

# 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

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「明治」**

**デュロキセチンカプセル30mg「明治」**

デュロキセチン塩酸塩口腔内崩壊錠

**デュロキセチンOD錠20mg「明治」**

**デュロキセチンOD錠30mg「明治」**

**DULOXETINE Capsules, OD Tablets「MEIJI」**

剤形	デュロキセチンカプセル20mg・30mg「明治」：カプセル剤（硬カプセル剤） デュロキセチンOD錠20mg・30mg「明治」：錠剤（口腔内崩壊錠、素錠）			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	デュロキセチンカプセル 20mg「明治」： 1カプセル中デュロキセチン塩酸塩 22.4mg（デュロキセチンとして 20mg） デュロキセチンカプセル 30mg「明治」： 1カプセル中デュロキセチン塩酸塩 33.7mg（デュロキセチンとして 30mg） デュロキセチン OD 錠 20mg「明治」： 1錠中デュロキセチン塩酸塩 22.4mg（デュロキセチンとして 20mg） デュロキセチン OD 錠 30mg「明治」： 1錠中デュロキセチン塩酸塩 33.7mg（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（JAN） 洋名：Duloxetine Hydrochloride（JAN）、Duloxetine（INN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	デュロキセチンカプセル 20・30mg「明治」	2021年2月15日	2021年6月18日	2021年7月27日
	デュロキセチンOD錠 20・30mg「明治」			2021年9月10日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>			

本 IF は 2023 年 6 月改訂（第 3 版、承認条件の項削除）の電子添文の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(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（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

## 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあ

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

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

## 目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	18
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	18
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	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	28
(1) 承認条件	1	(2) 包装	28
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	28
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	28
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	28
1. 販売名	3	12. その他	28
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	29
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	29
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	29
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	29
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	29
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	29
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	30
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	30
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	30
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	30
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	30
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	30
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	30
(2) 溶解性	4	(7) その他	30
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	31
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	31
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	31
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	31
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	32
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移	32
1. 剤形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	32
(1) 剤形の区別	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	32
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 中毒域	38
(3) 識別コード	5	(4) 食事・併用薬の影響	38
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	38
(5) その他	6	(1) 解析方法	38
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数	38
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	6	(3) 消失速度定数	39
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス	39
(3) 熱量	6	(5) 分布容積	39
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他	39
4. 力価	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析	39
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	(1) 解析方法	39
		(2) パラメータ変動要因	39

4. 吸収	39	2. 毒性試験	49
5. 分布	39	(1) 単回投与毒性試験	49
(1) 血液-脳関門通過性	39	(2) 反復投与毒性試験	49
(2) 血液-胎盤関門通過性	39	(3) 遺伝毒性試験	49
(3) 乳汁への移行性	39	(4) がん原性試験	49
(4) 髄液への移行性	39	(5) 生殖発生毒性試験	49
(5) その他の組織への移行性	40	(6) 局所刺激性試験	49
(6) 血漿蛋白結合率	40	(7) その他の特殊毒性	49
6. 代謝	40	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>50</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	40	1. 規制区分	50
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	40	2. 有効期間	50
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	40	3. 包装状態での貯法	50
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	40	4. 取扱い上の注意	50
7. 排泄	40	5. 患者向け資材	50
8. トランスポーターに関する情報	40	6. 同一成分・同効薬	50
9. 透析等による除去率	40	7. 国際誕生年月日	50
10. 特定の背景を有する患者	40	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	51
11. その他	40	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	51
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>41</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	51
1. 警告内容とその理由	41	11. 再審査期間	51
2. 禁忌内容とその理由	41	12. 投薬期間制限に関する情報	51
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	41	13. 各種コード	51
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	41	14. 保険給付上の注意	51
5. 重要な基本的注意とその理由	41	<b>XI. 文献</b>	<b>52</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	42	1. 引用文献	52
(1) 合併症・既往歴等のある患者	42	2. その他の参考文献	52
(2) 腎機能障害患者	42	<b>XII. 参考資料</b>	<b>53</b>
(3) 肝機能障害患者	43	1. 主な外国での発売状況	53
(4) 生殖能を有する者	43	2. 海外における臨床支援情報	53
(5) 妊婦	43	<b>XIII. 備考</b>	<b>58</b>
(6) 授乳婦	43	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	58
(7) 小児等	43	(1) 粉碎	58
(8) 高齢者	43	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	58
7. 相互作用	43	2. その他の関連資料	58
(1) 併用禁忌とその理由	44		
(2) 併用注意とその理由	44		
8. 副作用	45		
(1) 重大な副作用と初期症状	45		
(2) その他の副作用	46		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	47		
10. 過量投与	47		
11. 適用上の注意	47		
12. その他の注意	48		
(1) 臨床使用に基づく情報	48		
(2) 非臨床試験に基づく情報	48		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>49</b>		
1. 薬理試験	49		
(1) 薬効薬理試験	49		
(2) 安全性薬理試験	49		
(3) その他の薬理試験	49		

## 略語表

略語	略語内容
5-HT	5-Hydroxytryptamine : セロトニン
ALT	Alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度
CYP	Cytochrome P450 : チトクロム P450
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)
MAO	Mono-Amine Oxidase : モノアミン酸化酵素
PTP	Press Through Package
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
SIADH	Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone : 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群
SNRI	serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor : 選択的セロトニン再取り込み阻害剤
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	Gamma-glutamyltransferase : γ-グルタミルトランスフェラーゼ

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

デュロキセチン塩酸塩は、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤である。

デュロキセチンカプセル 20mg・30mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社、ダイト株式会社、日新製薬株式会社、株式会社陽進堂の4社で共同開発を実施し、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月に承認を得た。

デュロキセチンOD錠 20mg・30mg「明治」は、後発医薬品としてニプロ株式会社が開発を実施し、Meiji Seika ファルマは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月に承認を得た。

デュロキセチンカプセル 20mg・30mg「明治」、デュロキセチンOD錠 20mg・30mg「明治」は、2021年5月に慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛の効能・効果の一部変更承認を取得し、同年6月に薬価基準収載され、それぞれ同年7月、同年9月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 1日1回投与のセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤であり、うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛、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に適応が認められている。(29ページ参照)

(2) 副作用

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、高血圧クレーゼ、尿閉があらわれることがある。

(「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

カプセルは「デュロキセチン」、含量(「20」あるいは「30」)及び「明治」を、OD錠は錠剤両面に「デュロキセチンOD」、含量(「20」あるいは「30」)及び「明治」をそれぞれ印字している。(5ページ参照)

## 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
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

(2023年6月現在)

## 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

2021年2月の初回承認時に「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」との承認条件が付された(電子添文(第1版))。その後、先発医薬品の再審査結果を踏まえ、承認条件解除を願い出た結果、2022年8月に本剤の承認条件の解除が認められ、2023年6月に電子添文の21.承認条件の項から削除された(電子添文(第3版))。

### (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 「明治」

デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」

デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」

デュロキセチン OD 錠 30mg 「明治」

#### (2) 洋名

DULOXETINE Capsules 20mg 「MEIJI」

DULOXETINE Capsules 30mg 「MEIJI」

DULOXETINE OD Tablets 20mg 「MEIJI」

DULOXETINE OD Tablets 30mg 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

デュロキセチン塩酸塩（JAN）

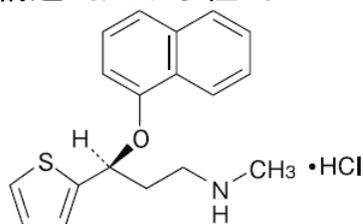
#### (2) 洋名（命名法）

Duloxetine Hydrochloride（JAN）、Duloxetine（INN）

#### (3) ステム（stem）<sup>1)</sup>

serotonin and/or norepinephrine reuptake inhibitors, fluoxetine derivatives:-oxetine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NOS・HCl

分子量：333.88

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノール又は N-メチルピロリドンに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

デュロキセチンカプセル 20mg・30mg「明治」：紫外可視吸光度測定法

デュロキセチン OD 錠 20mg・30mg「明治」：液体クロマトグラフィー

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

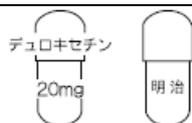
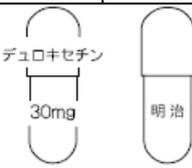
#### (1) 剤形の区別

デュロキセチンカプセル 20mg・30mg「明治」：カプセル剤（硬カプセル剤）

デュロキセチン OD 錠 20mg・30mg「明治」：錠剤（口腔内崩壊錠、素錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

デュロキセチンカプセル 20mg・30mg「明治」

販売名	剤形	色	外形		カプセル番号
デュロキセチンカプセル20mg「明治」	硬カプセル剤	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明。内容物は白色～微灰白色の顆粒。			4号
			直径 (mm)	重量 (mg)	
			長径 ; 14.3 短径 : 5.3	162	
デュロキセチンカプセル30mg「明治」	硬カプセル剤	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明。内容物は白色～微灰白色の顆粒。			3号
			直径 (mm)	重量 (mg)	
			長径 : 15.8 短径 : 5.7	232	

デュロキセチン OD 錠 20mg・30mg「明治」

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
デュロキセチンOD錠20mg「明治」	素錠	僅かな黄褐色～赤褐色の斑点を有する白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			9.6	5.2	400
デュロキセチンOD錠30mg「明治」	素錠	僅かな黄褐色～赤褐色の斑点を有する白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			11.1	5.8	600

#### (3) 識別コード

該当しない

(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

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
デュロキセチンカプセル 20mg「明治」	1カプセル中デュロキセチン塩酸塩 22.4mg (デュロキセチンとして20mg)	タルク、白糖・デンプン球状顆粒、ヒプロメロース、精製白糖、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、酸化チタン
デュロキセチンカプセル 30mg「明治」	1カプセル中デュロキセチン塩酸塩 33.7mg (デュロキセチンとして30mg)	カプセル本体：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、ジメチルポリシロキサン、ソルビタン脂肪酸エステル
デュロキセチンOD錠20mg 「明治」	1錠中デュロキセチン塩酸塩22.4mg (デュロキセチンとして20mg)	乳糖・結晶セルロース球状顆粒、ヒプロメロース、タルク、炭酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、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、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、スクラロース、フマル酸ステアリルナトリウム、L-メントール、その他1成分
デュロキセチンOD錠30mg 「明治」	1錠中デュロキセチン塩酸塩33.7mg (デュロキセチンとして30mg)	

(2) 電解質等の濃度  
該当しない

(3) 熱量  
該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量  
該当しない

4. 力価  
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物  
有効成分の類縁物質が混入する可能性がある。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

デュロキセチンカプセル 20mg「明治」：加速試験<sup>2)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP (総厚み 0.23mm)	6 カ月	性状	*1、2	*1、2
				確認試験 製剤均一性	*2	*2
				純度試験 類縁物質	*2	*3
				水分	-	-
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	3.6~8.0 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.9~107.1 <sup>*2</sup>	94.2~107.7 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	99.46~101.14 <sup>*2</sup>	99.13~100.61 <sup>*2</sup>
		純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満		
		PTP (総厚み 0.28mm)	6 カ月	性状	*1、2	-
				確認試験 製剤均一性	*2	-
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				水分	-	2.26~2.59 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	4.0~7.9 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.9~107.1 <sup>*2</sup>	95.3~106.3 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	99.46~101.14 <sup>*2</sup>	99.00~100.74 <sup>*2</sup>
		純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満		
		ポリエチレン 容器 (乾燥剤入り) 300カプセル	6 カ月	性状	*1、2	*1、2
				確認試験 製剤均一性 純度試験 類縁物質	*2	*2
				水分	-	1.11~1.25 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	2.0~3.2 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.9~107.1 <sup>*2</sup>	90.8~102.8 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	99.46~101.14 <sup>*2</sup>	99.49~100.09 <sup>*2</sup>
				純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満
		ポリエチレン 容器 (乾燥剤入り) 500カプセル	6 カ月	性状	*1、2	*1、2
				確認試験 製剤均一性 純度試験 類縁物質	*2	*2
				水分	-	1.60~1.95 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	1.7~3.5 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.9~107.1 <sup>*2</sup>	95.9~109.4 <sup>*2</sup>
定量法(対表示量%)	99.46~101.14 <sup>*2</sup>			99.20~100.20 <sup>*2</sup>		
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満			定量限界未満		

- : 未測定

\*1: 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。内容物は白色の顆粒。

\*2: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3: 類縁物質の増加が認められ、本剤の「規格及び試験方法」に不適合であった。

\*4: 試験条件: バトル法、溶出試験第1液、毎分50回転、120分

\*5: 試験条件: 回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、90分

デュロキセチンカプセル 20mg「明治」：苛酷試験<sup>3)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	40℃ 湿度なりゆき	褐色ガラス瓶 密栓	3ヵ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.1~3.1 <sup>*2</sup>	2.8~3.3 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	96.1~101.4 <sup>*2</sup>	94.2~104.2 <sup>*2</sup>
		定量法(対表示量%)		98.88~99.64 <sup>*2</sup>	98.93~99.82 <sup>*2</sup>	
		性状		*1、2	*1、2	
		純度試験 類縁物質		*2	*2	
		溶出性(%) <sup>*3</sup>		2.1~3.1 <sup>*2</sup>	2.4~3.5 <sup>*2</sup>	
	溶出性(%) <sup>*4</sup>	96.1~101.4 <sup>*2</sup>	96.1~101.5 <sup>*2</sup>			
	定量法(対表示量%)	98.88~99.64 <sup>*2</sup>	99.50~100.65 <sup>*2</sup>			
	60℃ 湿度なりゆき	褐色ガラス瓶 密栓	3ヵ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*5
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.0~2.5 <sup>*2</sup>	7.1~8.7 <sup>*6</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	90.9~104.3 <sup>*2</sup>	97.8~103.3 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	99.46~100.12 <sup>*2</sup>	98.03~98.41 <sup>*2</sup>
	純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満			
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 開栓	6ヵ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*7
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.0~2.5 <sup>*2</sup>	4.7~6.4 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	90.9~104.3 <sup>*2</sup>	94.9~104.1 <sup>*2</sup>
定量法(対表示量%)				99.46~100.12 <sup>*2</sup>	99.60~100.45 <sup>*2</sup>	
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				
1000lux (065ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	シャーレ開放	120万 lux・hr (約50日)	性状	*1、2	*1、2	
			純度試験 類縁物質	*2	*7	
			溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.0~2.5 <sup>*2</sup>	2.3~3.1 <sup>*2</sup>	
			溶出性(%) <sup>*4</sup>	90.9~104.3 <sup>*2</sup>	94.5~103.7 <sup>*2</sup>	
			定量法(対表示量%)	99.46~100.12 <sup>*2</sup>	99.24~100.55 <sup>*2</sup>	
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				

\*1：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。内容物は白色の顆粒。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分50回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、90分

\*5：類縁物質の増加が認められ、本剤の「規格及び試験方法」に不適合であった。

\*6：経時的な上昇が認められたが、規格内であった。

\*7：類縁物質は開始時より経時的に増加したが、規格内であった。

デュロキシチンカプセル 20mg 「明治」：苛酷試験（つづき）<sup>4)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	30℃ 75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性 (%) <sup>*3</sup>	2.0~2.5 <sup>*2</sup>	2.0~2.6 <sup>*2</sup>
				溶出性 (%) <sup>*4</sup>	90.9~104.3 <sup>*2</sup>	98.2~103.2 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	99.46~100.12 <sup>*2</sup>	98.77~100.09 <sup>*2</sup>
	純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満			
	1000lux (065 ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	PTP 包装	120 万 lux・hr (約50日)	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性 (%) <sup>*3</sup>	2.0~2.5 <sup>*2</sup>	2.3~2.6 <sup>*2</sup>
				溶出性 (%) <sup>*4</sup>	90.9~104.3 <sup>*2</sup>	89.2~96.3 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	99.46~100.12 <sup>*2</sup>	99.10~100.00 <sup>*2</sup>
		純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満		
		バラ包装 ポリエチレン容器 (乾燥剤入り) 500 カプセル	性状	*1、2	*1、2	
			純度試験 類縁物質	*2	*2	
			溶出性 (%) <sup>*3</sup>	2.0~2.5 <sup>*2</sup>	1.9~2.9 <sup>*2</sup>	
溶出性 (%) <sup>*4</sup>			90.9~104.3 <sup>*2</sup>	89.2~101.8 <sup>*2</sup>		
定量法 (対表示量%)	99.46~100.12 <sup>*2</sup>		99.13~99.79 <sup>*2</sup>			
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				

\*1：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。内容物は白色の顆粒。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分50回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、90分

PTP 包装（総厚み 0.28mm）及びバラ包装を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、デュロキシチンカプセル 20mg 「明治」は3年間安定であることが推測された。

デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」：加速試験<sup>5)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP (総厚み 0.23mm)	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				確認試験 製剤均一性	*2	*2
				純度試験 類縁物質	*2	*3
				水分	-	-
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	3.7~6.7 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.5~104.9 <sup>*2</sup>	90.1~105.1 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	100.41~101.41 <sup>*2</sup>	99.41~101.00 <sup>*2</sup>
		純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満		
		PTP (総厚み 0.28mm)	6 ヶ月	性状	*1、2	-
				確認試験 製剤均一性	*2	-
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				水分	-	2.37~2.68 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	4.0~7.0 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.5~104.9 <sup>*2</sup>	95.9~105.1 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	100.41~101.41 <sup>*2</sup>	99.47~100.95 <sup>*2</sup>
		純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満		
		ポリエチレン 容器 (乾燥剤入り) 300カプセル	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				確認試験 製剤均一性 純度試験 類縁物質	*2	*2
				水分	-	1.13~1.42 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	1.8~2.6 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.5~104.9 <sup>*2</sup>	92.6~100.9 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	100.41~101.41 <sup>*2</sup>	99.52~103.22 <sup>*2</sup>
				純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満
		ポリエチレン 容器 (乾燥剤入り) 500カプセル	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				確認試験 製剤均一性 純度試験 類縁物質	*2	*2
				水分	-	1.47~1.87 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	1.6~3.0 <sup>*2</sup>	1.8~3.8 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*5</sup>	90.5~104.9 <sup>*2</sup>	93.5~109.4 <sup>*2</sup>
定量法(対表示量%)	100.41~101.41 <sup>*2</sup>			99.21~101.77 <sup>*2</sup>		
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満			定量限界未満		

-：未測定

\*1：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。内容物は白色の顆粒。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：類縁物質の増加が認められ、本剤の「規格及び試験方法」に不適合であった。

\*4：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分50回転、120分

\*5：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、90分

デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」：苛酷試験<sup>6)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	40℃ 湿度なりゆき	褐色ガラス瓶 密栓	3 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.1~3.1 <sup>*2</sup>	3.0~3.7 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	91.1~102.2 <sup>*2</sup>	94.8~100.7 <sup>*2</sup>
		定量法(対表示量%)		99.65~100.20 <sup>*2</sup>	100.05~100.58 <sup>*2</sup>	
		性状		*1、2	*1、2	
		純度試験 類縁物質		*2	*2	
		溶出性(%) <sup>*3</sup>		2.1~3.1 <sup>*2</sup>	2.5~2.9 <sup>*2</sup>	
	溶出性(%) <sup>*4</sup>	91.1~102.2 <sup>*2</sup>	95.6~102.6 <sup>*2</sup>			
	定量法(対表示量%)	99.65~100.20 <sup>*2</sup>	100.07~101.42 <sup>*2</sup>			
	60℃ 湿度なりゆき	褐色ガラス瓶 密栓	3 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*5
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.0~3.0 <sup>*2</sup>	7.2~9.2 <sup>*6</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	90.5~103.9 <sup>*2</sup>	96.0~103.7 <sup>*2</sup>
				定量法(対表示量%)	101.20~101.41 <sup>*2</sup>	99.46~100.11 <sup>*2</sup>
	純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満			
	30℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 開栓	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*7
				溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.0~3.0 <sup>*2</sup>	4.4~7.3 <sup>*2</sup>
				溶出性(%) <sup>*4</sup>	90.5~103.9 <sup>*2</sup>	90.9~102.6 <sup>*2</sup>
定量法(対表示量%)				101.20~101.41 <sup>*2</sup>	100.71~101.46 <sup>*2</sup>	
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				
1000lux (065ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	シャーレ開放	120 万 lux・hr (約50日)	性状	*1、2	*1、2	
			純度試験 類縁物質	*2	*7	
			溶出性(%) <sup>*3</sup>	2.0~3.0 <sup>*2</sup>	2.6~3.0 <sup>*2</sup>	
			溶出性(%) <sup>*4</sup>	90.5~103.9 <sup>*2</sup>	94.1~101.1 <sup>*2</sup>	
			定量法(対表示量%)	101.20~101.41 <sup>*2</sup>	99.65~100.72 <sup>*2</sup>	
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				

\*1：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。内容物は白色の顆粒。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分50回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、90分

\*5：類縁物質の増加が認められ、本剤の「規格及び試験方法」に不適合であった。

\*6：経時的な上昇が認められたが、規格内であった。

\*7：類縁物質は開始時より経時的に増加したが、規格内であった。

デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」：苛酷試験（つづき）<sup>7)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	30℃ 75%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性 (%) <sup>*3</sup>	2.0~3.0 <sup>*2</sup>	3.6~4.3 <sup>*2</sup>
				溶出性 (%) <sup>*4</sup>	90.5~103.9 <sup>*2</sup>	95.8~101.7 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	101.20~101.41 <sup>*2</sup>	100.23~101.87 <sup>*2</sup>
	純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満			
	1000lux (065 ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	PTP 包装	120 万 lux・hr (約50日)	性状	*1、2	*1、2
				純度試験 類縁物質	*2	*2
				溶出性 (%) <sup>*3</sup>	2.0~3.0 <sup>*2</sup>	2.6~3.2 <sup>*2</sup>
				溶出性 (%) <sup>*4</sup>	90.5~103.9 <sup>*2</sup>	90.4~99.8 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	101.20~101.41 <sup>*2</sup>	99.75~100.88 <sup>*2</sup>
		純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満		
		バラ包装 ポリエチレン容器 (乾燥剤入り) 500 カプセル	性状	*1、2	*1、2	
			純度試験 類縁物質	*2	*2	
			溶出性 (%) <sup>*3</sup>	2.0~3.0 <sup>*2</sup>	2.2~3.3 <sup>*2</sup>	
溶出性 (%) <sup>*4</sup>			90.5~103.9 <sup>*2</sup>	94.1~101.7 <sup>*2</sup>		
定量法 (対表示量%)	101.20~101.41 <sup>*2</sup>		100.7~101.1 <sup>*2</sup>			
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				

\*1：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。内容物は白色の顆粒。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分50回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、90分

PTP 包装（総厚み 0.28mm）及びバラ包装を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」は3年間安定であることが推測された。

デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」：加速試験<sup>8)</sup>、長期保存試験<sup>9)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃ 75%RH	PTP/アルミ袋 (乾燥剤入り)	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2	
				確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験 (類縁物質)	*2	*2	
				水分	1.78~2.03 <sup>*2</sup>	1.60~1.74 <sup>*2</sup>	
				崩壊性 (秒)	14.84~18.30 <sup>*2</sup>	12.15~15.27 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*4</sup>	1.0~1.9 <sup>*2</sup>	1.1~2.2 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*5</sup>	20 分	58.0~84.1 <sup>*2</sup>	59.9~83.3 <sup>*2</sup>
					45 分	81.5~95.4 <sup>*3</sup>	84.1~98.4 <sup>*3</sup>
				定量法 (対表示量%)	100.06~102.16 <sup>*2</sup>	99.30~102.60 <sup>*2</sup>	
		ポリエチレン容器 (乾燥剤入り)	6 ヶ月	性状	*1、2	*1、2	
				確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験 (類縁物質)	*2	*2	
				水分	1.78~2.03 <sup>*2</sup>	1.85~2.00 <sup>*2</sup>	
				崩壊性 (秒)	14.84~18.30 <sup>*2</sup>	13.25~15.31 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*4</sup>	1.0~1.9 <sup>*2</sup>	1.1~2.1 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*5</sup>	20 分	58.0~84.1 <sup>*2</sup>	58.9~77.2 <sup>*2</sup>
45 分	81.5~95.4 <sup>*3</sup>				84.1~94.7 <sup>*3</sup>		
定量法 (対表示量%)	100.06~102.16 <sup>*2</sup>			99.00~101.55 <sup>*2</sup>			
a) 長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP/アルミ袋 (乾燥剤入り)	24 ヶ月	性状	*1、2	*1、2	
				確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験 (類縁物質)	*2	*2、6	
				水分	1.78~2.03 <sup>*2</sup>	1.71~1.87 <sup>*2</sup>	
				崩壊性 (秒)	14.84~18.30 <sup>*2</sup>	14.27~15.95 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*4</sup>	1.0~1.9 <sup>*2</sup>	1.0~2.2 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*5</sup>	20 分	58.0~84.1 <sup>*2</sup>	57.4~79.3 <sup>*2</sup>
					45 分	81.5~95.4 <sup>*2</sup>	84.0~96.8 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	100.06~102.16 <sup>*2</sup>	99.72~101.47 <sup>*2</sup>	
		ポリエチレン容器 (乾燥剤入り)	24 ヶ月	性状	*1、2	*1、2	
				確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験 (類縁物質)	*2	*2、6	
				水分	1.78~2.03 <sup>*2</sup>	1.79~1.85 <sup>*2</sup>	
				崩壊性 (秒)	14.84~18.30 <sup>*2</sup>	14.11~16.17 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*4</sup>	1.0~1.9 <sup>*2</sup>	1.1~2.1 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*5</sup>	20 分	58.0~84.1 <sup>*2</sup>	59.7~79.3 <sup>*2</sup>
45 分	81.5~95.4 <sup>*2</sup>				84.5~95.5 <sup>*2</sup>		
定量法 (対表示量%)	100.06~102.16 <sup>*2</sup>			99.39~101.34 <sup>*2</sup>			

\*1：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であった。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：本剤の承認申請時の「規格及び試験方法」に適合した。

\*4：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分100回転、120分

\*5：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、20分、45分

\*6：製剤均一性 含量均一性試験の24箇月は未測定である。

a)：継続実施中 (36 ヶ月まで実施予定)

デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」：苛酷試験<sup>10)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 密栓	3 ヶ月	外観	*1、2	*1、2	
				硬度 (N) (参考)	53~65	53~66	
				崩壊性 (秒)	14.59~17.61 <sup>*2</sup>	13.67~14.65 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.2~1.5 <sup>*2</sup>	1.4~1.7 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	66.8~74.9 <sup>*2</sup>	72.0~77.7 <sup>*2</sup>
					45 分	90.4~95.4 <sup>*2</sup>	88.5~92.8 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	101.40~102.27 <sup>*2</sup>	100.29~102.25 <sup>*2</sup>	
				純度試験 類縁物質	*2	*2	
				純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満	
	25℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	外観	*1、2	*1、2	
				硬度 (N) (参考)	53~65	22~25 <sup>*5</sup>	
				崩壊性 (秒)	14.59~17.61 <sup>*2</sup>	12.43~13.26 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.2~1.5 <sup>*2</sup>	1.8~2.2 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	66.8~74.9 <sup>*2</sup>	68.5~81.4 <sup>*2</sup>
					45 分	90.4~95.4 <sup>*2</sup>	88.8~94.6 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	101.40~102.27 <sup>*2</sup>	102.35~103.32 <sup>*2</sup>	
				純度試験 類縁物質	*2	*2	
				純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満	
	2000lux (X6ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	シャーレ開放	120 万 lux・hr	外観	*1、2	*2、6	
				硬度 (N) (参考)	53~65	56~64	
				崩壊性 (秒)	14.59~17.61 <sup>*2</sup>	16.18~17.17 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.2~1.5 <sup>*2</sup>	1.5~1.9 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	66.8~74.9 <sup>*2</sup>	71.6~78.3 <sup>*2</sup>
					45 分	90.4~95.4 <sup>*2</sup>	89.2~97.0 <sup>*2</sup>
定量法 (対表示量%)				101.40~102.27 <sup>*2</sup>	99.36~101.59 <sup>*2</sup>		
純度試験 類縁物質				*2	*2		
純度試験 光学異性体 (参考)				定量限界未満	定量限界未満		

\*1：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であった。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分100回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、20分、45分

\*5：低下傾向を認めた。

\*6：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であり、一部に赤褐色の斑点を認めた。

デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」：苛酷試験（つづき）<sup>1)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	25℃ 75%RH	PTP 包装	3 ヶ月	外観	*1、2	*1、2	
				硬度 (N) (参考)	53~65	42~52	
				崩壊性 (秒)	14.59~17.61 <sup>*2</sup>	14.68~15.60 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.2~1.5 <sup>*2</sup>	1.2~1.7 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	66.8~74.9 <sup>*2</sup>	70.0~79.6 <sup>*2</sup>
					45 分	90.4~95.4 <sup>*2</sup>	89.9~94.5 <sup>*2</sup>
				定量法 (対表示量%)	101.40~102.27 <sup>*2</sup>	100.75~102.00 <sup>*2</sup>	
				純度試験 類縁物質	*2	*2	
	純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				
	2000lux (0x6 ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	120 万 lux・hr	外観	*1、2	*2、5		
			硬度 (N) (参考)	53~65	53~64		
			崩壊性 (秒)	14.59~17.61 <sup>*2</sup>	15.71~16.56 <sup>*2</sup>		
			溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.2~1.5 <sup>*2</sup>	1.2~1.5 <sup>*2</sup>		
			溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	66.8~74.9 <sup>*2</sup>	71.8~79.8 <sup>*2</sup>	
				45 分	90.4~95.4 <sup>*2</sup>	89.4~93.8 <sup>*2</sup>	
			定量法 (対表示量%)	101.40~102.27 <sup>*2</sup>	100.03~101.91 <sup>*2</sup>		
純度試験 類縁物質			*2	*2			
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満					

\*1：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であった。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分100回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、20分、45分

\*5：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であり、一部に赤褐色の斑点を認めた。

包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、60%RH、24 ヶ月）の結果、デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」は3年間安定であることが推測された。

デュロキセチン OD 錠 30mg「明治」：加速試験<sup>12)</sup>、長期保存試験<sup>13)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃ 75%RH	PTP/アルミ袋 (乾燥剤入り)	6ヵ月	性状	*1、2	*1、2	
				確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験(類縁物質)	*2	*2	
				水分	1.71~1.88 <sup>*2</sup>	1.62~2.01 <sup>*2</sup>	
				崩壊性(秒)	18.93~22.61 <sup>*2</sup>	15.43~19.28 <sup>*2</sup>	
				溶出性(1)(%) <sup>*4</sup>	0.9~1.4 <sup>*2</sup>	1.0~2.0 <sup>*2</sup>	
				溶出性(2) (%) <sup>*5</sup>	20分	43.2~71.1 <sup>*2</sup>	39.6~76.8 <sup>*2</sup>
					60分	74.7~98.4 <sup>*3</sup>	80.7~97.1 <sup>*3</sup>
				溶出性(3)(%) <sup>*6</sup>	91.6~100.9 <sup>*2</sup>	92.1~101.3 <sup>*2</sup>	
	定量法(対表示量%)	99.72~102.57 <sup>*2</sup>	99.11~102.49 <sup>*2</sup>				
	ポリエチレン 容器 (乾燥剤入り)	6ヵ月	性状	*1、2	*1、2		
			確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験(類縁物質)	*2	*2		
			水分	1.71~1.88 <sup>*2</sup>	1.73~2.07 <sup>*2</sup>		
			崩壊性(秒)	18.93~22.61 <sup>*2</sup>	15.81~18.76 <sup>*2</sup>		
			溶出性(1)(%) <sup>*4</sup>	0.9~1.4 <sup>*2</sup>	1.1~2.0 <sup>*2</sup>		
			溶出性(2) (%) <sup>*5</sup>	20分	43.2~71.1 <sup>*2</sup>	43.2~74.6 <sup>*2</sup>	
				60分	74.7~98.4 <sup>*3</sup>	79.4~95.9 <sup>*3</sup>	
溶出性(3)(%) <sup>*6</sup>			91.6~100.9 <sup>*2</sup>	92.6~102.6 <sup>*2</sup>			
定量法(対表示量%)	99.72~102.57 <sup>*2</sup>	99.36~102.37 <sup>*2</sup>					
a) 長期 保存 試験	25℃ 60%RH	PTP/アルミ袋 (乾燥剤入り)	24ヵ月	性状	*1、2	*1、2	
				確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験(類縁物質)	*2	*2、7	
				水分	1.71~1.88 <sup>*2</sup>	1.66~1.84 <sup>*2</sup>	
				崩壊性(秒)	18.93~22.61 <sup>*2</sup>	18.15~19.81 <sup>*2</sup>	
				溶出性(1)(%) <sup>*4</sup>	0.9~1.4 <sup>*2</sup>	0.9~1.8 <sup>*2</sup>	
				溶出性(2) (%) <sup>*5</sup>	20分	43.2~71.1 <sup>*2</sup>	36.0~71.4 <sup>*2</sup>
					60分	74.7~98.4 <sup>*2</sup>	74.2~94.9 <sup>*2</sup>
				溶出性(3)(%) <sup>*6</sup>	91.6~100.9 <sup>*2</sup>	91.6~103.4 <sup>*2</sup>	
	定量法(対表示量%)	99.72~102.57 <sup>*2</sup>	99.99~102.48 <sup>*2</sup>				
	ポリエチレン 容器 (乾燥剤入り)	24ヵ月	性状	*1、2	*1、2		
			確認試験 製剤均一性 含量均一性試験 純度試験(類縁物質)	*2	*2、7		
			水分	1.71~1.88 <sup>*2</sup>	1.78~1.88 <sup>*2</sup>		
			崩壊性(秒)	18.93~22.61 <sup>*2</sup>	18.28~19.91 <sup>*2</sup>		
			溶出性(1)(%) <sup>*4</sup>	0.9~1.4 <sup>*2</sup>	0.9~1.9 <sup>*2</sup>		
			溶出性(2) (%) <sup>*5</sup>	20分	43.2~71.1 <sup>*2</sup>	42.7~73.2 <sup>*2</sup>	
				60分	74.7~98.4 <sup>*2</sup>	76.4~94.5 <sup>*2</sup>	
溶出性(3)(%) <sup>*6</sup>			91.6~100.9 <sup>*2</sup>	91.5~102.1 <sup>*2</sup>			
定量法(対表示量%)	99.72~102.57 <sup>*2</sup>	99.02~103.04 <sup>*2</sup>					

\*1：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であった。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：本剤の承認申請時の「規格及び試験方法」に適合した。

\*4：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分100回転、120分

\*5：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、20分、60分

\*6：試験条件：パドル法、溶出試験第2液、毎分150回転、45分

\*7：製剤均一性 含量均一性試験の24箇月は未測定である。

a)：継続実施中(36ヵ月まで実施予定)

デュロキセチン OD 錠 30mg 「明治」：苛酷試験<sup>14)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 密栓	3 ヶ月	外観	*1、2	*1、2	
				硬度 (N) (参考)	79~96	77~93	
				崩壊性 (秒)	18.85~20.64 <sup>*2</sup>	16.57~17.51 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.1~1.4 <sup>*2</sup>	1.2~1.7 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	56.5~67.4 <sup>*2</sup>	48.8~70.1 <sup>*2</sup>
					60 分	78.8~91.9 <sup>*2</sup>	85.7~88.0 <sup>*2</sup>
				溶出性 (3) (%) <sup>*5</sup>	96.2~100.9 <sup>*2</sup>	94.2~100.9 <sup>*2</sup>	
				定量法 (対表示量%)	101.60~102.44 <sup>*2</sup>	100.36~102.31 <sup>*2</sup>	
				純度試験 類縁物質	*2	*2	
				純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満	
	25℃ 75%RH	褐色ガラス瓶 開栓	3 ヶ月	外観	*1、2	*1、2	
				硬度 (N) (参考)	79~96	31~33 <sup>*6</sup>	
				崩壊性 (秒)	18.85~20.64 <sup>*2</sup>	13.34~14.26 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.1~1.4 <sup>*2</sup>	1.7~1.9 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	56.5~67.4 <sup>*2</sup>	56.1~66.0 <sup>*2</sup>
					60 分	78.8~91.9 <sup>*2</sup>	82.1~95.1 <sup>*2</sup>
				溶出性 (3) (%) <sup>*5</sup>	96.2~100.9 <sup>*2</sup>	95.5~102.4 <sup>*2</sup>	
				定量法 (対表示量%)	101.60~102.44 <sup>*2</sup>	101.58~102.08 <sup>*2</sup>	
				純度試験 類縁物質	*2	*2	
				純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満	
	2000lux (X65ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	シャーレ開放	120 万 lux・hr	外観	*1、2	*2、7	
				硬度 (N) (参考)	79~96	76~98	
				崩壊性 (秒)	18.85~20.64 <sup>*2</sup>	19.62~20.79 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.1~1.4 <sup>*2</sup>	1.4~1.8 <sup>*2</sup>	
溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>				20 分	56.5~67.4 <sup>*2</sup>	42.3~69.8 <sup>*2</sup>	
				60 分	78.8~91.9 <sup>*2</sup>	84.2~90.5 <sup>*2</sup>	
溶出性 (3) (%) <sup>*5</sup>				96.2~100.9 <sup>*2</sup>	93.2~99.4 <sup>*2</sup>		
定量法 (対表示量%)				101.60~102.44 <sup>*2</sup>	100.14~102.03 <sup>*2</sup>		
純度試験 類縁物質				*2	*2		
純度試験 光学異性体 (参考)				定量限界未満	定量限界未満		

\*1：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であった。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分100回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、20分、60分

\*5：試験条件：パドル法、溶出試験第2液、毎分150回転、45分

\*6：低下傾向を認めた。

\*7：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であり、一部に赤褐色の斑点を認めた。

デュロキセチン OD 錠 30mg 「明治」：苛酷試験（つづき）<sup>15)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	25℃ 75%RH	PTP 包装	3 ヶ月	外観	*1、2	*1、2	
				硬度 (N) (参考)	79~96	68~79	
				崩壊性 (秒)	18.85~20.64 <sup>*2</sup>	18.03~19.01 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.1~1.4 <sup>*2</sup>	1.0~1.3 <sup>*2</sup>	
				溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	56.5~67.4 <sup>*2</sup>	52.0~66.2 <sup>*2</sup>
					60 分	78.8~91.9 <sup>*2</sup>	82.9~91.5 <sup>*2</sup>
				溶出性 (3) (%) <sup>*5</sup>	96.2~100.9 <sup>*2</sup>	96.5~102.2 <sup>*2</sup>	
				定量法 (対表示量%)	101.60~102.44 <sup>*2</sup>	98.90~100.56 <sup>*2</sup>	
				純度試験 類縁物質	*2	*2	
	純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満				
	2000lux (065ランプ)、 温度、湿度 なりゆき	120 万 lux・hr	外観	*1、2	*2、6		
			硬度 (N) (参考)	79~96	83~102		
			崩壊性 (秒)	18.85~20.64 <sup>*2</sup>	20.28~21.28 <sup>*2</sup>		
			溶出性 (1) (%) <sup>*3</sup>	1.1~1.4 <sup>*2</sup>	1.2~1.4 <sup>*2</sup>		
			溶出性 (2) (%) <sup>*4</sup>	20 分	56.5~67.4 <sup>*2</sup>	60.2~70.2 <sup>*2</sup>	
				60 分	78.8~91.9 <sup>*2</sup>	82.0~89.2 <sup>*2</sup>	
			溶出性 (3) (%) <sup>*5</sup>	96.2~100.9 <sup>*2</sup>	92.3~96.9 <sup>*2</sup>		
			定量法 (対表示量%)	101.60~102.44 <sup>*2</sup>	98.47~100.47 <sup>*2</sup>		
純度試験 類縁物質			*2	*2			
純度試験 光学異性体 (参考)	定量限界未満	定量限界未満					

\*1：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であった。

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：試験条件：パドル法、溶出試験第1液、毎分100回転、120分

\*4：試験条件：回転バスケット法、溶出試験第2液、毎分100回転、20分、60分

\*5：試験条件：パドル法、溶出試験第2液、毎分150回転、45分

\*6：僅かな黄褐色の斑点を有する白色の素錠であり、一部に赤褐色の斑点を認めた。

包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、60%RH、24 ヶ月）の結果、デュロキセチン OD 錠 30mg 「明治」は3年間安定であることが推測された。

## 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）

該当しない

## 9. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」<sup>16)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「含量が異なる経口固形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 号一部改正 別紙 1、2)

試験条件及び方法

試験製剤：デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」

標準製剤：デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」

条件	方法	回転バスケット法*	パドル法
試験液量		900 mL	
試験液温度		37±0.5° C	
回転数		100 回転	100 回転 (④)、50 回転 (⑤)
試験液		①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液) ②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) ③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)	④pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) ⑤pH6.0、0.01mol/L リン酸塩緩衝液
試験回数		12 ベッセル	

※：標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 毎分 50 回転及び毎分 75 回転においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認されたため、回転バスケット法 毎分 100 回転で行った。

判定基準

回転バスケット法

回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
毎分 100 回転	①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。	標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
毎分 100 回転	②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)  ③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる とき、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

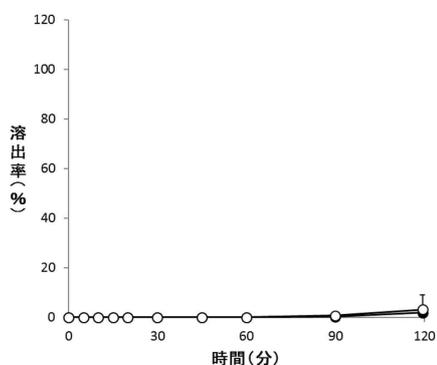
パドル法

回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
毎分 100 回転	④pH6.0 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。
毎分 50 回転	⑤pH6.0 (0.01mol/L リン酸緩衝液)	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。	標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

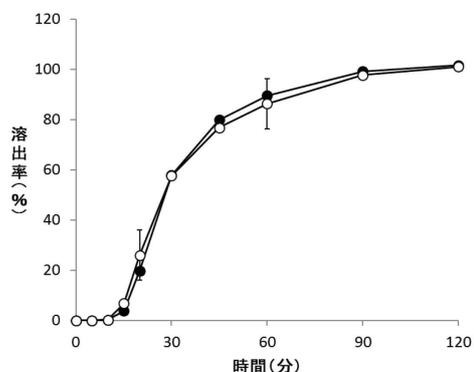
試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、全ての試験条件において「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準を満たしたことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

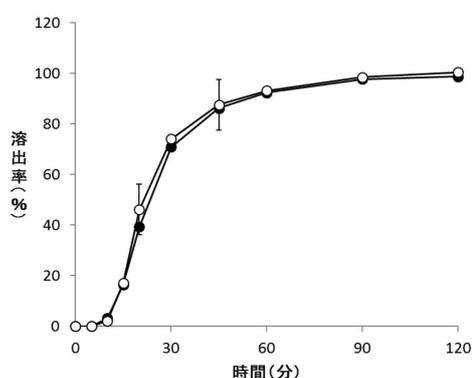
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液① pH1.2



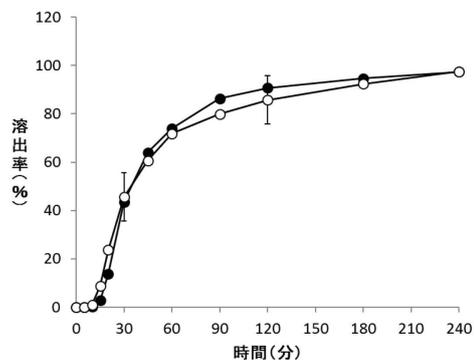
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液② pH6.0



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



パドル法/毎分 100 回転 試験液④ pH6.0



パドル法/毎分 50 回転 試験液⑤ pH6.0  
0.01mol/L リン酸塩緩衝液

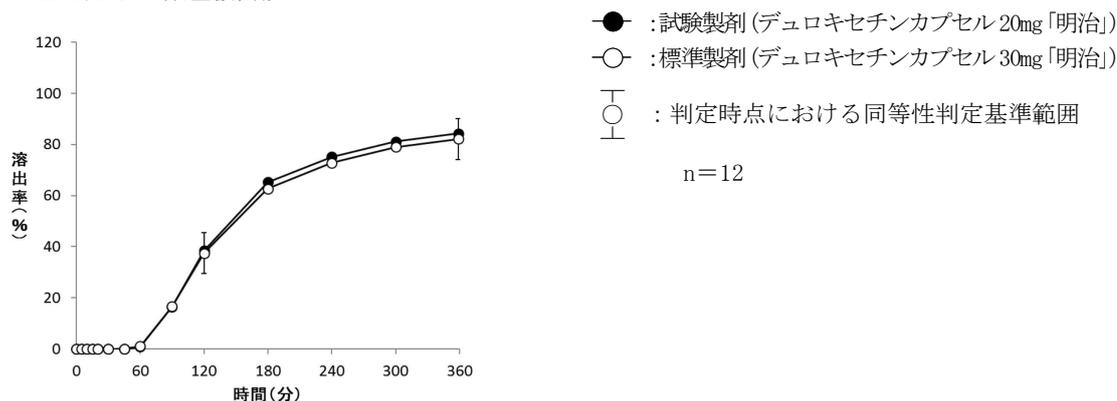


図 デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定時点	平均溶出率 (%)		判定*
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」)	標準製剤 (デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」)	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	120 分	1.8	3.1	適合
	② pH6.0	20 分	19.7	26.0	適合
		60 分	89.5	86.3	
③ pH6.8	20 分	39.3	46.1	適合	
	45 分	86.2	87.6		
パドル法/ 毎分 100 回転	④ pH6.0	30 分	43.5	45.6	適合
		120 分	90.7	85.8	
パドル法/ 毎分 50 回転	⑤ pH6.0、 0.01mol/L リン 酸塩緩衝液	120 分	38.5	37.4	適合
		360 分	84.3	82.1	

\* : それぞれの試験条件における判定基準は、P19、20 を参照

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件		判定時点	試験製剤 (デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」)		判定*
試験法/回転数	試験液		個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	120 分	1.4、1.5、1.5、1.1、1.2、1.5 1.9、2.3、2.1、2.4、2.2、2.4	1.8	適合
	② pH6.0	60 分	91.0、90.0、89.5、93.9、90.2、90.5 85.7、86.3、89.6、90.6、92.2、84.7	89.5	適合
			75.7、78.9、78.5、83.2、86.0、89.6 90.6、90.8、95.1、95.4、88.4、82.5		
パドル法/ 毎分 100 回転	④ pH6.0	120 分	84.0、78.9、77.7、82.1、73.7、80.7 105.0、99.0、102.1、101.2、102.8、101.5	90.7	適合
			⑤ pH6.0、 0.01mol/L リン 酸塩緩衝液		

\* : それぞれの試験条件における判定基準は、P19、20 を参照

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」<sup>17)</sup>

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正 別紙 1)

試験条件及び方法

方法 条件	回転バスケット法※	パドル法
試験液量	900 mL	
試験液温度	37±0.5° C	
回転数	100 回転	
試験液	①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液) ②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) ③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)	④pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)
試験回数	12 ベッセル	

※：標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 毎分 50 回転及び毎分 75 回転においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認されたため、回転バスケット法 毎分 100 回転で行った。

判定基準

回転バスケット法

回転数	試験液	判定基準
毎分 100 回転	①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。
	②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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。
	③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)	

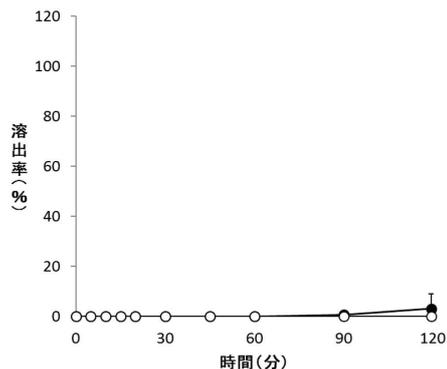
パドル法

回転数	試験液	判定基準
毎分 100 回転	④pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	<u>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合</u> 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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。

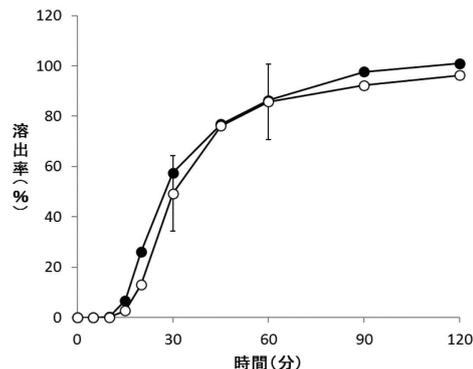
試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の類似性の判定基準を満たしたことから、溶出挙動の類似性が確認された。

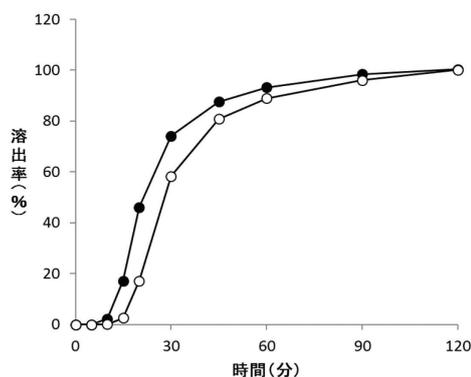
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液① pH1.2



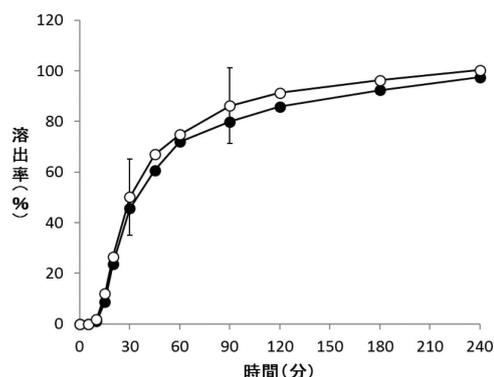
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液② pH6.0



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



パドル法/毎分 100 回転 試験液④ pH6.0



● : 試験製剤 (デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」)  
 ○ : 標準製剤 (サインバルタカプセル 30mg)  
 ⊕ : 判定時点における類似性判定基準範囲

n=12

図 デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定時点	平均溶出率 (%)		判定*	
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」)	標準製剤 (サインバルタカプセル 30mg)		
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	120 分	3.1	0.0	適合	
	② pH6.0	30 分	57.5	49.3	適合	
		60 分	86.3	85.8		
	③ pH6.8	—	15 分	17.1	2.6	適合
			30 分	74.1	58.3	
			45 分	87.6	80.8	
			60 分	93.2	89.0	
			f 2=47.0			
パドル法/ 毎分 100 回転	④ pH6.0	30 分	45.6	50.1	適合	
		90 分	79.9	86.2		

\* : それぞれの試験条件における判定基準は、P22 を参照

(n=12)

デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」<sup>18)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「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」（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正 別紙 1、4）

#### 試験条件及び方法

条件	方法	パドル法	回転バスケット法*
試験液量		900 mL	
試験液温度		37±0.5° C	
試験液/回転数		①pH1.2（日局溶出試験第1液）/ 50 回転 ②pH6.0（薄めた McIlvaine の緩衝液/ 100 回転	③pH6.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）/100 回転 ④pH6.8（日局溶出試験第2液）/ 100 回転
試験回数		12 ベッセル	

※：pH6.0 及び pH6.8 では標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 毎分 100 回転及び毎分 75 回転においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認されたため、回転バスケット法 毎分 100 回転で行った。

#### 判定基準

##### パドル法

回転数	試験液	判定基準
毎分 50 回転	①pH1.2 （日局溶出試験第1液）	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。
毎分 100 回転	②pH6.0 （薄めた McIlvaine の緩衝液）	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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。

##### 回転バスケット法

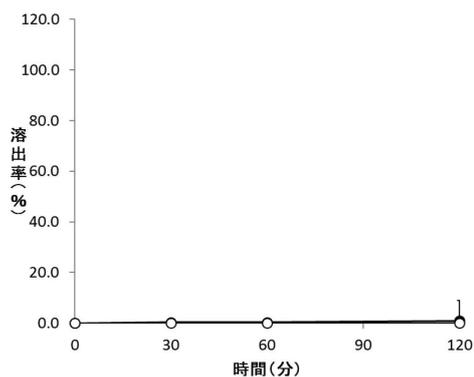
回転数	試験液	判定基準
毎分 100 回転	③pH6.0 （薄めた McIlvaine の緩衝液）	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	④pH6.8 （日局溶出試験第2液）	

なお、試験液③についてはラグ時間補正を行った。

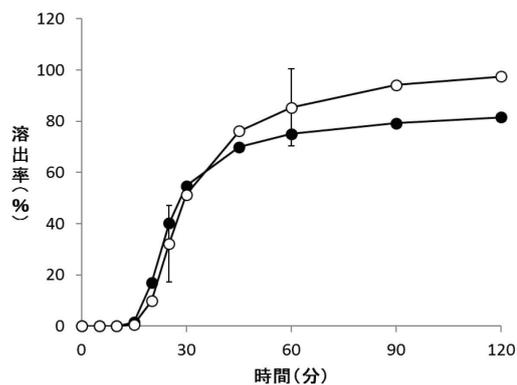
#### 試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、試験液①、②及び③では「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」の類似性の判定基準を満たしたが、試験液④では判定基準に適合せず、両製剤の溶出挙動は類似していないと判定された。

パドル法/毎分 50 回転 試験液① pH1.2

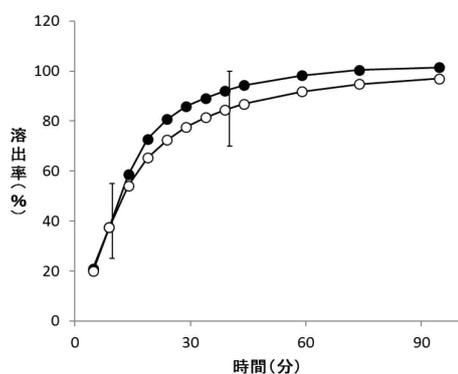


パドル法/毎分 100 回転 試験液② pH6.0

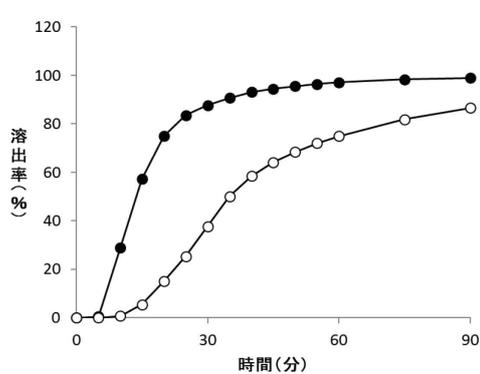


回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.0

<ラグ時間補正後>



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液④ pH6.8



● : 試験製剤 (デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」)  
 ○ : 標準製剤 (サインバルタカプセル 20mg)  
 ⊕ : 判定時点における類似性判定基準範囲  
 n=12

図 デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定時点	平均溶出率(%)		判定*2
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」)	標準製剤 (サインバルタカプセル 20mg)	
パドル法/ 毎分 50 回転	① pH1.2	120 分	0.9	0.0	適合
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	③ pH6.0	9.7 分*1	40.7	40.0	適合
		40.2 分*1	92.6	85.0	
	④ pH6.8	20 分	75.0	15.1	不適合
		45 分	94.5	64.1	
		60 分	97.1	75.0	
		90 分	99.0	86.6	
		—	f 2=22.2		
パドル法/ 毎分 100 回転	② pH6.0	25 分	40.2	32.2	適合
		60 分	75.1	85.4	

\*1 : ラグ時間補正後

\*2 : それぞれの試験条件における判定基準は、P24 を参照

(n=12)

デュロキセチン OD 錠 30mg 「明治」<sup>19)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「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」(平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正 別紙 1、4)

#### 試験条件及び方法

方法 条件	パドル法	回転バスケット法*
試験液量	900 mL	
試験液温度	37±0.5° C	
試験液/回転数	①pH1.2 (日局溶出試験第1液) /50回転 ②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液/100回転)	③pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /100回転 ④pH6.8 (日局溶出試験第2液) /100回転
試験回数	12 ベッセル	

※：pH6.0 及び pH6.8 では標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 毎分 100 回転及び毎分 75 回転においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認されたため、回転バスケット法 毎分 100 回転で行った。

#### 判定基準

##### パドル法

試験液	回転数	判定基準
①pH1.2 (日局溶出試験第1液)	毎分 50 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。
②pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	毎分 100 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、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。

##### 回転バスケット法

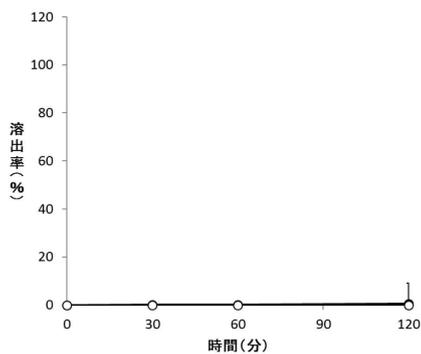
試験液	回転数	判定基準
③pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	毎分 100 回転	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
④pH6.8 (日局溶出試験第2液)		

なお、試験液③及び④についてはラグ時間補正を行った。

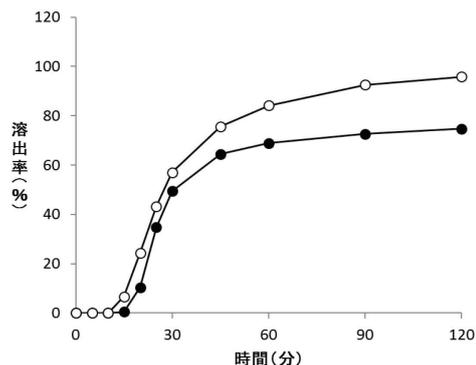
#### 試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、全ての試験条件において「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」の類似性の判定基準を満たしたことから、溶出挙動の類似性が確認された。

パドル法/毎分 50 回転 試験液① pH1.2

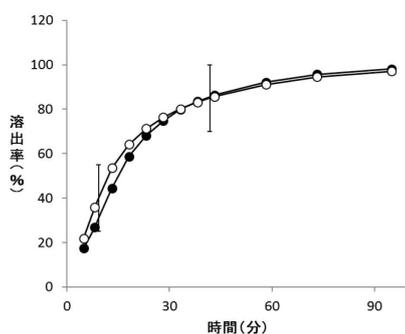


パドル法/毎分 100 回転 試験液② pH6.0



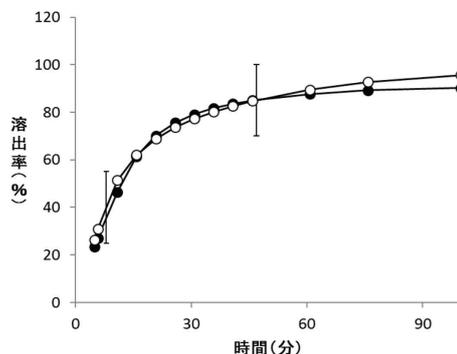
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.0

<ラグ時間補正後>



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液④ pH6.8

<ラグ時間補正後>



● : 試験製剤 (デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」)  
 ○ : 標準製剤 (サインバルタカプセル 30mg)  
 ⊕ : 判定時点における類似性判定基準範囲  
 n=12

図 デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定時点	平均溶出率 (%)		判定*2
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」)	標準製剤 (サインバルタカプセル 30mg)	
パドル法/ 毎分 50 回転	① pH1.2	120 分	0.6	0.0	適合
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	③ pH6.0	9.3 分*1	30.9	40.0	適合
		41.8 分*1	85.6	85.0	
	④ pH6.8	8 分*1	35.7	40.0	適合
		46.4 分*1	85.1	85.0	
パドル法/ 毎分 100 回転	② pH6.0	15 分	0.5	6.7	適合
		30 分	49.4	57.0	
		45 分	64.5	75.7	
		60 分	68.9	84.2	
		—	f 2=48.5		

\*1 : ラグ時間補正後

\*2 : それぞれの試験条件における判定基準は、P26 を参照

(n=12)

## 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

デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」

PTP 包装（患者向指導箋を同梱\*）：100 カプセル（10 カプセル×10）、500 カプセル（10 カプセル×50）

バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）：300 カプセル

デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」

PTP 包装（患者向指導箋を同梱\*）：100 カプセル（10 カプセル×10）

バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）：300 カプセル

デュロキセチン OD 錠 20mg 「明治」

PTP 包装（乾燥剤入）：100 錠（10 錠×10）

バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）：100 錠

デュロキセチン OD 錠 30mg 「明治」

PTP 包装（乾燥剤入）：100 錠（10 錠×10）

バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）：100 錠

※：「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

デュロキセチンカプセル 20mg、30mg 「明治」

PTP 包装	バラ包装（乾燥剤入）
PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム バンド：ポリプロピレン 外箱：紙	ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン パッキン：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン ラベル：ポリプロピレン 外箱：紙

デュロキセチン OD 錠 20mg、30mg 「明治」

PTP 包装（乾燥剤入）	バラ包装（乾燥剤入）
PTP シート：ポリプロピレン、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム 外箱：紙	ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン パッキン：ポリエチレン 詰め物：ポリエチレン ラベル：ポリプロピレン 外箱：紙

## 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. 治療に関連する項目

### 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・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、8.2、8.3、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・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

該当資料なし

###### 2) 安全性試験

該当資料なし

##### (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

該当しない

###### 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<sup>20)</sup>

セロトニン、ノルアドレナリン再取り込み阻害作用：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<sup>21)</sup>

SNRI であるデュロキセチン塩酸塩は、セロトニンとノルアドレナリンの両方を阻害する。薬物、用量、それぞれの部位での効力に依存して SNRI はセロトニン作動性神経伝達とノルアドレナリン作動性神経伝達を促進させる。SSRI の作用と同様、セロトニンの初期の阻害は 5-HT<sub>1A</sub> と 5-HT<sub>1D</sub> 自己受容体の活性化を誘導する。この作用は、これらのセロトニン作動性自己受容体が脱感作されるまで、ネガティブフィードバック機序によりセロトニン作動性神経伝達を減らす。そして、シナプスで上昇したセロトニン濃度はシナプス後 5-HT 受容体と相互作用が可能となる。

#### (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

#### (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

＜生物学的同等性試験＞

デュロキシセチンカプセル 20mg 「明治」<sup>16)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「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 号一部改正 別紙 1、2) に基づき、デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。(「IV. 9. 溶出性」の項参照)

デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」<sup>22)</sup>

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1)」

デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」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又は食後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、いずれも  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。

#### ① 絶食時単回投与

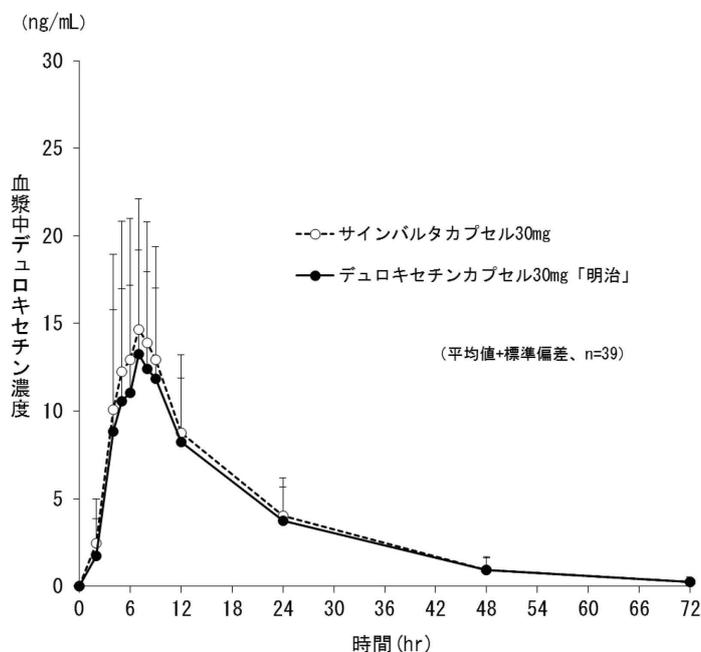


図 30mg カプセル投与時の血漿中デュロキシセチン濃度推移 (絶食単回投与)

表 30mg カプセル 薬物動態パラメータ (健康成人、絶食単回投与)

薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
デュロキセチンカプセル30mg「明治」	39	241.92±114.77	13.78±6.14	6.9±1.2	11.34±2.65
サインバルタカプセル30mg	39	263.36±136.58	15.69±8.09	6.4±1.5	11.26±2.29

Mean±S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等の薬物動態パラメータは、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食後単回投与

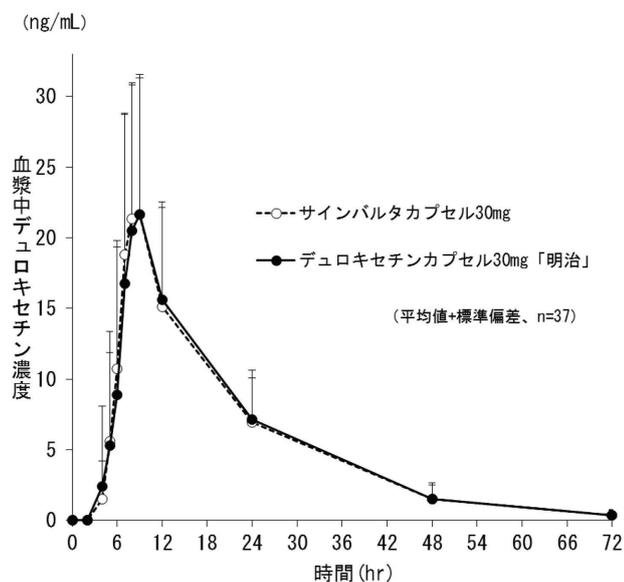


図 30mg カプセル投与時の血漿中デュロキセチン濃度推移 (食後単回投与)

表 30mg カプセル 薬物動態パラメータ (健康成人、食後単回投与)

薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
デュロキセチンカプセル30mg「明治」	37	384.79±171.25	22.76±11.13	8.4±1.0	10.79±1.75
サインバルタカプセル30mg	37	380.70±195.46	23.18±10.38	8.2±0.9	10.72±1.58

Mean±S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等の薬物動態パラメータは、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。

デュロキセチン OD錠 20mg「明治」<sup>23)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「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」(平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正 別紙 1、4)

デュロキセチン OD錠 20mg「明治」とサインバルタカプセル 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠又は 1カプセル(デュロキセチンとして 20mg)、健康成人男子に絶食単回経口投与又は食後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、いずれも  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。なお、デュロキセチン OD錠 20mg「明治」とサインバルタカプセル 20mg は、水あり及び水なしで投与した。

### ①絶食時単回投与

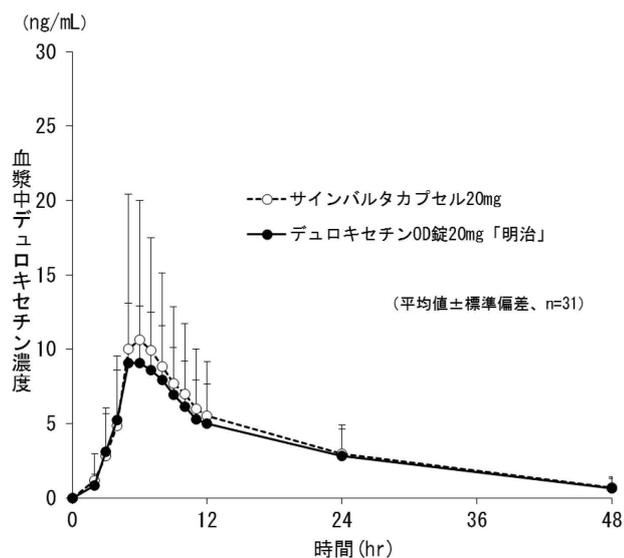


図 20mgOD錠投与時の血漿中デュロキセチン濃度推移(絶食単回投与、水あり)

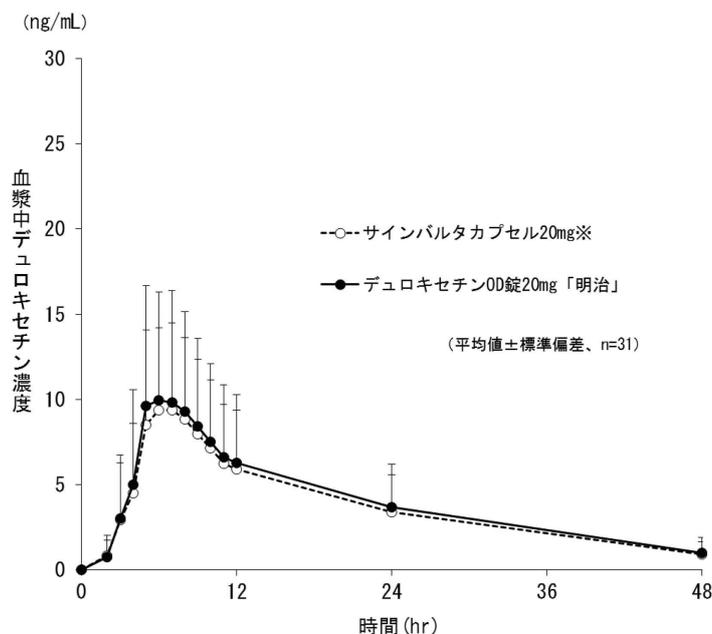


図 20mgOD錠投与時の血漿中デュロキセチン濃度推移(絶食単回投与、水なし)

表 20mgOD錠 薬物動態パラメータ (健康成人、絶食単回投与)

	薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水あり服用	デュロキシセチンOD錠 20mg「明治」	31	153.55±80.46	9.84±4.03	5.7±0.9	11.74±2.74
	サインバルタカプセル 20mg	31	166.47±106.16	11.49±10.35	5.9±0.9	11.54±2.41
水なし服用	デュロキシセチンOD錠 20mg「明治」	31	189.25±126.35	10.94±6.89	6.3±1.5	13.10±2.78
	サインバルタカプセル 20mg*	31	176.52±104.34	10.13±5.43	6.5±1.0	12.73±2.47

※:水 150mLで服用

Mean±S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等の薬物動態パラメータは、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食後単回投与

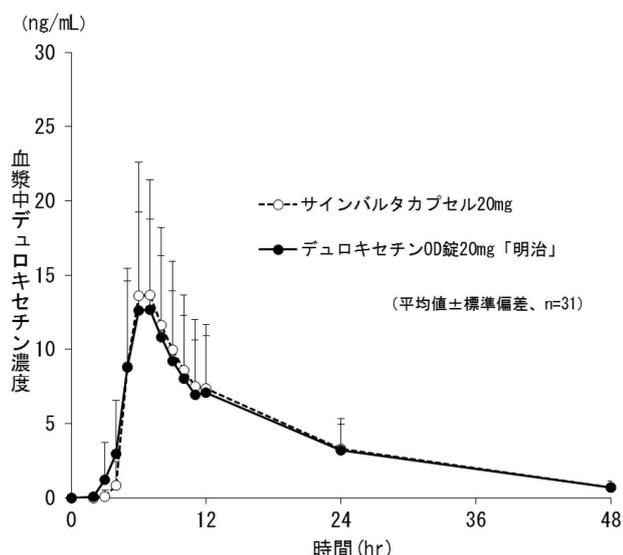


図 20mgOD錠投与時の血漿中デュロキシセチン濃度推移 (食後単回投与、水あり)

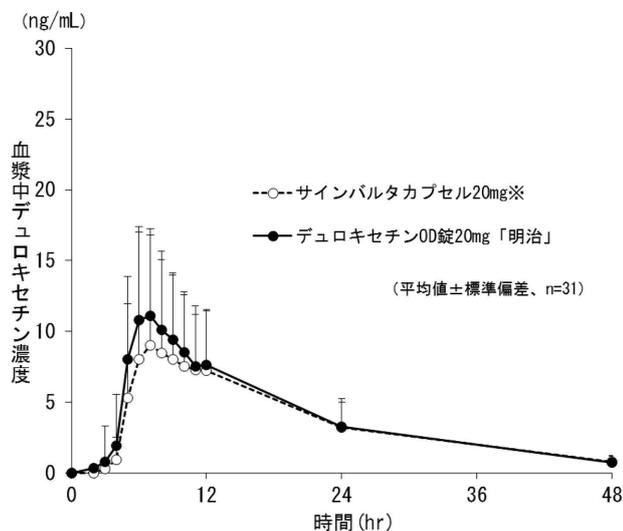


図 20mgOD錠投与時の血漿中デュロキシセチン濃度推移 (食後単回投与、水なし)

表 20mgOD錠 薬物動態パラメータ（健康成人、食後単回投与）

	薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水あり服用	デュロキシセチンOD錠 20mg「明治」	31	185.15±98.51	13.39±6.53	6.5±0.6	10.54±1.26
	サインバルタカプセル 20mg	31	190.46±109.94	15.08±8.45	6.4±0.8	10.54±1.66
水なし服用	デュロキシセチンOD錠 20mg「明治」	31	186.70±113.87	12.69±7.54	6.7±1.1	10.59±1.76
	サインバルタカプセル 20mg*	31	169.75±110.67	11.86±6.86	7.5±2.2	10.59±1.68

※:水 150mL で服用

Mean±S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等の薬物動態パラメータは、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。

デュロキシセチン OD錠 30mg「明治」<sup>24)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「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」（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正 別紙 1、4）

デュロキシセチン OD錠 30mg「明治」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錠又は 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又は食後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<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、それぞれ両剤の生物学的同等性が確認された。なお、デュロキシセチン OD錠 30mg「明治」とサインバルタカプセル 30mg は、水あり及び水なしで投与した。

①絶食時単回投与

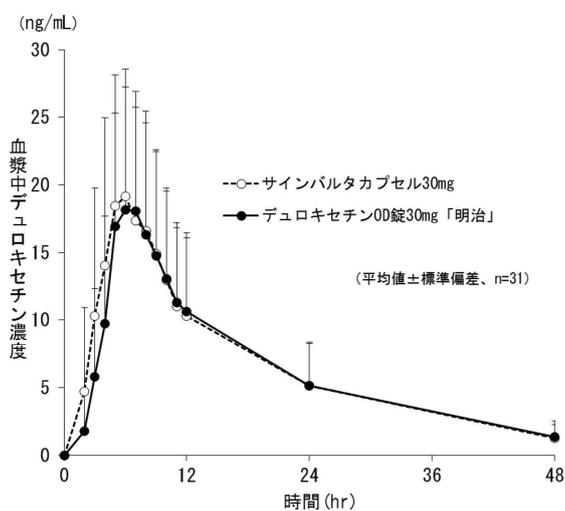


図 30mgOD錠投与時の血漿中デュロキシセチン濃度推移（絶食単回投与、水あり）

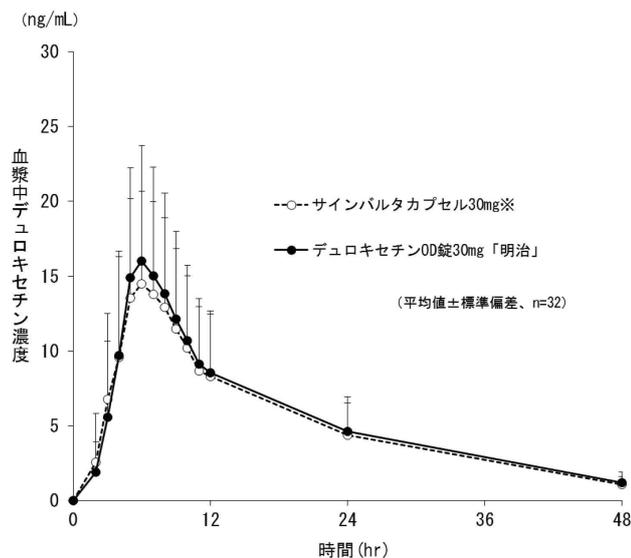


図 30mgOD錠投与時の血漿中デロキセチン濃度推移（絶食単回投与、水なし）

表 30mgOD錠 薬物動態パラメータ（健康成人、絶食単回投与）

	薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水あり服用	デロキセチンOD錠 30mg「明治」	31	305.34±164.51	19.66±9.23	5.9±1.0	12.07±2.49
	サインバルタカプセル 30mg	31	316.52±176.77	19.97±9.66	5.4±1.1	11.83±2.16
水なし服用	デロキセチンOD錠 30mg「明治」	32	263.36±124.60	16.93±7.73	5.7±1.0	12.72±1.82
	サインバルタカプセル 30mg※	32	250.50±114.12	15.46±6.59	5.8±1.2	12.26±1.44

※:水 150mL で服用

Mean ± S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等の薬物動態パラメータは、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食後単回投与

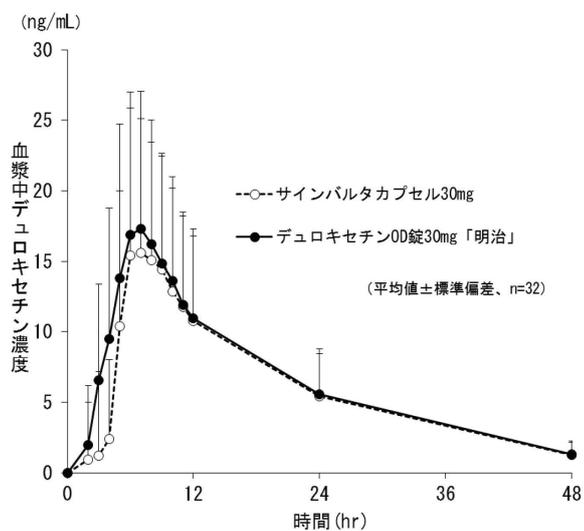


図 30mgOD錠投与時の血漿中デロキセチン濃度推移（食後単回投与、水あり）

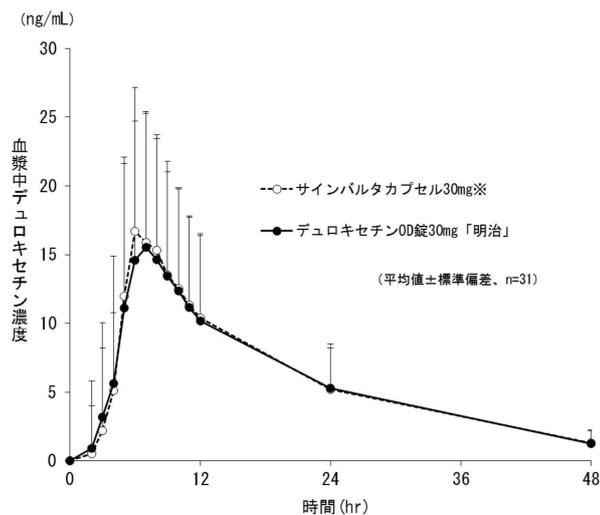


図 30mgOD錠投与時の血漿中デュロキセチン濃度推移（食後単回投与、水なし）

表 30mgOD錠薬物動態パラメータ（健康成人、食後単回投与）

	薬 剤	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水あり 服用	デュロキセチンOD錠 30mg「明治」	32	310.26±178.03	19.37±10.64	6.4±1.4	11.65±2.17
	サインバルタカプセル 30mg	32	283.33±153.50	18.90±9.90	7.2±2.1	11.31±2.01
水なし 服用	デュロキセチンOD錠 30mg「明治」	31	279.17±143.60	16.94±8.55	6.9±1.6	11.61±2.36
	サインバルタカプセル 30mg*	31	282.17±132.08	18.52±7.77	6.6±1.7	11.78±2.03

※:水 150mL で服用

Mean±S. D.

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等の薬物動態パラメータは、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

「VIII.7.相互作用」の項参照。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」<sup>22)</sup>

Kel: 0.06438±0.01516 (hr<sup>-1</sup>) (絶食単回投与時) (n=39, Mean±S. D.)  
0.06577±0.00973 (hr<sup>-1</sup>) (食後単回投与時) (n=37, Mean±S. D.)

デュロキシセチン OD錠 20mg 「明治」<sup>23)</sup>

Kel: 0.061739±0.012720 (hr<sup>-1</sup>) (絶食単回投与時、水あり) (n=31, Mean±S. D.)  
0.055067±0.010799 (hr<sup>-1</sup>) (絶食単回投与時、水なし) (n=31, Mean±S. D.)  
0.066727±0.008332 (hr<sup>-1</sup>) (食後単回投与時、水あり) (n=31, Mean±S. D.)  
0.067271±0.011694 (hr<sup>-1</sup>) (食後単回投与時、水なし) (n=31, Mean±S. D.)

デュロキシセチン OD錠 30mg 「明治」<sup>24)</sup>

Kel: 0.059513±0.010778 (hr<sup>-1</sup>) (絶食単回投与時、水あり) (n=31, Mean±S. D.)  
0.055483±0.007256 (hr<sup>-1</sup>) (絶食単回投与時、水なし) (n=32, Mean±S. D.)  
0.061314±0.010558 (hr<sup>-1</sup>) (食後単回投与時、水あり) (n=32, Mean±S. D.)  
0.062061±0.012179 (hr<sup>-1</sup>) (食後単回投与時、水なし) (n=31, Mean±S. D.)

### (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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

### (3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### (6) 血漿蛋白結合率

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<sup>25, 26, 27)</sup>。

### 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

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。

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

該当資料なし

### 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

高齢者

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<sub>max</sub> は約 1.3 倍、AUC は約 1.6 倍にそれぞれ増大し、T<sub>1/2</sub> は約 1.6 倍に延長する傾向を示した<sup>28)</sup>。

「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.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 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、8.3、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、9.1.6、9.1.7、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、8.2、8.3、9.1.5、9.1.6、9.1.7、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、 $\gamma$ -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、高血圧クレ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、8.2、8.3、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、8.2、8.3、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 歳の大うつ病性障害 (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。
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、嚥下困難、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、 $\gamma$ -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 <sup>注)</sup>			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、 $\gamma$ -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	異常出血 (斑状出血、胃腸出血等)、白血球

			クリット減少、鼻出血	減少
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

##### 〈製剤共通〉

14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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、カプセルの内容物や OD 錠を砕いたり、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。

##### 〈OD 錠〉

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

14.1.5 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、8.1、8.2、8.3、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

製剤：デュロキシセチンカプセル 20mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
デュロキシセチンカプセル 30mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
デュロキシセチン OD 錠 20mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
デュロキシセチン OD 錠 30mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：デュロキシセチン塩酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

##### <OD錠>

無包装状態では湿気を避けて保存すること（高湿度により硬度低下が認められたため）。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

<適正使用に関する資材>

医療従事者向け資材

- ・デュロキシセチン「明治」の「線維筋痛症に伴う疼痛」に対する適正使用のために
- ・デュロキシセチン「明治」の「慢性腰痛症に伴う疼痛」に対する適正使用のために
- ・デュロキシセチン「明治」の「変形性関節症に伴う疼痛」に対する適正使用のために

患者向け資材

- ・デュロキシセチン「明治」を処方された痛み\*でお悩みの方へ

\*：糖尿病性神経障害に伴う疼痛、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

（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：サインバルタ®カプセル 20mg・30mg

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

## 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 「明治」	2021年2月15日	30300AMX00129000	2021年6月18日	2021年7月27日
デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」	2021年2月15日	30300AMX00130000	2021年6月18日	2021年7月27日
デュロキセチンOD錠 20mg 「明治」	2021年2月15日	30300AMX00131000	2021年6月18日	2021年9月10日
デュロキセチンOD錠 30mg 「明治」	2021年2月15日	30300AMX00132000	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・効果の一部変更承認（2021年5月19日付承認）  
慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

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	レセプト電算処理 システム用コード
デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」	1179052M1162	1179052M1162	128633501	622863301
デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」	1179052M2169	1179052M2169	128634201	622863401
デュロキセチンOD錠 20mg 「明治」	1179052F3034	1179052F3034	128638001	622863801
デュロキセチンOD錠 30mg 「明治」	1179052F4030	1179052F4030	128639701	622863901

## 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 2) 社内資料：デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002736】
- 3) 社内資料：デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」の苛酷試験に関する資料（温度、湿度及び光に対する安定性試験）【D002785】
- 4) 社内資料：デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」の二次包装開封後の安定性に関する資料（PTP包装及びバラ包装における安定性試験）【D002786】
- 5) 社内資料：デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002737】
- 6) 社内資料：デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」の苛酷試験に関する資料（温度、湿度及び光に対する安定性試験）【D002787】
- 7) 社内資料：デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」の二次包装開封後の安定性に関する資料（PTP包装及びバラ包装における安定性試験）【D002788】
- 8) 社内資料：デュロキセチン OD錠 20mg 「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002738】
- 9) 社内資料：デュロキセチン OD錠 20mg 「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）【D002739】
- 10) 社内資料：デュロキセチン OD錠 20mg 「明治」の無包装の安定性に関する資料【D002799】
- 11) 社内資料：デュロキセチン OD錠 20mg 「明治」のアルミピロー開封後の安定性に関する資料【D002801】
- 12) 社内資料：デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の安定性に関する資料（加速試験）【D002740】
- 13) 社内資料：デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）【D002741】
- 14) 社内資料：デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の無包装の安定性に関する資料【D002800】
- 15) 社内資料：デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」のアルミピロー開封後の安定性に関する資料【D002802】
- 16) 社内資料：デュロキセチンカプセル 20mg 「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002742】
- 17) 社内資料：デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002743】
- 18) 社内資料：デュロキセチン OD錠 20mg 「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002743】
- 19) 社内資料：デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料【D002745】
- 20) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/5/16 アクセス)
- 21) グッドマン・ギルマン薬理書<上> 第12版 廣川書店：2013
- 22) 社内資料：デュロキセチンカプセル 30mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002746】
- 23) 社内資料：デュロキセチン OD錠 20mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002747】
- 24) 社内資料：デュロキセチン OD錠 30mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料【D002748】
- 25) 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1411-1426
- 26) 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1439-1454
- 27) 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1455-1481
- 28) 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

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2023年6月時点）

国名	販売名
米国	CYMBALTA 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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。

##### 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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年7月)	<p><b>8.1 Pregnancy</b> <u>Risk Summary</u></p> <p>Data from a postmarketing retrospective cohort study indicate that use of duloxetine in the month before delivery may be associated with an increased risk of postpartum hemorrhage. Data from published literature and from a postmarketing retrospective cohort study have not identified a clear drug-associated risk of major birth defects or other adverse developmental outcomes. There are risks associated with untreated depression and fibromyalgia in pregnancy, and with exposure to SNRIs and SSRIs, including CYMBALTA, during pregnancy.</p> <p>In rats and rabbits treated with duloxetine during the period of organogenesis, fetal weights were decreased but there was no evidence of developmental effects at doses up to 3 and 6 times, respectively, the maximum recommended human dose (MRHD) of 120 mg/day given to adolescents on a mg/m<sup>2</sup> basis. When duloxetine was administered orally to pregnant rats throughout gestation and lactation, pup weights at birth and pup survival to 1 day postpartum were decreased at a dose 2 times the MRHD given to adolescents on a mg/m<sup>2</sup> basis. At this dose, pup behaviors consistent with increased reactivity, such as increased startle response to noise and decreased habituation of locomotor activity were observed. Post-weaning growth was not adversely affected.</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年7月) (つづき)	<p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Disease-associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk</i></p> <p>Women who discontinue antidepressants during pregnancy are more likely to experience a relapse of major depression than women who continue antidepressants. This finding is from a prospective, longitudinal study that followed 201 pregnant women with a history of major depressive disorder who were euthymic and taking antidepressants at the beginning of pregnancy. Consider the risk of untreated depression when discontinuing or changing treatment with antidepressant medication during pregnancy and postpartum.</p> <p>Pregnant women with fibromyalgia are at increased risk for adverse maternal and infant outcomes including preterm premature rupture of membranes, preterm birth, small for gestational age, intrauterine growth restriction, placental disruption, and venous thrombosis. It is not known if these adverse maternal and fetal outcomes are a direct result of fibromyalgia or other comorbid factors.</p> <p><i>Maternal Adverse Reactions</i></p> <p>Use of duloxetine in the month before delivery may be associated with an increased risk of postpartum hemorrhage.</p> <p><i>Fetal/Neonatal Adverse Reaction</i></p> <p>Neonates exposed to CYMBALTA and other SNRIs or SSRIs late in the third trimester have developed complications requiring prolonged hospitalization, respiratory support, and tube feeding. Such complications can arise immediately upon delivery. Reported clinical findings have included respiratory distress, cyanosis, apnea, seizures, temperature instability, feeding difficulty, vomiting, hypoglycemia, hypotonia, hypertonia, hyperreflexia, tremor, jitteriness, irritability, and constant crying. These findings are consistent with either a direct toxic effect of the SNRIs or SSRIs, or possibly, a drug discontinuation syndrome. It should be noted that, in some cases, the clinical picture is consistent with serotonin syndrome.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Human Data</i></p> <p>Data from a postmarketing retrospective claims-based cohort study found an increased risk for postpartum hemorrhage among 955 pregnant women exposed to duloxetine in the last month of pregnancy compared to 4,128,460 unexposed pregnant women (adjusted relative risk: 1.53; 95% CI: 1.08-2.18). The same study did not find a clinically meaningful increase in the risk for major birth defects in the comparison of 2532 women exposed to duloxetine in the first trimester of pregnancy to 1,284,827 unexposed women after adjusting for several confounders. Methodologic limitations include possible residual confounding, misclassification of exposure and outcomes, lack of direct measures of disease severity, and lack of information about alcohol use, nutrition, and over-the-counter medication exposures.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>In animal reproduction studies, duloxetine has been shown to have adverse effects on embryo/fetal and postnatal development.</p> <p>When duloxetine was administered orally to pregnant rats and rabbits during the period of organogenesis, there was no evidence of malformations or developmental variations at doses up to 45 mg/kg/day [3 and 6 times, respectively, the MRHD of 120 mg/day given to adolescents on a mg/m<sup>2</sup> basis]. However, fetal weights were decreased at this dose, with a no-effect dose of 10 mg/kg/day (approximately equal to the MRHD in rats and 2 times the MRHD in rabbits).</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年7月) (つづき)	<p>When duloxetine was administered orally to pregnant rats throughout gestation and lactation, the survival of pups to 1 day postpartum and pup body weights at birth and during the lactation period were decreased at a dose of 30 mg/kg/day (2 times the MRHD given to adolescents on a mg/m<sup>2</sup> basis); the no-effect dose was 10 mg/kg/day. Furthermore, behaviors consistent with increased reactivity, such as increased startle response to noise and decreased habituation of locomotor activity, were observed in pups following maternal exposure to 30 mg/kg/day. Post-weaning growth and reproductive performance of the progeny were not affected adversely by maternal duloxetine treatment.</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Data from published literature report the presence of duloxetine in human milk. There are reports of sedation, poor feeding, and poor weight gain in infants exposed to duloxetine through breast milk. There are no data on the effect of duloxetine on milk production.</p> <p>The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for CYMBALTA and any potential adverse effects on the breastfed child from CYMBALTA or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Infants exposed to CYMBALTA should be monitored for sedation, poor feeding and poor weight gain.</p> <p><u>Data</u></p> <p>Disposition of CYMBALTA was studied in 6 lactating women who were at least 12 weeks postpartum and had elected to wean their infants. The women were given 40 mg of CYMBALTA twice daily for 3.5 days. The peak concentration measured in breast milk occurred at a median of 3 hours after the dose. The amount of CYMBALTA in breast milk was approximately 7 mcg/day while on that dose; the estimated daily infant dose was approximately 2 mcg/kg/day, which is less than 1% of the maternal dose. The presence of CYMBALTA metabolites in breast milk was not examined.</p>

オーストラリアの分類	分類
The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy	B3*

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)

B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

※<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>  
 (2023年5月16日 アクセス)

## 小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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<sup>※</sup>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)

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年7月)	<p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>The safety and effectiveness of CYMBALTA have been established for treatment of generalized anxiety disorder (GAD) in patients 7 to 17 years of age and for treatment of juvenile fibromyalgia syndrome in patients 13 to 17 years of age. The safety and effectiveness of CYMBALTA have not been established in pediatric patients with major depressive disorder (MDD), diabetic peripheral neuropathic pain, or chronic musculoskeletal pain.</p> <p>Antidepressants increased the risk of suicidal thoughts and behavior in pediatric patients. Monitor all pediatric patients being treated with antidepressants for clinical worsening and emergence of suicidal thoughts and behaviors, especially during the initial few months of treatment, or at times of dosage changes. Perform regular monitoring of weight and growth in pediatric patients treated with CYMBALTA.</p> <p><u>Generalized Anxiety Disorder</u></p> <p>Use of CYMBALTA for the treatment of GAD in patients 7 to 17 years of age is supported by one 10-week, placebo-controlled trial (GAD-6). The study included 272 pediatric patients with GAD of which 47% were 7 to 11 years of age (53% were 12 to 17 years of age). CYMBALTA demonstrated superiority over placebo as measured by greater improvement in the Pediatric Anxiety Rating Scale (PARS) for GAD severity score. The safety and effectiveness of CYMBALTA for the treatment of GAD in pediatric patients less than 7 years of age have not been established.</p> <p><u>Fibromyalgia</u></p> <p>Use of CYMBALTA for treatment of fibromyalgia in patients 13 to 17 years of age is supported by a 13-week placebo-controlled trial in 184 patients with juvenile fibromyalgia syndrome (Study FM-4). CYMBALTA showed improvement over placebo on the primary endpoint, change from baseline to end-of-treatment on the Brief Pain Inventory (BPI) - Modified Short Form: Adolescent Version 24-hour average pain severity rating.</p> <p>The safety and effectiveness of CYMBALTA for the treatment of fibromyalgia in patients less than 13 years of age have not been established.</p> <p><u>Major Depressive Disorder</u></p> <p>The safety and effectiveness of CYMBALTA have not been established in pediatric patients for the treatment of MDD. Efficacy of CYMBALTA was not demonstrated in two 10-week, placebo-controlled trials with 800 pediatric patients aged 7 to 17 years old with MDD (MDD-6 and MDD-7). Neither CYMBALTA nor an active control (approved for treatment of pediatric MDD) was superior to placebo.</p> <p>The most frequently observed adverse reactions in the MDD pediatric clinical trials included nausea, headache, decreased weight, and abdominal pain. Decreased appetite and weight loss have been observed in association with the use of SSRIs and SNRIs.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年7月) (つづき)	<u>Juvenile Animal Toxicology Data</u> Duloxetine administration to young rats from post-natal day 21 (weaning) through post-natal day 90 (adult) resulted in decreased body weights that persisted into adulthood, but recovered when drug treatment was discontinued; slightly delayed (~1.5 days) sexual maturation in females, without any effect on fertility; and a delay in learning a complex task in adulthood, which was not observed after drug treatment was discontinued. These effects were observed at the high dose of 45 mg/kg/day (2 times the MRHD, for a child); the no-effect-level was 20 mg/kg/day (≈1 times the MRHD, for a child).

## 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

該当資料なし

「VIII. 11. 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

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

### 2. その他の関連資料

<適正使用に関する資料>

医療従事者向け資料

- ・デュロキセチン「明治」の「線維筋痛症に伴う疼痛」に対する適正使用のために

健康にケアする  
meiji

医療関係者用

デュロキセチン「明治」の  
「線維筋痛症に伴う疼痛」に対する  
適正使用のために

本剤を使用するにあたっての注意点

下行性疼痛抑制系の機能異常は、慢性疼痛<sup>®</sup>の原因の一つと考えられています。  
※線維筋痛症に伴う疼痛

デュロキセチン「明治」を適正に使用していただくために、本冊子を作成いたしました。  
デュロキセチン「明治」をお薬にお役立ていただくため、添付文書とともに本冊子をご利用  
ください。詳しくは、申し上げます。  
なお、投与にあたっては最新の添付文書をご確認ください。

【日本医薬品目録番号】 071170, 071119

セロトニン/ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 薬理、効力発現薬品<sup>®</sup> [医薬品要約]  
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・30mg 明治**

※1日1回、食後または食前、水で服用すること。

セロトニン/ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 薬理、効力発現薬品<sup>®</sup> [医薬品要約]  
デュロキセチンOD錠  
**デュロキセチンOD錠20mg・30mg 明治**

※1日1回、食後または食前、水で服用すること。

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 マルチ薬化療育（MAOI）併用薬（セレギリン塩酸塩、ラサリンメルチン酸塩、サフィア  
ミドメルチン酸塩）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（9.3.1、10.4.1参照）
- 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。）

- ・デュロキセチン「明治」の「慢性腰痛症に伴う疼痛」に対する適正使用のために

健康にイデアルな meiji 医師提供専用

デュロキセチン「明治」の  
「慢性腰痛症に伴う疼痛」に対する  
適正使用のために

本剤を使用するにあたっての注意点

デュロキセチン「明治」を適正に使用していただくために、本冊子を作成いたしました。  
デュロキセチン「明治」を必要にお感じいただくため、添付文書とともに本冊子をご利用  
ください。また、お読みの上、お読みください。  
なお、投与にあたっては最新の添付文書をご確認ください。

【日本標準品名】 071179、07119  
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 商品名、処方箋用名が「医師提供専用」  
**デュロキセチンカプセル20mg・30mg 明治**  
【日本標準品名】 071179、07119  
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OD錠 商品名、処方箋用名が「医師提供専用」  
**デュロキセチンOD錠20mg・30mg 明治**  
【日本標準品名】 071179、07119

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 モアミン酸化酵素（MAO）阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサゾリンメル塩酸塩、サフィナ  
ミドメル塩酸塩）を投与中または投与中止後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糖尿病内臓内臓の患者（症状が悪化することがある。）

- ・デュロキセチン「明治」の「変形性関節症に伴う疼痛」に対する適正使用のために

健康にイデアルな meiji 医師提供専用

デュロキセチン「明治」の  
「変形性関節症に伴う疼痛」に対する  
適正使用のために

本剤を使用するにあたっての注意点

デュロキセチン「明治」を適正に使用していただくために、本冊子を作成いたしました。  
デュロキセチン「明治」を必要にお感じいただくため、添付文書とともに本冊子をご利用  
ください。また、お読みの上、お読みください。  
なお、投与にあたっては最新の添付文書をご確認ください。

【日本標準品名】 071179、07119  
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 商品名、処方箋用名が「医師提供専用」  
**デュロキセチンカプセル20mg・30mg 明治**  
【日本標準品名】 071179、07119  
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OD錠 商品名、処方箋用名が「医師提供専用」  
**デュロキセチンOD錠20mg・30mg 明治**  
【日本標準品名】 071179、07119

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 モアミン酸化酵素（MAO）阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサゾリンメル塩酸塩、サフィナ  
ミドメル塩酸塩）を投与中または投与中止後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糖尿病内臓内臓の患者（症状が悪化することがある。）



# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFDL022307