

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

FLUVOXAMINE MALEATE Tablets [SAWAI]

日本薬局方 フルボキサミンマレイン酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠25mg：1錠中日局フルボキサミンマレイン酸塩25mg含有 錠50mg：1錠中日局フルボキサミンマレイン酸塩50mg含有 錠75mg：1錠中日局フルボキサミンマレイン酸塩75mg含有
一般名	和名：フルボキサミンマレイン酸塩 洋名：Fluvoxamine Maleate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 販売開始年月日：2010年11月19日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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で確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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か審査・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

IF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。

IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	28
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	30
1. 販売名	3	8. 副作用	33
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	35
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	37
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	37
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	38
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	38
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	38
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	38
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	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	39
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	39
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	39
10. 容器・包装	13	12. 投薬期間制限に関する情報	39
11. 別途提供される資材類	14	13. 各種コード	39
12. その他	14	14. 保険給付上の注意	39
V. 治療に関する項目	15	XI. 文献	40
1. 効能又は効果	15	1. 引用文献	40
2. 効能又は効果に関連する注意	15	2. その他の参考文献	41
3. 用法及び用量	15	XII. 参考資料	42
4. 用法及び用量に関連する注意	16	1. 主な外国での発売状況	42
5. 臨床成績	16	2. 海外における臨床支援情報	42
VI. 薬効薬理に関する項目	19	XIII. 備考	43
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	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	43
2. 薬理作用	19	2. その他の関連資料	44
VII. 薬物動態に関する項目	21		
1. 血中濃度の推移	21		
2. 薬物速度論的パラメータ	24		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	25		
4. 吸収	25		
5. 分布	25		
6. 代謝	26		
7. 排泄	26		
8. トランスポーターに関する情報	26		
9. 透析等による除去率	26		
10. 特定の背景を有する患者	27		
11. その他	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg/錠50mg/錠75mg「サワイ」は、日局フルボキサミンマレイン酸塩を含有する選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)である。

フルボキサミンマレイン酸塩は、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor)と呼ばれる抗うつ薬¹⁾で、うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2010年7月
上市	2010年11月

2010年11月に「社会不安障害」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1)セロトニンの神経終末への再取り込みを選択的に阻害し、シナプス間隙のセロトニン量を増加させることで抗うつ作用を示すと考えられる。

2)神経伝達物質受容体に対する親和性はほとんどないとされている。

3)重大な副作用として、痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想、意識障害、ショック、アナフィラキシー、セロトニン症候群、悪性症候群、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)が報告されている(VIII. -8 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、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	有：I. -6 参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有：XIII. -2 参照
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

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

I. 概要に関する項目

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
痙攣 せん妄、錯乱、幻覚、妄想 意識障害 ショック、アナフィラキシー セロトニン症候群 悪性症候群 白血球減少、血小板減少 肝機能障害、黄疸 抗利尿ホルモン不適合分泌 症候群(SIADH)	自殺念慮及び自殺行動 離脱症状 敵意、攻撃性	該当なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下における有効性(小児強迫性障害)		
↓上記に基づく安全性監視のための活動		↓上記に基づくリスク最小化のための活動
2. 医薬品安全性監視計画の概要		4. リスク最小化計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動		通常のリスク最小化活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討(及び実行)		添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動
該当なし		医療従事者向けの情報提供資材の作成、配布
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		患者及び保護者向けの情報提供資材の作成、配布
該当なし		

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「RMP提出品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

にてご確認ください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」

フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」

フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

2) 洋名

FLUVOXAMINE MALEATE Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

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

2. 一般名

1) 和名(命名法)

フルボキサミンマレイン酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

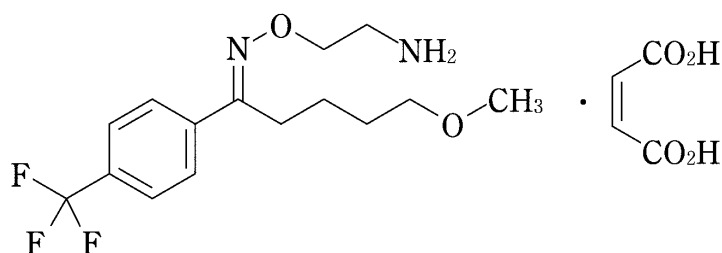
Fluvoxamine Maleate(JAN)

Fluvoxamine(INN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₂₁F₃N₂O₂・C₄H₄O₄

分子量：434.41

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one (*E*)-*O*-(2-aminoethyl)
oxime monomaleate(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：マレイン酸フルボキサミン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

エタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

3) 吸湿性

乾燥減量：0.1%以下(1g、減圧、50℃、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：120～124℃

5) 酸塩基解離定数

pKa=1.8、6.1、8.5²⁾

6) 分配係数

18(n-octanol/pH 7)²⁾

7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245nm)：265～276(0.02g、水、1000mL)

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>

日局「フルボキサミンマレイン酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) ニンヒドリン試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法
- 4) 過マンガン酸カリウム試液による脱色反応

<定量法>

日局「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法に準ずる。(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

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg/50mg/75mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」	 5.1	 約47	 2.3	黄色
フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」	 6.1	 約94	 3.0	黄色
フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」	 7.1	 約142	 3.4	黄色

3) 識別コード

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」

表示部位：錠剤(片面)、PTPシート

表示内容：SW FV1

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤(片面)、PTPシート

表示内容：SW FV2

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

表示部位：錠剤(片面)、PTPシート

表示内容：SW FV3

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局フルボキサミンマレイン酸塩錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局フルボキサミンマレイン酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、20分：80%以上)

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

品名	フルボキサミン マレイン酸塩錠 25mg「サワイ」	フルボキサミン マレイン酸塩錠 50mg「サワイ」	フルボキサミン マレイン酸塩錠 75mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局フルボキサミンマレイン酸塩		
	25mg	50mg	75mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、三二酸化鉄、トウモロコシデンブ、 ヒプロメロース、部分アルファー化デンブ、リン酸水素Ca、L-ロイ シン		

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.3	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2)バラ包装品の安定性(加速試験)³⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.3	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験⁴⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.5	4.7	4.2	4.3	4.5
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	100.5	100.5	100.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.4	101.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C 60%RH 3 ヶ月)
性 状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	7.2	7.6	6.7	6.9	6.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.3	100.3	101.0	100.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C 75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.5	101.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C 60%RH 3 ヶ月)
性 状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	8.6	8.7	7.5	7.9	8.2
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6	99.0	99.4	99.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」^{9,10)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食 審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」	
標準製剤	ルボックス錠25	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：水>

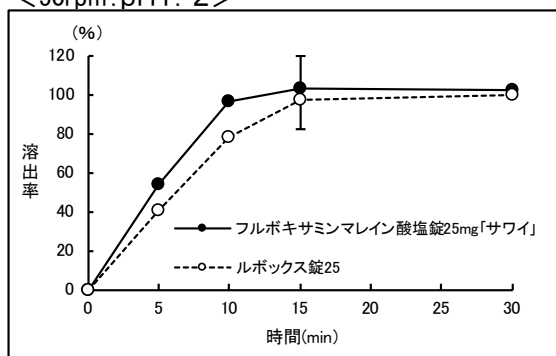
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm：pH1.2>

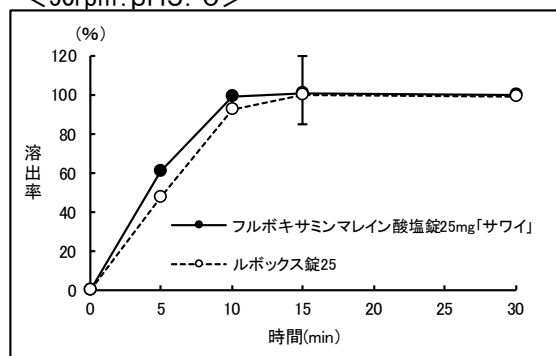
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

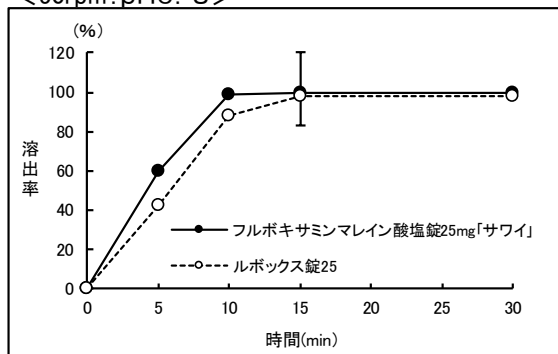
<50rpm:pH1.2>



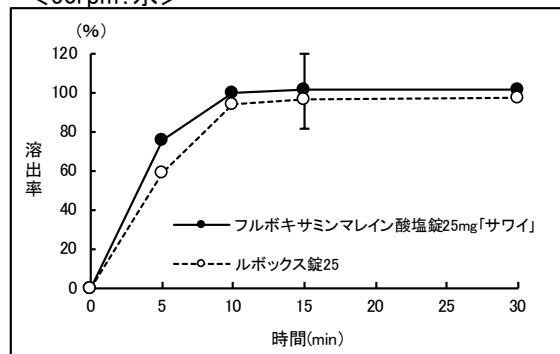
<50rpm:pH5.0>



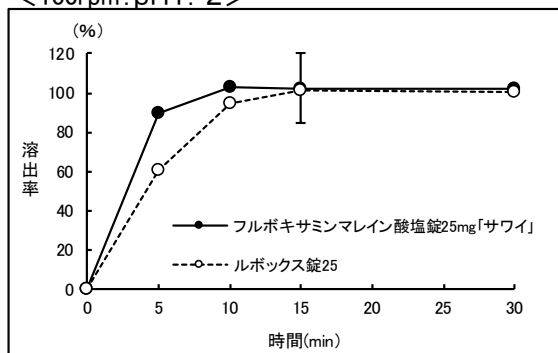
<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH1.2>



([] : 判定基準の適合範囲)

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」^{9,11)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」	
標準製剤	ルボックス錠50	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

f 2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

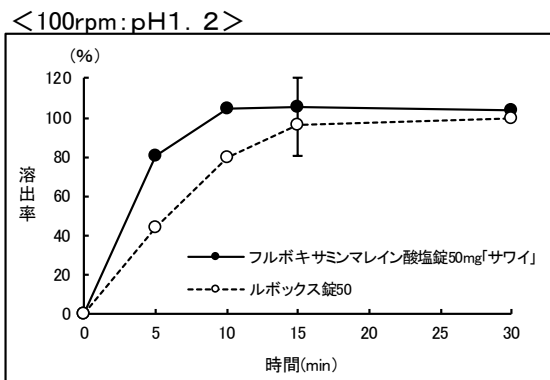
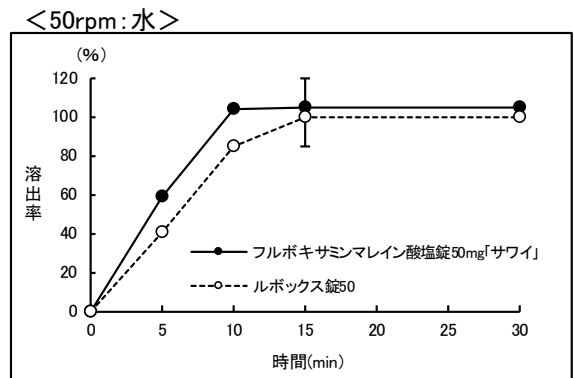
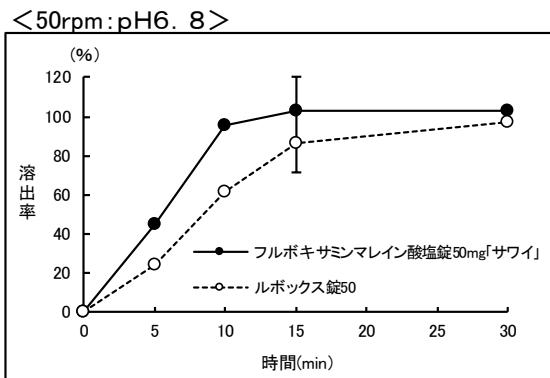
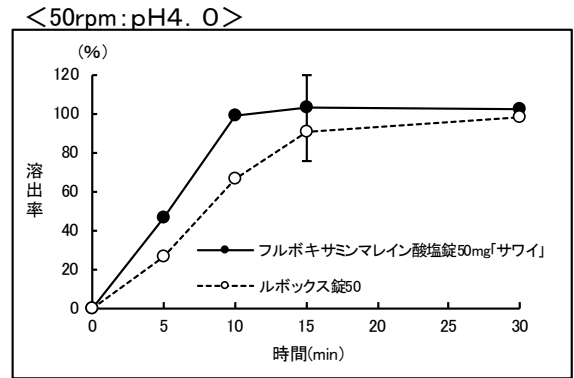
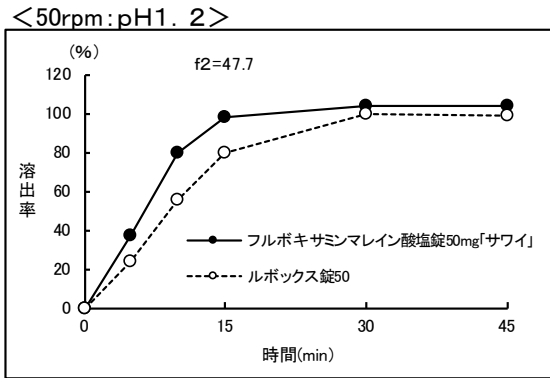
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」^{9, 12)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」	
標準製剤	ルボックス錠75	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

f 2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

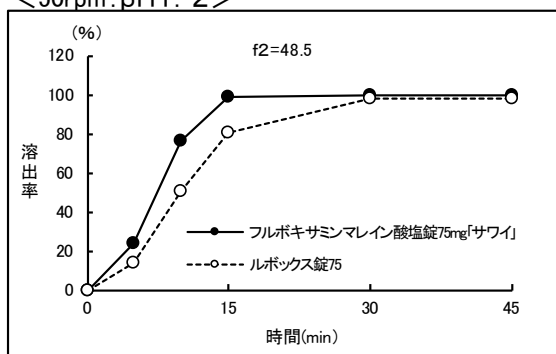
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH1.2>

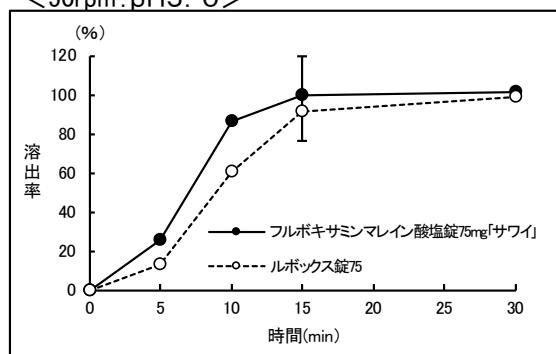
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

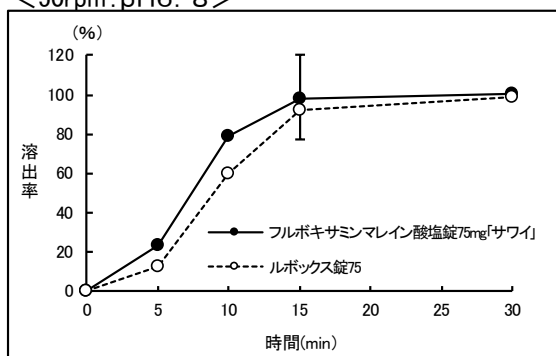
<50rpm : pH1.2>



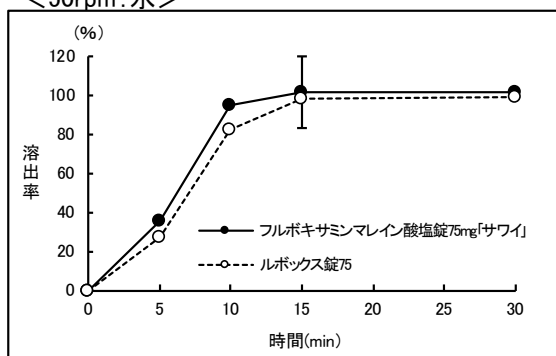
<50rpm : pH5.0>



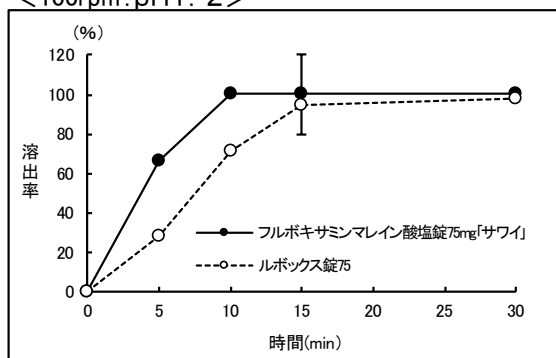
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH1.2>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2) 包装

<p>22. 包装</p> <p>〈フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」〉 PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50) バラ[乾燥剤入り]：500錠</p> <p>〈フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」〉 PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)</p> <p>〈フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」〉 PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)</p>

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、
[ピロー]アルミラミネートフィルム、乾燥剤

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、

[キャップ]ポリプロピレン、乾燥剤

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、
[ピロー]アルミラミネートフィルム、乾燥剤

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、
[ピロー]アルミラミネートフィルム、乾燥剤

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
 〈効能共通〉
 5.1 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。[5.4、8.2-8.5、8.7、9.1.2、9.1.3、15.1.1参照]
 〈うつ病・うつ状態〉
 5.2 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。[9.7.1参照]
 〈社会不安障害〉
 5.3 社会不安障害の診断は、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)
 〈強迫性障害(小児)〉
 5.4 強迫性障害(小児)に本剤を投与する場合は、保護者又はそれに代わる適切な者等に自殺念慮や自殺企図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。[5.1、8.2-8.5、8.7、9.1.2、9.1.3、15.1.1参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
 成人への投与：
 〈うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害〉
 通常、成人には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日50mgを初期用量とし、1日150mgまで増量し、1日2回に分割して経口投与する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。
 小児への投与：
 〈強迫性障害〉
 通常、8歳以上の小児には、フルボキサミンマレイン酸塩として、1日1回25mgの就寝前経口投与から開始する。その後1週間以上の間隔をあけて1日50mgを1日2回朝及び就寝前に経口投与する。年齢・症状に応じて1日150mg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25mg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

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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。

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

〈社会不安障害〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

社会不安障害患者を対象とした二重盲検比較試験(フルボキサミン群176例、プラセボ群89例)の結果、Liebowitz Social Anxiety Scale日本語版(LSAS-J)総スコアの治療後のスコアは、フルボキサミン群ではプラセボ群に比較し有意に減少した^{13,14)}。

表4 開始前LSAS-J総スコアで調整したLSAS-J総スコアの推移

	開始時	投与10週時	p値*
フルボキサミン	87.6	58.6±1.8	0.0197
プラセボ	87.6	65.8±2.5	

Mean±S. E.

※：共分散分析

(注)本試験は50～300mg/日の用量範囲を含む。本剤の承認された1日用量は、通常50～150mgである。

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

〈強迫性障害〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(小児8歳～18歳)

強迫性障害と診断された小児患者を対象とした二重盲検比較試験(フルボキサミン群19例、プラセボ群18例)の結果、小児用Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale日本語版(JCY-BOCS)(10項目)の総スコアにおけるベースラインと最終評価時の変化量の群間差は、プラセボ群と比較してフルボキサミン群で有意に減少した^{15,16)}。

表3 JCY-BOCSの変化量

	評価例数	ベースライン	ベースラインからの変化量	群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	p値 ^{a)}
フルボキサミン	19	26.6±5.51	-10.5±5.25	-4.3 [-8.5, -0.1]	0.044
プラセボ	18	27.3±5.26	-6.6±7.52		

Mean±S. D.

a) 投与群を固定効果、ベースラインのJCY-BOCS総スコア及び年齢を共変量とした共分散分析モデルに基づく
強迫性障害患者を対象とした臨床試験19例中、6例(31.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、悪心3例(15.8%)、傾眠2例(10.5%)、食欲減退2例(10.5%)であった。

(2) 安全性試験

〈社会不安障害〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

フルボキサミンの長期投与(71例)により有効性が維持されたことが確認された^{13,14)}。

表5 長期投与時のLSAS-J総スコアの推移

開始時	投与12週時	投与28週時	投与52週時
54.3±23.1	40.8±20.3	35.1±18.4	33.3±18.8

Mean±S. D.

(注)本試験は50～300mg/日の用量範囲を含む。本剤の承認された1日用量は、通常50～150mgである。

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

該当しない

(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

該当しない

7) その他

〈うつ病及びうつ状態〉

17.1.1 国内臨床試験

うつ病及びうつ状態患者における改善率は61.7%(282/457例)であった¹⁷⁾⁻²³⁾。

表1 試験別の改善率(中等度改善以上)

試験の種類	改善率(%)
一般臨床試験	71.3(127/178例)
二重盲検比較試験	55.6(155/279例)
合計	61.7(282/457例)

〈強迫性障害〉

17.1.2 国内臨床試験(成人)

強迫性障害患者における改善率は表2のとおりであった²⁴⁾⁻²⁶⁾。

V. 治療に関する項目

試験の種類	改善率(%)	
二重盲検比較試験	フルボキサミン	48.6(17/35例)
	プラセボ	18.2(6/33例)

VI. 薬効薬理に関する項目

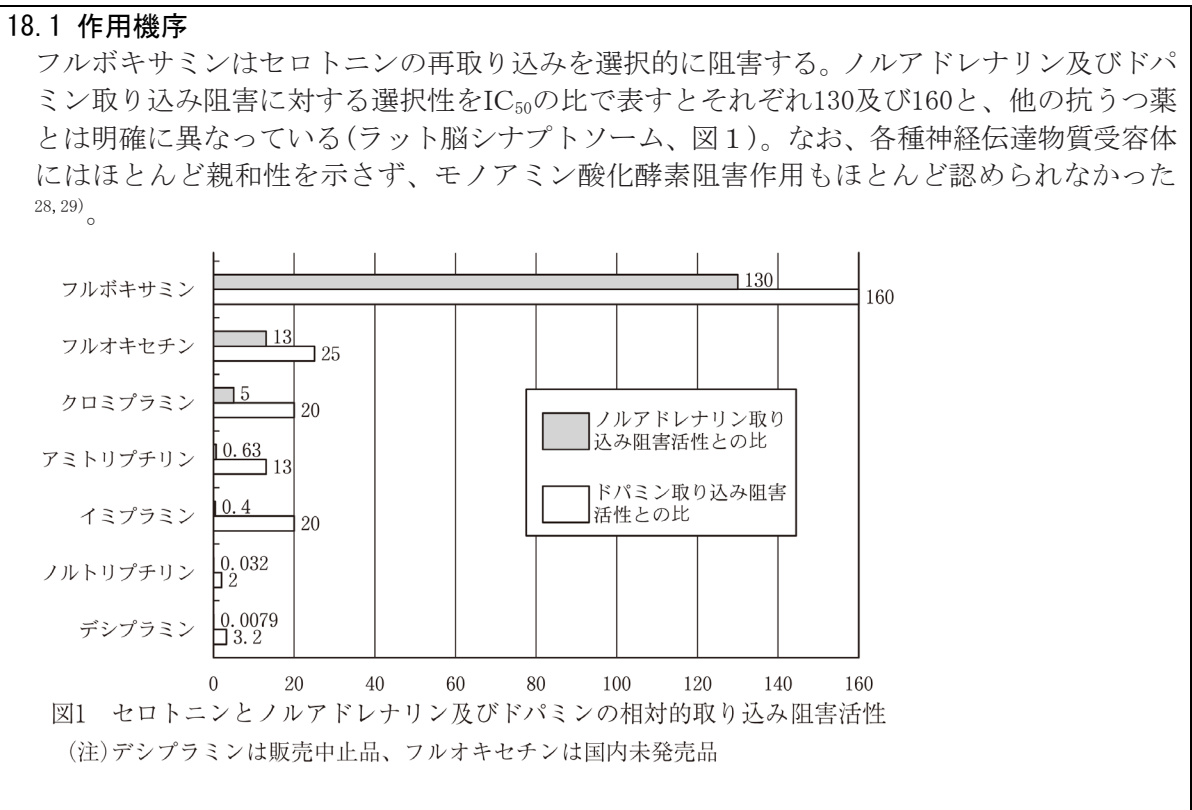
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

選択的セロトニンの再取り込み阻害作用：パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩、
 エシタロプラムシュウ酸塩²⁷⁾

2. 薬理作用

フルボキサミンマレイン酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序



2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗うつ作用
 強制水泳法及び尾懸垂法において、デシプラミンと同様の効果を示した(60mg/kg、p.o.、マウス)^{30, 31)}。

18.3 抗強迫性障害作用
 不安障害動物モデルのうち、抗強迫性障害作用も検出できるとされているガラス玉覆い隠し試験において、ガラス玉覆い隠し行動(強迫行動)を強く抑制した(60mg/kg、p.o.、マウス)³²⁾。

18.4 5-HT_{2c}受容体作動薬による自発運動量減少に対する作用
 セロトニン5-HT_{2c}受容体作動薬のm-chlorophenylpiperazineが誘発するラットの自発運動量の減少に対して、単回投与(90mg/kg、p.o.)では影響しなかったが反復投与(30mg/kg、p.o.、21日間)で抑制効果を示した³³⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

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

フルボキサミンマレイン酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移

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

16.1.1 成人における血中濃度

健康成人男子(n=6)に1回25~200mgを単回経口投与したときの血清中濃度は、約4~5時間後に最高値に達し、半減期約9~14時間で低下した。薬物動態パラメータは表1のとおりであった。また、健康成人男子(n=5)に75mgを1日1回反復経口投与したときの血清中濃度は投与3日目ではほぼ定常状態に達した²⁸⁾。

表1 成人におけるフルボキサミン薬物動態パラメータ

投与量	Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
25mg	5.17±1.47	9.14±3.97	8.91±1.25	133±51
50mg	4.67±1.37	17.25±3.03	9.83±2.23	302±69
100mg	3.50±1.22	43.77±15.49	11.84±2.38	804±322
200mg	4.67±1.51	91.81±16.67	14.11±4.13	2020±655

Mean±S. D.

(注)本剤の承認された1日用量は、通常50~150mgである。

<生物学的同等性試験>

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」^{9,34)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
標準製剤	ルボックス錠25

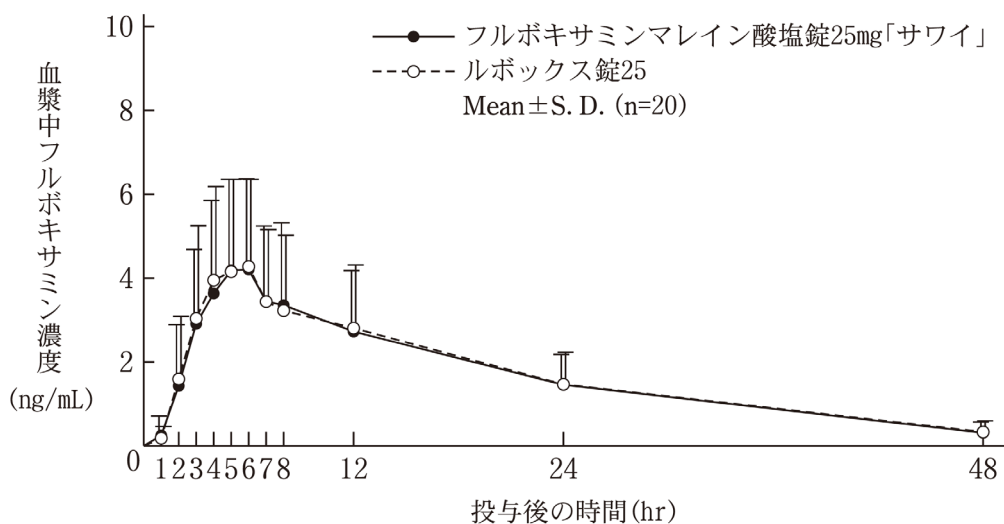
フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中フルボキサミン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」	4.55±2.38	5.3±1.0	13.7±2.3	80.12±42.33
ルボックス錠25	4.49±2.29	5.4±1.0	13.5±2.6	81.50±43.82

(Mean±S.D., n=20)



●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」^{9, 35)}

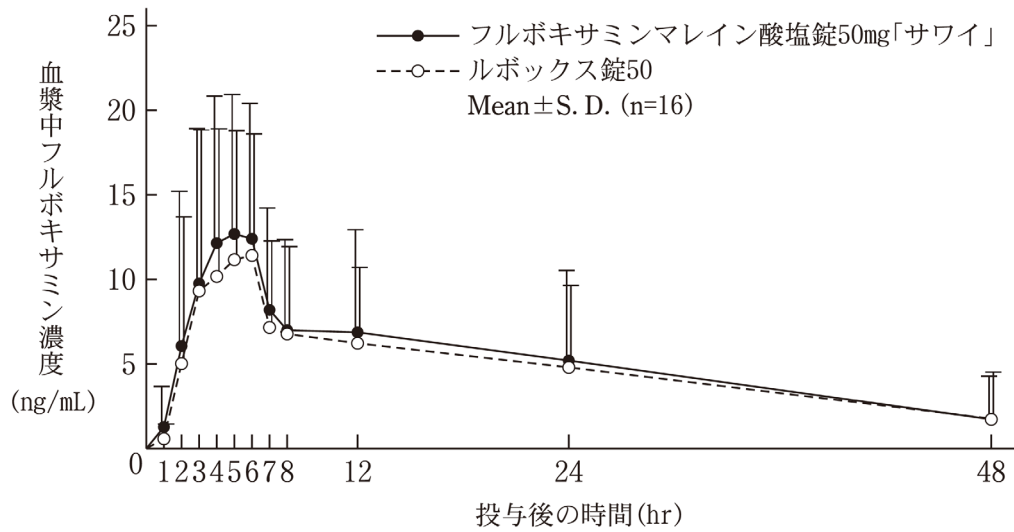
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
標準製剤	ルボックス錠50

フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中フルボキサミン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」	13.55±8.29	4.6±1.0	17.1±4.7	249.21±235.01
ルボックス錠50	12.75±8.58	5.0±1.2	17.9±9.0	228.52±212.27

(Mean±S.D., n=16)



●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」^{9, 36)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」
標準製剤	ルボックス錠75

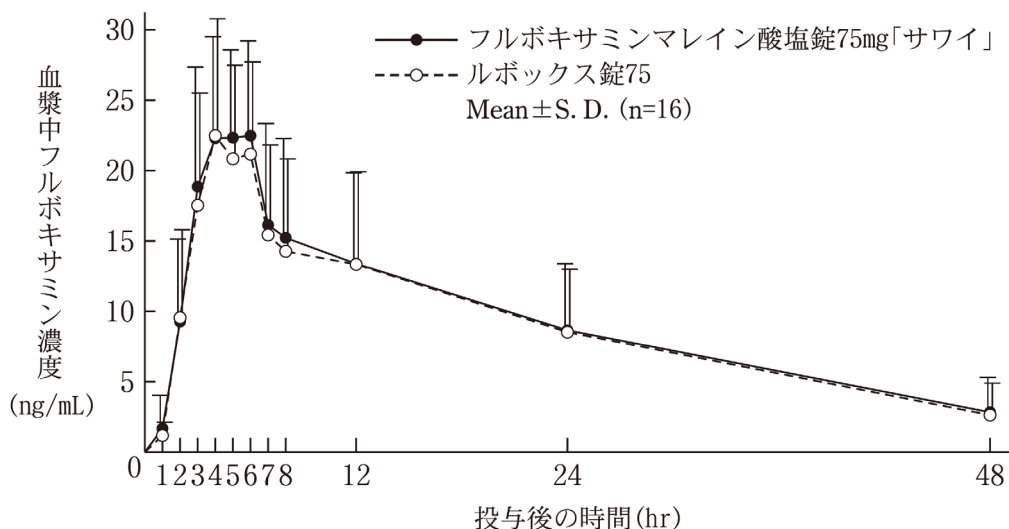
フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として75mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中フルボキサミン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」	24.47 ± 7.72	4.8 ± 1.2	15.0 ± 4.2	448.13 ± 212.26
ルボックス錠75	24.47 ± 8.10	4.7 ± 1.1	14.2 ± 4.0	435.63 ± 202.26

(Mean ± S.D., n=16)

VII. 薬物動態に関する項目



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

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -2. 及びVIII. -7. 参照

食後、空腹時ともほぼ完全に吸収される。²⁾

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

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{9,34)}

0.052 ± 0.008 hr⁻¹

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{9,35)}

0.043 ± 0.009 hr⁻¹

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として75mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{9,36)}

0.049 ± 0.011 hr⁻¹

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

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

消化管よりすみやかに吸収される。³⁷⁾

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

全組織に広く分布し血液脳関門を通過する。²⁾

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -10. 参照

3) 乳汁への移行性

母乳中へ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

VII. -4. -1) 参照

6) 血漿蛋白結合率

<p>16.3 分布 平衡透析法により測定したヒト血清蛋白との結合率は、0.1 μg/mLと0.5 μg/mLの濃度で約81%であった (<i>in vitro</i>)³⁸⁾。</p>
--

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

フルボキサミンは肝臓で代謝され、肝薬物代謝酵素CYP2D6が関与していると考えられている³⁹⁾。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

10. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素CYP2D6が関与していると考えられている。また、本剤は肝薬物代謝酵素のうちCYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4を阻害し、特にCYP1A2、CYP2C19の阻害作用は強いと考えられている。[16.4参照]

VII. -6. -1) 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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

フルボキサミンは、肝臓で酸化的に脱メチル化されて薬理活性を持たない代謝物となり、尿中に排泄される。健康成人男子に¹⁴C-フルボキサミン 1 mg又は 5 mgを経口投与したとき、投与後約70時間までの尿中累積放射能排泄率は、平均約94%であった^{28, 39, 40)} (外国人データ)。

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

Vdが大きいため透析されない。ほとんど除去されない。²⁾

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 小児

強迫性障害又はその他の精神疾患患者にフルボキサミンマレイン酸塩25mg/日を開始用量とし、6～11歳の患者にはフルボキサミンマレイン酸塩50～200mg/日、12～17歳の患者にはフルボキサミンマレイン酸塩50～300mg/日を1日2回反復経口投与したとき、薬物動態パラメータは表5のとおりであった。定常状態におけるフルボキサミンの曝露量は、6～11歳の女性患者で高かった⁴¹⁾(外国人データ)。^[9.7.3参照]

表5 小児におけるフルボキサミン薬物動態パラメータ

1日投与量	評価例数	Cmax (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	CL/F (L/hr)
6～11歳の男性				
50mg	9	33.0±11.9	295.1±125.4	72.0±27.7
100mg	8	114.5±57.9	1104.7±651.7	43.8±22.9
200mg	7	347.9±183.0	3640.6±2086.2	26.4±14.5
6～11歳の女性				
50mg	7	86.0±25.9	876.0±305.9	23.8±10.1
100mg	7	357.5±165.0	3529.9±1551.4	15.0±13.6
200mg	3	859.7±284.9	8876.3±3274.0	9.0±3.2
12～17歳の男性				
50mg	9	27.3±13.0	257.3±138.9	100.4±72.9
100mg	9	75.8±52.1	748.0±520.9	80.0±64.8
200mg	9	248.3±124.5	2536.6±1347.3	48.0±47.1
300mg	6	436.8±210.7	4508.4±2377.8	33.6±22.1
12～17歳の女性				
50mg	9	22.4±14.6	202.5±137.9	144.7±130.1
100mg	8	64.3±43.7	644.7±456.5	132.1±186.4
200mg	8	216.1±150.3	2250.0±1610.9	67.7±81.4
300mg	7	296.4±213.6	3169.3±2474.8	81.4±111.0

Mean±S.D.

(注)本剤の承認された小児の1日最高用量は150mgである。

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

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……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 モノアミン酸化酵素(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[10.1 参照]
 - 2.3 ピモジド、チザニジン塩酸塩、ラメルテオン、メラトニンを投与中の患者[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
<効能共通>
- 8.1 眠気、意識レベルの低下・意識消失等の意識障害が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
 - 8.2 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。[5.1、5.4、8.3-8.5、8.7、9.1.2、9.1.3参照]
 - 8.3 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。[5.1、5.4、8.2、8.4、8.5、8.7、9.1.2-9.1.5参照]
 - 8.4 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。[5.1、5.4、8.2、8.3、8.5、8.7、9.1.2、9.1.3参照]
 - 8.5 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。[5.1、5.4、8.2-8.4、8.7、9.1.2-9.1.5参照]
 - 8.6 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、頭痛、嘔気、めまい、不安感、不眠、集中力低下等があらわれることが報告されているので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

〈強迫性障害(小児)〉

8.7 本剤投与により自殺念慮、自殺企図があらわれる可能性がある。本剤投与中は定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と投与しないこと。[5.1、5.4、8.2-8.5、9.1.2、9.1.3、15.1.1参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

痙攣を起こすことがある。[11.1.1参照]

9.1.2 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。[5.1、5.4、8.2-8.5、8.7、9.1.3参照]

9.1.3 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。[5.1、5.4、8.2-8.5、8.7、9.1.2参照]

9.1.4 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。[8.3、8.5、9.1.5参照]

9.1.5 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。[8.3、8.5、9.1.4参照]

9.1.6 心疾患のある患者

房室ブロック、心室頻拍等があらわれたとの報告がある。[9.8参照]

9.1.7 出血性疾患の既往歴又は出血性素因のある患者

出血傾向が増強するおそれがある。[9.8、10.2参照]

9.1.8 緑内障又は眼内圧亢進のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

本剤のAUCが増大又は半減期が延長するおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。

9.5.2 妊娠後期(第3三半期)に本剤を投与された妊婦から出生した新生児において、呼吸困難、振戦、筋緊張異常、痙攣、易刺激性、傾眠傾向、意識障害、嘔吐、哺乳困難、持続的な泣き等の症状が発現したとの報告がある。なお、これらの症状は、薬物離脱症状として報告される場合もある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.5.3 海外の疫学調査において、妊娠中に他のSSRIを投与された妊婦から出生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のリスク比は、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。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

〈効能共通〉

9.7.1 類薬において、海外で実施された18歳以下の大うつ病性障害(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。[5.2参照]

〈うつ病・うつ状態及び社会不安障害〉

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈強迫性障害(小児)〉

9.7.3 11歳以下の女性では、男性及び12歳以上の女性と比較して本剤のAUC及びCmaxが増大する。[16.6.1参照]

9.7.4 小児に長期間本剤を服用させる場合には、身長、体重の観察を行うこと。海外で、強迫性障害の小児にSSRIを投与し、食欲低下と体重減少・増加が発現したとの報告がある。

9.7.5 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は8歳未満の小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

高い血中濃度が持続し、出血傾向の増強等がおこるおそれがあるので、増量に際しては、用量等に注意して慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多い。また、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群は主に高齢者において報告されているので、注意すること。なお、因果関係は不明であるが、心疾患のある高齢者において、房室ブロック、心室頻拍等があらわれたとの報告がある。[9.1.6、9.1.7、10.2、11.1.8参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素CYP2D6が関与していると考えられている。また、本剤は肝薬物代謝酵素のうちCYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4を阻害し、特にCYP1A2、CYP2C19の阻害作用は強いと考えられている。[16.4参照]

1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
モノアミン酸化酵素(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) [2.2参照]	両薬剤の作用が増強されることがあるので、MAO阻害剤の中止後、本剤を投与する場合は、2週間以上の間隔をあけること。また、本剤投与後MAO阻害剤に切り替える場合は、少なくとも1週間以上の間隔をあけること。 なお、本剤の類薬とMAO阻害剤との併用によりセロトニン症候群があらわれたとの報告がある。	脳内セロトニン濃度が高まるためと考えられる。
ピモジド (オーラップ) [2.3参照]	ピモジドの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、QT延長、心室性不整脈(torsades de pointesを含む)等の心血管系の副作用が発現するおそれがある。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。
チザニジン塩酸塩 (テルネリン) [2.3参照]	チザニジンの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、著しい血圧低下等の副作用が発現するおそれがある。	
ラメルテオン (ロゼレム) メラトニン (メラトベル) [2.3参照]	これらの薬剤の最高血中濃度、AUCが顕著に上昇するとの報告があり、併用により作用が強くあらわれるおそれがある。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

10.2 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
セロトニン作用を有する薬剤 炭酸リチウム L-トリプトファン含有製剤(アミノ酸製剤、経腸成分栄養剤等) トリプタン系薬剤(スマトリプタンコハク酸塩等) 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 トラマドール塩酸塩 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)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 [11.1.4参照]	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おそれがあるので、減量するなど、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。	セロトニン作用を相互に増強させるためと考えられる。
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン 三環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩 アミトリプチリン塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩 ベンゾジアゼピン系薬剤 アルプラゾラム プロマゼパム ジアゼパム等 オランザピン クロザピン ロピニロール塩酸塩 メキシレチン塩酸塩 シルデナフィルクエン酸塩	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがあるので、これらの薬剤の用量を減量するなど、注意して投与すること。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇、血中半減期を延長、又はAUCを増加させることがある。
β-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩	プロプラノロールの血中濃度上昇によると考えられる徐脈、低血圧等が報告されているので、注意して投与すること。	
キサンチン系気管支拡張剤 テオフィリン等	テオフィリンのクリアランスを1/3に低下させることがあるので、テオフィリンの用量を1/3に減量するなど、注意して投与すること。なお、併用により、めまい、傾眠、不整脈等があらわれたとの報告がある。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度上昇が報告されているので、注意して投与すること。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇、血中半減期を延長、又はAUCを増加させることがある。
クマリン系抗血液凝固剤 ワルファリンカリウム	ワルファリンの血中濃度が上昇することが報告されているので、プロトロンビン時間を測定し、ワルファリンの用量を調節するなど、注意して投与すること。	
ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデムの血中濃度上昇が報告されているので、注意して投与すること。	
メサドン塩酸塩	メサドンの血中濃度上昇が報告されているので、注意して投与すること。	機序不明
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病薬 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ薬 アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 ワルファリンカリウム等 [9.1.7、9.8参照]	皮膚の異常出血(斑状出血、紫斑等)、出血症状(胃腸出血等)が報告されているので、注意して投与すること。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増強することがある。
アルコール (飲酒)	本剤服用中は、飲酒を避けさせることが望ましい。	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

11. 副作用

次の副作用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。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 痙攣(頻度不明)、せん妄、錯乱、幻覚、妄想(各0.1～5%未満)

[9.1.1参照]

11.1.2 意識障害(頻度不明)

意識レベルの低下・意識消失等の意識障害があらわれることがある。

11.1.3 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

11.1.4 セロトニン症候群(頻度不明)

錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等が発現した場合は投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作用薬との併用において、昏睡状態となり、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。[10.2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>11.1.5 悪性症候群(頻度不明) 向精神薬(抗精神病薬、抗うつ薬等)との併用により、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。本症発症時には、白血球の増加や血清CK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。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。</p> <p>11.1.6 白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明) 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。</p> <p>11.1.7 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明) AST、ALT、γ-GTP、総ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能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。</p> <p>11.1.8 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、尿中ナトリウム増加、高張尿、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、食欲不振、頭痛、嘔気、嘔吐、全身倦怠感等があらわれた場合には電解質の測定を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。[9.8参照]</p>

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
精神神経系	眠気	めまい・ふらつき・立ちくらみ、振戦・アカシジア様症状・顎の不随意運動・開口障害・頬筋の痙攣等の錐体外路障害、頭痛、不眠、頭がボーっとする、ぼんやり、集中力低下、記憶減退、動作緩慢、あくび、圧迫感、抑うつ感、神経過敏、焦燥感、不安感、躁転、気分高揚、舌麻痺、言語障害、しびれ、運動失調、知覚異常、異常感覚・冷感	激越、性欲障害
循環器		頻脈、動悸、血圧上昇、低血圧、起立性低血圧	徐脈
過敏症		発疹、蕁麻疹、湿疹、そう痒感	光線過敏性反応
血液		白血球減少、ヘモグロビン減少、血清鉄上昇あるいは低下	紫斑・胃腸出血・斑状出血等の異常出血、貧血

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓		AST、ALT、 γ -GTP、LDH、Al-P上昇等の肝機能障害	
消化器	嘔気・悪心、口渇、便秘	嘔吐、下痢、腹痛、腹部膨満感、食欲不振、消化不良、空腹感、口腔内粘膜腫脹	
泌尿器		排尿困難、排尿障害、頻尿、乏尿、BUN上昇、尿蛋白陽性	尿失禁、尿閉
血清電解質		血清カリウム上昇あるいは低下、血中ナトリウム低下	低ナトリウム血症
その他		倦怠感、脱力感、上肢の虚脱、息切れ、胸痛、熱感、ほてり、灼熱感、発汗、視調節障害、眼痛、眼圧迫感、眼がチカチカする、耳鳴、鼻閉、苦味、歯がカチカチする、体重増加、脱毛、CK上昇	乳汁漏出、高プロラクチン血症、月経異常、勃起障害・射精障害等の性機能異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、味覚異常、散瞳、緑内障

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>特徴的な症状は、悪心・嘔吐・下痢等の胃腸症状、眠気及びめまいである。その他に頻脈・徐脈・低血圧等の循環器症状、肝機能障害、痙攣及び昏睡がみられる。</p> <p>13.2 処置</p> <p>特異的な解毒剤は知られていない。活性炭の投与が推奨される。強制排尿や透析はほとんど無効である。</p>

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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ある。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>十分な水とともに服用し、かみ砕かないよう指導すること。かみ砕くと苦みがあり、舌のしびれ感があらわれることがある。</p>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 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、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。[5.1、5.4、8.7参照]
- 15.1.2 因果関係は不明であるが、自殺、心筋梗塞、AVブロック、動脈瘤、肺塞栓症・肺炎・出血性胸膜炎等の呼吸器系障害、再生不良性貧血、脳内出血、肺高血圧症、低ナトリウム血症、腫瘍又はがん、膵炎、糖尿病による死亡例が報告されている。
- 15.1.3 国内の臨床試験における副作用として嘔気・悪心が11.8%に認められたが、その半数は服用の中止又は減量を要さず、服用を継続するうちに消失した。特別の対症療法は定まっていないが、ドンペリドンやメトクロプラミド等嘔気に対して汎用される薬剤により、症状が消失した例も報告されている。
- 15.1.4 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。
- 15.1.5 海外で実施された臨床試験において、他の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。

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

サルを用いた身体依存性及び精神依存性試験の結果、依存性は認められなかった。しかし、本剤は中枢神経系用剤であることから、誤用、気分転換などの使用を防止するため、本剤の誤用あるいは乱用の徴候についての観察を十分に行うことが望ましい。

IX. 非臨床試験に関する項目

フルボキサミンマレイン酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
VI. -2. 参照
 - 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
マウス、ラット、及びイヌに経口投与して検討された。LD₅₀値は、マウスで雄1100mg/kg、雌1330mg/kg、ラットで雌雄とも2000mg/kg以上であり、性差はないと考えられた。また、イヌでは464mg/kgまでの用量で死亡例はなかった。⁴²⁾
 - 2) 反復投与毒性試験
ラット、イヌに経口投与して検討された。ラットの無毒性量は、亜急性毒性試験では20mg/kg、慢性毒性試験では10mg/kgと判断された。また、イヌでは、亜急性及び慢性毒性試験とも10mg/kgと判断された。⁴²⁾
 - 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
VIII. -6. -5)及びVIII. -12. 参照
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
VIII. -12. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材(XIII. -2. 参照)

- フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を服用される患者さんとそのご家族の方へ
- フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を服用される患者さんへ
- 強迫性障害の小児患者さんへ フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を正しく服用していただくために

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ルボックス錠25/錠50/錠75

デプロメール錠25/錠50/錠75

同効薬：選択的セロトニンの再取り込み阻害作用：パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩、エスシタロプラムシュウ酸塩²⁷⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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……………

- フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00660000

- フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00661000

- フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00659000

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……………

承認年月日：2010年11月15日

効能・効果内容：「社会不安障害」の効能・効果を追加した。

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……………

品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
フルボキサミン マレイン酸塩 錠25mg「サワイ」	1179039F1141	1179039F1010	120106201	622010601
フルボキサミン マレイン酸塩 錠50mg「サワイ」	1179039F2148	1179039F2148	120107901	622010701
フルボキサミン マレイン酸塩 錠75mg「サワイ」	1179039F3144	1179039F3144	120108601	622010801

14. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-4668-C-4672.
- 2) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 293-294.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」
- 9) 陶易王他, 新薬と臨牀, 59(9), 1688(2010).
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」
- 13) Asakura, S. et al. : International J. Neuropsychopharmacology, 2007 ; 10 : 263-274
- 14) 国内第Ⅲ相試験(社会不安障害患者)(ルボックス錠 : 2005年10月11日承認、申請資料概要2.7.3.2
- 15) フルボキサミンの小児強迫性障害患者を対象とした国内臨床試験のまとめ(ルボックス錠 : 2017年7月3日承認、申請資料概要2.7.6.3, 2.7.6.6, 2.7.6.9)
- 16) 国内第Ⅲ相試験(小児強迫性障害患者)(ルボックス錠 : 2017年7月3日承認、審査報告書)
- 17) 村崎光邦他 : 臨牀精神薬理, 1998 ; 1 : 185-198
- 18) 並木正義他 : 臨牀医薬, 1996 ; 12 : 243-260
- 19) 村崎光邦他 : 臨牀医薬, 1998 ; 14 : 919-949
- 20) 村崎光邦他 : 臨牀医薬, 1998 ; 14 : 951-980
- 21) 並木正義他 : 臨牀医薬, 1996 ; 12 : 651-677
- 22) 筒井末春他 : 臨牀医薬, 1996 ; 12 : 261-275
- 23) 岡五百理他 : 臨牀医薬, 1996 ; 12 : 471-487
- 24) 中嶋照夫他 : 臨牀医薬, 1998 ; 14 : 567-588
- 25) 中嶋照夫他 : 臨牀医薬, 1998 ; 14 : 589-616
- 26) 中嶋照夫他 : 臨牀医薬, 1996 ; 12 : 679-700
- 27) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2022/1/6 アクセス)
- 28) 石郷岡純他 : 臨牀評価, 1993 ; 21 : 441-490
- 29) Claassen, V. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1983 ; 15 : 349S-355S
- 30) Egawa, T. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1995 ; 68 : 71-75
- 31) 市丸保幸他 : 応用薬理, 1995 ; 49 : 375-378
- 32) Ichimaru, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1995 ; 68 : 65-70
- 33) Yamauchi, M. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav., 2004 ; 78 : 683-689
- 34) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
- 35) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」

- 36) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」
- 37) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 359-360.
- 38) 佐藤信雄他 : 薬理と治療, 1995 ; 23(3) : 637-643
- 39) 蜂須貢他 : 日本薬理学雑誌, 2000 ; 115 : 271-279
- 40) Perucca, E. et al. : Clin. Pharmacokinet., 1994 ; 27(3) : 175-190
- 41) 欧米人小児患者反復投与薬物動態試験(ルボックス錠 : 2017年7月3日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 42) 月刊薬事, 42(2), 395(2000).
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」
- 46) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」
- 47) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」
- 48) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

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。

1) 粉碎

粉碎後の安定性試験

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」⁴³⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、いずれの保存条件下でも、含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	94.3	95.4	95.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」⁴⁴⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	97.7	98.3	97.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」⁴⁵⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	97.2	98.5	98.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

●フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」⁴⁶⁾

試験方法

1. フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

備考

錠剤は完全に崩壊しなかったため、コーティングを破壊して試験を行った。その結果、錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過した。

●フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」⁴⁷⁾

試験方法

1. フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

備考

錠剤は完全に崩壊しなかったため、コーティングを破壊して試験を行った。その結果、錠剤は10分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、ごくわずかにフィルム片が混在していた。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過した。

●フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」⁴⁸⁾

試験方法

1. フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

備考

錠剤は完全に崩壊しなかったため、コーティングを破壊して試験を行った。その結果、錠剤は10分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

患者向け資料

●フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を服用される患者さんとそのご家族の方へ

フルボキサミン マレイン酸塩錠「サワイ」を

服用される患者さんとそのご家族の方へ

！ 飲みはじめる前の注意点

この薬の類薬において、18歳以下の大うつ病性障害のある人に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。

！ 飲み方の注意点

- ① 医師または薬剤師から指示されたとおりに飲んでください。
- ② コップ1杯程度の水またはぬるま湯でかまずに飲んでください。
- ③ 飲み忘れた場合、決して2回分を一度に飲まないでください。
気がついた時に、できるだけ早く1回分を飲んでください。ただし、次の飲む時間が近い場合は1回とばして、次の時間に1回分を飲んでください。

！ 服用時の注意点

- ① このお薬は、効果があらわれるまでしばらくの間飲み続けることが必要です。
すぐに効かないからと勝手にお薬をやめたり、減らしたりしないように注意してください。
- ② うつ病やうつ状態の人は症状として死んでしまいと感じることがあります。このお薬を飲んでいる間（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ります。
このような症状があらわれた場合は、医師に相談してください。
- ③ 次のような攻撃的な態度や行動をとったりすることがあります。これらの症状があらわれた場合は、医師に相談してください。
 - 不安になる ●いらいらする ●あせる
 - 興奮しやすい ●発作的にパニック状態になる
 - ちょっとした刺激で気持ちや体の変調を来す
 - 敵意を持つ ●攻撃的になる ●衝動的に行動する
 - じっとしていることができない など
- ④ 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。
- ⑤ 眠気や意識の低下があらわれたり、意識がなくなることがあるため、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作は行わないようにしてください。

！ 中止時の注意点

このお薬は中止する際には、時間をかけて、少しずつ量を減らしていきますので、医師の指示どおりに使用してください。決して、自分の判断で量を減らしたり、やめてしまわないようにしてください。
急に量を減らしたり、服用を中止してしまうと、頭痛、吐き気、めまいなどの症状があらわれることがあります。


！ ご家族の方へ

死にたいという気持ちになる、興奮しやすい、攻撃的になる、ちょっとした刺激で気持ちの変調を来すなどの患者さんの行動の変化やうつ症状などのもともとある病気の症状が悪化するといった患者さんの状態に変化がみられた場合には、医師に連絡してください。

GU674002PV01 2013年5月04

●フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を服用される患者さんへ

フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」 を服用される患者さんへ




✓この薬は

- ・いっしょに飲んではいけない薬
- ・いっしょに飲むときには医師の指導が必要な薬

があります。現在ほかの薬を飲んでいる方は、必ず医師や薬剤師にお申し出ください。

✓錠剤はシートから取り出して、十分な水またはぬるま湯でかまずに飲んでください。かみ砕くと苦みがあり、舌がしびれることがあります。



✓きめられた服用量(錠数)や時間を守ってお飲みください。医師の指示なしに、自分の判断で飲むのをやめしないでください。

※なにか気になることがありましたら、医師または薬剤師にご相談ください。

(裏面もお読みください)

✓他の診療科または病医院を受診されるときには、先生にこのページをお見せください。

医師・薬剤師の先生方へ

この患者さんは、フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を服用中です。次の薬剤との併用は禁忌となっておりますので、ご注意ください。

禁 忌

- ・モノアミン酸化酵素阻害剤
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)
- ・抗精神病剤
ピモジド(オーラップ)
- ・筋緊張緩和剤
チザニジン塩酸塩(テルネリン)
- ・睡眠改善剤
ラメルテオン(ロゼレム)
メラトニン(メラトベル)

GU674001PV06

沢井製薬株式会社

2021年3月30日

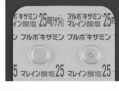
●強迫性障害の小児患者さんへ フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を正しく服用していただくために

医薬品リスク管理計画 (RMP)


きょうはくせいしょうがい しょうにょかんじや 強迫性障害の小児患者さんへ

フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を 正しく服用していただくために


25mg錠



50mg錠



75mg錠



- ①お医者さんの言うとおりに飲んでください。
- ②ほかの病院などでもらっているお薬や、健康食品・サプリメントを飲んでいる場合は、おうちの人に相談してください。
- ③このお薬は口の中をかみくだくと苦味があり、舌がしびれることがあります。お薬を飲むときは、夢めの水でかまずに飲んでください。
- ④このお薬を飲んだときは、ねむくなることあるため、危険を伴うような行動は避けましょう。
- ⑤このお薬は、飲み始めた頃に、きもちが悪くなる場合があります。このきもちが悪い症状は飲み続けるとだんだん軽くなります。きもちが悪いことがつらめと感じたり、いつまでも続いたりするときは、自分の考えてお薬をやめずに、おうちの人に相談してください。
- ⑥強迫性障害の病気がよくなっても、自分の考えて、お薬を飲むことをやめたり、飲む量を減らしたりしないでください。頭が痛くなったり、きもちが悪くなったり、ふらふらするなどの症状がでることがあります。

<ウラ面もお読みください>

- ⑦フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」だけではなく、このお薬と同じようなお薬を服用すると以下のような症状がでることがあります。これらの症状がでた場合は、すぐにおうちの人へ教えてください。
 - ・特に、お薬を飲み始めたときやお薬の量を変えたときに、不安なきもちが強くなり、死にたいと思うなどの症状がでることがあります。
 - ・不安(どきどきする)、イライラ感、あせり、興奮、発作的なパニック状態、神経過敏(小さいことがとても気になるなど)の症状がでたり、自分や他人を傷つけたいと思うきもちが強くなったりすることがあります。
- ⑧このお薬は、あなただけのお薬ですので、他人の人にあげたりしないでください。
- ⑨心配なことやわからないことがある場合は、お医者さんや病院の人に聞いてください。このお薬を飲んで、いつもどちがうことがあったら、おうちの人にすぐに教えてください。

ご家族の方へ

- お子さまが他の病院から処方されたお薬や健康食品・サプリメントを服用している場合は、医師にご相談ください。また、お子さまから、フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」を服用することによる副作用について、相談されましたら、自己判断せず、医師または薬剤師にご相談ください。
- フルボキサミンマレイン酸塩錠「サワイ」に限らず、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)を服用すると以下のような症状があらわれることがあります。これらの症状があらわれた場合は、すぐに医師に連絡してください。
 - ・特に、お薬を飲み始めたときやお薬の量を変えたときに、不安な気持ちが強くなり、死にたいと思うなどの症状がでることがあります。
 - ・不安、イライラ感、あせり、興奮、発作的なパニック状態、神経過敏が生じたり、自分や他人を傷つけたいと思う気持ちが強くなったりすることがあります。
- ご家族の方は、お子さまの「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きたす」など、「行動の変化」または「もともとある病気の症状が悪化する危険性」について主治医から十分に理解できるまで説明を受けてください。お子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、すぐに医師に連絡してください。

GU674003PV01

沢井製薬株式会社

2021年11月30日

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

