

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（SSRI）

日本薬局方 フルボキサミンマレイン酸塩錠

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg [FFP]

フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg [FFP]

フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg [FFP]

Fluvoxamine Maleate Tablets 25mg・50mg・75mg[FFP]

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 注意・医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」 1錠中 日局 フルボキサミンマレイン酸塩 … 25mg
	フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」 1錠中 日局 フルボキサミンマレイン酸塩 … 50mg
	フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」 1錠中 日局 フルボキサミンマレイン酸塩 … 75mg
一般名	和名：フルボキサミンマレイン酸塩（JAN） 洋名：Fluvoxamine Maleate（JAN）
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：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 発売年月日：2010年11月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社 販売元：富士フィルムファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	富士フィルムファーマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-121210 FAX：03-6418-3880 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://ffp.fujifilm.co.jp/

本 IF は 2015 年 8 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」

<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

－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 など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ホームページ (<http://www.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 を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷

- りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
 - ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の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総合機構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)

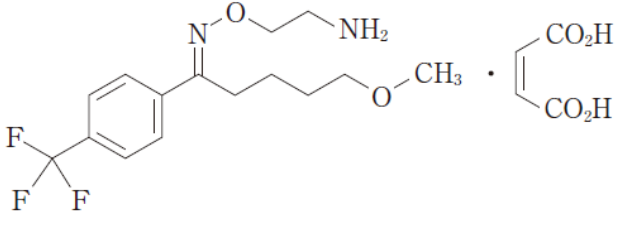
目 次

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	
2. 一般名	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名（命名法）	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	
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	
2. 製剤の組成	4	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	
7. 溶出性	6	
8. 生物学的試験法	8	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	
11. 力価	8	
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	
14. その他	8	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	9	
2. 用法及び用量	9	
3. 臨床成績	9	
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	10	
2. 薬理作用	10	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	11	
2. 薬物速度論的パラメータ	13	
3. 吸収	13	
4. 分布	13	
5. 代謝	13	
6. 排泄	13	
7. トランスポーターに関する情報	13	
8. 透析等による除去率	13	
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	14	
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	
5. 慎重投与内容とその理由	14	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	
7. 相互作用	15	
8. 副作用	17	
9. 高齢者への投与	19	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	
11. 小児等への投与	20	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	
13. 過量投与	20	
14. 適用上の注意	20	
15. その他の注意	20	
16. その他	21	
IX. 非臨床試験に関する項目		
1. 薬理試験	22	
2. 毒性試験	22	
X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	23	
2. 有効期間又は使用期限	23	
3. 貯法・保存条件	23	
4. 薬剤取扱い上の注意点	23	
5. 承認条件等	23	
6. 包装	23	
7. 容器の材質	23	
8. 同一成分、同効薬	23	
9. 国際誕生年月日	23	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23	
11. 薬価基準収載年月日	23	
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	24	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24	
14. 再審査期間	24	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24	
16. 各種コード	24	
17. 保険給付上の注意	24	
X I. 文献		
1. 引用文献	25	
2. その他の参考文献	25	
X II. 参考資料		
1. 主な外国での発売状況	26	
2. 海外における臨床支援情報	26	
X III. 備考		
1. その他の関連資料	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は選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）であり、本邦では平成 11 年に上市されている。フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」はシオノケミカル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方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 22 年 7 月に承認を得て、平成 22 年 11 月発売に至った。 また、平成 23 年 1 月に「社会不安障害」の効能・効果が追加された。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	(1) フルボキサミンマレイン酸塩は抗うつ薬で、うつ病、不安障害、強迫性障害などの治療に用いられる。セロトニンを再取り込みするセロトニントランスポーターの働きを阻害するので、脳内シナプス間隙のセロトニン濃度がたかまり、神経の伝達が良くなる。 ¹⁾ (2) 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（頻度不明）。 （「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

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」 フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」 フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」 Fluvoxamine Maleate Tablets 25mg「FFP」 Fluvoxamine Maleate Tablets 50mg「FFP」 Fluvoxamine Maleate Tablets 75mg「FFP」 「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」より命名した。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム</p>	<p>フルボキサミンマレイン酸塩（JAN） Fluvoxamine Maleate（JAN） 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₁₅H₂₁F₃N₂O₂・C₄H₄O₄ 分子量：434.41</p>
<p>5. 化学名（命名法）</p>	<p>5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one(<i>E</i>)-<i>O</i>-(2-aminoethyl)oxime monomaleate</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>61718-82-9</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の結晶性の粉末である。 エタノール（99.5）に溶けやすく、水にやや溶けにくい。 該当資料なし 融点：120～124 °C 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
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	日本薬局方「フルボキサミンマレイン酸塩」の確認試験による (1) ニンヒドリン試験 (2) 紫外可視吸光度測定法 (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (4) 脱色反応
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法による 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、外観及び性状	製品名			色・剤形			外形・サイズ・重量		
							表	裏	側面
	フルボキサミン マレイン酸塩錠 25mg「FFP」			黄色のフィルム コーティング錠					
							直径	厚さ	重量
						約 5.1 mm	約 2.7 mm	約 47 mg	
フルボキサミン マレイン酸塩錠 50mg「FFP」			黄色のフィルム コーティング錠						
						直径	厚さ	重量	
						約 6.1 mm	約 3.2 mm	約 94 mg	
フルボキサミン マレイン酸塩錠 75mg「FFP」			黄色のフィルム コーティング錠						
						直径	厚さ	重量	
						約 7.1 mm	約 3.5 mm	約 141 mg	
(2) 剤形の物性 (3) 識別コード	<p>該当資料なし</p> <p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」 ：表 FF11、裏 25（錠剤） FF11、25mg（PTP）</p> <p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」 ：表 FF12、裏 50（錠剤） FF12、50mg（PTP）</p> <p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」 ：表 FF13、裏 75（錠剤） FF13、75mg（PTP）</p>								
(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. 剤形の組成									
(1) 有効成分（活性成分）の含量	<p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」 1 錠中 日局 フルボキサミンマレイン酸塩 … 25mg</p> <p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」 1 錠中 日局 フルボキサミンマレイン酸塩 … 50mg</p> <p>フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」 1 錠中 日局 フルボキサミンマレイン酸塩 … 75mg</p>								
(2) 添加物	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン、メチルセルロース、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄、タルク								
(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. 剤形の各種条件下における安定性	<p>加速試験²⁾</p> <p>最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」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。</p>								

1.試験検体：アルミパックした PTP 包装品

試験条件：40±1℃、75±5%RH

(1) フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠である	黄色のフィルムコーティング錠であった	変化無し	変化無し	変化無し
定量 (%)	95.0～105.0	99.4	99.1	98.2	97.7

(2) フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠である	黄色のフィルムコーティング錠であった	変化無し	変化無し	変化無し
定量 (%)	95.0～105.0	99.3	99.1	98.3	97.7

(3) フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠である	黄色のフィルムコーティング錠であった	変化無し	変化無し	変化無し
定量 (%)	95.0～105.0	99.6	99.5	98.5	98.1

その他の項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験）のうち純度試験において、試験開始時と比較し分解物がわずかに増加したが規格の範囲内であり、他の試験項目については経時的な変化を認めなかった。

2.試験検体：ポリ容器包装

試験条件：40±1℃、75±5%RH

(1) フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠である	黄色のフィルムコーティング錠であった	変化無し	変化無し	変化無し
定量 (%)	95.0～105.0	99.4	99.2	98.3	97.8

(2) フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠である	黄色のフィルムコーティング錠であった	変化無し	変化無し	変化無し
定量 (%)	95.0～105.0	99.3	99.1	98.3	97.7

その他の項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験）のうち純度試験において、試験開始時と比較し分解物がわずかに増加したが規格の範囲内であり、他の試験項目については経時的な変化を認めなかった。

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	<p>(1) 溶出挙動における類似性^{3), 4)}</p> <p>1) フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」 「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 12 年 2 月 14 日、医薬審第 64 号及び平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)」</p> <p>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 試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃ 試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 回転数：50 rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水) 100 rpm (pH1.2)</p> <p>試験結果：フルボキサミンマレイン酸塩 25mg 「FFP」とフルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」の溶出挙動は全ての溶液、条件において適合した。</p> <p><溶出曲線></p> <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 50%;"> <p>pH1.2、50 rpm</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>pH5.0、50 rpm</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>pH6.8、50 rpm</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>水、50 rpm</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>pH1.2、100rpm</p> </div> </div>

2) フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」

(平成9年12月22日、医薬審第487号、平成13年5月31日、医薬審第786号及び平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)

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

試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

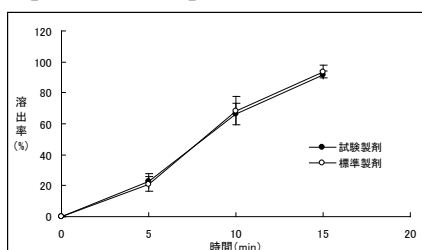
回転数：50 rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

100 rpm (pH1.2)

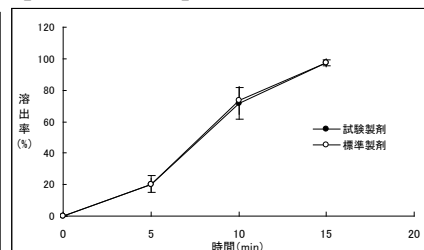
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

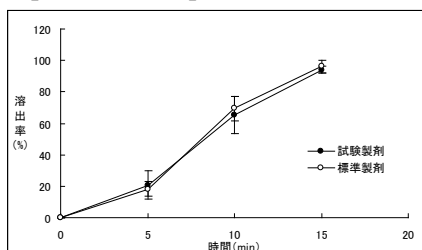
pH1.2、50 rpm



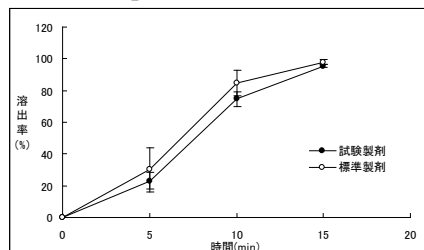
pH5.0、50 rpm



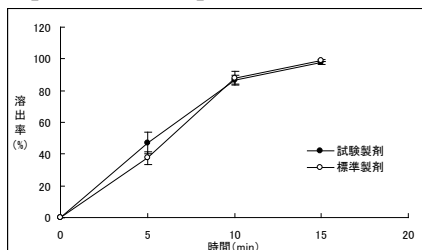
pH6.8、50 rpm



水、50 rpm



pH1.2、100rpm



3) フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」

(平成9年12月22日、医薬審第487号、平成13年5月31日、医薬審第786号及び平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)

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

試験液量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

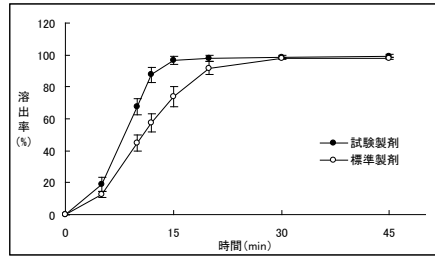
回転数：50 rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

100 rpm (pH6.8)

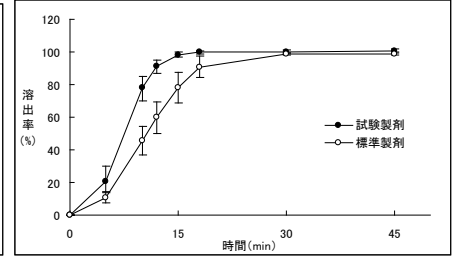
試験結果：全ての条件において判定基準に適合した。

<溶出曲線>

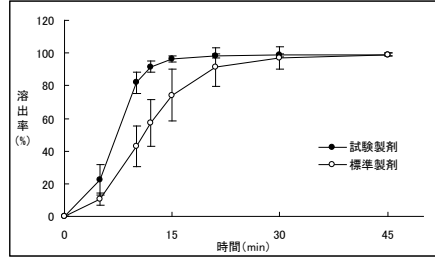
pH1.2、50rpm



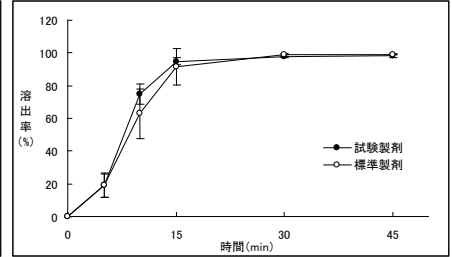
pH5.0、50rpm



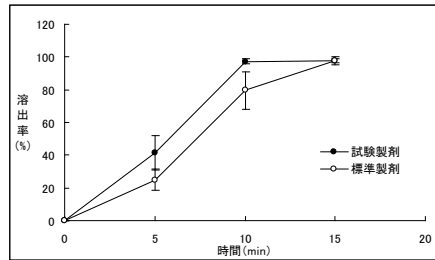
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH6.8、100rpm



(2) 公的溶出規格への適合性⁵⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフルボキサミンマレイン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。

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	日本薬局方「フルボキサミンマレイン酸塩錠」の確認試験法による紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「フルボキサミンマレイン酸塩錠」の定量法による液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害</p> <p style="text-align: center;">＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>(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）</p> <p>(2) 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)</p> <p>(3) 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）</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p style="text-align: center;">＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>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。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当しない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

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	選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) ：パロキセチン塩酸塩水和物、塩酸セルトラリン 等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	選択的セロトニン再取込み阻害薬 (SSRI : selective serotonin reuptake inhibitor) と呼ばれる抗うつ薬。脳内でセロトニンの再取込み機構を阻害してセロトニンが長時間受容体に作用できるようにする。神経伝達物質受容体そのものにはほとんど親和性を示さない。 ¹⁾ 該当資料なし 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
- (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

該当資料なし

「VII.-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照
 生物学的同等性試験

(1) フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」³⁾

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」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12年2月14日、医薬審第64号及び平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)」に基づき、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

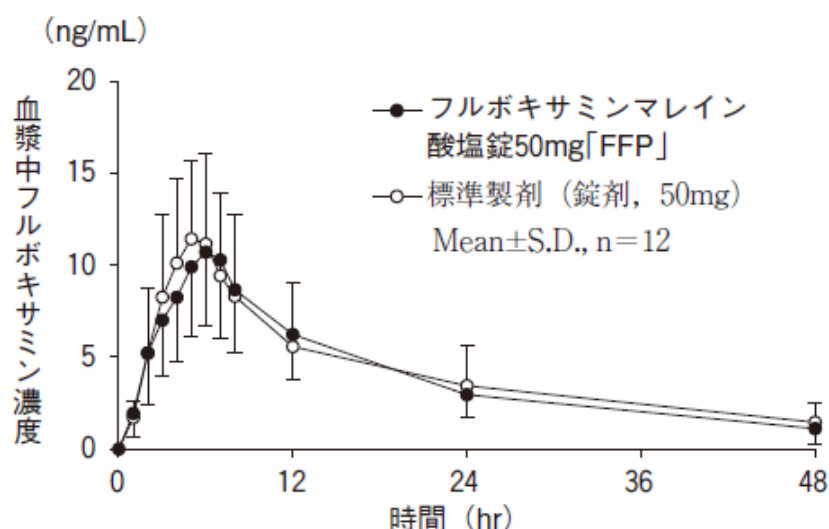
(2) フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日付 医薬審第487号、平成13年5月31日付 医薬審第786号及び平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)

フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として50mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中フルボキサミン濃度を測定し、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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」	191.2±61.8	11.7±4.0	5.3±1.2	17.6±9.3
標準製剤 (錠剤、50mg)	201.9±106.3	12.5±4.6	5.3±0.8	20.1±4.7

(Mean±S.D.,n=12)



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

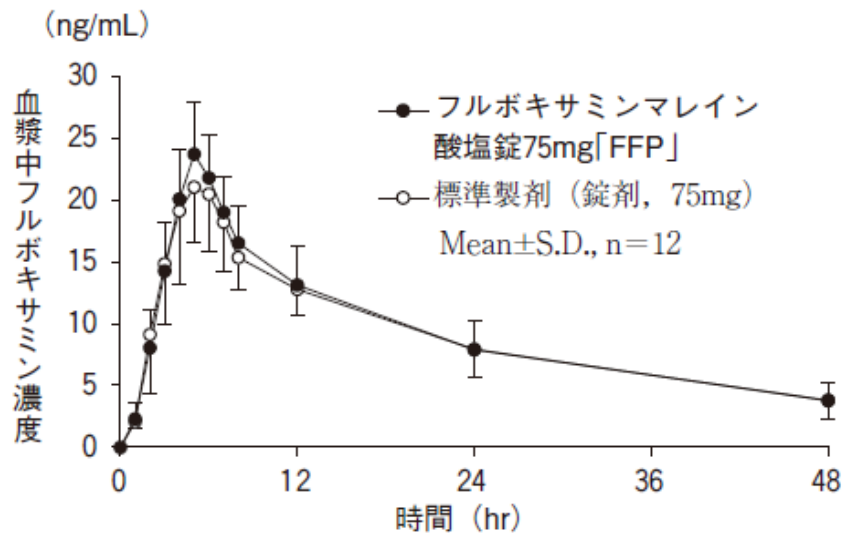
(3) フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日付 医薬審第487号、平成13年5月31日付 医薬審第786号及び平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)

フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フルボキサミンマレイン酸塩として75mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中フルボキサミン濃度を測定し、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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」	442.2 ± 95.4	24.2 ± 3.6	4.9 ± 0.5	19.5 ± 2.3
標準製剤 (錠剤、75mg)	432.5 ± 83.5	22.9 ± 4.5	5.0 ± 0.7	19.8 ± 4.5

(Mean ± S.D., n=12)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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
「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照
該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」 0.05285±0.03192(hr⁻¹) (Mean±S.D.,n=12) フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」 0.03598±0.00384(hr⁻¹) (Mean±S.D.,n=12)</p> <p>該当資料なし 該当資料なし ヒト血清たん白結合率は約 81% ¹⁾</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし 「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照 「Ⅷ.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主に肝（「Ⅷ.－9. 高齢者への投与」の項参照） 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。¹⁾ 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。</p> <p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (3) 排泄速度</p>	<p>「Ⅷ.－5. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>透析はほとんど無効である。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>■ 禁 忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) モノアミン酸化酵素(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（「VIII.－7. 相互作用」の項参照）</p> <p>(3) ピモジド、チザニジン塩酸塩、ラメルテオンを投与中の患者（「VIII.－7. 相互作用」の項参照）</p>
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	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 肝障害のある患者 [本剤の AUC が増大又は半減期が延長する。]</p> <p>(2) 重篤な腎障害のある患者 [排泄が遅延するおそれがある。]</p> <p>(3) 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。]</p> <p>(4) 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。]</p> <p>(5) 躁うつ病患者 [躁転、自殺企図があらわれることがある。]</p> <p>(6) 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。]</p> <p>(7) 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。]</p> <p>(8) 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。（「VIII.－9. 高齢者への投与」の項参照）]</p> <p>(9) 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。]</p> <p>(10) 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]</p> <p>(11) 高齢者（「VIII.－9. 高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(12) 小児（「VIII.－11. 小児等への投与」の項参照）</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <p>(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注意すること。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>

	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>															
<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p>	<p>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。</p> <p>併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="544 730 1460 1751"> <thead> <tr> <th data-bbox="544 730 836 763">薬剤名等</th> <th data-bbox="836 730 1244 763">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1244 730 1460 763">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="544 763 836 1205"> 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) </td> <td data-bbox="836 763 1244 1205"> 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。 </td> <td data-bbox="1244 763 1460 1205"> 脳内セロトニン濃度が高まるためと考えられる。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 1205 836 1422"> ピモジド (オーラップ) </td> <td data-bbox="836 1205 1244 1422"> 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。 </td> <td data-bbox="1244 1205 1460 1422"> 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。 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 1422 836 1570"> チザニジン塩酸塩 (テルネリン) </td> <td data-bbox="836 1422 1244 1570"> 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 </td> <td data-bbox="1244 1422 1460 1570"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 1570 836 1751"> ラメルテオン (ロゼレム) </td> <td data-bbox="836 1570 1244 1751"> ラメルテオンの最高血中濃度、AUC が顕著に上昇するとの報告があり、併用により同剤の作用が強くあらわれるおそれがある。 </td> <td data-bbox="1244 1570 1460 1751"></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">※：外国報告</p>	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)	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)	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)	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)	ラメルテオンの最高血中濃度、AUC が顕著に上昇するとの報告があり、併用により同剤の作用が強くあらわれるおそれがある。	
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)	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)	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)	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)	ラメルテオンの最高血中濃度、AUC が顕著に上昇するとの報告があり、併用により同剤の作用が強くあらわれるおそれがある。															

(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 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 リネズリド 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	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 ブロマゼパム 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дена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。	

	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	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 (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) 痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想 :痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。 (2) 意識障害 :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) ショック、アナフィラキシー :ショック、アナフィラキシー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。		

- (4) **セロトニン症候群**:セロトニン症候群があらわれることがあるので、錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等の副作用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、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- (5) **悪性症候群**:向精神薬（抗精神病薬、抗うつ薬等）との併用により、悪性症候群があらわれることがあるので、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（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。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- (6) **白血球減少、血小板減少**: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。
- (7) **肝機能障害、黄疸**:AST（GOT）、ALT（GPT）、 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。
- (8) **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。

(3) その他の副作用

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

	頻度不明
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、集中力低下、あくび、抑うつ感、焦燥感、不安感、躁転、気分高揚、言語障害、しびれ、異常感覚・冷感、性欲障害、ぼんやり、記憶減退、動作緩慢、圧迫感、神経過敏、舌麻痺、運動失調、知覚異常、激越
循環器	動悸、血圧上昇、頻脈、低血圧、起立性低血圧、徐脈
過敏症	発疹、痒痒感、蕁麻疹、湿疹、光線過敏性反応
血液	白血球減少、ヘモグロビン減少、血清鉄低下、貧血、血清鉄上昇、紫斑・胃腸出血・斑状出血等の異常出血、
肝臓	AST（GOT）、ALT（GPT）、 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、尿蛋白陽性、頻尿、乏尿、BUN 上昇、尿閉、尿失禁
血清電解質	血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血中ナトリウム低下、低ナトリウム血症

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="544 170 675 427"> <p>その他</p> </td> <td data-bbox="675 170 1461 427"> <p style="text-align: center;">頻度不明</p> <p>倦怠感、脱力感、胸痛、熱感、ほてり、発汗、耳鳴、CK (CPK) 上昇、勃起障害・射精障害等の性機能異常、上肢の虚脱、息切れ、灼熱感、視調節障害、眼痛、眼圧迫感、眼がチカチカする、鼻閉、苦味、歯がカチカチする、体重増加、脱毛、乳汁漏出、月経異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、味覚異常、高プロラクチン血症、散瞳、緑内障</p> </td> </tr> </table> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="544 685 1461 797"> <p>「Ⅷ. -2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項参照</p> <p>「Ⅷ. -8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照</p> <p>「Ⅷ. -8. (3) その他の副作用」の項参照</p> </td> </tr> </table>	<p>その他</p>	<p style="text-align: center;">頻度不明</p> <p>倦怠感、脱力感、胸痛、熱感、ほてり、発汗、耳鳴、CK (CPK) 上昇、勃起障害・射精障害等の性機能異常、上肢の虚脱、息切れ、灼熱感、視調節障害、眼痛、眼圧迫感、眼がチカチカする、鼻閉、苦味、歯がカチカチする、体重増加、脱毛、乳汁漏出、月経異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、味覚異常、高プロラクチン血症、散瞳、緑内障</p>	<p>「Ⅷ. -2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項参照</p> <p>「Ⅷ. -8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照</p> <p>「Ⅷ. -8. (3) その他の副作用」の項参照</p>
<p>その他</p>	<p style="text-align: center;">頻度不明</p> <p>倦怠感、脱力感、胸痛、熱感、ほてり、発汗、耳鳴、CK (CPK) 上昇、勃起障害・射精障害等の性機能異常、上肢の虚脱、息切れ、灼熱感、視調節障害、眼痛、眼圧迫感、眼がチカチカする、鼻閉、苦味、歯がカチカチする、体重増加、脱毛、乳汁漏出、月経異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、味覚異常、高プロラクチン血症、散瞳、緑内障</p>			
<p>「Ⅷ. -2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項参照</p> <p>「Ⅷ. -8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照</p> <p>「Ⅷ. -8. (3) その他の副作用」の項参照</p>				
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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ため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。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。</p>			
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。</p> <p>[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>1) 妊娠末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。</p> <p>2) 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。]</p> <p>(2) 授乳婦：授乳婦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。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]</p>			

11. 小児等への投与	<p>(1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(低出生体重児、新生児、乳児、幼児については使用経験がなく、小児については使用経験が少ない。)</p> <p>(2) 本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。</p> <p>(3) 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。</p> <p>(4) 海外では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ので、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。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>症状：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>処置：特異的な解毒剤は知られていない。直ちに胃洗浄を行い、対症療法を行うこと。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>
14. 適用上の注意	<p>(1) 薬剤交付時 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)</p> <p>(2) 服用時 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>
15. その他の注意	<p>(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、フルボキサミンマレイン酸塩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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 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。</p> <p>(4) フルボキサミンマレイン酸塩製剤の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。</p>

	<p>(5) 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。</p> <p>(6) 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。</p>
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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	規格 25mg：処方箋医薬品 ^{注)} 50mg：処方箋医薬品 ^{注)} 75mg：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：該当しない
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 (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） (3) 調剤時の留意点について	有効成分のフルボキサミンマレイン酸塩に苦味があり、舌のしびれ感があらわれることがあるので粉碎は行わないこと。また、粉碎時に飛散した場合には眼粘膜等への刺激性も心配される。 「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 該当資料なし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」 PTP：100錠（10×10錠）、500錠（10×50錠） バラ：500錠 フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」 PTP：100錠（10×10錠）、500錠（10×50錠） バラ：500錠 フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」 PTP：100錠（10×10錠）
7. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム キャップ：ポリプロピレン パッキン：ポリエチレン 緩衝材：ポリエチレン ボトル：ポリエチレン 個装箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：デプロメール錠 25/50/75 (MeijiSeika ファルマ株式会社)、 ルボックス錠 25/50/75 (アッヴィ合同会社) 同効薬：パロキセチン塩酸塩水和物、塩酸セルトラリン、ミルナシブ ラン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、 トラゾドン塩酸塩、ミルタザピン等
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日：2010年7月15日 承認番号： フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「FFP」：22200AMX00478000 フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「FFP」：22200AMX00477000 フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「FFP」：22200AMX00479000
11. 薬価基準収載年月日	2010年11月19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	【一部変更承認年月日：2011年1月13日】 フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg/50mg/75mg 「FFP」 改訂内容 [下線部：追加改訂箇所]		
	改訂後	改訂前	
	■効能・効果 うつ病、うつ状態、強迫性障害、 <u>社会不安障害</u>	■効能・効果 うつ病、うつ状態、強迫性障害	
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	フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」		
	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
	120211301	1179039F1060	622021101
	フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」		
	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
	120212001	1179039F2067	622021201
	フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」		
	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
	120213701	1179039F3063	622021301
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) 第十六改正日本薬局方解説書 2) シオノケミカル株式会社：フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」の安定性に関する資料（社内資料） 3) シオノケミカル株式会社：フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」の生物学的同等性に関する資料（社内資料） 4) シオノケミカル株式会社：フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」の溶出比較による生物学的同等性に関する資料（社内資料） 5) シオノケミカル株式会社：フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「FFP」、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」の溶出性に関する資料（社内資料） 6) シオノケミカル株式会社：フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「FFP」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「FFP」の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
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	海外で発売されていない (2015年8月時点)
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------