

使用上の注意改訂のお知らせ

選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)

日本薬局方 フルボキサミンマレイン酸塩錠

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg「日医工」

フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg「日医工」

フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg「日医工」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>

(:平成 25 年 3 月 29 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安発 0329 第 1 号）による改訂), :自主改訂, :削除)

改 訂 後	現 行
<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <ol style="list-style-type: none">(現行どおり)モノアミン酸化酵素 <u>(MAO) 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者</u>（「相互作用」の項参照）ピモジド、チザニジン塩酸塩、ラメルテオンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）	<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</p> <ol style="list-style-type: none">(略)モノアミン酸化酵素阻害剤〔選択的 B 型モノアミン酸化酵素阻害剤（セレギリン塩酸塩）を含む〕を投与中の患者（「相互作用」の項参照）<u>チオリダジン、ピモジド、チザニジン塩酸塩、ラメルテオンを投与中の患者</u>（「相互作用」の項参照）
<p>(該当の項なし)</p>	<p>【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】</p> <p><u>シサプリドを投与中の患者〔併用により QT 延長、心室性不整脈等が発現する可能性があるため、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に投与すること。〕</u>（「相互作用」の項参照）</p>
<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none">～ 2. : (現行どおり)<u>類薬において、海外で実施された 18 歳以下のうつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照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。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。</u>（「小児等への投与」の項参照）	<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none">～ 2. : (略)
<ol style="list-style-type: none">慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(9) : (現行どおり) (10) <u>緑内障又は眼内圧亢進のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕</u> (11)～(12) : (現行の(10)～(11)の番号を繰り下げ)	<ol style="list-style-type: none">慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(9) : (略) (10)～(11) : (略)

改訂後

3. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与していると考えられている。また、本剤は肝薬物代謝酵素のうち CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 を阻害し、特に CYP1A2、CYP2C19 の阻害作用は強いと考えられている。

(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 (エフビー)	両薬剤の作用が増強されることがあるので、MAO 阻害剤の中止後、本剤を投与する場合は、2 週間以上の間隔をあけること。また、本剤投与後 MAO 阻害剤に切り替える場合は、少なくとも 1 週間以上の間隔をあけること。なお、本剤の類薬と MAO 阻害剤との併用によりセロトニン症候群があらわれたとの報告*がある。	脳内セロトニン濃度が高まるためと考えられる。
ピモジド (オーラップ)	ピモジドの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、QT 延長、心室性不整脈 (Torsades de pointes を含む) 等の心血管系の副作用が発現するおそれがある。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。
(現行どおり)		

※：外国報告

(該当の項なし)

(2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セロトニン作用を有する薬剤 炭酸リチウム、L-トリプトファン含有製剤 (アミノ酸製剤、経腸成分栄養剤等)、トリプタン系薬剤 (スマトリプタンコハク酸塩等)、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、トラマドール塩酸塩、リネゾリド等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	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おそれがあるため、減量するなど、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。	セロトニン作用を相互に増強させるためと考えられる。

現行

3. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与していると考えられている。また、本剤は肝薬物代謝酵素のうち CYP1A2、CYP3A4、CYP2D6、CYP2C19 を阻害し、特に CYP1A2 の阻害作用は強いと考えられている。

(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阻害剤 [選択的 B 型モノアミン酸化酵素阻害剤 (セレギリン塩酸塩) を含む] セレギリン塩酸塩 (エフビー)	両薬剤の作用が増強されることがあるので、モノアミン酸化酵素阻害剤の中止後、本剤を投与する場合は、2 週間以上の間隔をあけること。また、本剤投与後モノアミン酸化酵素阻害剤に切り替える場合は、少なくとも 1 週間以上の間隔をあけること。なお、本剤の類薬とモノアミン酸化酵素阻害剤との併用によりセロトニン症候群があらわれたとの報告*がある。	発現機序は不明。
チオリダジン (メレリル) ピモジド (オーラップ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、QT 延長、心室性不整脈 (Torsades de pointes を含む) 等の心血管系の副作用が発現するおそれがある。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるこれらの薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。
(略)		

※：外国報告

(2) 原則併用禁忌(原則として併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シサブリド	併用によりシサブリドの血中濃度上昇の可能性があるため、QT 延長、心室性不整脈等が発現するおそれがある。やむを得ず併用する場合には、定期的に心機能検査等を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。	本剤は、肝臓で酸化的に代謝されるシサブリドの代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。

(3) 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
炭酸リチウム	両薬剤の作用が増強されることがあるので、炭酸リチウムの用量を減量するなど、注意して投与すること。なお、併用によりセロトニン症候群があらわれたとの報告がある。	発現機序は不明。
L-トリプトファン含有製剤 アミノ酸製剤、経腸成分栄養剤等	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	L-トリプトファンはセロトニンの前駆物質であるため、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。
セロトニン作用薬 トリプタン系薬剤 (スマトリプタンコハク酸塩等)、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、トラマドール塩酸塩	セロトニン作用が増強されることがあるので、注意して投与すること。なお、セロトニン作用が増強するため、セロトニン症候群が発現するおそれがある。	ともに直接的あるいは間接的なセロトニン作用を有する。

改訂後

現行

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤 フェニトイン、 カルバマゼピン 三環系抗うつ剤 イミプラミン 塩酸塩、 アミトリプチ リン塩酸塩、 クロミプラミ ン塩酸塩 ベンゾジアゼピ ン系薬剤 アルプラゾラ ム、 プロマゼパム、 ジアゼパム等 オランザピン クロザピン ロピニロール塩 酸塩 メキシレチン塩 酸塩 <u>シルденаフィル クエン酸塩</u>	これらの薬剤の血中濃度を 上昇させることがあるの 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。	本剤は、肝臓で酸 化的に代謝される これらの薬剤の代 謝を阻害し、血中 濃度を上昇、血中 半減期を延長、又 は AUC を増加さ せることがある。
(現行どおり)		
クマリン系抗血 液凝固剤 ワルファリン カリウム	(現行どおり)	
<u>ゾルピデム酒石 酸塩</u>	<u>ゾルピデムの血中濃度上昇 が報告されているので、注 意して投与すること。</u>	
<u>メサドン塩酸塩</u>	<u>メサドンの血中濃度上昇が 報告されているので、注 意して投与すること。</u>	機序不明
(現行どおり)		

4. 副作用

(1) 重大な副作用：(現行どおり)

(2) その他の副作用

下記副作用があらわれることがあるので、このよ
うな異常が認められた場合には、症状に応じ、投与を
中止するなど、適切な処置を行うこと。

頻 度 不 明	
(現行どおり)	
そ の 他	倦怠感、脱力感、上肢の虚脱、息切れ、胸痛、熱感、 ほてり、灼熱感、発汗、視調節障害、眼痛、眼圧迫 感、眼がチカチカする、耳鳴、鼻閉、苦味、歯がカ チカチカする、体重増加、脱毛、CK (CPK) 上昇、 乳汁漏出、高プロラクチン血症、月経異常、勃起障 害・射精障害等の性機能異常、関節痛、筋肉痛、浮 腫、発熱、しゃっくり、味覚異常、 <u>散瞳</u> 、 <u>緑内障</u>

7. 小児等への投与

(1)~(2)：(現行どおり)

(3) 類薬において、海外で実施された 18 歳以下の大う
つ病性障害 (DSM-IV における分類) 患者を対象と
したプラセボ対照の臨床試験において有効性が確
認できなかったとの報告がある。

(4)：(現行どおり)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤 フェニトイン、 カルバマゼピ ン 三環系抗うつ剤 イミプラミン 塩酸塩、 アミトリプチ リン塩酸塩、 クロミプラミ ン塩酸塩 ベンゾジアゼピ ン系薬剤 アルプラゾラ ム、 プロマゼパム、 ジアゼパム等 オランザピン クロザピン ロピニロール塩 酸塩 メキシレチン塩 酸塩	これらの薬剤の血中濃度を 上昇させることがあるの 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。	本剤は、肝臓で酸 化的に代謝される これらの薬剤の代 謝を阻害し、血中 濃度を上昇、血中 半減期を延長、又 は AUC を増加さ せることがある。
(略)		
クマリン系抗血 液凝固剤 ワルファリン カリウム	(略)	
← 記載なし		
(略)		

4. 副作用

(1) 重大な副作用：(略)

(2) その他の副作用

下記副作用があらわれることがあるので、このよ
うな異常が認められた場合には、症状に応じ、投与を
中止するなど、適切な処置を行うこと。

頻 度 不 明	
(略)	
そ の 他	倦怠感、脱力感、上肢の虚脱、息切れ、胸痛、熱感、 ほてり、灼熱感、発汗、視調節障害、眼痛、眼圧迫 感、眼がチカチカする、耳鳴、鼻閉、苦味、歯がカ チカチカする、体重増加、脱毛、CK (CPK) 上昇、 血清鉄上昇あるいは低下、乳汁漏出、高プロラクチ ン血症、月経異常、勃起障害・射精障害等の性機能 異常、関節痛、筋肉痛、浮腫、発熱、しゃっくり、 味覚異常

7. 小児等への投与

(1)~(2)：(略)

(3) 類薬 (パロキセチン塩酸塩水和物) において海外で
実施された 7~18 歳における大うつ病性障害
(DSM-IV における分類) 患者を対象としたプラセ
ボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかつ
たとの報告がある。

(4)：(略)

* 改訂内容につきましては DSU No.218 に掲載の予定です。

<改訂理由>

- ・ 類薬であるパロキセチン塩酸塩水和物製剤に対し海外で実施された 7～18 歳における大うつ病性障害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旨を、従来より「小児への投与」の項に記載して注意喚起を行って参りましたが、他の類薬（エスシタロプラムシユウ酸塩製剤、塩酸セルトラリン製剤、デュロキセチン塩酸塩製剤、ミルタザピン）につきましても海外での同様の臨床試験にて有効性が確認できなかったと報告されていることから、「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に追記し、一層の注意喚起を行うことといたしました。また、併せて「小児等への投与」の項を記載整備いたしました。
- ・ チオリダジン、シサプリドにつきましては国内ではすでに承認整理されているため、「禁忌」、「原則禁忌」、「相互作用」の「併用禁忌」、「相互作用」の「原則併用禁忌」の項の記載を削除いたしました。
- ・ 海外において、散瞳及び緑内障関連事象の報告があることから、「慎重投与」の項には緑内障又は眼内圧亢進のある患者に関する記載を、「副作用」の「その他の副作用」の項には「散瞳、緑内障」をそれぞれ追記いたしました。
- ・ 本剤との相互作用に関与する CYP 分子種（CYP2C9）と、特に阻害作用が強いと考えられる CYP 分子種として CYP2C19 を追記し、「相互作用」の項を記載整備しました。
- ・ シルденаフィル、ゾルピデム、メサドンにつきましては、本剤との併用によりこれらの血中濃度を上昇のさせるとの報告があることから、「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。
- ・ リネゾリド製剤の添付文書の「相互作用」の項に本剤の記載があることから、整合性をとるために本剤においても「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。また、セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort) 含有食品につきましては類薬の記載を参考にいたしまして「相互作用」の「併用注意」の項に追記いたしました。

なお、改訂後の添付文書は日医工ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> に掲載致します。