

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 2013 に準拠して作成

注意欠陥／多動性障害治療剤（選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤）

アトモキセチン錠

5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」

ATOMOXETINE TABLETS 5 mg “TOWA” / TABLETS 10 mg “TOWA”
/TABLETS 25 mg “TOWA” / TABLETS 40 mg “TOWA”

《アトモキセチン塩酸塩錠》

アトモキセチン

内用液 0.4%「トーワ」

ATOMOXETINE ORAL SOLUTION 0.4%
“TOWA”

《アトモキセチン塩酸塩内用液》

製 品 名	アトモキセチン錠 5mg「トーワ」	アトモキセチン錠 10mg「トーワ」	アトモキセチン錠 25mg「トーワ」	アトモキセチン錠 40mg「トーワ」	アトモキセチン 内用液 0.4% 「トーワ」
剤 形	フィルムコーティング錠				内用液剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること				
規 格 ・ 含 量	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 5.71mg 含有 (アトモキセチンとして 5 mg)	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 11.43mg 含有 (アトモキセチンとして 10 mg)	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 28.57mg 含有 (アトモキセチンとして 25 mg)	1錠中 アトモキセチン塩酸塩 45.71mg 含有 (アトモキセチンとして 40 mg)	1mL中 アトモキセチン塩酸塩 4.6mg 含有 (アトモキセチンとして 4mg)
一 般 名	和 名：アトモキセチン塩酸塩(JAN) 洋 名：Atomoxetine Hydrochloride (JAN)				
製造販売承認年月日	2018年 8月 15日				
薬価基準収載年月日	2018年 12月 14日				
発 売 年 月 日	2018年 12月 14日				
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社				
医薬情報担当者の 連絡先	電話番号： FAX：				
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/				

本 IF は 2020 年 2 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

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	34
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	34
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	34
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	34
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	34
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	34
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	35
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	36
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	37
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	38
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	38
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	39
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	39
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	39
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	40
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	41
2. 製剤の組成	8	1. 薬理試験	41
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	41
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	X. 管理的事項に関する項目	42
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	1. 規制区分	42
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14	2. 有効期間又は使用期限	42
7. 溶出性	15	3. 貯法・保存条件	42
8. 生物学的試験法	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	42
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	23	5. 承認条件等	43
10. 製剤中の有効成分の定量法	23	6. 包装	43
11. 力価	23	7. 容器の材質	43
12. 混入する可能性のある夾雑物	23	8. 同一成分・同効薬	44
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	23	9. 国際誕生年月日	44
14. その他	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
V. 治療に関する項目	25	11. 薬価基準収載年月日	44
1. 効能・効果	25	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	44
2. 用法・用量	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	44
3. 臨床成績	26	14. 再審査期間	44
VI. 薬効薬理に関する項目	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	16. 各種コード	45
2. 薬理作用	28	17. 保険給付上の注意	45
VII. 薬物動態に関する項目	29	XI. 文 献	46
1. 血中濃度の推移・測定法	29	1. 引用文献	46
2. 薬物速度論的パラメータ	31	2. その他の参考文献	46
3. 吸収	32	XII. 参考資料	47
4. 分布	32	1. 主な外国での発売状況	47
5. 代謝	33	2. 海外における臨床支援情報	47
6. 排泄	33	XIII. 備 考	48
7. トランスポーターに関する情報	33	その他の関連資料	48
8. 透析等による除去率	33		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アトモキセチン塩酸塩錠及びアトモキセチン塩酸塩内用液は注意欠陥／多動性障害治療剤（選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤）であり、本邦では2009年（カプセル5mg/10mg/25mg）、2011年（カプセル40mg）及び2013年（内用液0.4%）に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アトモキセチン錠5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」及びアトモキセチン内用液0.4%「トーワ」の開発を企画し、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、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2018年8月にそれぞれ承認を取得、2018年12月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アトモキセチン錠5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」は、注意欠陥／多動性障害（AD／HD）に対して、通常、18歳未満の患者には、アトモキセチンとして1日0.5mg/kgより開始し、その後1日0.8mg/kgとし、さらに1日1.2mg/kgまで増量した後、1日1.2～1.8mg/kgで維持することにより、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mgより開始し、その後1日80mgまで増量した後、1日80～120mgで維持することにより、有用性が認められている。

アトモキセチン内用液0.4%「トーワ」は、注意欠陥／多動性障害（AD／HD）に対して、通常、18歳未満の患者には、アトモキセチンとして1日0.5mg/kg（0.125mL/kg）より開始し、その後1日0.8mg/kg（0.2mL/kg）とし、さらに1日1.2mg/kg（0.3mL/kg）まで増量した後、1日1.2～1.8mg/kg（0.3～0.45mL/kg）で維持することにより、18歳以上の患者には、アトモキセチンとして1日40mg（10mL）より開始し、その後1日80mg（20mL）まで増量した後、1日80～120mg（20～30mL）で維持することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、悪心、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘、口渇、頭痛、傾眠、浮動性めまい、動悸、体重減少等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、肝不全、アナフィラキシーがあらわれることがある。

〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

アトモキセチン錠5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」

- ・錠剤を剤形追加
- ・フィルムコーティング錠として開発（有効成分は眼球刺激性がある）
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷

アトモキシチン内用液 0.4%「トーワ」

- ・ グレープ風味の液剤
- ・ 小児の誤飲を防ぐため、容器のふたが、下に押し回す構造（プッシュアンドターン）のチャイルドレジスタンス容器を採用
- ・ 専用ピペット、アダプター、カップをセットで提供

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

アトモキシチン錠 5mg 「トーワ」
アトモキシチン錠 10mg 「トーワ」
アトモキシチン錠 25mg 「トーワ」
アトモキシチン錠 40mg 「トーワ」
アトモキシチン内用液 0.4% 「トーワ」

(2) 洋 名

ATOMOXETINE TABLETS 5mg “TOWA”
ATOMOXETINE TABLETS 10mg “TOWA”
ATOMOXETINE TABLETS 25mg “TOWA”
ATOMOXETINE TABLETS 40mg “TOWA”
ATOMOXETINE ORAL SOLUTION 0.4% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「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)

アトモキシチン塩酸塩(JAN)

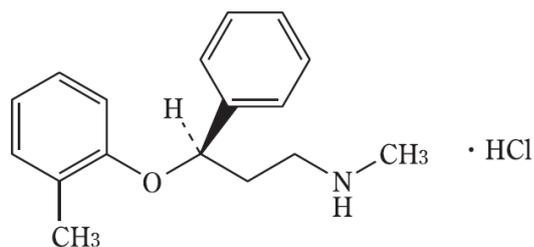
(2) 洋 名(命名法)

Atomoxetine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO · HCl

分子量：291.82

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

82248-59-7

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
ジメチルスルホキシド	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール (99.5)	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
水	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法)

(2) 液体クロマトグラフィー

(3) 塩化物の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		アトモキセチン錠 5mg 「トーワ」	アトモキセチン錠 10mg 「トーワ」	アトモキセチン錠 25mg 「トーワ」	アトモキセチン錠 40mg 「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠			
性状		白色のフィルムコーティング錠			
本体表示	表	アトモ 5 キセチン トーワ	アトモ 10 キセチン トーワ	アトモ 25 キセチン トーワ	アトモ 40 キセチン トーワ
	裏	アトモ 5 キセチン トーワ	アトモ 10 キセチン トーワ	アトモ 25 キセチン トーワ	アトモ 40 キセチン トーワ
外形	表				
	裏				
	側面				
錠径(mm)		5.1	6.6	7.6	8.6
厚さ(mm)		2.8	3.3	3.1	3.7
質量(mg)		59	115.5	130	207

製品名	アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」
剤形の区別	内用液剤
性状	無色澄明の液

(2) 製剤の物性

製品名	アトモキセチン錠 5mg「トーワ」	アトモキセチン錠 10mg「トーワ」	アトモキセチン錠 25mg「トーワ」	アトモキセチン錠 40mg「トーワ」
硬度	56N(5.7kg 重)	75N(7.7kg 重)	92N(9.4kg 重)	113N(11.5kg 重)

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

製品名	アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」
pH	3.7～4.3
比重	1.12

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

アトモксеチン錠 5mg「トーワ」

1錠中 アトモксеチン塩酸塩 5.71mg(アトモксеチンとして 5mg)を含有する。

アトモксеチン錠 10mg「トーワ」

1錠中 アトモксеチン塩酸塩 11.43mg(アトモксеチンとして 10mg)を含有する。

アトモксеチン錠 25mg「トーワ」

1錠中 アトモксеチン塩酸塩 28.57mg(アトモксеチンとして 25mg)を含有する。

アトモксеチン錠 40mg「トーワ」

1錠中 アトモксеチン塩酸塩 45.71mg(アトモксеチンとして 40mg)を含有する。

アトモксеチン内用液 0.4%「トーワ」

1mL中 アトモксеチン塩酸塩 4.6mg(アトモксеチンとして 4mg)を含有する。

(2) 添加物

アトモксеチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」

使用目的	添加物
崩壊剤	部分アルファー化デンプン
流動化剤	軽質無水ケイ酸
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク

その他 2成分

アトモксеチン内用液 0.4%「トーワ」

使用目的	添加物
溶剤	プロピレングリコール
緩衝剤	リン酸二水素 Na
甘味剤	D-ソルビトール液、キシリトール、スクラロース
保存剤	安息香酸 Na
香料	バニリン、エチルバニリン、香料
pH調整剤	リン酸、水酸化 Na

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

アトモキセチン錠 5mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.2~99.5	90.2~97.5
含量(%)	101.0~103.6	100.8~102.8

アトモキセチン錠 10mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.1~96.9	89.1~95.2
含量(%)	101.4~102.0	100.3~102.4

アトモキセチン錠 25mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.5~99.8	90.9~99.9
含量(%)	100.5~102.1	100.2~101.8

アトモキセチン錠 40mg「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.9~99.2	90.0~98.8
含量(%)	98.8~101.3	99.3~100.6

アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」⁵⁾

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月	
性状	無色澄明の液	同左	
確認試験	適合	同左	
pH	4.04~4.06	4.04~4.06	
微生物限度	適合	同左	
保存剤 含量	(mg)	0.8	0.8
	残存率(%)	—	100.0
含量(%)	98.9~101.3	99.6~101.4	

(2) 長期保存試験

アトモキセチン錠 5mg「トーワ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.2~99.5	92.2~100.8
含量(%)	101.0~103.6	101.2~103.6

アトモキセチン錠 10mg「トーワ」⁷⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.1~96.9	89.9~96.3
含量(%)	101.4~102.0	101.6~102.7

アトモキセチン錠 25mg「トーワ」⁸⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.5~99.8	90.5~101.5
含量(%)	100.5~102.1	100.2~102.2

アトモキセチン錠 40mg「トーワ」⁹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.9~99.2	88.4~98.6
含量(%)	98.8~101.3	99.5~101.7

アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」¹⁰⁾

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	適合	同左
pH	4.04～4.06	4.05～4.08
微生物限度	適合	同左
保存剤 含量	(mg)	0.8
	残存率(%)	—
含量(%)	98.9～101.3	99.3～101.0

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、アトモキセチン錠 5mg「トーワ」、アトモキセチン錠 10mg「トーワ」、アトモキセチン錠 25mg「トーワ」、アトモキセチン錠 40mg「トーワ」及びアトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ5年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

アトモキセチン錠 5mg「トーワ」¹¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

アトモキセチン錠 10mg「トーワ」¹²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

アトモキセチン錠 25mg「トーワ」¹³⁾

試験項目	開始時	光		
		温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	(120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

アトモキセチン錠 40mg「トーワ」¹⁴⁾

試験項目	開始時	光		
		温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	(120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」¹⁵⁾

試験項目	開始時	光		
		30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	微赤色に 変化した*	微赤色に 変化した*
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*無色澄明→微赤色澄明に変化

注)「(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」に準じて試験を実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

服薬補助ゼリーとの配合変化

アトモセチン錠 40mg 「トーワ」

■方法

(1) 試験概要

アトモセチン錠 40mg 「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

アトモセチン錠 40mg 「トーワ」：外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

アトモセチン錠 40mg 「トーワ」：1 錠

服薬補助ゼリー：大きじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
アトモキセチ ン錠 40mg 「トローワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色のフィルムコーテ ィング錠	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤した錠剤が包まれて いた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.1	99.9	99.4
		残存率 (%)		100.0	99.5

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法^{16)・19)}

アトモキセチン錠 5mg/10mg/20mg/40mg「トローワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

アトモキセチン錠 5mg「トーワ」²⁰⁾

アトモキセチン錠 5mg「トーワ」について、「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) (以下、ガイドライン) に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアトモキセチン錠 40mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

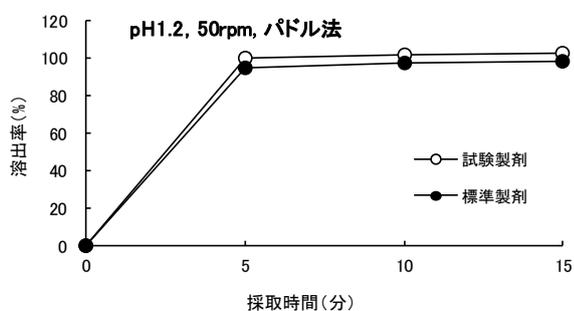
回転数 : 50rpm

試験製剤 : アトモキセチン錠5mg「トーワ」

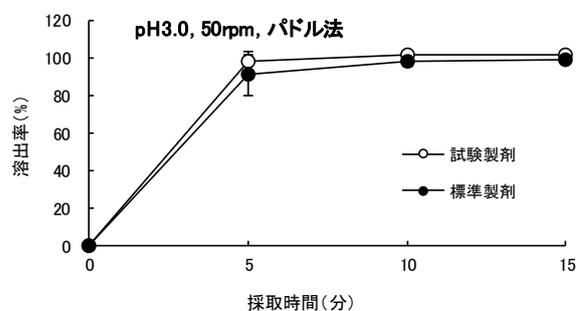
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

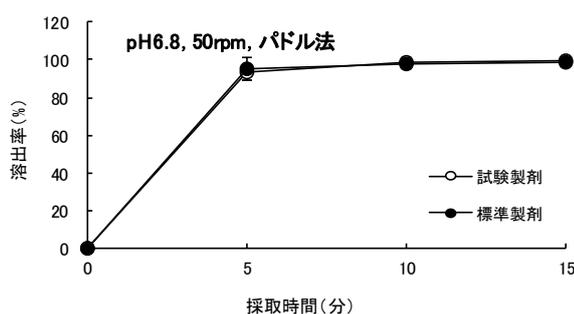
標準製剤 : アトモキセチン錠40mg「トーワ」



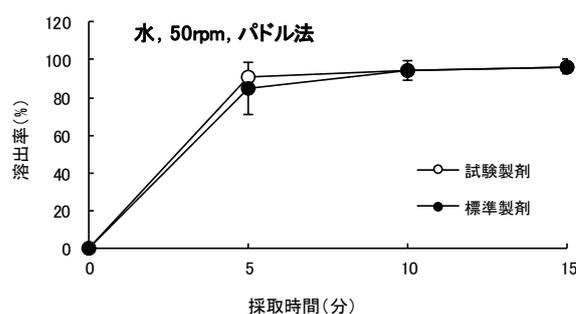
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.4	102.2	102.4
標準偏差	0	2.1	1.1	1.1
標準製剤	0	95.4	97.7	98.3
標準偏差	0	3.4	2.0	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	98.9	101.7	102.1
標準偏差	0	3.4	1.6	1.3
標準製剤	0	91.9	98.4	99.3
標準偏差	0	11.5	2.7	1.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	93.2	98.3	99.2
標準偏差	0	4.1	2.3	1.5
標準製剤	0	95.1	97.9	98.4
標準偏差	0	6.2	3.0	2.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.9	94.4	95.8
標準偏差	0	2.4	1.4	1.5
標準製剤	0	84.8	94.3	96.1
標準偏差	0	13.4	5.1	3.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH 1.2	15	102.4	98.3	15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	pH 3.0	15	102.1	99.3		適
	pH 6.8	15	99.2	98.4		適
	水	15	95.8	96.1		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 1.2	15	100.8～104.5	87.4～117.4	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい て、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 を超えるものがない	適
	pH 3.0	15	100.7～105.5	87.1～117.1	0		適
	pH 6.8	15	97.2～102.4	84.2～114.2	0		適
	水	15	93.3～98.3	80.8～110.8	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、アトモキシセチン錠 5mg「トーワ」と、標準製剤(アトモキシセチン錠 40mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アトモキセチン錠 10mg「トーワ」²¹⁾

アトモキセチン錠 10mg「トーワ」について、「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアトモキセチン錠 40mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

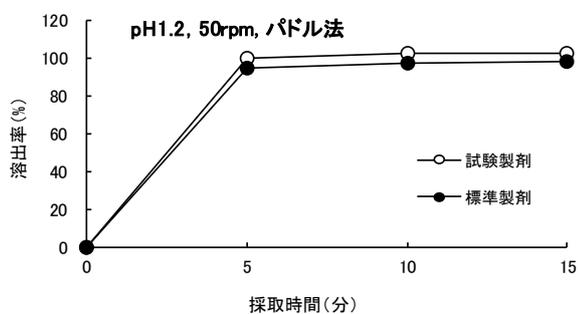
回転数 : 50rpm

試験製剤 : アトモキセチン錠10mg「トーワ」

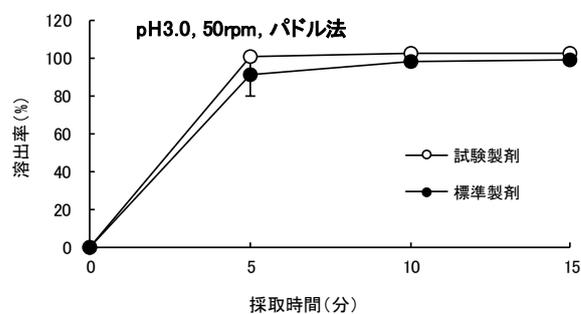
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

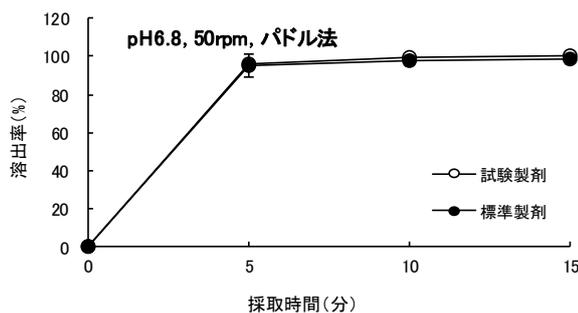
標準製剤 : アトモキセチン錠40mg「トーワ」



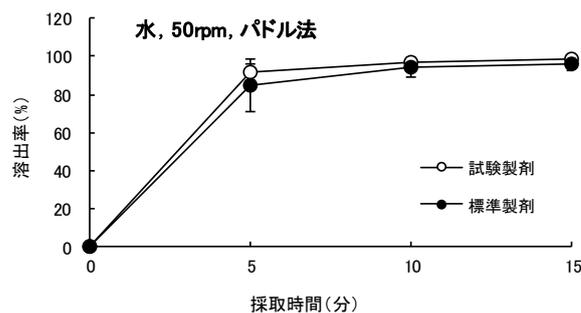
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.0	102.4	102.7
標準偏差	0	2.3	1.0	1.0
標準製剤	0	95.4	97.7	98.3
標準偏差	0	3.4	2.0	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.7	102.5	102.6
標準偏差	0	1.9	1.0	0.9
標準製剤	0	91.9	98.4	99.3
標準偏差	0	11.5	2.7	1.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95.9	99.2	100.2
標準偏差	0	2.3	0.8	0.8
標準製剤	0	95.1	97.9	98.4
標準偏差	0	6.2	3.0	2.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.6	96.8	98.3
標準偏差	0	4.2	1.8	1.6
標準製剤	0	84.8	94.3	96.1
標準偏差	0	13.4	5.1	3.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	102.7	98.3	15分以内に平均85% 以上溶出	適
	pH3.0	15	102.6	99.3		適
	pH6.8	15	100.2	98.4		適
	水	15	98.3	96.1		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	101.2～104.2	87.7～117.7	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい て、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 を超えるものがない	適
	pH3.0	15	101.0～104.2	87.6～117.6	0		適
	pH6.8	15	98.6～101.2	85.2～115.2	0		適
	水	15	94.7～101.1	83.3～113.3	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、アトモキセチン錠 10mg「トーワ」と、標準製剤(アトモキセチン錠 40mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

アトモキセチン錠 25mg「トーワ」²²⁾

アトモキセチン錠 25mg「トーワ」について、「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアトモキセチン錠 40mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

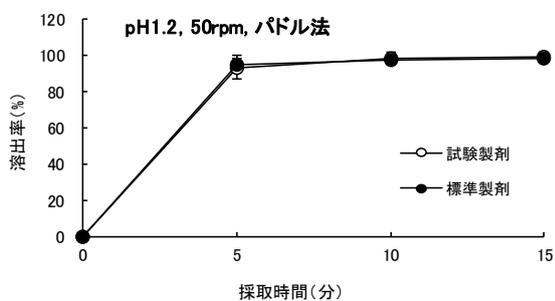
回転数 : 50rpm

試験製剤 : アトモキセチン錠25mg「トーワ」

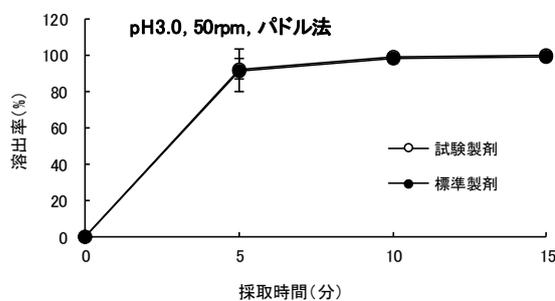
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

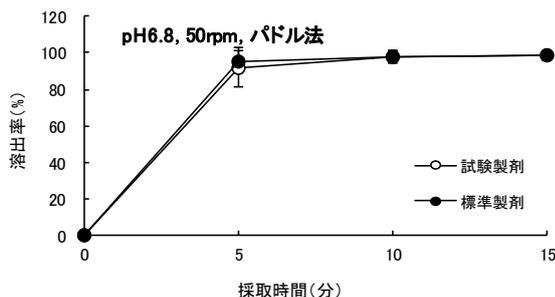
標準製剤 : アトモキセチン錠40mg「トーワ」



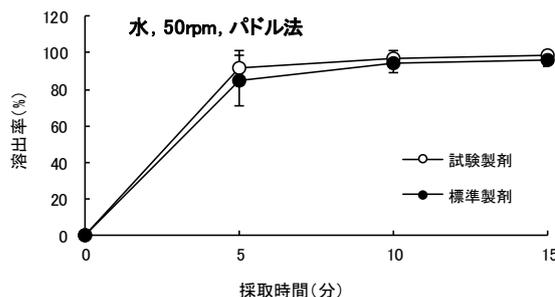
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	93.5	98.2	99.3
標準偏差	0	6.7	3.5	2.6
標準製剤	0	95.4	97.7	98.3
標準偏差	0	3.4	2.0	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92.6	99.2	100.1
標準偏差	0	5.5	1.9	1.3
標準製剤	0	91.9	98.4	99.3
標準偏差	0	11.5	2.7	1.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92.1	97.5	98.4
標準偏差	0	10.7	3.6	2.7
標準製剤	0	95.1	97.9	98.4
標準偏差	0	6.2	3.0	2.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.5	97.3	98.6
標準偏差	0	9.4	4.0	3.0
標準製剤	0	84.8	94.3	96.1
標準偏差	0	13.4	5.1	3.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	99.3	98.3	15分以内に平均85% 以上溶出	適
	pH3.0	15	100.1	99.3		適
	pH6.8	15	98.4	98.4		適
	水	15	98.6	96.1		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	94.8～102.4	84.3～114.3	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 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 がない	適
	pH3.0	15	98.2～102.2	85.1～115.1	0		適
	pH6.8	15	92.4～100.9	83.4～113.4	0		適
	水	15	94.8～103.2	83.6～113.6	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、アトモキシセチン錠 25mg「トーワ」と、標準製剤(アトモキシセチン錠 40mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

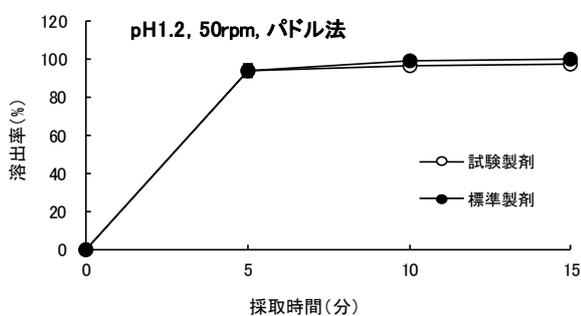
アトモセチン錠 40mg「トーワ」²³⁾

アトモセチン錠 40mg「トーワ」について、「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」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(いずれも、平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

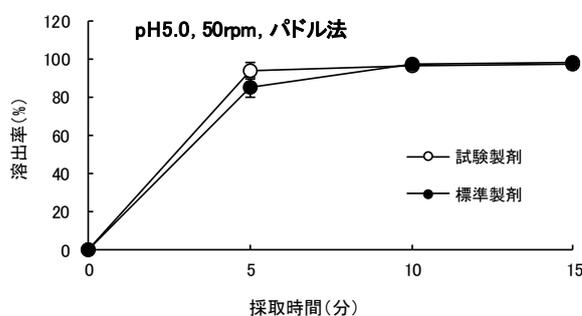
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : アトモセチン錠40mg「トーワ」

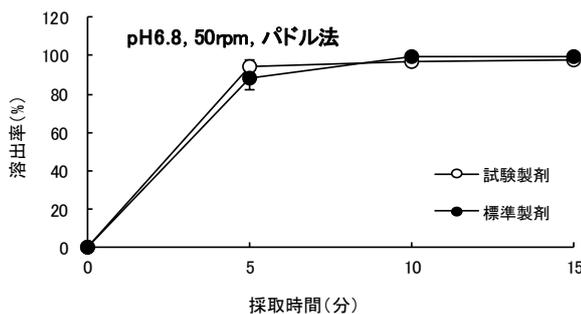
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : カプセル剤、40mg



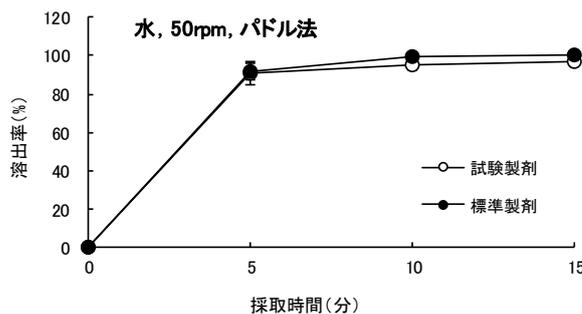
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	94.5	97.0	97.8
標準偏差	0	3.4	2.2	2.0
標準製剤	0	93.8	98.9	99.9
標準偏差	0	3.6	1.5	1.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	94.3	96.6	97.4
標準偏差	0	3.8	2.5	2.2
標準製剤	0	85.1	97.3	98.2
標準偏差	0	4.7	1.7	1.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	94.0	97.0	97.8
標準偏差	0	3.4	2.0	1.9
標準製剤	0	88.1	99.1	99.8
標準偏差	0	5.5	1.9	1.0



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.5	95.5	96.8
標準偏差	0	6.0	2.9	2.4
標準製剤	0	91.9	99.5	100.0
標準偏差	0	4.2	1.3	0.9

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	97.8	99.9	-2.1	15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	pH5.0	15	97.4	98.2	-0.8		適
	pH6.8	15	97.8	99.8	-2.0		適
	水	15	96.8	100.0	-3.2		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、アトモセチン錠 40mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

アトモセチン内用液 0.4%「トーワ」

小児の誤飲を防ぐため、容器のふたが、下に押し回す構造（プッシュアンドターン）のチャイルドレジスタンス容器を採用している。

14. その他

アトモキセチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」

眼球刺激性があるため、本剤を分割・粉砕して服用しないよう指導すること。本剤が粉砕・破損し眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」

眼球刺激性があるため、内用液が眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

注意欠陥／多動性障害（AD／HD）

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 6歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。
- 2) AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル（DSM*）等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

2. 用法・用量

アトモセチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」

1. 18歳未満の患者

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

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

2. 18歳以上の患者

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

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

なお、症状により適宜増減するが、1日量は120 mgを超えないこと。

アトモセチン内用液 0.4%「トーワ」

1. 18歳未満の患者

通常、18歳未満の患者には、アトモセチンとして1日0.5 mg/kg（0.125mL/kg）より開始し、その後1日0.8 mg/kg（0.2mL/kg）とし、さらに1日1.2 mg/kg（0.3mL/kg）まで増量した後、1日1.2～1.8 mg/kg（0.3～0.45mL/kg）で維持する。

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

なお、症状により適宜増減するが、1日量は1.8 mg/kg（0.45mL/kg）又は120 mg（30mL）のいずれか少ない量を超えないこと。

2. 18歳以上の患者

通常、18歳以上の患者には、アトモセチンとして1日40 mg（10mL）より開始し、その後1日80 mg（20mL）まで増量した後、1日80～120 mg（20～30mL）で維持する。

ただし、1日80 mg（20mL）までの増量は1週間以上、その後の増量は2週間以上の間隔をあけて行うこととし、いずれの投与量においても1日1回又は1日2回に分けて経口投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日量は120 mg（30mL）を超えないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) CYP2D6 阻害作用を有する薬剤を投与中の患者又は遺伝的に CYP2D6 の活性が欠損していることが判明している患者 (Poor Metabolizer) では、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては忍容性に問題がない場合にのみ増量するなど、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。(「相互作用」の項参照)
- 2) 中等度 (Child-Pugh Class B) の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常量の 50% に減量すること。また、重度 (Child-Pugh Class C) の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常量の 25% に減量すること。(「慎重投与」の項参照)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

メチルフェニデート塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁴⁾

神経終末において、ノルアドレナリンの再取り込みを阻害して薬効を示す。ノルアドレナリントランスポーターに対する選択的阻害作用が関与していることが可能性として考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

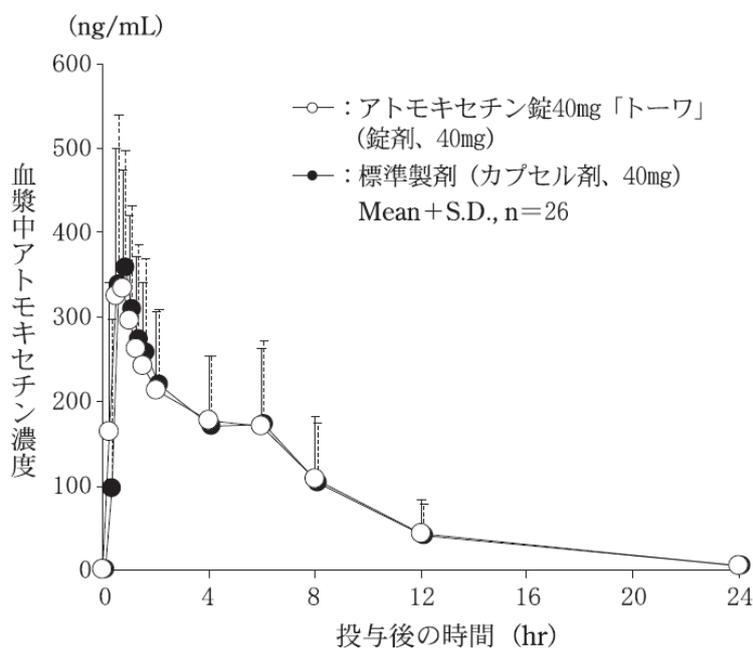
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) アトモキセチン錠 40mg「トーワ」²⁵⁾

アトモキセチン錠 40mg「トーワ」1錠と標準製剤 1カプセル(アトモキセチンとして 40mg)を、クロスオーバー法によりクリアランスの大きな健康成人男子 (n=26) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アトモキシセチン錠 40mg「トーワ」 (錠剤、40mg)	2095±978	398.1226±126.8160	1.288±1.852	3.305±0.667
標準製剤 (カプセル剤、40mg)	2076±1081	407.2112±180.9325	1.279±1.754	3.340±0.759

(Mean ± S. D., n=26)

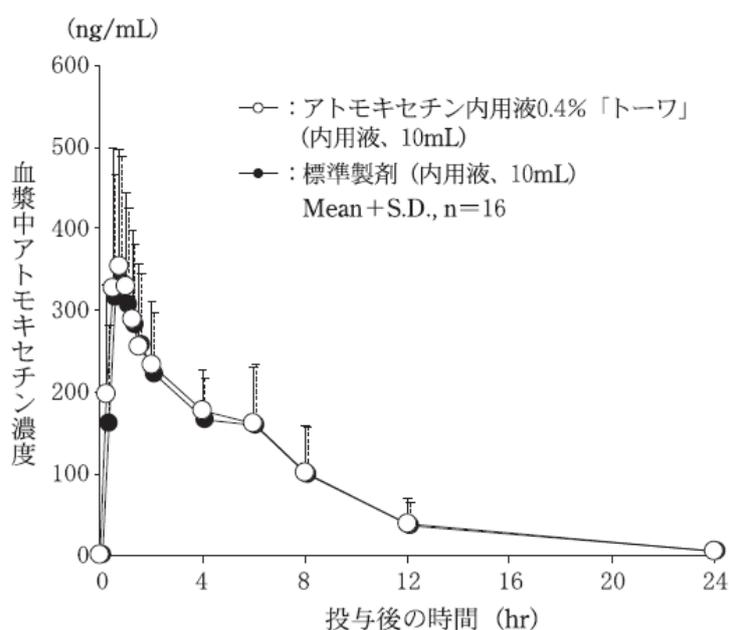
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0216)	log(1.0029)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9775)~log(1.0676)	log(0.8905)~log(1.1295)

2) アトモキシセチン内用液 0.4%「トーワ」²⁶⁾

アトモキシセチン内用液 0.4%「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 10mL (アトモキシセチンとして 40mg) クリアランスの大きな健康成人男子(n=16)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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)~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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アトモキセチン 内用液0.4%「トーフ」 (内用液、10mL)	2086±859	383.2397±141.8050	1.438±1.665	3.318±0.798
標準製剤 (内用液、10mL)	2000±834	376.4009±132.1569	0.750±0.289	3.334±0.810

(Mean±S. D., n=16)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0492)	log(1.0089)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0078)~log(1.0923)	log(0.8929)~log(1.1400)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

アトモキセチン錠 40mg 「トーワ」²⁵⁾

kel : $0.2191 \pm 0.0503 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)
アトモキセチン内用液 0.4% 「トーワ」²⁶⁾

kel : $0.2247 \pm 0.0757 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 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 (CYP450 等) の分子種

主に肝薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 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(「相互作用」の項参照)
- 3) 重篤な心血管障害のある患者[血圧又は心拍数を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。(「重要な基本的注意」及び「その他の注意」の項参照)]
- 4) 褐色細胞腫又はその既往歴のある患者[急激な血圧上昇及び心拍数増加の報告がある。]
- 5) 閉塞隅角緑内障の患者[散瞳があらわれることがある。]

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) 6歳未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。
- 2) AD/HDの診断は、米国精神医学会の精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM*)等の標準的で確立した診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。
*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) CYP2D6阻害作用を有する薬剤を投与中の患者又は遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者(Poor Metabolizer)では、本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすいおそれがあるため、投与に際しては忍容性に問題がない場合にのみ増量するなど、患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。(「相互作用」の項参照)
- 2) 中等度(Child-Pugh Class B)の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常量の50%に減量すること。また、重度(Child-Pugh Class C)の肝機能障害を有する患者においては、開始用量及び維持用量を通常量の25%に減量すること。(「慎重投与」の項参照)

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 肝機能障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)]
- 2) 腎機能障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。]
- 3) 痙攣発作又はその既往歴のある患者[痙攣をおこすことがある。]
- 4) 心疾患(QT延長を含む)又はその既往歴のある患者[症状を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 5) 先天性QT延長症候群の患者又はQT延長の家族歴のある患者[QT延長を起こすおそれがある。]

- 6) 高血圧又はその既往歴のある患者 [症状を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 7) 脳血管障害又はその既往歴のある患者 [症状を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 8) 起立性低血圧の既往歴のある患者 [アトモキセチンの投与による起立性低血圧の報告がある。]
- 9) 下記の精神系疾患のある患者 [行動障害、思考障害又は躁病エピソードの症状が悪化するおそれがある。
精神病性障害、双極性障害]
- 10) 排尿困難のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤を投与する医師又は医療従事者は、投与前に患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に対して、本剤の治療上の位置づけ及び本剤投与による副作用発現等のリスクについて、十分な情報を提供するとともに、適切な使用方法について指導すること。
- 2) 本剤を長期間投与する場合には、必要に応じて休薬期間を設定するなどして、定期的に有用性の再評価を実施すること。
- 3) 他社が実施した臨床試験でアトモキセチン投与中の小児患者において、自殺念慮や関連行動が認められているため、本剤投与中の患者ではこれらの症状の発現について注意深く観察すること。（「その他の注意」の項参照）
- 4) 攻撃性、敵意はAD/HDにおいてしばしば観察されるが、アトモキセチンの投与中にも攻撃性、敵意の発現や悪化が報告されている。投与中は、攻撃的行動、敵意の発現又は悪化について観察すること。（「その他の注意」の項参照）
- 5) 通常量のアトモキセチンを服用していた精神病性障害や躁病の既往がない患者において、幻覚等の精神病性又は躁病の症状が報告されている。このような症状の発現を認めたら、本剤との関連の可能性を考慮すること。投与中止が適切な場合もある。
- 6) 眠気、めまい等が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- 7) 心血管系に対する影響を観察するため、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に、血圧及び心拍数（脈拍数）を測定すること。（「禁忌」、「慎重投与」及び「その他の注意」の項参照）
- 8) 本剤は血圧又は心拍数に影響を与えることがあるので、本剤を心血管障害のある患者に投与する際は、循環器を専門とする医師に相談するなど、慎重に投与の可否を検討すること。また、患者の心疾患に関する病歴、突然死や重篤な心疾患に関する家族歴等から、心臓に重篤ではないが異常が認められる、若しくはその可能性が示唆される患者に対して本剤の投与を検討する場合には、投与開始前に心電図検査等により心血管系の状態を評価すること。（「禁忌」、「慎重投与」及び「その他の注意」の項参照）
- 9) 小児においてアトモキセチンの投与初期に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。本剤の投与中は患児の成長に注意し、身長や体重の増加が思わしくないときは減量又は投与の中断等を考慮すること。（「小児等への投与」の項参照）

7. 相互作用

本剤は、主に肝薬物代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	両薬剤の作用が増強されることがある。MAO 阻害剤の投与中止後に本剤を投与する場合には、2週間以上の間隔をあけること。また、本剤の投与中止後に MAO 阻害剤を投与する場合は、2週間以上の間隔をあけること。	脳内モノアミン濃度が高まる可能性がある。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サルブタモール硫酸塩（静脈内投与等の全身性投与。吸入投与を除く）	心拍数、血圧が上昇したとの報告があるので、注意して投与すること。	心血管系への作用を増強する可能性がある。
β-受容体刺激剤（サルブタモール硫酸塩を除く）	これらの薬剤の心拍数、血圧上昇作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の心血管系への作用を増強する可能性がある。
CYP2D6 阻害剤 パロキセチン塩酸塩水和物等	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、経過を観察しながら時間をかけて本剤を増量すること。	これらの薬剤の CYP2D6 阻害作用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
昇圧作用を有する薬剤 ドパミン塩酸塩等	これらの薬剤の血圧上昇作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤の血圧への作用に影響する可能性がある。

ノルアドレナリンに影響する薬剤 三環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩 等 選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 メチルフェニデート塩酸塩 等	これらの薬剤の作用が増強するおそれがあるので、注意して投与すること。	これらの薬剤のノルアドレナリンへの作用を相加的又は相乗的に増強する可能性がある。
--	------------------------------------	--

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）	
(1) 肝機能障害、黄疸、肝不全：	肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、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。
(2) アナフィラキシー：	血管神経性浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
消化器	頻度不明 悪心、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘、口渇、下痢、消化不良、口内乾燥、鼓腸
精神神経系	頭痛、傾眠、浮動性めまい、体位性めまい、睡眠障害、易刺激性、不快気分、不眠症、早朝覚醒型不眠症、気分変化、振戦、抑うつ気分、錯感覚、不安、感覚鈍麻、幻覚を含む感覚障害、うつ病、攻撃性、リビドー減退、チック、激越、落ち着きのなさ、びくびく感
過敏症	そう痒症、発疹、蕁麻疹
循環器	動悸、頻脈、血圧上昇、心拍数増加、心電図 QT 延長、失神、レイノー現象、潮紅
皮膚	多汗症、皮膚炎

泌尿・生殖器	排尿困難、勃起不全、生殖器痛、尿閉、月経困難症、射精障害、不規則月経、前立腺炎、頻尿、持続勃起、勃起時疼痛、射精不能、精巣痛、オルガズム異常、尿意切迫
その他	体重減少、胸痛、無力症、疲労、ほてり、悪寒、味覚異常、結膜炎、胸部不快感、末梢冷感、冷感、筋痙縮、散瞳

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) アナフィラキシーを起こすことがあるので、血管神経性浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーが認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者に対する有効性及び安全性は確立していない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）において胎盤通過性が認められている。]
- 2) 授乳中の女性には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）において乳汁中への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児、乳児、6歳未満の幼児に対する有効性及び安全性は確立していない。[6歳未満の小児等を対象とした試験は、実施されていない。]
- 2) 投与初期に体重増加の抑制、成長遅延が報告されている。（「重要な基本的注意」の項参照）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

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

処置：気道を確保し、心機能やバイタルサインのモニターを行い、適切な対症療法を行うこと。必要に応じて胃洗浄又は活性炭の投与を行うこと。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、透析は有効ではない。

14. 適用上の注意

アトモキセチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」

適用上の注意

- 1) **薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- 2) 眼球刺激性があるため、本剤を分割・粉砕して服用しないよう指導すること。本剤が粉砕・破損し眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」

適用上の注意

- 1) **投与経路：**内服用にのみ使用させること。
- 2) **薬剤交付時：**本剤を希釈しないこと。本剤は瓶包装品のまま交付すること。やむを得ず本剤を小分けする場合は、本剤の専用容器を使用すること。また、患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に対し、本剤に添付されている使用説明書を渡し、服用方法を指導すること。
- 3) **保存時：**小児の手の届かない所に保管するよう指導すること。
- 4) 眼球刺激性があるため、内用液が眼球に付着した場合はすぐに水で洗浄し、医師に相談するよう指導すること。また、手やその他の付着した可能性のある箇所は、すぐ水で洗浄するよう指導すること。

15. その他の注意

その他の注意

- 1) 外国の小児及び青少年を対象としたプラセボ対照短期試験（AD/HD 患者における 11 試験及び遺尿症患者における 1 試験の計 12 試験）の併合解析において、プラセボ投与群に対してアトモキセチン投与群では投与初期の自殺念慮のリスクが大きかったとの報告がある（アトモキセチン投与群 5/1357 (0.37%)、プラセボ投与群 0/851 (0%)）。なお、これらの試験において既遂例は認められなかった。また、AD/HD に併存する精神系疾患は自殺念慮、自殺行動のリスクの増加に関連しているとの外国の報告がある。
- 2) 外国の小児及び青少年を対象としたプラセボ対照短期試験（AD/HD 患者における 11 試験）の併合解析において、攻撃的行動、敵意の発現率はアトモキセチン投与群 21/1308 (1.6%)、プラセボ投与群 9/806 (1.1%) であった。日本及び外国の成人を対象としたプラセボ対照短期試験（AD/HD 患者における 9 試験）の併合解析において、攻撃的行動、敵意の発現率はアトモキセチン投与群 6/1697 (0.35%)、プラセボ投与群 4/1560 (0.26%) であった。
- 3) 国内外の臨床試験データの併合解析において、小児及び成人の 5.9～11.6%に血圧上昇（収縮期 20mmHg 以上、拡張期 15mmHg 以上）又は心拍数増加（20bpm 以上）が認められたとの

報告がある。「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)

- 4) 幼若ラットにアトモキセチン1、10及び50 mg/kgを約75日間反復投与したところ、1 mg/kg以上で性成熟のわずかな遅延、10mg/kg以上で精巣上体尾部重量の低下及び精巣上体中の精子数減少が見られたが、性成熟後の生殖能や受胎能に影響はなかった。ラットで生じたこれらの変化は軽度であったが、そのときの血漿中濃度(AUC)を臨床最大用量投与時(1.8 mg/kg)のAUCと比較すると1 mg/kgでは最大で0.2倍(CYP2D6通常活性、EM)又は0.02倍(CYP2D6活性欠損、PM)、10 mg/kgでは最大で1.9倍(EM)又は0.2倍(PM)であり、臨床用量での安全域は確保されていない。なお、外国の小児及び青少年患者において、第二性徴に対する影響を調べた臨床試験ではアトモキセチン投与の性成熟に対する影響は示唆されなかった。
- 5) 妊娠ウサギに器官形成期を通じてアトモキセチンを経口投与した3試験のうち1試験において、最高用量の100 mg/kgで生存胎児数の減少、早期吸収胚の増加、総頸動脈起始異常と鎖骨下動脈欠損の発現率の微増が認められたが、これらの変化は背景データの範囲内であった。この用量では軽度の体重増加の抑制及び摂餌量の低下等の母体毒性も認められており、このときのAUCは臨床最大用量投与時(1.8 mg/kg)のAUCと比較すると2.6倍(EM)又は0.3倍(PM)であった。なお、これらの所見が認められたのは3試験のうち1試験であり、アトモキセチン投与との関連性及びヒトへの外挿性は不明である。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

VIII. 15. その他の注意の項を参照

(4) その他の特殊毒性

VIII. 15. その他の注意の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：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

有効成分：アトモキセチン塩酸塩、劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

アトモキセチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg 「トーワ」

貯法：室温保存

アトモキセチン内用液 0.4% 「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

アトモキセチン内用液0.4% 「トーワ」

本剤を患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に交付する際、使用説明書をよく読み、同梱されている投与補助具を使用して薬液を量り服用するよう指導すること。

瓶包装品のまま交付する場合は、開封後45日を過ぎた製品を患者が服用することのないよう指導すること。

直射日光を避け、室温（1～30℃）で、容器を立てて保管するよう指導すること。

小児の手の届かない所に保管するよう指導すること。

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
アトモキシセチン錠 5mg「トーワ」	PTP包装	70錠(14錠×5)、140錠(14錠×10)
アトモキシセチン錠 10mg「トーワ」	PTP包装	70錠(14錠×5)、140錠(14錠×10)
アトモキシセチン錠 25mg「トーワ」	PTP包装	70錠(14錠×5)、140錠(14錠×10)
アトモキシセチン錠 40mg「トーワ」	PTP包装	70錠(14錠×5)、140錠(14錠×10)
アトモキシセチン内用液 0.4%「トーワ」	バラ包装	100mL×1瓶

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
アトモキシセチン錠 5mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
アトモキシセチン錠 10mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
アトモキシセチン錠 25mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
アトモキシセチン錠 40mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
アトモキシセチン内用液 0.4%「トーワ」	バラ包装	瓶 : ガラス
		キャップ : ポリエチレン、ポリプロピレン
		パッキン : ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：メチルフェニデート塩酸塩

9. 国際誕生年月日

2002 年 11 月 26 日 (米国)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
アトモキシチン錠 5mg「トーワ」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00707000	
アトモキシチン錠 10mg「トーワ」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00708000	
アトモキシチン錠 25mg「トーワ」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00709000	
アトモキシチン錠 40mg「トーワ」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00710000	
アトモキシチン内用液 0.4%「トーワ」	2018 年 8 月 15 日	23000AMX00736000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
アトモキシチン錠 5mg「トーワ」	2018 年 12 月 14 日	
アトモキシチン錠 10mg「トーワ」	2018 年 12 月 14 日	
アトモキシチン錠 25mg「トーワ」	2018 年 12 月 14 日	
アトモキシチン錠 40mg「トーワ」	2018 年 12 月 14 日	
アトモキシチン内用液 0.4%「トーワ」	2018 年 12 月 14 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アトモキシチン錠 5mg「トーワ」	126565101	1179050F1040	622656501
アトモキシチン錠 10mg「トーワ」	126566801	1179050F2047	622656601
アトモキシチン錠 25mg「トーワ」	126567501	1179050F3043	622656701
アトモキシチン錠 40mg「トーワ」	126568201	1179050F4040	622656801
アトモキシチン内用液 0.4%「トーワ」	126569901	1179050S1030	622656901

17. 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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 25mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 40mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(内用液 0.4%)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 25mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 40mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(内用液 0.4%)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 25mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 40mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(内用液 0.4%)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 25mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 40mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 25mg)
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 40mg)
- 24) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 503, 2013
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 40mg)
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(内用液 0.4%)
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁷⁾

■ 試験製剤

アトモキセチン錠 5mg 「トーワ」

アトモキセチン錠 10mg 「トーワ」

アトモキセチン錠 25mg 「トーワ」

アトモキセチン錠 40mg 「トーワ」

アトモキセチン内用液 0.4% 「トーワ」

■ 方法

アトモキセチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg 「トーワ」

- ① 注入器（ニプロカテーテル用シリンジ）のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップ（ニプロカテーテル用シリンジとセットで同封）で閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。

-
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

アトモキシチン内用液 0.4%「トーワ」

- ①注入器（ニプロカテーテル用シリンジ）口から、用法・用量に記載されている 1 回最大投与量を吸い取り、水（約 55℃）を用いる場合は②の手順へ、水（約 55℃）を用いない場合は③の手順へ進む。
- ②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯を注入器から約 20mL 吸い取り、キャップ（ニプロカテーテル用シリンジとセットで同封）で閉じ、注入器を手で 180 度 15 往復横転し、溶解・懸濁の状況を観察する。
- ③アトモキシチン錠 5mg/10mg/25mg/40mg「トーワ」の⑥～⑩と同様の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8 及び 12 フレンチ(Fr)長さ：120cm）

ニプロ（株）製 ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
アトモキセチン錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.7
アトモキセチン錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.6
アトモキセチン錠 25mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.5
アトモキセチン錠 40mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.6
アトモキセチン内用液 0.4%「トーワ」*	崩壊性	—
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 4.1

*：採取量：20mL。製剤のみにて実施。崩壊性は内用液のため実施せず。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号