薬局方の溶出試験第2液)

④水

回転数：毎分50回転(試験液①～④)、毎分100回転(試験液③)

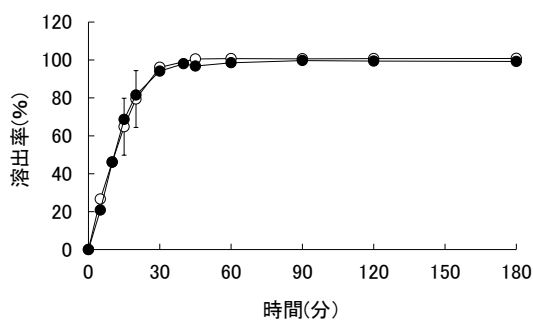
判定基準：試験液① (50回転)、④ (50回転)、試験液③ (100回転)：標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

試験液② (50回転)、③ (50回転)：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上になるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

試験結果：パロキセチン錠10mg「明治」の溶出挙動は各試験液において判定基準に適合し、標準製剤と類似していることが確認された。

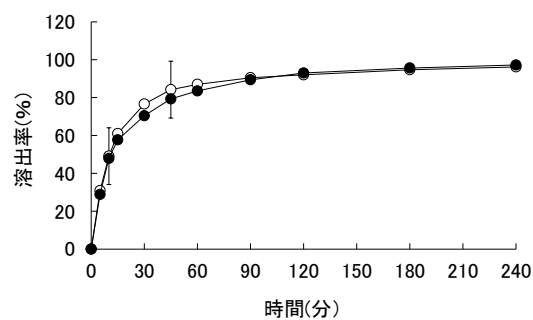
試験液①：pH1.2

(パドル法 毎分50回転)



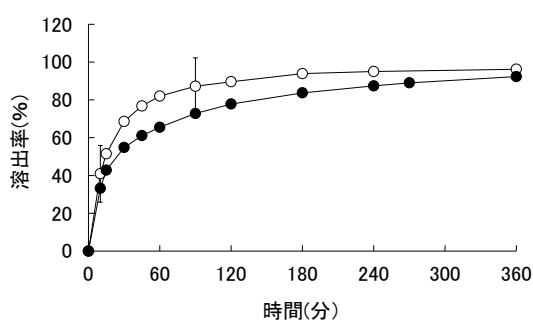
試験液②：pH5.0

(パドル法 毎分50回転)



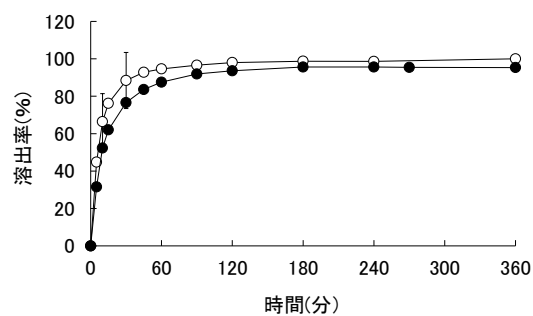
試験液③：pH6.8

(パドル法 毎分50回転)



試験液④：水

(パドル法 毎分50回転)



試験液③ : pH6.8

(パドル法 毎分100回転)

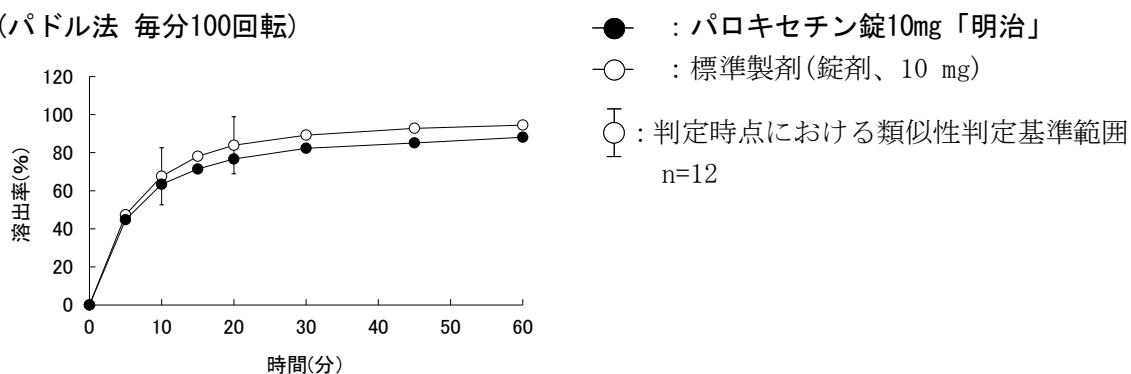


図 パロキセチン錠10mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 パロキセチン錠10mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			パロキセチン錠 10mg「明治」	標準製剤 (錠剤、10 mg)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	68.6	64.8	適合
		20 分	81.5	79.4	
	pH5.0	10 分	47.9	49.1	適合
		45 分	79.3	84.2	
	pH6.8	10 分	33.2	40.9	適合
		90 分	72.8	87.2	
水	10 分	52.3	66.4	適合	
	30 分	76.6	88.4		
100 回転	pH6.8	10 分	63.4	67.6	適合
		20 分	76.7	83.9	

(n=12)

パロキセチン錠 20mg 「明治」¹²⁾ :

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」 薬食審査発1124004号 (平成18年11月24日付一部改正・別紙1))

試験条件

試験方法：日局溶出試験法 (パドル法)

試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (第十五改正日本薬局方の溶出試験第1液)

②pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (第十五改正日本薬局方の溶出試験第2液)

④水

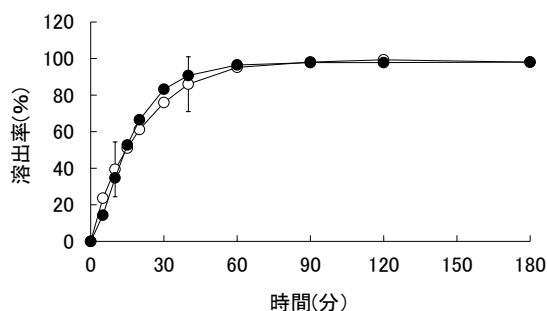
回転数：毎分50回転(試験液①～④)、毎分100回転(試験液③)

判定基準：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上になるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

試験結果：パロキセチン錠20mg「明治」の溶出挙動は各試験液において判定基準に適合し、標準製剤と類似していることが確認された。

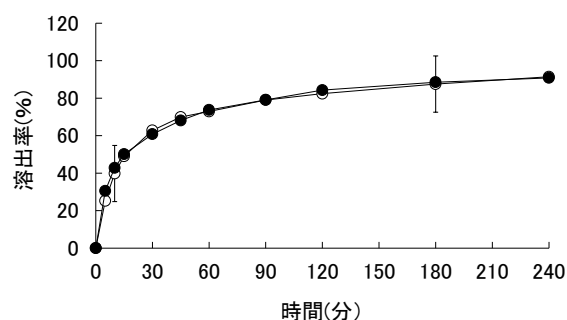
試験液①：pH1.2

(パドル法 毎分50回転)



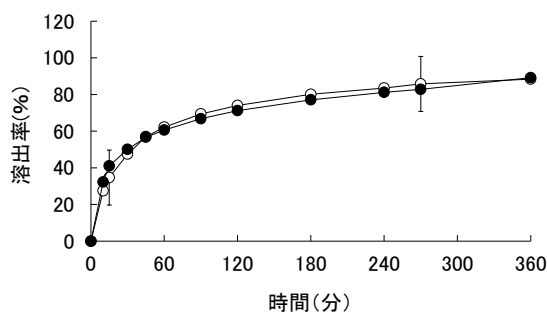
試験液②：pH4.0

(パドル法 毎分50回転)



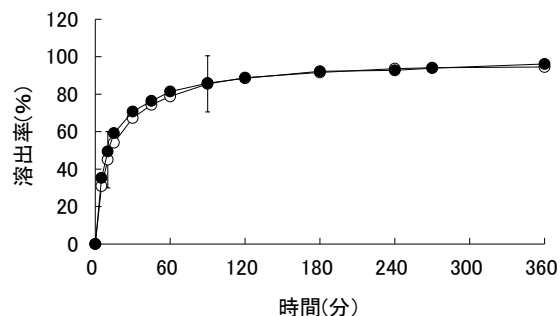
試験液③：pH6.8

(パドル法 毎分50回転)



試験液④：水

(パドル法 毎分50回転)



試験液③：pH6.8

(パドル法 毎分100回転)

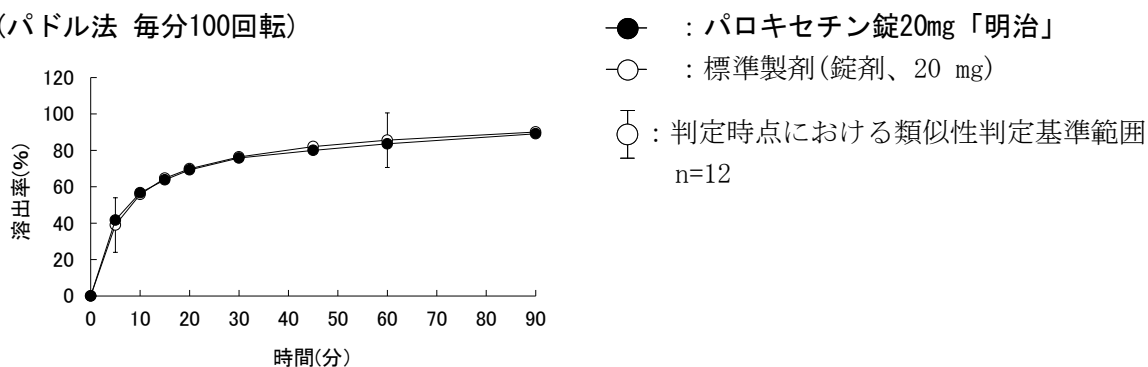


図 パロキセチン錠20mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 パロキセチン錠20mg「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			パロキセチン錠 20mg「明治」	標準製剤 (錠剤、20 mg)	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	10 分	34.7	39.4	適合
		40 分	90.7	86.0	
	pH4.0	10 分	42.8	39.8	適合
		180 分	88.5	87.5	
	pH6.8	15 分	41.1	34.7	適合
		270 分	82.8	85.8	
水	10 分	49.4	45.0	適合	
	90 分	85.9	85.5		
100 回転	pH6.8	5 分	41.7	39.0	適合
		60 分	83.6	85.6	

(n=12)

<日局溶出規格への適合性>¹³⁾

パロキセチン錠 5mg「明治」

パロキセチン錠 5mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められたパロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

回転数：毎分 50 回転

試験液：溶出試験第 1 液、900 mL

溶出規格：45 分間の溶出率は 80%以上である。

試験結果：45 分間の溶出率は 99%~100%であり、規格に適合した。(n=6)

パロキセチン錠 10mg「明治」

パロキセチン錠 10mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められたパロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

回転数：毎分 50 回転

試験液：溶出試験第 1 液、900 mL

溶出規格：45 分間の溶出率は 80%以上である。

試験結果：45 分間の溶出率は 94%～102%であり、規格に適合した。(n=6)

パロキセチン錠 20mg「明治」

パロキセチン錠 20mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められたパロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件

回転数：毎分 50 回転

試験液：溶出試験第 1 液、900 mL

溶出規格：45 分間の溶出率は 75%以上である。

試験結果：45 分間の溶出率は 90%～99%であり、規格に適合した。(n=6)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(日局パロキセチン塩酸塩錠の確認試験による)¹⁴⁾

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

(日局パロキセチン塩酸塩錠の定量法による)¹⁴⁾

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：295 nm）

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、パニック障害、強迫性障害、社会不安障害、外傷後ストレス障害

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。
〔「警告」及び「その他の注意」の項参照〕

(2) 社会不安障害及び外傷後ストレス障害の診断は、DSM[※]等の適切な診断基準に基づき慎重
に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

※DSM：American Psychiatric Association（米国精神医学会）の Diagnostic and
Statistical Manual of Mental Disorders（精神疾患の診断・統計マニュアル）

2. 用法及び用量

うつ病・うつ状態

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20～40 mgを経口投与する。投与は1回
10～20 mgより開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日
40 mgを超えない範囲で適宜増減する。

パニック障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして30 mgを経口投与する。投与は1回10 mg
より開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日30 mgを超
えない範囲で適宜増減する。

強迫性障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして40 mgを経口投与する。投与は1回20 mg
より開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日50 mgを超
えない範囲で適宜増減する。

社会不安障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20 mgを経口投与する。投与は1回10 mg
より開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40 mgを超
えない範囲で適宜増減する。

外傷後ストレス障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20 mgを経口投与する。投与は1回10
～20 mgより開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40
mgを超えない範囲で適宜増減する。

用法・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調節すること。

なお、肝障害及び高度の腎障害のある患者では、血中濃度が上昇することがあるので特
に注意すること。

(2) 外傷後ストレス障害患者においては、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与し
ないよう、定期的に本剤の投与継続の要否について検討すること。

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¹⁵⁾

選択的セロトニンの再取り込み阻害作用：フルボキサミンマレイン酸塩、セルトラリン塩酸塩、エスタロプラムシュウ酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁶⁾

選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)。

中枢において選択的にセロトニンの再取り込みを阻害して脳内でセロトニンが長時間受容体に作用するようにする薬物。

脳内serotonin神経系でserotonin再取り込みをするserotonin transporterの働きを阻害することで、脳内シナプス間隙のserotonin濃度が高まり、神経伝達能力が向上し、抗うつ作用、抗不安作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁷⁾

<非臨床試験 (マウス) >

パロキセチン錠「明治」(試験製剤) と標準製剤 (パロキセチン塩酸塩錠、20mg) の抗うつ作用と抗不安作用を検討した。抗うつ作用はマウスの尾懸垂試験における不動時間を、抗不安作用についてはマウスのガラス玉覆い隠し行動試験における覆い隠されたガラス玉の数を指標として評価した。

製剤を粉碎後、懸濁し、パロキセチンとして尾懸垂試験では1、3、10、30 mg/kg、ガラス玉覆い隠し行動試験では0.3、1、3、10 mg/kgの用量で経口投与した。

尾懸垂試験において、薬剤投与群は用量依存的に不動時間を短縮し、10、30 mg/kgで溶媒投与群と比較して有意差が認められた ($p < 0.05$, Steel型多重比較検定)。またガラス玉覆い隠し行動試験でも、薬剤投与群は用量依存的に覆い隠されたガラス玉の数を減少させ、3、10 mg/kgで溶媒投与群と比較して有意差が認められた ($p < 0.05$, Steel型多重比較検定)。

抗うつ作用の検討 (尾懸垂試験)

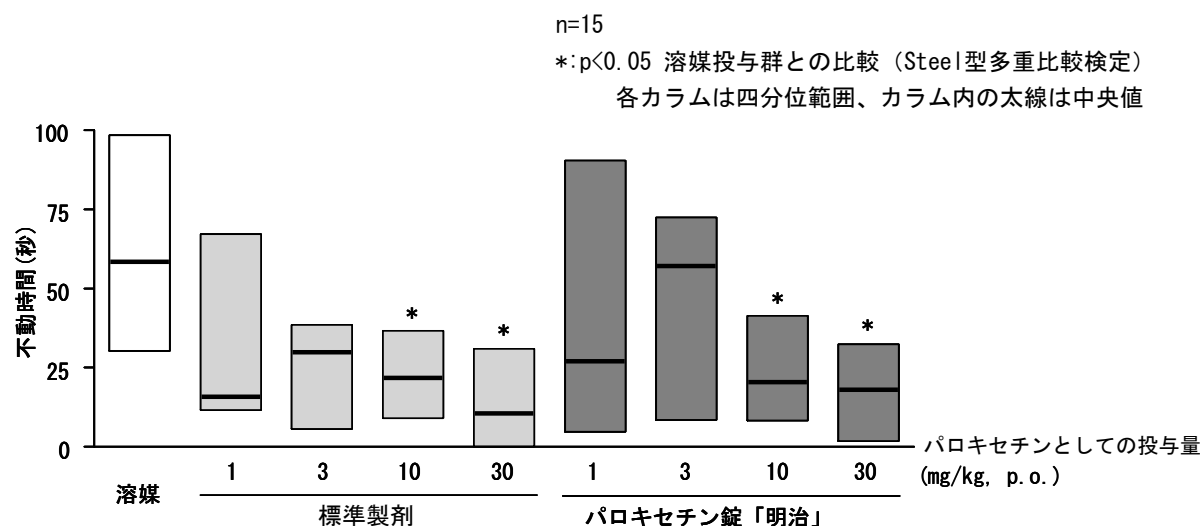


図1 試験製剤および標準製剤のマウス尾懸垂試験における効果

抗不安作用の検討（ガラス玉覆い隠し行動試験）

n=8~10

*:p<0.05 溶媒投与群との比較（Steel型多重比較検定）

各カラムは四分位範囲、カラム内の太線は中央値

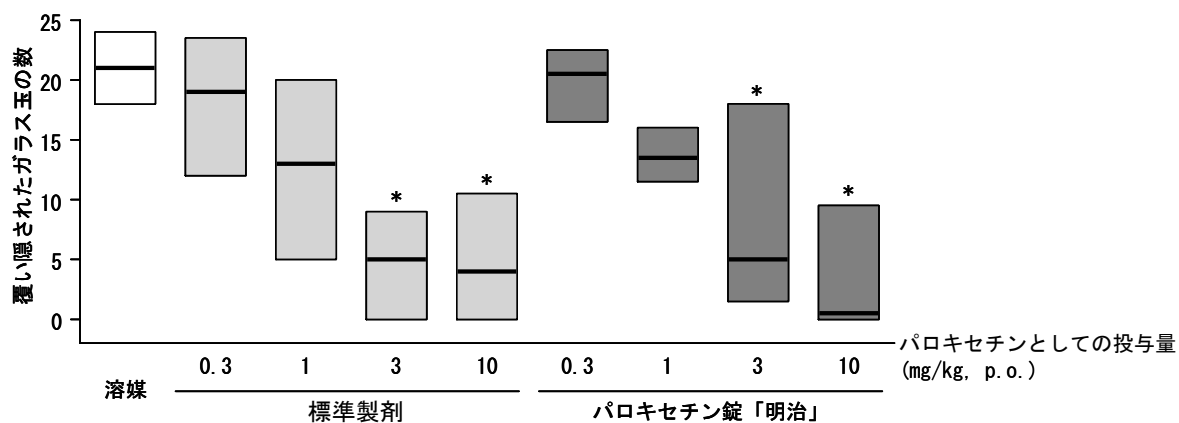


図2 試験製剤および標準製剤のマウスガラス玉覆い隠し行動試験における効果

(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¹⁸⁾

	投与量 (パロキセチンとして)	Tmax (hr)
パロキセチン錠5mg「明治」×2	10 mg	3.2±2.1 (n=31)
パロキセチン錠10mg「明治」	10 mg	4.0±2.3 (n=32)
パロキセチン錠20mg「明治」	20 mg	5.1±2.0 (n=31)

(Mean±S.D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁸⁾

<生物学的同等性試験>

パロキセチン錠5mg「明治」、パロキセチン錠10mg「明治」、パロキセチン錠20mg「明治」:

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付 一部改正 別紙1))

パロキセチン錠5mg「明治」(2錠)と標準製剤10 mg (1錠)、パロキセチン錠10mg「明治」(1錠)と標準製剤10 mg (1錠)、又はパロキセチン錠20mg「明治」(1錠)と標準製剤20 mg (1錠)を2剤2期のクロスオーバー法にてそれぞれ健康成人男子に水200 mLとともに絶食単回経口投与した。第I期と第II期の休薬期間は15日間とした。投与前、投与1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48及び72時間後の計15時点で採血を行いLC/MS/MS法にて血漿中パロキセチン濃度を測定し、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、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された(図1~3、表)。

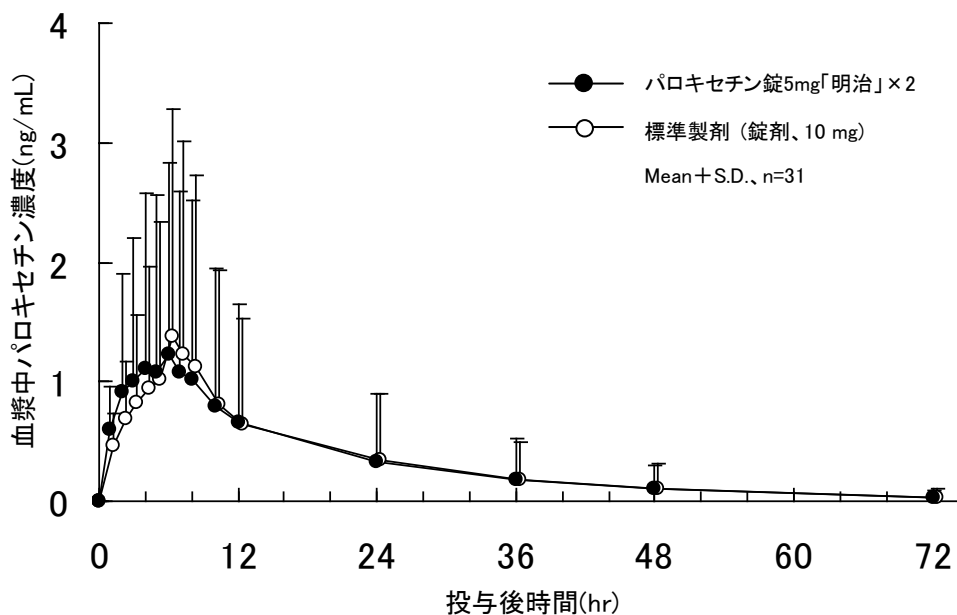


図1 パロキセチン錠5mg「明治」2錠および標準製剤10 mg 1錠を投与時の血漿中パロキセチン濃度推移

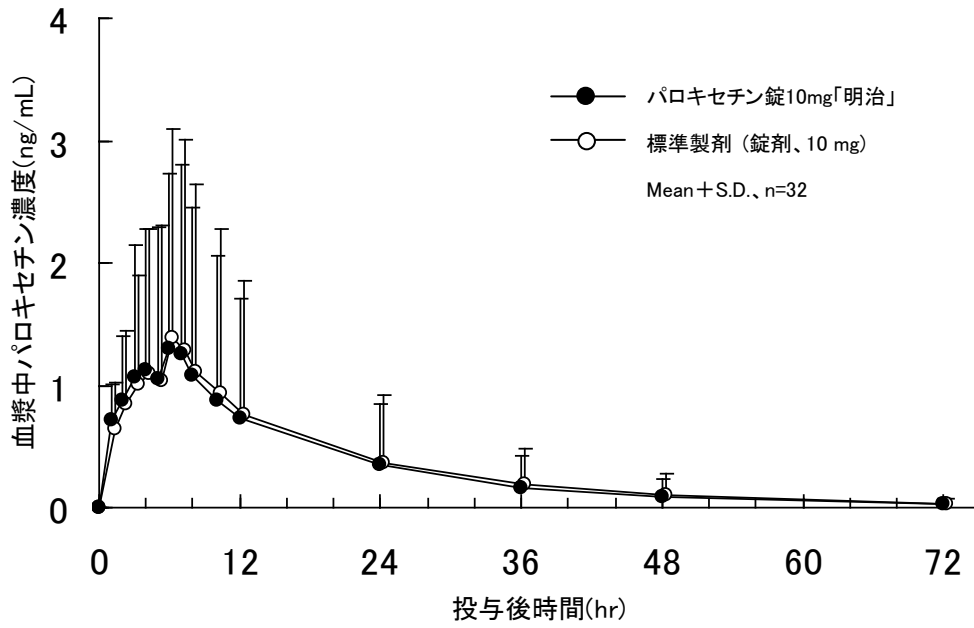


図2 パロキセチン錠10mg「明治」1錠および標準製剤10 mg 1錠を投与時の血漿中パロキセチン濃度推移

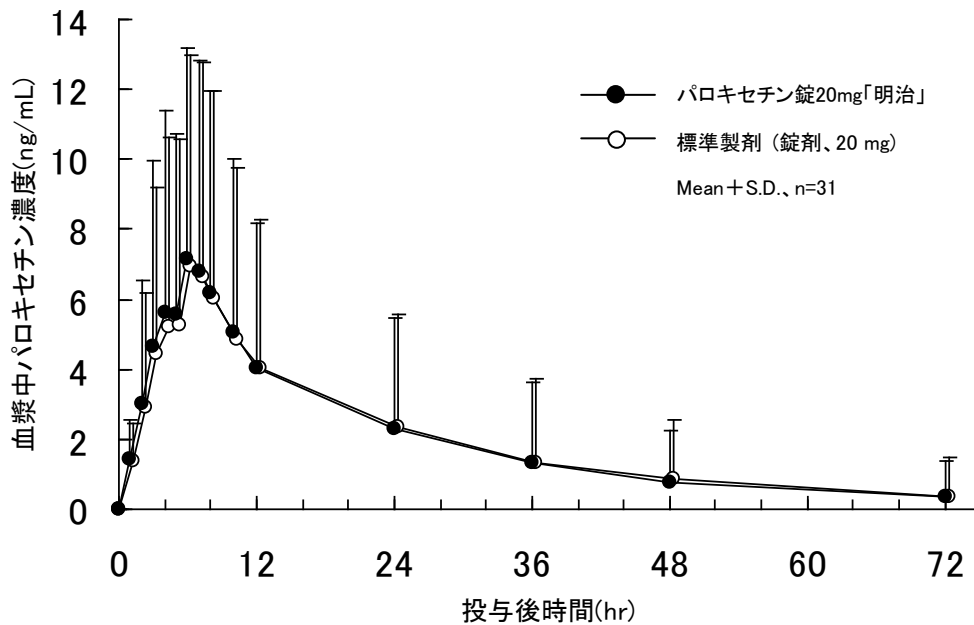


図3 パロキセチン錠20mg「明治」1錠および標準製剤20 mg 1錠を投与時の血漿中パロキセチン濃度推移

表 薬物動態パラメータ（絶食単回経口投与時）

	投与量 (パロキセチン として)	被験 者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
パロキセチン錠 5mg「明治」×2	10 mg	31	23.03±34.75	1.42±1.61	3.2±2.1	12.5±2.0
標準製剤 (錠剤、10 mg)	10 mg	31	22.92±32.41	1.51±1.86	3.9±2.3	13.4±2.5
パロキセチン錠 10mg「明治」	10 mg	32	24.09±30.33	1.54±1.42	4.0±2.3	12.3±1.7
標準製剤 (錠剤、10 mg)	10 mg	32	24.97±33.66	1.55±1.67	3.7±2.2	11.9±1.7
パロキセチン錠 20mg「明治」	20 mg	31	144.41±172.12	7.71±6.35	5.1±2.0	14.0±4.9
標準製剤 (錠剤、20 mg)	20 mg	31	144.07±182.90	7.27±6.30	5.7±1.4	14.4±5.2

(Mean±S. D.)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 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

モーメント解析(モデル非依存的な解析)

(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

該当資料なし

(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

以下の報告がある²⁾。

ヒト血漿にパロキセチンの100又は400ng/mLを添加時の血漿タンパク結合率はそれぞれ約95及び93% (*in vitro*試験)

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

「Ⅷ. 10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

母乳中に移行することが報告されている。

「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

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝される。また、CYP2D6の阻害作用をもつ。

(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

健康成人に¹⁴C標識パロキセチン塩酸塩30 mgを単回経口投与時の放射能は、投与後168時間以内に投与量の約64%が尿中にほとんど代謝物として排泄され、糞中には約35%が排泄された(外国人のデータ)との報告がある²⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

健康成人に¹⁴C標識パロキセチン塩酸塩30 mgを単回経口投与時の放射能は、投与後168時間以内に投与量の約64%が尿中にほとんど代謝物として排泄され、糞中には約35%が排泄された(外国人のデータ)との報告がある²⁾。

(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

警告

海外で実施した7～18歳の双うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照試験において有効性が確認できなかったとの報告、また、自殺に関するリスクが増加するとの報告もあるので、本剤を18歳未満の双うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。〔「効能・効果に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照〕

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者〔「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照〕
- (3) ピモジドを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

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」を参照すること

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) 躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕
- 2) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者〔自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。〕
- 3) 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者〔精神症状を増悪させることがある。〕
- 4) 衝動性が高い併存障害を有する患者〔精神症状を増悪させることがある。〕
- 5) てんかんの既往歴のある患者〔てんかん発作があらわれることがある。〕
- 6) 緑内障のある患者〔散瞳があらわれることがある。〕
- 7) 抗精神病剤を投与中の患者〔悪性症候群があらわれるおそれがある。（「相互作用」の項参照）〕
- 8) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 9) 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者〔皮膚及び粘膜出血（胃腸出血等）が報告されている。（「相互作用」の項参照）〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 眠気、めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。これらの症状は治療開始早期に多くみられている。
- 2) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる精神疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。
- 3) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 若年成人（特に大うつ病性障害患者）において、本剤投与中に自殺行動（自殺既遂、自殺企図）のリスクが高くなる可能性が報告されているため、これらの患者に投与する場合には注意深く観察すること。[「その他の注意」の項参照]
- 5) 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
- 6) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- 7) 大うつ病エピソードは、双極性障害の初発症状である可能性があり、抗うつ剤単独で治療した場合、躁転や病相の不安定化を招くことが一般的に知られている。従って、双極性障害を適切に鑑別すること。
- 8) 投与中止（特に突然の中止）又は減量により、めまい、知覚障害（錯感覚、電気ショック様感覚、耳鳴等）、睡眠障害（悪夢を含む）、不安、焦燥、興奮、意識障害、嘔気、振戦、錯乱、発汗、頭痛、下痢等があらわれることがある。症状の多くは投与中止後数日以内にあらわれ、軽症から中等症であり、2週間程で軽快するが、患者によっては重症であったり、また、回復までに2、3ヵ月以上かかる場合もある。これまでに得られた情報からはこれらの症状は薬物依存によるものではないと考えられている。
本剤の減量又は投与中止に際しては、以下の点に注意すること。
 - ①突然の投与中止を避けること。投与を中止する際は、患者の状態を見ながら数週間又は数ヵ月かけて徐々に減量すること。
 - ②減量又は中止する際には5 mg 錠の使用も考慮すること。
 - ③減量又は投与中止後に耐えられない症状が発現した場合には、減量又は中止前の用量にて投与を再開し、より緩やかに減量することを検討すること。
 - ④患者の判断で本剤の服用を中止することのないよう十分な服薬指導をすること。また、飲み忘れにより上記のめまい、知覚障害等の症状が発現することがあるため、患者に必ず指示されたとおりに服用するよう指導すること。
- 9) 原則として、5 mg 錠は減量又は中止時のみに使用すること。
- 10) 本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常のリスクが増加するとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外には投与しないこと。[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝される。また、CYP2D6の阻害作用をもつ。

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

(2) 併用注意とその理由

[併用注意] (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
セロトニン作用を有する薬剤 炭酸リチウム 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 トリプタン系薬剤(スマトリプタン等) セロトニン前駆物質(L-トリプトファン、5-ヒドロキシトリプトファン等)含有製剤又は食品等 トラマドール フェンタニル リネゾリド セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品等	セロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがある。 これらの薬物を併用する際には観察を十分に行うこと。 [「重大な副作用」の項参照]	相互にセロトニン作用が増強するおそれがある。
メチルチオニウム塩化物水和物 (メチレンブルー)		メチルチオニウム塩化物水和物はMAO阻害作用を有するため、セロトニン作用が増強される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン リスペリドン	これらの抗精神病剤との併用により悪性症候群があらわれるおそれがある。[「重大な副作用」の項参照] これらの薬剤の作用が増強され、過鎮静、錐体外路症状等の発現が報告されている。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、患者によってはこれら薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 本剤とペルフェナジンとの併用により、ペルフェナジンの血中濃度が約6倍増加したことが報告されている。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩 ノルトリプチリン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩	これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。イミプラミンと本剤の薬物相互作用試験において、併用投与により鎮静及び抗コリン作用の症状が報告されている。	本剤とリスペリドンとの併用により、リスペリドン及び活性代謝物の血中濃度が約1.4倍増加したことが報告されている。 本剤とイミプラミンとの併用により、イミプラミンのAUCが約1.7倍増加したことが報告されている。
抗不整脈剤 プロパフェノン塩酸塩 フレカイニド酢酸塩	これら薬剤の作用が増強されるおそれがある。	
β-遮断剤 チモロールマレイン酸塩		
メトプロロール酒石酸塩	メトプロロールと本剤の併用投与により、重度の血圧低下が報告されている。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、メトプロロールの(S)-体及び(R)-体の $T_{1/2}$ がそれぞれ約2.1及び2.5倍、AUCがそれぞれ約5及び8倍増加したことが報告されている。
アトモキセチン	併用によりアトモキセチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することによると考えられる。
タモキシフェン	タモキシフェンの作用が減弱されるおそれがある。併用により乳癌による死亡リスクが増加したとの報告がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2D6を阻害することにより、タモキシフェンの活性代謝物の血中濃度が減少するおそれがある。
キニジン シメチジン	本剤の作用が増強するおそれがある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。シメチジンとの併用により、本剤の血中濃度が約50%増加したことが報告されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。フェノバルビタールとの併用により、本剤のAUC及び $T_{1/2}$ がそれぞれ平均25及び38%減少したことが報告されている。
ホスアンプレナビルと リトナビルの併用時	本剤の作用が減弱するおそれがある。	作用機序は不明であるが、ホスアンプレナビルとリトナビルとの併用時に本剤の血中濃度が約60%減少したことが報告されている。
ワルファリン	ワルファリンの作用が増強されるおそれがある。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
ジゴキシン	ジゴキシンの作用が減弱されるおそれがある。	健康人において、本剤によるジゴキシンの血中濃度の低下が認められている。
止血・血液凝固を阻害する薬剤 非ステロイド性抗炎症剤、アスピリン、ワルファリン等 出血症状の報告のある薬剤 フェノチアジン系抗精神病剤、非定型抗精神病剤、三環系抗うつ剤等	出血傾向が増強するおそれがある。	これらの薬剤を併用することにより作用が増強されることが考えられる。
アルコール (飲酒)	本剤服用中は、飲酒は避けることが望ましい。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- ① **セロトニン症候群**：不安、焦燥、興奮、錯乱、幻覚、反射亢進、ミオクロヌス、発汗、戦慄、頻脈、振戦等があらわれるおそれがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること〔「相互作用」の項参照〕。異常が認められた場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。
- ② **悪性症候群**：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合がある。抗精神病剤との併用時にあらわれることが多いため、特に注意すること。異常が認められた場合には、抗精神病剤及び本剤の投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発現時には、白血球の増加や血清 CK (CPK) の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。
- ③ **錯乱、幻覚、せん妄、痙攣**：錯乱、幻覚、せん妄、痙攣があらわれることがある。異常が認められた場合には、減量又は投与を中止する等適切な処置を行うこと。
- ④ **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤ **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)**：主に高齢者において、低ナトリウム血症、痙攣等があらわれることが報告されている。異常が認められた場合には、投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。
- ⑥ **重篤な肝機能障害**：肝不全、肝壊死、肝炎、黄疸等があらわれることがある。必要に応じて肝機能検査を行い、異常が認められた場合には、投与を中止する等適切な処置を行うこと。
- ⑦ **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- ⑧ **汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少**：汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑨ **アナフィラキシー**：アナフィラキシー（発疹、血管浮腫、呼吸困難等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
種類\頻度	頻度不明
全身症状	倦怠(感)、ほてり、無力症、疲労、発熱、悪寒
精神神経系	傾眠、めまい、頭痛、不眠、振戦、神経過敏、知覚減退、躁病反応、感情鈍麻、錐体外路障害、あくび、アカシジア ^{注1)} 、味覚異常、異常な夢(悪夢を含む)、激越、健忘、失神、緊張亢進、離人症、レストレスレッグス症候群
消化器	嘔気、便秘、食欲不振、腹痛、口渇、嘔吐、下痢、消化不良
循環器	心悸亢進、一過性の血圧上昇又は低下、起立性低血圧、頻脈
過敏症	発疹、痒疹、蕁麻疹、血管浮腫、紅斑性発疹、光線過敏症
血液	白血球増多、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値増加又は減少、赤血球減少、異常出血(皮下溢血、紫斑、胃腸出血等)
肝臓	肝機能検査値異常(ALT(GPT)、AST(GOT)、 γ -GTP、LDH、Al-P、総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性等)
腎臓・泌尿器	BUN上昇、尿沈渣(赤血球、白血球)、尿蛋白、排尿困難、尿閉、尿失禁
眼	霧視、視力異常、散瞳、急性緑内障
その他	性功能異常(射精遅延、勃起障害等)、発汗、総コレステロール上昇、体重増加、血清カリウム上昇、総蛋白減少、乳汁漏出、末梢性浮腫、高プロラクチン血症、月経障害(不正子宮出血、無月経等)

注1) 内的な落ち着きのなさ、静坐/起立困難等の精神運動性激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。

(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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用 (頻度不明)

⑨ **アナフィラキシー**: アナフィラキシー(発疹、血管浮腫、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症	発疹、痒疹、蕁麻疹、血管浮腫、紅斑性発疹、光線過敏症

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ため、十分に注意しながら投与すること。また、高齢者において抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、出血の危険性が高くなるおそれがあるので注意すること[「重大な副作用」及び「慎重投与」の項参照]。

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) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること。[「重要な基本的注意 10)」参照]

[①海外の疫学調査において、妊娠第1三半期に本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常、特に心血管系異常（心室又は心房中隔欠損等）のリスクが増加した。このうち1つの調査では、一般集団における新生児の心血管系異常の発生率は約1%であるのに対し、パロキセチン曝露時の発生率は約2%と報告されている。

②妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制、無呼吸、チアノーゼ、多呼吸、てんかん様発作、振戦、筋緊張低下又は亢進、反射亢進、びくつき、易刺激性、持続的な泣き、嗜眠、傾眠、発熱、低体温、哺乳障害、嘔吐、低血糖等の症状があらわれたとの報告があり、これらの多くは出産直後又は出産後24時間までに発現していた。なお、これらの症状は、新生児仮死あるいは薬物離脱症状として報告された場合もある。

③海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された婦人が出産した新生児において新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生リスク比は、妊娠早期の投与では2.4（95%信頼区間1.2-4.3）、妊娠早期及び後期の投与では3.6（95%信頼区間1.2-8.3）であった。]

2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[母乳中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

1) 小児等に対する安全性は確立していない。また、長期投与による成長への影響については検討されていない。

2) 海外で実施した7～18歳の双相性障害患者（DSM-IVにおける分類）を対象としたプラセボ対照の臨床試験において本剤の有効性が確認できなかったとの報告がある。[「警告」の項参照]

また、7～18歳の双相性障害、強迫性障害、社会不安障害患者を対象とした臨床試験を集計した結果、2%以上かつプラセボ群の2倍以上の頻度で報告された有害事象は以下のとおりであった。

本剤投与中：食欲減退、振戦、発汗、運動過多、敵意、激越、情動不安定（泣き、気分変動、自傷、自殺念慮、自殺企図等）なお、自殺念慮、自殺企図は主に12～18歳の双相性障害患者で、また、敵意（攻撃性、敵対的行為、怒り等）は主に強迫性障害又は12歳未満の患者で観察された。

本剤減量中又は中止後：神経過敏、めまい、嘔気、情動不安定（涙ぐむ、気分変動、自殺念慮、自殺企図等）、腰痛

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

症状・徴候：外国において、本剤単独2000 mgまでの、また、他剤との併用による過量投与が報告されている。過量投与後にみられる主な症状は、「副作用」の項にあげる症状の他、発熱、不随意筋収縮及び不安等である。飲酒の有無にかかわらず他の精神病用薬と併用した場合に、昏睡、心電図の変化があらわれることがある。

処置：特異的な解毒剤は知られていないので、必要に応じて胃洗浄等を行うとともに、活性炭投与等適切な療法を行うこと。

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

- 1) 海外において、1 日量 10 mg ずつ 1 週間間隔で減量し 20 mg で 1 週間投与継続し中止する漸減法を実施した臨床試験を集計した結果、漸減期又は投与中止後に観察された有害事象の頻度は 30%、プラセボ群は 20%であった。さらに 10 mg まで減量する漸減法を実施した 7~18 歳の患者が対象の試験では本剤 32%、プラセボ群 24%であった。[「重要な基本的注意 8)」参照]
- 2) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。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。
- 3) 海外で実施された精神疾患を有する成人患者を対象とした、本剤のプラセボ対照臨床試験の検討結果より、大うつ病性障害の患者において、プラセボ群と比較して本剤投与群での自殺企図の発現頻度が統計学的に有意に高かった（本剤投与群 3455 例中 11 例 (0.32%)、プラセボ群 1978 例中 1 例 (0.05%)）。なお、本剤投与群での報告の多くは 18~30 歳の患者であった。[「重要な基本的注意 4)」参照]
- 4) 主に 50 歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが上昇したとの報告がある。
- 5) 海外で実施された臨床試験において、本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤が精子特性を変化させ、受精率に影響を与える可能性が報告されている。

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験¹⁹⁾

＜毒性試験（マウス）＞

パロキセチン錠 20 mg「明治」をパロキセチンとして 30、100 及び 300 mg/kg の用量で雄マウス（ICR、5 週齢、1 群 3 匹）にそれぞれ単回経口投与し、急性期の毒性徴候を検索した。

その結果、300 mg/kg 投与群で投与日から投与後 1 日にかけて、2/3 例の死亡が認められた。一般状態では、300 mg/kg 投与群で投与後 3 時間以降に自発運動亢進、易刺激性、間代性痙攣、挙尾または振戦が散見されたが、投与後 1 日から 7 日の剖検日まで異常は認められなかった。体重は、300 mg/kg 投与群で投与後 3 日に減少が認められたが、投与後 7 日には回復した。投与後 7 日の剖検では、300 mg/kg 投与群で胸腺の退縮が認められたが、投与後 3 日の体重減少に伴う二次的な変化と考えられた。

30 及び 100 mg/kg 投与群では、いずれの検査においても変化は認められなかった。

以上、300 mg/kg 投与群で自発運動亢進や易刺激性等の興奮性の所見が認められ、2/3 例の死亡がみられたが、30 mg/kg 及び 100 mg/kg 投与群では影響は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : パロキセチン錠 5mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
パロキセチン錠 10mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
パロキセチン錠 20mg「明治」 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
有効成分：パロキセチン塩酸塩水和物
毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱等に最終年月表示）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり : 有り

患者指導箋 : 有り「パロキセチン錠「明治」をお飲みになる患者様へ」他
「XIII. 備考 その他の関連資料」の項参照

(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

パロキセチン錠5mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）

バラ包装（ボトル入）：100錠

パロキセチン錠10mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）、500錠（10錠×50シート）

バラ包装（ボトル入）：300錠

パロキセチン錠20mg「明治」：

PTP包装：100錠（10錠×10シート）、500錠（10錠×50シート）

バラ包装（ボトル入）：100錠

7. 容器の材質

パロキセチン錠5mg「明治」、パロキセチン錠10mg「明治」、パロキセチン錠20mg「明治」：

PTP 包装

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

外箱：紙

バラ包装

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

キャップ用パッキン：ポリプロピレン

詰め物：ポリエチレン

外箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パキシル[®]錠5mg、パキシル[®]錠10mg及びパキシル[®]錠20mg

同 効 薬：フルボキサミンマレイン酸塩、セルトラリン塩酸塩、エスタロプラムシュウ酸塩

9. 国際誕生年月日³⁾

1990年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販 売 名	製造販売承認年月日	承認番号
パロキセチン錠5mg「明治」	2012年2月15日	22400AMX00296000
パロキセチン錠10mg「明治」	2012年2月15日	22400AMX00297000
パロキセチン錠20mg「明治」	2012年2月15日	22400AMX00298000

11. 薬価基準収載年月日

販 売 名	薬価基準収載年月日
パロキセチン錠5mg「明治」	2012年6月22日
パロキセチン錠10mg「明治」	2012年6月22日
パロキセチン錠20mg「明治」	2012年6月22日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果、用法・用量追加

「社会不安障害」(2014年6月13日)

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20 mgを経口投与する。投与は1回10 mgより開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40 mgを超えない範囲で適宜増減する。

「外傷後ストレス障害」(2014年6月13日)

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20 mgを経口投与する。投与は1回10～20 mgより開始し、原則として1週ごとに10 mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40 mgを超えない範囲で適宜増減する。

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（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

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
パロキセチン5mg「明治」	121338601	1179041F3230	622133801
パロキセチン10mg「明治」	121339301	1179041F1300	622133901
パロキセチン20mg「明治」	121340901	1179041F2307	622134001

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) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (World Health Organization)
- 2) 株式会社じほう：第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2021
- 3) 第十八改正日本薬局方：パロキセチン塩酸塩水和物
- 4) パロキセチン錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000685】
- 5) パロキセチン錠 5mg「明治」の苛酷試験に関する資料（社内資料）【D000686】
- 6) パロキセチン錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000679】
- 7) パロキセチン錠 10mg「明治」の苛酷試験に関する資料（社内資料）【D000680】
- 8) パロキセチン錠 20mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）【D000682】
- 9) パロキセチン錠 20mg「明治」の苛酷試験に関する資料（社内資料）【D000683】
- 10) パロキセチン錠 5mg「明治」の溶出試験に関する資料（社内資料）【D000687】
- 11) パロキセチン錠 10mg「明治」の溶出試験に関する資料（社内資料）【D000681】
- 12) パロキセチン錠 20mg「明治」の溶出試験に関する資料（社内資料）【D000684】
- 13) パロキセチン錠 5mg・10mg・20mg「明治」の溶出性（日本薬局方溶出試験）に関する資料（社内資料）【D000073】
- 14) 第十八改正日本薬局方：パロキセチン塩酸塩錠
- 15) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2021/12/23 アクセス)
- 16) 第十八改正日本薬局方解説書：パロキセチン塩酸塩水和物
- 17) 大山昌代 他：診療と新薬 49(3) 283-287 (2012)
- 18) 内田直樹 他：臨床薬理 43(2) 57-64 (2012)
- 19) パロキセチン錠 20mg「明治」の経口投与による雄マウスを用いる単回投与毒性試験（社内資料）【D000688】

2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・ 医薬品の承認申請について 薬食発第0331015号(平成17年3月31日)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日)
- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日)
- ・ 剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて 医薬審発第783号(平成13年5月31日付)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2021年12月時点）

国名	販売名
米国	PAXIL 他
欧州	Seroxat 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

本邦における用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

【用法・用量】

うつ病・うつ状態

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20～40mgを経口投与する。投与は1回10～20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

パニック障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして30mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日30mgを超えない範囲で適宜増減する。

強迫性障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1回20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日50mgを超えない範囲で適宜増減する。

社会不安障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

外傷後ストレス障害

通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20mgを経口投与する。投与は1回10～20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤の投与を開始すること。また、本剤投与中に妊娠が判明した場合には、投与継続が治療上妥当と判断される場合以外は、投与を中止するか、代替治療を実施すること。[「重要な基本的注意 10)」参照]

①海外の疫学調査において、妊娠第1三半期に本剤を投与された婦人が出産した新生児では先天異常、特に心血管系異常（心室又は心房中隔欠損等）のリスクが増加した。このうち1つの調査では、一般集団における新生児の心血管系異常の発生率は約1%であるのに対し、パロキセチン曝露時の発生率は約2%と報告されている。

②妊娠末期に本剤を投与された婦人が出産した新生児において、呼吸抑制、無呼吸、チアノーゼ、多呼吸、てんかん様発作、振戦、筋緊張低下又は亢進、反射亢進、びくつき、易刺激性、持続的な泣き、嗜眠、傾眠、発熱、低体温、哺乳障害、嘔吐、低血糖等の症状があらわれたとの報告があり、これらの多くは出産直後又は出産後24時間までに発現していた。なお、これらの症状は、新生児仮死あるいは薬物離脱症状として報告された場合もある。

③海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された婦人が出産した新生児において新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生リスク比は、妊娠早期の投与では2.4（95%信頼区間1.2-4.3）、妊娠早期及び後期の投与では3.6（95%信頼区間1.2-8.3）であった。]

2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[母乳中に移行することが報告されている。]

	分類
FDA: Pregnancy Category	D (2021年9月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	D (2021年4月)

参考：分類の概要

FDA: Pregnancy Category

D: Studies in humans, or investigational or post-marketing data, have demonstrated fetal risk. Nevertheless, potential benefits from the use of the drug may outweigh the potential risk. For example, the drug may be acceptable if needed in a life-threatening situation or serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective.

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSmPCとは異なる。

【使用上の注意】

小児等への投与

1) 小児等に対する安全性は確立していない。また、長期投与による成長への影響については検討されていない。

2) 海外で実施した7～18歳の双相性障害患者 (DSM-IVにおける分類) を対象としたプラセボ対照の臨床試験において本剤の有効性が確認できなかったとの報告がある。[「警告」の項参照]

また、7～18歳の双相性障害、強迫性障害、社会不安障害患者を対象とした臨床試験を集計した結果、2%以上かつプラセボ群の2倍以上の頻度で報告された有害事象は以下のとおりであった。

本剤投与中：食欲減退、振戦、発汗、運動過多、敵意、激越、情動不安定（泣き、気分変動、自傷、自殺念慮、自殺企図等）なお、自殺念慮、自殺企図は主に12～18歳の双相性障害患者で、また、敵意（攻撃性、敵対的行為、怒り等）は主に強迫性障害又は12歳未満の患者で観察された。

本剤減量中又は中止後：神経過敏、めまい、嘔気、情動不安定（涙ぐむ、気分変動、自殺念慮、自殺企図等）、腰痛

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年9月)	<p>8.4 Pediatric Use</p> <p>The safety and effectiveness of PAXIL in pediatric patients have not been established. Effectiveness was not demonstrated in three placebo-controlled trials in 752 PAXIL-treated pediatric patients with MDD.</p> <p>Antidepressants increase the risk of suicidal thoughts and behaviors in pediatric patients. Decreased appetite and weight loss have been observed in association with the use of SSRIs.</p> <p>In placebo-controlled clinical trials conducted with pediatric patients, the following adverse reactions were reported in at least 2% of pediatric patients treated with PAXIL and occurred at a rate at least twice that for pediatric patients receiving placebo: emotional lability (including self-harm, suicidal thoughts, attempted suicide, crying, and mood fluctuations), hostility, decreased appetite, tremor, sweating, hyperkinesia, and agitation.</p> <p>Adverse reactions upon discontinuation of treatment with PAXIL in the pediatric clinical trials that included a taper phase regimen, which occurred in at least 2% of patients and at a rate at least twice that of placebo, were: emotional lability (including suicidal ideation, suicide attempt, mood changes, and tearfulness), nervousness, dizziness, nausea, and abdominal pain.</p>
英国のSmPC (2021年2月)	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Special Populations</p> <p>Children and adolescents (7-17 years)</p> <p>Paroxetine should not be used for the treatment of children and adolescents as controlled clinical trials have found paroxetine to be associated with increased risk for suicidal behaviour and hostility. In</p>

	<p>addition, in these trials efficacy has not been adequately demonstrated (see sections 4.4 and 4.8).</p> <p>Children aged below 7 years</p> <p>The use of paroxetine has not been studied in children less than 7 years. Paroxetine should not be used, as long as safety and efficacy in this age group have not been established.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>Paediatric population</p> <p>Paroxetine should not be used in the treatment of children and adolescents under the age of 18 years. Suicide-related behaviours (suicide attempt and suicidal thoughts), and hostility (predominantly aggression, oppositional behaviour and anger) were more frequently observed in clinical trials among children and adolescents treated with antidepressants compared to those treated with placebo. If, based on clinical need, a decision to treat is nevertheless taken, the patient should be carefully monitored for the appearance of suicidal symptoms. In addition, long-term safety data in children and adolescents concerning growth, maturation and cognitive and behavioural development are lacking.</p>
--	---

XIII. 備 考

その他の関連資料


患者向け資材：パロキセチン錠「明治」をお飲みになる患者様へ

《表》

パロキセチン錠「明治」をお飲みになる患者様へ

監修 東京医科大学名誉教授
いいもり ころの診療所 飯森 眞喜雄 先生

主治医の指示に従って、決められた量を服用してください。



パロキセチン錠5mg 40粒	パロキセチン錠10mg 40粒	パロキセチン錠20mg 40粒
パロキセチン 5mg 明治 パロキセチン 5mg	パロキセチン 10mg 明治 パロキセチン 10mg	パロキセチン 20mg 明治 パロキセチン 20mg
PAROXETINE 5mg MED. パロキセチン 5mg 明治	PAROXETINE 10mg MED. パロキセチン 10mg 明治	PAROXETINE 20mg MED. パロキセチン 20mg 明治
5mg 5mg	10mg 10mg	20mg 20mg

©2018 Meiji

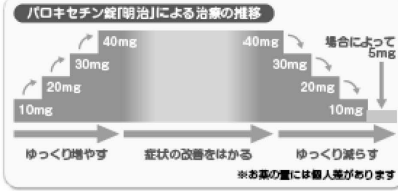
- 主治医の指示通りに服用して下さい。
- 自己判断で飲むのをやめないで下さい。急に中止すると嘔気・めまい・頭痛・不安感・不眠などが現れる場合があります。
- 薬の効果に影響しますので飲酒は控えて下さい。
- 気になる症状や分からないことがある場合は主治医にご相談下さい。

meiji

《裏》

- この薬は一緒に飲んではいけない薬や、一緒に飲むときには主治医の指導が必要な薬があります。現在、他の薬を飲んでいる方は主治医にお申し出下さい。
- 飲み始めて2週間くらいから効果があらわれてきます。効果が感じられないからと、服薬を中止しないで下さい。
- お薬は少なめの量から始め、徐々に治療に適切な量まで増やしていきます。飲み始めの時期に、吐き気や胃もたれが見られる場合がありますが、通常、服薬の継続でおさまります。
- 症状がよくなり、安定している時も飲み忘れに注意し、主治医の指示通りに服薬して下さい。自己判断でお薬を減らしたり、中止したりしないで下さい。
- お薬を終了する際には、時間をかけてゆっくり減らします。あせらずに主治医の指示を守って下さい。
- 普段と違う症状がみられたら必ず主治医にご相談して下さい。

パロキセチン錠「明治」による治療の推移



Meiji Seika ファルマ株式会社 PXX090000 (株) 改訂2021.5

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

Manufactured by
THAI MEIJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Thailand

IFPX014208