

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

劇薬
処方箋医薬品^(註)

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
デュロキセチン塩酸塩カプセル
デュロキセチンカプセル20mg 「JG」
デュロキセチンカプセル30mg 「JG」
Duloxetine Capsules

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 20mg：1カプセル中 デュロキセチン塩酸塩 22.4mg を含有 (デュロキセチンとして 20mg) カプセル 30mg：1カプセル中 デュロキセチン塩酸塩 33.7mg を含有 (デュロキセチンとして 30mg)
一般名	和名：デュロキセチン塩酸塩 洋名：Duloxetine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2021年2月15日 薬価基準収載年月日：2021年6月18日 販売開始年月日：2021年9月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 9 月改訂の添付文書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。

(2020年4月改訂)

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（<https://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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	14
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	15
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	18
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3)予備容量	18
(1)承認条件	2	(4)容器の材質	18
(2)流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	18
6. RMPの概要	2	12. その他	18
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	19
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	19
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	19
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	19
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	19
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	20
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	20
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	20
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	20
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	25
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	27
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	27
(2)溶解性	4	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	27
(3)吸湿性	4	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	27
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	27
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	28
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	28
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	28
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	28
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	29
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	29
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	29
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	29
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	32
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	33
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	34
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	34
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	34
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	14		

(4)クリアランス	35	(1)臨床使用に基づく情報	47
(5)分布容積	35	(2)非臨床試験に基づく情報	47
(6)その他	35		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	35	IX. 非臨床試験に関する項目	48
(1)解析方法	35	1. 薬理試験	48
(2)パラメータ変動要因	35	(1)薬効薬理試験	48
4. 吸収	35	(2)安全性薬理試験	48
5. 分布	35	(3)その他の薬理試験	48
(1)血液－脳関門通過性	35	2. 毒性試験	48
(2)血液－胎盤関門通過性	35	(1)単回投与毒性試験	48
(3)乳汁への移行性	36	(2)反復投与毒性試験	48
(4)髄液への移行性	36	(3)遺伝毒性試験	48
(5)その他の組織への移行性	36	(4)がん原性試験	48
(6)血漿蛋白結合率	36	(5)生殖発生毒性試験	48
6. 代謝	36	(6)局所刺激性試験	48
(1)代謝部位及び代謝経路	36	(7)その他の特殊毒性	48
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	36	X. 管理的事項に関する項目	49
(3)初回通過効果の有無及びその割合	36	1. 規制区分	49
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	36	2. 有効期間	49
7. 排泄	36	3. 包装状態での貯法	49
8. トランスポーターに関する情報	36	4. 取扱い上の注意	49
9. 透析等による除去率	36	5. 患者向け資材	49
10. 特定の背景を有する患者	37	6. 同一成分・同効薬	49
11. その他	37	7. 国際誕生年月日	49
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	38	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	49
1. 警告内容とその理由	38	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	50
2. 禁忌内容とその理由	38	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	50
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	38	11. 再審査期間	50
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	38	12. 投薬期間制限に関する情報	50
5. 重要な基本的注意とその理由	38	13. 各種コード	50
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	39	14. 保険給付上の注意	50
(1)合併症・既往歴等のある患者	39	X I. 文献	51
(2)腎機能障害患者	40	1. 引用文献	51
(3)肝機能障害患者	40	2. その他の参考文献	52
(4)生殖能を有する者	40	X II. 参考資料	53
(5)妊婦	40	1. 主な外国での発売状況	53
(6)授乳婦	40	2. 海外における臨床支援情報	53
(7)小児等	41	X III. 備考	54
(8)高齢者	41	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	54
7. 相互作用	41	(1)粉碎	54
(1)併用禁忌とその理由	41	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	54
(2)併用注意とその理由	42	2. その他の関連資料	54
8. 副作用	43		
(1)重大な副作用と初期症状	44		
(2)その他の副作用	45		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	46		
10. 過量投与	46		
11. 適用上の注意	47		
12. その他の注意	47		

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC _{0-t}	最終測定可能時点までの AUC (AUC from zero to t last)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
ALP	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
BPI	簡易疼痛調査一覧 (Brief pain inventory)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK (CPK)	クレアチンキナーゼ/クレアチンホスホキナーゼ (Creatine kinase/Creatine phosphokinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
T _{1/2} (β)	β相の消失半減期 (Elimination half-life of β phase)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、デュロキセチン塩酸塩を有効成分とするセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI) である。

本剤は後発医薬品として、長生堂製薬株式会社、キョーリンリメディオ株式会社、三笠製薬株式会社の3社による共同開発を実施した。薬食発 1121 第2号 (平成 26 年 11 月 21 日) に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2021 年 2 月に承認を得て、2021 年 9 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI) である。

(2) 1 日 1 回の投与方法である。

(3) 重大な副作用として、セロトニン症候群、悪性症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)、痙攣、幻覚、肝機能障害、肝炎、黄疸、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、アナフィラキシー反応、高血圧クリーゼ、尿閉があらわれるとの報告がある。 ([VIII.8. (1) 重大な副作用と初期症状] の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

本剤はカプセル本体に成分名 (デュロキセチン)、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。 ([IV.1.(2) 製剤の外観及び性状] の項参照)

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	—

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

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

デュロキセチンカプセル 20mg 「JG」

デュロキセチンカプセル 30mg 「JG」

(2) 洋名

Duloxetine Capsules 20mg “JG”

Duloxetine Capsules 30mg “JG”

(3) 名称の由来

一般的名称+剤形+含量+「JG」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

デュロキセチン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

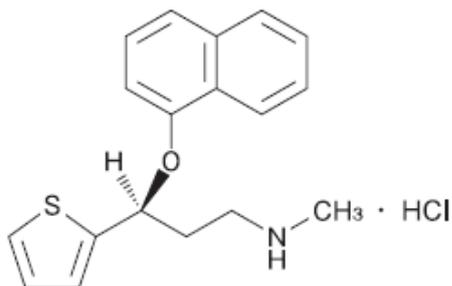
Duloxetine Hydrochloride（JAN）

Duloxetine（INN）

(3) ステム（stem）

フルオキセチン系抗うつ薬：-oxetine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₉NOS · HCl

分子量：333.88

5. 化学名（命名法）又は本質

(+)-(S)-N-Methyl-3-(1-naphthoxy)-3-(2-thienyl)propylamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

該当資料なし

(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

有効成分の確認試験法

(1) 塩化物の定性反応 (2)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

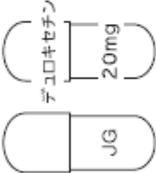
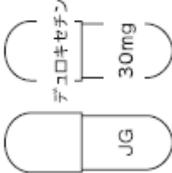
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〔1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	デュロキセチンカプセル 20mg「JG」	デュロキセチンカプセル 30mg「JG」
色調・剤形	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒である。	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒である。
外形		
大きさ	4号カプセル	3号カプセル
重量	約0.16g	約0.24g

(3) 識別コード

	カプセル本体	PTPシート
カプセル 20mg	デュロキセチン 20mg JG	なし
カプセル 30mg	デュロキセチン 30mg JG	なし

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分（活性成分）の含量

カプセル 20mg：1カプセル中 デュロキセチン塩酸塩 22.4mg 含有
(デュロキセチンとして 20mg)

カプセル 30mg：1カプセル中 デュロキセチン塩酸塩 33.7mg 含有
(デュロキセチンとして 30mg)

添加剤

カプセル 20mg	カプセル 30mg
精製白糖球状顆粒、精製白糖、ヒプロメロース、タルク、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クエン酸トリエチル、酸化チタン カプセル本体中：カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、ヒプロメロース	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

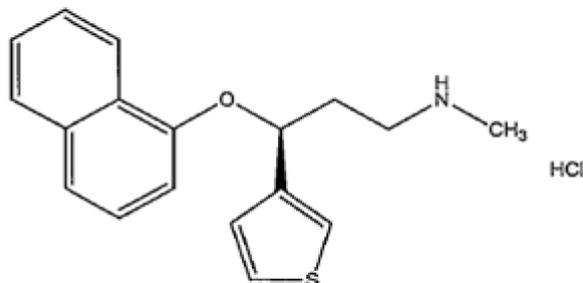
3. 添付溶解液の組成及び容量

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



(*S*)-*N*-Methyl-3-(naphthalen-1-yloxy)-3-(thiophen-3-yl)propan-1-amine hydrochloride

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

カプセル 20mg¹⁾

加速試験（40±2℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、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。

試験項目	規格
性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒
確認試験	液体クロマトグラフィー： 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は一致する。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験（類縁物質）	液体クロマトグラフィー： ・相対保持時間約 1.1 の類縁物質のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 3/10 より大きくない (0.3%) ・相対保持時間約 1.1 の類縁物質及びデュロキセチン以外のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない (0.2%) ・ピーク面積合計：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 7/10 より大きくない (0.7%)
製剤均一性（含量均一性試験）	判定値 15.0%を超えない
溶出性①	回転バスケット法、900mL、100rpm、溶出試験第 1 液：120 分間で 10%以下
溶出性②	回転バスケット法、900mL、100rpm、溶出試験第 2 液：60 分間で 75%以上
水分	1.5%以下
含量（定量法）	表示量の 95.0～105.0%

包装形態：PTP 包装（PTP シート+紙箱）

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)	2.1～4.6	-	-	3.7～6.5
溶出性① (%)	0～0	0～0	0～0	0～1
溶出性② (%)	92～102	87～100	91～100	92～103
水分 (%)	1.0～1.1	1.0～1.1	1.0～1.1	1.2～1.4
含量 (%)	102.0	102.7	101.5	101.7

製剤均一性・溶出性・水分：最小値～最大値、含量：平均値

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器+ポリプロピレン製蓋+紙箱）

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)	2.9 ~ 6.0	-	-	2.7 ~ 5.6
溶出性① (%)	0 ~ 0	0 ~ 0	0 ~ 0	2 ~ 3
溶出性② (%)	87 ~ 99	90 ~ 101	89 ~ 101	92 ~ 102
水分 (%)	1.0 ~ 1.2	1.0 ~ 1.1	0.9 ~ 1.1	0.9 ~ 1.1
含量 (%)	101.1	102.4	101.2	101.4

製剤均一性・溶出性・水分：最小値～最大値、含量：平均値

カプセル 30mg²⁾

加速試験（40±2℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、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。

試験項目	規格
性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒
確認試験	液体クロマトグラフィー： 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は一致する。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験（類縁物質）	液体クロマトグラフィー： ・相対保持時間約 1.1 の類縁物質のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 3/10 より大きくない（0.3%） ・相対保持時間約 1.1 の類縁物質及びデュロキセチン以外のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない（0.2%） ・ピーク面積合計：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 7/10 より大きくない（0.7%）
製剤均一性（含量均一性試験）	判定値 15.0%を超えない
溶出性①	回転バスケット法、900mL、100rpm、溶出試験第 1 液：120 分間で 10%以下
溶出性②	回転バスケット法、900mL、100rpm、溶出試験第 2 液：60 分間で 75%以上
水分	1.5%以下
含量（定量法）	表示量の 95.0 ~ 105.0%

包装形態：PTP 包装 (PTP シート+紙箱)

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)	2.7 ~ 7.7	-	-	2.8 ~ 6.0
溶出性① (%)	0 ~ 0	0 ~ 0	0 ~ 0	0 ~ 0
溶出性② (%)	85 ~ 97	85 ~ 98	88 ~ 99	87 ~ 99
水分 (%)	1.0 ~ 1.1	1.0 ~ 1.2	0.9 ~ 1.0	1.0 ~ 1.2
含量 (%)	100.4	101.0	100.6	101.9

製剤均一性・溶出性・水分：最小値～最大値、含量：平均値

包装形態：バラ包装 (ポリエチレン容器+ポリプロピレン製蓋+紙箱)

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)	3.7 ~ 6.1	-	-	3.7 ~ 5.9
溶出性① (%)	0 ~ 0	0 ~ 0	0 ~ 0	0 ~ 0
溶出性② (%)	85 ~ 97	85 ~ 97	84 ~ 98	83 ~ 102
水分 (%)	1.0 ~ 1.1	0.9 ~ 1.2	0.9 ~ 1.0	0.8 ~ 1.0
含量 (%)	100.3	100.3	101.3	101.1

製剤均一性・溶出性・水分：最小値～最大値、含量：平均値

(2) 無包装状態での安定性試験

カプセル 20mg³⁾

温度に対する安定性試験：40±2℃ 3ヵ月 [遮光・気密容器]

湿度に対する安定性試験：①25±2℃/75±5%RH 3ヵ月 [遮光・開放]

②25±2℃/60±5%RH 3ヵ月 [遮光・開放]

光に対する安定性試験：120万lx・hr(1000lx) 25±2℃/60±5%RH [シャーレ+パラフィルム]

		規格	試験開始時	3ヵ月後
温度	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合
	純度試験	※	適合	適合
	溶出性①(%)	溶出試験第1液：120分間で10%以下	0-0	0-0
	溶出性②(%)	溶出試験第2液：60分間で75%以上	94-97	94-99
	含量(%)	表示量の95.0～105.0%	95.6	100.9
		[開始時100%]	[100]	[105.5]
評価		—	◎	
湿度①	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合
	純度試験	※	適合	適合
	溶出性①(%)	溶出試験第1液：120分間で10%以下	0-0	0-0
	溶出性②(%)	溶出試験第2液：60分間で75%以上	94-97	94-100
	含量(%)	表示量の95.0～105.0%	95.6	97.5
		[開始時100%]	[100]	[102.0]
評価		—	◎	

溶出性：最小値-最大値、含量：平均値

※相対保持時間約1.1の類縁物質のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の3/10より大きくない(0.3%)、相対保持時間約1.1の類縁物質及びデュロキセチン以外のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の1/5より大きくない(0.2%)、ピーク面積合計：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の7/10より大きくない(0.7%)

		規格	試験開始時	3ヵ月後
湿度②	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合
	純度試験	※	適合	適合
	溶出性①(%)	溶出試験第1液：120分間で10%以下	0-0	0-0
	溶出性②(%)	溶出試験第2液：60分間で75%以上	94-97	92-98
	含量(%)	表示量の95.0～105.0%	95.6	101.4
		[開始時100%]	[100]	[106.1]
評価		—	◎	
		規格	試験開始時	120万lx・hr
光	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合
	純度試験	※	適合	適合
	溶出性①(%)	溶出試験第1液：120分間で10%以下	0-0	0-0
	溶出性②(%)	溶出試験第2液：60分間で75%以上	94-97	95-97
	含量(%)	表示量の95.0～105.0%	95.6	101.0
		[開始時100%]	[100]	[105.6]
評価		—	◎	

溶出性：最小値-最大値、含量：平均値

※相対保持時間約1.1の類縁物質のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の3/10より大きくない(0.3%)、相対保持時間約1.1の類縁物質及びデュロキセチン以外のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の1/5より大きくない(0.2%)、ピーク面積合計：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の7/10より大きくない(0.7%)

カプセル 30mg⁴⁾

温度に対する安定性試験：40±2℃ 3 ヶ月 [遮光・気密容器]

湿度に対する安定性試験：①25±2℃/75±5%RH 3 ヶ月 [遮光・開放]

②25±2℃/60±5%RH 3 ヶ月 [遮光・開放]

光に対する安定性試験：120 万 lx・hr(1000lx) 25±2℃/60±5%RH [シャーレ+パラフィルム]

		規格	試験開始時	3 ヶ月後
温度	性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合
	純度試験	※	適合	適合
	溶出性①(%)	溶出試験第 1 液：120 分間で 10%以下	0-0	0-0
	溶出性②(%)	溶出試験第 2 液：60 分間で 75%以上	93-96	90-94
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0%	97.0	98.7
		[開始時 100%]	[100]	[101.8]
評価		—	◎	
湿度①	性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合
	純度試験	※	適合	適合
	溶出性①(%)	溶出試験第 1 液：120 分間で 10%以下	0-0	0-0
	溶出性②(%)	溶出試験第 2 液：60 分間で 75%以上	93-96	93-96
	含量(%)	表示量の 95.0～105.0%	97.0	97.8
		[開始時 100%]	[100]	[100.8]
評価		—	◎	

溶出性：最小値-最大値、含量：平均値

※相対保持時間約 1.1 の類縁物質のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 3/10 より大きくない (0.3%)、相対保持時間約 1.1 の類縁物質及びデュロキセチン以外のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 1/5 より大きくない (0.2%)、ピーク面積合計：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の 7/10 より大きくない (0.7%)

		規格	試験開始時	3ヵ月後	
湿度②	性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合	
	純度試験	※	適合	適合	
	溶出性①(%)	溶出試験第1液：120分間で10%以下	0-0	0-0	
	溶出性②(%)	溶出試験第2液：60分間で75%以上	93-96	90-97	
	含量(%)		表示量の95.0～105.0%	97.0	97.7
			[開始時 100%]	[100]	[100.7]
評価			—	◎	
		規格	試験開始時	120万lx・hr	
光	性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の腸溶コーティング顆粒	適合	適合	
	純度試験	※	適合	適合	
	溶出性①(%)	溶出試験第1液：120分間で10%以下	0-0	0-0	
	溶出性②(%)	溶出試験第2液：60分間で75%以上	93-96	92-96	
	含量(%)		表示量の95.0～105.0%	97.0	99.2
			[開始時 100%]	[100]	[102.3]
評価			—	◎	

溶出性：最小値-最大値、含量：平均値

※相対保持時間約1.1の類縁物質のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の3/10より大きくない(0.3%)、相対保持時間約1.1の類縁物質及びデュロキセチン以外のピーク面積：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の1/5より大きくない(0.2%)、ピーク面積合計：標準溶液のデュロキセチンのピーク面積の7/10より大きくない(0.7%)

安定性の評価基準

安定性の評価は、「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）」に記載された試験項目毎の評価基準に従って行った（一部改変）。

【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）	形状変化や著しい変化を認め、規格を逸脱している場合

【純度試験】【溶出性】

分類	評価基準
変化なし	規格値内の場合
変化あり（規格外）	規格値外の場合

【含量】

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

安定性の評価分類

安定性の評価分類は、原則として無包装状態での安定性試験における、保存条件、試験項目および試験結果から、下記の評価分類に従って分類した。

試験結果	評価
測定された全ての試験項目で変化を認めない	◎
いずれかの試験項目で、「規格内」の変化を認める	○
いずれかの試験項目で、「規格外」の変化を認める	△

※平成11年8月20日付「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）」（日本病院薬剤師会）に準ずる。

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

(1) 溶出規格

カプセル 20mg

試験法：日局溶出試験法（回転バスケット法）

条件：回転数 100rpm

試験液 pH1.2（溶出試験第1液）、pH6.8（溶出試験第2液）

結果：120分間 10%以下（pH1.2）

60分間 75%以上（pH6.8）

カプセル 30mg

試験法：日局溶出試験法（回転バスケット法）

条件：回転数 100rpm

試験液 pH1.2（溶出試験第1液）、pH6.8（溶出試験第2液）

結果：120分間 10%以下（pH1.2）

60分間 75%以上（pH6.8）

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験結果

カプセル 20mg⁵⁾

「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）」に従い、デュロキセチンカプセル30mg「JG」を標準製剤として溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
回転バスケット法	②pH6.0/100rpm ③pH6.8/100rpm
パドル法	④pH6.0/100rpm ⑤薄いpH6.0/50rpm

[判定基準]

a) 平均溶出率

①：試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

②③④：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50以上である。

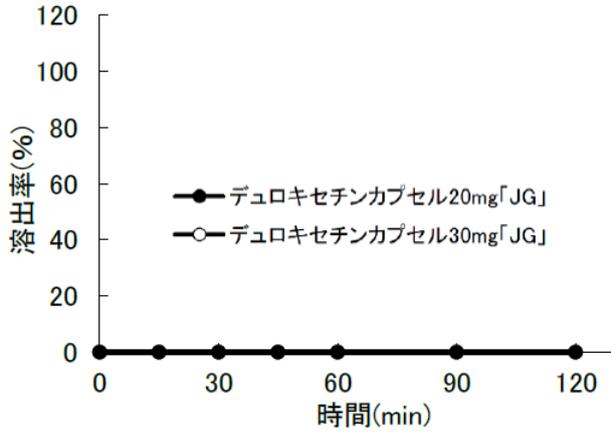
⑤：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が55以上である。

b) 個々の溶出率

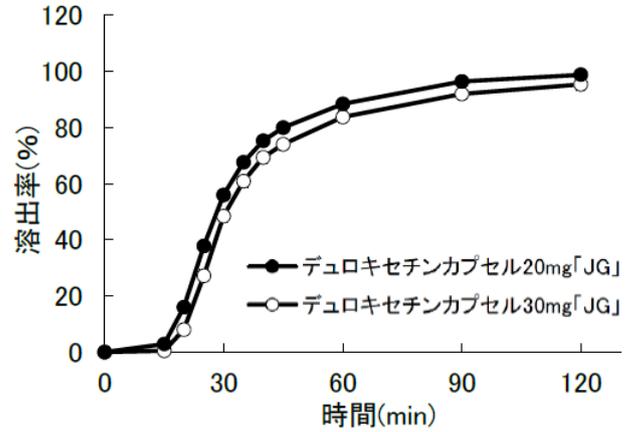
①：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

- ②③④：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- ⑤：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

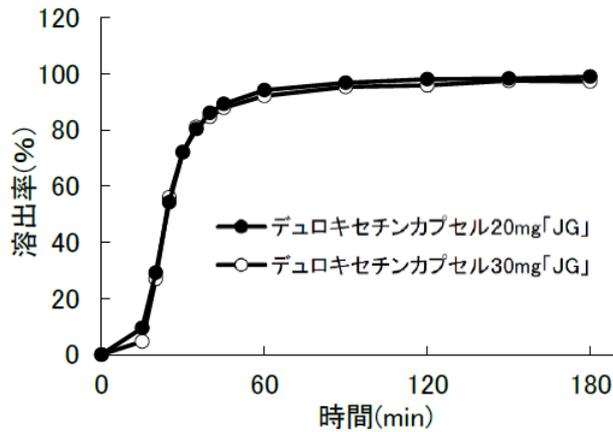
① pH1.2、パドル法、50rpm



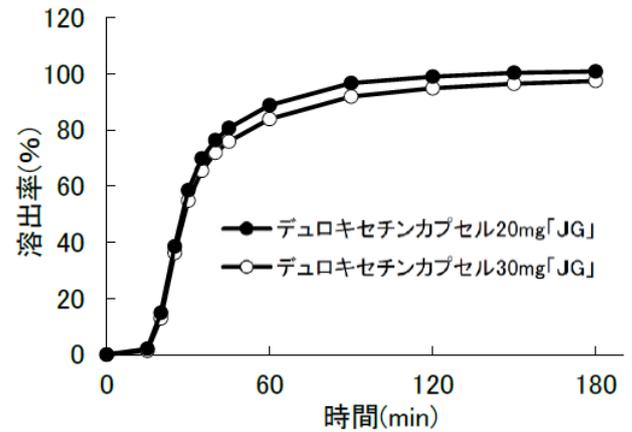
② pH6.0、回転バスケット法、100rpm



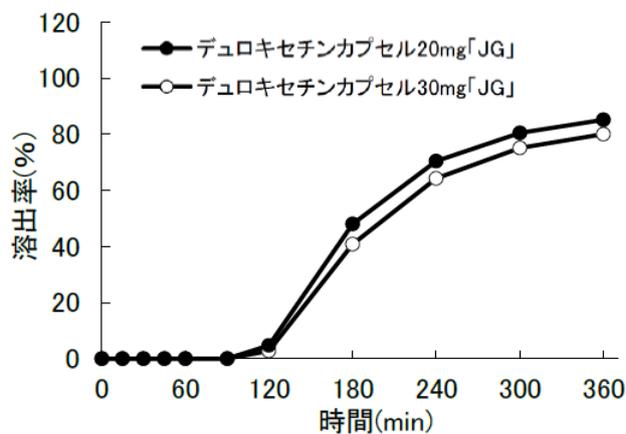
③ pH6.8、回転バスケット法、100rpm



④ pH6.0、パドル法、100rpm



⑤ 薄い pH6.0、パドル法、50rpm



カプセル 30mg⁶⁾

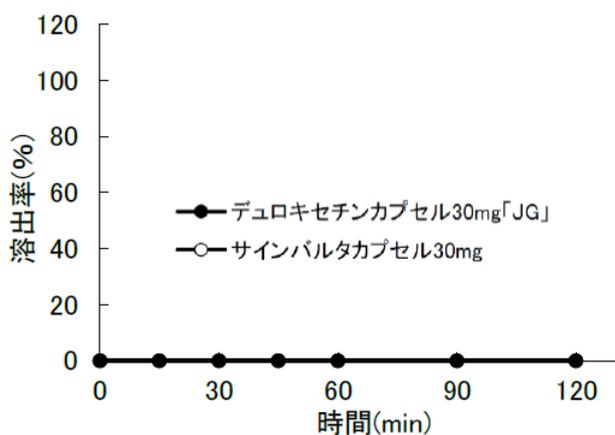
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い、サインバルタカプセル 30mg を標準製剤として溶出挙動の類似性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

試験法	試験液/回転数
パドル法	①pH1.2/50rpm
回転バスケット法	②pH6.0/100rpm ③pH6.8/100rpm
パドル法	④pH6.0/100rpm

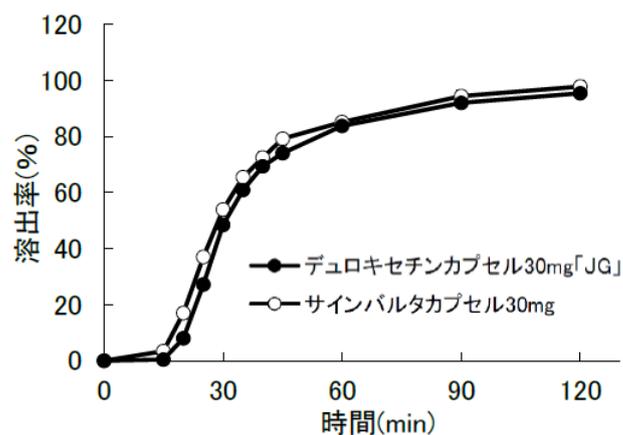
[判定基準]

- ①：試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
- ②③④：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

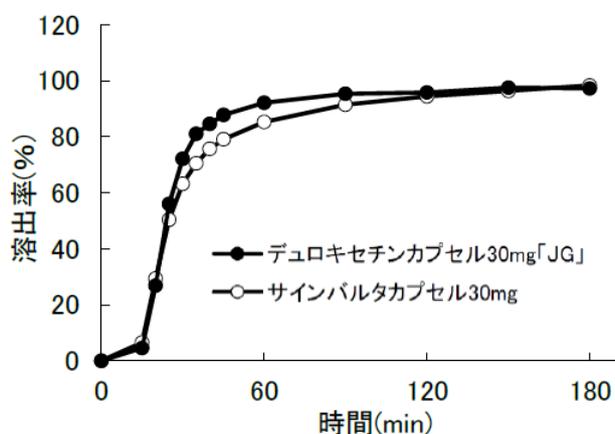
① pH1.2、パドル法、50rpm



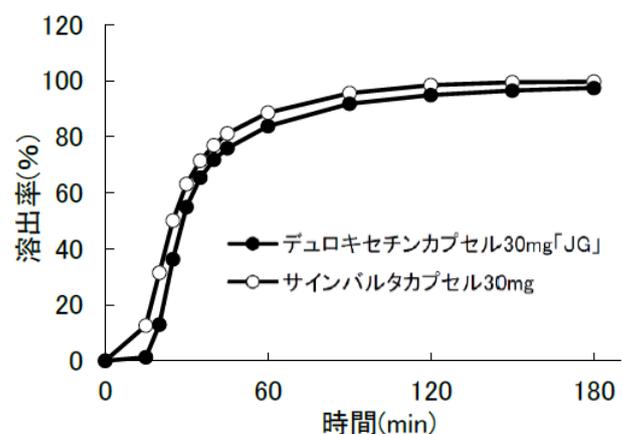
② pH6.0、回転バスケット法、100rpm



③ pH6.8、回転バスケット法、100rpm



④ pH6.0、パドル法、50rpm



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

カプセル 20mg

PTP：100 カプセル（10 カプセル×10）

バラ：300 カプセル

カプセル 30mg

PTP：100 カプセル（10 カプセル×10）

バラ：300 カプセル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

カプセル 20mg

PTP：PTP（ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリラミネートフィルム）、紙箱

バラ：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製キャップ、紙箱

カプセル 30mg

PTP：PTP（ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリラミネートフィルム）、紙箱

バラ：ポリエチレン製容器、ポリプロピレン製キャップ、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- うつ病・うつ状態
- 下記疾患に伴う疼痛
 - 糖尿病性神経障害
 - 線維筋痛症
 - 慢性腰痛症
 - 変形性関節症

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、9.1.5、9.1.6、15.1.1 参照]

〈うつ病・うつ状態〉

5.2 本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[9.7 参照]

〈疼痛の効能共通〉

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

〈線維筋痛症に伴う疼痛〉

5.4 線維筋痛症の診断は、米国リウマチ学会の分類（診断）基準等の国際的な基準に基づき慎重に実施し、確定診断された場合にのみ投与すること。

〈慢性腰痛症に伴う疼痛〉

5.5 最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

5.6 3ヵ月以上疼痛を有し、最新の診断基準を参考に変形性関節症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛〉

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして40mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。

なお、効果不十分な場合には、1日60mgまで増量することができる。

〈線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛〉

通常、成人には1日1回朝食後、デュロキセチンとして60mgを経口投与する。投与は1日20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて1日用量として20mgずつ増量する。

(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

〈うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛〉

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調節すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

〈うつ病・うつ状態〉

国内第Ⅲ相 二重盲検並行群間比較試験

うつ病・うつ状態の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして40mg又は60mg）、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20～40mg）を6週間投与した結果、主要評価指標であるハミルトンうつ病評価尺度（HAM-D17）合計評点の変化量は下表のとおりであり、デュロキセチン（40mg及び60mg併合群）のプラセボに対する優越性が示された。また、デュロキセチン40mg群と60mg群で用量反応関係は認められなかった。^{7～9)}

HAM-D17合計評点及びベースラインからの変化量

投与群	例数	HAM-D17合計評点		変化量			
		ベースライン ^{注1)}	最終評価時	ベースラインからの変化量	プラセボ群との対比較 ^{注2)} 群間差 (95%信頼区間)	p値	
プラセボ群	145	20.4±4.2	12.2±7.0	-8.3±5.8	—	—	
デュロキセチン	40mg群	73	20.6±4.4	10.1±5.6	-10.5±5.7	-2.17 (-3.83, -0.52)	0.0103*
	60mg群	74	20.4±4.1	10.5±6.2	-10.0±6.4	-1.70 (-3.35, -0.05)	0.0440*
	併合群	147	20.5±4.2	10.3±5.9	-10.2±6.1	-1.93 (-3.28, -0.58)	0.0051*
パロキセチン群	148	20.4±4.8	11.0±7.4	-9.4±6.9	-1.29 (-2.64, 0.07)	0.0623	

注1) 割付時（プラセボリードイン期終了時）

注2) 投与群を固定効果、性、病型分類、投与前HAM-D17合計評点を共変量、治験実施医療機関を変量効果とした共分散分析

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は81.7% (143/175例)であった。主な副作用は悪心26.3% (46/175例)、傾眠21.1% (37/175例)、頭痛17.7% (31/175例)であった。⁷⁾

〈糖尿病性神経障害に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 二重盲検並行群間比較試験

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして40mg又は60mg）又はプラセボを12週間投与した結果、主要評価指標である24時間平均疼痛重症度スコア週平均値の変化量は下表のとおりであり、デュロキセチン（40mg及び60mg併合群）のプラセボに対する優越性が示された。また、デュロキセチン40mg群と60mg群で用量反応関係は認められなかった。^{10,11)}

24時間平均疼痛重症度スコア週平均値及びベースラインからの変化量

投与群		24時間平均疼痛重症度スコア週平均値		変化量		
		ベースライン ^{注1)}	投与12週時 ^{注1)}	ベースラインからの変化量 ^{注2)}	プラセボ群との対比較	
					群間差 (95%信頼区間)	p値
プラセボ群		5.78±1.17 (167)	4.38±1.99 (150)	-1.61±0.18	—	—
デュロキセチン	40mg群	5.79±1.23 (85)	3.54±1.86 (73)	-2.41±0.21	-0.81 (-1.18, -0.43)	—
	60mg群	5.76±1.17 (86)	3.41±1.77 (72)	-2.53±0.21	-0.93 (-1.30, -0.56)	—
	併合群	5.77±1.20 (171)	3.48±1.81 (145)	-2.47±0.18	-0.87 (-1.17, -0.56)	<0.0001*

注1) 平均値±標準偏差（評価例数）

注2) 混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差

投与群、観測週、投与群×観測週を固定効果、糖尿病の病型、糖尿病性神経障害罹病期間、24時間平均疼痛重症度スコア週平均値のベースラインを共変量、被験者、治験実施医療機関を変量効果とした。

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

副作用発現頻度は62.0% (106/171例)であった。主な副作用は傾眠21.6% (37/171例)、悪心14.0% (24/171例)、便秘5.3% (9/171例)、倦怠感5.3% (9/171例)であった。^{10,11)}

〈線維筋痛症に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 二重盲検並行群間比較試験

線維筋痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして60mg）又はプラセボを14週間投与した結果、主要評価指標であるBPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの14週時変化量は下表のとおりであり、主要解析（混合効果モデルによる解析）において、デュロキセチン60mgのプラセボに対する優越性は示されなかった。なお、副次解析であるLOCF（Last Observation Carried Forward）法により14週時の欠測値を補完した共分散分析では、群間に有意差が認められた。^{12, 13)}

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

解析手法	投与群	BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) スコア		変化量		
		ベース ライン ^{注1)}	投与14週 時 ^{注1)}	ベース ラインか らの変化 量 ^{注2)}	プラセボ群との対比較	
					群間差 (95%信頼区間)	p値
主要解析： 混合効果モ デルによる 解析	プラセボ 群	6.13± 1.35 (195)	4.33± 1.97 (147)	-1.58± 0.23	—	—
	60mg群	6.05± 1.29 (191)	3.88± 1.84 (163)	-1.90± 0.23	-0.32 (-0.70, 0.06)	0.0988
副次解析： 共分散分析 (LOCF)	プラセボ 群	6.13± 1.35 (195)	4.55± 2.02 (195)	-1.22± 0.26	—	—
	60mg群	6.05± 1.29 (191)	4.13± 1.94 (191)	-1.60± 0.26	-0.38 (-0.74, -0.02)	0.0408*

注1) 平均値±標準偏差（評価例数）

注2) 各解析手法に基づく調整平均値±標準誤差

[混合効果モデルによる解析] 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を固定効果、ベースラインのBPI-疼痛重症度（平均の痛み）、大うつ病性障害合併の有無を共変量とした。

[共分散分析] 投与群を固定効果、ベースラインのBPI-疼痛重症度（平均の痛み）、大うつ病性障害合併の有無を共変量とした。

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

副作用発現頻度は64.4%（125/194例）であった。主な副作用は傾眠25.8%（50/194例）、悪心21.6%（42/194例）、便秘13.9%（27/194例）、口渇6.7%（13/194例）、食欲減退6.7%（13/194例）であった。¹³⁾

〈慢性腰痛症に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 二重盲検並行群間比較試験

非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の効果が不十分な慢性腰痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして60mg）又はプラセボを14週間投与した結果、主要評価指標であるBPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの14週時変化量は下表のとおりであり、デュロキセチン60mg群のプラセボに対する優越性が示された。^{14, 15)}

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

投与群	BPI-疼痛重症度 （平均の痛み）スコア		変化量		
	ベースライン ^{注1)}	投与14週時 ^{注1)}	ベースライン からの変化 量 ^{注2)}	プラセボ群との対比較	
				群間差 (95%信頼区間)	p値
プラセボ群	5.09±1.04 (226)	3.16±1.78 (200)	-1.96±0.11	—	—
60mg群	5.14±1.11 (230)	2.73±1.69 (209)	-2.43±0.11	-0.46 (-0.77, -0.16)	0.0026*

注1) 平均値±標準偏差（評価例数）

注2) 混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差

投与群、観測時点、投与群と観測時点の交互作用を固定効果、ベースラインのBPI-疼痛重症度（平均の痛み）を共変量とした。

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

副作用発現頻度は48.3%（113/234例）であった。主な副作用は傾眠18.8%（44/234例）、便秘10.3%（24/234例）、悪心8.5%（20/234例）であった。¹⁵⁾

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 二重盲検並行群間比較試験

試験開始前の3ヵ月間で月に14日以上痛みを有する特発性変形性膝関節症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして60mg）又はプラセボを14週間投与した結果、主要評価指標であるBPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの14週時変化量は下表のとおりであり、デュロキセチン60mg群のプラセボに対する優越性が示された。¹⁶⁾

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

投与群	BPI-疼痛重症度 （平均の痛み）スコア		変化量		
	ベースライン ^{注1)}	投与14週時 ^{注1)}	ベースライン からの変化 量 ^{注2)}	プラセボ群との対比較	
				群間差 (95%信頼区間)	p値
プラセボ群	5.06±0.98 (176)	3.14±1.70 (161)	-1.80±0.12	—	—
60mg群	5.03±0.96 (177)	2.44±1.54 (160)	-2.57±0.12	-0.77 (-1.11, -0.43)	<0.0001*

注1) 平均値±標準偏差（評価例数）

注2) 混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差

投与群、観測時点、投与群と観測時点の交互作用を固定効果、ベースラインのBPI-疼痛重症度（平均の痛み）を共変量とした。

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

副作用発現頻度は43.3%（77/178例）であった。主な副作用は傾眠13.5%（24/178例）、口渇10.7%（19/178例）、便秘10.1%（18/178例）、悪心9.6%（17/178例）、倦怠感6.7%（12/178例）、食欲減退5.1%（9/178例）であった。¹⁶⁾

2) 安全性試験

〈うつ病・うつ状態〉

国内第Ⅲ相 長期投与試験

うつ病・うつ状態の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして40mg又は60mg）を最大52週間投与した結果、HAM-D17合計評点の変化量は下表のとおりであり、長期間にわたり抗うつ効果が維持された。また、デュロキセチン40mgから60mgへの増量により改善した症例も認められた。¹⁷⁾

HAM-D17合計評点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	HAM-D17合計評点	変化量
ベースライン	215	20.9±5.1	—
6週時	187	12.5±5.3	-8.3±5.2
12週時	182	10.1±5.2	-10.6±5.6
24週時	172	8.4±5.3	-12.6±6.5
52週時	146	5.5±4.8	-15.6±6.1

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は93.0%（200/215例）であった。主な副作用は悪心32.1%（69/215例）、傾眠29.3%（63/215例）、口渇22.3%（48/215例）、頭痛21.9%（47/215例）、下痢15.8%（34/215例）、便秘13.5%（29/215例）、トリグリセライド増加13.0%（28/215例）であった。¹⁷⁾

〈糖尿病性神経障害に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 長期投与試験

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして40mg又は60mg）を最大51週間投与した結果、簡易疼痛調査一覽（BPI）-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は下表のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された。^{18, 19)}

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度 （平均の痛み）スコア	変化量
ベースライン	258	3.9±1.9	—
8週時	245	2.6±1.7	-1.3±1.4
16週時	230	2.4±1.8	-1.5±1.5
28週時	214	2.1±1.7	-1.8±1.7
50/51週時 ^{注)}	191	1.8±1.4	-2.2±1.6

注) 60mg群は50週、40mg群は51週

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は67.1%（173/258例）であった。主な副作用は傾眠11.2%（29/258例）、HbA1c増加9.3%（24/258例）、便秘8.1%（21/258例）、悪心6.6%（17/258例）であった。¹⁹⁾

〈線維筋痛症に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 長期投与試験

線維筋痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして60mg）を50週間投与した結果、BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は下表のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された。^{20, 21)}

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) スコア	変化量
ベースライン	148	4.54±1.99	—
8週時	148	3.50±2.01	-1.04±1.56
16週時	146	3.45±2.17	-1.09±1.77
28週時	134	3.32±2.10	-1.19±1.59
50週時	115	3.27±2.34	-1.31±1.70

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は63.8% (95/149例)であった。主な副作用は傾眠21.5% (32/149例)、便秘16.1% (24/149例)、悪心11.4% (17/149例)、体重増加7.4% (11/149例)、口渇6.7% (10/149例)、倦怠感5.4% (8/149例)であった。²⁰⁾

〈慢性腰痛症に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 長期投与試験

慢性腰痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして60mg）を最大50週間投与した結果、BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は下表のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された。^{22, 23)}

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) スコア	変化量
ベースライン	150	3.89±1.55	—
8週時	142	2.35±1.72	-1.56±1.58
16週時	140	2.17±1.71	-1.76±1.78
28週時	137	1.95±1.54	-2.01±1.76
50週時	121	1.59±1.50	-2.26±1.63

(平均値±標準偏差)

副作用発現頻度は50.3% (76/151例)であった。主な副作用は傾眠18.5% (28/151例)、悪心10.6% (16/151例)、便秘8.6% (13/151例)、口渇6.0% (9/151例)であった。²²⁾

〈変形性関節症に伴う疼痛〉

国内第Ⅲ相 長期投与試験

試験開始前の3ヵ月間で月に14日以上痛みを有する特発性変形性膝関節症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして60mg）を最大50週間投与した結果、BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は下表のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された。^{24, 25)}

BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度 （平均の痛み）スコア	変化量
ベースライン	93	3.04±1.76	—
8週時	91	1.80±1.33	-1.25±1.35
16週時	88	1.59±1.34	-1.44±1.38
28週時	87	1.43±1.24	-1.63±1.42
50週時	81	1.52±1.54	-1.53±1.41

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は51.6%（48/93例）であった。主な副作用は便秘17.2%（16/93例）、傾眠12.9%（12/93例）、口渇11.8%（11/93例）であった。²⁴⁾

(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

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

ミルナシプラン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩

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

ラット視床下部あるいは脳内のセロトニン及び視床下部のノルアドレナリンの取り込みを共に阻害した (*in vitro*、*ex vivo*²⁶⁾ 及び *in vivo*²⁷⁾)。ラット前頭葉皮質における細胞外セロトニン及びノルアドレナリン濃度を共に増加させた²⁸⁾ (*in vivo*)。

各種神経伝達物質受容体に対する結合阻害活性²⁹⁾ 及びモノアミン酸化酵素阻害作用²⁷⁾ は、セロトニン及びノルアドレナリン取り込み阻害活性²⁶⁾ に比べ弱かった (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ラット強制水泳試験において無動行動回数を減少させた。³⁰⁾

ラットの学習性無力状態を改善した。³⁰⁾

ラット神経障害性疼痛モデル（坐骨神経部分結紮モデル及びL5/L6 脊髄神経結紮モデル）³¹⁾ やその他の疼痛モデル（ラットホルマリン疼痛モデル、マウス酢酸ライジング試験、ラットカラゲニン試験及びラットカプサイシン誘発機械的アロディニアモデル）³²⁾ において鎮痛作用を示した。

(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

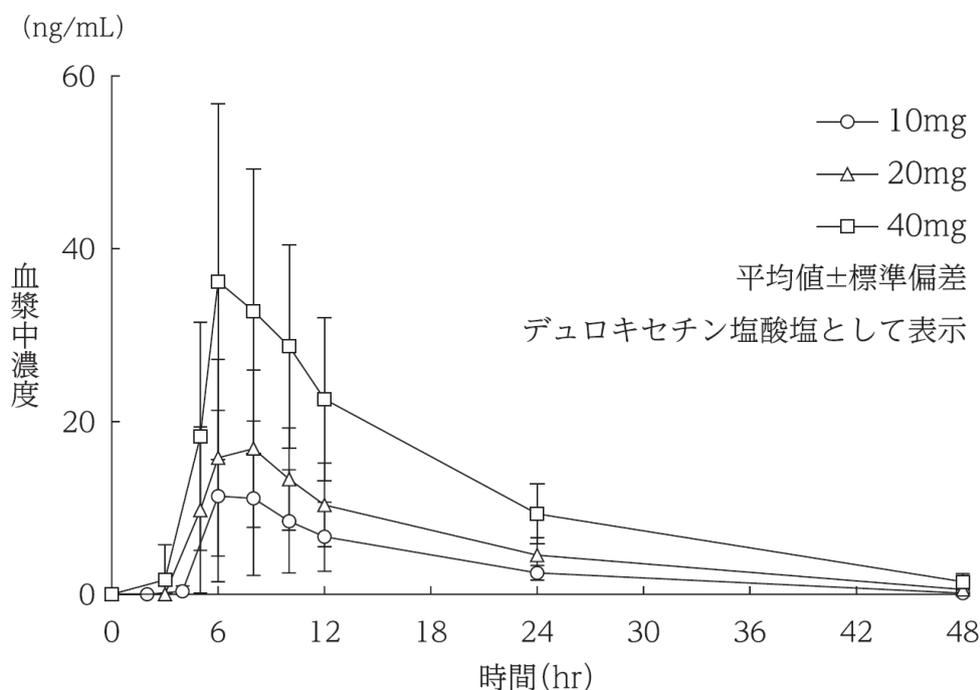
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

① 単回投与³³⁾

健康成人男性（8例）にデュロキセチン 10mg、20mg、40mg を食後単回経口投与したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを下図及び下表に示す。

Cmax 及び AUC は用量の増加に従い増大した。Tmax 及び $T_{1/2}(\beta)$ は 10～40mg の用量範囲でほぼ一定であった。



食後単回経口投与時の血漿中濃度

薬物動態パラメータ（健康成人、食後単回経口投与）

投与量 (mg)	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}(\beta)$ (hr)
10	8	12.08±10.09	7.8±2.3	155.51±94.64	12.75±5.88 ^{注)}
20		18.31±10.89	7.5±1.4	259.33±141.84	15.34±5.87
40		38.65±19.46	6.9±2.0	551.75±239.64	10.56±2.86

注) 6例

Cmax、AUC₀₋₄₈：デュロキセチン塩酸塩として表示

(平均値±標準偏差)

②反復投与

健康成人男性（各 6 例）にデュロキシセチン 20mg³⁴⁾、40mg³⁵⁾、60mg³⁶⁾ を 1 日 1 回 7 日間、食後反復経口投与したときの薬物動態パラメータを下表に示す。

血漿中濃度推移は反復投与により上昇し 7 日目における C_{max}、AUC は初回投与時と比べて増大したが、投与 7 日目には定常状態に達していた。

薬物動態パラメータ（健康成人、食後反復経口投与）

投与量 (mg)	例数		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	T _{1/2} (β) (hr)
20	6	1日目	13.57±4.40	6.2±1.0	139.56±27.40	12.30±3.11
		7日目	16.24±4.95	6.0±0.0	205.32±45.34	12.09±2.58
40	6	1日目	22.17±12.67	6.7±2.9	254.15±151.73	13.78±6.82
		7日目	31.50±16.81	5.8±1.2	426.76±263.55	17.26±2.25
60	6	1日目	46.2±25.7	5.8±1.2	519.1±267.4	13.46±5.03
		7日目	68.1±20.8	5.7±0.5	895.8±344.3	13.18±2.26

C_{max}、AUC₀₋₂₄：デュロキシセチン遊離塩基として表示

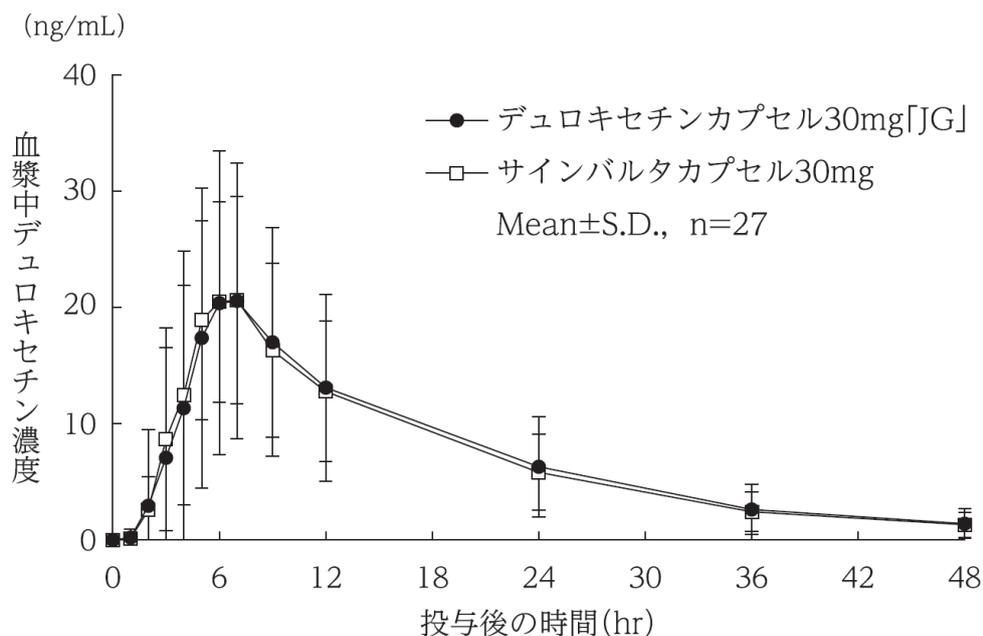
(平均値±標準偏差)

2) 生物学的同等性試験

カプセル 30mg

① 絶食投与³⁷⁾

デュロキシセチンカプセル 30mg「JG」とサインバルタカプセル 30mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（デュロキシセチンとして 30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中デュロキシセチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。



絶食投与の血漿中デュロキシセチン濃度（生物学的同等性試験）

絶食投与の薬物動態パラメータ（生物学的同等性試験）

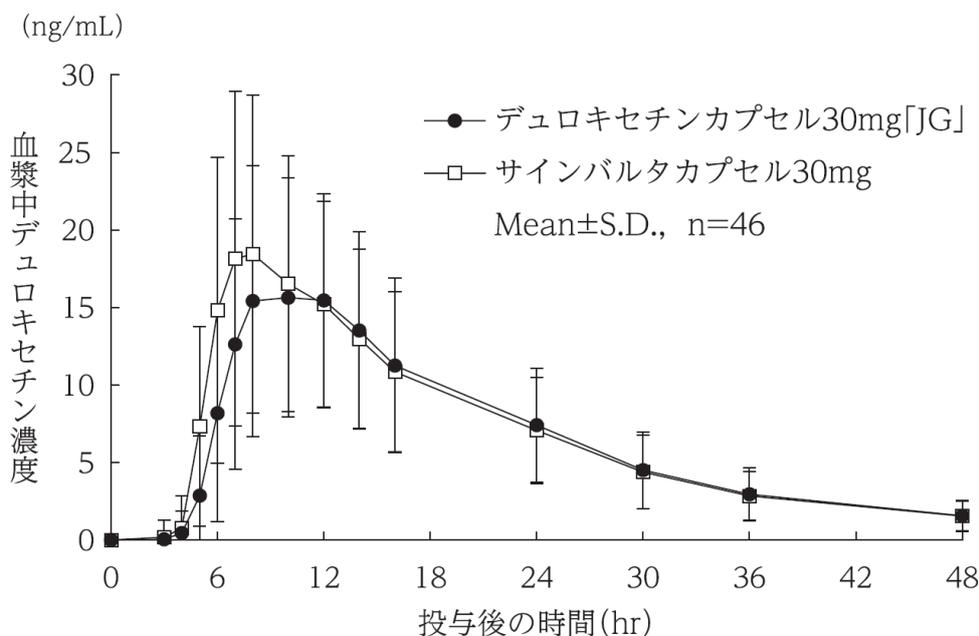
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
デュロキシセチンカプセル30mg「JG」	345.8 ± 230.2	21.753 ± 13.270	6.3 ± 1.1	10.2 ± 2.2
サインバルタカプセル30mg	337.1 ± 165.3	21.575 ± 8.948	6.1 ± 0.9	10.2 ± 2.0

(Mean ± S.D., n=27)

血漿中濃度並びに AUC、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。

② 食後投与³⁷⁾

デュロキセチンカプセル 30mg「JG」とサインバルタカプセル 30mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（デュロキセチンとして 30mg）健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中デュロキセチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。



食後投与の血漿中デュロキセチン濃度（生物学的同等性試験）

食後投与の薬物動態パラメータ（生物学的同等性試験）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
デュロキセチンカプセル30mg「JG」	307.4 ± 133.8	19.285 ± 7.834	9.5 ± 2.2	11.1 ± 2.1
サインバルタカプセル30mg	323.1 ± 141.3	21.398 ± 8.830	8.0 ± 2.0	11.3 ± 2.0

(Mean ± S.D., n=46)

血漿中濃度並びに AUC、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

1) 食事の影響³⁸⁾

健康成人男性（7例）にデュロキシセチン 20mg を空腹時あるいは食後に単回経口投与し、食事の影響を検討したときの薬物動態パラメータ及び統計解析結果を下表に示す。食後投与のCmax は空腹時に比べ高い値を示し、有意差が認められたものの、Tmax、AUC、T_{1/2} (β)、Ae（尿中排泄量）は有意な変化を示さなかった。

薬物動態パラメータ（健康成人、食事の影響）

投与量 (mg)	例 数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	T _{1/2} (β) (hr)	Ae ₀₋₄₈ (μg)
20	空腹時	8.53±4.12	5.7±0.8	116.33±58.16	9.01±1.42	11.36±7.04
	食後	10.97±6.17	6.0±0.0	133.82±66.72	9.27±0.79	11.93±6.06
p値		0.0422*	0.2856	0.1427	0.7171	0.9499

Cmax、AUC₀₋₄₈：デュロキシセチン塩酸塩として表示

Ae₀₋₄₈（尿中排泄量）：デュロキシセチン遊離塩基として表示

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

（平均値±標準偏差）

2) 食事の影響及び投与時間の影響³⁹⁾

健康成人女性（12例）を対象に、デュロキシセチン 40mg を朝空腹時、朝食後、あるいは夜就寝時（空腹）にそれぞれ単回経口投与し、食事の影響及び投与時間の影響を検討したときの薬物動態パラメータ及び統計解析結果を下表に示す。

Cmax、AUC は朝食後投与と朝空腹時投与との間で有意差は認められなかった。朝食後投与のTmax は朝空腹時投与に比べ延長し、有意差が認められた。朝食後投与における血漿中濃度の消失速度定数（λz）は空腹時に比べ大きく、有意差が認められた。

夜就寝時（空腹）投与のCmax、AUC は朝空腹時投与に比べ低く、Tmax は延長し、それぞれ有意差が認められた（外国人によるデータ）。

薬物動態パラメータ（食事の影響、投与時間の影響）

薬物動態 パラメータ	Cmax ^{注2)} (ng/mL)	Tmax ^{注3)} (hr)	AUC _{0-∞} ^{注2)} (ng・hr/mL)	λz (hr ⁻¹)	T _{1/2} ^{注4)} (hr)	
朝 空 腹 時	1回目 (30)	27.5 (4.0-10.0)	6.0 (4.0-10.0)	464.3 (32)	0.058 (23)	11.9 (8.2-17.5)
	2回目 (36)	25.9 (36)	6.0 (1.0-10.0)	456.7 (41)	0.061 (21)	11.3 (8.0-14.9)
朝食後	24.1 (47)	10.0 (6.0-16.1)	402.3 (41)	0.070 (25)	9.8 (5.9-14.1)	
夜就寝時 (空腹)	19.6 (35)	10.0 (4.0-16.0)	381.7 (40)	0.064 (17)	10.8 (8.1-16.3)	
朝空腹 ^{注1)} vs.朝食後 p値	0.405	<0.001*	0.060	0.004*	—	
朝空腹 ^{注1)} vs.就寝時 p値	<0.001*	<0.001*	0.005*	0.368	—	

注1) 朝空腹時1回目、2回目のデータを統合

注2) デュロキシセチン遊離塩基として表示

注3) 中央値（最小値-最大値）

注4) 調和平均（最小値-最大値）

p：有意確率、*：有意差あり（p<0.05）

（平均値（変動係数）、12例）

3)薬物相互作用⁴⁰⁾

①本剤が受ける影響

i.フルボキサミン

健康成人男性（14例）に、デュロキセチン（60mg 単回経口投与）とフルボキサミン（100mg/日反復経口投与）を併用投与し、デュロキセチンの薬物動態を評価した。フルボキサミンの併用により、デュロキセチンのC_{max}、AUCはそれぞれ2.41倍、5.60倍に増大、T_{1/2}は約3倍に延長、血漿クリアランスは77%の減少がみられ、いずれも有意差が認められた（外国人によるデータ）。（〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照）

ii.パロキセチン

健康成人男性（12例）に、デュロキセチン（40mg 1日1回反復経口投与）とパロキセチン（20mg 1日1回反復経口投与）を併用投与し、デュロキセチンの薬物動態を評価した。パロキセチンの併用により、デュロキセチンのC_{max}、AUCはそれぞれ1.60倍、1.59倍に増大、T_{1/2}は1.26倍に延長、血漿クリアランスは37%の減少がみられ、いずれも有意差が認められた（外国人によるデータ）。（〔Ⅷ.7.相互作用〕の項参照）

iii.ファモチジン、活性炭

健康成人男性（14例）に、デュロキセチン（40mg 朝空腹時単回経口投与）とファモチジン40mg（朝空腹時単回経口投与）、活性炭液剤（活性炭として50g 朝空腹時単回経口投与）をそれぞれ併用投与し、デュロキセチンの薬物動態を評価した。デュロキセチンの吸収に及ぼすファモチジンの影響は小さかった。活性炭の併用により、デュロキセチンのC_{max}、AUCはそれぞれ68%及び65%に低下し、T_{1/2}は0.91倍に短縮し、いずれも有意差が認められた（外国人によるデータ）。

②他剤に及ぼす影響

テオフィリン

健康成人男性（10例）に、デュロキセチン（60mg 1日2回^注）反復経口投与）とテオフィリン（アミノフィリンとして250mgの30分間点滴静脈内投与）を併用投与し、テオフィリンの薬物動態を評価した。テオフィリン薬物動態に有意な変化はみられなかった（外国人によるデータ）。

③相互に及ぼす影響

ロラゼパム

健康成人（男性8例、女性8例）に、デュロキセチン（60mg 1日2回^注）反復経口投与）とロラゼパム（2mg 1日2回反復経口投与）を併用投与し、相互に及ぼす影響を評価した。薬物動態に相互作用はみられなかった（外国人によるデータ）。

注）本剤の承認された用法は1日1回朝食後に経口投与、1日最大用量は60mgである。

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

カプセル 30mg

健康成人男子空腹時単回経口投与 (1 カプセル、n=27)

kel (hr⁻¹) : 0.0710±0.0157

健康成人男子食後単回経口投与 (1 カプセル、n=46)

kel (hr⁻¹) : 0.0650±0.0127

(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

該当資料なし

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⁴¹⁾

1) 胎児移行 (ラット)

妊娠第 12 日目のラット (n=3 ~ 4) に ¹⁴C-標識デュロキセチン塩酸塩 (デュロキセチンとして 45mg/kg) を経口投与したときの放射能の胎児移行率は投与量の 0.02%以下であった。

2) 胎児主要組織への移行 (ラット)

妊娠第 18 日目のラット (n=1) に ¹⁴C-標識デュロキセチン塩酸塩 (デュロキセチンとして 45mg/kg) を経口投与したとき、胎児主要組織への放射能の移行が認められたが、投与後 24 時間では検出限界以下まで低下した。

(3) 乳汁への移行性³⁹⁾

健康授乳婦〔6例（分娩12週後）〕に、デュロキセチン40mgを1日2回^{注)}食後反復経口投与し、投与4日目朝投与後の血漿中及び乳汁中濃度を測定した結果、乳汁中への移行が認められ、乳汁中濃度のAUCは血漿中濃度のAUCの約1/4であった。乳児のデュロキセチン1日摂取量を推定した結果、およそ7 μ gであり、母体の投与量（80mg）の約10000分の1であった（外国人によるデータ）。〔Ⅷ.6.（6）授乳婦〕の項参照

注）本剤の承認された用法は1日1回朝食後に経口投与、1日最大用量は60mgである。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率^{33～35)}

健康成人を対象とした単回及び反復投与試験における *ex vivo* の血清蛋白結合率を測定した結果、97～99%であった。結合率は血漿中デュロキセチン濃度に依存せず、反復投与による変化は認められなかった。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率⁴²⁾

ヒト肝ミクロソームを用いた試験（発現CYPでの代謝と特異的阻害剤による阻害）の結果より、ヒト肝ミクロソームでは主に4位及び5位の水酸化が起これ、その反応にはCYP1A2及びCYP2D6が関与していると考えられる（*in vitro*試験）。

(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³⁹⁾

デュロキセチンの主代謝物は、4-ヒドロキシデュロキセチングルクロナイドで、他に5-ヒドロキシ6-メトキシデュロキセチンサルフェート、5,6-ジヒドロキシデュロキセチングルクロナイド、6-ヒドロキシ5-メトキシデュロキセチングルクロナイドが認められ、いずれもデュロキセチンが酸化された後、抱合を受けた代謝物であった（外国人によるデータ）。

7. 排泄³⁹⁾

糞中及び尿中にデュロキセチンはほとんど存在せず、投与量の72.0%は代謝物として尿中に排泄され、18.5%は糞中に排泄された（外国人によるデータ）。

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

(1) 腎障害患者³⁹⁾

高度の腎障害患者〔12例（男性10例、女性2例）〕と健康成人〔12例（男性10例、女性2例）：クレアチニンクリアランス値が75mL/min以上〕との間でデュロキセチン60mg空腹時単回経口投与時の薬物動態を比較したとき、高度の腎障害患者においては健康成人と比べて $T_{1/2}$ には有意な差は認められなかったが、 C_{max} 及びAUCはいずれも約2倍に増大し、それぞれ有意差が認められた（外国人によるデータ）。（〔Ⅷ.2.禁忌内容とその理由〕、〔Ⅷ.6.(2)腎機能障害患者〕の項参照）

(2) 肝障害患者³⁹⁾

中等度の肝硬変を有する患者（Child-Pugh Bに分類）〔6例（男性5例、女性1例）〕と健康成人〔6例（男性5例、女性1例）〕との間でデュロキセチン20mg空腹時単回経口投与時の薬物動態を比較したとき、中等度の肝硬変を有する患者においては健康成人と比べて C_{max} には有意な差は認められなかったが、AUCは約5倍に増大し、 $T_{1/2}$ は約3倍に延長し、それぞれ有意差が認められた（外国人によるデータ）。（〔Ⅷ.2.禁忌内容とその理由〕、〔Ⅷ.6.(2)腎機能障害患者〕の項参照）

(3) 高齢者⁴³⁾

健康高齢男性と健康非高齢男性（各6例）との間でデュロキセチン10mg食後単回経口投与時の薬物動態を比較したとき、高齢者においては非高齢者に比べて有意な差は認められなかったものの、 C_{max} は約1.3倍、AUCは約1.6倍にそれぞれ増大し、 $T_{1/2}$ は約1.6倍に延長する傾向を示した。（〔Ⅷ.6.(8)高齢者〕の項参照）

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 2 週間以内の患者 [10.1 参照]

2.3 高度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.4 高度の腎機能障害のある患者 [9.2.1、16.6.1 参照]

2.5 コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者 [症状が悪化することがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

[V. 治療に関する項目] の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

[V. 治療に関する項目] の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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並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。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。[5.1、8.2-8.4、9.1.5、9.1.6、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、基礎疾患の精神症状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、9.1.5-9.1.8、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、9.1.5、9.1.6、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の精神症状の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に指導すること。[5.1、8.1-8.3、9.1.5-9.1.8、15.1.1 参照]

8.5 肝機能障害があらわれることがあるので、適宜肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP 及び総ビリルビン等）を行うとともに、患者の症状を十分に観察すること。[9.3.2、11.1.5、16.6.2 参照]

8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。[9.1.2、11.1.8 参照]

8.7 眠気、めまい等が起こることがあるので、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。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。

8.8 投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛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。

〈糖尿病性神経障害に伴う疼痛〉

8.9 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、糖尿病の治療を併せて行うこと。

8.10 本剤の投与により血糖値上昇・HbA1c 上昇等、糖尿病が悪化することがあるので、血糖値の推移等を慎重に観察するとともに、必要に応じて糖尿病治療薬の用量調節を行うこと。

〈慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛〉

8.11 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因があればその治療を併せて行い、薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないこと。

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 前立腺肥大症等排尿困難のある患者

ノルアドレナリン再取り込み阻害作用により症状が悪化することがある。

9.1.2 高血圧又は心疾患のある患者

本剤投与前に適切にコントロールし、定期的に血圧・脈拍数等を測定すること。心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがある。[8.6、11.1.8 参照]

9.1.3 緑内障又は眼内圧亢進のある患者

症状が悪化することがある。

9.1.4 過度のアルコール摂取者

肝障害が悪化する可能性がある。[10.2 参照]

9.1.5 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、9.1.6、15.1.1 参照]

9.1.6 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、9.1.5、15.1.1 参照]

- 9.1.7 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、9.1.8 参照]
- 9.1.8 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、9.1.7 参照]
- 9.1.9 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者**
痙攣を起こすことがある。
- 9.1.10 出血性疾患の既往歴又は出血性素因のある患者**
出血傾向が増強することがある。[10.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者**
- 9.2.1 高度の腎機能障害のある患者**
投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇することがある。[2.4、16.6.1 参照]
- 9.2.2 軽度から中等度の腎機能障害のある患者**
本剤の血中濃度が上昇することがある。

(3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者**
- 9.3.1 高度の肝機能障害のある患者**
投与しないこと。肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。[2.3 参照]
- 9.3.2 軽度から中等度の肝機能障害のある患者**
肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。[8.5、11.1.5、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た場合にのみ投与すること。妊娠末期に SNRI、SSRI を投与された女性が出産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。

(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。ラット及びヒトで乳汁中へ移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

海外で実施された7～17歳のうつ病性障害（DSM-IV-TR※における分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。[5.2 参照]

※：DSM-IV-TR：American Psychiatric Association（米国精神医学会）のDiagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision（DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル）

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では薬物の消失が遅延し、血漿中濃度が上昇することがある。[16.6.3 参照]

また、高齢者においては、以下の点に注意すること。

- ・低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の危険性が高くなることがある。[11.1.3 参照]
- ・めまい等により転倒を起こすことがある。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤の代謝には主として肝代謝酵素 CYP1A2 が関与し、CYP2D6 も一部寄与している。また、本剤は CYP2D6 を競合的に阻害する。

(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 参照]	他の抗うつ剤で併用により発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれたとの報告がある。 MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、少なくとも2週間の間隔をおき、また、本剤から MAO 阻害剤に切り替えるときは5日間の間隔をおくこと。	主に MAO 阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられる。

(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
ピモジド	QT 延長、心室性不整脈（Torsades de pointes を含む）等の心血管系副作用が発現することがあるので注意すること。	本剤は、ピモジドの肝での酸化的代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。
アルコール [9.1.4 参照]	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので注意すること。また、肝機能が悪化するおそれがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。また、過度のアルコール摂取と本剤との併用により、肝機能が悪化することがある。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、ロラゼパム等	相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	機序は不明
メチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー）	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤の MAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強される。
フルボキサミンマレイン酸塩、シプロフロキサシン、エノキサシン等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	これらの薬剤の CYP1A2 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とフルボキサミンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩等 フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン 抗不整脈剤 プロパフェノン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがあるので、これらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤の CYP2D6 阻害作用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤と CYP2D6 基質であるデシプラミンとの併用により、デシプラミンの AUC が増加したとの報告がある。
パロキセチン塩酸塩水和物、キニジン硫酸塩水和物等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	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ことがある。本剤とパロキセチンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。

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 炭酸リチウム、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）、トラマドール塩酸塩、トリプタン系薬剤、L-トリプトファン含有製剤、リネゾリド等 セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 [11.1.1 参照]	相互にセロトニン作用を増強することにより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ので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はセロトニン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、セロトニン作用が増強することがある。
降圧剤 クロニジン塩酸塩等	降圧剤の作用を減弱することがあるので、本剤の用量を減量もしくはこれらの薬剤を増量するなど注意して投与すること。	本剤のノルアドレナリン再取り込み阻害作用によると考えられる。
アドレナリン、ノルアドレナリン	これらの薬剤（特に注射剤）との併用により、心血管作用（血圧上昇等）が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、アドレナリン作用が増強することがある。
血漿蛋白との結合率の高い薬剤 ワルファリンカリウム等	相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤は血漿蛋白との結合率が高いため、併用により、本剤及びこれらの薬剤の血中遊離濃度が上昇することがある。
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤、フェノチアジン系薬剤、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 [9.1.10 参照]	出血傾向が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI、SSRI とこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。

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、必要に応じて、減量、休薬又は中止するなどの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 セロトニン症候群（頻度不明）

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等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、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

11.1.2 悪性症候群（頻度不明）

発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嘔下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球数増加、血清CK（CPK）上昇等の異常が認められた場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられ、急性腎障害に至ることがあるので注意すること。

11.1.3 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、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害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。[9.8 参照]

11.1.4 痙攣（0.1%未満）、幻覚（頻度不明）

11.1.5 肝機能障害（0.1%未満）、肝炎（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、黄疸があらわれることがある。[8.5、9.3.2、16.6.2 参照]

11.1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

11.1.7 アナフィラキシー反応（頻度不明）

呼吸困難、痙攣、血管浮腫、蕁麻疹等を伴うアナフィラキシー反応があらわれることがある。

11.1.8 高血圧クリーゼ（頻度不明）[8.6、9.1.2 参照]

11.1.9 尿閉（頻度不明）

症状があらわれた場合には投与を中止し、導尿を実施するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
種類\頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			発疹、そう痒、 蕁麻疹	接触性皮膚炎、 光線過敏反応、 血管浮腫、皮膚 血管炎
全身症状	倦怠感		ほてり、発熱、 悪寒、脱水、脱 力感	
精神神経系	傾眠 (24.3%)、 頭痛、めまい	不眠、立ちくら み、しびれ感、 振戦、浮遊感	あくび、焦燥感、 気分高揚、注意 力障害、錐体外 路症状、不安、 異常夢 (悪夢を 含む)、頭がぼー っとする、性欲 減退、躁病反応、 錯感覚、無感情、 味覚異常	激越、オーガズ ム異常、嗜眠、 睡眠障害、歯軋 り、失見当識、 攻撃性、怒り、 歩行障害、開口 障害、下肢静止 不能症候群、異 常感
消化器	悪心 (22.4%)、 食欲減退、口渇 (12.8%)、便秘 (12.4%)、下痢	腹部痛、嘔吐、 腹部膨満感、腹 部不快感、消化 不良、胃炎	口内炎、歯痛、 胃腸炎、咽頭不 快感	咽頭炎、咽喉緊 張、口臭、嚥下 障害、顕微鏡的 大腸炎
感覚器		耳鳴	視調節障害、眼 乾燥、霧視、耳 痛	散瞳、緑内障
循環器		動悸、頻脈、血 圧上昇	起立性低血圧、 上室性不整脈、 失神	
肝臓		AST 上昇、 ALT 上昇、 γ - GTP 上昇、総 ビリルビン上昇、 Al-P 上昇、 LDH 上昇		
血液			ヘモグロビン減 少、赤血球減少、 ヘマトクリット 減少、鼻出血	異常出血 (斑状 出血、胃腸出血 等)、白血球減少

種類\頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
筋・骨格系			背部痛、関節痛、筋痛、肩こり、筋痙攣	筋緊張
泌尿器・生殖器		排尿困難	性機能異常（月経異常、射精障害、勃起障害等）、排尿障害、血中クレアチニン上昇、BUN上昇、頻尿、尿中アルブミン/クレアチニン比上昇、尿流量減少	多尿、閉経期症状、精巣痛
代謝・内分泌		高血糖、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇、尿中蛋白陽性	血中カリウム減少	甲状腺機能低下、低ナトリウム血症、乳汁漏出症、高プロラクチン血症、血中カリウム上昇
その他		発汗、体重減少、体重増加、CK（CPK）上昇	浮腫、冷感、熱感、呼吸苦、胸痛、冷汗、咳嗽	

注）症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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

海外において、本剤 3000mg を超える（単剤又は他剤との併用）過量投与が報告されている。過量投与による徴候及び症状は傾眠、昏睡、セロトニン症候群、発作、嘔吐、頻脈であった。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。必要に応じて、活性炭投与等の適切な処置を行なうこと。本剤は分布容積が大きいので、強制利尿、血液灌流、交換輸血はあまり効果的ではない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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に刺入し、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 本剤は高温多湿を避けて保存するよう指導すること。

14.1.3 腸溶性コーティングを施しているため、カプセルの内容物を砕いたり、すりつぶしたりしないで服用するよう指導すること。原薬が酸に不安定であり、胃酸で失活することがある。

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、9.1.5、9.1.6 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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〕の項参照

(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

(1) 製剤：劇薬

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：サインバルタ®カプセル 20mg、サインバルタ®カプセル 30mg

同効薬：ミルナシプラン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	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
デュロキセチンカプセル 20mg 「JG」	2021年2月15日	30300AMX00215000	2021年6月18日	2021年9月10日
デュロキセチンカプセル 30mg 「JG」	2021年2月15日	30300AMX00216000	2021年6月18日	2021年9月10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

効能・効果及び用法・用量追加承認年月日：2021年5月19日

内容：「慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛」の効能・効果及び用法・用量の追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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 (9桁) 番号	レセプト電算 コード
デュロキセチンカプ セル 20mg 「JG」	1179052M1049	1179052M1049	128685401	622868501
デュロキセチンカプ セル 30mg 「JG」	1179052M2045	1179052M2045	128686101	622868601

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. 引用文献

- 1) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 20mg 「JG」 の安定性試験 (加速))
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 30mg 「JG」 の安定性試験 (加速))
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 20mg 「JG」 の安定性試験 (無包装))
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 30mg 「JG」 の安定性試験 (無包装))
- 5) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 20mg 「JG」 の生物学的同等性試験 (溶出試験))
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 30mg 「JG」 の溶出試験)
- 7) 樋口輝彦ほか：臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1613-1634
- 8) プラセボ及びパロキセチンを対照とした多施設共同二重盲検群間比較試験 (サインバルタカプセル : 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.5.2)
- 9) プラセボ及びパロキセチンを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験 (サインバルタカプセル : 2010 年 1 月 20 日承認、審査報告書)
- 10) Yasuda, H. et al. : J Diabetes Investig.2011 ; 2 : 132-139
- 11) 糖尿病性神経因性疼痛多施設共同二重盲検群間比較試験 (サインバルタカプセル : 2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 12) Murakami, M. et al. : Arthritis Res Ther.2015 ; 17 : 224-236
- 13) 線維筋痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験 (サインバルタカプセル : 2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 14) Konno, S., et al. : Spine.2016 ; 41 : 1709-1717
- 15) 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験 (サインバルタカプセル : 2016 年 3 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 16) 変形性関節症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験 (サインバルタカプセル : 2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 17) 樋口輝彦 : 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1579-1593
- 18) Yasuda, H. et al. : J Diabetes Investig.2016 ; 7 : 100-108
- 19) 糖尿病性神経障害に伴う疼痛を対象とした国内第Ⅲ相継続投与試験 (サインバルタカプセル : 2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 20) Murakami, M. et al. : Mod. Rheumatol.,2017 ; 27 (4) : 688-695
- 21) 線維筋痛症を対象とした国内長期継続投与試験 (サインバルタカプセル : 2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 22) 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験 (サインバルタカプセル : 2016 年 3 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 23) 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験 (サインバルタカプセル : 2016 年 3 月 18 日承認、申請資料概要 2.5.4.5)
- 24) 変形性関節症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験 (サインバルタカプセル : 2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 25) 変形性関節症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験 (サインバルタカプセル : 2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.5.4.5)

- 26) *in vitro* 及び *ex vivo* におけるモノアミン取り込み阻害作用 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 27) ラット及びマウスにおけるモノアミン取り込み阻害並びに *in vitro* におけるモノアミン酸化酵素阻害作用 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 28) 脳内の細胞外モノアミン濃度増加作用 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2、2.6.2.6)
- 29) 脳内各種神経伝達物質受容体に対する特異性試験 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 30) ラットにおける抗うつ作用 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 31) 神経障害性疼痛動物モデルにおける効果 (サインバルタカプセル: 2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 32) その他疼痛動物モデルにおける効果 (サインバルタカプセル: 2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 33) 高橋明比古ほか: 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1411-1426
- 34) 高橋明比古ほか: 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1439-1454
- 35) 高橋明比古ほか: 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1455-1481
- 36) 熊谷雄治: 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1483-1497
- 37) 長生堂製薬株式会社 社内資料 (デュロキセチンカプセル 30mg 「JG」 の生物学的同等性試験)
- 38) 高橋明比古ほか: 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1427-1437
- 39) 臨床における薬物動態 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.1.2、2.7.2.2、2.7.2.3)
- 40) 臨床における薬物相互作用試験 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.3)
- 41) ラットにおける胎盤・胎児移行性 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.4)
- 42) デュロキセチンの酸化的代謝に関与する CYP 分子種の同定 (サインバルタカプセル: 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.7)
- 43) 村崎光邦ほか: 臨床精神薬理. 2009 ; 12 : 1499-1515

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

(1) 粉碎

〔VIII.11.適用上の注意〕の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室

受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く）

TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

