

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

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)

エスシタロプラムシュウ酸塩製剤

エスシタロプラム錠10mg「サワイ」
エスシタロプラム錠20mg「サワイ」
エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」

ESCITALOPRAM Tablets, OD Tablets [SAWAI]

剤形	錠10mg/錠20mg：割線入りフィルムコーティング錠 OD錠10mg/OD錠20mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
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	錠10mg/OD錠10mg：1錠中エスシタロプラムシュウ酸塩12.77mg(エスシタロプラムとして10mg)含有 錠20mg/OD錠20mg：1錠中エスシタロプラムシュウ酸塩25.54mg(エスシタロプラムとして20mg)含有
一般名	和名：エスシタロプラムシュウ酸塩(JAN) 洋名：Escitalopram Oxalate(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：2022年8月15日 薬価基準収載年月日：2022年12月9日 販売開始年月日：2022年12月9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2024年10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	44
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	44
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	44
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	44
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	44
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	44
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	45
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	46
1. 販売名	3	8. 副作用	48
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	50
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	50
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	50
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	51
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	52
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	52
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	52
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	53
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	53
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	53
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	53
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	53
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	53
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	53
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	53
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	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	53
7. 調製法及び溶解後の安定性	20	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	54
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	20	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	54
9. 溶出性	20	11. 再審査期間	54
10. 容器・包装	26	12. 投薬期間制限に関する情報	54
11. 別途提供される資材類	27	13. 各種コード	54
12. その他	27	14. 保険給付上の注意	54
V. 治療に関する項目	29	XI. 文献	55
1. 効能又は効果	29	1. 引用文献	55
2. 効能又は効果に関連する注意	29	2. その他の参考文献	57
3. 用法及び用量	29	XII. 参考資料	58
4. 用法及び用量に関連する注意	29	1. 主な外国での発売状況	58
5. 臨床成績	29	2. 海外における臨床支援情報	58
VI. 薬効薬理に関する項目	33	XIII. 備考	59
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	33	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	59
2. 薬理作用	33	2. その他の関連資料	63
VII. 薬物動態に関する項目	34		
1. 血中濃度の推移	34		
2. 薬物速度論的パラメータ	40		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	40		
4. 吸収	41		
5. 分布	41		
6. 代謝	41		
7. 排泄	42		
8. トランスポーターに関する情報	42		
9. 透析等による除去率	42		
10. 特定の背景を有する患者	42		
11. その他	43		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エシタロプラム錠10mg/錠20mg/OD錠10mg/OD錠20mg「サワイ」は、エシタロプラムシュウ酸塩を含有する選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)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	2022年8月
上市	2022年12月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「うつ病・うつ状態、社会不安障害」の効能又は効果を有する(V. -1. 参照)。
- 2) 重大な副作用として、痙攣、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、セロトニン症候群、QT延長、心室頻拍(torsades de pointesを含む)が報告されている(VIII. -8. 参照)。

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 分割性を考慮して、V字型割線を付与(IV. -1. 参照)。<錠>
- 2) 錠剤に成分名、含量を両面ストレート印字(IV. -1. 参照)。<錠>
- 3) 豊富な包装ラインアップ(IV. -10. 参照)。<錠10mg/OD錠10mg>
- 4) SAWAI HARMOTECHを活用した製剤設計で、有効成分の苦味マスキング、強度・崩壊性・耐湿性の確保を目指したOD錠。<OD錠>
- 5) 添加剤由来の甘みを有する(香料不使用)(IV. -2. 参照)。<OD錠>
- 6) 錠剤に成分名、含量、「OD」を両面ストレート印字(IV. -1. 参照)。<OD錠>

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

(2024年11月1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

令和6年2月29日付で以下の承認条件は解除された。

【承認条件】解除済み

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

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

エシタロプラム錠10mg「サワイ」
 エシタロプラム錠20mg「サワイ」
 エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
 エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」

2) 洋名

ESCITALOPRAM Tablets, OD Tablets [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)

エシタロプラムシュウ酸塩(JAN)

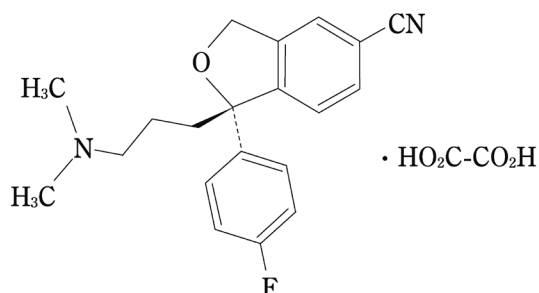
2) 洋名(命名法)

Escitalopram Oxalate (JAN)
 Escitalopram (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 : C₂₀H₂₁FN₂O · C₂H₂O₄
 分子量 : 414.43

5. 化学名(命名法)又は本質

(1*S*)-1-[3-(Dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile monooxalate

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～淡黄色の粉末である。
- 2) 溶解性
酢酸(100)に極めて溶解やすく、メタノールに溶解やすく、水にやや溶解やすく、アセトニトリルにやや溶解にくく、エタノール(99.5)に溶解にくい。
- 3) 吸湿性
該当資料なし
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
- 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
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) シュウ酸塩の定性反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸光スペクトル測定法
- <定量法>
- 電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目













1. 剤形

1) 剤形の区別

エシタロプラム錠10mg/錠20mg：割線入りフィルムコーティング錠

エシタロプラムOD錠10mg/OD錠20mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
エシタロプラム錠10mg 「サワイ」	 10.1×4.7	 約128	 3.3	白色
エシタロプラム錠20mg 「サワイ」	 13.1×6.1	 約255	 4.0	
エシタロプラムOD錠 10mg「サワイ」	 7.0	 約125	 2.7	白色～帯黄白色
エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	 9.0	 約250	 3.3	

添加剤由来の甘みを有する<OD錠>

3) 識別コード

●エシタロプラム錠10mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エシタロプラム 10 サワイ

●エシタロプラム錠20mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エシタロプラム 20 サワイ

●エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エシタロプラム OD 10 サワイ

●エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エシタロプラム OD 20 サワイ

4) 製剤の物性

●エシタロプラム錠10mg/錠20mg「サワイ」

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 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●エシタロプラムOD錠10mg/OD錠20mg「サワイ」

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。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.13% (OD錠10mg)、0.11% (OD錠20mg)

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	エシタロプラム錠10mg「サワイ」	エシタロプラム錠20mg「サワイ」	エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」	エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	エシタロプラムシュウ酸塩 (エシタロプラムとして)			
	12.77mg (10mg)	25.54mg (20mg)	12.77mg (10mg)	25.54mg (20mg)
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール400		クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、スクラロース、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、フマル酸ステアリルNa、ポリソルベート80、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーLD、メタケイ酸アルミン酸Mg、ラウリル硫酸Na	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

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

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

●エシタロプラム錠10mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①715T1S0112、②715T1S0113、③715T1S0114
	バラ包装	④715T1S0112、⑤715T1S0113、⑥715T1S0114

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目							
性状		白色で楕円形の割線のあるフィルムコーティング錠			白色で楕円形の割線のあるフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
性状		白色で楕円形の割線のあるフィルムコーティング錠			白色で楕円形の割線のあるフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2) 無包装下の安定性試験²⁾

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	
715T1S0112	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	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
			平行	垂直			
イニシャル		(a)	111.0	114.6	適合	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 119.2	変化なし 123.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 67.2	変化あり (規格内) 76.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 68.0	変化あり (規格内) 78.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
室温(13週)		変化なし	変化なし 88.4	変化なし 92.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
光(120万lx・hr)		変化なし	変化なし 84.6	変化なし 93.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠

3) 分割後の安定性試験³⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
715T1S0112	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験※	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	白色	白色	適合	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 97.3	—
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

●エスシタロプラム錠20mg「サワイ」

1) 加速試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①715T3S0103、②715T3S0104、③715T3S0105

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色で楕円形の割線のあるフィルムコーティング錠			白色で楕円形の割線のあるフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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。

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾**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	
715T3S0103	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
			平行	垂直			
イニシャル		(a)	170.8	179.0	適合	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 175.0	変化なし 185.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 96.6	変化あり (規格内) 105.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.5
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 94.0	変化あり (規格内) 104.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.4
室温(13週)		変化なし	変化なし 127.2	変化なし 132.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光(120万lx・hr)		変化なし	変化なし 128.6	変化なし 142.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠

3) 分割後の安定性試験⁶⁾**目的**

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

IV. 製剤に関する項目

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	715T3S0103	室温
光		25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験 [*]	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	白色	白色	適合	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.4	—
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3	—

*：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

●エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」

1)加速試験⁷⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①715T2SB110、②715T2SB111、③715T2SB112
	バラ包装	④715T2SB110、⑤715T2SB111、⑥715T2SB112

結果

PTP包装		イニシャル			6カ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目		白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
性状		白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(残留溶媒)		適合	適合	適合	—	—	—
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6カ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目		白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
性状		白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(残留溶媒)		適合	適合	適合	—	—	—
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

—：測定省略(イニシャルは規格内であり保存期間中に増加するとは考えられないため)

2) 長期保存試験⁷⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH	
保存期間	36カ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①715T2SB110、②715T2SB111、③715T2SB112
	バラ包装	④715T2SB110、⑤715T2SB111、⑥715T2SB112

IV. 製剤に関する項目

結果

PTP包装		イニシャル			24ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目		①			②		
性状		白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(残留溶媒)		適合	適合	適合	—	—	—
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			24ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目		④			⑤		
性状		白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(残留溶媒)		適合	適合	適合	—	—	—
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

—：測定省略(イニシャルは規格内であり保存期間中に増加するとは考えられないため)

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

3) 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	
715T2SB110	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10 W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験*
		垂直方向	平行方向				
イニシャル	(a)	52.4	53.0	適合	適合	適合	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし 52.8	変化なし 55.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
湿度(13週)	変化なし	変化なし 39.4	変化なし 39.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.5
室温(13週)	変化なし	変化なし 46.6	変化なし 47.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 41.8	変化なし 46.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値
(a)：白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)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	
715T2SB110	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験*
		垂直方向	平行方向				
イニシャル	(a)	52.4	53.0	適合	適合	適合	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし 55.6	変化なし 54.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：白色の円形の割線入りの口腔内崩壊錠

IV. 製剤に関する項目

5) 分割後の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
715T2SB110	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(約8600lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験 [※]	含量均一性試験
	表面	分割面			
イニシャル	白色	白色	適合	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	—
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.1	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

●エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」

1) 加速試験¹¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①715T4S6410、②715T4S6411、③715T4S6412

結果

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(残留溶媒)	適合	適合	適合	—	—	—
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

—：測定省略(イニシャルは規格内であり保存期間中に増加するとは考えられないため)

2) 長期保存試験¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①715T4S6410、②715T4S6411、③715T4S6412

結果

ロット番号 試験項目	イニシャル			24ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠			白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(残留溶媒)	適合	適合	適合	—	—	—
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

—：測定省略(イニシャルは規格内であり保存期間中に増加するとは考えられないため)

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(24ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験¹²⁾

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	
715T4S6410	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	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10 W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験 [*]
		垂直方向	平行方向				
イニシャル	(a)	60.2	59.2	適合	適合	適合	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし 64.8	変化なし 62.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
湿度(13週)	変化なし	変化なし 46.2	変化なし 47.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 55.6	変化なし 51.8	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 54.8	変化なし 49.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5

*: イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

(a): 白色の円形の割線入り口腔内崩壊錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)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	
715T4S6410	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験*
		垂直方向	平行方向				
イニシャル	(a)	60.2	59.2	適合	適合	適合	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし 67.4	変化なし 62.0	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：白色の円形の割線入りの口腔内崩壊錠

4)分割後の安定性試験¹⁴⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
715T4S6410	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(約8600lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状†・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験*	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	白色	白色	適合	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.2	—
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
—：実施無し

IV. 製剤に関する項目

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

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【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

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

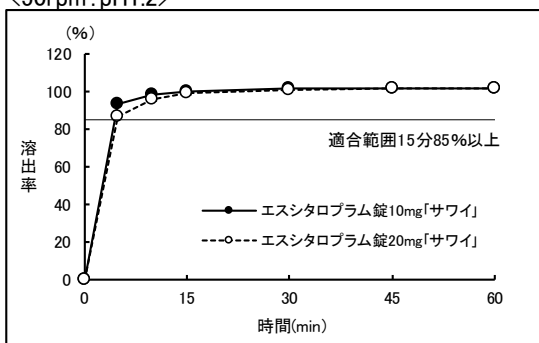
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●エスシタロプラム錠10mg「サワイ」¹⁵⁾

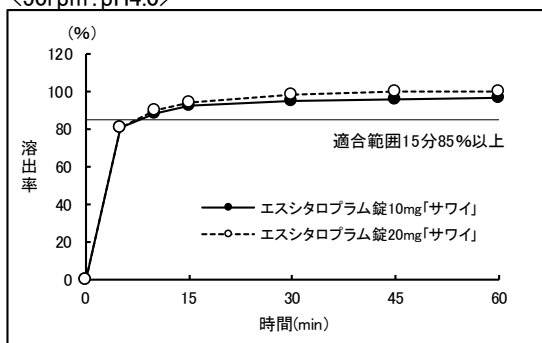
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH4.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	エスシタロプラム錠10mg「サワイ」(ロット番号 : 715T1S0112)
	標準製剤	エスシタロプラム錠20mg「サワイ」(ロット番号 : 715T3S0105)
結果	<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>結果</p>	<p><50rpm : pH4.0> 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><100rpm : pH4.0> 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>結論</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B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>

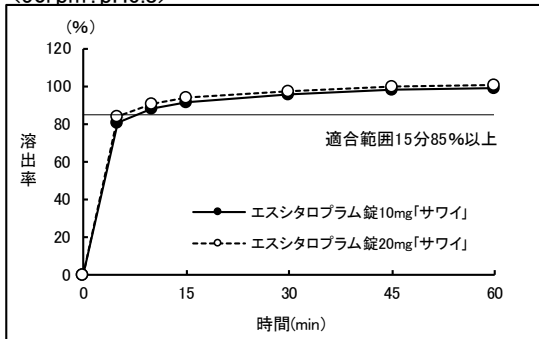
<50rpm : pH1.2>



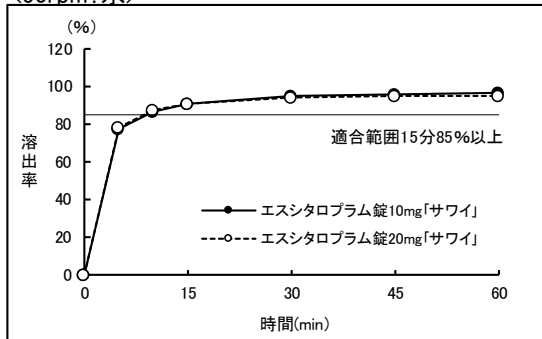
<50rpm : pH4.0>



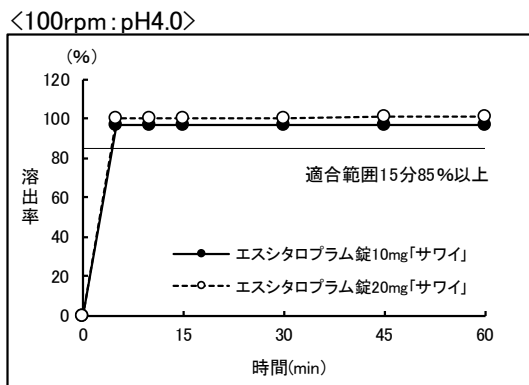
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>

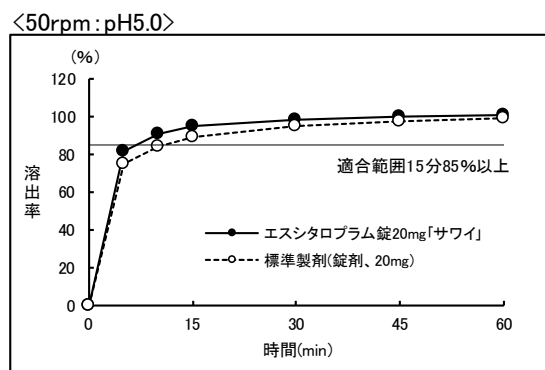
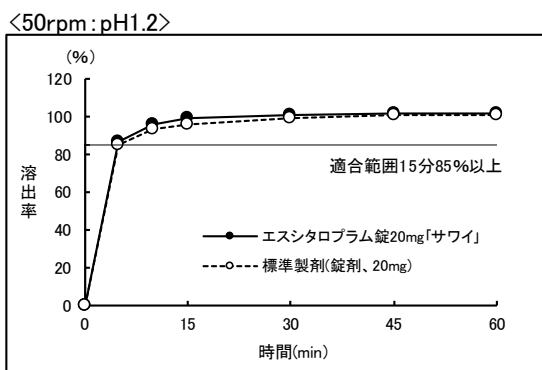


IV. 製剤に関する項目

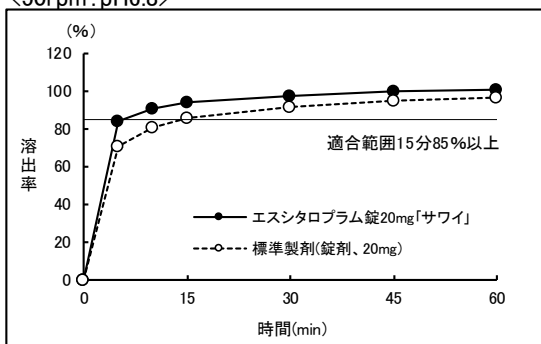


●エスシタロプラム錠20mg「サワイ」¹⁶⁾

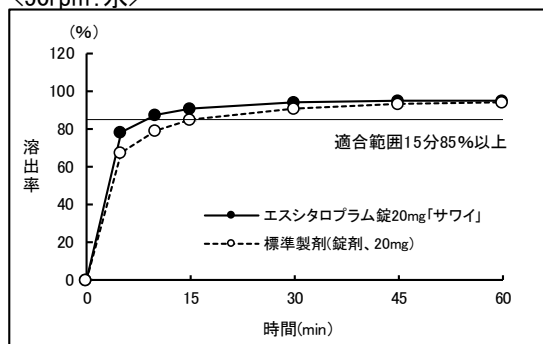
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH6.8
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	エスシタロプラム錠20mg「サワイ」(ロット番号 : 715T3S0105)
	標準製剤	レクサプロ錠20mg(ロット番号 : B001)
結果	<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。 <100rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	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。	



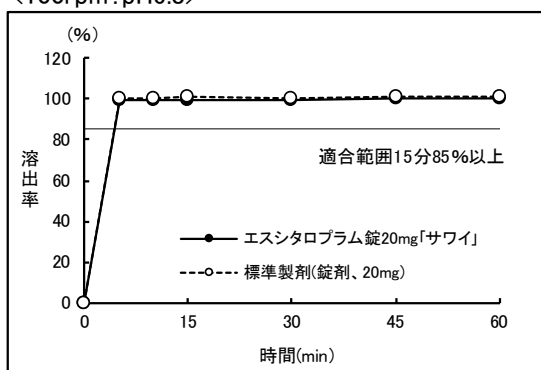
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH6.8>



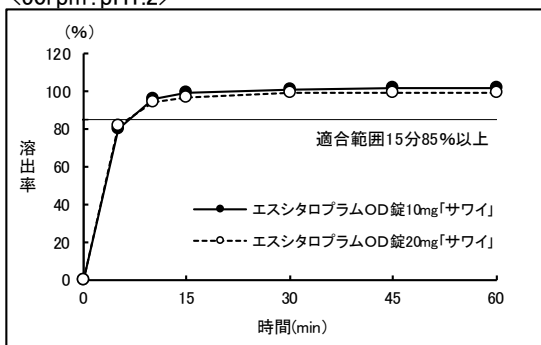
● エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」¹⁷⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「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」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH5.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」(ロット番号 : 715T2SB111)
	標準製剤	エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」(ロット番号 : 715T4S6411)
結果	<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 : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(90分)付近の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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(90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>	

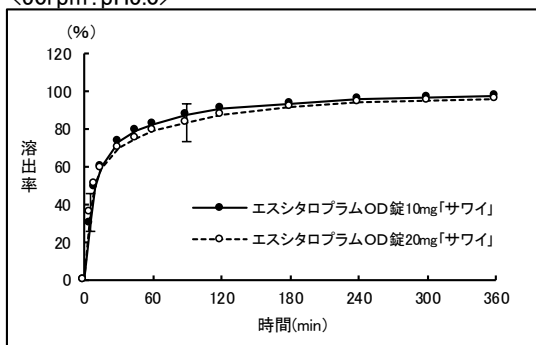
IV. 製剤に関する項目

結果	<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> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(90分)付近の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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(90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><100rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の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±10%の範囲にあった。 最終比較時点(45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>
結論	<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A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>

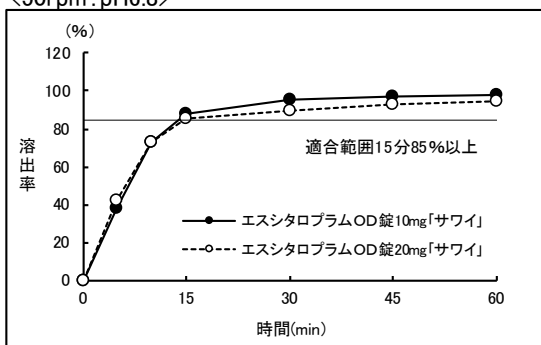
<50rpm : pH1.2>



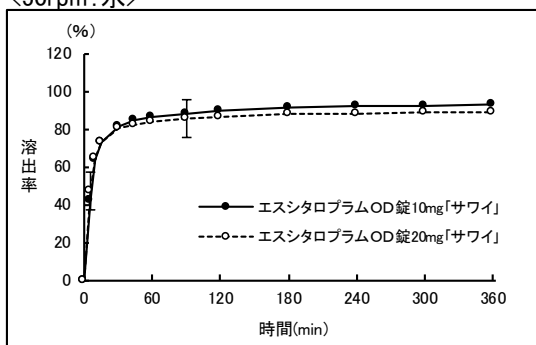
<50rpm : pH5.0>



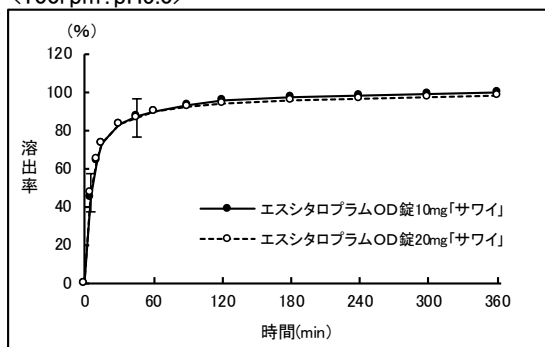
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm:pH5.0>

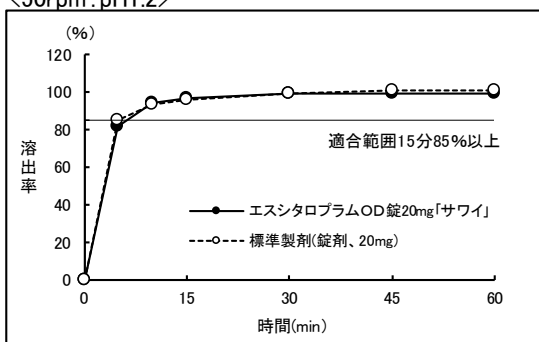


([] : 判定基準の適合範囲)

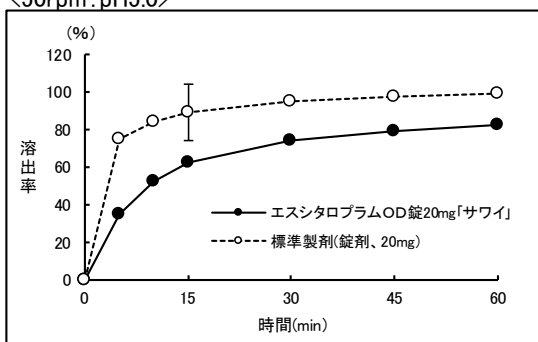
●エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」¹⁸⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm:pH1.2、50rpm:pH5.0、50rpm:pH6.8、50rpm:水、100rpm:pH6.8
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」(ロット番号:715T4S6411)
	標準製剤	レクサプロ錠20mg(ロット番号:B001)
結果	<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> 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±15%の範囲になかった。</p> <p><50rpm:pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm:水> 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±15%の範囲にあった。</p> <p><100rpm:pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら、生物学的同等性試験で同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。	

<50rpm:pH1.2>

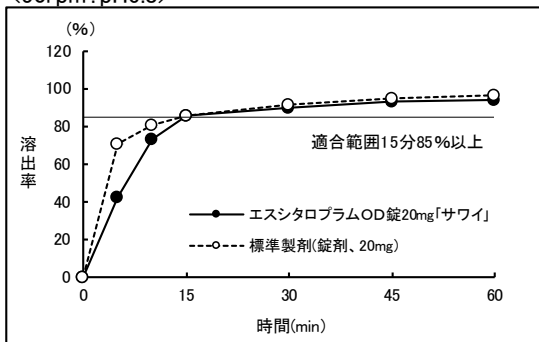


<50rpm:pH5.0>

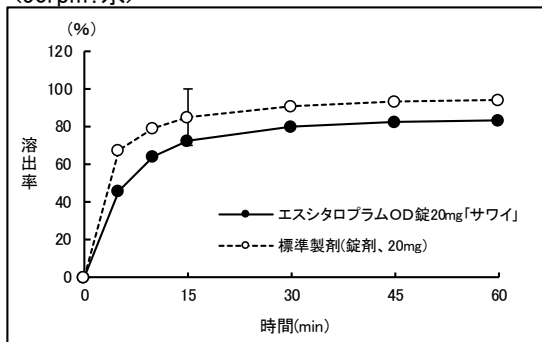


IV. 製剤に関する項目

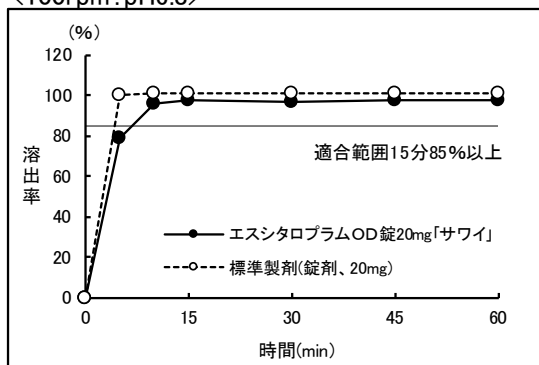
<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当しない

2) 包装

22. 包装

<エスタロプラム錠10mg「サワイ」>

PTP : 28錠 (14錠×2)、100錠 (10錠×10)、140錠 (14錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 200錠

<エスタロプラム錠20mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

<エスタロプラムOD錠10mg「サワイ」>

PTP : 28錠 (14錠×2)、100錠 (10錠×10)、140錠 (14錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 200錠

<エスタロプラムOD錠20mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●エスタロプラム錠10mg「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、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●エスシタロプラム錠20mg「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、アルミニウム箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

●エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<自動分包機錠剤落下試験>

●エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」¹⁹⁾

目的

本製剤について、自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。

また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤のサイズ、重量および硬度を測定する。

検 体：エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」(Lot:TF-408)

保存条件：・イニシャル(保存開始直後)

・無包装25°C/75%RH、14日間

試験機器：PROUD YS-TR-200FDS-VC-UC8(株式会社湯山製作所)

試験条件：1錠/包を50包、繰り返し1回

結果

落下試験

保存条件	イニシャル		無包装25°C/75%RH 14日間	
	最上段	最下段	最上段	最下段
割れ欠け有り	0包	0包	0包	0包
変化なし	50包	50包	50包	50包

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、錠剤破片は認められなかった。

<参考>錠剤サイズ、重量および硬度変化(5錠の平均値)

保存条件	イニシャル	無包装25°C/75%RH 14日間
直径(mm)	7.04	7.08
厚さ(mm)	2.71	2.79
重量(mg)	124.8	126.4
硬度(N)*	52	42

*：割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向になるように錠剤を置いて測定

IV. 製剤に関する項目

結論

本製剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

●エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」²⁰⁾

目的

本製剤について、自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。

また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤のサイズ、重量および硬度を測定する。

検 体： エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」(Lot:TF-409)

保存条件： ・イニシャル(保存開始直後)

・無包装25°C/75%RH、14日間

試験機器： PROUD YS-TR-200FDS-VC-UC8(株式会社湯山製作所)

試験条件： 1錠/包を50包、繰り返し1回

結果

落下試験

保存条件	イニシャル		無包装25°C/75%RH 14日間	
	最上段	最下段	最上段	最下段
割れ欠け有り	0包	0包	0包	0包
変化なし	50包	50包	50包	50包

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、錠剤破片は認められなかった。

<参考>錠剤サイズ、重量および硬度変化(5錠の平均値)

保存条件	イニシャル	無包装25°C/75%RH 14日間
直径(mm)	9.05	9.07
厚さ(mm)	3.31	3.41
重量(mg)	250.6	252.8
硬度(N)*	61	53

*： 割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向になるように錠剤を置いて測定

結論

本製剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

うつ病・うつ状態、社会不安障害

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

〈効能共通〉

5.1 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。
[8.1-8.4、9.1.3、9.1.4、15.1.1参照]

〈うつ病・うつ状態〉

5.2 本剤を12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。
[9.7.2参照]

〈社会不安障害〉

5.3 社会不安障害の診断は、DSM^{注)}等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

注)DSM : American Psychiatric Association(米国精神医学会)のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(精神疾患の診断・統計マニュアル)

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはエスシタロプラムとして10mgを1日1回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行い、1日最高用量は20mgを超えないこととする。

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 本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら投与すること。
7.2 肝機能障害患者、高齢者、遺伝的にCYP2C19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、QT延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mgを上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。[8.7、9.1.1、9.1.2、9.3、9.8、11.1.4、16.1.1、16.1.2、16.5、16.6.2-16.6.4参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

V. 治療に関する項目

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

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

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

大うつ病性障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩(エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg)、プラセボ又はパロキセチン塩酸塩水和物(パロキセチンとして1日20～40mg)を8週間投与した結果、主要評価項目であるMontgomery Åsberg Depression Rating Scale(MADRS)合計点の変化量は下表のとおりであり、エスシタロプラム(10mg及び20mg併合群)のプラセボに対する優越性が示された。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム10mg投与群で63.3%(76/120例)、エスシタロプラム20mg投与群で75.6%(90/119例)であった。主な副作用は、10mg投与群では傾眠15.0%(18/120例)、悪心13.3%(16/120例)、浮動性めまい9.2%(11/120例)、20mg投与群では傾眠20.2%(24/119例)、悪心21.0%(25/119例)、浮動性めまい10.1%(12/119例)であった²¹⁾。

MADRS合計点及びベースラインからの変化量

投与群	例数	MADRS合計点 ^{注1)}		変化量		
		ベースライン	最終評価時	ベースラインからの変化量 ^{注1)}	プラセボ群との対比較 ^{注2)}	
					群間差 ^{注3)} [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	124	29.0 ±5.6	18.3 ±10.1	-10.7±9.5	-	-
エスシタロプラム	10mg群	29.4 ±5.8	15.6 ±11.0	-13.7±10.0	-3.0 [-5.4, -0.5]	0.018 ^{注4)}
	20mg群	29.8 ±6.0	16.2 ±10.1	-13.6±8.8	-2.7 [-5.0, -0.4]	0.021 ^{注4)}
	併合群	29.6 ±5.9	15.9 ±10.5	-13.7±9.4	-2.8 [-4.9, -0.8]	0.006 ^{注4)}
パロキセチン群	121	29.8 ±5.9	15.6 ±10.0	-14.2±9.9	-3.2 [-5.6, -0.8]	0.009 ^{注4)}

注1) Mean±S. D.

注2) 投与群を因子、ベースラインのMADRS合計点を共変量とした共分散分析

注3) 最小二乗平均値

注4) 有意差あり(p<0.05)

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

社会不安障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩(エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg)又はプラセボを12週間投与した結果、主要評価項目であるLiebowitz Social Anxiety Scale-J(LSAS-J)合計点の変化量は下表のとおりであった。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム10mg投与群で51.5%(102/198例)、エスシタロプラム20mg投与群で57.5%(111/193例)であった。主な副作用は、10mg群では傾眠18.7%(37/198例)、悪心14.6%(29/198例)、20mg投与群では傾眠22.3%(43/193例)、悪心17.6%(34/193例)であった²²⁾。

LSAS-J合計点及びベースラインからの変化量(LOCF)						
投与群	例数	LSAS-J合計点 ^{注5)}		変化量		
		ベースライン	投与12週時	ベースラインからの変化量 ^{注5)}	プラセボ群との対比較 ^{注6)}	
					群間差 ^{注7)} [95%信頼区間]	p値
プラセボ群	196	95.3 ±18.5	72.2 ±27.4	-23.1±21.4	-	-
エスシタロプラム	10mg群	94.5 ±18.2	67.6 ±29.0	-26.9±23.3	-3.9 [-8.3, 0.6]	0.089
	20mg群	93.4 ±17.8	60.7 ±28.0	-32.6±25.6	-9.8 [-14.5, -5.2]	_{-注8)}

注5) Mean±S. D.
 注6) 投与群を因子、ベースラインのLSAS-J合計点を共変量とした共分散分析
 注7) 最小二乗平均値
 注8) プラセボ群に対するエスシタロプラム10mg群の優越性が示された場合に限り、プラセボ群に対するエスシタロプラム20mg群の優越性を検討する計画であったため、検定が行われなかった。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相長期投与試験

大うつ病性障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩(エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg)を最大52週間投与した結果、52週まで有効性は維持された。観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム10mg又は20mg投与群では80.4%(74/92例)であった。主な副作用は、傾眠30.4%(28/92例)、悪心23.9%(22/92例)、頭痛19.6%(18/92例)、浮動性めまい15.2%(14/92例)であった²³⁾。

MADR5合計点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	MADR5合計点 ^{注9)}	変化量 ^{注9)}
ベースライン	92	31.3±5.5	-
8週時	87	15.0±9.3	-16.5±8.5
24週時	79	10.8±9.1	-20.3±8.6
52週時	66	8.0±7.4	-23.0±7.6

注9) Mean±S. D.

17.1.5 国内第Ⅲ相長期投与試験

社会不安障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩(エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg)を最大52週間投与した結果、52週まで有効性は維持された。観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム10mg又は20mg投与群では60.1%(95/158例)であった。観察期の主な副作用は、傾眠24.7%(39/158例)、悪心19.0%(30/158例)であった。後観察期において発現率が10%以上の副作用は認められなかった²⁴⁾。

LSAS-J合計点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	LSAS-J合計点 ^{注10)}	変化量 ^{注10)}
ベースライン	158	95.3±19.5	-
12週時	141	69.0±25.1	-26.6±21.5
24週時	138	59.9±28.7	-35.6±27.2
52週時	126	49.9±28.0	-44.8±28.8

注10) Mean±S. D.

V. 治療に関する項目

5) 患者・病態別試験

17.1.3 国内第Ⅲ相高齢者長期投与試験

高齢のうつ病性障害患者を対象として、エシタロプラムシュウ酸塩(エシタロプラムとして1日10mg又は20mg)を最大52週間投与した結果、52週まで有効性は維持された。観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エシタロプラム10mg又は20mg投与群では81.8%(18/22例)であった。主な副作用は、口渇、傾眠及び悪心各22.7%(5/22例)であった²⁵⁾。

MADRS合計点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	MADRS合計点 ^{注11)}	変化量 ^{注11)}
ベースライン	22	31.4±8.6	-
8週時	19	17.1±9.9	-13.7±9.0
24週時	14	11.5±8.5	-18.6±7.6
52週時	13	7.4±6.4	-23.3±6.6

注11) Mean±S. D.

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

- (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

該当資料なし

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

選択的セロトニンの再取り込み阻害作用：フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩²⁶⁾

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

エスシタロプラムは選択的なセロトニン(5-HT)再取り込み阻害作用を示し、脳内での細胞外5-HT濃度を持続的に上昇させることにより5-HT神経系を賦活化し抗うつ作用を示すと考えられる²⁷⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗うつ作用

18.2.1 マウス強制水泳試験において無動時間を短縮した^{28), 29)}。

18.2.2 ラット慢性緩和ストレスモデルにおいて、ストレス負荷により減少したショ糖溶液摂取量をストレス非負荷動物と同程度に回復させた^{30), 31)}。

18.2.3 ラット社会的ストレスモデルにおいて、居住ラットの侵入ラットに対する攻撃行動を単回投与では減少させ、逆に反復投与では増加させた³²⁾。

18.3 セロトニン再取り込み阻害作用

18.3.1 ラット脳シナプトソームを用いた*in vitro*実験において5-HT取り込みを阻害し(50%抑制濃度は2.1nmol/L)、*in vivo*においてもラット前頭皮質中の細胞外5-HT濃度を上昇させた^{33), 34)}。

18.3.2 ヒトモノアミントランスポータ発現細胞において、エスシタロプラムの5-HTトランスポータに対する選択性(結合親和性定数の比率)はノルアドレナリントランスポータ及びドパミントランスポータと比較して各々7100倍及び24000倍であった³⁵⁾ (*in vitro*)。

18.3.3 脳内5-HT神経系の賦活化により惹起されるマウスの行動変化を増強したが、ノルアドレナリン神経系及びドパミン神経系の賦活化により惹起される行動変化には影響を及ぼさなかった^{33), 36), 37)}。

18.3.4 ヒト及び各種動物由来の受容体、イオンチャネル及びトランスポータ(計144種類)を用いた実験において、エスシタロプラムは高濃度で σ_1 受容体に対する結合性が認められたが、その他の各種神経伝達物質の受容体に対してほとんど結合性を示さなかった^{29), 38)} (*in vitro*)。

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

16.1.1 単回投与

健康成人(CYP2C19のPM(Poor Metabolizer)及びEM(Extensive Metabolizer)各6例)に絶食下でエスシタロプラム5mg、10mg、20mgを単回経口投与した。CYP2C19EM群では投与後3.8~4.3時間で最高血漿中濃度(C_{max})に達し、消失半減期($t_{1/2}$)は24.6~27.7時間であり、 C_{max} 及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)は投与量にほぼ比例して増加した。CYP2C19PM群における最高血漿中濃度到達時間及び C_{max} はCYP2C19EM群と同程度であったが、AUC及び $t_{1/2}$ はCYP2C19EM群の約2倍であった³⁹⁾。[7.2、9.1.2、16.6.4参照]

単回投与時の薬物動態パラメータ

CYP2C19 遺伝子型 ^{注1)}	投与量 (mg)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
EM	5	5.7±0.8	3.8±1.3	183±70	24.6±9.9
	10	10.8±2.1	3.8±0.4	418±153	27.7±7.5
	20	23.0±4.3	4.3±1.4	807±282	27.4±7.2
PM	5	5.5±0.6	4.2±1.5	384±109	55.8±16.4
	10	12.9±2.3	4.8±1.8	885±384	51.2±16.9
	20	24.7±4.7	5.2±1.8	1595±356	55.3±8.7

(Mean±S. D., n=6)

注1)EM : CYP2C19*1/*1, CYP2C19*1/*2, CYP2C19*1/*3

PM : CYP2C19*2/*2, CYP2C19*2/*3, CYP2C19*3/*3

16.1.2 反復投与

健康成人(CYP2C19のPM及びEM各5例)にエスシタロプラム10mgを1日1回21日間反復経口投与した。CYP2C19EM群、CYP2C19PM群のいずれにおいても血漿中濃度は投与回数に従い徐々に上昇し、CYP2C19EM群では投与15日目までに、CYP2C19PM群では投与19日目までにほぼ定常状態に達した。CYP2C19PM群の21日間反復投与後における C_{max} 、AUC及び $t_{1/2}$ のいずれも、CYP2C19EM群と比較して約2倍高値であった³⁹⁾。[7.2、9.1.2、16.6.4参照]

反復投与時の薬物動態パラメータ(投与21日目)

CYP2C19 遺伝子型 ^{注2)}	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
EM	26.8±6.1	3.0±1.0	506±132	37.7±7.5
PM	53.9±12.9	6.4±3.3	1094±266	57.8±14.7

(Mean±S. D., n=5)

注2)EM : CYP2C19*1/*1, CYP2C19*1/*2, CYP2C19*1/*3

PM : CYP2C19*2/*2, CYP2C19*2/*3, CYP2C19*3/*3

<生物学的同等性試験>

●エシタロプラム錠10mg「サワイ」

16.8 その他

<エシタロプラム錠10mg「サワイ」>

エシタロプラム錠10mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、エシタロプラム錠20mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた¹⁵⁾。

IV. -9. 参照

●エシタロプラム錠20mg「サワイ」^{40, 41)}

目的

エシタロプラム錠20mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号 以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、エシタロプラム錠20mg「サワイ」と標準製剤をそれぞれ1錠(エシタロプラムとして20mg)健康成人男性(肝代謝酵素CYP2C19の遺伝子型がPM*の被験者を除く)に絶食下单回経口投与し、血漿中エシタロプラム濃度を測定する。

*Poor Metabolizer

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24、48、72、96、120hr
休薬期間	21日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エシタロプラム錠20mg「サワイ」(ロット番号：715T3S0105)
標準製剤	レクサプロ錠20mg(ロット番号：B001)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

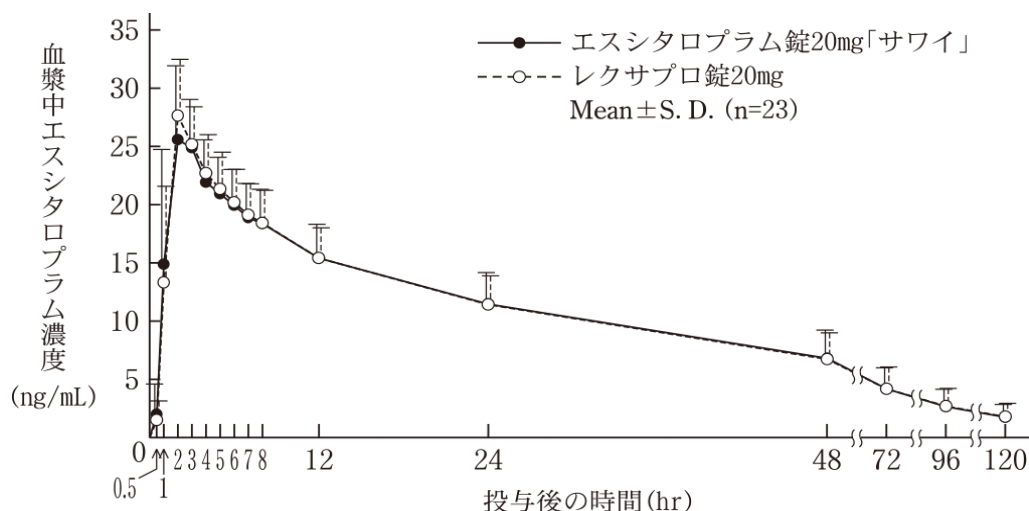
結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-120hr} (ng・hr/mL)
エシタロプラム錠20mg 「サワイ」	28.3±4.3	2.2±0.9	35.3±9.5	867.9±238.2
レクサプロ錠20mg	28.3±4.8	2.1±0.6	35.9±10.2	869.0±231.7

(Mean±S.D., n=23)

VII. 薬物動態に関する項目



	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 _{0-120hr}	log (1.00)	log (0.97) ~ log (1.02)
Cmax	log (1.00)	log (0.96) ~ log (1.04)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」

16.8 その他

〈エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」〉

エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた¹⁷⁾。

IV. -9. 参照

●エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」^{42, 43)}

目的

エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号 以下、ガイドラインと記載) に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」と標準製剤をそれぞれ1錠(エスシタロプラムとして20mg)健康成人男性(肝代謝酵素CYP2C19の遺伝子型がPM*の被験者を除く)に絶食下单回経口投与(水なしで服用および水で服用※)し、血漿中エスシタロプラム濃度を測定する。

*Poor Metabolizer

※標準製剤(レクサプロ錠20mg)は全て水で服用

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24、48、72、96、120hr
休薬期間	21日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」(ロット番号：715T4S6411)
標準製剤	レクサプロ錠20mg(ロット番号：B001)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

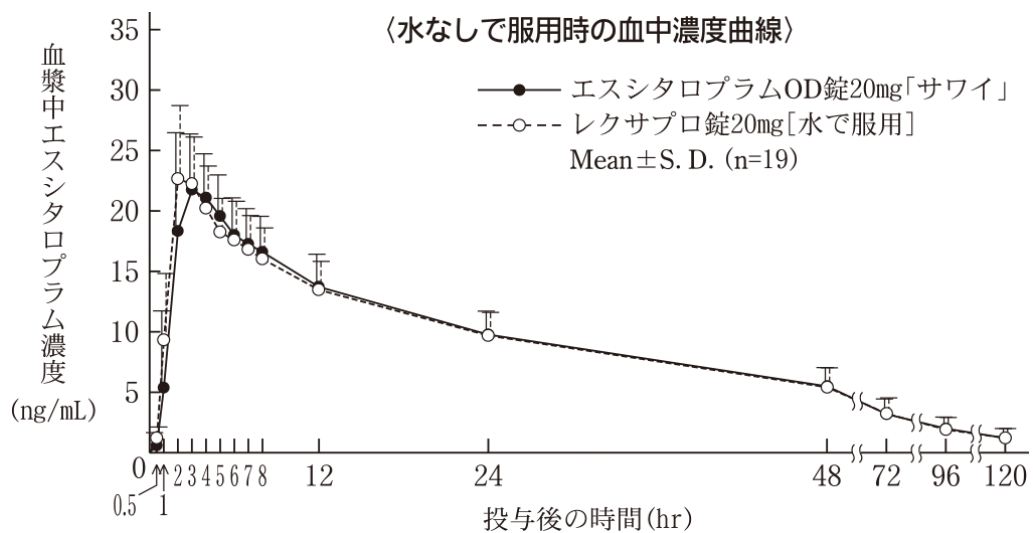
結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

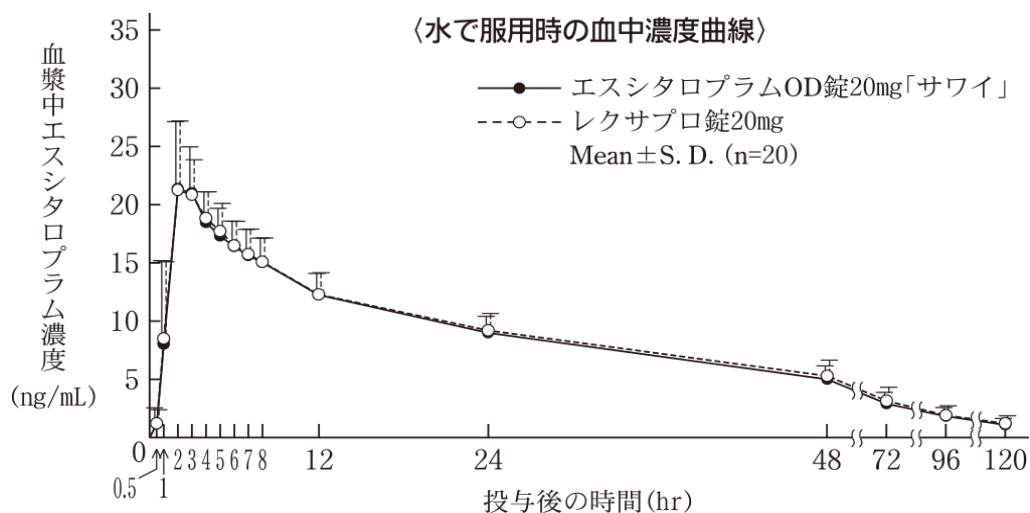
		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-120hr} (ng・hr/mL)
※ 水なし (n=19)	エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」	23.5±3.7	2.9±0.8	33.6±8.5	717.0±159.1
	レクサプロ錠20mg	24.5±3.8	2.4±0.6	32.6±8.5	714.5±161.0
水あり (n=20)	エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」	23.0±3.7	2.6±1.0	33.1±6.1	660.1±120.9
	レクサプロ錠20mg	23.0±4.3	2.5±0.8	33.2±5.8	681.0±137.2

※レクサプロ錠20mgは水で服用

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-120hr}	log (1.01)	log (0.98) ~ log (1.03)
	C _{max}	log (0.96)	log (0.92) ~ log (1.00)
水あり	AUC _{0-120hr}	log (0.97)	log (0.95) ~ log (1.00)
	C _{max}	log (1.00)	log (0.96) ~ log (1.05)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人 (17例) に絶食下又は高脂肪食摂取後にエスシタロプラム20mgを単回経口投与したとき、C_{max}及びAUCは両群で統計学的有意差は認められず、食事の影響は認められなかった⁴⁴⁾ (外国人データ)。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 エスシタロプラムを用いた試験の成績

(1) オメプラゾール

健康成人 (16例) にオメプラゾール30mgを1日1回6日間反復経口投与し、5日目にエスシタロプラム20mgを併用経口投与したとき、エスシタロプラムのC_{max}には影響は認められなかったが、AUCが1.51倍に上昇した⁴⁵⁾ (外国人データ)。[10.2参照]

(2) シメチジン

健康成人(16例)にシメチジン400mgを1日2回5日間反復経口投与し、4日目にエスシタロプラム20mgを併用経口投与したとき、エスシタロプラムの C_{max} には影響は認められなかったが、AUCが1.72倍に上昇した⁴⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

(3) メトプロロール

健康成人(15例)にエスシタロプラムを反復経口投与(10mg/日を1週間、引き続き20mg/日を3週間)し、最終投与日(28日)にメトプロロール100mgを併用経口投与したとき、メトプロロールの C_{max} 及びAUCがそれぞれ1.75倍、2.27倍に上昇した⁴⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

(4) デシプラミン

健康成人(20例)にエスシタロプラムを反復経口投与(10mg/日を1週間、引き続き20mg/日を3週間)し、最終投与日(28日)にデシプラミン50mg(国内販売中止)を併用経口投与したとき、デシプラミンの C_{max} 及びAUCがそれぞれ1.41倍、2.07倍に上昇した⁴⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

(5) リトナビル

健康成人(18例)にエスシタロプラム20mgとリトナビル600mgを併用経口投与したとき、エスシタロプラム及びリトナビルの薬物動態に影響は認められなかった⁴⁵⁾(外国人データ)。

16.7.2 エスシタロプラムのラセミ体であるシタロプラム(国内未発売)を用いた試験の成績**(1) レボメプロマジン**

健康成人(8例)にシタロプラム40mgを1日1回10日間反復経口投与し、7日目にレボメプロマジン50mgを併用経口投与したとき、シタロプラム及びレボメプロマジンの薬物動態に影響は認められなかった⁴⁵⁾(外国人データ)。

(2) トリアゾラム

健康成人(17例)にシタロプラムを反復経口投与(20mg/日を7日間、引き続き40mg/日を23日間)し、最終投与日(30日)にトリアゾラム0.25mgを併用経口投与したとき、シタロプラム及びトリアゾラムの薬物動態に影響は認められなかった⁴⁵⁾(外国人データ)。

(3) カルバマゼピン

健康成人(12例)にカルバマゼピンを反復経口投与(100mgを2回/日を3日間、引き続き200mgを2回/日を3日間、400mg/日を29日間)し、22日目よりシタロプラム40mgを1日1回14日間反復併用経口投与したとき、カルバマゼピンの薬物動態に影響は認められなかった⁴⁵⁾(外国人データ)。

(4) ピモジド

健康成人(26例)にシタロプラム40mgを1日1回11日間反復経口投与し、最終投与日(11日)にピモジド2mgを併用経口投与したとき、ピモジドの薬物動態に影響は認められなかった。一方、併用時のQTcはピモジド単独投与時と比べ有意に延長した(QTcのベースラインからの変化量：併用時9.6~14.1msec、単独投与時2.1~2.3msec)⁴⁵⁾(外国人データ)。^[2.3、10.1参照]

(5) ケトコナゾール

健康成人(17例)にシタロプラム40mg及びケトコナゾール(経口剤は国内未発売)200mgを併用経口投与したとき、シタロプラムの薬物動態に影響は認められなかった。また、ケトコナゾール単独投与時と比べ、ケトコナゾールの t_{max} は遅延(併用時2.4時間、単独投与時1.9時間)し、 C_{max} が0.79倍に低下したが、AUC及び $t_{1/2}$ は同程度であった⁴⁵⁾(外国人データ)。

(6) ワルファリン

健康成人(12例)にシタロプラム40mgを1日1回21日間反復経口投与し、15日目にワルファリン25mgを併用経口投与したとき、*S*-ワルファリン及び*R*-ワルファリンの薬物動態に影響は認められなかった。また、併用時のプロトンピン時間の最大値(R_{max})及びプロトンピン時間-時間曲線下面積(AUC_{PT})はワルファリン単独投与時に比べ有意に増加したがその増加の程度は軽度であった(R_{max} 及びAUC_{PT}：併用時26.7sec及び3260sec・hr、単独投与時25.1sec及び3098sec・hr)⁴⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

VII. 薬物動態に関する項目

(7) ジゴキシシ

健康成人(11例)にシタロプラム40mgを1日1回29日間反復経口投与し、22日目にジゴキシシ1mgを併用経口投与したとき、シタロプラム及びジゴキシシの薬物動態に影響は認められなかった⁴⁵⁾(外国人データ)。

(8) リチウム

健康成人(8例)にシタロプラム40mgを1日1回10日間反復経口投与し、3日目から7日目までリチウム30mmolを1日1回5日間反復併用経口投与したとき、シタロプラム及びリチウムの薬物動態に影響は認められなかった⁴⁵⁾(外国人データ)。

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

● エスシタロプラム錠20mg「サワイ」を健康成人男性(CYP2C19のPMは除外)に1錠(エスシタロプラムとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{40), 41)}

$0.021 \pm 0.006 \text{hr}^{-1}$

● エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」を健康成人男性(CYP2C19のPMは除外)に1錠(エスシタロプラムとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{42), 43)}

[水なし] $0.022 \pm 0.007 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.022 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

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

16.2.2 生物学的利用率

エスシタロプラムのラセミ体であるシタロプラム40mgを健康成人12例に単回経口投与したときの生物学的利用率は79.5%であった⁴⁶⁾(外国人データ)。

5. 分布

16.3 分布

16.3.1 分布容積

健康成人(CYP2C19のPM及びEM各6例)にエスシタロプラム5mg、10mg、20mgを単回経口投与したときのみかけの分布容積(V_z/F)は872~1053Lであった³⁹⁾。

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

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

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

16.3.2 血漿蛋白結合率

ヒト血漿にエスシタロプラム(20~100ng/mL)を添加したとき、検討した濃度範囲における血漿蛋白結合率はほぼ一定であり、その平均値は55.4%であった⁴⁷⁾(*in vitro*、外国人データ)。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 エスシタロプラムは主にCYP2C19によりデメチル化体へ代謝され、また、デメチル化体への代謝には、CYP2D6及びCYP3A4が関与する。デメチル化体はCYP2D6によりジデメチル化体へ代謝される⁴⁸⁾。また、エスシタロプラムの一部はCYP2D6あるいはモノアミンオキシダーゼ並びにアルデヒド酸化酵素により酸化されN-オキサイド体あるいはプロピオン酸体へ代謝されることが報告されている^{49),50)}。エスシタロプラムは、肝臓でこれら代謝物に変換された後、そのまま、あるいはグルクロン酸抱合体として尿中に排泄されると考えられる⁵¹⁾。[10. 参照]

VII. 薬物動態に関する項目

16.4.2 健康成人にエスシタロプラムを単回あるいは反復経口投与したときの C_{max} 及びAUCは、エスシタロプラム、デメチル化体、ジデメチル化体の順に高かった。また、ジデメチル化体の尿中排泄率は、エスシタロプラムあるいはデメチル化体に比較して低かった³⁹⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

本剤は主にCYP2C19で代謝され、CYP2D6及びCYP3A4も代謝に関与している。

VII. -6. -1) 参照

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

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人(CYP2C19のPM及びEM各6例)にエスシタロプラム5mg、10mg、20mgを単回経口投与したとき、投与後168時間後までのエスシタロプラムの尿中排泄率は、CYP2C19EM群では投与量の12.9~13.2%、CYP2C19PM群では21.2~21.9%であった。また、健康成人(CYP2C19のPM及びEM各5例)にエスシタロプラム10mgを1日1回21日間反復経口投与したとき、最終回投与後24時間までのエスシタロプラムの尿中排泄率は、CYP2C19EM群では投与量の17.4%、CYP2C19PM群では30.7%であった³⁹⁾。[7.2、9.1.2、16.6.4参照]

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 腎機能障害患者

エスシタロプラムのラセミ体であるシタロプラム20mgを腎機能が低下(糸球体濾過量:10~53mL/min)した患者7例に単回経口投与したとき、健康成人と比較して $t_{1/2}$ は1.35倍延長し、AUC(投与量で補正)は1.24倍に上昇したが、 C_{max} (投与量で補正)、 t_{max} 及び V_z/F はほぼ同程度であった⁵²⁾(外国人データ)。[9.2.1参照]

16.6.2 肝機能障害患者

エスシタロプラム20mgを軽度~中等度(Child-Pugh分類のA又はB)の肝機能低下患者8例に単回経口投与したとき、肝機能障害の程度に応じてAUCが上昇し、軽度、中等度の肝機能低下患者におけるAUCは、健康成人のそれぞれ1.37倍、1.61倍であった⁵³⁾(外国人データ)。[7.2、9.3参照]

16.6.3 高齢者

エシタロプラム10mg、20mg及び30mg^{注3)}を絶食下单回経口投与したときの高齢者(14例、65～73歳)における C_{max} は非高齢者(15例、19～35歳)と同程度であったが、AUC及び $t_{1/2}$ は非高齢者と比較してそれぞれ1.29～1.35倍、1.48～1.53倍上昇あるいは延長した⁵⁴⁾。また、エシタロプラム10mgを1日1回21日間反復経口投与したときの高齢者(18例、64～80歳)におけるエシタロプラムの C_{max} 及びAUCは、非高齢者(18例、23～35歳)のそれぞれ1.34倍、1.50倍に上昇した⁵⁵⁾(外国人データ)。^[7.2、9.8参照]
注3)本剤の承認用法及び用量は、1日1回20mgまでの経口投与である。

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 モノアミン酸化酵素(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14日間以内の患者[10.1、11.1.3参照]
 - 2.3 ピモジドを投与中の患者[10.1、11.1.4、16.7.2参照]
 - 2.4 QT延長のある患者(先天性QT延長症候群等)[心室頻拍(torsades de pointesを含む)、心電図QT間隔の過度な延長を起こすことがある。][8.7、11.1.4参照]

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 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。[5.1、8.2-8.4、9.1.3、9.1.4、15.1.1参照]
 - 8.2 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。[5.1、8.1、8.3、8.4、9.1.3-9.1.6、15.1.1参照]
 - 8.3 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。[5.1、8.1、8.2、8.4、9.1.3、9.1.4、15.1.1参照]
 - 8.4 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。[5.1、8.1-8.3、9.1.3-9.1.6、15.1.1参照]
 - 8.5 眠気、めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。
 - 8.6 投与中止(突然の中止)により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。
 - 8.7 本剤投与によりQT延長がみられていることから、心血管系障害を有する患者に対しては、本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。[2.4、7.2、9.1.1、11.1.4参照]

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

<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 QT延長を起こすリスクのある患者 [7.2、8.7、10.2、11.1.4参照]</p> <p>(1) 著明な徐脈等の不整脈又はその既往歴のある患者</p> <p>(2) うっ血性心不全の患者</p> <p>(3) 低カリウム血症の患者</p> <p>9.1.2 CYP2C19の活性が遺伝的に欠損している患者 [7.2、16.1.1、16.1.2、16.5、16.6.4参照]</p> <p>9.1.3 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。[5.1、8.1-8.4、9.1.4、15.1.1参照]</p> <p>9.1.4 躁うつ病患者 躁転、自殺企図があらわれることがある。[5.1、8.1-8.4、9.1.3、15.1.1参照]</p> <p>9.1.5 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者 精神症状が増悪することがある。[8.2、8.4、9.1.6参照]</p> <p>9.1.6 衝動性が高い併存障害を有する患者 精神症状が増悪することがある。[8.2、8.4、9.1.5参照]</p> <p>9.1.7 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 痙攣発作を起こすことがある。[11.1.1参照]</p> <p>9.1.8 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者 出血傾向が増強するおそれがある。[10.2参照]</p> <p>9.1.9 閉塞隅角緑内障の患者 眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。</p>
--

2) 腎機能障害患者

<p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 高度の腎機能障害のある患者 本剤のクリアランスが低下し、血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]</p>
--

3) 肝機能障害患者

<p>9.3 肝機能障害患者 本剤のクリアランスが低下し、血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.2参照]</p>

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

<p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>9.5.1 生殖発生毒性試験(ラット)において、臨床曝露量を超える高い曝露により胎児毒性(体重減少、骨化遅延)及び出生児の死亡率の増加が認められた。なお、動物実験(ラット)において、催奇形作用は認められていない。</p> <p>9.5.2 本剤のラセミ体であるシタロプラムの生殖発生毒性試験(ラット)において、心血管系の異常を有する胎児数の増加が認められたが、再試験においては認められなかった。</p>
--

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.5.3 妊娠末期に本剤あるいは他のSSRI、SNRIを投与された妊婦から出生した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、哺乳障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、ぴくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。

9.5.4 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤のラセミ体であるシタロプラムを含む他のSSRIを投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある^{56),57)}。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4(95%信頼区間1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では3.6(95%信頼区間1.2-8.3)であった⁵⁷⁾。

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等
9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
9.7.2 海外で実施された6～17歳の大うつ病性障害(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、6～11歳の患者で有効性が確認できなかったとの報告がある⁵⁸⁾。[5.2参照]

8) 高齢者

9.8 高齢者
用量に留意して、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。高齢者での薬物動態試験で、血中濃度が高い傾向が認められている。[7.2、16.6.3参照]

7. 相互作用

本剤は主にCYP2C19で代謝され、CYP2D6及びCYP3A4も代謝に関与している。[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
モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤 セレギリン塩酸塩 エフピー 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、11.1.3参照]	セロトニン症候群があらわれることがある。MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後14日間以内の患者には投与しないこと。また、本剤投与後にMAO阻害剤を投与する場合には、14日間以上の間隔をあけること。	セロトニンの分解が阻害され、脳内セロトニン濃度が高まると考えられる。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド オーラップ [2. 3、11. 1. 4、16. 7. 2参照]	本剤のラセミ体であるシタロプラムとピモジドとの併用により、QT延長が発現したとの報告がある。	機序は不明である。

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
セロトニン作用薬 トリプタン系薬剤 スマトリプタンコハク酸塩 等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 セロトニン前駆物質(L-トリプトファン)含有製剤又は食品等 トラマドール塩酸塩 リネゾリド 炭酸リチウム セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)含有食品 等 [11. 1. 3参照]	セロトニン症候群等のセロトニン作用による症状があらわれることがある。これらの薬物を併用する際には観察を十分に行うこと。	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されることがある。
メチルチオニウム塩化物水和物(メチレンブルー) [11. 1. 3参照]		メチルチオニウム塩化物水和物はMAO阻害作用を有するため、セロトニン作用が増強される。
三環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩 ノルトリプチリン塩酸塩 等 フェノチアジン系抗精神病剤 リスペリドン ブチロフェノン系抗精神病剤 ハロペリドール 抗不整脈剤 フレカイニド酢酸塩 プロパフェノン塩酸塩 [16. 7. 1参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、これらの薬剤を減量するなど注意すること。	本剤がこれらの薬剤の代謝酵素であるCYP2D6を阻害することによると考えられる。
β 遮断剤 メトプロロール酒石酸塩 [16. 7. 1参照]	メトプロロールの血中濃度が上昇するおそれがあるので、メトプロロールを減量するなど注意すること。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シメチジン [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。	シメチジンが本剤の代謝酵素を阻害することによって考えられる。
オメプラゾール ランソプラゾール チクロピジン塩酸塩 [16.7.1参照]		これらの薬剤が本剤の代謝酵素であるCYP2C19を阻害することによって考えられる。
ワルファリンカリウム [16.7.2参照]	本剤のラセミ体であるシタロプラムとワルファリンとの併用により、ワルファリンのプロトロンビン時間が軽度延長(約5%)したとの報告がある。 本剤の投与を開始もしくは中止する場合は、プロトロンビン時間を慎重にモニターすること。	機序は不明である。
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤 フェノチアジン系抗精神病剤 三環系抗うつ剤 アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 ワルファリンカリウム等 [9.1.8参照]	出血傾向が増強することがある。	SSRIの投与により血小板凝集能が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増強することがある。
アルコール(飲酒)	本剤服用中は飲酒を避けることが望ましい。	他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.1、11.1.4参照]	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増強するおそれがある。

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 痙攣(0.1%)
 [9.1.7参照]
11.1.2 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)
 低ナトリウム血症、頭痛、集中力の欠如、記憶障害、錯乱、幻覚、痙攣、失神等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)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、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.3 セロトニン症候群(頻度不明)

不安、焦燥、興奮、振戦、ミオクローヌス、高熱等のセロトニン症候群があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。[2.2、10.1、10.2参照]

11.1.4 QT延長(頻度不明)、心室頻拍(torsades de pointesを含む)(頻度不明)

[2.3、2.4、7.2、8.7、9.1.1、10.1、10.2参照]

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
全身症状	倦怠感	異常感	無力症、浮腫、熱感、発熱、悪寒、疲労、体重増加、体重減少	
過敏症			発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒	アナフィラキシー反応、血管浮腫
精神神経系	傾眠(22.6%)、浮動性めまい、頭痛	あくび、不眠症、体位性めまい、感覚鈍麻、易刺激性(いらいら感、焦燥)	アカシジア、睡眠障害、異常夢(悪夢を含む)、激越、不安、錯乱状態、躁病、落ち着きのなさ、錯感覚(ピリピリ感等)、振戦、リビドー減退、歯ざしり	パニック発作、精神運動不穏、失神、幻覚、神経過敏、離人症、ジスキネジー、運動障害、無オルガズム症
消化器	悪心(20.7%)、口渇	腹部不快感、下痢、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘	腹部膨満、胃炎、食欲亢進、消化不良	
循環器		動悸	起立性低血圧、QT延長	頻脈、徐脈
血液			赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球増加、血小板増加、血小板減少、鼻出血	出血傾向(斑状出血、消化管出血等)
肝臓		AST・ALT・Al-P・γ-GTP・ビリルビンの上昇等の肝機能検査値異常		肝炎
筋骨格系			関節痛、筋肉痛、肩こり、こわばり	
泌尿器・生殖器		排尿困難、尿蛋白陽性、射精障害	頻尿、尿閉、不正出血、勃起不全、射精遅延	持続勃起症、月経過多

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
その他		回転性めまい、耳鳴、多汗症	副鼻腔炎、味覚異常、脱毛、コレステロール上昇、血中ナトリウム低下、乳汁漏出、胸部不快感、寝汗、羞明、霧視、過換気、尿糖陽性	視覚異常、散瞳、高プロラクチン血症

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

17.3 その他

17.3.1 QT間隔に対する影響

健康成人117例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験(Thorough QT試験)において、QTcFのベースラインからの変化量(プラセボ補正)は、エシタロプラム 1日10mg投与において4.3msec、1日30mg投与^{注1)}において10.7msecであった⁵⁹⁾(外国人データ)。

QTcFのベースラインからの変化量(プラセボ補正)

薬剤	QTcF(90%信頼区間)(msec)
エシタロプラム 10mg/日	4.3(2.2, 6.4)
エシタロプラム 30mg/日 ^{注1)}	10.7(8.6, 12.8)
モキシフロキサシン 400mg/日	9.2(7.7, 10.7)

注1)本剤の承認用法及び用量は、1日1回20mgまでの経口投与である。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

海外において、本剤1000mgを超える過量投与が報告されている。また、本剤を過量投与した患者において、死亡例が海外で報告されている。主な症状として、中枢神経障害(めまい、振戦、不安、焦燥、興奮、セロトニン症候群、痙攣、昏睡)、胃腸障害(悪心・嘔吐等)、心血管障害(低血圧、頻脈、QT延長、不整脈)、電解質及び水分バランス異常(低カリウム血症、低ナトリウム血症)等が報告されている。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

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。

〈OD錠〉

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

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 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、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、8.1-8.4、9.1.3、9.1.4参照]

15.1.2 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含む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。

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

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 ラット反復投与毒性試験において、本剤投与後に、心毒性(心筋炎に基づくうっ血性心不全)による死亡が認められている。心毒性は本剤の C_{max} に依存して発現するものと考えられ、発現の閾値におけるラット及びヒト曝露量の乖離は約8倍と推察されている。

15.2.2 ラット反復投与毒性試験において、本剤投与後に、肺、精巣上体及び副腎にリン脂質症に関連する所見(光顕的に認められる泡沫状肺胞マクロファージの集簇及び細胞の空胞化)が認められ、これらの所見はヒトにおける曝露量よりも低い曝露量より認められた。休薬により、リン脂質症に関連する所見は回復した。

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
VIII. -12. -2) 参照
 - 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
VIII. -6. -5) 参照
 - 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—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

該当しない

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

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レクサプロ錠10mg/錠20mg

同効薬：選択的セロトニンの再取り込み阻害作用

フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩²⁶⁾

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
エシタロプラム 錠10mg「サワイ」	2022年8月15日	30400AMX00358000	2022年12月9日	2022年12月9日
エシタロプラム 錠20mg「サワイ」	2022年8月15日	30400AMX00359000	2022年12月9日	2022年12月9日
エシタロプラム OD錠10mg「サワイ」	2022年8月15日	30400AMX00360000	2022年12月9日	2022年12月9日
エシタロプラム OD錠20mg「サワイ」	2022年8月15日	30400AMX00361000	2022年12月9日	2022年12月9日

X. 管理的事項に関する項目

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
エシタロプラム 錠10mg「サワイ」	1179054F1057	1179054F1057	129252701	622925201
エシタロプラム 錠20mg「サワイ」	1179054F2053	1179054F2053	129253401	622925301
エシタロプラム OD錠10mg「サワイ」	1179054F3033	1179054F3033	129254101	622925401
エシタロプラム OD錠20mg「サワイ」	1179054F4030	1179054F4030	129255801	622925501

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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エシタロプラム錠10mg「サワイ」
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エシタロプラム錠10mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] エシタロプラム錠10mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] エシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 9) 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] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 13) 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] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エシタロプラム錠10mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 21) 用量反応非劣性試験－大うつ病性障害患者におけるプラセボ及び塩酸パロキセチンを対照とした有効性及び安全性の検討－(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.3.2.1, 2.7.6.8.2)
- 22) 社会不安障害に対するプラセボ対照試験(レクサプロ錠：2015年11月20日承認、申請資料概要2.7.6.1.1)
- 23) 長期投与試験－大うつ病性障害患者における長期投与の安全性及び有効性の検討－(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.3.2.1, 2.7.6.9.1)
- 24) 社会不安障害に対する長期投与試験(レクサプロ錠：2015年11月20日承認、申請資料概要2.7.6.2.1)
- 25) 高齢者長期投与試験－大うつ病性障害患者における長期投与の安全性、有効性及び薬物動態の検討－(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.3.2.1, 2.7.6.9.2)
- 26) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/11/1 アクセス)
- 27) 作用機序(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2.2)
- 28) 薬理試験－うつ病モデルにおける有効性－(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2.1)
- 29) Sánchez, C. et al. : Psychopharmacology, 2003 ; 167(4) : 353-362
- 30) Montgomery, S. A. et al. : Pharmacol. Toxicol., 2001 ; 88(5) : 282-286
- 31) Sánchez, C. et al. : Behav. Pharmacol., 2003 ; 14(5-6) : 465-470

X I. 文献

- 32) 薬理試験ーラット社会的ストレスモデルの行動様式に及ぼす影響ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2.1)
- 33) 薬理試験ーラット脳シナプトソームの5-HT取り込み(*in vitro*)及びテトラベナジン誘発によるマウスの行動(*in vivo*)に及ぼす影響ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2.2, 2.6.2.3.2)
- 34) Mørk, A. et al. : *Neuropharmacology*, 2003 ; 45(2) : 167-173
- 35) Owens, M. J. et al. : *Biol. Psychiatry*, 2001 ; 50(5) : 345-350
- 36) Hyttel, J. et al. : *J. Neural Transm. Gen. Sect.*, 1992 ; 88(2) : 157-160
- 37) 薬理試験ーエスシタロプラム及び代謝物のモノアミン取り込みに及ぼす影響(*in vitro*及び*in vivo*)ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2.2, 2.6.2.3.2)
- 38) 薬理試験ー各種受容体及びトランスポーターに対するリガンドの結合に及ぼす影響ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.2.2.2, 2.6.2.3.2)
- 39) 国内第I相試験ーエスシタロプラムの単回及び反復投与試験ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.4.1)
- 40) 田中孝典他, 新薬と臨牀, 71(10), 1077(2022).
- 41) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エスシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 42) 吉原達也他, 新薬と臨牀, 71(10), 1061(2022).
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 44) 海外臨床薬物動態試験ーエスシタロプラムの薬物動態に及ぼす食事の影響ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.3.2)
- 45) 海外臨床薬物動態試験ーエスシタロプラム及びシタロプラムの薬物相互作用試験ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.6)
- 46) 海外臨床薬物動態試験ーシタロプラムの生物学的利用率ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.2.1)
- 47) 薬物動態試験ーエスシタロプラムの蛋白結合の検討ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.4.4.3, 2.6.5.6.2)
- 48) 薬物動態試験ーエスシタロプラムの*in vitro*代謝の検討ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.6.4.5.2)
- 49) Olesen, O. V. et al. : *Pharmacology*, 1999 ; 59(6) : 298-309
- 50) Rochat, B. et al. : *Biochem. Pharmacol.*, 1998 ; 56(1) : 15-23
- 51) 海外臨床薬物動態試験ーシタロプラムのマスバランスー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.4.5)
- 52) 海外臨床薬物動態試験ー腎機能障害患者におけるシタロプラムの薬物動態ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.5.5)
- 53) 海外臨床薬物動態試験ー肝機能障害患者におけるエスシタロプラムの薬物動態ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.5.4)
- 54) 海外臨床薬物動態試験ー高齢者におけるエスシタロプラムの薬物動態(単回投与)ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.5.1)
- 55) 海外臨床薬物動態試験ー高齢者におけるエスシタロプラムの薬物動態(反復投与)ー(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.5.2)
- 56) Chambers, C. D. et al. : *N. Engl. J. Med.*, 2006 ; 354(6) : 579-587
- 57) Källén, B. et al. : *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 2008 ; 17(8) : 801-806
- 58) Wagner, K. D. et al. : *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 2006 ; 45(3) : 280-288

- 59) 海外Thorough QT試験－エシタロプラムの心臓再分極に及ぼす影響－(レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要2.7.6.7.4)
- 60) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エシタロプラム錠10mg「サワイ」
- 61) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 62) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 63) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」
- 64) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊懸濁及び通過性試験] エシタロプラム錠10mg「サワイ」
- 65) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊懸濁及び通過性試験] エシタロプラム錠20mg「サワイ」
- 66) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊懸濁及び通過性試験] エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」
- 67) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊懸濁及び通過性試験] エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“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”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

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

<粉砕後の安定性試験>

●エスシタロプラム錠10mg「サワイ」⁶⁰⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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^{B)}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	
715T1S0112	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 [※]
保存条件・期間				
イニシャル		白色の粉末中に白色のフィルム片が混在	適合	100.0
室温	2週	変化なし	変化なし	変化なし 100.8
	5週	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし 99.3
	13週	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格内) 97.0
光(60万lx・hr)		変化なし	変化なし	変化なし 98.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エスシタロプラム錠20mg「サワイ」⁶¹⁾

目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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^{B)}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	
715T3S0103	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*
保存条件・期間				
イニシャル		白色の粉末中に白色のフィルム片が混在	適合	100.0
室温	2週	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
	5週	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし 99.7
	13週	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格内) 96.1
光(60万lx・hr)		変化なし	変化なし	変化なし 99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」⁶²⁾

目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、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^{B)}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	
715T2SB110	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*
保存条件・期間			
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
光(総照度60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 98.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」⁶³⁾

エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」は、エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」と全ての組成比が同一(有効成分及び各添加剤の含有比率が同じ)であるため、エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」の粉碎後の安定性試験は、エシタロプラムOD錠10mg「サワイ」の試験結果を適用する。

B) 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	形状変化や色調変化が認められる場合

【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

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>

●エシタロプラム錠10mg「サワイ」⁶⁴⁾

目的

本製剤の崩壊・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. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)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、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	715T1S0112
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。
チューブ通過性	通過したが、シリンジに若干の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約4.2	

●エスシタロプラム錠20mg「サワイ」⁶⁵⁾

目的

本製剤の崩壊・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. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)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、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	715T3S0103
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。
チューブ通過性	通過したが、シリンジに若干の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約4.0	

●エスシタロプラムOD錠10mg「サワイ」⁶⁶⁾

目的

本製剤の崩壊・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. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊時間を確認した後、シリンジを15回転倒混和し、懸濁状態を観察する。
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：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	715T2SB110
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	12秒	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに若干の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約6.0	

●エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」⁶⁷⁾

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錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊時間を確認した後、シリンジを15回転倒混和し、懸濁状態を観察する。
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：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	715T4S6410
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	18秒	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに若干の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約6.3	

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・エスシタロプラム錠/OD錠「サワイ」を服用されている患者さんにご家族の方へ(うつ病・うつ状態)
- ・エスシタロプラム錠/OD錠「サワイ」を服用される患者さんにご家族の方へ—社交不安症(SAD)—
- ・こころの日和～うつ病のサインをみのがしていませんか?～
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

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

