

平成25年4月

お客様各位

株式会社 陽進堂

「使用上の注意事項」改訂のお知らせ

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 「YD」

フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「YD」

フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「YD」

今般、平成25年3月29日付 薬食安発0329第1号及び自主改訂により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。(下線部分が変更箇所です。__:薬食安指示、...:自主改訂)。今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われますので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

改訂後	改訂前 (部削除)
<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 <u>MAO</u> 阻害剤を投与中 <u>あるいは投与中止後 2 週間以内</u> の患者 (「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 (「相互作用」の項参照)</p>	<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阻害剤 <u>(選択的B型モノアミン酸化酵素阻害剤(セレギリン塩酸塩)を含む)</u> を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)</p> <p>(3) <u>チオリダジン</u>、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 (「相互作用」の項参照)</p>
該当項目削除	<p>[原則禁忌] (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること) <u>シサプリドを投与中の患者</u></p> <p><u>[併用により QT 延長、心室性不整脈等が発現する可能性があるので、治療上やむを得ないと判断される場合] にのみ慎重に投与すること。</u> (「相互作用」の項参照)</p>

⇒次頁もご覧下さい。

(効能・効果に関連する使用上の注意)

- (1) ~ (2) 変更なし
 (3) 類薬において、海外で実施された 18 歳以下の
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。〔「小児等への投
与」の項参照〕

[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) ~ (9) 変更なし
 (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。〕
 (11) ~ (12) 変更なし

3. 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。

(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 (エフピ一)	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。	<u>脳内セロトニン濃度が高まるためと考えられる。</u>

(効能・効果に関連する使用上の注意)

- (1) ~ (2) 省略

[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) ~ (9) 省略
 (10) ~ (11) 省略

3. 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、CYP3A4、CYP2D6、CYP2C19を阻害し、特にCYP1A2の阻害作用は強いと考えられている。

(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阻害剤[選択的B型モノアミン酸化酵素阻害剤(セレギリン塩酸塩)を含む] セレギリン塩酸塩 (エフピ一)	両薬剤の作用が増強されることがあるので、モノアミン酸化酵素阻害剤の中止後、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、本剤投与後モノアミン酸化酵素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、本剤の類薬とモノアミン酸化酵素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。	<u>発現機序は不明。</u>

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
変更なし	変更なし	

チオリダジン (メレリル) ピモジド (オーラップ)	これらの薬剤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。
省略	省略	

該当項目削除

(2) 原則併用禁忌 (原則として併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シサブライド	併用によりシサブライドの血中濃度上昇の可能性があり、QT延長、心室性不整脈等が発現するおそれがある。やむを得ず併用する場合には、定期的に心機能検査等を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるシサブライドの代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。

(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 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	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。

(3) 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
炭酸リチウム	両薬剤の作用が増強されることがあるので、炭酸リチウムの用量を減量するなど、注意して投与すること。なお、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。	発現機序は不明。
L-トリプトファンを含むアミノ酸製剤 経腸成分栄養剤等	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	L-トリプトファンはセロトニンの前駆物質であるため、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。

<p>トラマドール塩酸塩 リネゾリド等 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</p>			<p>セロトニン作用薬 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</p>	<p>セロトニン作用が<u>増強されることがあるので、注意して投与すること。なお、セロトニン作用が増強するため、セロトニン症候群が発現するおそれがある。</u></p>	<p><u>ともに直接的あるいは間接的なセロトニン作用を有する。</u></p>
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>	<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

シルデナフ イルクエン 酸塩		
変更なし	変更なし	
クマリン系 抗血液凝固 剤 ワルファ リンカリ ウム	変更なし	
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 変更なし	変更なし	変更なし
変更なし	変更なし	変更なし

4. 副作用

(1) 変更なし

(2) 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
変更なし	変更なし
血 液	白血球減少、ヘモグロビン減少、血漬 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
変更なし	変更なし
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 カチカチする、耳鳴、鼻閉、苦味、歯が カチカチする、体重増加、脱毛、 CK (CPK) 上昇、血清鉄上昇あるいは低 下、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

省略	省略	
クマリン系 抗血液凝固 剤 ワルファ リンカリ ウム	省略	
出血傾向が 増強する薬 剤 省略	省略	省略
省略	省略	省略

4. 副作用

(1) 省略

(2) 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
省略	省略
血 液	白血球減少、ヘモグロビン減少、紫 斑・胃腸出血・斑状出血等の異常出血、 貧血
省略	省略
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 カチカチする、耳鳴、鼻閉、苦味、歯が カチカチする、体重増加、脱毛、 CK (CPK) 上昇、血清鉄上昇あるいは低 下、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

7. 小児等への投与

- (1) ～ (2) 変更なし
- (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。
- (4) 変更なし

7. 小児等への投与

- (1) ～ (2) 省略
- (3) 類薬(パロキセチン塩酸塩水和物)において海外で実施された7～18歳における大うつ病性障害(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。
- (4) 省略

〈使用上の注意の改訂理由〉

- ・ 「**効能・効果に関する使用上の注意**」および「**小児への投与**」の項に類薬におけるプラセボ対照臨床試験での有効性の追記、および記載整備
類薬での海外における18歳以下での大うつ病性臨床患者における臨床試験において、有効性が確認されなかった報告があることから、追記および記載整備を行い、18歳未満の患者における使用について注意喚起を行うことと致しました。
- ・ 「**禁忌**」の項、及び「**相互作用**」の「**併用禁忌**」の項の記載整備及び削除
チオリダジンは国内で承認整理されているため、削除し、類薬での記載を参考にモノアミン酸化酵素をMAOへ記載整備いたしました。
- ・ 「**原則禁忌**」の項、及び「**相互作用**」の「**原則併用禁忌**」の項の削除
シサプリドは国内で承認整理されているため、削除いたしました。
- ・ 「**慎重投与**」の項へ緑内障または眼圧亢進のある患者への注意喚起、及び「**副作用**」の「**その他の副作用**」の項に散瞳および緑内障の追記
国内の副作用の集積に伴い、追記いたしました。
- ・ 「**相互作用**」の項へのCYP分子種の追記
本剤との相互作用に関与するCYP2C9を追記し、特に阻害作用が強いとされるCYP2C19を追記いたしました。
- ・ 「**相互作用**」の「**併用注意**」の項へセロトニン作用を有する薬剤についての記載整備、及びリネゾリド、シルデナフィルクエン酸塩、ゾルピデム酒石酸塩、メサドン塩酸塩の追記
類薬での記載を参考に記載整備し、リネゾリドについては、相手薬剤との整合をとりました。また、併用により血中濃度を上昇させる可能性があるシルデナフィルクエン酸塩、ゾルピデム、メサドンについて追記いたしました。

〈参考〉

DSU No. 219 (2013年5月)掲載予定

- ・ 医薬品添付文書改訂情報として、総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書が掲載されます。

なお、PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDAメディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

株陽進堂 営業本部

☎ 0120-647-734 FAX 076-466-3110

以上