

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

注意欠陥／多動性障害治療剤
(選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤)

アトモксеチンカプセル 5mg「サワイ」
アトモксеチンカプセル 10mg「サワイ」
アトモксеチンカプセル 25mg「サワイ」
アトモксеチンカプセル 40mg「サワイ」

ATOMOXETINE Capsules [SAWAI]

アトモксеチン塩酸塩カプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、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
規格・含量	カプセル5mg：1カプセル中アトモксеチン塩酸塩5.71mg(アトモксеチンとして5mg)含有 カプセル10mg：1カプセル中アトモксеチン塩酸塩11.43mg(アトモксеチンとして10mg)含有 カプセル25mg：1カプセル中アトモксеチン塩酸塩28.57mg(アトモксеチンとして25mg)含有 カプセル40mg：1カプセル中アトモксеチン塩酸塩45.71mg(アトモксеチンとして40mg)含有
一般名	和名：アトモксеチン塩酸塩(JAN) 洋名：Atomoxetine Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 販売開始年月日：2018年12月14日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	35
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	35
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	35
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	35
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	37
1. 販売名	3	8. 副作用	38
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	39
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	40
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	40
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	41
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	41
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	42
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	42
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	42
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	42
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	42
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	42
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	42
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	42
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	42
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 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	43
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	43
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	43
10. 容器・包装	16	12. 投薬期間制限に関する情報	43
11. 別途提供される資材類	17	13. 各種コード	43
12. その他	17	14. 保険給付上の注意	43
V. 治療に関する項目	18	XI. 文献	44
1. 効能又は効果	18	1. 引用文献	44
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. その他の参考文献	45
3. 用法及び用量	18	XII. 参考資料	46
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 主な外国での発売状況	46
5. 臨床成績	19	2. 海外における臨床支援情報	46
VI. 薬効薬理に関する項目	23	XIII. 備考	47
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	47
2. 薬理作用	23	2. その他の関連資料	50
VII. 薬物動態に関する項目	24		
1. 血中濃度の推移	24		
2. 薬物速度論的パラメータ	30		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	31		
4. 吸収	31		
5. 分布	31		
6. 代謝	32		
7. 排泄	33		
8. トランスポーターに関する情報	33		
9. 透析等による除去率	33		
10. 特定の背景を有する患者	33		
11. その他	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アトモキセチンカプセル5mg/カプセル10mg/カプセル25mg/カプセル40mg「サワイ」は、アトモキセチン塩酸塩を含有する注意欠陥/多動性障害治療剤(選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤)である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2018年8月
上市	2018年12月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は「注意欠陥/多動性障害(AD/HD)」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 臨床における有用性には神経終末のノルアドレナリントランスポーターに対する選択的阻害作用が関与していることが可能性としては考えられるものの、明確な機序は不明である。¹⁾
- 3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、肝不全、アナフィラキシーが報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) カプセルサイズは5号である。
- 2) カプセル本体に成分名と含量を印字している。
- 3) PTPシートに1カプセル単位で成分名と含量を記載している。(両面)
- 4) 個装箱はSカード仕様(1枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(表面: 製造番号、使用期限、変動情報付GS1コード、裏面: 製品名)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年12月12日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要
該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アトモキシチンカプセル5mg「サワイ」

アトモキシチンカプセル10mg「サワイ」

アトモキシチンカプセル25mg「サワイ」

アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」

2) 洋名

ATOMOXETINE Capsules [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アトモキシチン塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

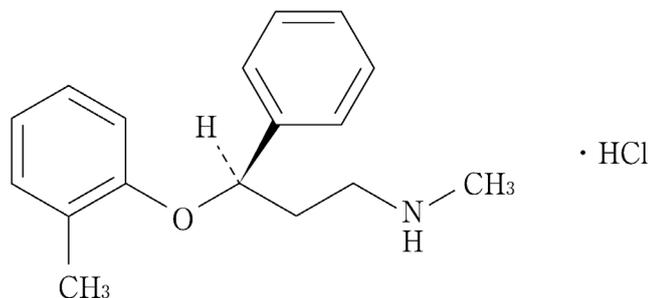
Atomoxetine Hydrochloride (JAN)

Atomoxetine (INN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

分子量 : 291.82

5. 化学名(命名法)又は本質

(3*R*)-*N*-Methyl-3-(2-methylphenoxy)-3-phenylpropan-1-amine
monohydrochloride

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
- 1) 外観・性状
 白色の粉末である。
- 2) 溶解性
 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、水にやや溶けにくい。
- 3) 吸湿性
 乾燥減量：0.5%以下(1g、減圧、105℃、2時間)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
 融点：166～168℃²⁾
- 5) 酸塩基解離定数
 pKa：10.13²⁾
- 6) 分配係数
 該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
 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、定量法……………
- <確認試験法>
 1) 赤外吸収スペクトル測定法
 2) 塩化物の定性反応
- <定量法>
 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

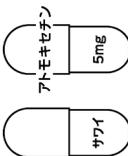
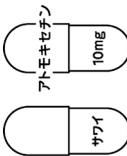
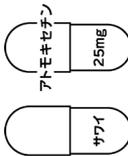
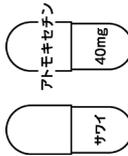
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

アトモキセチンカプセル 5 mg/10mg/25mg/40mg「サワイ」：硬カプセル剤

2) 製剤の外観及び性状

品名		アトモキセチン カプセル 5 mg 「サワイ」	アトモキセチン カプセル 10mg 「サワイ」	アトモキセチン カプセル 25mg 「サワイ」	アトモキセチン カプセル 40mg 「サワイ」
外形					
		5号	5号	5号	5号
性状	頭部	橙色	白色不透明	青色不透明	青色不透明
	胴部	橙色	白色不透明	白色不透明	青色不透明
	内容物	白色～微黄白色の粉末又は塊のある粉末			
全長(mm)		11.1	11.1	11.1	11.1
重量(mg)		約103	約103	約103	約103

3) 識別コード

該当しない

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名		アトモキセチン カプセル 5 mg 「サワイ」	アトモキセチン カプセル 10mg 「サワイ」	アトモキセチン カプセル 25mg 「サワイ」	アトモキセチン カプセル 40mg 「サワイ」
有効成分 [1カプセル中]		アトモキセチン塩酸塩 (アトモキセチンとして)			
		5.71mg (5 mg)	11.43mg (10mg)	28.57mg (25mg)	45.71mg (40mg)
添加剤	カプセル 内容物	ジメチルポリシロキサン(内服用)、部分アルファー化デンプン			
	カプセル 本体	ゼラチン、ラウリル硫酸Na			
		三二酸化鉄	酸化チタン	酸化チタン、青色二号	

2) 電解質等の濃度

該当しない

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」

1) 加速試験³⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	キャップ部橙色、ボディ部橙色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	キャップ部橙色、ボディ部橙色の硬カプセル剤で、内容物は微黄白色の粉末
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.6	103.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
733K1S1422	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

IV. 製剤に関する項目

結果

試験実施：2017年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル	キャップ部橙色、ボディ部橙色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 97.4
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.6
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.4
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 97.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	キャップ部白色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	キャップ部白色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は微黄白色の粉末
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	102.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
733K2S1422	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

結果

試験実施：2017年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル	キャップ部白色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.0
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 98.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」

1) 加速試験⁷⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	キャップ部青色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	キャップ部青色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は微黄白色の粉末
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	97.9	101.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
733K3S1422	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

IV. 製剤に関する項目

結果

試験実施：2017年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル	キャップ部青色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 100.7
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 103.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 101.1
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 101.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」

1) 加速試験⁹⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。

その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	キャップ部青色不透明、ボディ部青色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	キャップ部青色不透明、ボディ部青色不透明の硬カプセル剤で、内容物は微黄白色の粉末
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.1	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
733K4S1422	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

結果

試験実施：2017年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル	キャップ部青色不透明、ボディ部青色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 102.3
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 104.3
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 100.9
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 103.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光6ヵ月)
性状	キャップ部青色不透明、ボディ部青色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

「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)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

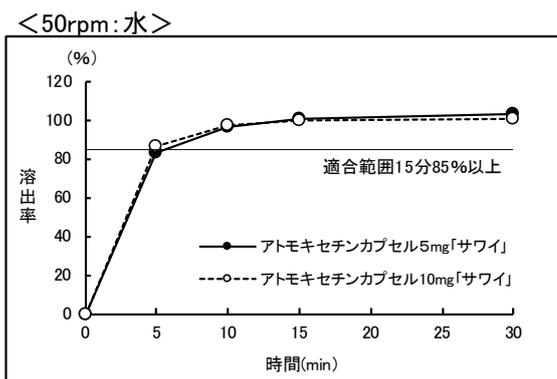
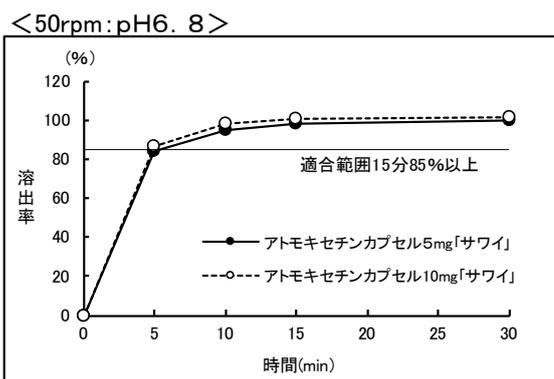
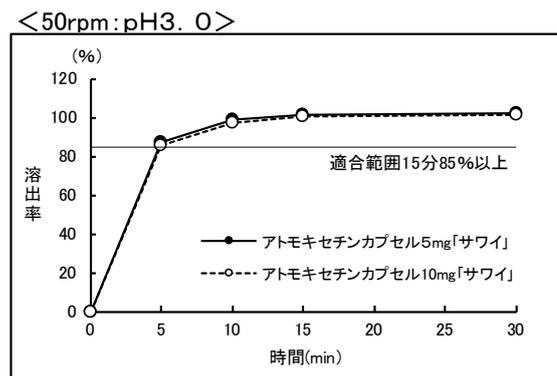
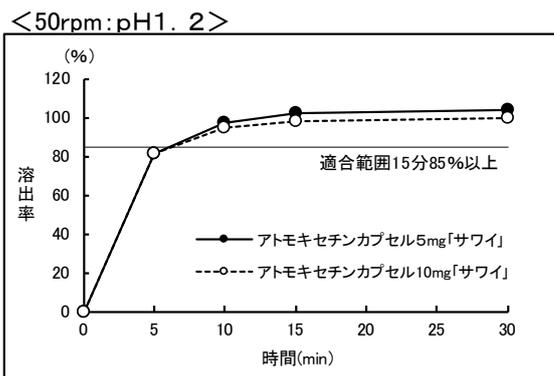
該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アトモセチンカプセル5mg「サワイ」¹²⁾

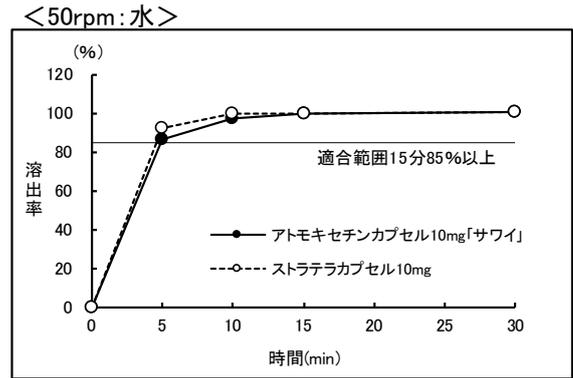
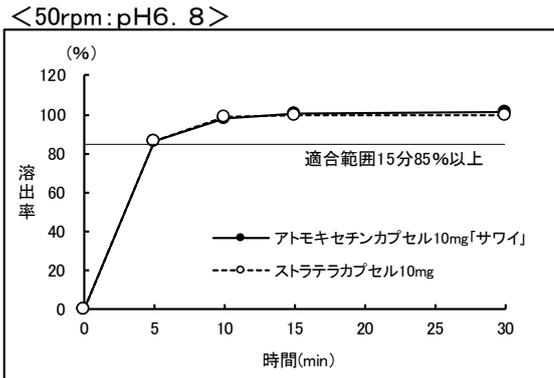
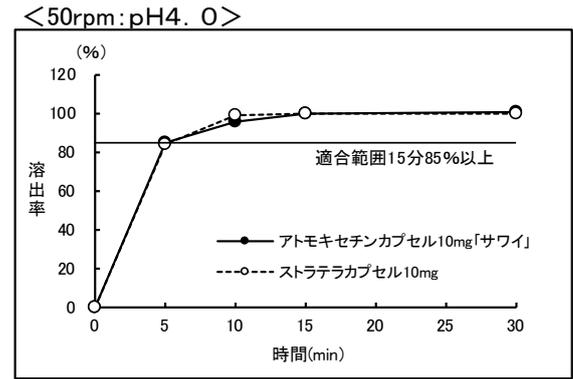
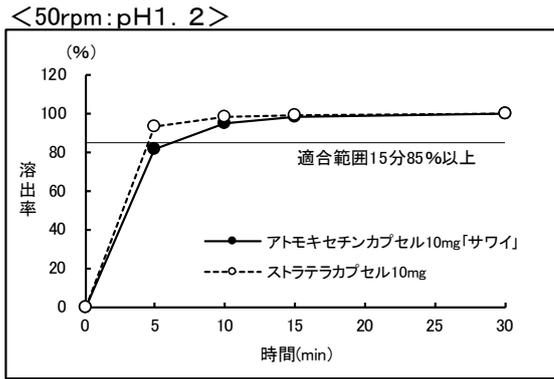
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アトモセチンカプセル5mg「サワイ」	
標準製剤	アトモセチンカプセル10mg「サワイ」	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	



●アトモキシチンカプセル10mg「サワイ」¹³⁾

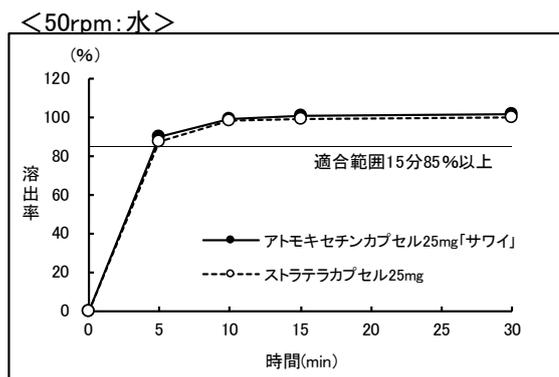
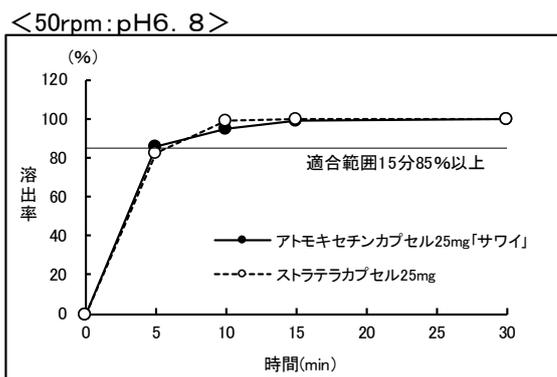
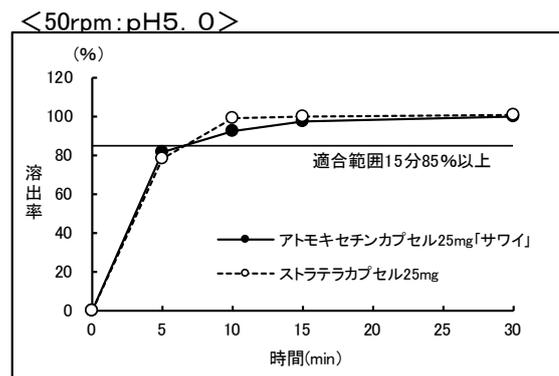
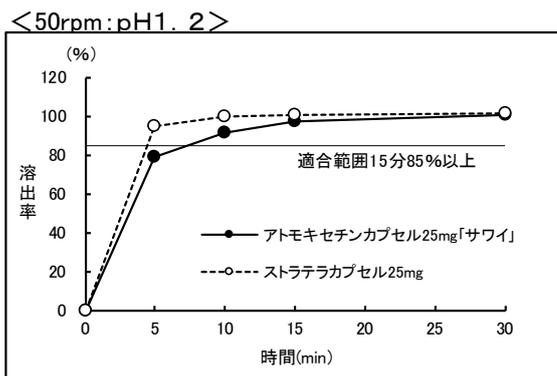
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アトモキシチンカプセル 10mg「サワイ」	
標準製剤	ストラテラカプセル 10mg	
結果及び考察	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH4.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目



●アトモキシチンカプセル25mg「サワイ」¹⁴⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アトモキシチンカプセル 25mg「サワイ」	
標準製剤	ストラテラカプセル 25mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

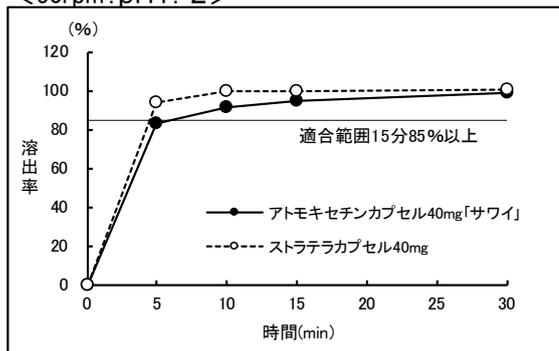


●アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」¹⁵⁾

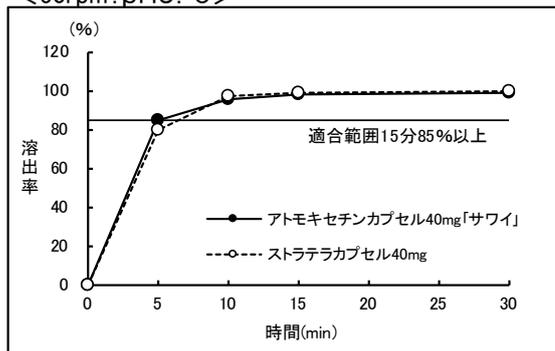
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	アトモキシチンカプセル 40mg「サワイ」	
標準製剤	ストラテラカプセル 40mg	
結果及び考察	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH5.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目

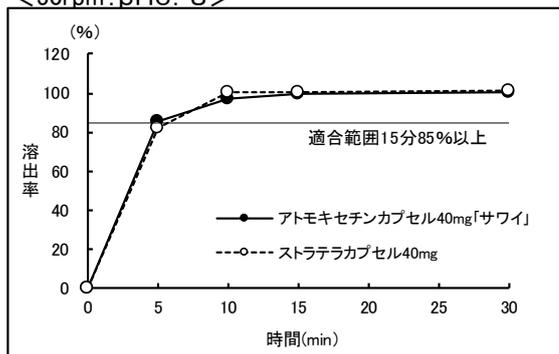
<50rpm:pH1.2>



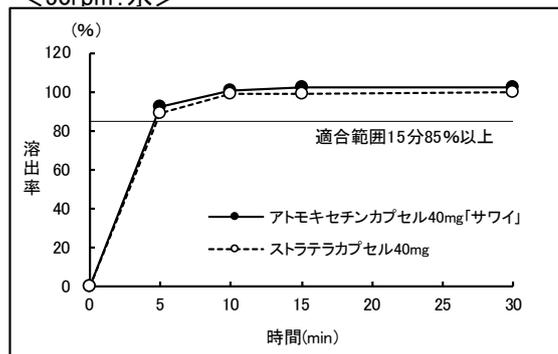
<50rpm:pH5.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<アトモセチンカプセル5mg「サワイ」>

PTP：140カプセル(14Cap×10)

<アトモセチンカプセル10mg「サワイ」>

PTP：140カプセル(14Cap×10)

<アトモセチンカプセル25mg「サワイ」>

PTP：140カプセル(14Cap×10)

<アトモセチンカプセル40mg「サワイ」>

PTP：140カプセル(14Cap×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●アトモセチンカプセル5mg/カプセル10mg/カプセル25mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリプロピレンフィルム

●アトモセチンカプセル40mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミ袋

11. 別途提供される資材類
 該当しない
12. その他
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

注意欠陥/多動性障害(AD/HD)

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 6歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。[9.7、17.1.1-17.1.3 参照]

5.2 AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM^{注)})等の標準的で確立した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。
注)Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

<18歳未満の患者>

通常、18歳未満の患者には、アトモキセチンとして1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。ただし、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日2回に分けて経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日量は1.8mg/kg又は120mgのいずれか少ない量を超えないこと。

<18歳以上の患者>

通常、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。

ただし、1日80mgまでの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日量は120mgを超えないこと。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 CYP2D6阻害作用を有する薬剤を投与中の患者又は遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者(Poor Metabolizer)では、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては忍容性に問題がない場合にのみ増量するなど、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。[9.1.9、10.2、16.4.1、16.4.2、16.7.5 参照]

7.2 中等度(Child-Pugh分類B)の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常の50%に減量すること。また、重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常の25%に減量すること。[9.3、16.6.2 参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

17.3 その他

17.3.1 QT間隔に対する作用

CYP2D6 PM健康成人(131例)に、アトモキセチン20mg、アトモキセチン60mg、プラセボをそれぞれ1日2回反復経口投与^{注6)}、モキシフロキサシン400mg(陽性対照)単回経口投与の4期クロスオーバーのtQT試験を行った。血中アトモキセチン濃度の上昇に伴いわずかにQTcM間隔(時点を一致させたベースラインからのQT間隔変化量を応答変数、時間を一致させたベースラインからのRR間隔変化量、時間、治療及び時間×治療を固定効果、被験者、被験者×時間及び被験者×治療を変量効果とする混合効果モデルにより算出した)の延長が認められたが、臨床使用で想定される最高血中濃度においてもアトモキセチンのQTc間隔に対する影響はプラセボと比較して臨床的に意義のある差ではなかった¹⁶⁾(外国人データ)。

表6) QTcMの時点を一致させたベースラインからの変化量の最小二乗平均値のプラセボとの差の最大値

投与量	投与後時間 (hr)	プラセボとの差 [90%信頼区間](msec)
アトモキセチン20mgBID	2	0.5 [-1.2, 2.2]
アトモキセチン60mgBID	2	4.2 [2.5, 6.0]
モキシフロキサシン400mg ^{注5)}	4	4.8 [3.3, 6.4]

QTcM：統計モデルによる補正QT間隔

注5)モキシフロキサシンの血漿中濃度は予想よりも低く、そのためにQTc間隔の延長も少なかった。QTcFのモキシフロキサシンとプラセボとの差は、モキシフロキサシンの血漿中濃度と線形性があると報告されており、本試験の回帰直線の傾きは0.00395msec/(ng/mL)と、報告値の0.0039msec/(ng/mL)と同程度であり、分析感度が保証された。

注6)本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈小児AD/HD患者〉

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

小児AD/HD患者(6歳以上18歳未満)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検群間比較試験において、有効性の評価尺度であるADHD RS-IV日本語版(医師用)総スコアは下表のとおりであった^{17), 18)}。

V. 治療に関する項目

表1) ADHD RS-IV日本語版(医師用)のベースラインから最終観察時までの変化(LYBC試験)

投与群	N	ベースライン		最終観察時		変化量		差 ^{注1)}	95%信頼区間 ^{注1)}		p値 ^{注2)} Williams
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差		信頼下限	信頼上限	
プラセボ	61	32.3	9.6	24.2	11.4	-8.1	7.1				
ATX 0.5 ^{注6)}	62	32.3	8.4	22.7	11.4	-9.6	9.1	-1.5	-4.3	1.3	-
ATX 1.2	58	33.3	8.7	22.5	10.3	-10.8	6.8	-2.5	-5.4	0.3	0.037
ATX 1.8	60	31.5	7.8	19.8	9.0	-11.6	8.8	-3.7	-6.5	-0.8	0.010

N：最大の解析対象集団の症例数 ATX：アトモキセチン(数値の単位：mg/kg/日)

注1) 差及び信頼区間は、ベースラインを共変量、投与群を要因とする共分散分析モデルを用いて投与群とプラセボとの対比較に基づき算出された。

注2) p値(片側)はWilliams検定に基づき算出された。

注6) 本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

アトモキセチンを投与された183例中92例(50.3%)に副作用が認められた。主な副作用(5%以上)は頭痛(11.5%、21/183例)、食欲減退(11.5%、21/183例)、傾眠(9.3%、17/183例)、悪心(7.1%、13/183例)であった。[5.1、9.7 参照]

〈成人AD/HD患者〉

17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験

成人AD/HD患者(18歳以上)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検群間比較試験において、有効性の評価尺度であるCAARS-inv：SV AD/HD症状総スコアは下表のとおりであった¹⁹⁾。

表4) CAARS-inv：SV AD/HD症状総スコアのベースラインから最終観察時までの変化(LYEE試験)

投与群	N	ベースライン		最終観察時		変化量		差 ^{注4)}	95%信頼区間 ^{注4)}		p値 ^{注4)}
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差		信頼下限	信頼上限	
プラセボ	195	33.9	7.5	25.1	11.2	-8.8	9.6				
ATX	191	33.2	7.8	18.9	10.2	-14.3	10.4	-5.78	-7.66	-3.91	<0.001

N：最大の解析対象集団の症例数 ATX：アトモキセチン

注4) p値、差及び信頼区間は、投与群、国を要因、ベースラインを共変量とする共分散分析モデルに基づき算出された。

アトモキセチンを投与された193例中142例(73.6%)に副作用が認められた。主な副作用(10%以上)は悪心(40.4%、78/193例)、食欲減退(22.8%、44/193例)、傾眠(15.0%、29/193例)、口内乾燥(10.4%、20/193例)であった。

(2) 安全性試験

〈小児AD/HD患者〉

17.1.2 国内第Ⅲ相長期継続投与試験

小児AD/HD患者(6歳以上18歳未満)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検群間比較試験を完了した小児患者を対象に実施した長期継続投与試験において、有効性の評価尺度であるADHD RS-IV日本語版(医師用)総スコアの推移は下表のとおりであった²⁰⁾。

表2) ADHD RS-IV日本語版(医師用)総スコアの推移(LYDA試験)

期間(月)	N	平均	標準偏差
0	228	22.2	10.4
0.5	221	21.7	10.2
1	204	19.7	9.8
3	206	16.4	9.6
6	169	14.8	9.6
12	146	12.7	8.4

N：最大の解析対象集団の症例数

アトモキセチンを投与された228例中155例(68.0%)に副作用が認められる。主な副作用(10%以上発現)は頭痛(18.9%、43/228例)、傾眠(13.6%、31/228例)、食欲減退(11.0%、25/228例)、腹痛(10.5%、24/228例)であった。[5.1、9.7 参照]

〈成人AD/HD患者〉

17.1.5 国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験

成人AD/HD患者(18歳以上)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検群間比較試験を完了した患者を対象に実施した長期継続投与試験において、有効性の評価尺度であるCAARS-inv：SV AD/HD症状総スコアの推移は下表のとおりであった²¹⁾。

表5) CAARS-inv：SV AD/HD症状総スコアの推移(LYEK試験)

期間(月)	N	平均	標準偏差
0	211	22.2	10.9
0.5	211	20.9	10.6
1	206	19.3	9.9
1.5	203	17.9	9.8
2	200	16.7	9.5
3	190	16.4	9.3
4	175	15.4	9.3
5	173	14.8	9.1
6	163	15.0	9.6
7	155	14.1	9.0
8	149	13.5	9.4
9	144	14.3	9.5
10	140	13.8	9.4
11	138	13.2	9.3
12	135	13.1	9.5

N：最大の解析対象集団の症例数

LYEK試験の試験開始時点(LYEE試験での10週間時点)を投与0ヵ月とした。

アトモキセチンを投与された211例中139例(65.9%)に副作用が認められた。主な副作用(10%以上)は悪心(42.2%、89/211例)、口渇(12.8%、27/211例)であった。

5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7)その他

〈小児AD/HD患者〉

17.1.3 外国第Ⅲ相試験

外国の小児AD/HD患者(8歳以上18歳未満)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検群間比較試験において、有効性の評価尺度であるADHD RS-IV-Parent: Inv総スコアは下表のとおりであった^{22), 23)}。

表3)ADHD RS-IV-Parent: Invのベースラインから最終観察時までの変化(LYAC試験)

投与群	N	ベースライン		最終観察時		変化量		p値 ^{注3)}
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
プラセボ	83	38.3	8.9	32.5	13.8	-5.8	10.9	
ATX 0.5 ^{注6)}	43	40.2	9.6	30.3	15.2	-9.9	14.6	
ATX 1.2	84	39.2	9.2	25.5	13.8	-13.6	14.0	<0.001
ATX 1.8	82	39.7	8.7	26.2	14.8	-13.5	14.5	<0.001

N:最大の解析対象集団の症例数 ATX:アトモキセチン(数値の単位:mg/kg/日)

注3)p値は、治験医師、投与群、CYP2D6代謝能を要因、ベースラインを共変量とする共分散分析モデルの最小二乗平均を用いてプラセボとの対比較により算出し、Dunnnettの方法を用いて多重性を調整した。

注6)本剤の承認された用法・用量は、「小児:1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人:1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

アトモキセチンを投与された211例中98例(46.4%)に副作用が認められた。主な副作用(5%以上)は頭痛(14.7%、31/211例)、食欲減退(8.5%、18/211例)、傾眠(6.6%、14/211例)、嘔吐(5.7%、12/211例)であった。[5.1、9.7 参照]

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

選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害作用：アトモキセチン塩酸塩以外の化合物はない²⁴⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

臨床における有用性には神経終末のノルアドレナリントランスポーターに対する選択的阻害作用が関与していることが可能性としては考えられるものの、明確な機序は不明である¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 モノアミン取り込み阻害作用 (*in vitro*)

アトモキセチンはラット脳シナプトソームへのノルアドレナリン取り込みを強力に阻害した ($K_i: 4.47\text{nM}$)。アトモキセチンのノルアドレナリン取り込み阻害作用はセロトニン及びドパミン取り込み阻害作用に比較して30倍以上選択的であった。なお、アトモキセチンは各種神経伝達物質受容体にはほとんど親和性を示さなかった²⁵⁾。

18.2.2 モノアミン取り込み阻害作用 (*in vivo*)

アトモキセチンは神経毒によるノルアドレナリン枯渇を阻害したが ($ED_{50}: 2.5\text{mg/kg, p. o.}$)、セロトニン枯渇に対してはほとんど作用を示さなかった²⁶⁾。

18.2.3 細胞外モノアミン濃度に及ぼす影響 (*in vivo*)

アトモキセチンは前頭前野におけるノルアドレナリン及びドパミンの細胞外濃度を有意に上昇させたが ($0.3\sim 3\text{mg/kg, i. p.}$)、線条体や側坐核における細胞外ドパミン濃度には影響を及ぼさなかった²⁶⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

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

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 CYP2D6の遺伝子型の解析

本臨床評価に際し、CYP2D6活性を遺伝子型により分類し、不活性型アレルをホモで有する場合を不活性(Poor Metabolizer、PM)、それ以外を通常活性(Extensive Metabolizer、EM)と定義した。日本人ではPMの割合が少ないことから、EMを更に細分化し、CYP2D6の活性が低下した遺伝子が関連するIntermediate Metabolizer(IM)を定義した²⁷⁾。

表1) 遺伝子に基づいたCYP2D6分類

CYP2D6 表現型	CYP2D6 表現型の詳細分類	CYP2D6遺伝子型 ^{注1)} (アレル/アレル)
PM	PM	不活性型/不活性型
EM	UM(Ultra rapid Metabolizer)	通常活性型/通常活性型 ^{注2)}
	EM	通常活性型/通常活性型
	IM	通常活性型/活性低下型 通常活性型/不活性型 活性低下型/活性低下型 活性低下型/不活性型

注1) 通常活性型：*1(野生型)、*2、*35

活性低下型：*9、*10、*17、*29、*41

不活性型：*3、*4、*5、*6、*7、*8、*11、*12、*14/*14A、*15、*19、*20、*21、*36、*40

注2) 通常活性型を3以上有する場合

16.1.2 単回投与

CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン10、40、90又は120mgを単回経口投与^{注17)}したときの最高血漿中濃度(C_{max})及び血漿中濃度曲線下面積(AUC)は、投与量に比例して増加した²⁸⁾。

表2) CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチンを単回経口投与したときのアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ[算術平均値(CV%)]

投与量	AUC _{0-∞} (μg・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr) ^{注3)}	T _{1/2} (hr) ^{注4)}	CL/F (L/hr)
10mg (n=22)	0.574(70.2)	110.53(33.2)	1.25 (0.50~2.00)	3.46 (1.85~6.61)	22.93(43.0)
40mg (n=21)	2.51(68.5)	478.36(33.5)	1.00 (0.50~4.00)	4.12 (2.09~7.06)	21.18(47.0)
90mg (n=20)	5.30(54.2)	920.03(33.1)	1.75 (0.50~6.00)	4.01 (2.16~7.03)	20.50(39.3)
120mg (n=19)	6.43(37.5)	1086.23(30.6)	1.00 (0.50~4.00)	4.27 (2.86~6.23)	21.43(38.7)

注3) T_{max}：中央値(範囲)

注4) T_{1/2}：算術平均値(範囲)

16.1.3 反復投与

CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン 1回40mg又は60mgを1日2回7日間反復経口投与^{注17)}したときの血漿中濃度は、初回投与約1時間後にそれぞれ C_{max} 427.34ng/mL及び615.52ng/mLに達した。反復投与開始から約24時間で定常状態に達すると予測され、反復投与時において最終投与約1時間後に C_{max} 604.52ng/mL及び874.33ng/mLに達した²⁸⁾。

表3) CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチンを反復経口投与したときのアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ[算術平均値(CV%)]

投与量	投与	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr) ^{注5)}
40mg (n=10)	初回	1.95 (38.3)	427.34 (33.9)	1.25 (0.50~2.00)
40mg (n=10)	反復	2.47 (42.0) ^{注6)}	604.52 (35.3)	1.00 (0.50~1.50)
60mg (n=10)	初回	3.14 (41.6)	615.52 (32.3)	1.00 (1.00~2.00)
60mg (n=9)	反復	3.73 (41.8) ^{注6)}	874.33 (26.2)	1.00 (0.50~2.00)

注5) T_{max} : 中央値(範囲)

注6) AUC_{0-t}

16.1.4 成人と患児の薬物動態比較

CYP2D6 EM健康成人と患児(7~14歳)の薬物動態を比較した結果を示した。患児と成人の C_{max} (投与量を体重で補正)及び消失半減期は同程度であることが示された。体重補正したクリアランスと分布容積にも両者間で大きな違いは認められなかった²⁹⁾(外国人データ)。

表4) CYP2D6 EM AD/HD患児群とCYP2D6 EM健康成人群(臨床薬理試験統合解析)のアトモキセチンの薬物動態学的パラメータの比較(最小二乗幾何平均値)

集団	C_{max} ^{注7)} (ng/mL)/(mg/kg)	$C_{max,ss}$ ^{注7)} (ng/mL)/(mg/kg)	T _{1/2} (hr)	CL/F (L/hr/kg)	V _z /F (L/kg)
患児EM	512	524	3.19	0.435	2.01
成人EM	569	667	3.56	0.352	1.82

注7) 体重当たりの投与量で補正した。

注17) 本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

<生物学的同等性試験>

●アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」¹²⁾

16.8 その他

<アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」>

アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

●アトモセチンカプセル10mg「サワイ」^{30,31)}

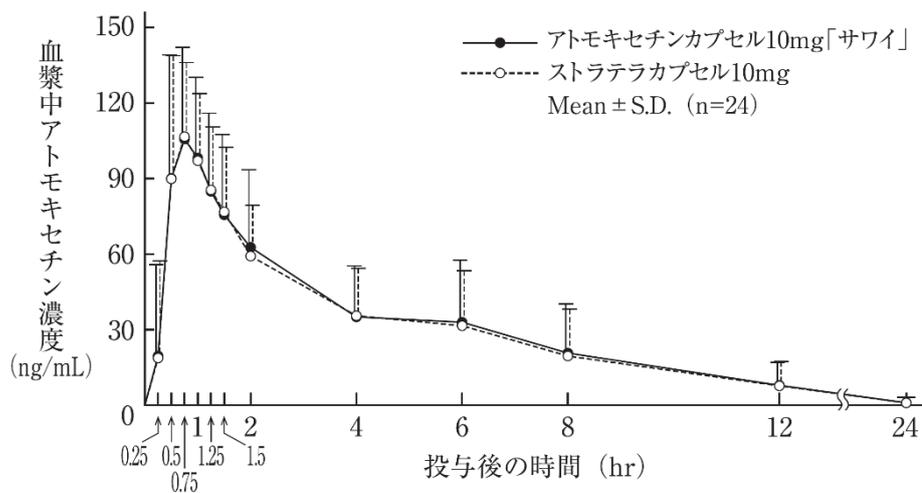
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アトモセチンカプセル10mg「サワイ」
標準製剤	ストラテラカプセル10mg

アトモセチンカプセル10mg「サワイ」とストラテラカプセル10mgを健康成人男子(肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く)にそれぞれ1カプセル(アトモセチンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アトモセチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、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。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
アトモセチンカプセル 10mg「サワイ」	119.1 ± 38.8	0.8 ± 0.3	2.8 ± 1.1	474.5 ± 291.3
ストラテラカプセル10mg	117.6 ± 39.4	0.8 ± 0.2	2.7 ± 1.0	462.6 ± 266.4

(Mean ± S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	$\log(1.00)$	$\log(0.94) \sim \log(1.06)$
Cmax	$\log(1.00)$	$\log(0.91) \sim \log(1.09)$

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

●アトモセチンカプセル25mg「サワイ」^{30, 32)}

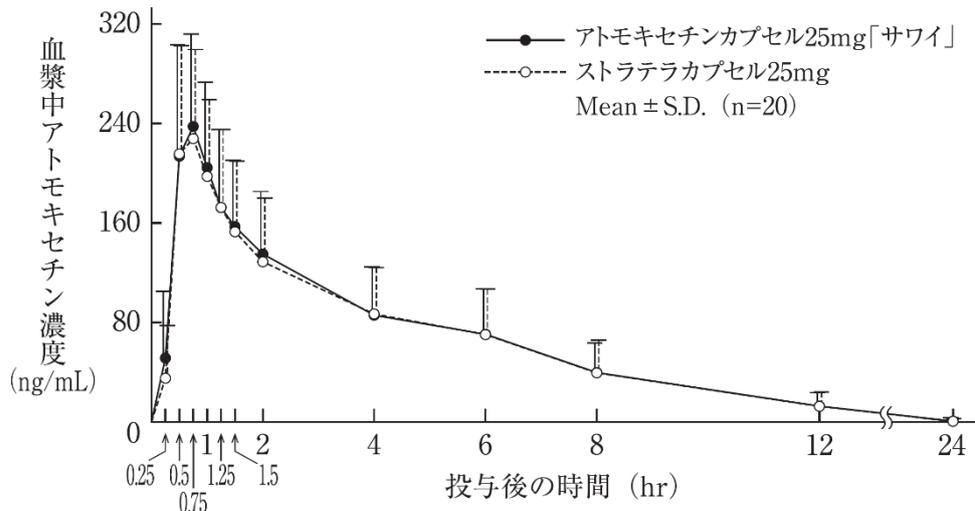
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アトモセチンカプセル25mg「サワイ」
標準製剤	ストラテラカプセル25mg

アトモセチンカプセル25mg「サワイ」とストラテラカプセル25mgを健康成人男子(肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く)にそれぞれ1カプセル(アトモセチンとして25mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アトモセチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、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)~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。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
アトモセチンカプセル 25mg「サワイ」	258.0±73.8	0.7±0.2	2.4±0.6	983.3±417.8
ストラテラカプセル25mg	244.9±70.2	0.7±0.2	2.4±0.5	966.0±421.6

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.02)	log(0.98)~log(1.06)
Cmax	log(1.06)	log(0.95)~log(1.17)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

VII. 薬物動態に関する項目

●アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」³³⁾

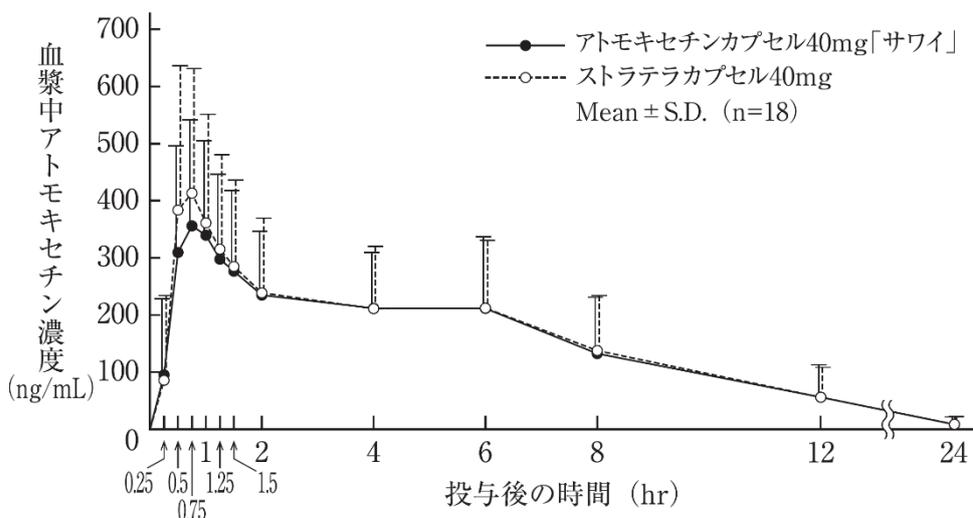
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」
標準製剤	ストラテラカプセル40mg

アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」とストラテラカプセル40mgを健康成人男子(肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子型がPM(Poor Metabolizer)の被験者を除く)にそれぞれ1カプセル(アトモキシチンとして40mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アトモキシチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt, 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。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
アトモキシチンカプセル 40mg「サワイ」	408.3±171.8	1.3±1.7	3.1±1.2	2496.7±1475.6
ストラテラカプセル40mg	458.6±221.2	1.2±1.4	3.2±1.2	2563.6±1486.4

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	$\log(0.97)$	$\log(0.92) \sim \log(1.03)$
Cmax	$\log(0.93)$	$\log(0.81) \sim \log(1.08)$

血漿中濃度ならびにAUCt、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) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.2 食事の影響

CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン40mg又は60mgを空腹時又は食後に単回経口投与^{注17)}したとき、高脂肪食摂取によって空腹時に比較して C_{max} は37%減少し、 T_{max} は約2時間遅延したが、AUCには差は認められなかった。CYP2D6 EM患者における母集団薬物動態解析の結果では、食事による C_{max} の減少は9%であった³⁴⁾(外国人データ)。

注17) 本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 蛋白結合率の高い薬剤との併用

アトモキセチンは、治療濃度のアセチルサリチル酸、ジアゼパム、フェニトイン、ワルファリンのヒト血漿蛋白結合率に影響を及ぼさなかった。同様に上記薬剤は、アトモキセチンのヒト血漿蛋白結合率に影響を及ぼさなかった(*in vitro*)³⁵⁾。

16.7.2 メチルフェニデートとの併用

CYP2D6 EM健康成人にメチルフェニデート60mgを1日1回5日間経口投与し、アトモキセチン60mgを3、4、5日目に1日2回3日間経口投与^{注17)}したとき、アトモキセチンとメチルフェニデートの併用により、メチルフェニデート単剤投与時に認められた心拍数及び収縮期・拡張期血圧への影響は増強しなかった³⁶⁾(外国人データ)。

16.7.3 吸入サルブタモールとの併用

CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン80mgを1日1回経口投与時^{注17)}の定常状態で、サルブタモール200 μ gを吸入投与したとき、アトモキセチンと吸入サルブタモール併用により心拍数及び血圧への影響が認められたが、わずかであった。アトモキセチン存在下及び非存在下で吸入サルブタモールを反復投与した後も心拍数は変化しなかった³⁷⁾(外国人データ)。^[10.2 参照]

16.7.4 サルブタモール静脈内投与との併用

CYP2D6 EM健康成人においてアトモキセチン60mgを1日2回5日間経口投与^{注17)}し、サルブタモールを1、3、5日目に5 μ g/minの流速で2時間かけて静脈内投与したとき、サルブタモール静脈内投与に起因する心拍数及び収縮期血圧を含む心血管変化に増強が認められた³⁸⁾(外国人データ)。^[10.2 参照]

16.7.5 CYP2D6阻害剤との併用

CYP2D6 EMの健康成人にパロキセチン20mgを1日1回経口投与時の定常状態で、アトモキセチン20mgを1日2回反復経口投与^{注17)}したとき、パロキセチンとの併用により、定常状態におけるアトモキセチンの C_{max} 及びAUCはそれぞれ約3.5倍及び約6.5倍に増加し、そのときの血中濃度はCYP2D6 PM健康成人にアトモキセチンを単剤投与したときの血中濃度と同程度であった(外国人データ)。

表13)アトモキセチン単剤又はパロキセチンと併用投与したときのアトモキセチンの薬物動態パラメータ(最小二乗幾何平均値)

	AUC ₀₋₁₂ (μ g \cdot hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
アトモキセチン単剤 (n=21)	0.77	173	3.92
パロキセチン併用 (n=14)	5.01	612	10.0

CYP2D6 EM健康成人にフルオキセチン(国内未承認)60mgを1日1回で7日間経口投与、次に20mgを1日1回14日間投与、最後に20mg1日1回とアトモキセチン(10、45、75mg)1日2回を15日間投与^{注17)}したとき、EM被験者では、フルオキセチンを併用することによりPM被験者に近いアトモキセチンの血漿中濃度が認められた³⁹⁾。^[7.1、10.2 参照]

VII. 薬物動態に関する項目

16.7.6 胃のpHに影響する薬剤との併用

CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン40mg単回経口投与^{注17)}、あるいはオメプラゾール80mg又はマグネシウム/アルミニウム水酸化物20mLを併用投与したとき、アトモキセチンの生物学的利用率は変化しなかった⁴⁰⁾(外国人データ)。

16.7.7 ミダゾラムとの併用

CYP2D6 PM健康成人にアトモキセチン60mgを1日2回12日間経口投与^{注17)}し、CYP3A4の基質であるミダゾラム5mgを単回経口投与したとき、ミダゾラムの C_{max} と $AUC_{0-\infty}$ は約16%増加したが被験者内変動に含まれるものであった⁴¹⁾(外国人データ)。

16.7.8 エタノールとの併用

CYP2D6 EM健康成人及びCYP2D6 PM健康成人にアトモキセチン40mgを1日2回5日間経口投与^{注17)}し、エタノール2.0mL/kg(0.6mg/kg)を単回経口投与したとき、疲労スケール、複合鎮静スコア、継続的注意力で示されるエタノールの中枢作用をアトモキセチンは増強も減弱もしなかった⁴²⁾(外国人データ)。

注17)本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2～1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80～120mgで維持する。」である。

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

- アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(アトモキセチンとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{30, 31)}

0.274±0.078hr⁻¹

- アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(アトモキセチンとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{30, 32)}

0.302±0.051hr⁻¹

- アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(アトモキセチンとして40mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数³³⁾

0.257±0.085hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

16.3 分布

アトモキセチン静脈内投与後の分布容積は0.85L/kg(CYP2D6 EM健康成人)及び0.91L/kg(CYP2D6 PM健康成人)であり、主に全体液中に広く分布すると考えられた(外国人データ)。

6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

16.2.1 絶対的生物学的利用率

CYP2D6 EM及びPM健康成人における絶対的生物学的利用率はそれぞれ約63%及び94%であった⁴³⁾ (外国人データ)。

5. 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>動物実験(ラット)において胎盤通過性が認められている。

VIII. -6. -5)参照

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。

VIII. -6. -6)参照

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

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

アトモキセチン濃度150~3000ng/mLの範囲において、*in vitro*ヒト血漿蛋白結合率は約98%であり、主にアルブミンに結合する⁴⁴⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 代謝酵素及び代謝物

アトモキセチンは主に薬物代謝酵素CYP2D6によって代謝される。主要酸化代謝物は4-ヒドロキシ体であり、これはすぐにグルクロン酸抱合化される。4-ヒドロキシ体はアトモキセチンとほぼ同等のノルアドレナリン取り込み阻害作用を有するが血漿中濃度は非常に低い。4-ヒドロキシ体は主にCYP2D6により生成されるが、CYP2D6活性が欠損していても、他の数種のCYP酵素から低速ながら生成される(外国人データ)。また、CYP2D6活性が欠損した被験者から得たヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験では、アトモキセチンとCYP2D6阻害剤を併用しても4-ヒドロキシ体生成に対して阻害は認められなかった。ヒト肝ミクロソーム及び培養肝細胞を用いた*in vitro*試験により、アトモキセチンはCYP1A2又はCYP3Aを誘導しないこと、CYP1A2、CYP3A、CYP2D6又はCYP2C9を阻害しないことが確認された⁴⁵⁾。[7.1、10 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4.2 CYP2D6遺伝子多型の薬物動態に及ぼす影響

外国のPM健康成人では、EM健康成人に比較して定常状態のアトモキセチンの平均血漿中濃度($C_{av,ss}$)が約10倍、定常状態の $C_{max,ss}$ が約5倍高値であった⁴⁶⁾。

表8) 外国人健康成人における臨床薬理試験統合解析から得られたアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ(幾何平均値(被験者間CV%))

遺伝子型	$C_{av,ss}$ (ng/mL)/ (mg/kg) ^{注8)}	$C_{max,ss}$ (ng/mL)/ (mg/kg) ^{注8)}	T_{max} (hr) ^{注9)}	$T_{1/2}$ (hr)	CL/F (L/hr/kg)
EM (n=223)	249 (58.5)	667 (41.3)	1.00 (0.50, 2.00)	3.56 (27.5)	0.352 (55.7)
PM (n=28)	2540 (14.0)	3220 (11.3)	2.50 (1.00, 6.00)	20.6 (17.3)	0.0337 (18.8)

注8) 体重当たりの投与量で補正した。

注9) T_{max} : 中央値(10パーセント点, 90パーセント点)

日本人において、EMを更に3つに分類した場合(UM、EM及びIM^{注10)})、IM^{注10)}のAUCの算術平均値はEM^{注10)}に比較して約1.4倍高値であった。なお、日本人にはUMは該当がなかった⁴⁷⁾。[7.1、9.1.9 参照]

表9) 日本人CYP2D6 EM健康成人にアトモキセチン120mgを単回経口投与したときのアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ[算術平均値(CV%)]

遺伝子型	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu g \cdot hr/mL$)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (hr) ^{注11)}
EM ^{注10)} (n=5)	4.95 (39.4)	861 (23.3)	3.87 (2.85~4.87)
IM ^{注10)} (n=14)	6.96 (34.4)	1170 (28.9)	4.41 (3.04~6.23)

注10) 表1 遺伝子に基づいたCYP2D6分類中のCYP2D6表現型の詳細分類に従って分類した。

注11) $T_{1/2}$: 算術平均値(範囲)

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人統合解析におけるアトモキセチンの平均消失半減期は、CYP2D6 EM及びPMでそれぞれ3.6時間及び20.6時間であった⁴⁶⁾。

健康成人にアトモキセチン1回20mgを1日2回5日反復経口投与^{注17)}した後に、¹⁴C標識アトモキセチン20mgを単回経口投与したときの放射能は、CYP2D6 EMでは投与後168時間以内に投与量の約96%が尿中にほとんど代謝物として排泄され、糞中には約2%が排泄された。CYP2D6 PMでは、投与後264時間以内に投与した放射能の約80%が尿中にほとんど代謝物として排泄され、糞中には約17%が排泄された。また、尿中から回収された放射能のうち、未変化体は約1%(EM)及び約2%(PM)であり、主代謝物の4-ヒドロキシアトモキセチン-O-グルクロン酸抱合体は84%(EM)及び31%(PM)であった⁴⁸⁾(外国人データ)。

表10) 外国人健康成人男性に¹⁴C-アトモキセチン20mgを単回経口投与後の放射能の累積排泄率(%) [算術平均値±標準誤差]

	尿	糞	尿糞
EM(n=4) ^{注12)}	95.81±2.16	1.67±0.32	97.48±1.92
PM(n=3) ^{注13)}	79.92±2.39	16.91±2.50	96.83±1.09

注12) ¹⁴C-アトモキセチン投与後168時間まで採取した検体で評価

注13) ¹⁴C-アトモキセチン投与後264時間まで採取した検体で評価

注17) 本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害時の血漿中濃度

CYP2D6 EMの成人腎不全患者にアトモキセチン20mgを単回経口投与^{注17)}したとき、末期腎不全患者において、健康成人に比較して64%のAUCの増大が認められたが、体重で補正した投与量に換算することによって、その差は24%になった⁴⁹⁾(外国人データ)。^[9.2参照]

表11) 健康成人と成人腎不全患者のアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ(最小二乗幾何平均値)

	AUC _{0-∞} (μg・hr/mL)	AUC _{0-∞} (μg・hr/mL)/(mg/kg) ^{注14)}	C _{max} (ng/mL)	C _{max} (ng/mL)/(mg/kg) ^{注14)}
健康成人 (n=6)	0.469	2.26	86.0	415
腎不全患者 (n=6)	0.769	2.80	92.2	336

注14) 体重当たりの投与量で補正した。

VII. 薬物動態に関する項目

16.6.2 肝機能障害時の血漿中濃度

CYP2D6 EMの成人肝硬変患者にアトモキセチン20mgを単回経口投与^{注17)}したとき、中等度 (Child-Pugh分類B) 及び重度 (Child-Pugh分類C) 肝硬変患者において、それぞれ健康成人に比較してAUCが約2倍及び約4倍に増大した⁵⁰⁾ (外国人データ)。[7.2、9.3 参照]

表12) 健康成人と成人肝硬変患者のアトモキセチンの薬物動態学的パラメータ [算術平均値 (CV%)]

	AUC _{0-∞} (μg・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr) ^{注15)}	T _{1/2} (hr) ^{注16)}	CL/F (L/hr/kg)
健康成人 (n=10)	0.706 (67.9)	142 (36.0)	1.02 (0.50~1.55)	4.26 (2.35~8.03)	0.506 (53.5)
中等度 肝硬変患者 (n=6)	1.17 (36.7)	116 (55.2)	3.27 (0.50~6.00)	11.0 (7.85~17.9)	0.208 (28.1)
重度 肝硬変患者 (n=4)	2.73 (63.0)	126 (44.8)	5.98 (0.50~12.02)	16.0 (7.21~26.3)	0.155 (78.5)

注15) T_{max} : 中央値 (範囲)

注16) T_{1/2} : 算術平均値 (範囲)

注17) 本剤の承認された用法・用量は、「小児：1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2~1.8mg/kgで維持する。成人：1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80~120mgで維持する。」である。

11. その他.....

該当資料なし

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……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 MAO阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者[10.1 参照]
 - 2.3 重篤な心血管障害のある患者[血圧又は心拍数を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。][8.7、8.8、15.1.3 参照]
 - 2.4 褐色細胞腫又はパラガングリオーマ若しくはその既往歴のある患者[急激な血圧上昇及び心拍数増加の報告がある。]
 - 2.5 閉塞隅角緑内障の患者[散瞳があらわれることがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤を投与する医師又は医療従事者は、投与前に患者(小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者)に対して、本剤の治療上の位置づけ及び本剤投与による副作用発現等のリスクについて、十分な情報を提供するとともに、適切な使用方法について指導すること。
 - 8.2 本剤を長期間投与する場合には、必要に応じて休薬期間を設定するなどして、定期的に有用性の再評価を実施すること。
 - 8.3 臨床試験で本剤投与中の小児患者において、自殺念慮や関連行動が認められているため、本剤投与中の患者ではこれらの症状の発現について注意深く観察すること。[15.1.1 参照]
 - 8.4 攻撃性、敵意はAD/HDにおいてしばしば観察されるが、本剤の投与中にも攻撃性、敵意の発現や悪化が報告されている。投与中は、攻撃的行動、敵意の発現又は悪化について観察すること。[15.1.2 参照]
 - 8.5 通常量の本剤を服用していた精神病性障害や躁病の既往歴がない患者において、幻覚等の精神病性又は躁病の症状が報告されている。このような症状の発現を認めたら、本剤との関連の可能性を考慮すること。投与中止が適切な場合もある。
 - 8.6 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。
 - 8.7 心血管系に対する影響を観察するため、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に、血圧及び心拍数(脈拍数)を測定すること。[2.3、9.1.2-9.1.5、15.1.3 参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.8 本剤は血圧又は心拍数に影響を与えることがあるので、本剤を心血管障害のある患者に投与する際は、循環器を専門とする医師に相談するなど、慎重に投与の可否を検討すること。また、患者の心疾患に関する病歴、突然死や重篤な心疾患に関する家族歴等から、心臓に重篤ではないが異常が認められる、若しくはその可能性が示唆される患者に対して本剤の投与を検討する場合には、投与開始前に心電図検査等により心血管系の状態を評価すること。[2.3、9.1.2-9.1.5、15.1.3 参照]
- 8.9 小児において本剤の投与初期に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。本剤の投与中は小児患者の成長に注意し、身長や体重の増加が思わしくないときは減量又は投与の中断等を考慮すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 痙攣発作又はその既往歴のある患者
痙攣を起こすことがある。
- 9.1.2 心疾患(QT延長を含む)又はその既往歴のある患者
症状を悪化又は再発させるおそれがある。[8.7、8.8、15.1.3 参照]
- 9.1.3 先天性QT延長症候群の患者又はQT延長の家族歴のある患者
QT延長を起こすおそれがある。[8.7、8.8、15.1.3 参照]
- 9.1.4 高血圧又はその既往歴のある患者
症状を悪化又は再発させるおそれがある。[8.7、8.8、15.1.3 参照]
- 9.1.5 脳血管障害又はその既往歴のある患者
症状を悪化又は再発させるおそれがある。[8.7、8.8、15.1.3 参照]
- 9.1.6 起立性低血圧の既往歴のある患者
本剤の投与による起立性低血圧の報告がある。
- 9.1.7 精神系疾患(精神病性障害、双極性障害)のある患者
行動障害、思考障害又は躁病エピソードの症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.8 排尿困難のある患者
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.9 遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者(Poor Metabolizer)
[7.1、16.4.2 参照]

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.2 参照]

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

- 9.5 妊婦
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のみ投与すること。動物実験(ラット)において胎盤通過性が認められている。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦
 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。

7) 小児等

9.7 小児等
 低出生体重児、新生児、乳児、6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。
 [5.1、17.1.1-17.1.3 参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者
 一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用
 本剤は、主に肝薬物代謝酵素CYP2D6で代謝される。[16.4.1 参照]

1) 併用禁忌とその理由

10.1 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(エフピーー) 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) [2.2 参照]	両薬剤の作用が増強されることがある。MAO阻害剤の投与中止後に本剤を投与する場合には、2週間以上の間隔をあけること。また、本剤の投与中止後にMAO阻害剤を投与する場合は、2週間以上の間隔をあけること。	脳内モノアミン濃度が高まる可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

10. 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
サルブタモール硫酸塩(静脈内投与等の全身性投与。吸入投与を除く) [16. 7. 3、16. 7. 4 参照]	心拍数、血圧が上昇したとの報告があるので、注意して投与すること。	心血管系への作用を増強する可能性がある。
β-受容体刺激剤(サルブタモール硫酸塩を除く)	これらの薬剤の心拍数、血圧上昇作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の心血管系への作用を増強する可能性がある。
CYP2D6阻害剤 パロキセチン塩酸塩水和物等 [7. 1、16. 7. 5 参照]	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、経過を観察しながら時間をかけて本剤を増量すること。	これらの薬剤のCYP2D6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。
昇圧作用を有する薬剤 ドパミン塩酸塩等	これらの薬剤の血圧上昇作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の血圧への作用に影響する可能性がある。
ノルアドレナリンに影響する薬剤 三環系抗うつ剤(イミプラミン塩酸塩等) 選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 メチルフェニデート塩酸塩等	これらの薬剤の作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤のノルアドレナリンへの作用を相加的又は相乗的に増強する可能性がある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11. 1 重大な副作用

11. 1. 1 肝機能障害、黄疸、肝不全(いずれも頻度不明)

肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。

11. 1. 2 アナフィラキシー(頻度不明)

血管神経性浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーがあらわれることがある。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心(31.5%)、 食欲減退(19.9%)、 腹痛、嘔吐、 便秘、口渇	下痢、消化不良、 口内乾燥		鼓腸
精神神経系	頭痛(15.4%)、 傾眠(15.8%)、 浮動性めまい、 不眠症	体位性めまい、 睡眠障害、易刺 激性、不快気分	早朝覚醒型不眠 症、気分変化、 振戦、抑うつ 気分、錯感覚、 不安、感覚鈍麻、 幻覚を含む感覚 障害、うつ病、 攻撃性、リビド ー減退、チック、 激越、落ち着き のなさ	びくびく感
過敏症		そう痒症	発疹、蕁麻疹	
循環器	動悸	頻脈、血圧上 昇、心拍数増加	心電図QT延長、 失神	レイノー現象、 潮紅
皮膚		多汗症	皮膚炎	
泌尿・生殖器		排尿困難、勃起 不全、不規則月 経	生殖器痛、尿閉、 月経困難症、射 精障害、前立腺 炎、頻尿	持続勃起、勃起 時疼痛、射精 不能、精巣痛、 オルガズム異 常、尿意切迫
その他	体重減少	胸痛、無力症、 疲労、ほてり、 悪寒、味覚異常	結膜炎、胸部不 快感、末梢冷感、 冷感、筋痙縮	散瞳

副作用の発現頻度は小児はLYBD試験、LYBC試験、LYDA試験に基づき、成人はLYED試験、LYEH試験、LYEE試験、LYEK試験に基づき算出した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過量投与時には、痙攣、QT延長、傾眠、興奮、運動亢進、異常行動、消化器症状、散瞳、頻脈、口渇、浮動性めまい、振戦及び血圧上昇等が認められている。また、本剤及び他剤を同時に過量投与した場合には、死亡例も報告されている。

13.2 処置

本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有効ではない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 眼球刺激性があるため、カプセル剤を開けて服用しないよう指導すること。カプセル内容物が眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 外国の小児及び青少年を対象としたプラセボ対照短期試験(AD/HD患者における11試験及び遺尿症患者における1試験の計12試験)の併合解析において、プラセボ投与群に対してアトモキシチン投与群では投与初期の自殺念慮のリスクが大きかったとの報告がある(アトモキシチン投与群5/1357(0.37%)、プラセボ投与群0/851(0%))。なお、これらの試験において既遂例は認められなかった。また、AD/HDに併存する精神系疾患は自殺念慮、自殺行動のリスクの増加に関連しているとの外国の報告がある。[8.3 参照]

15.1.2 外国の小児及び青少年を対象としたプラセボ対照短期試験(AD/HD患者における11試験)の併合解析において、攻撃的行動、敵意の発現率はアトモキシチン投与群21/1308(1.6%)、プラセボ投与群9/806(1.1%)であった。日本及び外国の成人を対象としたプラセボ対照短期試験(AD/HD患者における9試験)の併合解析において、攻撃的行動、敵意の発現率はアトモキシチン投与群6/1697(0.35%)、プラセボ投与群4/1560(0.26%)であった。[8.4 参照]

15.1.3 国内外の臨床試験データの併合解析において、小児及び成人の5.9~11.6%に血圧上昇(収縮期20mmHg以上、拡張期15mmHg以上)又は心拍数増加(20bpm以上)が認められたとの報告がある。[2.3、8.7、8.8、9.1.2-9.1.5 参照]

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 幼若ラットにアトモキシチン1、10及び50mg/kgを約75日間反復投与したところ、1mg/kg以上で性成熟のわずかな遅延、10mg/kg以上で精巣上部尾部重量の低下及び精巣上部中の精子数減少が見られたが、性成熟後の生殖能や受胎能に影響はなかった。ラットで生じたこれらの変化は軽度であったが、そのときの血漿中濃度(AUC)を臨床最大用量投与時(1.8mg/kg)のAUCと比較すると1mg/kgでは最大で0.2倍(CYP2D6通常活性、EM)又は0.02倍(CYP2D6活性欠損、PM)、10mg/kgでは最大で1.9倍(EM)又は0.2倍(PM)であり、臨床用量での安全域は確保されていない。なお、外国の小児及び青少年患者において、第二次性徴に対する影響を調べた臨床試験ではアトモキシチン投与の性成熟に対する影響は示唆されなかった。

15.2.2 妊娠ウサギに器官形成期を通じてアトモキシチンを経口投与した3試験のうち1試験において、最高用量の100mg/kgで生存胎児数の減少、早期吸収胚の増加、総頸動脈起始異常と鎖骨下動脈欠損の発現率の微増が認められたが、これらの変化は背景データの範囲内であった。この用量では軽度の体重増加の抑制及び摂餌量の低下等の母体毒性も認められており、このときのAUCは臨床最大用量投与時(1.8mg/kg)のAUCと比較すると2.6倍(EM)又は0.3倍(PM)であった。なお、これらの所見が認められたのは3試験のうち1試験であり、アトモキシチン投与との関連性及びヒトへの外挿性は不明である。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

X III. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ストラテラカプセル5mg/カプセル10mg/カプセル25mg/カプセル40mg/内用液0.4%

同効薬：選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害作用：

アトモキセチン塩酸塩以外の化合物なし²⁴⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
アトモキセチンカプセル 5mg「サワイ」	2018年8月15日	23000AMX00648000	2018年12月14日	2018年12月14日
アトモキセチンカプセル 10mg「サワイ」	2018年8月15日	23000AMX00649000	2018年12月14日	2018年12月14日
アトモキセチンカプセル 25mg「サワイ」	2018年8月15日	23000AMX00650000	2018年12月14日	2018年12月14日
アトモキセチンカプセル 40mg「サワイ」	2018年8月15日	23000AMX00659000	2018年12月14日	2018年12月14日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
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。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
アトモキセチン カプセル5mg「サワイ」	1179050M1031	1179050M1031	126552101	622655201
アトモキセチン カプセル10mg「サワイ」	1179050M2038	1179050M2038	126553801	622655301
アトモキセチン カプセル25mg「サワイ」	1179050M3034	1179050M3034	126554501	622655401
アトモキセチン カプセル40mg「サワイ」	1179050M4030	1179050M4030	126555201	622655501

14. 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) 作用機序(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.6.1)
- 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p.143.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」
- 16) Loghin, C. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2013 ; 75 : 538-549
- 17) Takahashi, M. et al. : J. Child Adolesc. Psychopharmacol., 2009 ; 19(4) : 341-351
- 18) 小児AD/HD患者に対する国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 19) 成人AD/HD患者に対する第Ⅲ相短期投与プラセボ対照二重盲検比較試験(ストラテラカプセル：2012年8月24日承認、申請資料概要2.5.4.2.3, 2.7.6.3)
- 20) 小児AD/HD患者に対する第Ⅲ相長期継続投与臨床試験(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 21) 成人AD/HD患者に対する第Ⅲ相長期継続投与臨床試験(ストラテラカプセル：2012年8月24日承認、申請資料概要2.5.4.2.4, 2.7.6.4)
- 22) Michelson, D. et al. : Pediatrics, 2001 ; 108(5) : e83
- 23) 小児AD/HD患者に対する外国第Ⅲ相試験(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.4.2, 2.7.6.3)
- 24) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/12/12 アクセス)
- 25) モノアミン取り込み阻害作用の検討(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2, 2.6.2.3)
- 26) Bymaster, F. P. et al. : Neuropsychopharmacology, 2002 ; 27(5) : 699-711
- 27) CYP2D6の遺伝子型の解析(ストラテラカプセル：2012年8月24日承認、申請資料概要2.7.2.1)
- 28) 単回投与及び反復投与(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 29) 成人と患児の薬物動態比較(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 30) 田中孝典他：新薬と臨床, 2018 ; 67(10) : 1220-1230
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」

- 32) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アトモキシチンカプセル25mg「サワイ」
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」
- 34) 食事の影響(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.1.3)
- 35) 蛋白結合率の高い薬剤との併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 36) メチルフェニデートとの併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 37) 吸入サルブタモールとの併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 38) サルブタモール静脈内投与との併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 39) CYP2D6阻害剤との併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 40) 胃のpHに影響する薬剤との併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 41) ミダゾラムとの併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 42) エタノールとの併用(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 43) 絶対的生物学的利用率(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 44) 分布(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 45) 代謝酵素及び代謝物(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 46) CYP2D6遺伝子多型の薬物動態に及ぼす影響①(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.3, 2.7.2.5)
- 47) CYP2D6遺伝子多型の薬物動態に及ぼす影響②(ストラテラカプセル：2012年8月24日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 48) 排泄(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 49) 腎機能障害時の血漿中濃度(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.2.2, 2.7.2.5)
- 50) 肝機能障害時の血漿中濃度(ストラテラカプセル：2009年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アトモキシチンカプセル5mg「サワイ」
- 52) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アトモキシチンカプセル10mg「サワイ」
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アトモキシチンカプセル25mg「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」
- 55) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アトモキシチンカプセル5mg「サワイ」
- 56) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アトモキシチンカプセル10mg「サワイ」
- 57) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アトモキシチンカプセル25mg「サワイ」
- 58) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アトモキシチンカプセル40mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<脱カプセル後の安定性試験>

●アトモキセチンカプセル5mg「サワイ」⁵¹⁾

本製剤を脱カプセル後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	102.1	101.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アトモキセチンカプセル10mg「サワイ」⁵²⁾

本製剤を脱カプセル後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	101.7	103.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」⁵³⁾

本製剤を脱カプセル後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.5	102.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」⁵⁴⁾

本製剤を脱カプセル後、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	102.6	101.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●アトモキシチンカプセル5mg「サワイ」⁵⁵⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセル剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	733K1S1423
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに付着が認められた。	

●アトモキシチンカプセル10mg「サワイ」⁵⁶⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセル剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	733K2S1423
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに付着が認められた。	

●アトモキセチンカプセル25mg「サワイ」⁵⁷⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセル剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	733K3S1423
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに付着が認められた。	

●アトモキセチンカプセル40mg「サワイ」⁵⁸⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセル剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	120502
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約5.2	

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・アトモキシチンカプセル「サワイ」を服用される患者さんご家族の方へ
- ・大人のADHDガイド
- ・お子さんご家族のためのADHDガイド

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

