

重要な情報が記載されています
ので、必ずお読み下さい。

平成 25 年 4 月

金沢市久安 3 丁目 406 番地
辰巳化学株式会社

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

「使用上の注意」改訂のお知らせ

拝啓 時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、平成 25 年 3 月 29 日付の薬食安発 0329 第 1 号によりフルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「TCK」、フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「TCK」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「TCK」の「使用上の注意」の改訂及び自主改訂を致しましたので、ご案内申し上げます。

何卒ご承知の上、ご使用賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

敬 具

—— 薬食安通知による改訂箇所

~~~~~ 自主改訂による改訂箇所

----- 自主改訂による削除箇所

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                    | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 現行の通り</p> <p>(2) <u>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</u> (「相互作用」の項参照)</p> <p>(3) <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</u> (「相互作用」の項参照)</p> | <p><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 現行の通り</p> <p>(2) <u>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]</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、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</u> (「相互作用」の項参照)</p> |
|                                                                                                                                                                                          | <p><b>【原則禁忌】</b> (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)<br/><u>シサプリドを投与中の患者 [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] のため、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>                                     |
| <p><b>【効能又は効果】</b><br/>現行の通り</p>                                                                                                                                                         | <p><b>【効能又は効果】</b><br/>現行の通り</p>                                                                                                                                                                               |
| <p><b>【効能又は効果に関連する使用上の注意】</b><br/>1.、2. 現行の通り</p>                                                                                                                                        | <p><b>【効能又は効果に関連する使用上の注意】</b><br/>1.、2. 現行の通り</p>                                                                                                                                                              |

改訂後

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。〔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) 現行の通り

(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) 現行の通り (番号繰り下げ)

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<br>セレギリン塩酸塩<br>(エフピー) | 両薬剤の作用が増強されることがある。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。 |

改訂前

【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) 現行の通り

(10)、(11) 現行の通り

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]<br>セレギリン塩酸塩<br>(エフピー) | 両薬剤の作用が増強されることがある。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。 | 発現機序は不明。 |

## 改訂後

| 薬剤名等                | 臨床症状・措置方法                                                                             | 機序・危険因子                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| ピモジド<br>(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<br>(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<br>(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。                            |                                                 |

## 改訂前

| 薬剤名等                                | 臨床症状・措置方法                                                                               | 機序・危険因子                                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| チオリダジン<br>(メレリル)<br>ピモジド<br>(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。 |
| チザニジン塩酸塩<br>(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<br>(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) 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                                        |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| シサプリド | 併用によりシサプリ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プリドの代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。 |

改訂後

(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<br>炭酸リチウム<br>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)<br>トリプタン系薬剤(スマトリプタンコハク酸塩等)<br>選択的セロトニン再取り込み阻害剤<br>トラマドール塩酸塩<br>リネゾリド<br>等<br>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<br>フェニトイン<br>カルバマゼピン<br>三環系抗うつ剤<br>イミプラミン塩酸塩<br>アミトリプチリン塩酸塩<br>クロミプラミン塩酸塩<br>ベンゾジアゼピン系薬剤<br>アルプラゾラム<br>プロマゼパム<br>ジアゼパム<br>等                                                    | 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。 |

改訂前

(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有する製剤<br>アミノ酸製剤<br>経腸成分栄養剤<br>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。                   |
| セロトニン作用薬<br>トリプタン系薬剤(スマトリプタンコハク酸塩等)<br>選択的セロトニン再取り込み阻害剤<br>トラマドール塩酸塩             | セロトニン作用が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。         | 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。                                       |
| 抗てんかん剤<br>フェニトイン<br>カルバマゼピン<br>三環系抗うつ剤<br>イミプラミン塩酸塩<br>アミトリプチリン塩酸塩<br>クロミプラミン塩酸塩 | 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。 |

| 改訂後                                                                                                                                                                                 |                                                                         |                                                                  | 改訂前                                                                                                                                                                                 |                                                                         |                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 薬剤名等                                                                                                                                                                                | 臨床症状・措置方法                                                               | 機序・危険因子                                                          | 薬剤名等                                                                                                                                                                                | 臨床症状・措置方法                                                               | 機序・危険因子                                                          |
| オランザピン<br>クロザピン<br>ロピニロール塩<br>酸塩<br>メキシレチン塩<br>酸塩<br>シルденаフィル<br>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。 | ベンゾジアゼピン系薬剤<br>アルプラゾラム<br>プロマゼパム<br>ジアゼパム<br>等<br>オランザピン<br>クロザピン<br>ロピニロール塩<br>酸塩<br>メキシレチン塩<br>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。 |
| 現行の通り                                                                                                                                                                               |                                                                         |                                                                  | 現行の通り                                                                                                                                                                               |                                                                         |                                                                  |
| クマリン系抗血液凝固剤<br>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。 | 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<br>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。 | 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。 |
| 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                                                             |                                                                                                                                                                                     |                                                                         |                                                                  |
| 現行の通り                                                                                                                                                                               |                                                                         |                                                                  | 現行の通り                                                                                                                                                                               |                                                                         |                                                                  |
| <b>4. 副作用</b><br>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。<br>(1) <b>重大な副作用</b> (頻度不明)<br>現行の通り<br>(2) <b>その他の副作用</b><br>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。 |                                                                         |                                                                  | <b>4. 副作用</b><br>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。<br>(1) <b>重大な副作用</b> (頻度不明)<br>現行の通り<br>(2) <b>その他の副作用</b><br>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。 |                                                                         |                                                                  |

| 改訂後                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                      | 改訂前                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                          | 頻度不明                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                  | 頻度不明                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                          | 現行の通り                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                  | 現行の通り                                                                                                                                                                     |
| 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                                                                                                                     | 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                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                          | 現行の通り                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                  | 現行の通り                                                                                                                                                                     |
| 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 (CPK) 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 | 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 (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 |
| <p>7. 小児等への投与</p> <p>(1)、(2) 現行の通り</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) 現行の通り</p> |                                                                                                                                                                      | <p>7. 小児等への投与</p> <p>(1)、(2) 現行の通り</p> <p>(3) 類薬（<u>パロキセチン塩酸塩水和物</u>）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。</p> <p>(4) 現行の通り</p> |                                                                                                                                                                           |

なお、他の項は現行の通りとする。

改訂内容につきましては、2013年5月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No.219」に掲載されます。また、改訂後の添付文書は弊社ホームページ (<http://www.tatsumi-kagaku.com/>) 及び医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) に掲載されますので、併せてご利用下さい。