

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）
ミルナシبران塩酸塩錠 15mg 「NT」
ミルナシبران塩酸塩錠 25mg 「NT」
 MILNACIPRAN HYDROCHLORIDE Tab.

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方せん医薬品（注意 - 医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	ミルナシبران塩酸塩錠 15mg 「NT」 1 錠中 ミルナシبران塩酸塩 15mg ミルナシبران塩酸塩錠 25mg 「NT」 1 錠中 ミルナシبران塩酸塩 25mg
一 般 名	和名：ミルナシبران塩酸塩（JAN） 洋名：Milnacipran Hydrochloride（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：2008 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日：2008 年 7 月 4 日 発売年月日：2008 年 7 月 4 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売： ニプロファーマ株式会社 製造販売： ニプロジェネファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロファーマ株式会社 製品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6231-9849 医療関係者向けホームページ http://www.np.nipro-pharma.co.jp/

本 I F は 2010 年 8 月改訂（第 5 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> 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応してきている。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年が経過した現在、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新たなＩＦ記載要領が策定された。

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]

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。

ＩＦ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。

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]

ＩＦ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。

ＩＦ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。

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。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「ＩＦ記載要領 2008」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。

[I F の発行]

「 I F 記載要領2008 」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008 」による作成・提供は強制されるものではない。

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 I F が改訂される。

3 . I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008 」においては、従来の主に M R による紙媒体での提供に替え、 P D F 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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて M R に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

．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

．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

．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

．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 5
- 4．製剤の各種条件下における安定性 5
- 5．調製法及び溶解後の安定性 7
- 6．他剤との配合変化（物理化学的变化） 7
- 7．溶出性 7
- 8．生物学的試験法 12
- 9．製剤中の有効成分の確認試験法 12
- 10．製剤中の有効成分の定量法 12
- 11．力価 12
- 12．混入する可能性のある夾雑物 13
- 13．治療上注意が必要な容器に関する情報 13
- 14．その他 13

．治療に関する項目

- 1．効能又は効果 14
- 2．用法及び用量 14
- 3．臨床成績 14

．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 16
- 2．薬理作用 16

．薬物動態に関する項目

- 1．血中濃度の推移・測定法 17
- 2．薬物速度論的パラメータ 20
- 3．吸収 20
- 4．分布 21
- 5．代謝 21
- 6．排泄 21
- 7．透析等による除去率 21

．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 22
- 2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 22
- 3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 22
- 4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 22
- 5．慎重投与内容とその理由 22
- 6．重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 23
- 7．相互作用 23
- 8．副作用 25
- 9．高齢者への投与 26
- 10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 27
- 11．小児等への投与 27
- 12．臨床検査結果に及ぼす影響 27
- 13．過量投与 27
- 14．適用上の注意 27
- 15．その他の注意 28
- 16．その他 28

．非臨床試験に関する項目

- 1．薬理試験 29
- 2．毒性試験 29

．管理的事項に関する項目		14．再審査期間	31
1．規制区分	30	15．投薬期間制限医薬品に関する情報	31
2．有効期間又は使用期限	30	16．各種コード	32
3．貯法・保存条件	30	17．保険給付上の注意	32
4．薬剤取扱い上の注意点	30	．文献	
5．承認条件等	30	1．引用文献	33
6．包装	30	2．その他の参考文献	33
7．容器の材質	30	．参考資料	
8．同一成分・同効薬	31	1．主な外国での発売状況	34
9．国際誕生年月日	31	2．海外における臨床支援情報	34
10．製造販売承認年月日及び承認番号	31	．備考	
11．薬価基準収載年月日	31	その他の関連資料	35
12．効能又は効果追加，用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	31		
13．再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	31		

． 概要に関する項目

1 ． 開発の経緯

ミルナシبران塩酸塩錠は、セロトニン及びノルアドレナリン(ノルエピネフリン)のトランスポーターに特異的に作用して神経終末への再取り込みを阻害する抗うつ薬(SNRI)であり、本邦では 2000 年に上市されている。

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」及びミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」は、ニプロジェネファ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号(2005 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、2008 年 3 月 14 日に承認を取得、2008 年 7 月 4 日に販売を開始した。

2 ． 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 薬理作用としてミルナシبران塩酸塩はセロトニンとノルエピネフリントランスポーターに特異的に作用して神経終末への再取り込みを阻害することにより、シナプスでの濃度を高め、その結果生じたシナプス後膜の受容体及びセカンドメッセンジャー系の変化が抗うつ作用に関与すると考えられる¹⁾。
- 2) 臨床的には、うつ病・うつ状態に有用性が認められている。
- 3) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、セロトニン症候群、痙攣、白血球減少、重篤な皮膚障害、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、肝機能障害、黄疸が報告されている。

． 名称に関する項目

1．販売名

(1) 和 名：ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」

(2) 洋 名：MILNACIPRAN HYDROCHLORIDE Tab.

(3) 名称の由来：一般名 + 剤形 + 含量 + 「会社略号」

2．一般名

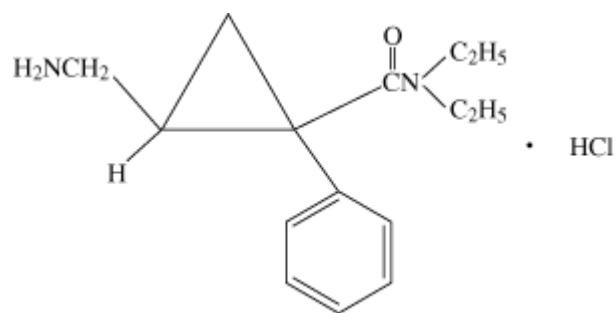
(1) 和 名(命名法)：ミルナシبران塩酸塩 (JAN)

(2) 洋 名(命名法)：Milnacipran Hydrochloride (JAN)

Milnacipran (INN)

(3) ステム : 不明

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₂₂N₂O・HCl

分子量：282.81

5．化学名(命名法)

(±)-*cis*-2-Aminomethyl-*N,N*-diethyl-1-phenylcyclopropane-carboxamide
monohydrochloride (IUPAC)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ミルナシبران

7．CAS 登録番号

101152-94-7 (Milnacipran Hydrochloride)

92623-85-3 (Milnacipran)

．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

水、エタノール (99.5) 及び N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 170 (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

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

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法

(3)塩化物の定性反応 (2)

4．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

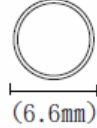
・ 製剤に関する項目

1 . 剤形

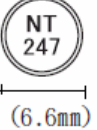
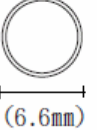
(1) 剤形の区別、規格及び性状

- 1)区別：錠剤（フィルムコーティング錠）
- 2)性状：下記表に記載
- 3)規格：下記表に記載

ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「NT」

外形			質量 (mg)	色調 剤形	識別コード	
上面	下面	側面				
			1 2 6	淡黄色 フィルム コー ティ ン グ 錠	本体	N T 2 4 6 (上面)
					P T P	N T - 2 4 6

ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「NT」

外形			質量 (mg)	色調 剤形	識別コード	
上面	下面	側面				
			1 3 6 . 5	白色フ ィル ム コー ティ ン グ 錠	本体	N T 2 4 7 (上面)
					P T P	N T - 2 4 7

- (2) 製剤の物性：該当資料なし
- (3) 識別コード：上記表に記載
- (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2 . 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「NT」

1 錠中、ミルナシプラン塩酸塩 15mg を含有する。

ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「NT」

1 錠中、ミルナシプラン塩酸塩 25mg を含有する。

(2) 添加物

ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「NT」

無水リン酸水素 Ca、ヒドロキシプロピルスターチ、カルメロース Ca、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」

無水リン酸水素 Ca、ヒドロキシプロピルスターチ、カルメロース Ca、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4 . 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾

「安定性試験ガイドライン」(薬審第 4 3 号) に準拠して実施した。

(1) 試験実施期間：平成 1 8 年 8 月～平成 1 9 年 3 月

(2) 試験方法

1) 試料 (ロット番号) :

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg 「NT」(M P 15-1、M P 15-2、M P 15-3)

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg 「NT」(M P 25-1、M P 25-2、M P 25-3)

2) 条件

・保存条件：4 0 ± 1 、7 5 % R H ± 5 % R H

・測定期間：開始時、1、3、6 ヶ月後

・包装形態：P T P

瓶 (プラスチック) 5 0 0 錠

3) 試験項目

・性状

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg 「NT」：淡黄色のフィルムコート錠

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg 「NT」：白色のフィルムコート錠

・確認試験 (1) : 水を加えて振り混ぜ、遠心分離した液に、ドラーゲンドルフ試液を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

・確認試験 (2) : 極大波長 259 ~ 263nm、264 ~ 268nm 及び 270 ~ 274nm
(紫外可視吸光度測定法)

・定量試験 (含量規格) : 表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するミルナシبران塩酸塩を含む。

・溶出試験 : 日本薬局方外医薬品規格第 3 部ミルナシبران塩酸塩錠溶出試験に適合する。(15 分間の溶出率は 80 % 以上である)

(3) 試験結果

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、別表に示したとおり、いずれの試験項目についても開始時に比べ変化は認められず安定しており、ミルナシبران塩酸塩錠15mg「NT」及びミルナシبران塩酸塩錠25mg「NT」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。

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）

試 験 項 目	規格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡黄色のフィルムコート錠である			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 (1)	だいたい色の沈殿を生じる			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験 (2)	波長 259～263nm、264～268nm およ び 270～274nm に吸収の極大を示す			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量) (%)	平均含有率(規格) 95～105	ロ ット	MP15-1	100.1	99.7	99.1	99.6
			MP15-2	100.0	99.4	99.6	99.3
			MP15-3	99.8	100.0	99.9	100.0
溶出性	15 分間の溶出率は 80%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）

試 験 項 目	規 格			試 験 時 期			
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色のフィルムコート錠である			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 (1)	だいたい色の沈殿を生じる			適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験 (2)	波長 259～263nm、264～268nm およ び 270～274nm に吸収の極大を示す			適 合	適 合	適 合	適 合
定量法 (含量) (%)	平均含有率(規格) 95～105	ロ ット	MP25-1	99.4	100.2	99.5	99.7
			MP25-2	100.0	100.1	100.0	100.2
			MP25-3	99.9	100.1	99.4	100.0
溶出性	15 分間の溶出率は 80%以上である			適 合	適 合	適 合	適 合

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶/500錠）

試験項目	規格			試験時期			
				開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	淡黄色のフィルムコート錠である			変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 (1)	だいたい色の沈殿を生じる			適合	適合	適合	適合
確認試験 (2)	波長 259～263nm、264～268nm および 270～274nm に吸収の極大を示す			適合	適合	適合	適合
定量法 (含量) (%)	平均含有率 95～105	ロット	MP25-1	99.4	98.8	99.2	99.7
			MP25-2	100.0	100.0	99.6	99.7
			MP25-3	99.9	99.4	99.9	99.7
溶出性	15 分間の溶出率は 80%以上である			適合	適合	適合	適合

5．調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6．他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7．溶出性³⁾

（1）溶出挙動における類似性

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号」、「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、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号」）

（2）試験方法

試験法：溶出試験法第二法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液： pH1.2(日本薬局方-JP15 崩壊試験法第 1 液)

pH5.0(0.025mol/L クエン酸試液に0.05mol/L

リン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH5.0とする)

pH6.8(日本薬局方-JP15 崩壊試験法第 2 液)

水(日本薬局方精製水)

回転数：50rpm (pH1.2のみ50rpmと100rpm)

試験回数：n = 1 2

測定方法：液体クロマトグラフィー

(3) 判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、同等とする。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、f2関数の値は45以上である。

上記以外の場合：

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、f2関数の値は45以上である。

(4) 試験結果

1) pH1.2、5.0、6.8及び水を用いた溶出試験の結果を図1～5に示した。

ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「NT」

図1 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

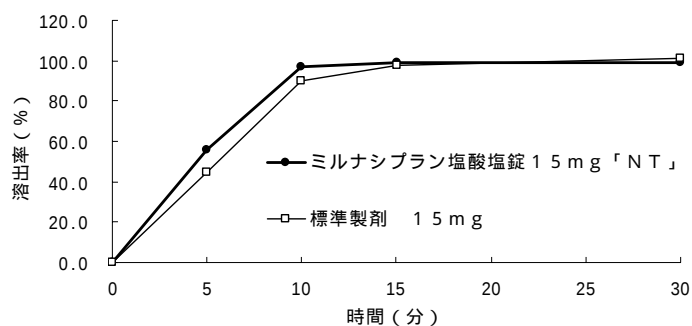


図2 溶出曲線 (pH5.0, 50rpm)

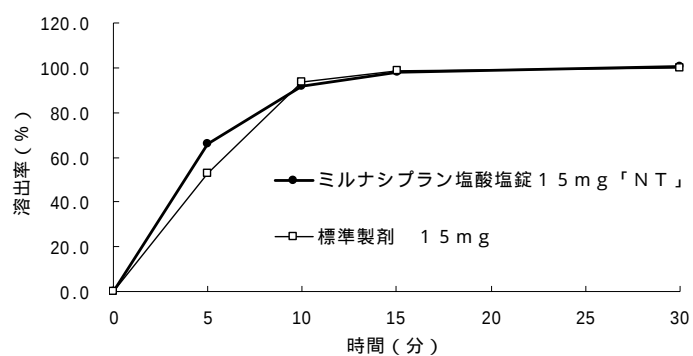


図3 溶出曲線 (pH6.8, 50rpm)

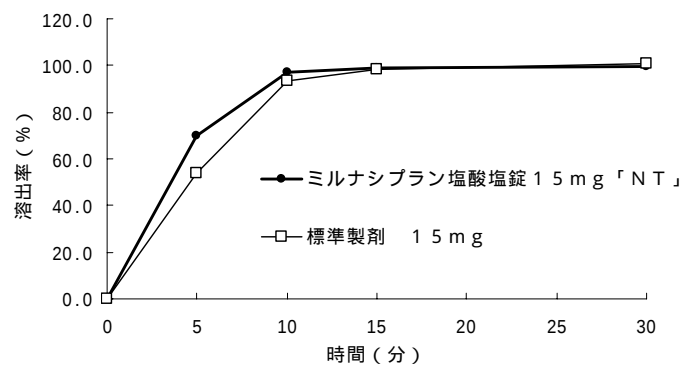


図4 溶出曲線 (水, 50rpm)

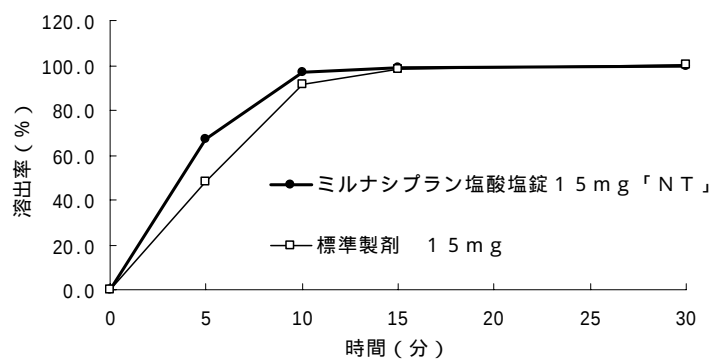
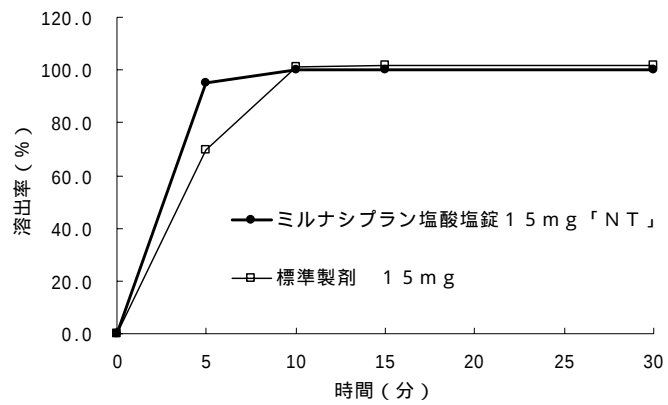


図5 溶出曲線 (pH 1.2, 100rpm)



ミルナシبران塩酸塩錠 25mg 「NT」

図1 溶出曲線 (pH 1.2, 50rpm)

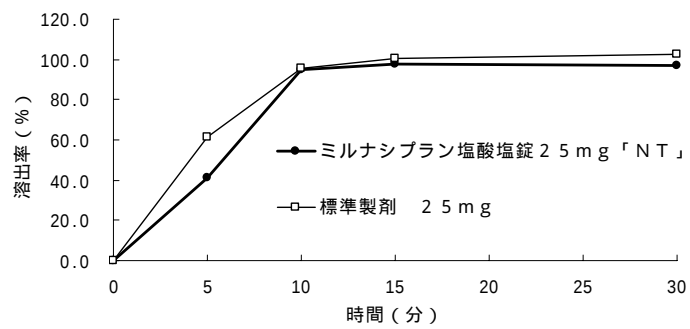


図2 溶出曲線 (pH 5.0, 50rpm)

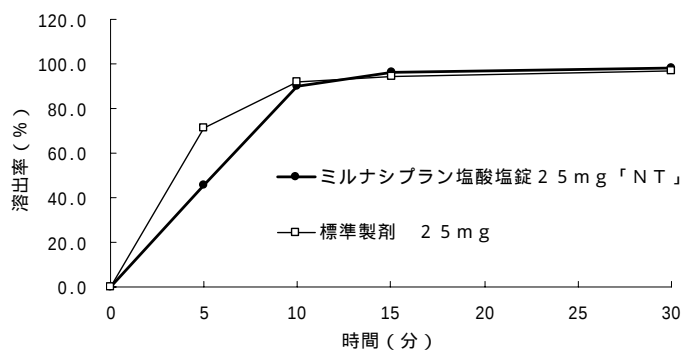


図3 溶出曲線 (pH 6.8, 50rpm)

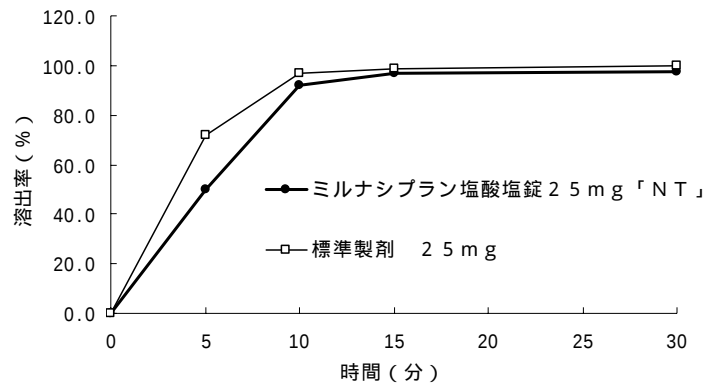


図4 溶出曲線 (水, 50rpm)

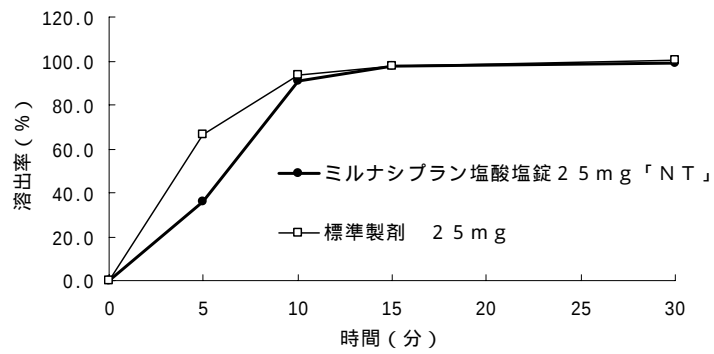
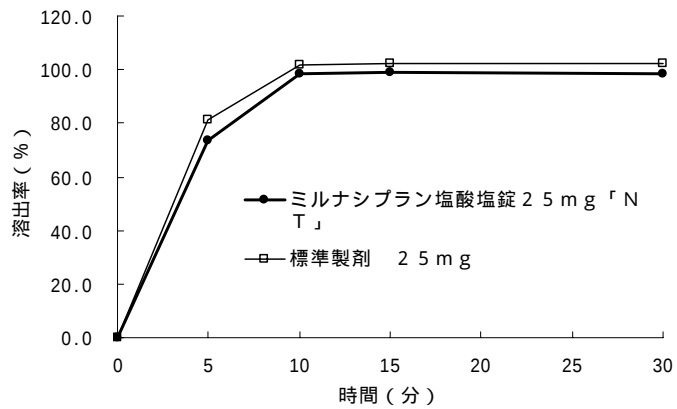


図5 溶出曲線 (pH 1.2, 100rpm)



- 2) 試験製剤と標準製剤の15分時点の各試験液の平均溶出率は下記の通りである。
試験製剤の15分時点での平均溶出率は全ての試験液で15分以内に85%以上であった。

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」

試験液 (回転数)	試験製剤 (%)	標準製剤 (%)
pH1.2 (50rpm)	98.92	97.72
pH5.0 (50rpm)	98.32	98.63
pH6.8 (50rpm)	98.84	98.54
水 (50rpm)	99.28	98.31
pH1.2 (100rpm)	100.03	101.67

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」

試験液 (回転数)	試験製剤 (%)	標準製剤 (%)
pH1.2 (50rpm)	97.57	100.58
pH5.0 (50rpm)	96.23	94.67
pH6.8 (50rpm)	97.08	98.97
水 (50rpm)	97.87	97.74
pH1.2 (100rpm)	98.88	102.03

- 3) 以上の結果より、ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」及びミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」は、標準製剤の平均溶出率と比較するとき、全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

<公的溶出規格への適合>

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」及びミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたミルナシبران塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

- (1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14．その他

該当しない

． 治療に関する項目

1． 効能又は効果

うつ病・うつ状態

《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。
- (2)本剤の有効性は、四環系抗うつ薬（ミアンセリン塩酸塩）と同等と判断されているものの、三環系抗うつ薬（イミプラミン塩酸塩）との非劣性は検証されていないため、投与に際しては、リスクとベネフィットを勘案すること。

2． 用法及び用量

通常、成人には、ミルナシブラン塩酸塩として 1 日 25mg を初期用量とし、1 日 100mg まで漸増し、1 日 2～3 回に分けて食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、高齢者には、1 日 25mg を初期用量とし、1 日 60mg まで漸増し、1 日 2～3 回に分けて食後に経口投与する。

3． 臨床成績

（ 1 ）臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

（ 2 ）臨床効果

該当資料なし

（ 3 ）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

（ 4 ）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（ 5 ）検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

該当資料なし

3）安全性試験

該当資料なし

4）患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験

(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

．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

抗うつ薬

三環系：アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、イミプラミン塩酸塩、クロミプラミン塩酸塩、ドスレピン塩酸塩、トリミプラミンマレイン酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、ロフェプラミン塩酸塩、

四環系：セチプチリンマレイン酸塩、マプロチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩

SSRI：セルトラリン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩

トリアゾロピリジン系：トラゾドン塩酸塩

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ミルナシبران塩酸塩はセロトニンとノルエピネフリントランスポーターに特異的に作用して神経終末への再取り込みを阻害することにより、シナプスでの濃度を高め、その結果生じたシナプス後膜の受容体及びセカンドメッセンジャー系の変化が抗うつ作用に関与すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

健康成人男子にミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「NT」を 1 錠 (ミルナシプラン塩酸塩として 15mg、n=20) 食後に単回経口投与した時の T_{max} は約 2.3 時間であった。

健康成人男子にミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「NT」を 1 錠 (ミルナシプラン塩酸塩として 25mg、n=20) 食後に単回経口投与した時の T_{max} は約 2.7 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

1) 生物学的同等性試験ガイドライン

(「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令:平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号」、「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、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号)

2) 試験方法

治験:本治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、治験実施計画書、薬事法第 14 条第 3 項及び第 80 条の 2 に規定する基準、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」及びこれに関連する省令に従って実施した。

被験者:試験参加の同意が得られ、医師の問診及び臨床検査の結果、被験者に適切と判断された健常成人男子志願者 20 名で実施した。なお、割付けは 1 群 10 名、2 群とした。

投与量及び投与薬剤:

第一期

A 群:ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「NT」× 1 錠
(ミルナシプラン塩酸塩として 15mg)

B 群:標準製剤× 1 錠 (ミルナシプラン塩酸塩として 15mg)

7 日間の休薬後

第二期

A 群:標準製剤× 1 錠 (ミルナシプラン塩酸塩として 15mg)

B 群:ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「NT」× 1 錠
(ミルナシプラン塩酸塩として 15mg)

を服用させるクロスオーバー法にて実施した。

投与方法:クロスオーバー法

採血方法:

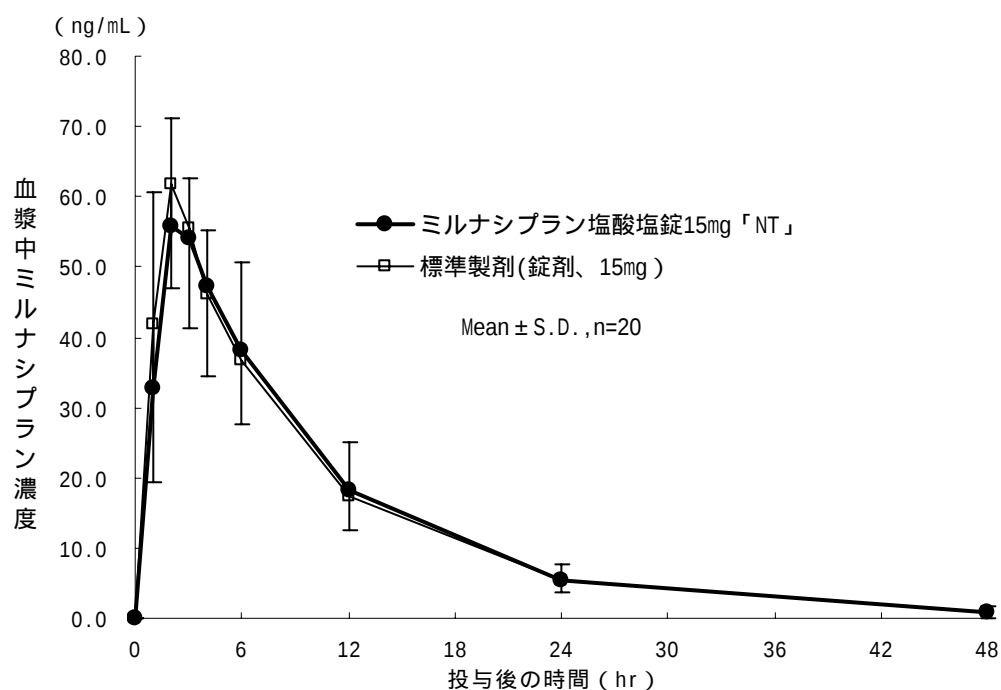
ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「NT」及び標準製剤を食後 30 分の時点で水 150mL と共にそれぞれ 1 錠 (ミルナシプラン塩酸塩として 15mg) 単回経口投与した。

投与後 4 時間までは絶食とした。投与前、投与後 1, 2, 3, 4, 6, 12, 24 及び 48 時間目に医師の監督のもと前腕部皮静脈よりヘパリン入り採血管で各々 7mL を採血した。採取した血液を遠心分離し、血漿を分取して試験液とした。

3) 試験結果

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（ミルナシبران塩酸塩として 15mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に食後 30 分に単回経口投与して HPLC 蛍光法により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（ $AUC_{0 \rightarrow 48hr}$ 、 C_{max} ）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



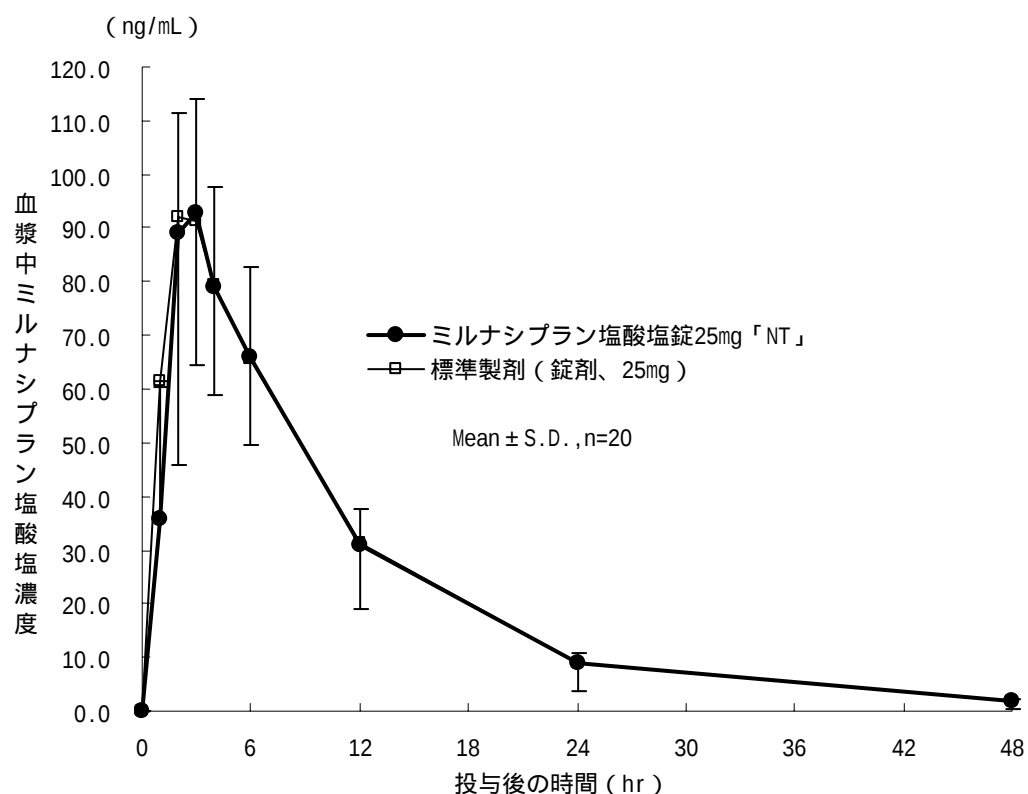
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0 \rightarrow 48)}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ミルナシبران 塩酸塩錠 15mg「NT」	638.49 $\pm$ 139.26	66.06 $\pm$ 9.55	2.3 $\pm$ 1.2	7.9 $\pm$ 2.3
標準製剤 (錠剤、15mg)	636.72 $\pm$ 139.12	64.05 $\pm$ 13.47	1.9 $\pm$ 0.7	8.3 $\pm$ 3.1

(Mean $\pm$ S.D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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。

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」と標準製剤のそれぞれ1錠（ミルナシبران塩酸塩として25mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に食後30分に単回経口投与してHPLC蛍光法により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（ $AUC_{0 \rightarrow 48hr}$ 、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 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	
	$AUC_{(0 \rightarrow 48)}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」	1063.71 $\pm$ 192.95	99.19 $\pm$ 19.97	2.7 $\pm$ 0.8	8.8 $\pm$ 1.3
標準製剤 (錠剤、25mg)	1086.85 $\pm$ 181.97	101.89 $\pm$ 26.3	2.3 $\pm$ 0.9	8.5 $\pm$ 1.4

(Mean $\pm$ S.D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、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。

安全性の評価

自覚症状、医師の診察、生理学的検査及び臨床検査において、薬物に起因する重篤な副作用は見られなかった。

副作用の発生した割合は、ミルナシプラン塩酸塩錠15mg「NT」で1名/20名、標準製剤で2名/20名であり、認められた副作用の程度は全て軽度であった。また、ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「NT」で3名/20名、標準製剤で2名/20名であり、認められた副作用の程度は全て軽度であった。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

投与量	15mg (n=20)	25mg (n=20)
kel (/hr)	0.098 ± 0.047	0.080 ± 0.010

(Mean ± S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位：主に小腸

4 . 分布

(1) 血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液 - 胎盤関門通過性

< 参考 >

動物試験（ラット）で胎児への移行が報告されている。

(3) 乳汁への移行性

< 参考 >

動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。

(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

該当資料なし

5 . 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主に P450CYP3A4 が関与

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果は少ない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6 . 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7 . 透析等による除去率

該当資料なし

． 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）

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) モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (3) 尿閉（前立腺疾患等）のある患者〔本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、症状を悪化させるおそれがある。〕

3． 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「．治療に関する項目」の「2. 効能又は効果」の項を参照すること。

《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。
- (2) 本剤の有効性は、四環系抗うつ薬（ミアンセリン塩酸塩）と同等と判断されているものの、三環系抗うつ薬（イミプラミン塩酸塩）との非劣性は検証されていないため、投与に際しては、リスクとベネフィットを勘案すること。

4． 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5． 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 排尿困難のある患者〔本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 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。〕
- (3) 心疾患のある患者〔血圧上昇、頻脈等があらわれ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 肝障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- (5) 腎障害のある患者〔外国における腎機能障害患者での体内薬物動態試験で、高い血中濃度が持続する傾向が認められているので、投与量を減じて使用すること。〕
- (6) 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。〕
- (7) 躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕
- (8) 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。〕

- (9)脳の器質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。〕
- (10)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。〕
- (11)小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- (12)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1)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。
- (2)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。
- (3)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。
- (4)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)眠気、めまい等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。

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害剤 （セレギリン塩酸塩（エフピー））	他の抗うつ剤で併用により発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれることが報告されている。モノアミン酸化酵素阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、少なくとも2週間の間隔をおき、また、本剤からモノアミン酸化酵素阻害剤に切り替えるときは2～3日間の間隔をおくことが望ましい。	主にモノアミン酸化酵素阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられている。

(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
アルコール	他の抗うつ剤で相互に作用を増強することが報告されている。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
中枢神経抑制剤 (バルビツール酸誘導体等)	相互に作用を増強するおそれがある。	機序は不明。
降圧剤 (クロニジン等)	降圧剤の作用を減弱する可能性があるので、観察を十分に行うこと。	本剤のノルアドレナリン再取り込み阻害作用によると考えられる。
炭酸リチウム	他の抗うつ剤で併用によりセロトニン症候群があらわれることが報告されている。	機序は不明。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 (スマトリプタンコハク酸塩等)	他の抗うつ剤で併用により高血圧、冠動脈収縮があらわれることが報告されている。	本剤はセロトニン再取り込み阻害作用を有するため、併用によりセロトニン作用が増強するおそれがある。
ジゴキシン	ジゴキシンの静脈内投与との併用により起立性低血圧、頻脈があらわれたとの報告がある。	機序は不明。
アドレナリン ノルアドレナリン	これらの薬剤 (特に注射剤) との併用により、心血管作用 (血圧上昇等) を増強するおそれがある。	本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、併用によりアドレナリン作用が増強するおそれがある。

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) 悪性症候群（Syndrome malin）：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悪性症候群があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、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。
- 2) 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、激越、錯乱、発汗、幻覚、反射亢進、ミオクロヌス、戦慄、頻脈、振戦、発熱、協調異常等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。
- 3) 痙攣：痙攣があらわれることがあるので、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) 白血球減少：白血球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。
- 5) 重篤な皮膚障害：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）等の重篤な皮膚障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎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。
- 6) 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、水分摂取制限等の適切な処置を行うこと。
- 7) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
循環器	起立性低血圧、頻脈、動悸、血圧上昇
精神神経系 ^(注 1)	眠気、めまい、ふらつき、立ちくらみ、頭痛、振戦、視調節障害、躁転、焦躁感、知覚減退（しびれ感等）、不眠、頭がボーッとする、筋緊張亢進、アカシジア・口部ジスキネジア・パーキンソン様症状等の錐体外路障害、不安、幻覚、せん妄、被注察感、聴覚過敏、自生思考
過敏症 ^(注 2)	発疹、そう痒感
消化器	悪心・嘔吐、口渇、便秘、腹痛、腹部膨満感、胸やけ、味覚異常、舌異常、食欲不振、食欲亢進、口内炎、下痢、飲水量増加
肝臓 ^(注 3)	AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP 上昇
泌尿器	排尿障害、頻尿、尿蛋白陽性、尿失禁
その他	脱毛、倦怠感、発汗、熱感、発熱、悪寒、冷感、耳鳴、息苦しい、性機能異常（勃起力減退、射精障害、精巣痛、精液漏等）、トリグリセライドの上昇、鼻閉、関節痛、浮腫、CK (CPK) の上昇、脱力感、胸痛

(注 1)このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬など適切な処置を行うこと。

(注 2)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(注 3)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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9 . 高齢者への投与

高齢者での体内薬物動態試験で、血中濃度が上昇し、薬物の消失が遅延する傾向が認められているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。また、低ナトリウム血症、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[ラットに経口投与した実験で、胎児への移行（胎児中濃度は母体血液中濃度と同程度）が報告されている。]
- (2)動物における周産期及び授乳期投与試験で、死産児の増加等が報告されている。
- (3)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ラットに経口投与した実験で、乳汁への移行（乳汁中濃度は血漿中濃度の3倍）が報告されている。]

11. 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。[使用経験がない。]
- (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。
- (3)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。
DSM-Ⅳ：American Psychiatric Association(米国精神医学会)の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders、4th edition (DSM-Ⅳ 精神疾患の診断・統計マニュアル)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候・症状：外国において、本剤 800mg～1g で、嘔吐、呼吸困難（無呼吸期）、頻脈がみられている。1.9～2.8g を他の薬剤（特にベンゾジアゼピン系薬剤）と併用した場合、傾眠、高炭酸血症、意識障害がみられている。

処置：特異的な解毒剤は知られていない。できるだけ速やかに胃洗浄、活性炭投与等の適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

- (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。]
- (2)服用時：空腹時に服用すると嘔気、嘔吐が強く出現するおそれがあるので、空腹時の服用は避けさせること。

15. その他の注意

- (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、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。
- (2)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。

16. その他

該当しない

． 非臨床試験に関する項目

1 ． 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「 ． 薬効薬理に関する項目 」 参照)

該当資料なし

- (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

- (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

- (4) その他の薬理試験

該当資料なし

2 ． 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

- (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

． 管理的事項に関する項目

1． 規制区分

製剤：ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」 劇薬、処方せん医薬品^{注)}

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」 劇薬、処方せん医薬品^{注)}

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ミルナシبران塩酸塩 劇薬、処方せん医薬品^{注)}

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

2． 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「 ．製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3． 貯法・保存条件

室温保存。 湿気を避けて保存すること。

4． 薬剤取扱い上の注意点

（ 1 ）薬局での取り扱いについて

開封後吸湿注意

（ 2 ）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「 ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5． 承認条件等

該当しない

6． 包装

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」 ： 100 錠、500 錠（PTP 包装）

ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」 ： 100 錠、500 錠（PTP 包装）

500 錠（バラ包装）

7． 容器の材質

PTP包装 ： ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン瓶

8 . 同一成分・同効薬

同一成分薬：トレドミン錠 15mg、同 25mg（旭化成ファーマ＝ヤンセン）他

同 効 薬：抗うつ薬

三環系：アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、イミプラミン塩酸塩、クロミプラミン塩酸塩、ドスレピン塩酸塩、トリミプラミンマレイン酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、ロフェプラミン塩酸塩

四環系：セチプチリンマレイン酸塩、マプロチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩
SSRI：セルトラリン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩

トリアゾロピリジン系：トラゾドン塩酸塩

9 . 國際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008 年 3 月 14 日

承認番号 : ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」 : 22000AMX01312000
ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」 : 22000AMX01313000

11. 藥価基準収載年月日

2008 年 7 月 4 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NT」	118375702	1179040F1063	620008088
ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NT」	118376402	1179040F2060	620008098

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品である。

． 文献

1 ． 引用文献

- 1) 田中千賀子他編集：NEW 薬理学 改訂第 5 版、p.301、南江堂（2007）
- 2) ニプロジェネファ㈱社内資料：安定性（加速）試験（2007）
- 3) ニプロジェネファ㈱社内資料：溶出試験（2007）
- 4) ニプロジェネファ㈱社内資料：生物学的同等性試験（2007）

2 ． その他の参考文献

該当資料なし

． 参考資料

1．主な外国での発売状況

該当しない

2．海外における臨床支援情報

該当資料なし

・ 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】



〒541-0045 大 阪 市 中 央 区 道 修 町 2 - 2 - 7

本 社 TEL(06)6231-9845(代) FAX(06)6233-5168

製品情報室 ☎ 0120-226-898 FAX(06)6231-9849

TEL(06)6228-8676