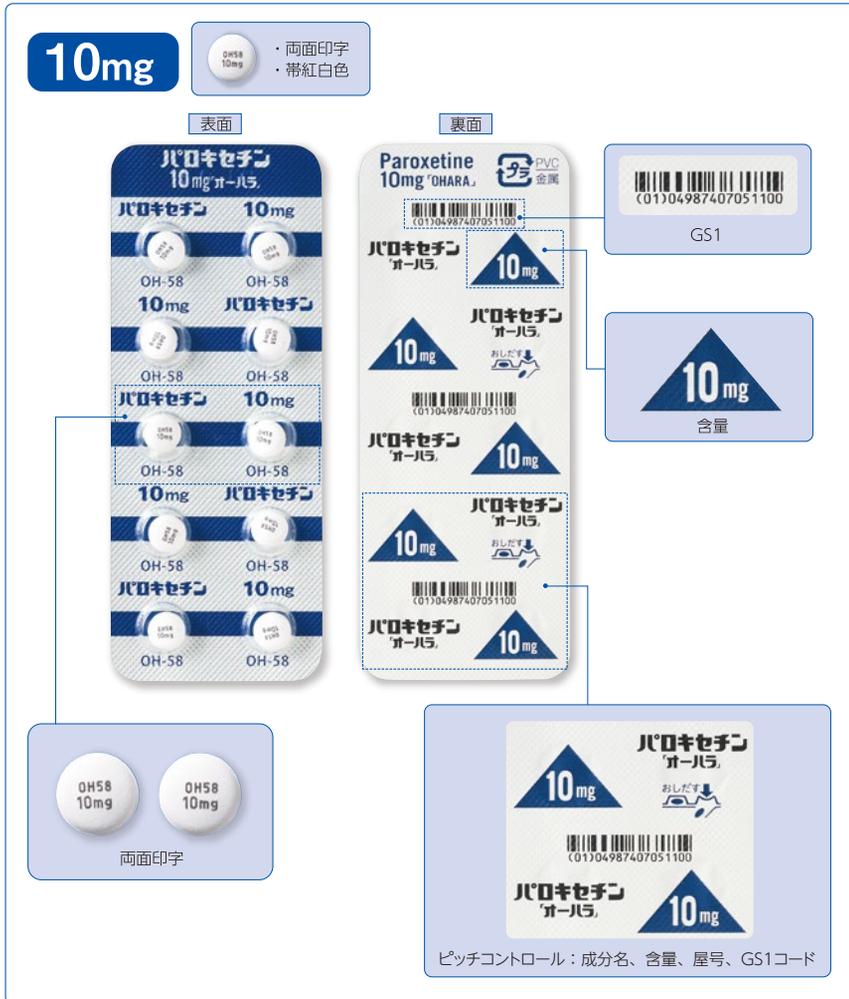


選択的セロトニン再取り込み阻害剤

創薬、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）

日本薬局方 パロキセチン塩酸塩錠

パロキセチン錠 5mg, 10mg, 20mg オハラ



識別性・視認性を考慮した錠剤及びPTPシート

【警告】

海外で実施した7～18歳の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）、「1.慎重投与」、「2.重要な基本的注意」及び「7.小児等への投与」の項参照）

【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（「3.相互作用」及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照）
- 3) ピモジドを投与中の患者（「3.相互作用」の項参照）

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等はDrug Informationをご参照ください。



大原薬品工業株式会社

〈資料請求先・製品情報お問い合わせ先〉

〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階 TEL.03-6740-7701（代表） FAX.03-6740-7703

お客様相談室（フリーダイヤル）

当社の製品情報などはホームページで

9:00～18:00
月～金曜日（祝祭日を除く）

0120-419-363

https://www.ohara-ch.co.jp

組成・性状

販売名	パロキセチン錠5mg「オーハラ」※			パロキセチン錠10mg「オーハラ」			パロキセチン錠20mg「オーハラ」		
成分・含量	1錠中 日局 パロキセチン塩酸塩水和物 5.69mg (パロキセチンとして 5mg) を含有			1錠中 日局 パロキセチン塩酸塩水和物 11.38mg (パロキセチンとして 10mg) を含有			1錠中 日局 パロキセチン塩酸塩水和物 22.76mg (パロキセチンとして 20mg) を含有		
色調・剤形	帯紅白色・フィルムコーティング錠			帯紅白色・フィルムコーティング錠			帯紅白色・フィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
									
	直径：5.6mm 厚さ：2.4mm			直径：6.6mm 厚さ：3.6mm			直径：8.1mm 厚さ：4.8mm		
重量	86mg			170mg			338mg		
識別コード	OH-57			OH-58			OH-59		
添加物	リン酸水素カルシウム水和物、ヒプロメロース、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、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ								

※原則として、5mg 錠は減量又は中止時のみに使用すること。

安定性試験

- ・**加速安定性試験**：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、パロキセチン錠5mg「オーハラ」、パロキセチン錠10mg「オーハラ」及びパロキセチン錠20mg「オーハラ」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(承認時資料)。
- ・**無包装状態での安定性試験***：パロキセチン錠5mg及び10mg「オーハラ」は加温及び加湿条件下では安定であることが確認された。光条件下においては類縁物質の増加(規格内)が認められたが、その他の項目は安定であることが確認された。また、パロキセチン錠20mg「オーハラ」はいずれの苛酷条件下でも安定であることが確認された(社内資料)。

保存条件	パロキセチン錠5mg「オーハラ」	パロキセチン錠10mg「オーハラ」	パロキセチン錠20mg「オーハラ」
加温条件 ※1) 加湿条件 ※2) 光条件 ※3)	<ul style="list-style-type: none"> ・加温条件及び加湿条件では、性状、純度(類縁物質)、溶出性、定量、硬度はほとんど変化を認めなかった。 ・光条件下において類縁物質の増加(規格内)が認められたが、性状、溶出性、定量、硬度はほとんど変化を認めなかった。 		いずれの保存条件でも、性状、純度(類縁物質)、溶出性、定量、硬度はほとんど変化を認めなかった。

*錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)の評価基準により判定

(社内資料)

※1) 40℃±2℃、3ヶ月、遮光・気密容器

※2) 30℃±2℃、75%RH±5%、3ヶ月、遮光・開放

※3) 3000lx(25℃、60%RH)、400時間(総照射量120万lx・hr)、開放

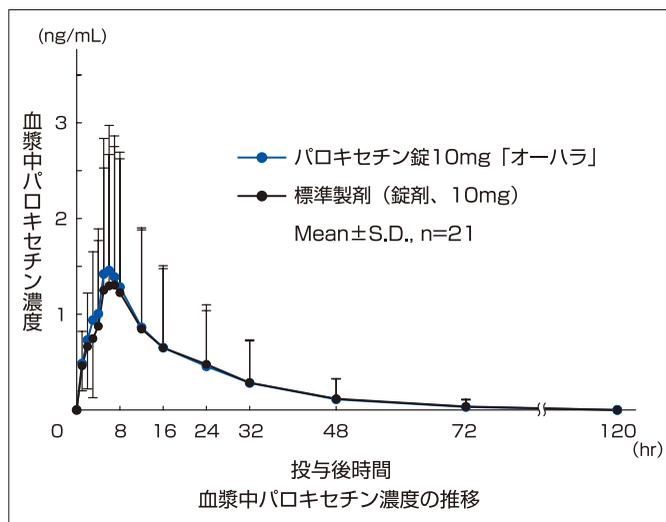
生物学的同等性試験

1. **薬物動態試験**：パロキセチン錠10mg及び20mg「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(パロキセチンとしてそれぞれ10mg及び20mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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)～log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された(承認時資料)。

パロキセチン錠10mg「オーハラ」薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₁₂₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
パロキセチン錠 10mg「オーハラ」	21	28.36±34.96	1.65±1.53	4.0±2.2	11.0±3.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	21	27.82±34.83	1.49±1.46	5.1±2.6	12.6±4.8

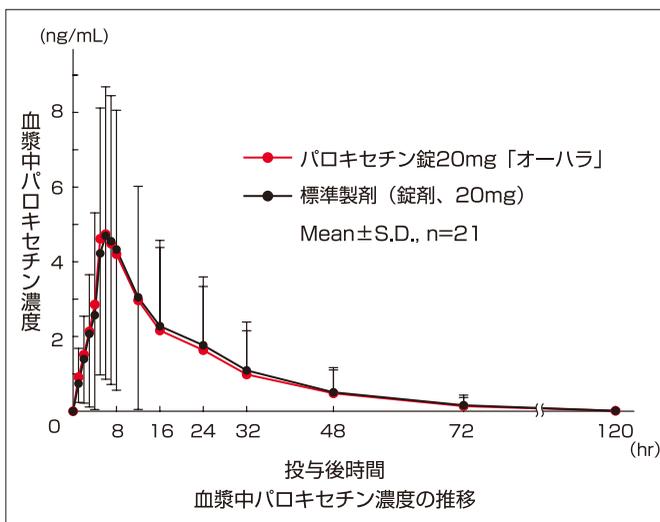
(Mean±S.D.)



パロキセチン錠20mg「オーハラ」薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₁₂₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
パロキセチン錠 20mg「オーハラ」	21	96.31±96.41	4.93±3.97	5.7±0.9	12.6±2.5
標準製剤 (錠剤、20mg)	21	100.45±101.33	4.88±3.94	5.9±1.2	13.0±2.3

(Mean±S.D.)

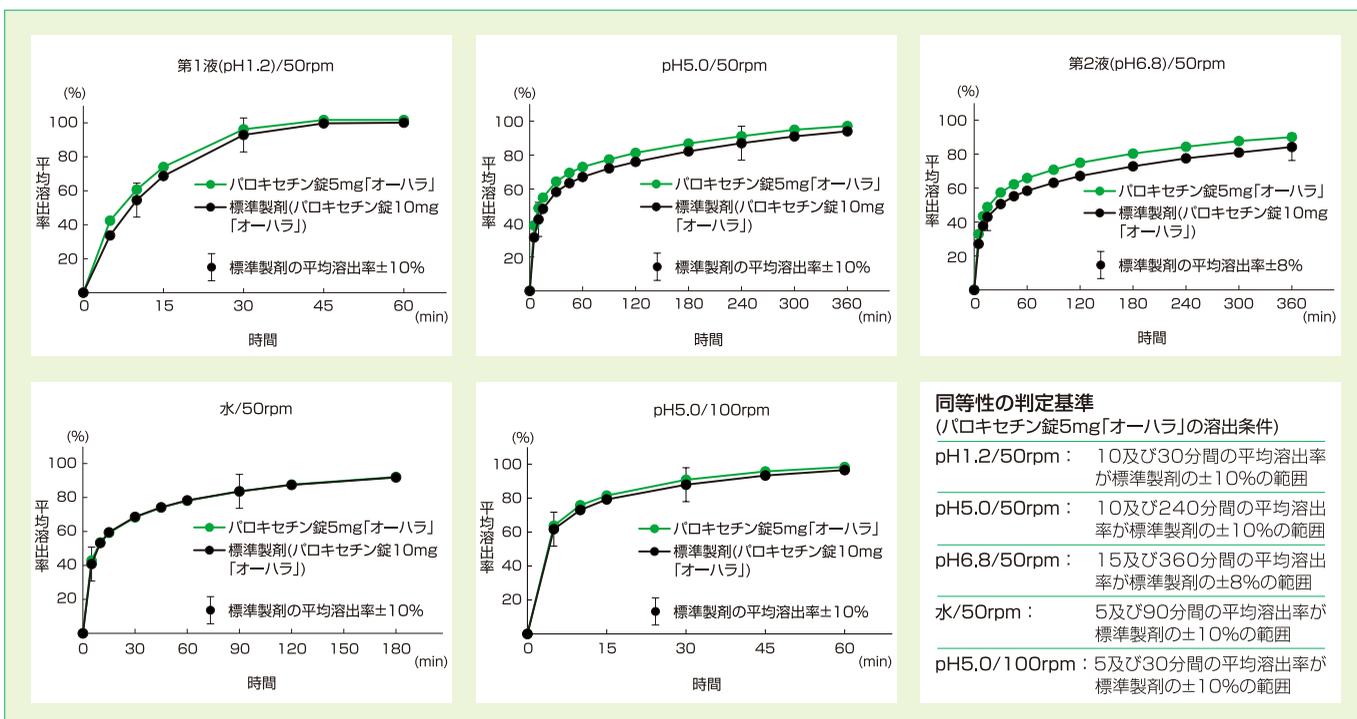


血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 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に基づく溶出試験

パロキセチン錠5mg「オーハラ」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号、平成19年5月30日 審査管理課事務連絡)」に基づき、パロキセチン錠10mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた(承認時資料)。

① 平均溶出率による判定



同等性の判定基準
(パロキセチン錠5mg「オーハラ」の溶出条件)

pH1.2/50rpm :	10及び30分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲
pH5.0/50rpm :	10及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲
pH6.8/50rpm :	15及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲
水/50rpm :	5及び90分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲
pH5.0/100rpm :	5及び30分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲

② 個々の溶出率による判定

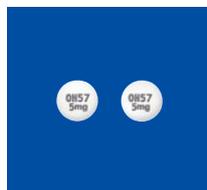
試験条件 (回転数・液性)	判定 時点 (分)	パロキセチン錠5mg 「オーハラ」の溶出率(%)			同等性の判定基準 個々検体(n=12)の最終比較時点での溶出条件		
		最小	最大	平均			
50rpm	pH1.2	30	93.6	100.5	96.2	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、平均溶出率±25%の範囲を超えるものがない。	
	pH5.0	240	88.8	94.6	91.1		
	pH6.8	360	86.6	92.9	90.0		平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、平均溶出率±20%の範囲を超えるものがない。
	水	90	79.3	88.7	83.6		
100rpm	pH5.0	30	78.1	96.6	90.8	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、平均溶出率±25%の範囲を超えるものがない。	

両面印字錠、ピッチコントロールしたPTPシート及び iPackage を提供

1 錠剤の工夫

錠剤の印字

5mg錠は灰色、10mg錠は黒色、20mg錠は赤色で識別コード、含量を両面印字しています。



5mg錠



10mg錠



20mg錠

2 PTPシートの工夫

ピッチコントロール(間隔調整)

成分名、含量、識別コード、GS1コードをピッチコントロールしています。

色調

含量ごとにシートの色調を変えています。

GS1コード

GS1コードを1シートに3カ所記載しています。



表面



裏面

3 個装箱の工夫

3つの製品情報を盛り込んだ iPackage仕様としています。

解体用マシン目を設ける事によって廃棄時の負担軽減に配慮しています。



製品名カード

剤形イメージ

GS1コード

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 パロキセチン塩酸塩錠

パロキセチン錠 5mg, 10mg, 20mg オーハラ
PAROXETINE TABLETS 5mg, 10mg, 20mg OHARA

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号			
8711179			
	パロキセチン錠 5mg「オーハラ」	パロキセチン錠 10mg「オーハラ」	パロキセチン錠 20mg「オーハラ」
承認番号	22500AMX00175000	22400AMX00469000	22400AMX00470000
薬価収載	2013年6月	2012年6月	2012年6月
販売開始	2013年6月	2012年6月	2012年6月
効能追加	2014年7月	2014年7月	2014年7月

※詳細は電子添文をご参照ください。

【警告】

海外で実施した7～18歳の大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。(<効能・効果に関連する使用上の注意>、「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」及び「7. 小児等への投与」の項参照)

【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(「3. 相互作用」及び「4. 副作用(1)重大な副作用」の項参照)
- (3)ピモジドを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)

【効能・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「10. 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)

【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。

【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。

【使用上の注意】

1. 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。)(「3. 相互作用」の項参照)
- (8)高齢者(「5. 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。)(「3. 相互作用」の項参照)
- (10)QT間隔延長又はその既往歴のある患者、心疾患又はその既往歴のある患者(QT間隔延長を起こすおそれがある。)

2. 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(特は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。(「10. 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)大うつ病性パーソニドは、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5mg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服用するよう指導すること。
- (9)原則として、5mg錠は減量又は中止時のみに使用すること。
- (10)本剤を投与された女性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女性では、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。(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 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(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 エフビー ラサギリンメシル酸塩 アジレクト サフィナミドメシル酸塩 エクフィナ	セロトニン症候群があらわれることがある。MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者には投与しないこと。 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。(「4. 副作用(1)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	QT延長、心室性不整脈(torsade 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(2mg)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(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(スマトリアタン等) 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。これらの薬剤を併用する際には観察を十分に行うこと。(「4. 副作用(1)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。
フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン	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。(「4. 副作用(1)重大な副作用」の項参照)	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。
リスベリドン	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。	本剤とリスベリドンとの併用により、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 ノリ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 チモロールメリン酸塩 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。	
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。

ブレイク・ウェルネス・ソリューションズ

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン リアンピジン	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。
ホスアンプルナビルとリトナビルとの併用時	本剤の作用が増強するおそれがある。	作用機序は不明であるが、ホスアンプル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。
フルファンリン	フルファン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、飲酒を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。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- セロトニン症候群**：不安、焦燥、興奮、錯乱、幻覚、反射亢進、ミオクローヌ、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(「3.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。
- 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、発汗等が多発し、それに引き続く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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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障害の発症に注意すること。
- 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。
- アナフィラキシー**：アナフィラキシー(発疹、血管性浮腫、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。

(2)その他の副作用

	副作用の頻度
	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、アカンジア ^{*)} 、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、痒痒、蕁麻疹、血管性浮腫、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)上昇、AST(GOT)上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇、総ビリルビン上昇、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	性機能異常(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、血清力リウム上昇、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2) 内的な落ち着きのなご、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。

注3) 他社が実施した強迫性障害患者を対象とした本邦での臨床試験において、射精遅延等の性機能異常が認められた。

5.高齢者への投与

高齢者では血中濃度が上昇するおそれがあるため、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。(「4.副作用(1)重大な副作用」及び「1.慎重投与」の項参照)

6.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女性には、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。(「2.重要な基本的注意(9)」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女性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女性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、嗜睡、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女性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。]

(授乳婦)：授乳中の女性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。)

7.小児等への投与

(1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する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歳のうつ病性障害患者(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歳のうつ病性障害、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歳のうつ病性障害患者で、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)、腹痛

8.過量投与

症状・徴候：外国において、本剤単独2000mg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、「4.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。

9.適用上の注意

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

10.その他の注意

(1) 海外において、1日量10mgずつ1週間隔で減量し20mgで1週間投与を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10mg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。(「2.重要な基本的注意(8)」参照)

(2) 海外で実施された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、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。(「2.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、骨折のリスクが増加したとの報告がある。

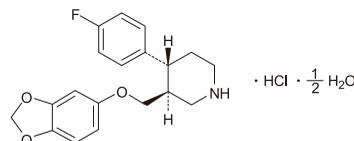
(5) 海外で実施された臨床試験において、本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤が精子特性を変化させ、受精率に影響を与える可能性が報告されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：パロキセチン塩酸塩水和物(Paroxetine Hydrochloride Hydrate)

化学名：(3S,4F)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)oxy)methyl]-4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

構造式：



分子式：C₁₉H₂₀FN₂O₃・HCl・1/2H₂O

分子量：374.83

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。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。

融点：約140℃(分解)

【取扱い上の注意】

貯：室温保存、密閉容器

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、パロキセチン錠5mg「オーハラ」、パロキセチン錠10mg「オーハラ」及びパロキセチン錠20mg「オーハラ」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。

【包装】

パロキセチン錠5mg「オーハラ」：(PTP)100錠(10錠×10)

パロキセチン錠10mg「オーハラ」：(PTP)100錠(10錠×10)

パロキセチン錠20mg「オーハラ」：(PTP)100錠(10錠×10)



製造販売元 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町馬居野121-15