

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤  
**ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」**  
**ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」**  
MIRTAZAPINE Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
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	ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」 1錠中、ミルタザピンを 15mg 含有 ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」 1錠中、ミルタザピンを 30mg 含有
一般名	和名：ミルタザピン（JAN） 洋名：Mirtazapine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 発売年月日：2018年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社フェルゼンファーマ
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社フェルゼンファーマ 安全管理部 TEL：03-6368-5160、FAX：03-3580-1522 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.feldsenfpharma.co.jp">https://www.feldsenfpharma.co.jp</a>

本 IF は 2020 年 6 月（第 5 版）改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

### 2. IFとは

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

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

#### [ IF の様式 ]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

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

#### [IF の発行]

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

### 3. IF の利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

## 目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	19
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	19
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	6. 排泄	20
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	20
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	20
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	7. 相互作用	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 高齢者への投与	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
7. 溶出性	9	11. 小児等への投与	26
8. 生物学的試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	13. 過量投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	14. 適用上の注意	27
11. 力価	13	15. その他の注意	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	16. その他	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	IX. 非臨床試験に関する項目	28
14. その他	13	1. 薬理試験	28
V. 治療に関する項目	14	2. 毒性試験	28
1. 効能又は効果	14		
2. 用法及び用量	14		
3. 臨床成績	14		

X. 管理的事項に関する項目 .....	29
1. 規制区分 .....	29
2. 有効期間又は使用期限 .....	29
3. 貯法・保存条件 .....	29
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	29
5. 承認条件等 .....	29
6. 包装 .....	29
7. 容器の材質 .....	29
8. 同一成分・同効薬 .....	30
9. 国際誕生年月日 .....	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ....	30
11. 薬価基準収載年月日 .....	30
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 等追加の年月日及びその内容 .....	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 .....	30
14. 再審査期間 .....	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ....	30
16. 各種コード .....	31
17. 保険給付上の注意 .....	31
X I. 文献 .....	32
1. 引用文献 .....	32
2. その他の参考文献 .....	32
X II. 参考資料 .....	33
1. 主な外国での発売状況 .....	33
2. 海外における臨床支援情報 .....	33
X III. 備考 .....	34

---

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ミルタザピン錠は、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ剤（Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant : NaSSA）に分類され、既存の「三環系抗うつ剤」「選択的セロトニン再取り込み阻害剤」「セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤」とは異なる作用機序を有する薬剤で、本邦ではうつ病/うつ状態の治療剤として2009年9月に上市されている。

ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」およびミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第2号（平成26年11月21日）に基づき本剤の規格および試験方法が設定された後、安定性試験、生物学的同等性試験等で得られた成績に基づき申請を行い、2018年8月に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ剤（NaSSA）である。  
ミルタザピンは、ノルアドレナリン作動性神経終末およびセロトニン作動性神経終末の $\alpha_2$ 自己受容体およびヘテロ受容体に拮抗作用を示し、ノルアドレナリンおよびセロトニンの遊離を促進することにより、シナプス間隙においてこれらのモノアミン濃度を上昇させ、抗うつ作用を示す<sup>2)</sup>。
- (2) 1日1回・就寝前の投与で、うつ病およびうつ状態に効果を発揮する薬剤である。  
（「V. 治療に関する項目」の「1. 効能又は効果」「2. 用法及び用量」の項を参照）
- (3) 識別性向上を目的として、錠剤両面への成分名、会社名等の印字（UDフォント）、PTPシートのピッチコントロール印刷、個装箱での色分け（含量部分）などを行っている。
- (4) 重大な副作用として、セロトニン症候群、無顆粒球症、好中球減少症、痙攣、肝機能障害、黄疸、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、QT 延長、心室頻拍が報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」

ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」

(2) 洋名

MIRTAZAPINE Tablets 15mg [Feldsenf]

MIRTAZAPINE Tablets 30mg [Feldsenf]

(3) 名称の由来

有効成分の一般名に剤形、含量および屋号（「フェルゼン」）を付して表記した。

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ミルタザピン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

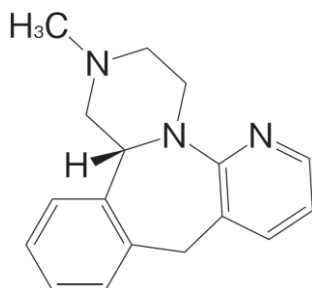
Mirtazapine（JAN）

(3) ステム

tricyclic compounds : -pin(e)

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



および鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>

分子量：265.35

**5. 化学名（命名法）**

(14bRS)-1,2,3,4,10,14b-Hexahydro-2-methylpyrazino[2,1-a]pyrido[2,3-c][2]benzazepine

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

該当資料なし

**7. CAS登録番号**

85650-52-8（ラセミ体）



---

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理学的性質

(1) 外観・性状

白色～乳白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(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

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	外形		
		表	裏	側面
ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」	黄色の フィルムコー ティング錠			
		長径:10.1mm 短径:6.1mm 厚さ:3.5mm 質量:155mg		
ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」	黄赤色の フィルムコー ティング錠			
		長径:13.1mm 短径:7.1mm 厚さ:4.4mm 質量:308mg		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

販売名	識別コード (印字表記)
ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」	ミルタザピン 15 フェルゼン
ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」	ミルタザピン 30 フェルゼン

※錠剤の両面に表示

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」： 1錠中に、ミルタザピンを 15mg 含有する。

ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」： 1錠中に、ミルタザピンを 30mg 含有する。

## (2) 添加物

販売名	添加物
ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄
ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

## (3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験<sup>3)</sup>

加速試験（40℃、75%RH、6カ月）の結果、ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」およびミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」は、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### <ミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」>

試験条件：最終包装品（PTP包装＋アルミピロー＋紙箱） 40±2℃、75±5%RH

試験項目（規格）		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄色のフィルムコーティング錠）		適	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験（薄層クロマトグラフィー）		適	—	—	適
純度試験 （%）	個々の類縁物質（≤0.1%）	0.01～0.02	0.02	0.03～0.04	0.06～0.07
	総類縁物質（≤0.5%）	0.04～0.06	0.07	0.08～0.10	0.10～0.12
製剤均一性 <sup>*1</sup> （含量均一性試験：≤15%）		適	—	—	適
溶出試験 <sup>*2</sup> （%）（45分間の溶出≥75%）		78～103	85～97	88～100	93～99
定量試験（%）（95.0～105.0%）		99.2～100.6	100.1～101.4	99.3～101.1	99.4～100.6

3Lot（n=3/Lot）で実施。 \*1：n=10/Lot \*2：n=6/Lot

<ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」>

試験条件：最終包装品（PTP包装+アルミピロー+紙箱） 40±2℃, 75±5%RH

試験項目（規格）		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄赤色のフィルムコーティング錠）		適	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験（薄層クロマトグラフィー）		適	—	—	適
純度試験 （%）	個々の類縁物質（≤0.1%）	0.02	0.03	0.02~0.04	0.03
	総類縁物質（≤0.5%）	0.04~0.05	0.04~0.06	0.06~0.07	0.07~0.08
製剤均一性*1（含量均一性試験：≤15%）		適	—	—	適
溶出試験*2（%）（45分間の溶出≥75%）		81~94	80~93	81~100	86~98
定量試験（%）（95.0~105.0%）		99.4~100.7	99.3~101.9	99.5~101.4	99.7~101.7

3Lot（n=3/Lot）で実施。 \*1：n=10/Lot \*2：n=6/Lot

(2) 無包装状態の安定性試験<sup>4)</sup>

※規格 「性状」：黄色（15mg錠）/ 黄赤色（30mg錠）・だ円形のフィルムコーティング錠  
「溶出」：45分間の溶出率は75%以上 「定量」：表示量の95.0~105.0%  
「純度」1) 個々の類縁物質：0.1%以下、2) 総類縁物質：0.5%以下

<ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」>

【温度】試験条件：40±2℃・3ヵ月間、褐色ガラス瓶（密栓）

試験結果：

測定項目		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状		黄色・だ円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (Mean±S.D.)		96±2.9%	96±1.4%	98±3.3%	99±0.4%
定量		99.7%	100.0%	99.8%	99.0%
純度 (類縁物質)	個々	0.02%	0.02%	0.02%	0.03%
	総量	0.03%	0.05%	0.06%	0.08%

【湿度】試験条件：75±5%RH・3ヵ月間、シャーレ開放

試験結果：

測定項目		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状		黄色・だ円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (Mean±S.D.)		96±2.9%	92±5.4%	87±9.3%	88±4.1%
定量		99.7%	100.4%	100.2%	99.1%
純度 (類縁物質)	個々	0.02%	0.02%	0.02%	0.03%
	総量	0.03%	0.05%	0.04%	0.05%

【光】

試験条件： 2500lx (25±2℃・45±5%RH, シャーレ開放)

試験結果：

測定項目		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状		黄色・だ円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (Mean±S.D.)		96±2.9%	93±3.1%	87±9.3%	88±4.1%
定量		99.7%	100.7%	101.1%	100.9%
純度 (類縁物質)	個々	0.02%	0.02%	0.02%	0.03%
	総量	0.03%	0.04%	0.08%	0.12%

<ミルタザピン錠30mg「フェルゼン」>

【温度】

試験条件： 40±2℃・3ヵ月間、褐色ガラス瓶（密栓）

試験結果：

測定項目		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状		黄赤色・だ円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (Mean±S.D.)		92±1.1%	93±3.8%	96±2.5%	95±3.6%
定量		99.3%	99.4%	100.4%	99.4%
純度 (類縁物質)	個々	0.02%	0.02%	0.03%	0.03%
	総量	0.03%	0.04%	0.07%	0.07%

【湿度】

試験条件： 75±5%RH・3ヵ月間、シャーレ開放

試験結果：

測定項目		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状		黄赤色・だ円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (Mean±S.D.)		92±1.1%	89±2.2%	86±1.7%	84±10.2%
定量		99.3%	100.4%	100.7%	100.6%
純度 (類縁物質)	個々	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%
	総量	0.03%	0.03%	0.05%	0.04%

## 【光】

試験条件： 2500lx (25±2°C・45±5%RH, シャーレ開放)

試験結果：

測定項目		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状		黄赤色・だ円形の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (Mean±S.D.)		92±1.1%	91±3.0%	94±6.0%	94±1.5%
定量		99.3%	100.9%	100.4%	100.3%
純度 (類縁物質)	個々	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%
	総量	0.03%	0.05%	0.04%	0.06%

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

### 1) ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」

ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」は、「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日一部改正薬食審査発 0229第 10号)に基づき、ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」を標準品として溶出試験を実施した結果、溶出挙動の類似性が示され、両製剤の生物学的同等性が確認された。

製 剤 試験製剤： ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」

標 準 品： ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」

試験条件 試験法： パドル法

回転数： 50rpm

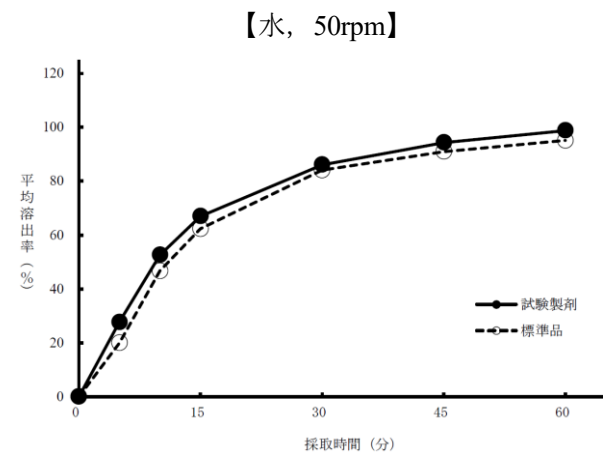
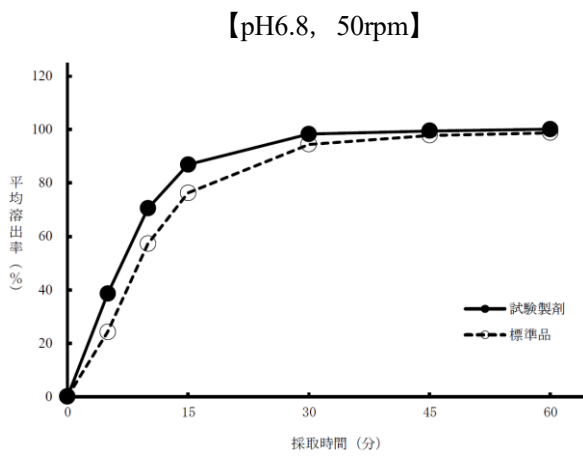
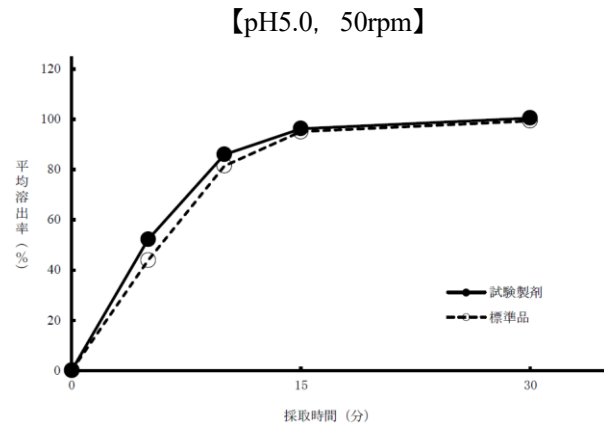
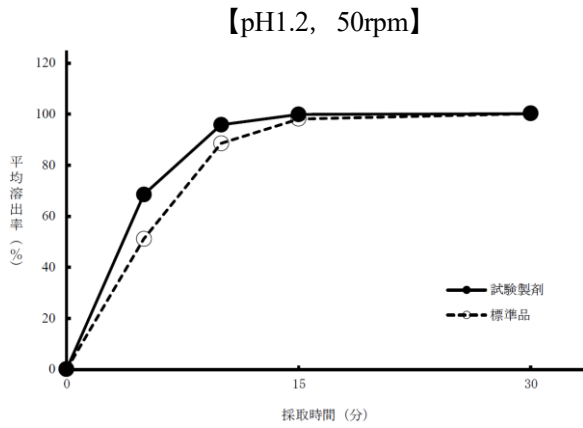
試験液： pH1.2 (日本薬局方 溶出試験 第1液)

pH5.0 (薄めたMcIlvaine緩衝液)

pH6.8 (日本薬局方 溶出試験 第2液)

水

試験液量： 900mL



各試験条件における両製剤の平均溶出率 (Mean±SD, n=12)

試験条件	試験対象	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	試験製剤	68.5 ±8.1	95.8 ±3.4	99.9 ±0.7	100.2 ±0.7	—	—
	標準製剤	51.1 ±9.1	88.5 ±6.1	98.1 ±3.4	100.2 ±1.1	—	—
pH 50rpm	試験製剤	52.1 ±8.8	85.9 ±8.3	96.2 ±4.5	100.4 ±1.0	—	—
	標準製剤	43.8 ±3.6	81.4 ±5.7	95.0 ±4.0	99.3 ±0.9	—	—
pH 50rpm	試験製剤	38.5 ±7.4	70.5 ±8.1	86.9 ±5.7	98.3 ±2.1	99.5 ±1.2	100.1 ±1.1
	標準製剤	24.2 ±6.1	57.2 ±7.8	76.3 ±6.8	94.5 ±3.0	97.8 ±1.5	98.8 ±1.0
水 50rpm	試験製剤	27.7 ±3.9	52.6 ±5.3	67.0 ±5.8	86.1 ±5.3	94.3 ±4.5	98.8 ±3.7
	標準製剤	20.0 ±4.5	46.7 ±4.9	62.3 ±4.8	84.1 ±2.5	91.0 ±3.1	95.1 ±2.7

## 2) ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」

「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 一部改正薬食審査発 0229 第 10号）に基づき、ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」と標準品（錠剤、30mg）の溶出試験を実施した結果、いずれの試験条件においてもガイドラインの判定基準に適合し、溶出挙動の類似性が示された。

製 剤 試験製剤： ミルタザピン錠30mg 「フェルゼン」

標 準 品： 錠剤， 30mg/錠

試験条件 試験法： パドル法

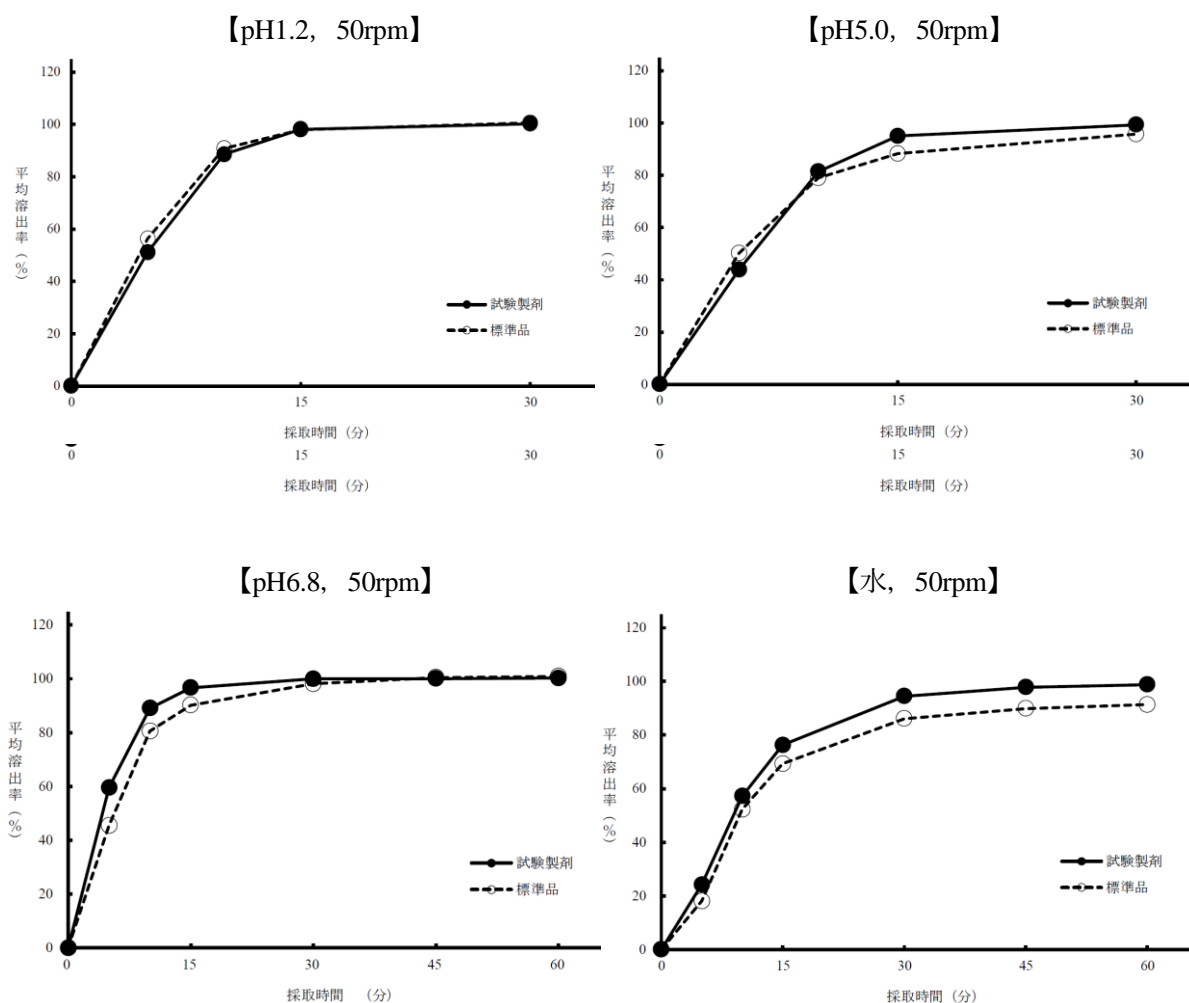
試験駅・回転数： pH1.2（日本薬局方 溶出試験 第 1 液）， 50rpm

pH5.0（薄めたMcIlvaine緩衝液）， 50rpm

pH6.8（日本薬局方 溶出試験 第 2 液）， 50rpm・100rpm

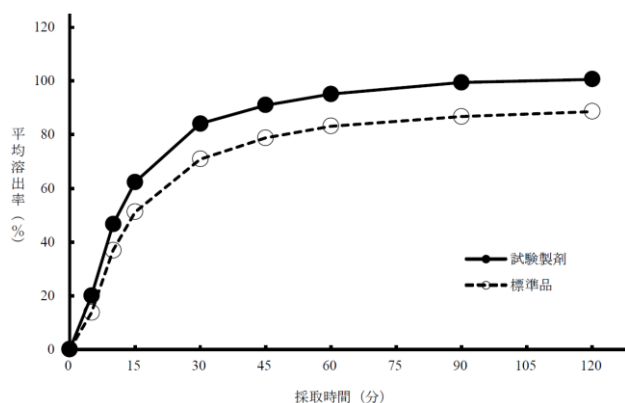
水， 50rpm

試験液量： 900mL





【pH6.8, 100rpm】



各試験条件における両製剤の平均溶出率

※ Mean ± SD, n=12

試験条件	試験対象	溶出率 (%)							
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
pH1.2 50rpm	試験製剤	51.1 ±9.1	88.5 ±6.1	98.1 ±3.4	100.2 ±1.1	—	—	—	—
	標準製剤	56.3 ±11.8	90.8 ±4.3	98.0 ±2.5	100.6 ±1.7	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	試験製剤	43.8 ±3.6	81.4 ±5.7	95.0 ±4.0	99.3 ±0.9	—	—	—	—
	標準製剤	50.1 ±11.8	78.9 ±6.9	88.2 ±3.3	95.7 ±1.0	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	試験製剤	24.2 ±6.1	57.2 ±7.8	76.3 ±6.8	94.5 ±3.0	97.8 ±1.5	98.8 ±1.0	—	—
	標準製剤	18.1 ±9.4	52.3 ±9.4	69.3 ±6.1	86.1 ±2.4	89.9 ±1.6	91.3 ±1.3	—	—
水 50rpm	試験製剤	20.0 ±4.5	46.7 ±4.9	62.3 ±4.8	84.1 ±2.5	91.0 ±3.1	95.1 ±2.7	99.4 ±2.4	100.6 ±2.2
	標準製剤	13.7 ±5.8	36.9 ±6.8	51.2 ±5.7	70.9 ±4.1	78.8 ±3.2	83.2 ±2.3	86.7 ±1.7	88.6 ±1.7
pH6.8 100rpm	試験製剤	59.6 ±9.3	89.1 ±6.2	96.7 ±2.7	100.0 ±0.6	100.1 ±0.5	100.3 ±0.6	—	—
	標準製剤	45.5 ±8.9	80.6 ±2.6	90.2 ±2.0	98.2 ±1.7	100.5 ±1.8	100.9 ±1.7	—	—

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

薄層クロマトグラフィー

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

うつ病、うつ状態

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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。  
[「その他の注意」の項参照]
2. 海外で実施された7～17歳の大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歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[「小児等への投与」の項参照]

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはミルタザピンとして1日15mgを初期用量とし、15～30mgを1日1回就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状に応じ1日45mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として15mgずつ行うこと。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤の投与量は必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら投与すること。

### 3. 臨床試験

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

NaSSA（ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ剤）に関連する化合物はなし。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

ミルタザピンは、ノルアドレナリン作動性神経終末およびセロトニン作動性神経終末の  $\alpha_2$  自己受容体およびヘテロ受容体において拮抗作用を示し、ノルアドレナリンやセロトニンの遊離を促進することにより、シナプス間隙におけるこれらのモノアミン濃度を上昇させる<sup>2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>6)</sup>

ミルタザピン錠30mg「フェルゼン」:  $1.7 \pm 1.0$  (hr)

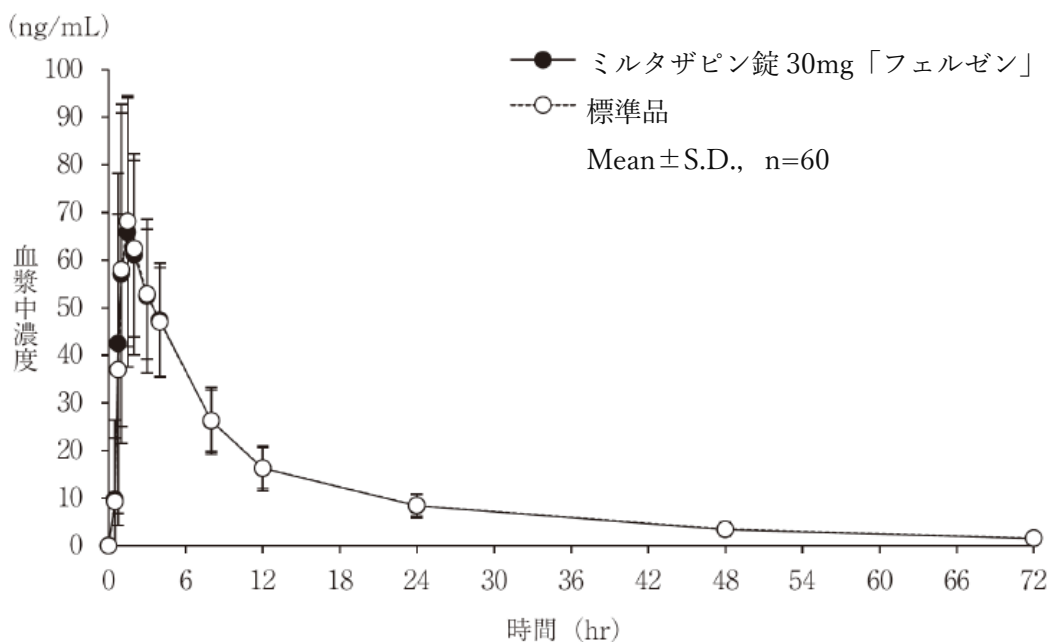
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>6)</sup>

ミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラン」に基づき、健康成人男性 60 名を対象にミルタザピン錠 30mg「フェルゼン」と標準品の各々 1 錠（ミルタザピンとして 30mg）を、絶食下で単回投与し（クロスオーバー法）、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、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中ミルタザピン濃度の推移



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

両製剤の薬物動態パラメータ

(Mean±SD, n=60)

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	Kel (1/hr)
ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」	771.034 ±209.770	78.185 ±27.187	1.7 ±1.0	19.14 ±3.63	0.0375 ±0.0072
標準品	777.836 ±195.436	78.351 ±25.924	1.8 ±1.2	19.28 ±3.88	0.0374 ±0.0074

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項を参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」： 0.0375 ± 0.0072 (/hr)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

**3. 吸収**

該当資料なし

**4. 分布**

(1) 血圧一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

該当資料なし

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照

(3) 乳汁の移行性

該当資料なし

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

**5. 代謝**

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「VIII-7. 相互作用」の項を参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし



(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

**6. 排泄**

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. MAO 阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩）を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者 [「相互作用」の項参照]

### 1. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝機能障害のある患者 [肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、本剤のクリアランスが低下する可能性がある。]
- (2) 腎機能障害のある患者 [本剤のクリアランスが低下する可能性がある。]
- (3) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者 [自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。]
- (4) 躁うつ病患者 [躁転、自殺企図があらわれることがある。]
- (5) 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者 [精神症状を増悪させることがある。]
- (6) 衝動性が高い併存障害を有する患者 [精神症状を増悪させることがある。]
- (7) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣発作を起こすことがある。]
- (8) 心疾患（心筋梗塞、狭心症、伝導障害等）又は低血圧のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]

- (9) QT 延長又はその既往歴のある患者、QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者 [QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む) を起こすおそれがある。]
- (10) 緑内障又は眼内圧亢進のある患者 [本剤はノルアドレナリン放出を促進するため、症状を悪化させるおそれがある。]
- (11) 排尿困難のある患者 [本剤はノルアドレナリン放出を促進するため、症状を悪化させるおそれがある。]
- (12) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (13) 小児 [「小児等への投与」の項参照]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方

### 重要な基本的注意

- (1) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
- (2) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
- (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。
- (4) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- (5) 眠気、めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。 [「その他の注意」の項参照]
- (6) 投与中止（突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯覚感、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

## 7. 相互作用

### 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP1A2、CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフピー) ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト) サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ)	セロトニン症候群があらわれることがある。 MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者に投与しないこと。 また、本剤投与後 MAO 阻害剤に切り替える 場合は、2 週間以上の間隔をあけること。	脳内ノルアドレナ リン、セロトニン の神経伝達が高ま ると考えられる。

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 HIVプロテアーゼ阻害剤 アゾール系抗真菌薬(ケト コナゾール等) エリスロマイシン等	本剤の作用を増強するおそれがある。また、これらの薬剤の投与中 止後、本剤の作用が減弱するおそ れがある。	CYP3A4の阻害作用により、 本剤の血漿中濃度が増大 する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 カルバマゼピン フェントイン リファンピシン 等	本剤の作用が減弱するおそれがある。また、これら薬剤の併用 を中止 する場合、本剤の作用が増強され る可能性がある。	CYP3A4の誘導作用により 本剤の血漿中濃度が減少 する可能性がある
シメチジン	本剤の作用を増強するおそれが ある。	複数のCYP分子種 (CYP1A 2、CYP2D6及びCYP3A4等) の阻害作用により本剤の 血漿中濃度が増大する可 能性がある。
鎮静剤 ベンゾジアゼピン系薬剤	鎮静作用が増強されるおそれがある。また、ジアゼパムとの 併用によ り精神運動機能及び学習獲得能力 が減退するとの報告がある。	相加的な鎮静作用を示す ことが考えられる。
アルコール(飲酒)	鎮静作用が増強されるおそれがある。本剤服用中は飲酒を避けさせ ることが望ましい。	相加的・相乗的な鎮静作用 を示すことが考えられる。
↓ (次ページにつづく)		

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り 込み阻害剤 L-トリプトファン含有製剤 トリプタン系薬剤 トラマドール リネグリド メチルチオニウム塩化物 水和物(メチレンブルー) 炭酸リチウム等 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が生じるおそれ があるので、注意して投与する こと。	セロトニン作用が増強す るおそれがある。
ワルファリン	プロトロンビン時間が増加するおそ れがあるので、プロトロンビン時 間の国際標準比(INR)をモニター することが望ましい。	機序不明

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 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、自律神経不安定等の**セロトニン症候群**があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること(「相互作用」の項参照)。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ともに適切な処置を行うこと。
- 2) **無顆粒球症、好中球減少症**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感染症の兆候がみられた場合など、必要に応じて血液検査を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **痙攣**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、適切な処置を行うこと。

- 4) AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[「慎重投与」の項参照]
- 5) 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。
- 6) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) QT 延長、心室頻拍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

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
全身症状	体重増加、倦怠感、異常感、末梢性浮腫、胸痛、易刺激性、浮腫、末梢冷感、体重減少、疲労
内分泌	高プロラクチン血症、乳汁漏出症、女性化乳房
精神神経系	傾眠、浮動性めまい、頭痛、体位性めまい、感覚鈍麻、振戦、不眠症、構語障害、注意力障害、アカシジア、痙攣、悪夢、鎮静、錯感覚、下肢静止不能症候群、異常な夢、不安、軽躁、躁病、激越、錯乱、運動過多、ミオクローヌス、失神、幻覚、精神運動の不穏 (運動過剰症)、嗜眠、口の錯感覚、せん妄、攻撃性
消化器	便秘、口渇、上腹部痛、下痢、悪心、胃不快感、嘔吐、腹部膨満、腹痛、口内乾燥、おくび、口の感覚鈍麻、口腔浮腫、唾液分泌亢進
循環器	動悸、血圧上昇、心拍数増加、起立性低血圧、低血圧
呼吸器	しゃっくり
血液	ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増多、好酸球増多、好中球増多、リンパ球減少、再生不良性貧血、顆粒球減少、血小板減少症
皮膚	紅斑、多汗症、そう痒感、発疹、水疱
感覚器	視調節障害、眼瞼浮腫、視覚障害
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇
泌尿器	頻尿、尿糖陽性、尿蛋白陽性、尿閉、排尿困難
生殖器	不正子宮出血、持続勃起症
骨格筋・結合組織	関節痛、筋肉痛、筋力低下、背部痛、四肢不快感、CK (CPK) 上昇
その他	過食、食欲亢進、コレステロール上昇、食欲不振

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験方法

**【禁忌】**（次の患者には投与しないこと）

本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

## 9. 高齢者への投与

### 高齢者への投与

高齢者では、血中濃度が上昇するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。他社において妊娠及び授乳期のラットに 100mg/kg/日を経口投与（ヒトに 45mg を投与したときの全身曝露量（AUC）の約2倍に相当）すると、着床後死亡率の上昇、出生児の体重増加抑制及び死亡率の増加が観察された。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。〔動物及びヒトで乳汁中に移行することが報告されている<sup>7)</sup>。〕

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する有効性及び安全性は確立していない〔国内での使用経験がない。〕
- (2) 海外で実施された7～17歳の双相性障害（DSM-IV<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。  
※DSM-IV：American Psychiatric Association（米国精神医学会）の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition（DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 過量投与

**徴候・症状：**主な症状として頻脈、高血圧又は低血圧を伴う見当識障害及び鎮静作用等の中樞神経系の抑制が報告されている。

**処置：**対症療法を実施し、必要に応じて胃洗浄、活性炭投与等の適切な処置を行うこと。

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

**薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。  
[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

## 15. その他の注意

### その他の注意

- (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、ミルタザピン製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。
- (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。
- (3) ラットを用いた睡眠・覚醒行動試験において、深睡眠が増加したとの報告がある。また、健康成人においても、深睡眠が増加し、入眠までの時間が短縮したとの報告がある<sup>8)</sup>。

## 16. その他

該当しない



---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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(ミルタザピン錠 15mg, 30mg 「フェルゼン」)： 処方箋医薬品

有効成分 (ミルタザピン)： 劇 薬 注意—医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限： 3 年（外箱に表示；安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等の留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照

患者向医薬品ガイド： 有り くすりのしおり： 有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」： 100 錠（10 錠×10）

ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」： 100 錠（10 錠×10）

### 7. 容器の材質

ミルタザピン錠 15mg, 30mg 「フェルゼン」

PTP シート： ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分： リフレックス錠 15mg, 30mg、レメロン錠 15mg, 30mg

同効薬： アミトリプチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩、塩酸セルトラリン、ミルナシプラン塩酸塩

## 9. 国際誕生年月日

1994年9月1日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」	2018年8月15日	23000AMX00680000
ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」	2018年8月15日	23000AMX00681000

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	収載年月日
ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」 ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」	2018年12月14日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

## 16. 各種コード

販 売 名	HOT(9桁)コード	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」	126595801	1179051F1193	622659501
ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」	126596501	1179051F2190	622659601

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) Sartorius N, et al. : Int J Neuropsychopharmacol, 10 (Suppl 1), S1, 2007
- 2) 鍋島俊隆ほか：図解 薬理学, 198, 南山堂, 2015
- 3) ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」：安定性に関する資料 ～加速試験～ (株式会社フェルゼンファーマ 社内資料)
- 4) ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」：安定性に関する資料 ～無包装時の安定性～ (株式会社フェルゼンファーマ 社内資料)
- 5) ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」：溶出性に関する資料 (株式会社フェルゼンファーマ 社内資料)
- 6) ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」：生物学的同等性に関する資料 (株式会社フェルゼンファーマ 社内資料)
- 7) Kristensen, J. H., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 63 (3) : 322, 2007
- 8) Ruigt, G. S. F., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 38 (6) : 551, 1990

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XⅢ. 備考

---

### その他の関連資料

該当資料なし