2024 年 6 月改訂（第 3 版）

日本標準商品分類番号 871179

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

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）

エスシタロプラムシュウ酸塩錠

エスシタロプラム錠10mg「明治」
エスシタロプラム錠20mg「明治」

ESCITALOPRAM Tablets「MEIJI」

剤形	錠剤（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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	エスシタロプラム錠10mg「明治」： 1錠中　エスシタロプラムシュウ酸塩12.77mg（エスシタロプラムとして10mg） エスシタロプラム錠20mg「明治」： 1錠中　エスシタロプラムシュウ酸塩25.54mg（エスシタロプラムとして20mg）
一般名	和名：エスシタロプラムシュウ酸塩（JAN） 洋名：Escitalopram Oxalate（JAN）、escitalopram（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022年8月15日 薬価基準収載年月日：2022年12月9日 販売開始年月日：2022年12月9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社 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 〒105-0001　東京都港区虎ノ門 1-1-18 ヒューリック虎ノ門ビル TEL：03-6368-5160　FAX：03-3580-1522 医療関係者向けホームページ https://www.feldsenfpharma.co.jp/index.html

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 4 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、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

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

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

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

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

４．利用に際しての留意点

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
１．開発の経緯 1
２．製品の治療学的特性 1
３．製品の製剤学的特性 1
４．適正使用に関して周知すべき特性..... 1
５．承認条件及び流通・使用上の制限事項.... 1
(1)承認条件 1
(2)流通・使用上の制限事項 1
６．ＲＭＰの概要 1

Ⅱ．名称に関する項目 2
１．販売名 2
(1)和名 2
(2)洋名 2
(3)名称の由来 2
２．一般名 2
(1)和名（命名法） 2
(2)洋名（命名法） 2
(3)ステム（stem） 2
３．構造式又は示性式 2
４．分子式及び分子量 2
５．化学名（命名法）又は本質 2
６．慣用名、別名、略号、記号番号..... 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 3
１．物理化学的性質 3
(1)外観・性状 3
(2)溶解性 3
(3)吸湿性 3
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点..... 3
(5)酸塩基解離定数 3
(6)分配係数 3
(7)その他の主な示性値 3
２．有効成分の各種条件下における安定性.... 3
３．有効成分の確認試験法、定量法..... 3

Ⅳ．製剤に関する項目 4
１．剤形 4
(1)剤形の区別 4
(2)製剤の外観及び性状 4
(3)識別コード 4
(4)製剤の物性 4
(5)その他 4
２．製剤の組成 4
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 4
(2)電解質等の濃度 4
(3)熱量 5
３．添付溶解液の組成及び容量 5
４．力価 5
５．混入する可能性のある夾雑物..... 5
６．製剤の各種条件下における安定性..... 5
７．調製法及び溶解後の安定性..... 6
８．他剤との配合変化（物理化学的変化）.... 6
９．溶出性..... 6
10．容器・包装..... 9
(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..... 9
(2)包装..... 10
(3)予備容量..... 10
(4)容器の材質..... 10
11．別途提供される資材類..... 10
12．その他..... 10

Ⅴ．治療に関する項目..... 11
１．効能又は効果..... 11
２．効能又は効果に関連する注意..... 11
３．用法及び用量..... 11
(1)用法及び用量の解説..... 11
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 11
４．用法及び用量に関連する注意..... 11
５．臨床成績..... 11
(1)臨床データパッケージ..... 11
(2)臨床薬理試験..... 11
(3)用量反応探索試験..... 12
(4)検証的試験..... 12
(5)患者・病態別試験..... 14
(6)治療的使用..... 14
(7)その他..... 14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 15
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群. 15
２．薬理作用..... 15
(1)作用部位・作用機序..... 15
(2)薬効を裏付ける試験成績..... 15
(3)作用発現時間・持続時間..... 16

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 17
１．血中濃度の推移..... 17
(1)治療上有効な血中濃度..... 17
(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 17
(3)中毒域..... 18
(4)食事・併用薬の影響..... 19
２．薬物速度論的パラメータ..... 20
(1)解析方法..... 20
(2)吸収速度定数..... 20
(3)消失速度定数..... 20
(4)クリアランス..... 20
(5)分布容積..... 21
(6)その他..... 21
３．母集団（ポピュレーション）解析..... 21
(1)解析方法..... 21
(2)パラメータ変動要因..... 21

４．吸収 21
５．分布 21
(1)血液－脳関門通過性 21
(2)血液－胎盤関門通過性 21
(3)乳汁への移行性 21
(4)髄液への移行性 21
(5)その他の組織への移行性 21
(6)血漿蛋白結合率 22
６．代謝 22
(1)代謝部位及び代謝経路 22
(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率 22
(3)初回通過効果の有無及びその割合..... 22
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 22
７．排泄 22
８．トランスポーターに関する情報..... 22
９．透析等による除去率 22
10．特定の背景を有する患者 23
11．その他 23

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目... 24
１．警告内容とその理由 24
２．禁忌内容とその理由 24
３．効能又は効果に関連する注意とその理由. 24
４．用法及び用量に関連する注意とその理由. 24
５．重要な基本的注意とその理由..... 24
６．特定の背景を有する患者に関する注意... 25
(1)合併症・既往歴等のある患者..... 25
(2)腎機能障害患者 25
(3)肝機能障害患者 25
(4)生殖能を有する者 25
(5)妊婦 25
(6)授乳婦 26
(7)小児等 26
(8)高齢者 26
７．相互作用 26
(1)併用禁忌とその理由 26
(2)併用注意とその理由 27
８．副作用 28
(1)重大な副作用と初期症状 28
(2)その他の副作用 28
９．臨床検査結果に及ぼす影響 29
10．過量投与 29
11．適用上の注意 30
12．その他の注意 30
(1)臨床使用に基づく情報 30
(2)非臨床試験に基づく情報 30

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 31
１．薬理試験 31
(1)薬効薬理試験 31
(2)安全性薬理試験 31
(3)その他の薬理試験 31
２．毒性試験..... 31
(1)単回投与毒性試験..... 31
(2)反復投与毒性試験..... 31
(3)遺伝毒性試験..... 31
(4)がん原性試験..... 31
(5)生殖発生毒性試験..... 31
(6)局所刺激性試験..... 31
(7)その他の特殊毒性..... 31

Ⅹ．管理的事項に関する項目..... 32
１．規制区分..... 32
２．有効期間..... 32
３．包装状態での貯法..... 32
４．取扱い上の注意..... 32
５．患者向け資材..... 32
６．同一成分・同効薬..... 32
７．国際誕生年月日..... 32
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..... 32
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..... 32
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 32
11．再審査期間..... 32
12．投薬期間制限に関する情報..... 32
13．各種コード..... 33
14．保険給付上の注意..... 33

Ⅺ．文献..... 34
１．引用文献..... 34
２．その他の参考文献..... 35

Ⅻ．参考資料..... 36
１．主な外国での発売状況..... 36
２．海外における臨床支援情報..... 36

ⅩⅢ．備考 41
１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報..... 41
(1)粉砕..... 41
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 41
２．その他の関連資料..... 41

略語表

略語	略語内容
5-HT	5-Hydroxytryptamine：セロトニン
Al-P	Alkaline phosphatase：アルカリフォスファターゼ
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―時間曲線下面積
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	Cytochrome P450：チトクロム P450
EM	Extensive Metabolizer
LOCF	Last Observation Carried Forward
LSAS-J	Liebowitz Social Anxiety Scale-J
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MAO	Mono-Amine Oxidase：モノアミン酸化酵素
PM	Poor Metabolizer
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 inhihibitor：選択的セロトニン再取り込み阻害剤
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	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

エスシタロプラムは選択的セロトニン再取り込み阻害剤(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor：SSRI)であり、本邦では2011年に上市されている。

エスシタロプラム錠10mg「明治」及びエスシタロプラム錠20mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2022年8月に製造販売承認を取得し、同年12月に薬価基準収載され発売に至った。なお、株式会社フェルゼンファーマにおいても同年12月に販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

(1) 1日1回投与の選択的セロトニン再取り込み阻害剤であり、うつ病・うつ状態、社会不安障害に適応を有する。(「Ⅴ.1.効能又は効果」「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 副作用

重大な副作用として、痙攣、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH)、セロトニン症候群、QT延長、心室頻拍（torsade de pointes を含む）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

(1) 錠剤の両面に成分名、含量を印字している。(「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項参照)

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 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材	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

(2024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

2022年8月の承認時に「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2022年8月作成（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、2024年2月に本剤の承認条件の解除が認められた（電子添文2024年3月改訂（第4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
エスシタロプラム錠 10mg「明治」
エスシタロプラム錠 20mg「明治」

(2)洋名
ESCITALOPRAM Tablets「MEIJI」

(3)名称の由来
一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

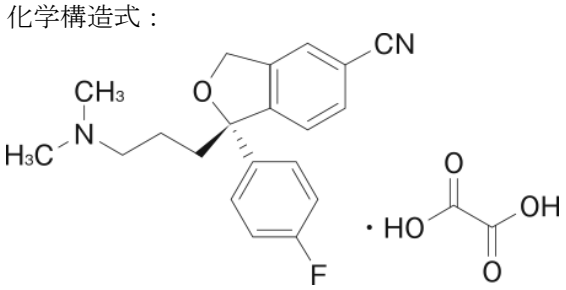
２．一般名

(1)和名（命名法）
エスシタロプラムシュウ酸塩（JAN）

(2)洋名（命名法）
Escitalopram Oxalate (JAN)、escitalopram (INN)

(3)ステム（stem）
不明

３．構造式又は示性式
化学構造式：



４．分子式及び分子量
分子式：$C_{20}H_{21}FN_2O \cdot C_2H_2O_4$
分子量：414.43

５．化学名（命名法）又は本質
(1*S*)-1-[3-(Dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile monooxalate (IUPAC)

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
エスシタロプラムシュウ酸塩は白色～淡黄色の粉末である。

(2)溶解性
該当資料なし

(3)吸湿性
該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点
該当資料なし

(5)酸塩基解離定数
該当資料なし

(6)分配係数
該当資料なし

(7)その他の主な示性値
該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性
該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法
確認試験法：
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
(3)シュウ酸塩の定性反応(2)
定量法：
電位差滴定法

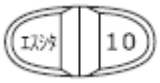
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
エスシタロプラム錠10mg「明治」	楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			長径：10.0 短径： 4.6	3.3	128
エスシタロプラム錠20mg「明治」	楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			長径：13.0 短径： 6.0	4.1	255

(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
エスシタロプラム錠10mg「明治」	エスシタロプラムシュウ酸塩12.77mg（エスシタロプラムとして10mg）	タルク、結晶セルロース・軽質無水ケイ酸、クロスカルメロースナトリウム、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400、酸化チタン、カルナウバロウ
エスシタロプラム錠20mg「明治」	エスシタロプラムシュウ酸塩25.54mg（エスシタロプラムとして20mg）	

(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

有効性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

エスシタロプラム錠 10mg「明治」[1)、2)、3)]

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験 純度試験 類縁物質 製剤均一性試験 溶出試験・定量試験	規格内
		ポリエチレン瓶 /紙箱	6ヵ月		規格内
苛酷試験	40℃	ポリエチレン瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	性状（色） 純度試験 類縁物質 製剤均一性試験※ 溶出試験・定量試験 水分（参考値） 硬度（参考値）	判定基準の範囲内。 水分及び硬度に変化は認められなかった。
	25℃ 75%RH	ポリエチレン瓶 (遮光・開放)	3ヵ月		判定基準の範囲内。 水分の増加（2.87→6.32%）及び硬度の低下（10.6→6.2kgf）が認められた。
	4000lux (D65ランプ)	シャーレ (開放)	120万 lux・hr		判定基準の範囲内。 水分及び硬度に変化は認められなかった。
	温度・湿度 なりゆき、 散乱光下	ポリエチレン瓶 (開放)	6ヵ月		判定基準の範囲内。 水分の増加（2.87→5.90%）及び硬度の低下（10.6→6.6kgf）が認められた。
分割後の 安定性試験	40℃	ポリエチレン瓶 (遮光・気密)	3ヵ月	純度試験 類縁物質 製剤均一性試験※ 溶出試験・定量試験 性状（色）(参考値) 水分（参考値）	判定基準の範囲内。 性状（色）及び水分に変化は認められなかった。
	25℃ 75%RH	ポリエチレン瓶 (遮光・開放)	3ヵ月		判定基準の範囲内。 性状（色）に変化は認められなかった。水分の増加（2.87→6.36%）が認められた。
	4000lux (D65ランプ)	シャーレ (開放)	120万 lux・hr		判定基準の範囲内。 性状（色）及び水分に変化は認められなかった。

※：試験開始時のみ測定

エスシタロプラム錠 20mg「明治」[4)]

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP/紙箱	6ヵ月	性状・確認試験 純度試験 類縁物質 製剤均一性試験 溶出試験・定量試験	規格内
		ポリエチレン瓶 /紙箱	6ヵ月		規格内

エスシタロプラム錠20mg「明治」（つづき）[2)、3)]

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
苛酷試験	40℃	ポリエチレン瓶（遮光・気密）	3ヵ月	性状（色） 純度試験 類縁物質 製剤均一性試験※ 溶出試験・定量試験 水分（参考値） 硬度（参考値）	判定基準の範囲内。 水分及び硬度に変化は認められなかった。
	25℃ 75%RH	ポリエチレン瓶（遮光・開放）	3ヵ月		判定基準の範囲内。 水分の増加（2.56→6.19%）及び硬度の低下（15.3→8.5kgf）が認められた。
	4000lux （D65ランプ）	シャーレ（開放）	120万 lux・hr		判定基準の範囲内。 水分及び硬度に変化は認められなかった。
	温度・湿度なりゆき、散乱光下	ポリエチレン瓶（開放）	6ヵ月		判定基準の範囲内。 水分の増加（2.56→5.94%）及び硬度の低下（15.3→8.5kgf）が認められた。
分割後の安定性試験	40℃	ポリエチレン瓶（遮光・気密）	3ヵ月	純度試験 類縁物質 製剤均一性試験※ 溶出試験・定量試験 性状（色）（参考値） 水分（参考値）	判定基準の範囲内。 性状（色）及び水分に変化は認められなかった。
	25℃ 75%RH	ポリエチレン瓶（遮光・開放）	3ヵ月		判定基準の範囲内。 性状（色）に変化は認められなかった。水分の増加（2.56→6.26%）が認められた。
	4000lux （D65ランプ）	シャーレ（開放）	120万 lux・hr		判定基準の範囲内。 性状（色）及び水分に変化は認められなかった。

※：試験開始時のみ測定

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（物理化学的変化）

該当しない

9．溶出性

＜溶出挙動における類似性＞

エスシタロプラム錠10mg「明治」[5)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号・別紙1）

試験条件

試験方法：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）
②pH4.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）
③pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）
④水

回転数※1：毎分50回転（試験液①～④）

試験回数：12ベッセル

※1：全ての試験液において、パドル法 毎分50回転で30分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が85%を越えているものであった為、パドル法 毎分100回転の試験は省略することとした。

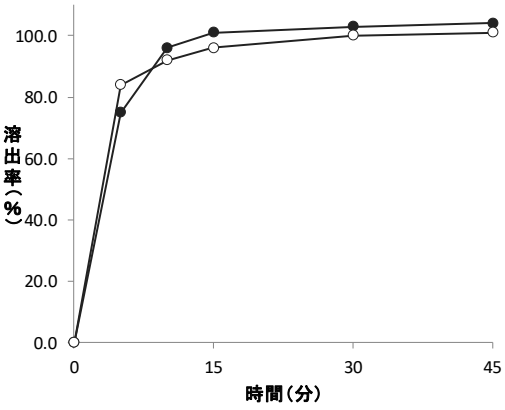
判定基準

装置 回転数	試験液	判定基準
パドル法 毎分50回転	①pH1.2	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。
	②pH4.0	
	③pH6.8	
	④水	

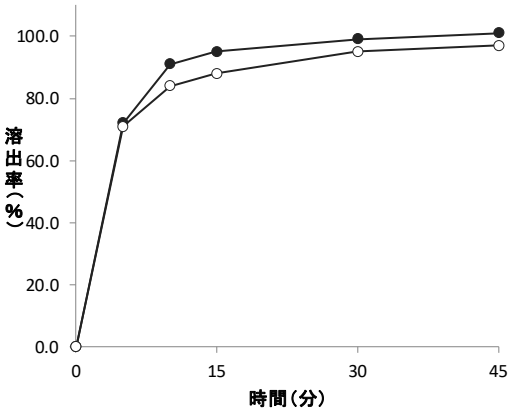
試験結果

試験製剤エスシタロプラム錠 10mg「明治」と標準製剤レクサプロ錠 10mg について、「後発医薬品のガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の類似性を判定した結果、すべての試験条件で判定基準に適合し、溶出挙動が類似していると判断された。

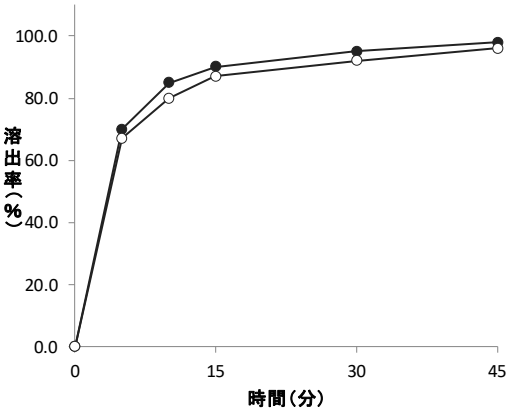
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



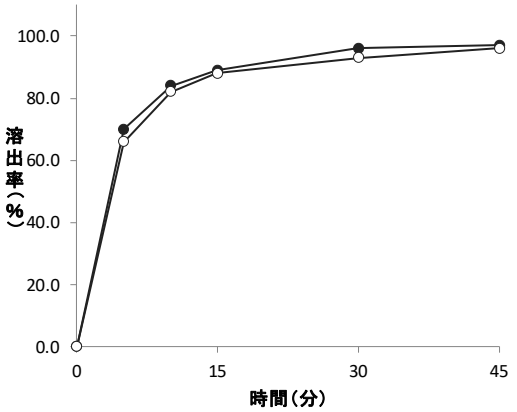
試験液②pH4.0、毎分 50 回転

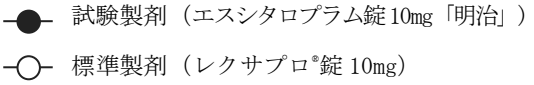


試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転





n=12

図Ⅳ-1：エスシタロプラム錠 10mg「明治」の溶出挙動における類似性

表Ⅳ-1：試験製剤（エスシタロプラム錠10mg「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験液 （回転数）	比較 時点	平均溶出率(%)		両製剤の差 (%)	判定
		標準製剤	試験製剤		
①pH1.2 （毎分 50 回転）	15 分	96	101	5	類似
②pH4.0 （毎分 50 回転）	15 分	88	95	7	類似
③pH6.8 （毎分 50 回転）	15 分	87	90	3	類似
④水 （毎分 50 回転）	15 分	88	89	1	類似

＜溶出挙動における同等性＞

エスシタロプラム錠 20mg「明治」[6)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号・別紙 1 及び別紙 2）

試験条件

試験方法：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）
②pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
③pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）
④水

回転数※1：毎分 50 回転（試験液①～④）

試験回数：12 ベッセル

※1：全ての試験液において、パドル法 毎分 50 回転で 30 分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が 85%を越えているものであった為、パドル法 毎分 100 回転の試験は省略することとした。

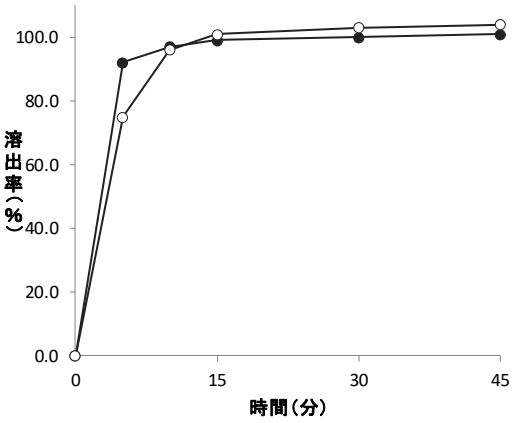
判定基準

装置 回転数	試験液	判定基準	
		平均溶出率	個々の溶出率
パドル法 毎分50回転	①pH1.2	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。	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1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	②pH5.0		
	③pH6.8		
	④水		

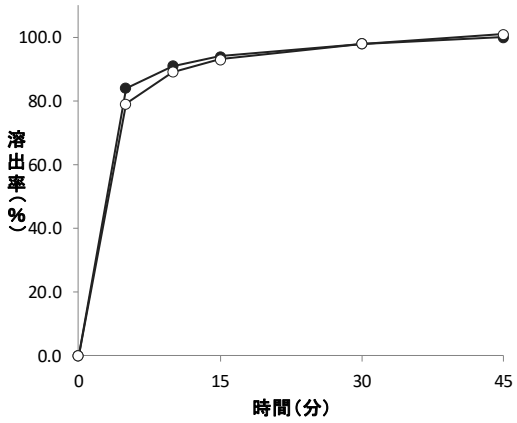
試験結果

試験製剤 エスシタロプラム錠 20mg「明治」及び標準製剤 エスシタロプラム錠 10mg「明治」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき 4 種の試験条件で両製剤の溶出挙動の同等性を判定した結果、すべての試験条件で判定基準に適合し、溶出挙動が同等であると判断された。

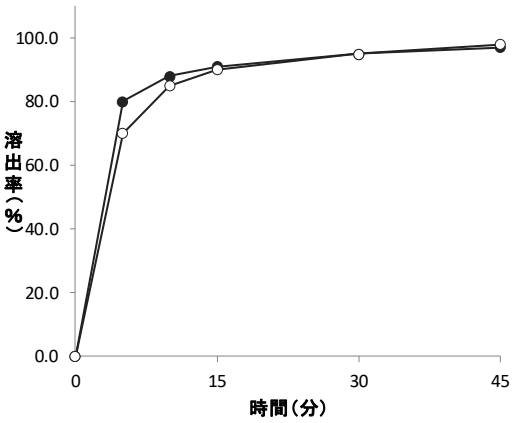
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



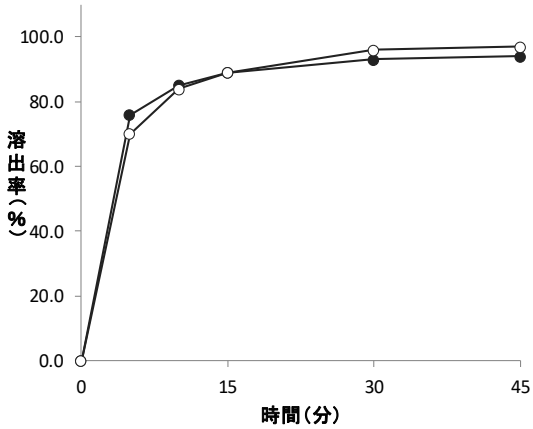
試験液②pH5.0、毎分 50 回転

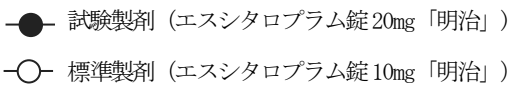


試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転





n=12

図Ⅳ-2：エスシタロプラム錠20mg「明治」の溶出挙動における同等性

表Ⅳ-2：試験製剤（エスシタロプラム錠20mg「明治」）及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験液（回転数）	比較時点	平均溶出率（%）		両製剤の差(%)	個々の溶出率の差(%)*	判定
		標準製剤	試験製剤			
①pH1.2（毎分 50 回転）	15 分	101	99	2	6	同等
②pH5.0（毎分 50 回転）	15 分	93	94	1	9	同等
③pH6.8（毎分 50 回転）	15 分	90	91	1	6	同等
④水（毎分 50 回転）	15 分	89	89	0	7	同等

＊ 最終比較時点における試験製剤の平均溶出率と個々の溶出率の差の最大値

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

販売名	包装形態
エスシタロプラム錠10mg「明治」	PTP包装　100錠（10錠×10） バラ包装（ボトル入）　300錠
エスシタロプラム錠20mg「明治」	PTP包装　100錠（10錠×10）

(3)予備容量

該当資料なし

(4)容器の材質

PTP包装

PTPシート：環状ポリオレフィン、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

箱：紙

バラ包装

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

パッキン：ポリプロピレン

詰め物：ポリエチレン

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. 治療に関する項目

１. 効能又は効果

うつ病・うつ状態、社会不安障害

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。[8.1-8.4、9.1.3、9.1.4、15.1.1 参照]

〈うつ病・うつ状態〉

5.2 本剤を 12 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[9.7.2 参照]

〈社会不安障害〉

5.3 社会不安障害の診断は、DSM 注) 等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

注) DSM：American Psychiatric Association（米国精神医学会）の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders（精神疾患の診断・統計マニュアル）

３. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。

(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

7.1 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。

7.2 肝機能障害患者、高齢者、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT 延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mg を上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。[8.7、9.1.1、9.1.2、9.3、9.8、11.1.4、16.1.1、16.1.2、16.5、16.6.2-16.6.4 参照]

５. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈うつ病・うつ状態〉

国内第Ⅲ相試験

大うつ病性障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩（エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg）、プラセボ又はパロキセチン塩酸塩水和物（パロキセチンとして1日20～40mg）を8週間投与した結果､主要評価項目であるMontgomery Åsberg Depression Rating Scale(MADRS)合計点の変化量は下表のとおりであり、エスシタロプラム（10mg及び20mg併合群）のプラセボに対する優越性が示された。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム10mg投与群で63.3%（76/120例)、エスシタロプラム20mg投与群で75.6%（90/119例）であった。主な副作用は、10mg投与群では傾眠15.0%（18/120例)、悪心13.3%（16/120例)、浮動性めまい9.2%（11/120例)、20mg投与群では傾眠20.2%（24/119例)、悪心21.0%（25/119例)、浮動性めまい10.1%（12/119例）であった[7)]。

表Ⅴ-1：MADRS合計点及びベースラインからの変化量

投与群		例数	MADRS合計点[注1)]		変化量		
			ベースライン	最終評価時	ベースラインからの変化量[注1)]	プラセボ群との対比較[注2)]	
						群間差[注3)] [95%信頼区間]	p値
プラセボ群		124	29.0 ±5.6	18.3 ±10.1	-10.7 ±9.5	-	-
エスシタロプラム	10mg群	120	29.4 ±5.8	15.6 ±11.0	-13.7 ±10.0	-3.0 [-5.4, -0.5]	0.018[注4)]
	20mg群	119	29.8 ±6.0	16.2 ±10.1	-13.6 ±8.8	-2.7 [-5.0, -0.4]	0.021[注4)]
	併合群	239	29.6 ±5.9	15.9 ±10.5	-13.7 ±9.4	-2.8 [-4.9, -0.8]	0.006[注4)]
パロキセチン群		121	29.8 ±5.9	15.6 ±10.0	-14.2 ±9.9	-3.2 [-5.6, -0.8]	0.009[注4)]

注1）Mean±S.D.

注2）投与群を因子、ベースラインのMADRS合計点を共変量とした共分散分析

注3）最小二乗平均値

注4）有意差あり（$p<0.05$）

＜電子添文 17.1.1 より転記＞

〈社会不安障害〉

国内第Ⅲ相試験

社会不安障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩（エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg）又はプラセボを12週間投与した結果、主要評価項目であるLiebowitz Social Anxiety Scale-J（LSAS-J）合計点の変化量は下表のとおりであった。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は､エスシタロプラム10mg投与群で51.5%(102/198例)、エスシタロプラム20mg投与群で57.5%（111/193例）であった。主な副作用は、10mg群では傾眠18.7%（37/198例)、悪心14.6%（29/198例)、20mg投与群では傾眠22.3%（43/193例)、悪心17.6%（34/193例）であった[8)]。

表Ⅴ-2：LSAS-J 合計点及びベースラインからの変化量（LOCF）

投与群		例数	LSAS-J 合計点[注1)]		変化量		
			ベースライン	投与 12 週時	ベースラインからの変化量[注1)]	プラセボ群との対比較[注2)]	
						群間差[注3)] [95%信頼区間]	p 値
プラセボ群		196	95.3 ±18.5	72.2 ±27.4	-23.1 ±21.4	-	-
エスシタロプラム	10mg 群	198	94.5 ±18.2	67.6 ±29.0	-26.9 ±23.3	-3.9 [-8.3, 0.6]	0.089
	20mg 群	193	93.4 ±17.8	60.7 ±28.0	-32.6 ±25.6	-9.8 [-14.5, -5.2]	-[注4)]

注 1）Mean±S.D.
注 2）投与群を因子、ベースラインの LSAS-J 合計点を共変量とした共分散分析
注 3）最小二乗平均値
注 4）プラセボ群に対するエスシタロプラム 10mg 群の優越性が示された場合に限り、プラセボ群に対するエスシタロプラム 20mg 群の優越性を検討する計画であったため、検定が行われなかった。

＜電子添文 17.1.4 より転記＞

2）安全性試験

〈うつ病・うつ状態〉

国内第Ⅲ相長期投与試験

大うつ病性障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩（エスシタロプラムとして 1 日 10mg 又は 20mg）を最大 52 週間投与した結果、52 週まで有効性は維持された。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム 10mg 又は 20mg 投与群では 80.4%（74/92 例）であった。主な副作用は、傾眠 30.4%（28/92 例）、悪心 23.9%（22/92 例）、頭痛 19.6%（18/92 例）、浮動性めまい 15.2%（14/92 例）であった[9)]。

表Ⅴ-3：MADRS 合計点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	MADRS 合計点[注)]	変化量[注)]
ベースライン	92	31.3±5.5	-
8 週時	87	15.0±9.3	-16.5±8.5
24 週時	79	10.8±9.1	-20.3±8.6
52 週時	66	8.0±7.4	-23.0±7.6

注）Mean±S.D.

＜電子添文 17.1.2 より転記＞

〈社会不安障害〉

国内第Ⅲ相長期投与試験

社会不安障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩（エスシタロプラムとして 1 日 10mg 又は 20mg）を最大 52 週間投与した結果、52 週まで有効性は維持された。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム 10mg 又は 20mg 投与群では 60.1%（95/158 例）であった。観察期の主な副作用は、傾眠 24.7%（39/158 例）、悪心 19.0%（30/158 例）であった。後観察期において発現率が 10%以上の副作用は認められなかった[10)]。

表Ⅴ-4：LSAS-J 合計点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	LSAS-J 合計点[注)]	変化量[注)]
ベースライン	158	95.3±19.5	-
12 週時	141	69.0±25.1	-26.6±21.5
24 週時	138	59.9±28.7	-35.6±27.2
52 週時	126	49.9±28.0	-44.8±28.8

注）Mean±S.D.

＜電子添文 17.1.5 より転記＞

(5)患者・病態別試験

〈うつ病・うつ状態〉(高齢者)

国内第Ⅲ相高齢者長期投与試験

高齢の大うつ病性障害患者を対象として、エスシタロプラムシュウ酸塩(エスシタロプラムとして1日10mg又は20mg)を最大52週間投与した結果、52週まで有効性は維持された。

観察期及び後観察期の副作用発現頻度は、エスシタロプラム10mg又は20mg投与群では81.8%(18/22例)であった。主な副作用は、口渇、傾眠及び悪心各22.7%(5/22例)であった[11]。

表Ⅴ-5:MADRS合計点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	MADRS合計点[注)]	変化量[注)]
ベースライン	22	31.4±8.6	-
8週時	19	17.1±9.9	-13.7±9.0
24週時	14	11.5±8.5	-18.6±7.6
52週時	13	7.4±6.4	-23.3±6.6

注) Mean±S.D.

＜電子添文 17.1.3 より転記＞

(6)治療的使用

1)使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7)その他

QT間隔に対する影響

健康成人117例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験(Thorough QT試験)において、QTcFのベースラインからの変化量(プラセボ補正)は、エスシタロプラム1日10mg投与において4.3msec、1日30mg投与#において10.7msecであった[12](外国人データ)。

表Ⅴ-6:QTcFのベースラインからの変化量(プラセボ補正)

薬剤	QTcF(90%信頼区間)(msec)
エスシタロプラム 10mg/日	4.3(2.2, 6.4)
エスシタロプラム 30mg/日#	10.7(8.6, 12.8)
モキシフロキサシン 400mg/日	9.2(7.7, 10.7)

#本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして10mgを1日1回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行い、1日最高用量は20mgを超えないこととする。」である。

＜電子添文 17.3.1 より転記＞

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

選択的セロトニンの再取り込み阻害薬：フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩[13)]

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

エスシタロプラムは選択的なセロトニン（5-HT）再取り込み阻害作用を示し、脳内での細胞外 5-HT 濃度を持続的に上昇させることにより 5-HT 神経系を賦活化し抗うつ作用を示すと考えられる[14)]。

＜電子添文 18.1 より転記＞

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)抗うつ作用（マウス、ラット）

①マウス強制水泳試験において無動時間を短縮した[15,16)]。

＜電子添文 18.2.1 より転記＞

②ラット慢性緩和ストレスモデルにおいて、ストレス負荷により減少したショ糖溶液摂取量をストレス非負荷動物と同程度に回復させた[17,18)]。

＜電子添文 18.2.2 より転記＞

③ラット社会的ストレスモデルにおいて、居住ラットの侵入ラットに対する攻撃行動を単回投与では減少させ、逆に反復投与では増加させた[19)]。

＜電子添文 18.2.3 より転記＞

2)抗不安作用（マウス）

マウスを用いた恐怖条件付け試験において、用量依存的にすくみ行動を減少させた[20)]。

＜電子添文 18.3 より転記＞

3)セロトニン再取り込み阻害作用（ラット、*in vitro*、マウス）

①ラット脳シナプトソームを用いた *in vitro* 実験において 5-HT 取り込みを阻害し（50%抑制濃度は 2.1nmol/L）、*in vivo* においてもラット前頭皮質中の細胞外 5-HT 濃度を上昇させた[21,22)]。

＜電子添文 18.4.1 より転記＞

②ヒトモノアミントランスポータ発現細胞において、エスシタロプラムの 5-HT トランスポータに対する選択性（結合親和性定数の比率）はノルアドレナリントランスポータ及びドパミントランスポータと比較して各々7100 倍及び 24000 倍であった[23)]（*in vitro*）。

＜電子添文 18.4.2 より転記＞

③脳内 5-HT 神経系の賦活化により惹起されるマウスの行動変化を増強したが、ノルアドレナリン神経系及びドパミン神経系の賦活化により惹起される行動変化には影響を及ぼさなかった[21,24,25)]。

＜電子添文 18.4.3 より転記＞

④ヒト及び各種動物由来の受容体、イオンチャネル及びトランスポータ（計 144 種類）を用いた実験において、エスシタロプラムは高濃度でσ_1受容体に対する結合性が認められたが、その他の各種神経伝達物質の受容体に対してほとんど結合性を示さなかった[16,26]（*in vitro*）。

＜電子添文 18.4.4 より転記＞

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1)単回投与

健康成人（CYP2C19 の PM（Poor Metabolizer）及び EM（Extensive Metabolizer）各 6 例）に絶食下でエスシタロプラム 5mg、10mg、20mg を単回経口投与#した。CYP2C19EM 群では投与後 3.8～4.3 時間で最高血漿中濃度（Cmax）に達し、消失半減期（$T_{1/2}$）は 24.6～27.7 時間であり、Cmax 及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）は投与量にほぼ比例して増加した。CYP2C19PM 群における最高血漿中濃度到達時間及び Cmax は CYP2C19EM 群と同程度であったが、AUC 及び $T_{1/2}$ は CYP2C19EM 群の約 2 倍であった[27]。[7.2、9.1.2、16.6.4 参照]

表Ⅶ-1：単回投与時の薬物動態パラメータ

CYP2C19 遺伝子型[注)]	投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
EM	5	5.7±0.8	3.8±1.3	183±70	24.6±9.9
	10	10.8±2.1	3.8±0.4	418±153	27.7±7.5
	20	23.0±4.3	4.3±1.4	807±282	27.4±7.2
PM	5	5.5±0.6	4.2±1.5	384±109	55.8±16.4
	10	12.9±2.3	4.8±1.8	885±384	51.2±16.9
	20	24.7±4.7	5.2±1.8	1595±356	55.3±8.7

Mean±S.D.、n=6

注）EM：*CYP2C19*1/*1*、*CYP2C19*1/*2*、*CYP2C19*1/*3*
PM：*CYP2C19*2/*2*、*CYP2C19*2/*3*、*CYP2C19*3/*3*

＜電子添文 16.1.1 より転記＞

#本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。また、本剤の用法・用量に関連する注意では、「肝機能障害患者、高齢者、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT 延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mg を上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」とされている。

2)反復投与

健康成人（CYP2C19 の PM 及び EM 各 5 例）にエスシタロプラム 10mg を 1 日 1 回 21 日間反復経口投与した。CYP2C19EM 群、CYP2C19PM 群のいずれにおいても血漿中濃度は投与回数に従い徐々に上昇し、CYP2C19EM 群では投与 15 日目までに、CYP2C19PM 群では投与 19 日目までにほぼ定常状態に達した。CYP2C19PM 群の 21 日間反復投与後における Cmax、AUC 及び $T_{1/2}$ のいずれも、CYP2C19EM 群と比較して約 2 倍高値であった[27]。[7.2、9.1.2、16.6.4 参照]

表Ⅶ-2：反復投与時の薬物動態パラメータ（投与 21 日目）

CYP2C19 遺伝子型[注)]	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
EM	26.8±6.1	3.0±1.0	506±132	37.7±7.5
PM	53.9±12.9	6.4±3.3	1094±266	57.8±14.7

Mean±S.D.、n=5

注）EM：*CYP2C19*1/*1*、*CYP2C19*1/*2*、*CYP2C19*1/*3*
PM：*CYP2C19*2/*2*、*CYP2C19*2/*3*、*CYP2C19*3/*3*

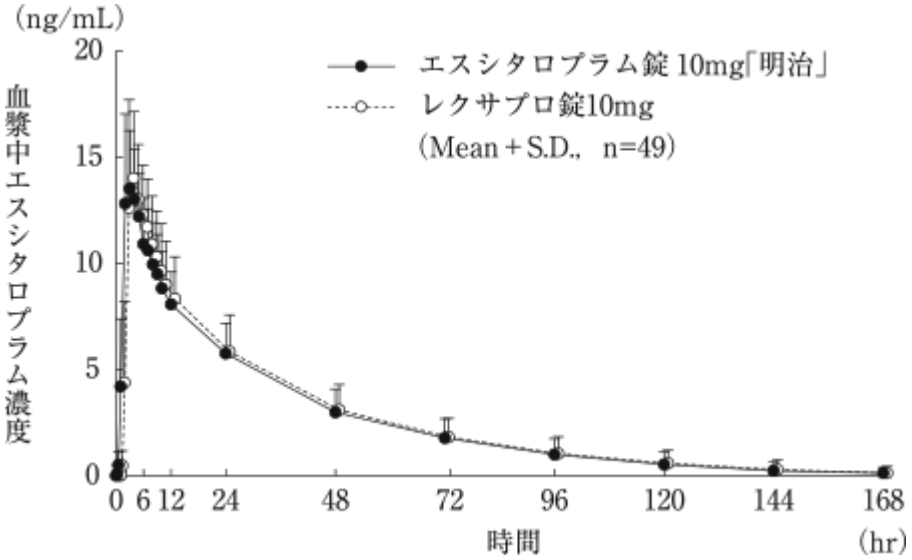
＜電子添文 16.1.2 より転記＞

3)生物学的同等性試験

エスシタロプラム錠 10mg「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(令和 2 年 3 月 19 日付薬食審査発 0319 第 1 号)

エスシタロプラム錠 10mg「明治」とレクサプロ錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エスシタロプラムとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[28]。



図Ⅶ-1：10mg 錠投与時の血漿中エスシタロプラム濃度推移

表Ⅶ-3：10mg 錠投与時の薬物動態パラメータ

薬剤名	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
エスシタロプラム錠 10mg「明治」	49	426.9±131.5	15.1±2.94	3.0±1.0	31.0±11.5
レクサプロ錠 10mg	49	440.2±147.5	15.3±3.26	3.1±1.1	31.1±9.0

Mean±S.D.

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

エスシタロプラム錠 20mg「明治」

エスシタロプラム錠 20mg「明治」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」（令和 2 年 3 月 19 日付、薬生薬審発 0319 第 1 号）に基づき、エスシタロプラム錠 10mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた[6]。(「Ⅳ.9.溶出性」の項 参照)。

(3)中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人（17 例）に絶食下又は高脂肪食摂取後にエスシタロプラム 20mg を単回経口投与#したとき、Cmax 及び AUC は両群で統計学的有意差は認められず、食事の影響は認められなかった[29]（外国人データ）。

＜電子添文 16.2.1 より転記＞

2) 併用薬の影響

①エスシタロプラムを用いた試験の成績

ⅰ. オメプラゾール

健康成人（16 例）にオメプラゾール 30mg を 1 日 1 回 6 日間反復経口投与し、5 日目にエスシタロプラム 20mg を併用経口投与#したとき、エスシタロプラムの Cmax には影響は認められなかったが、AUC が 1.51 倍に上昇した[30]（外国人データ）。[10.2 参照]

ⅱ. シメチジン

健康成人（16 例）にシメチジン 400mg を 1 日 2 回 5 日間反復経口投与し、4 日目にエスシタロプラム 20mg を併用経口投与#したとき、エスシタロプラムの Cmax には影響は認められなかったが、AUC が 1.72 倍に上昇した[30]（外国人データ）。[10.2 参照]

ⅲ. メトプロロール

健康成人（15 例）にエスシタロプラムを反復経口投与（10mg/日を 1 週間、引き続き 20mg/日を 3 週間）し、最終投与日（28 日）にメトプロロール 100mg を併用経口投与したとき、メトプロロールの Cmax 及び AUC がそれぞれ 1.75 倍、2.27 倍に上昇した[30]（外国人データ）。[10.2 参照]

ⅳ. デシプラミン

健康成人（20 例）にエスシタロプラムを反復経口投与（10mg/日を 1 週間、引き続き 20mg/日を 3 週間）し、最終投与日（28 日）にデシプラミン 50mg（国内販売中止）を併用経口投与したとき、デシプラミンの Cmax 及び AUC がそれぞれ 1.41 倍、2.07 倍に上昇した[30]（外国人データ）。[10.2 参照]

ⅴ. リトナビル

健康成人（18 例）にエスシタロプラム 20mg#とリトナビル 600mg を併用経口投与したとき、エスシタロプラム及びリトナビルの薬物動態に影響は認められなかった[30]（外国人データ）。

＜電子添文 16.7.1 より転記＞

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

②エスシタロプラムのラセミ体であるシタロプラム（国内未発売）を用いた試験の成績

ⅰ. レボメプロマジン

健康成人（8 例）にシタロプラム 40mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与し、7 日目にレボメプロマジン 50mg を併用経口投与したとき、シタロプラム及びレボメプロマジンの薬物動態に影響は認められなかった[30]（外国人データ）。

ⅱ. トリアゾラム

健康成人（17 例）にシタロプラムを反復経口投与（20mg/日を 7 日間、引き続き 40mg/日を 23 日間）し、最終投与日（30 日）にトリアゾラム 0.25mg を併用経口投与したとき、シタロプラム及びトリアゾラムの薬物動態に影響は認められなかった[30]（外国人データ）。

ⅲ. カルバマゼピン

健康成人（12 例）にカルバマゼピンを反復経口投与（100mg を 2 回/日を 3 日間、引き続き 200mg を 2 回/日を 3 日間、400mg/日を 29 日間）し、22 日目よりシタロプラム 40mg を 1 日 1 回 14 日間反復併用経口投与したとき、カルバマゼピンの薬物動態に影響は認められなかった[30]（外国人データ）。

ⅳ.ピモジド

健康成人（26 例）にシタロプラム 40mg を 1 日 1 回 11 日間反復経口投与し、最終投与日（11 日）にピモジド 2mg を併用経口投与したとき、ピモジドの薬物動態に影響は認められなかった。一方、併用時の QTc はピモジド単独投与時と比べ有意に延長した（QTc のベースラインからの変化量：併用時 9.6～14.1msec、単独投与時 2.1～2.3msec）[30]（外国人データ）。[2.3、10.1 参照]

ⅴ.ケトコナゾール

健康成人（17 例）にシタロプラム 40mg 及びケトコナゾール（経口剤は国内未発売）200mg を併用経口投与したとき、シタロプラムの薬物動態に影響は認められなかった。また、ケトコナゾール単独投与時と比べ、ケトコナゾールの Tmax は遅延（併用時 2.4 時間、単独投与時 1.9 時間）し、Cmax が 0.79 倍に低下したが、AUC 及び $T_{1/2}$ は同程度であった[30]（外国人データ）。

ⅵ.ワルファリン

健康成人（12 例）にシタロプラム 40mg を 1 日 1 回 21 日間反復経口投与し、15 日目にワルファリン 25mg を併用経口投与したとき、*S*-ワルファリン及び *R*-ワルファリンの薬物動態に影響は認められなかった。また、併用時のプロトロンビン時間の最大値（Rmax）及びプロトロンビン時間-時間曲線下面積（AUC_{PT}）はワルファリン単独投与時に比べ有意に増加したがその増加の程度は軽度であった（Rmax 及び AUC_{PT}：併用時 26.7sec 及び 3260sec・hr、単独投与時 25.1sec 及び 3098sec・hr）[30]（外国人データ）。[10.2 参照]

ⅶ.ジゴキシン

健康成人（11 例）にシタロプラム 40mg を 1 日 1 回 29 日間反復経口投与し、22 日目にジゴキシン 1mg を併用経口投与したとき、シタロプラム及びジゴキシンの薬物動態に影響は認められなかった[30]（外国人データ）。

ⅷ.リチウム

健康成人（8 例）にシタロプラム 40mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与し、3 日目から 7 日目までリチウム 30mmol を 1 日 1 回 5 日間反復併用経口投与したとき、シタロプラム及びリチウムの薬物動態に影響は認められなかった[30]（外国人データ）。

＜電子添文 16.7.2 より転記＞

＃本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。

2．薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数[28]

薬剤名	消失速度定数 $k_{el}(hr^{-1})$
エスシタロプラム錠10mg「明治」	0.0247±0.0073

（健康成人男子単回投与、平均値±標準偏差、n=49）

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

健康成人（CYP2C19 の PM 及び EM 各 6 例）にエスシタロプラム 5mg、10mg、20mg を単回経口投与#したときのみかけの分布容積（Vz/F）は 872～1053L であった[27)]。

＜電子添文 16.3.1 より転記＞

＃本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。また、本剤の用法・用量に関連する注意では、「肝機能障害患者、高齢者、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT 延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mg を上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」とされている。

(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

生物学的利用率

エスシタロプラムのラセミ体であるシタロプラム 40mg を健康成人 12 例に単回経口投与したときの生物学的利用率は 79.5%であった[31)]（外国人データ）。

＜電子添文 16.2.2 より転記＞

また、以下の報告がある。

エスシタロプラムは消化管から吸収される[32)]。

５．分布

(1)血液－脳関門通過性

「Ⅳ.2.(2)作用部位・作用機序」の項参照

(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

ヒト血漿にエスシタロプラム（20～100ng/mL）を添加したとき、検討した濃度範囲における血漿蛋白結合率はほぼ一定であり、その平均値は 55.4%であった[33]（*in vitro*、外国人データ）。

＜電子添文 16.3.2 より転記＞

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

エスシタロプラムは主に CYP2C19 によりデメチル化体へ代謝され、また、デメチル化体への代謝には、CYP2D6 及び CYP3A4 が関与する。デメチル化体は CYP2D6 によりジデメチル化体へ代謝される[34]。また、エスシタロプラムの一部は CYP2D6 あるいはモノアミンオキシダーゼ並びにアルデヒド酸化酵素により酸化され *N*-オキサイド体あるいはプロピオン酸体に代謝されることが報告されている[35,36]。エスシタロプラムは、肝臓でこれら代謝物に変換された後、そのまま、あるいはグルクロン酸抱合体として尿中に排泄されると考えられる[37]。［10. 参照］

＜電子添文 16.4.1 より転記＞

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ.6.(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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活性比、存在比率

健康成人にエスシタロプラムを単回あるいは反復経口投与したときの Cmax 及び AUC は、エスシタロプラム、デメチル化体、ジデメチル化体の順に高かった。また、ジデメチル化体の尿中排泄率は、エスシタロプラムあるいはデメチル化体に比較して低かった[27]。

＜電子添文 16.4.2 より転記＞

7．排泄

健康成人（CYP2C19 の PM 及び EM 各 6 例）にエスシタロプラム 5mg、10mg、20mg を単回経口投与＃したとき、投与後 168 時間後までのエスシタロプラムの尿中排泄率は、CYP2C19EM 群では投与量の 12.9～13.2%、CYP2C19PM 群では 21.2～21.9%であった。また、健康成人（CYP2C19 の PM 及び EM 各 5 例）にエスシタロプラム 10mg を 1 日 1 回 21 日間反復経口投与したとき、最終回投与後 24 時間までのエスシタロプラムの尿中排泄率は、CYP2C19EM 群では投与量の 17.4%、CYP2C19PM 群では 30.7%であった[27]。［7.2、9.1.2、16.6.4 参照］

＜電子添文 16.5 より転記＞

＃本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。また、本剤の用法・用量に関連する注意では、「肝機能障害患者、高齢者、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT 延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mg を上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」とされている。

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1)腎機能障害患者

エスシタロプラムのラセミ体であるシタロプラム 20mg を腎機能が低下（糸球体濾過量：10～53mL/min）した患者 7 例に単回経口投与したとき、健康成人と比較して $T_{1/2}$ は 1.35 倍延長し、AUC（投与量で補正）は 1.24 倍に上昇したが、Cmax（投与量で補正）、Tmax 及び Vz/F はほぼ同程度であった[38]（外国人データ）。[9.2.1 参照]

＜電子添文 16.6.1 より転記＞

(2)肝機能障害患者

エスシタロプラム 20mg を軽度～中等度（Child-Pugh 分類の A 又は B）の肝機能低下患者 8 例に単回経口投与#したとき、肝機能障害の程度に応じて AUC が上昇し、軽度、中等度の肝機能低下患者における AUC は、健康成人のそれぞれ 1.37 倍、1.61 倍であった[39]（外国人データ）。[7.2、9.3 参照]

＜電子添文 16.6.2 より転記＞

#本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。また、本剤の用法・用量に関連する注意では、「肝機能障害患者、高齢者、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT 延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mg を上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」とされている。

(3)高齢者

エスシタロプラム 10mg、20mg 及び 30mg を絶食下単回経口投与#したときの高齢者（14 例、65～73 歳）における Cmax は非高齢者（15 例、19～35 歳）と同程度であったが、AUC 及び $T_{1/2}$ は非高齢者と比較してそれぞれ 1.29～1.35 倍、1.48～1.53 倍上昇あるいは延長した[40]。また、エスシタロプラム 10mg を 1 日 1 回 21 日間反復経口投与したときの高齢者（18 例、64～80 歳）におけるエスシタロプラムの Cmax 及び AUC は、非高齢者（18 例、23～35 歳）のそれぞれ 1.34 倍、1.50 倍に上昇した[41]（外国人データ）。[7.2、9.8 参照]

＜電子添文 16.6.3 より転記＞

#本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。また、本剤の用法・用量に関連する注意では、「肝機能障害患者、高齢者、遺伝的に CYP2C19 の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血中濃度が上昇し、QT 延長等の副作用が発現しやすいおそれがあるため、10mg を上限とすることが望ましい。また、投与に際しては患者の状態を注意深く観察し、慎重に投与すること。」とされている。

(4)薬物代謝酵素の活性が遺伝的に欠損している者

1)CYP2C19

［7.2、9.1.2、16.1.1、16.1.2、16.5 参照］

2)CYP2D6

エスシタロプラムを健康成人に経口投与あるいは静脈内投与#したとき、CYP2D6PM における Cmax 及び AUC は、8 例中 1 例で CYP2D6EM における値のそれぞれ 1.2 倍及び 1.3 倍であったが、他の 7 例では CYP2D6EM と同程度であった[42]（外国人データ）。

＜電子添文 16.6.4 より転記＞

#本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。」である。

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 14 日間以内の患者［10.1、11.1.3 参照］

2.3 ピモジドを投与中の患者［10.1、11.1.4、16.7.2 参照］

2.4 QT 延長のある患者（先天性 QT 延長症候群等）［心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心電図 QT 間隔の過度な延長を起こすことがある。］［8.7、11.1.4 参照］

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

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。［5.1、8.2-8.4、9.1.3、9.1.4、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、9.1.3-9.1.6、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、9.1.3、9.1.4、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。［5.1、8.1-8.3、9.1.3-9.1.6、15.1.1 参照］

8.5 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を操作する際には十分注意させること。

8.6 投与中止（突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚、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。

8.7 本剤投与により QT 延長がみられていることから、心血管系障害を有する患者に対しては、本剤の投与を開始する前に心血管系の状態に注意を払うこと。［2.4、7.2、9.1.1、11.1.4 参照］

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 QT 延長を起こすリスクのある患者

［7.2、8.7、10.2、11.1.4 参照］

（1）著明な徐脈等の不整脈又はその既往歴のある患者

（2）うっ血性心不全の患者

（3）低カリウム血症の患者

9.1.2 CYP2C19 の活性が遺伝的に欠損している患者

［7.2、16.1.1、16.1.2、16.5、16.6.4 参照］

9.1.3 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。［5.1、8.1-8.4、9.1.4、15.1.1 参照］

9.1.4 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。［5.1、8.1-8.4、9.1.3、15.1.1 参照］

9.1.5 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

精神症状が増悪することがある。［8.2、8.4、9.1.6 参照］

9.1.6 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、9.1.5 参照］

9.1.7 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。［11.1.1 参照］

9.1.8 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者

出血傾向が増強するおそれがある。［10.2 参照］

9.1.9 閉塞隅角緑内障の患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

(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

本剤のクリアランスが低下し、血中濃度が上昇するおそれがある。［16.6.1 参照］

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

本剤のクリアランスが低下し、血中濃度が上昇するおそれがある。［7.2、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る場合にのみ投与すること。

9.5.1 生殖発生毒性試験（ラット）において、臨床曝露量を超える高い曝露により胎児毒性（体重減少、骨化遅延）及び出生児の死亡率の増加が認められた。なお、動物実験（ラット）において、催奇形作用は認められていない。

9.5.2 本剤のラセミ体であるシタロプラムの生殖発生毒性試験（ラット）において、心血管系の異常を有する胎児数の増加が認められたが、再試験においては認められなかった。

9.5.3 妊娠末期に本剤あるいは他の SSRI、SNRI を投与された妊婦から出生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。

9.5.4 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤のラセミ体であるシタロプラムを含む他の SSRI を投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある[43、44]。このうち 1 つの調査では、妊娠 34 週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では 2.4（95%信頼区間 1.2-4.3）、妊娠早期及び後期の投与では 3.6（95%信頼区間 1.2-8.3）であった[44]。

(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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(7)小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 海外で実施された 6～17 歳の大うつ病性障害（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、6～11 歳の患者で有効性が確認できなかったとの報告がある[45]。［5.2 参照］

(8)高齢者

9.8 高齢者

用量に留意して、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。高齢者での薬物動態試験で、血中濃度が高い傾向が認められている。［7.2、16.6.3 参照］

7．相互作用

10.相互作用

本剤は主に CYP2C19 で代謝され、CYP2D6 及び CYP3A4 も代謝に関与している。［16.4.1 参照］

(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、11.1.3 参照］	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 14 日間以内の患者には投与しないこと。また、本剤投与後に MAO 阻害剤を投与する場合には、14 日間以上の間隔をあけること。	セロトニンの分解が阻害され、脳内セロトニン濃度が高まると考えられる。
ピモジド ［2.3、11.1.4、16.7.2 参照］	本剤のラセミ体であるシタロプラムとピモジドとの併用により、QT 延長が発現したとの報告がある。	機序は不明である。

(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
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 セロトニン前駆物質（L-トリプトファン）含有製剤又は食品等 トラマドール塩酸塩 リネゾリド 炭酸リチウム 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　等 ［11.1.3 参照］	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。これらの薬物を併用する際には観察を十分に行うこと。	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。
メチルチオニニウム塩化物水和物（メチレンブルー） ［11.1.3 参照］		メチルチオニニウム塩化物水和物は MAO 阻害作用を有するため、セロトニン作用が増強される。
三環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩 ノルトリプチリン塩酸塩　等 フェノチアジン系抗精神病剤 リスペリドン ブチロフェノン系抗精神病剤 ハロペリドール 抗不整脈剤 フレカイニド酢酸塩 プロパフェノン塩酸塩 ［16.7.1 参照］	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、これらの薬剤を減量するなど注意すること。	本剤がこれらの薬剤の代謝酵素である CYP2D6 を阻害することによると考えられる。
β遮断剤 メトプロロール酒石酸塩 ［16.7.1 参照］	メトプロロールの血中濃度が上昇するおそれがあるので、メトプロロールを減量するなど注意すること。	
シメチジン ［16.7.1 参照］	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。	シメチジンが本剤の代謝酵素を阻害することによると考えられる。
オメプラゾール ランソプラゾール チクロピジン塩酸塩 ［16.7.1 参照］		これらの薬剤が本剤の代謝酵素である CYP2C19 を阻害することによると考えられる。
ワルファリンカリウム ［16.7.2 参照］	本剤のラセミ体であるシタロプラムとワルファリンとの併用により、ワルファリンのプロトロンビン時間が軽度延長（約 5%）したと	機序は不明である。

	の報告がある。 本剤の投与を開始もしくは中止する場合は、プロトロンビン時間を慎重にモニターすること。	
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤 フェノチアジン系抗精神病剤 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 ［9.1.8 参照］	出血傾向が増強することがある。	SSRI の投与により血小板凝集能が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増強することがある。
アルコール（飲酒）	本剤服用中は飲酒を避けることが望ましい。	他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 ［9.1.1、11.1.4 参照］	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増強するおそれがある。

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投与を中止するなど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 痙攣（0.1%）

［9.1.7 参照］

11.1.2 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、頭痛、集中力の欠如、記憶障害、錯乱、幻覚、痙攣、失神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。

11.1.3 セロトニン症候群（頻度不明）

不安、焦燥、興奮、振戦、ミオクローヌス、高熱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。異常が認められた場合には投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。

［2.2、10.1、10.2 参照］

11.1.4 QT 延長（頻度不明）**、心室頻拍（torsade de pointes を含む）**（頻度不明）

［2.3、2.4、7.2、8.7、9.1.1、10.1、10.2 参照］

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
全身症状	倦怠感	異常感	無力症、浮腫、熱感、発熱、悪寒、疲労、体重増加、体重減少	
過敏症			発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒	アナフィラキシー反応、血管浮腫

精神神経系	傾眠（22.6%）、浮動性めまい、頭痛	あくび、不眠症、体位性めまい、感覚鈍麻、易刺激性（いらいら感、焦燥）	アカシジア、睡眠障害、異常夢（悪夢を含む）、激越、不安、錯乱状態、躁病、落ち着きのなさ、錯感覚（ピリピリ感等）、振戦、リビドー減退、歯ぎしり	パニック発作、精神運動不穏、失神、幻覚、神経過敏、離人症、ジスキネジー、運動障害、無オルガズム症
消化器	悪心（20.7%）、口渇	腹部不快感、下痢、食欲減退、腹痛、嘔吐、便秘	腹部膨満、胃炎、食欲亢進、消化不良	
循環器		動悸	起立性低血圧、QT 延長	頻脈、徐脈
血液			赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、白血球増加、血小板増加、血小板減少、鼻出血	出血傾向（斑状出血、消化管出血等）
肝臓		AST・ALT・Al-P・γ-GTP・ビリルビンの上昇等の肝機能検査値異常		肝炎
筋骨格系			関節痛、筋肉痛、肩こり、こわばり	
泌尿器・生殖器		排尿困難、尿蛋白陽性、射精障害	頻尿、尿閉、不正出血、勃起不全、射精遅延	持続勃起症、月経過多
その他		回転性めまい、耳鳴、多汗症	副鼻腔炎、味覚異常、脱毛、コレステロール上昇、血中ナトリウム低下、乳汁漏出、胸部不快感、寝汗、羞明、霧視、過換気、尿糖陽性	視覚異常、散瞳、高プロラクチン血症

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 1000mg を超える過量投与が報告されている。また、本剤を過量投与した患者において、死亡例が海外で報告されている。主な症状として、中枢神経障害（めまい、振戦、不安、焦燥、興奮、セロトニン症候群、痙攣、昏睡）、胃腸障害（悪心・嘔吐等）、心血管障害（低血圧、頻脈、QT 延長、不整脈）、電解質及び水分バランス異常（低カリウム血症、低ナトリウム血症）等が報告されている。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、8.1-8.4、9.1.3、9.1.4 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。

15.1.3 海外で実施された臨床試験において、本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤が精子特性を変化させ、受精率に影響を与える可能性が報告されている。

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラット反復投与毒性試験において、本剤投与後に、心毒性（心筋炎に基づくうっ血性心不全）による死亡が認められている。心毒性は本剤の Cmax に依存して発現するものと考えられ、発現の閾値におけるラット及びヒト曝露量の乖離は約 8 倍と推察されている。

15.2.2 ラット反復投与毒性試験において、本剤投与後に、肺、精巣上体及び副腎にリン脂質症に関連する所見（光顕的に認められる泡沫状肺胞マクロファージの集簇及び細胞の空胞化）が認められ、これらの所見はヒトにおける曝露量よりも低い曝露量より認められた。休薬により、リン脂質症に関連する所見は回復した。

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
「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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
「Ⅷ. 6. (5)妊婦」の項参照

(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：エスシタロプラム錠 10mg・20mg「明治」：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エスシタロラムシュウ酸塩：劇薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レクサプロ®錠 10mg・20mg

同効薬：

＜うつ病・うつ状態＞

パロキセチン塩酸塩、セルトラリン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩

＜社会不安障害＞

パロキセチン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩

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
エスシタロプラム錠 10mg「明治」	2022 年 8 月 15 日	30400AMX00338000	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 日
エスシタロプラム錠 20mg「明治」	2022 年 8 月 15 日	30400AMX00339000	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
エスシタロプラム錠10mg「明治」	1179054F1103	1179054F1103	129203902	622920301
エスシタロプラム錠20mg「明治」	1179054F2100	1179054F2100	129204602	622920401

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) 社内資料：エスシタロプラム錠10mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）
2) 社内資料：エスシタロプラム錠「明治」の安定性に関する資料（無包装における各種保存条件）
3) 社内資料：エスシタロプラム錠「明治」の安定性に関する資料（分割後における各種保存条件）
4) 社内資料：エスシタロプラム錠20mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）
5) 社内資料：エスシタロプラム錠10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料
6) 社内資料：エスシタロプラム錠20mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料
7) 用量反応非劣性試験－大うつ病性障害患者におけるプラセボ及び塩酸パロキセチンを対照とした有効性及び安全性の検討－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.3.2、2.7.6.8.2）
8) 社会不安障害に対するプラセボ対照試験（レクサプロ錠：2015年11月20日承認、CTD2.7.6.1.1）
9) 長期投与試験－大うつ病性障害患者における長期投与の安全性及び有効性の検討－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.3.2、2.7.6.9.1）
10) 社会不安障害に対する長期投与試験（レクサプロ錠：2015年11月20日承認、CTD2.7.6.2.1）
11) 高齢者長期投与試験－大うつ病性障害患者における長期投与の安全性、有効性及び薬物動態の検討－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.3.2、2.7.6.9.2）
12) 海外Thorough QT試験－エスシタロプラムの心臓再分極に及ぼす影響－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.7.4）
13) 薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞（2023/11/27アクセス）
14) 作用機序（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.6.2.2）
15) 薬理試験－うつ病モデルにおける有効性－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.6.2.2.1）
16) Sánchez, C. et al.：Psychopharmacology. 2003；167（4）：353-362（PMID: 12719960）
17) Montgomery, S. A. et al.：Pharmacol. Toxicol. 2001；88（5）：282-286（PMID: 11393591）
18) Sánchez, C. et al.：Behav. Pharmacol. 2003；14（5-6）：465-470（PMID: 14501259）
19) 薬理試験－ラット社会的ストレスモデルの行動様式に及ぼす影響－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.6.2.2.1）
20) 今西泰一郎ほか：診療と新薬. 2022；59（8）：425-428
21) 薬理試験－ラット脳シナプトソームの5-HT取り込み（*in vitro*）及びテトラベナジン誘発によるマウスの行動（*in vivo*）に及ぼす影響－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.6.2.2.2、2.6.2.3.2）
22) Mørk, A. et al.：Neuropharmacology. 2003；45（2）：167-173（PMID: 12842122）
23) Owens, M. J. et al.：Biol. Psychiatry. 2001；5（5）：345-350（PMID:11543737）
24) Hyttel, J. et al.：J. Neural Transm. Gen. Sect. 1992；88（2）：157-160（PMID: 1632943）
25) 薬理試験－エスシタロプラム及び代謝物のモノアミン取り込みに及ぼす影響（*in vitro*及び*in vivo*）－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.6.2.2.2、2.6.2.3.2）
26) 薬理試験－各種受容体及びトランスポータに対するリガンドの結合に及ぼす影響－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.6.2.2.2、2.6.2.3.2）
27) 国内第Ⅰ相試験－エスシタロプラムの単回及び反復投与試験－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.4.1）
28) 社内資料：エスシタロプラム錠10mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料4
29) 海外臨床薬物動態試験－エスシタロプラムの薬物動態に及ぼす食事の影響－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.3.2）
30) 海外臨床薬物動態試験－エスシタロプラム及びシタロプラムの薬物相互作用試験－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.6）
31) 海外臨床薬物動態試験－シタロプラムの生物学的利用率－（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、CTD2.7.6.2.1）
32) 小山 司監修、エスシタロプラムのすべて：54～60、先端医学社、2016年

33) 薬物動態試験－エスシタロプラムの蛋白結合の検討－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.6.4.4.3、2.6.5.6.2）
34) 薬物動態試験－エスシタロプラムの *in vitro* 代謝の検討－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.6.4.5.2）
35) Olesen, O. V. et al.：Pharmacology. 1999；59 (6)：298-309 (PMID:10575324)
36) Rochat, B. et al.：Biochem. Pharmacol. 1998；56 (1)：15-23 (PMID:9698084)
37) 海外臨床薬物動態試験－シタロプラムのマスバランス－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.7.6.4.5）
38) 海外臨床薬物動態試験－腎機能障害患者におけるシタロプラムの薬物動態－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.7.6.5.5）
39) 海外臨床薬物動態試験－肝機能障害患者におけるエスシタロプラムの薬物動態－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.7.6.5.4）
40) 海外臨床薬物動態試験－高齢者におけるエスシタロプラムの薬物動態（単回投与）－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.7.6.5.1）
41) 海外臨床薬物動態試験－高齢者におけるエスシタロプラムの薬物動態（反復投与）－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.7.6.5.2）
42) 海外臨床薬物動態試験－エスシタロプラムの薬物動態に及ぼす CYP2D6 遺伝子多型の影響－
（レクサプロ錠：2011 年 4 月 22 日承認、CTD2.7.2.3）
43) Chambers, C. D. et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354 (6)：579-587 (PMID：16467545)
44) Källén, B. et al.：Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008；17 (8)：801-806 (PMID:18314924
45) Wagner, K. D. et al.：J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.2006；45 (3)：280-288
(PMID:16540812)

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

海外における発売状況は以下の通りである。(2023 年 11 月時点)

国　名	販売名
米　国	Lexapro®(escitalopram) tablets, for oral use 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。

本邦における承認された効能･効果及び用法･用量は以下の通りであり、外国での承認状況と異なる。

4. 効能・効果

うつ病・うつ状態、社会不安障害

6. 用法・用量

通常、成人にはエスシタロプラムとして 10mg を 1 日 1 回夕食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて行い、1 日最高用量は 20mg を超えないこととする。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA、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る場合にのみ投与すること。

9.5.1 生殖発生毒性試験（ラット）において、臨床曝露量を超える高い曝露により胎児毒性（体重減少、骨化遅延）及び出生児の死亡率の増加が認められた。なお、動物実験（ラット）において、催奇形作用は認められていない。

9.5.2 本剤のラセミ体であるシタロプラムの生殖発生毒性試験（ラット）において、心血管系の異常を有する胎児数の増加が認められたが、再試験においては認められなかった。

9.5.3 妊娠末期に本剤あるいは他の SSRI、SNRI を投与された妊婦から出生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。

9.5.4 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤のラセミ体であるシタロプラムを含む他の SSRI を投与された妊婦から出生した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある。このうち 1 つの調査では、妊娠 34 週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では 2.4 (95%信頼区間 1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では 3.6 (95%信頼区間 1.2-8.3) であった。

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2023 年 8 月)	8.1 Pregnancy Pregnancy Exposure Registry There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to antidepressants during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to register patients by calling the National Pregnancy Registry for Antidepressants at 1-844-405-6185 or visiting online at https://womensmentalhealth.org/clnical-and-research-programs/pregnancyregistry/

出典	記載内容
	antidepressants/ Risk Summary Based on data from published observational studies, exposure to SSRIs, particularly in the month before delivery, has been associated with a less than 2-fold increase in the risk of postpartum hemorrhage. Available data from published epidemiologic studies and postmarketing reports have not established an increased risk of major birth defects or miscarriage. There are risks of persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) and poor neonatal adaptation with exposure to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), including LEXAPRO, during pregnancy. There are risks associated with untreated depression in pregnancy. In animal reproduction studies, both escitalopram and racemic citalopram have been shown to have adverse effects on embryo/fetal and postnatal development, including fetal structural abnormalities, when administered at doses greater than human therapeutic doses. 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 the clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. Clinical Considerations *Disease-associated maternal risk and/or embryo/fetal risk* Women who discontinue antidepressants are more likely to experience a relapse of major depression than women who continue antidepressants. This finding is from a prospective longitudinal study of 201 pregnant women with a history of major depression, 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. *Maternal Adverse Reactions* Use of Lexapro in the month before delivery may be associated with an increased risk of postpartum hemorrhage. *Fetal/Neonatal adverse reactions* Neonates exposed to SSRIs or SNRIs, including Lexapro, late in 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 features are consistent with either a direct toxic effect of SSRIs and SNRIs or, possibly, a drug discontinuation syndrome. It should be noted that, in some cases, the clinical picture is consistent with serotonin syndrome. Data *Human Data* Exposure to SSRIs, particularly later in pregnancy, may increase the risk for PPHN. PPHN occurs in 1-2 per 1000 live births in the general populations and is associated with substantial neonatal morbidity and mortality. *Animal Data* In a rat embryo/fetal development study, oral administration of escitalopram (56,

出典	記載内容
	112, or 150 mg/kg/day) to pregnant animals during the period of organogenesis resulted in decreased fetal body weight and associated delays in ossification at the two higher doses [approximately ≥ 55 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 20 mg/day on a mg/m^2 basis]. Maternal toxicity (clinical signs and decreased body weight gain and food consumption), mild at 56 mg/kg/day, was present at all dose levels. The developmental no-effect dose of 56 mg/kg/day is approximately 27 times the MRHD of 20 mg on a mg/m^2 basis. No malformations were observed at any of the doses tested (as high as 73 times the MRHD on a mg/m^2 basis). When female rats were treated with escitalopram (6, 12, 24, or 48 mg/kg/day) during pregnancy and through weaning, slightly increased offspring mortality and growth retardation were noted at 48 mg/kg/day which is approximately 23 times the MRHD of 20 mg on a mg/m^2 basis. Slight maternal toxicity (clinical signs and decreased body weight gain and food consumption) was seen at this dose. Slightly increased offspring mortality was also seen at 24 mg/kg/day. The no-effect dose was 12 mg/kg/day which is approximately 6 times the MRHD of 20 mg on a mg/m^2 basis. In two rat embryo/fetal development studies, oral administration of racemic citalopram (32, 56, or 112 mg/kg/day) to pregnant animals during the period of organogenesis resulted in decreased embryo/fetal growth and survival and an increased incidence of fetal abnormalities (including cardiovascular and skeletal defects) at the high dose, which is approximately 18 times the MRHD of 60 mg/day on a mg/m^2 basis. This dose was also associated with maternal toxicity (clinical signs, decreased body weight gain). The developmental no-effect dose was 56 mg/kg/day is approximately 9 times the MRHD on a mg/m^2 basis. In a rabbit study, no adverse effects on embryo/fetal development were observed at doses of racemic citalopram of up to 16 mg/kg/day, or approximately 5 times the MRHD on a mg/m^2 basis. Thus, developmental effects of racemic citalopram were observed at a maternally toxic dose in the rat and were not observed in the rabbit. When female rats were treated with racemic citalopram (4.8, 12.8, or 32 mg/kg/day) from late gestation through weaning, increased offspring mortality during the first 4 days after birth and persistent offspring growth retardation were observed at the highest dose, which is approximately 5 times the MRHD of 60 mg on a mg/m^2 basis. The no-effect dose was 12.8 mg/kg/day is approximately 2 times the MRHD on a mg/m^2 basis. Similar effects on offspring mortality and growth were seen when dams were treated throughout gestation and early lactation at doses ≥ 24mg/kg/day, approximately 4 times the MRHD on a mg/m^2 basis. A no-effect dose was not determined in that study. 8.2 Lactation Risk Summary Data from the published literature report the presence of escitalopram and desmethylescitalopram in human milk. There are reports of excessive sedation, restlessness, agitation, poor feeding and poor weight gain in infants exposed to escitalopram, through breast milk *(see Clinical Considerations)*. There are no data on the effects of escitalopram or its metabolites on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for LEXAPRO and any potential adverse effects on the breastfed child from LEXAPRO or from the underlying maternal condition. Clinical Considerations Infants exposed to LEXAPRO should be monitored for excess sedation, restlessness, agitation, poor feeding and poor weight gain. Data A study of 8 nursing mothers on escitalopram with daily doses of 10-20 mg/day showed that exclusively breast-fed infants receive approximately 3.9% of the maternal weight-adjusted dose of escitalopram and 1.7% of the maternal weight-adjusted dose

出典	記載内容
	of desmethylcitalopram.

オーストラリアの分類	分　類
An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C*

＊ https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database (2023/11/27 アクセス)

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）
C：Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等への投与に関する情報
本邦における使用上の注意「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

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 海外で実施された6～17歳の大うつ病性障害（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、6～11歳の患者で有効性が確認できなかったとの報告がある。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2023年8月)	**WARNING: SUICIDAL THOUGHTS AND BEHAVIORS** Antidepressants increased the risk of suicidal thoughts and behaviors in pediatric and young adult patients in short-term studies. Closely monitor all antidepressant-treated patients for clinical worsening, and for emergence of suicidal thoughts and behaviors. Lexapro is not approved for use in pediatric patients less than 7 years of age. **8.4 Pediatric Use** Major Depressive Disorder The safety and effectiveness of Lexapro for the treatment of major depressive disorder have been established in pediatric patients 12 years of age and older. Use of Lexapro for this indication is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults with additional evidence from an 8-week, flexible-dose, placebo-controlled study that compared Lexapro 10 mg to 20 mg once daily to placebo in pediatric patients 12 to 17 years of age with major depressive disorder. The safety of Lexapro was similar to adult patients with MDD. The safety and effectiveness of Lexapro for the treatment of major depressive disorder have not been established in pediatric patients younger than 12 years of age. In a 24-week, open- label safety study in 118 pediatric patients aged 7 to 11 years who had major depressive disorder, the safety findings were consistent with the known safety and tolerability profile for Lexapro. Generalized Anxiety Disorder The safety and effectiveness of Lexapro for the treatment of generalized anxiety disorder have been established in pediatric patients 7 years of age and older. Use of Lexapro for this indication is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults with additional evidence from an 8-week, flexible-dose, placebo-controlled study that compared Lexapro 10 mg to 20 mg once daily to placebo in pediatric patients 7 to 17 years of age with GAD. The safety of Lexapro was similar to adult patients with GAD.

	The safety and effectiveness of Lexapro for the treatment of generalized anxiety disorder have not been established in pediatric patients younger than 7 years of age. Antidepressants increase the risk of suicidal thoughts and behaviors in pediatric patients. Decreased appetite and weight loss have been observed in association with the use of SSRIs. Consequently, regular monitoring of weight and growth should be performed in children and adolescents treated with an SSRI such as Lexapro. Juvenile Animal Toxicity Data In a juvenile animal study, male and female rats were administered escitalopram at 5, 40, or 80 mg/kg/day by oral gavage from postnatal day (PND) 21 to PND 69. A delay in sexual maturation was observed in both males and females at ≥ 40 mg/kg/day with a No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) of 5 mg/kg/day. This NOAEL was associated with plasma AUC levels less than those measured at the maximum recommended dose (MRHD) in pediatrics (20 mg). However, there was no effect on reproductive function. Increased motor activity (both ambulatory and fine movements) was observed in females prior to daily dosing at ≥ 40 g/kg/day (3.5 times the MRHD based on AUC levels). A reversible disruption of learning and memory function was observed in males at 80 mg/kg/day with a NOAEL of 40 mg/kg/day, which was associated with an AUC level 3.5 times those measured at the MRHD in pediatrics. There was no effect on learning and memory function in treated female rats.

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) 粉砕

個別に照会すること。

問い合わせ先：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

(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：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

2. その他の関連資料

MEMO

MEMO

MEMO

販売元
株式会社フェルゼンファーマ
札幌市中央区北10条西24丁目3番地

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

Manufactured by
THAI MEIJI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Thailand

IFFEC000403