

「効能・効果」の追加及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

2011年1月

販売元 興和テバ株式会社
 東京都中央区日本橋本町3-4-10
 製造販売元 大正薬品工業株式会社
 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場3番地

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)
 処方せん医薬品^{注)}

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg 「興和テバ」 フルボキサミンマレイン酸塩錠 50mg 「興和テバ」 フルボキサミンマレイン酸塩錠 75mg 「興和テバ」

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

この度、承認事項の一部変更承認取得（平成22年12月20日付）に伴い、標記製品の「効能・効果」を追加し、「使用上の注意」を自主改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品をお届けするまでに若干の日時を要します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

■ 改訂内容（ 効能・効果の追加及び自主改訂）

改訂後	改訂前																														
<p>【禁忌】（次の患者に投与しないこと）</p> <p>(1)、(2) 略:現行どおり</p> <p>(3) チオリダジン、ピモジド、チザニジン塩酸塩、<u>ラメルテオン</u>を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>	<p>【禁忌】（次の患者に投与しないこと）</p> <p>(1)、(2) 略:現行どおり</p> <p>(3) チオリダジン、ピモジド、チザニジン塩酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>																														
<p>【効能・効果】</p> <p>・うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害</p> <p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) 略:現行どおり</p> <p>(2) <u>社会不安障害の診断は、DSM-IV*に基づき慎重に実施し、診断基準を満たす場合にのみ投与すること。</u></p> <p>※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)</p>	<p>【効能・効果】</p> <p>・うつ病・うつ状態、強迫性障害</p> <p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) 略</p> <p>← 追記</p>																														
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">略:現行どおり</td> </tr> <tr> <td>チオリダジン(メルリル)</td> <td>略:現行どおり</td> <td>略:現行どおり</td> </tr> <tr> <td>ピモジド(オーラップ)</td> <td>略:現行どおり</td> <td>略:現行どおり</td> </tr> <tr> <td>チザニジン塩酸塩(テルネリン)</td> <td>略:現行どおり</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略:現行どおり			チオリダジン(メルリル)	略:現行どおり	略:現行どおり	ピモジド(オーラップ)	略:現行どおり	略:現行どおり	チザニジン塩酸塩(テルネリン)	略:現行どおり		<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">略</td> </tr> <tr> <td>チオリダジン(メルリル)</td> <td>略</td> <td>略</td> </tr> <tr> <td>ピモジド(オーラップ)</td> <td>略</td> <td></td> </tr> <tr> <td>チザニジン塩酸塩(テルネリン)</td> <td>略</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略			チオリダジン(メルリル)	略	略	ピモジド(オーラップ)	略		チザニジン塩酸塩(テルネリン)	略	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
略:現行どおり																															
チオリダジン(メルリル)	略:現行どおり	略:現行どおり																													
ピモジド(オーラップ)	略:現行どおり	略:現行どおり																													
チザニジン塩酸塩(テルネリン)	略:現行どおり																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
略																															
チオリダジン(メルリル)	略	略																													
ピモジド(オーラップ)	略																														
チザニジン塩酸塩(テルネリン)	略																														

改訂後			改訂前		
薬剤名等	臨床症状 ・措置方法	機序 ・危険因子	薬剤名等	臨床症状 ・措置方法	機序 ・危険因子
ラメルテオン(ロゼレム)	ラメルテオンの最高血中濃度、AUCが顕著に上昇するとの報告があり、併用により同剤の作用が強くあらわれるおそれがある。	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。	← 追記		
(3) 併用注意 (併用に注意すること)			(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	薬剤名等	臨床症状 ・措置方法	機序 ・危険因子
略: 現行どおり			略		
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 イプロラン塩酸塩 アミトリプチン塩酸塩 クロミラン塩酸塩 ベンゾジアゼピン系薬剤 アルプラゾラム プロメドパム ジアゼパム オランザピン クロザピン ロピニロール塩酸塩 メキシルチン塩酸塩	略: 現行どおり	略: 現行どおり	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 イプロラン塩酸塩 アミトリプチン塩酸塩 クロミラン塩酸塩 ベンゾジアゼピン系薬剤 アルプラゾラム プロメドパム ジアゼパム オランザピン メキシルチン塩酸塩	略	略
略: 現行どおり			略		
4. 副作用			4. 副作用		
(2) その他の副作用			(2) その他の副作用		
	頻度不明			頻度不明	
	略: 現行どおり			略	
その他	倦怠感、脱力感、上腕の虚脱、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		その他	倦怠感、脱力感、上腕の虚脱、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、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	

■改訂理由

- 「禁忌」及び「相互作用 併用禁忌」への「ラメルテオン (ロゼレム)」の追記
「相互作用 併用注意」への「クロザピン」及び「ロピニロール塩酸塩」の追記
⇒これらの薬剤の添付文書との記載の整合を図り、追記致しました。
- 「副作用(2)その他の副作用」の「その他」への「高プロラクチン血症」の追記
⇒先発フルボキサミンマレイン酸塩製剤の企業中核安全情報 (Company Core Safety Information : CCSI) との記載の整合を図り、追記致しました。

■製品情報お問い合わせ先：興和テバ株式会社 医薬情報センター

HP アドレス : <http://www.teva-kowa.co.jp/>

フリーコール 0800-919-0189 FAX 03-5299-9119

受付時間 9 : 00 ~ 17 : 00 (土・日・祝日を除く)

使用上の注意の自主改訂の内容は、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.196 (2011 年2 月初旬発送予定)」に掲載されます。

また、最新添付文書及びDSUは、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) に掲載されます。

☆ 次ページ以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので併せてご参照下さい。

(_____ 自主改訂)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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)
- (3) 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 (「相互作用」の項参照)

【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)

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。 (「相互作用」の項参照)〕

＜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) 社会不安障害の診断は、DSM-IV*に基づき慎重に実施し、診断基準を満たす場合にのみ投与すること。

※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)

＜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調節すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝障害のある患者〔本剤の AUC が増大又は半減期が延長する。〕
- (2) 重篤な腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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) 躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕
- (6) 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。〕
- (7) 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。〕
- (8) 心疾患のある患者〔房室ブロック、心室頻拍等があらわれたとの報告がある。(「高齢者への投与」の項参照)〕

- (9) 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おそれがある。〕
- (10) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- (11) 小児 (「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気、意識レベルの低下・意識消失等の意識障害が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、**自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意**すること。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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) 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。
- (6) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、頭痛、嘔気、めまい、不安感、不眠、集中力低下等があらわれることが報告されているので、投与を中止する場合には徐々に減量するなど慎重に行うこと。

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 (エフピー)	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切り	発現機序は不明。

薬剤名等	臨床症状 ・措置方法	機序・危険因子
	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。	
チオリダジン(メルリ) 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。
チザニジン塩酸塩 (テルネリン)	チザニジンの血中濃度が上昇又は半減期が延長することにより、著しい血圧低下等の副作用が発現するおそれがある。	
ラメルテオン(ロゼレム)	ラメルテオンの最高血中濃度、AUCが顕著に上昇するとの報告があり、併用により同剤の作用が強くあらわれおそれがある。	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。

※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
シサプリード	併用によりシサプリードの血中濃度上昇の可能性があり、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プリードの代謝を阻害し、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。

薬剤名等	臨床症状 ・措置方法	機序・危険因子
レトリプトファンを含有する製剤 アミ酸製剤 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。	レ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。
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン 三環系抗うつ薬 イボプラミン塩酸塩 アミトリプチン塩酸塩 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 プロメゼパム 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 キシルチン塩酸塩	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。	
β-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩	プロプラノロールの血中濃度上昇によると考えられる徐脈、低血圧等が報告されているので、注意して投与すること。	
キサンチン系気管支拡張剤 テオフィリン等	テオフィリンのクリアランスを1/3に低下させることがあるので、テオフィリンの用量を1/3に減量するなど、注意して投与すること。なお、併用により、めまい、傾眠、不整脈等があらわれたとの報告がある。	
シクロスホリン	シクロスホリ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。	
クマリン系抗血液凝固剤 ワルファリンカウム	ワルファリンの血中濃度が上昇することが報告されているので、プロトロンビン時間を測定し、ワルファリンの用量を調節するなど、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病薬 フェチアジン系薬剤 三環系抗うつ薬 アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 ワルファリンカウム等	皮膚の異常出血(斑状出血、紫斑等)、出血症状(胃腸出血等)が報告されているので、注意して投与すること。	SSRI の投与により血小板凝集が阻害され、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、飲酒を避けさせることが望ましい。	相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想:**痙攣、せん妄、錯乱、幻覚、妄想があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 意識障害:**意識レベルの低下・意識消失等の意識障害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。
- ショック、アナフィラキシー様症状:**ショック、アナフィラキシー様症状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。
- セロトニン症候群:**セロトニン症候群があらわれることがあるので、錯乱、発熱、ミオクロヌス、振戦、協調異常、発汗等の副作用が発現した場合は投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。なお、セロトニン作用薬との併用において、昏睡状態となり、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 悪性症候群:**向精神薬(抗精神病薬、抗うつ薬等)との併用により、悪性症候群があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、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。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK (CPK) の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 白血球減少、血小板減少:**白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。
- 肝機能障害、黄疸:**AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ

-GTP、総ビリルビン等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、肝機能検査等の観察を十分に行い、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。

- 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH):**低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム増加、高張尿、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群があらわれることがあるので、食欲不振、頭痛、嘔気、嘔吐、全身倦怠感等があらわれた場合には電解質の測定を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。

(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
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき・立ちくらみ、振戦・アカシジア様症状・顎の不随意運動・開口障害・頬筋の痙攣等の錐体外路障害、頭痛、不眠、頭がボーっとする、ぼんやり、集中力低下、記憶減退、動作緩慢、あくび、圧迫感、抑うつ感、神経過敏、焦燥感、不安感、躁転、気分高揚、舌麻痺、言語障害、しびれ、運動失調、知覚異常、異常感覚・冷感、激越、性欲障害
循環器	頻脈、動悸、血圧上昇、低血圧、起立性低血圧、徐脈
過敏症	発疹、蕁麻疹、湿疹、痒痒感、光線過敏性反応
血液	白血球減少、ヘモグロビン減少、紫斑・胃腸出血・斑状出血等の異常出血、貧血
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、ALP 上昇等の肝機能障害
消化器	嘔気・悪心、口渇、便秘、嘔吐、下痢、腹痛、腹部膨満感、食欲不振、消化不良、空腹感、口腔内粘膜腫脹
泌尿器	排尿困難、排尿障害、頻尿、乏尿、BUN 上昇、尿蛋白陽性、尿失禁、尿閉
血清電解質	血清カリウム上昇あるいは低下、血中ナトリウム低下、低ナトリウム血症
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

5. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続し、出血傾向の増強等がおこるおそれがあるので、増量に際しては、用量等に注意して慎重に投与すること。また、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群は主に高齢者において報告されているので、注意すること。なお、因果関係は不明であるが、心疾患のある高齢者において、房室ブロック、心室頻拍等があらわれたとの報告がある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) **妊婦等**:妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。また、投与中に妊娠が判明した場合は投与を中止することが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

1) 妊娠末期に本剤を投与された妊婦から出生した新生児において、呼吸困難、振戦、筋緊張異常、痙攣、易刺激性、傾眠傾向、意識障害、嘔吐、哺乳困難、持続的な泣き等の症状が発現したとの報告がある。なお、これらの症状は、薬物離脱症状として報告される場合もある。

2) 海外の疫学調査において、妊娠中に他の 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。〕

(2) **授乳婦**: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は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 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安全性は確立していない。(低出生体重児、新生児、乳児、幼児については使用経験がなく、小児については使用経験が少ない。)

(2) 本剤の小児に対する有効性及び安全性を検証するための試験は行われていない。

(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ったとの報告がある。

(4) 海外では強迫性障害の小児にSSRIを投与し、食欲低下と体重減少・増加が発現したとの報告があるので、小児に長期間本剤を服用させる場合には、身長・体重の観察を行うこと。

8. 過量投与

徴候・症状:特徴的な症状は、悪心・嘔吐・下痢等の胃腸症状、眠気及びめまいである。その他に頻脈・徐脈・低血圧等の循環器症状、肝機能障害、痙攣及び昏睡がみられる。

処置:特異的な解毒剤は知られていない。直ちに胃洗浄を行い、対症療法を行うこと。活性炭の投与が推奨される。強制利尿や透析はほとんど無効である。

9. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時:

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

(2) 服用時:

十分な水とともに服用し、かみ砕かないよう指導すること。(かみ砕くと苦みがあり、舌のしびれ感があらわれることがある。)

10. 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、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。

(2) サルを用いた身体依存性及び精神依存性試験の結果、依存性は認められなかった。しかし、本剤は中枢神経系用剤であることから、誤用、気分転換などの使用を防止するため、本剤の誤用あるいは乱用の徴候についての観察を行うことが望ましい。

(3) 因果関係は不明であるが、自殺、心筋梗塞、AVブロック、動脈瘤、肺塞栓症・肺炎・出血性胸膜炎等の呼吸器系障害、再生不良性貧血、脳内出血、肺高血圧症、低ナトリウム血症、腫瘍又はがん、膵炎、糖尿病による死亡例が報告されている。

(4) 国内の臨床試験における副作用として嘔気・悪心が11.8%に認められたが、その半数は服用の中止又は減量を要さず、服用を継続するうちに消失した。特別の対症療法は定まっていないが、ドンペリドンやメクロプラミドなど嘔気に対して汎用される薬剤により、症状が消失した例も報告されている。

(5) 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。

(6) 海外で実施された臨床試験において、他の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。