2025 年 5 月改訂（第 4 版）

日本標準商品分類番号
871179 87119

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤
デュロキセチン塩酸塩カプセル

デュロキセチンカプセル20mg「フェルゼン」
デュロキセチンカプセル30mg「フェルゼン」

Duloxetine Hydrochloride Capsules

剤形	カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品
規格・含量	デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」： 1 カプセル中、デュロキセチン塩酸塩 22.4mg（デュロキセチンとして 20mg）含有する デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」： 1 カプセル中、デュロキセチン塩酸塩 33.7mg（デュロキセチンとして 30mg）含有する
一般名	和名：デュロキセチン塩酸塩 洋名：Duloxetine Hydrochloride（JAN）
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：2021 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2021 年 6 月 18 日 発　売　年　月　日：2021 年 7 月 29 日
製造販売（輸入）・提携・販売 会社名	製造販売元：ダイト株式会社 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 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

本 IF は 2022 年 9 月改訂の添付文書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－

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。

（2020 年 4 月改訂）

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目
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 …… 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 2
(1)承認条件 …… 2
(2)流通・使用上の制限事項 …… 2
6．ＲＭＰの概要 …… 2

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

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

Ⅳ．製剤に関する項目
1．剤形 …… 6
(1)剤形の区別 …… 6
(2)製剤の外観及び性状 …… 6
(3)識別コード …… 6
(4)製剤の物性 …… 6
(5)その他 …… 6
2．製剤の組成 …… 7
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 …… 7
(2)電解質等の濃度 …… 7
(3)熱量 …… 7
3．添付溶解液の組成及び容量 …… 7
4．力価 …… 7
5．混入する可能性のある夾雑物 …… 7
6．製剤の各種条件下における安定性 …… 8
7．調製法及び溶解後の安定性 …… 14
8．他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 14
9．溶出性 …… 15
10．容器・包装 …… 18
(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 …… 18
(2)包装 …… 18
(3)予備容量 …… 18
(4)容器の材質 …… 18
11．別途提供される資材類 …… 18
12．その他 …… 18

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能又は効果 …… 19
2．効能又は効果に関連する注意 …… 19
3．用法及び用量 …… 19
(1)用法及び用量の解説 …… 19
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 …… 20
4．用法及び用量に関連する注意 …… 20
5．臨床成績 …… 20
(1)臨床データパッケージ …… 20
(2)臨床薬理試験 …… 20
(3)用量反応探索試験 …… 20
(4)検証的試験 …… 20
1)有効性検証試験 …… 20
2)安全性試験 …… 25
(5)患者・病態別試験 …… 25
(6)治療的使用 …… 25
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 …… 25
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 …… 26
(7)その他 …… 26

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 …… 27
2．薬理作用 …… 27
(1)作用部位・作用機序 …… 27
(2)薬効を裏付ける試験成績 …… 27
(3)作用発現時間・持続時間 …… 27

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移 …… 28
(1)治療上有効な血中濃度 …… 28
(2)臨床試験で確認された血中濃度 …… 28
(3)中毒域 …… 32
(4)食事・併用薬の影響 …… 32
2．薬物速度論的パラメータ …… 35
(1)解析方法 …… 35
(2)吸収速度定数 …… 35
(3)消失速度定数 …… 35

(4)クリアランス ····· 35
(5)分布容積 ····· 35
(6)その他 ····· 35
3．母集団(ポピュレーション)解析 ····· 35
(1)解析方法 ····· 35
(2)パラメータ変動要因 ····· 35
4．吸収 ····· 35
5．分布 ····· 35
(1)血液－脳関門通過性 ····· 35
(2)血液－胎盤関門通過性 ····· 36
(3)乳汁への移行性 ····· 36
(4)髄液への移行性 ····· 36
(5)その他の組織への移行性 ····· 36
(6)血漿蛋白結合率 ····· 36
6．代謝 ····· 36
(1)代謝部位及び代謝経路 ····· 36
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率 ····· 36
(3)初回通過効果の有無及びその割合 ····· 37
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率37
7．排泄 ····· 37
8．トランスポーターに関する情報 ····· 37
9．透析等による除去率 ····· 37
10．特定の背景を有する患者 ····· 37
11．その他 ····· 38

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 ····· 39
2．禁忌内容とその理由 ····· 39
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 · 39
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 · 39
5．重要な基本的注意とその理由 ····· 39
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ··· 40
(1)合併症・既往歴等のある患者 ····· 40
(2)腎機能障害患者 ····· 41
(3)肝機能障害患者 ····· 41
(4)生殖能を有する者 ····· 41
(5)妊婦 ····· 41
(6)授乳婦 ····· 41
(7)小児等 ····· 42
(8)高齢者 ····· 42
7．相互作用 ····· 42
(1)併用禁忌とその理由 ····· 42
(2)併用注意とその理由 ····· 43
8．副作用 ····· 44
(1)重大な副作用と初期症状 ····· 44
(2)その他の副作用 ····· 45
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ····· 46
10．過量投与 ····· 46
11．適用上の注意 ····· 47
12．その他の注意 ····· 47
(1)臨床使用に基づく情報 ····· 47
(2)非臨床試験に基づく情報 ····· 47

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
1．薬理試験 ····· 48
(1)薬効薬理試験 ····· 48
(2)安全性薬理試験 ····· 48
(3)その他の薬理試験 ····· 48
2．毒性試験 ····· 48
(1)単回投与毒性試験 ····· 48
(2)反復投与毒性試験 ····· 48
(3)遺伝毒性試験 ····· 48
(4)がん原性試験 ····· 48
(5)生殖発生毒性試験 ····· 48
(6)局所刺激性試験 ····· 48
(7)その他の特殊毒性 ····· 48

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1．規制区分 ····· 49
2．有効期間 ····· 49
3．包装状態での貯法 ····· 49
4．取扱い上の注意 ····· 49
5．患者向け資材 ····· 49
6．同一成分・同効薬 ····· 50
7．国際誕生年月日 ····· 50
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 ····· 50
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 ····· 50
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 50
11．再審査期間 ····· 50
12．投薬期間制限に関する情報 ····· 51
13．各種コード ····· 51
14．保険給付上の注意 ····· 51

ⅩⅠ．文献
1．引用文献 ····· 52
2．その他の参考文献 ····· 53

ⅩⅡ．参考資料
1．主な外国での発売状況 ····· 54
2．海外における臨床支援情報 ····· 54

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 ····· 55
(1)粉砕 ····· 55
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 ····· 58
2．その他の関連資料 ····· 59

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」及びデュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」は、デュロキセチン塩酸塩を含有するセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤である。

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」及びデュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」は、後発医薬品としてダイト株式会社が開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日　薬食発 1121 第 2 号)」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2021 年 2 月にうつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害及び線維筋痛症に伴う疼痛を効能又は効果として製造販売承認を取得した。

なお、デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」及びデュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」は後発医薬品として、ダイト株式会社、日新製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、株式会社陽進堂の 4 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

また、デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」及びデュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」は、2021 年 7 月に慢性腰痛症に伴う疼痛及び変形性関節症に伴う疼痛の効能効果追加の一部変更承認を取得し、株式会社フェルゼンファーマより販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

(1) ラット視床下部あるいは脳内のセロトニン及び視床下部のノルアドレナリンの取り込みを共に阻害した（*in vitro*、*ex vivo*[1)] 及び *in vivo*[2)]）。

ラット前頭葉皮質における細胞外セロトニン及びノルアドレナリン濃度を共に増加させた[3)]（*in vivo*）。

各種神経伝達物質受容体に対する結合阻害活性[4)] 及びモノアミン酸化酵素阻害作用[2)] は、セロトニン及びノルアドレナリン取り込み阻害活性[1)] に比べ弱かった（*in vitro*）。

【「Ⅵ－２．薬理作用」の項参照】

(2) 重大な副作用として、セロトニン症候群（頻度不明）、悪性症候群（頻度不明）、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）、痙攣（0.1%未満）、幻覚（頻度不明）、肝機能障害（0.1%未満）、肝炎（頻度不明）、黄疸（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、アナフィラキシー反応（頻度不明）、高血圧クリーゼ（頻度不明、尿閉（頻度不明）が報告されている。

【「Ⅷ－８．副作用」の項参照】

３．製品の製剤学的特性

(1) カプセル内容物に対し腸溶性コーティングを施している。【「Ⅷ－11．適用上の注意」の項参照】

(2) カプセルには識別性向上のため、カプセルキャップに「デュロキセチン」、カプセルボディに「含量」「フェルゼン」を印刷している。

【「Ⅳ－1．剤形」の項参照】

(3) PTP シート表面には、薬剤の判別を容易にするため、1 カプセル単位で販売名を表記している。
また PTP シート裏面には、1 カプセル単位で販売名と GS1 コードを表記している。

(4) 外箱には、切り離し可能な切り取りタグ、差し込みフラップを施している。

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

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

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和名

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」
デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」〉

(2) 洋名

Duloxetine Capsules 20mg［FELDSENF］
Duloxetine Capsules 30mg［FELDSENF］

(3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名した。

２．一般名

(1) 和名（命名法）

デュロキセチン塩酸塩（JAN）

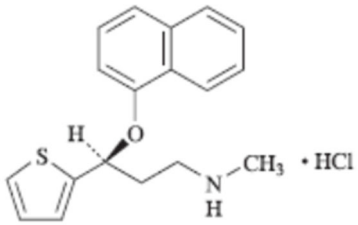
(2) 洋名（命名法）

Duloxetine Hydrochloride（JAN）、Duloxetine（INN）

(3) ステム(stem)

抗うつ剤：-oxetine

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{19}NOS$・HCl
分子量：333.88

５．化学名（命名法）又は本質

(+)-(*S*)-*N*-Methyl-3-(1-naphthyloxy)-3-(2-thienyl)propylamine monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	日局表現
メタノール	溶けやすい
N-メチルピロリドン	溶けやすい
エタノール（99.5）	やや溶けやすい
水	やや溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

（1）赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

（2）日局　塩化物の定性反応（2）

定量法

液体クロマトグラフィー

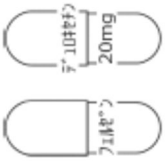
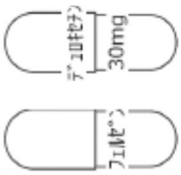
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

硬カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」	デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」
性状・剤形	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。
外形		
大きさ	4 号カプセル	3 号カプセル
質量	162mg	232mg

(3) 識別コード

なし

(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	デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」	デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」
有効成分	1 カプセル中 デュロキセチン塩酸塩 22.4mg （デュロキセチンとして 20mg）	1 カプセル中 デュロキセチン塩酸塩 33.7mg （デュロキセチンとして 30mg）
添加剤	白糖・デンプン球状顆粒、精製白糖、ヒプロメロース、タルク、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、酸化チタン カプセル本体中：カラギーナン、塩化カリウム、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、ヒプロメロース、ジメチルポリシロキサン、ソルビタン脂肪酸エステル	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

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

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 [5)]

1) デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット（n=3）

	試験項目	開始時	6 ヵ月
PTP 包装	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	同左
	確認試験	適合	同左
	純度試験　類縁物質	規格内	同左
	水分	―	適合
	製剤均一性	適合	同左
	溶出試験第 1 液 溶出率（%）：120 分 10%以下	1.6～3.0	4.0～7.9
	溶出試験第 2 液 溶出率（%）：90 分 85%以上	90.9～107.1	95.3～106.3
	含量（%） 95.0～105.0%	99.5～101.1	99.0～100.7
バラ包装 （乾燥剤入り）	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	同左
	確認試験	適合	同左
	純度試験　類縁物質	規格内	同左
	水分	―	適合
	製剤均一性	適合	同左
	溶出試験第 1 液 溶出率（%）：120 分 10%以下	1.6～3.0	2.0～3.2
	溶出試験第 2 液 溶出率（%）：90 分 85%以上	90.9～107.1	90.8～102.8
	含量（%） 95.0～105.0%	99.5～101.1	99.5～100.1

2) デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット（n=3）

	試験項目	開始時	6 ヵ月
PTP 包装	性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	同左
	確認試験	適合	同左
	純度試験　類縁物質	規格内	同左
	水分	―	適合
	製剤均一性	適合	同左
	溶出試験第 1 液 溶出率（%）：120 分 10%以下	1.6～3.0	4.0～7.0
	溶出試験第 2 液 溶出率（%）：90 分 85%以上	90.5～104.9	95.9～105.1
	含量（%） 95.0～105.0%	100.4～101.4	99.5～101.0

(2) 長期保存試験 [5)]

1) デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット（n=3）

	試験項目	開始時	36 ヵ月
PTP 包装	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	同左
	確認試験	適合	同左
	純度試験　類縁物質	規格内	同左
	水分	―	適合
	製剤均一性	適合	同左
	溶出試験第 1 液 溶出率（%）：120 分 10%以下	1.6～3.0	3.5～6.2
	溶出試験第 2 液 溶出率（%）：90 分　85%以上	90.9～107.1	85.4～105.1
	含量（%） 95.0～105.0%	99.5～101.1	100.1～101.2

	試験項目	開始時	36ヵ月
バラ包装 （乾燥剤入り）	性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	同左
	確認試験	適合	同左
	純度試験　類縁物質	規格内	同左
	水分	—	適合
	製剤均一性	適合	同左
	溶出試験第1液 溶出率（%）：120分 10%以下	1.6～3.0	1.8～3.6
	溶出試験第2液 溶出率（%）：90分　85%以上	90.9～107.1	89.7～104.8
	含量（%） 95.0～105.0%	99.5～101.1	99.0～101.2

2)　デュロキセチンカプセル30mg「フェルゼン」

試験条件：25℃、60%RH、3ロット（n=3）

	試験項目	開始時	36ヵ月
PTP包装	性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色～微灰白色の顆粒である。	同左
	確認試験	適合	同左
	純度試験　類縁物質	規格内	同左
	水分	—	適合
	製剤均一性	適合	同左
	溶出試験第1液 溶出率（%）：120分 10%以下	1.6～3.0	3.6～6.1
	溶出試験第2液 溶出率（%）：90分　85%以上	90.5～104.9	93.2～102.3
	含量（%） 95.0～105.0%	100.4～101.4	99.3～101.5

(3) 無包装状態の安定性[6)]

1) デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

試験条件　温度：60℃±2℃、成り行き、遮光、気密容器
湿度：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、シャーレ開放
光　：D65-1000lx、成り行き、成り行き

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3ヵ月	3ヵ月	120万lx・hr
性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は白色の顆粒。	変化あり* （規格内）	変化なし	変化あり* （規格内）
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（1）第1液 規格：120分　10%以下	2.0～2.5	7.1～8.7	3.1～3.9	2.3～3.1
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（2）第2液 規格：90分　85%以上	90.9～104.3	97.8～103.3	100.4～104.2	94.5～103.7
含量（%）	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.8	98.3	99.9	100.0

＊キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は僅かに褐色を帯びていたが、白色の範疇であった。

「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」を参考に評価した。

2) デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

試験条件　温度：60℃±2℃、成り行き、遮光、気密容器
湿度：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、シャーレ開放
光　：D65-1000lx、成り行き、成り行き

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 ヵ月	3 ヵ月	120 万 lx・hr
性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は白色の顆粒。	変化あり*（規格内）	変化なし	変化あり*（規格内）
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（1）第 1 液 規格：120 分　10%以下	2.0～3.0	7.2～9.2	3.6～5.1	2.6～3.0
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（2）第 2 液 規格：90 分　85%以上	90.5～103.9	96.0～103.7	101.3～108.7	94.1～101.1
含量（%）	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.3	99.8	101.4	100.3

＊キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は僅かに褐色を帯びていたが、白色の範疇であった。

「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり（規格内）	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(4) 一次包装状態（PTP シート又はバラ容器）の安定性[7)]

1) デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

試験条件　湿度：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、シャーレ開放

光　：D65-1000lx、成り行き、成り行き

試験項目	開始時	湿度	光	
		PTP シート	PTP シート	バラ容器
		6 ヵ月	120 万 lx・hr	
性状	キャップが淡赤白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は白色の顆粒。	変化なし	変化あり*（規格内）	変化なし
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（1）第 1 液 規格：120 分　10%以下	2.0～2.5	2.0～2.6	2.3～2.6	1.9～2.9
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（2）第 2 液 規格：90 分　85%以上	90.9～104.3	98.2～103.2	89.2～96.3	89.2～101.8
含量（%）	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.8	99.5	99.5	99.4

＊キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は僅かに褐色を帯びていたが、白色の範疇であった。

2) デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

試験条件　湿度：30℃±2℃、75%RH±5%RH、遮光、シャーレ開放

光　：D65-1000lx、成り行き、成り行き

試験項目	開始時	湿度	光	
		PTP シート	PTP シート	バラ容器
		3 ヵ月	120 万 lx・hr	
性状	キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は白色の顆粒。	変化なし	変化あり* （規格内）	変化なし
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（1）第 1 液 規格：120 分　10%以下	2.0～3.0	3.6～4.3	2.6～3.2	2.2～3.3
溶出率（%）	適合	適合	適合	適合
（2）第 2 液 規格：90 分　85%以上	90.5～103.9	95.8～101.7	90.4～99.8	94.1～101.7
含量（%）	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.3	101.0	100.4	100.9

＊キャップが淡黄白色、ボディが微黄白色の不透明な硬カプセル剤。内容物は僅かに褐色を帯びていたが、白色の範疇であった。

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性[7)]

(1) デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

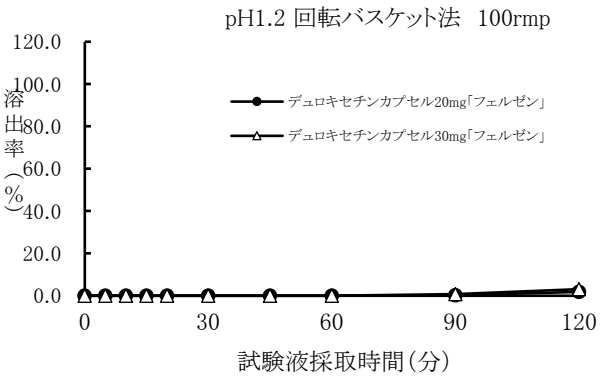
デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

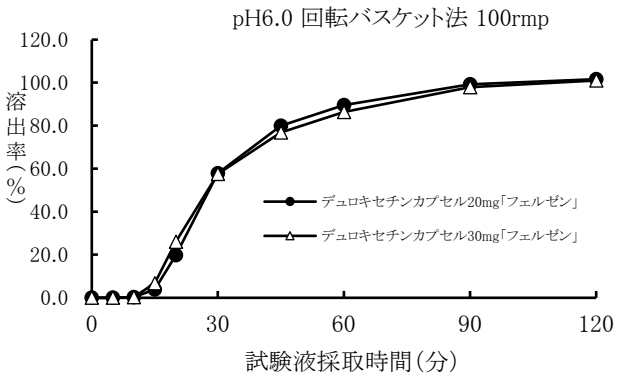
①平均溶出率における判定結果

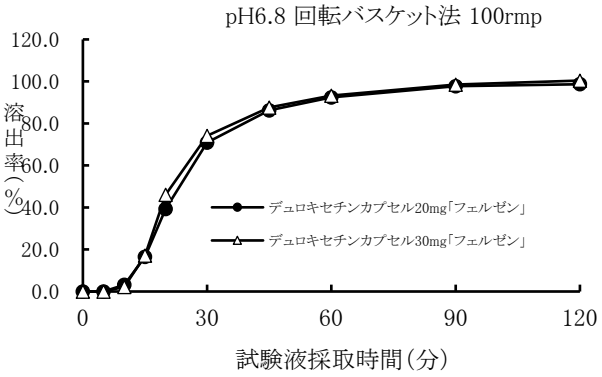
装置 回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差（絶対値）		
回転 バスケット法 100rpm	pH1.2	120 分	3.1%	1.8%	1.3%	±6%の範囲	適合
	pH6.0	20 分 60 分	26.0% 86.3%	19.7% 89.5%	6.3% 3.2%	±10%の範囲	適合
	pH6.8	20 分 45 分	46.1% 87.6%	39.3% 86.2%	6.8% 1.4%	±10%の範囲	適合
パドル法 100rpm	pH6.0	30 分 120 分	45.6% 85.8%	43.5% 90.7%	2.1% 4.9%	±10%の範囲	適合
パドル法 50rpm	pH6.0、 0.01mol/L リン酸塩緩衝液	120 分 360 分	37.4% 82.1%	38.5% 84.3%	1.1% 2.2%	±8%の範囲	適合

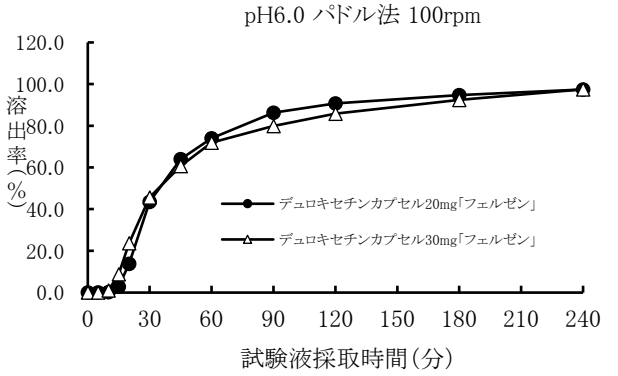
②個々の溶出率における判定結果

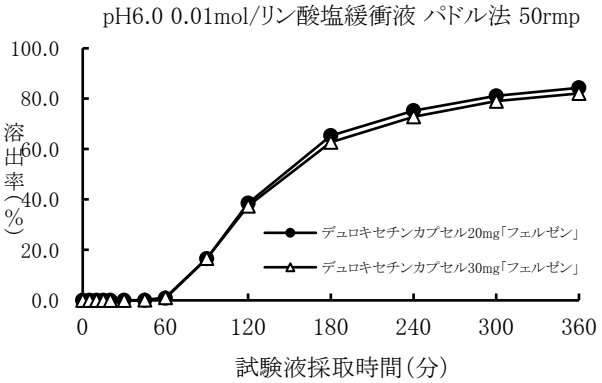
装置回転数	試験液	ポイント	判定基準	判定
回転 バスケット法 100rpm	pH1.2	120 分	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、15%の範囲を超えるものがない	適合
	pH6.0	60 分	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない	適合
	pH6.8	45 分	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない	適合
パドル法 100rpm	pH6.0	120 分	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない	適合
パドル法 50rpm	pH6.0、 0.01mol/L リン酸塩緩衝液	360 分	試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適合











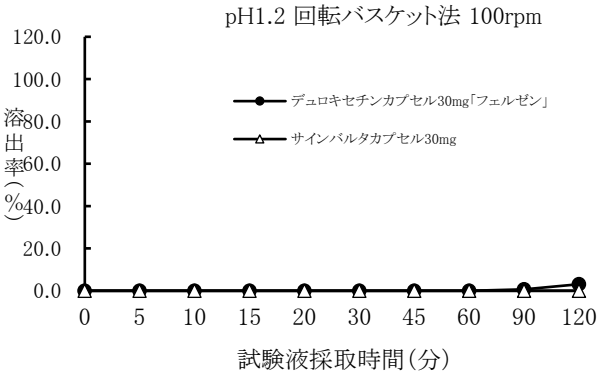
(2) デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

すべての試験条件において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号)」に示された基準に適合し、デュロキセチンカプセル 30mg 「 フェルゼン 」と標準製剤（サインバルタカプセル 30mg）の溶出挙動の類似性が確認された。

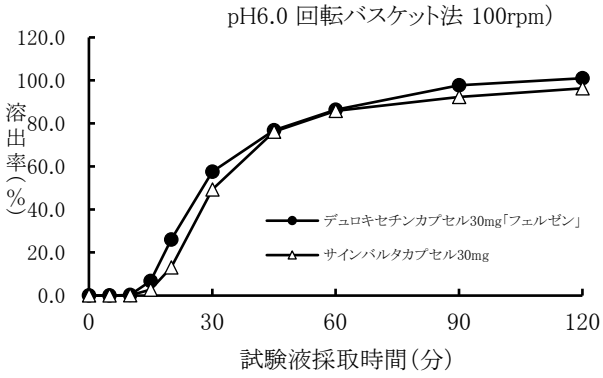
平均溶出率における判定結果

装置 回転数	試験液	ポイント	溶出率（%）				判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差(絶対値)	f_2 関数		
回転 バスケット法 100rpm	pH1.2	120 分	0.0	3.1	3.1	－	±9%の範囲	適合
	pH6.0	30 分	49.3	57.5	8.2	－	±15%の範囲	適合
		60 分	85.8	86.3	0.5	－		
	pH6.8	15 分	2.6	17.1		47.0	f_2 関数の値が 42 以上	適合
		30 分	58.3	74.1				
		45 分	80.8	87.6				
		60 分	89.0	93.2				
パドル法 100rpm	pH6.0	30 分	50.1	45.6	4.5	－	±15%の範囲	適合
		90 分	86.2	79.9	6.3	－		

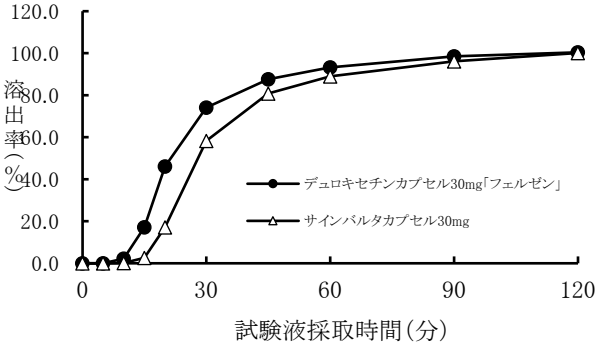
pH1.2 回転バスケット法 100rpm



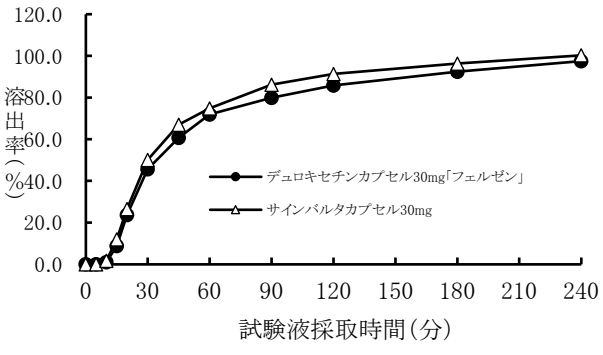
pH6.0 回転バスケット法 100rpm)



pH6.8 回転バスケット法 100rpm



pH6.0 パドル法 100rpm



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

PTP：100 カプセル［10 カプセル（PTP）×10］

500 カプセル［10 カプセル（PTP）×50］

バラ：300 カプセル［瓶、バラ、乾燥剤入り］

デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

PTP：100 カプセル［10 カプセル（PTP）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム箔

バラ包装：乾燥剤、ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

○下記疾患に伴う疼痛

糖尿病性神経障害

線維筋痛症

慢性腰痛症

変形性関節症

２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

＜効能共通＞

5.1 抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。[8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5、9.1.6、15.1.1 参照]

＜うつ病・うつ状態＞

5.2 本剤を 18 歳未満の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 参照]

＜疼痛の効能共通＞

5.3 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

＜線維筋痛症に伴う疼痛＞

5.4 線維筋痛症の診断は、米国リウマチ学会の分類（診断）基準等の国際的な基準に基づき慎重に実施し、確定診断された場合にのみ投与すること。

＜慢性腰痛症に伴う疼痛＞

5.5 最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

＜変形性関節症に伴う疼痛＞

5.6 3ヵ月以上疼痛を有し、最新の診断基準を参考に変形性関節症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

＜うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛＞

通常、成人には 1 日 1 回朝食後、デュロキセチンとして 40mg を経口投与する。投与は 1 日 20mg より開始し、1 週間以上の間隔を空けて 1 日用量として 20mg ずつ増量する。

なお、効果不十分な場合には、1 日 60mg まで増量することができる。

＜線維筋痛症に伴う疼痛、慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛＞

通常、成人には 1 日 1 回朝食後、デュロキセチンとして 60mg を経口投与する。投与は 1 日 20mg より開始し、1 週間以上の間隔を空けて 1 日用量として 20mg ずつ増量する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

＜うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛＞

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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＞

①国内第Ⅲ相　二重盲検並行群間比較試験

うつ病・うつ状態の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 40mg 又は 60mg）、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 20～40mg）を 6 週間投与した結果、主要評価指標であるハミルトンうつ病評価尺度（HAM-D17）合計評点の変化量は表 17-1 のとおりであり、デュロキセチン（40mg 及び 60mg 併合群）のプラセボに対する優越性が示された。また、デュロキセチン 40mg 群と 60mg 群で用量反応関係は認められなかった[8)～10)]。

表 17-1 HAM-D17 合計評点及びベースラインからの変化量

投与群		例数	HAM-D17 合計評点		変化量		
			ベースライン[注1]	最終評価時	ベースラインからの変化量	プラセボ群との対比較[注2]	
						群間差 (95%信頼区間)	p 値
プラセボ群		145	20.4±4.2	12.2±7.0	-8.3±5.8	－	－
本剤	40mg 群	73	20.6±4.4	10.1±5.6	-10.5±5.7	-2.17 (-3.83, -0.52)	0.0103*
	60mg 群	74	20.4±4.1	10.5±6.2	-10.0±6.4	-1.70 (-3.35, -0.05)	0.0440*
	併合群	147	20.5±4.2	10.3±5.9	-10.2±6.1	-1.93 (-3.28, -0.58)	0.0051*
パロキセチン群		148	20.4±4.8	11.0±7.4	-9.4±6.9	-1.29 (-2.64, 0.07)	0.0623

注1：割付時（プラセボリードイン期終了時）
注2：投与群を固定効果、性、病型分類、投与前 HAM-D17 合計評点を共変量、治験実施医療機関を変量効果とした共分散分析
p：有意確率、*：有意差あり（p＜0.05）

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 81.7%（143/175 例）であった。主な副作用は悪心 26.3%（46/175 例）、傾眠 21.1%（37/175 例）、頭痛 17.7%（31/175 例）であった[8)]。

②国内第Ⅲ相　長期投与試験

うつ病・うつ状態の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 40mg 又は 60mg）を最大 52 週間投与した結果、HAM-D17 合計評点の変化量は表 17-2 のとおりであり、長期間にわたり抗うつ効果が維持された。また、デュロキセチン 40mg から 60mg への増量により改善した症例も認められた[11)]。

表 17-2 HAM-D17 合計評点及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	HAM-D17 合計評点	変化量
ベースライン	215	20.9±5.1	－
6 週時	187	12.5±5.3	-8.3±5.2
12 週時	182	10.1±5.2	-10.6±5.6
24 週時	172	8.4±5.3	-12.6±6.5
52 週時	146	5.5±4.8	-15.6±6.1

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 93.0%（200/215 例）であった。主な副作用は悪心 32.1%（69/215 例）、傾眠 29.3%（63/215 例）、口渇 22.3%（48/215 例）、頭痛 21.9%（47/215 例）、下痢 15.8%（34/215 例）、便秘 13.5%（29/215 例）、トリグリセライド増加 13.0%（28/215 例）であった[11)]。

＜糖尿病性神経障害に伴う疼痛＞

③国内第Ⅲ相　二重盲検並行群間比較試験

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 40mg 又は 60mg）又はプラセボを 12 週間投与した結果、主要評価指標である 24 時間平均疼痛重症度スコア週平均値の変化量は表 17-3 のとおりであり、デュロキセチン（40mg 及び 60mg 併合群）のプラセボに対する優越性が示された。また、デュロキセチン 40mg 群と 60mg 群で用量反応関係は認められなかった[12),13)]。

表 17-3 24 時間平均疼痛重症度スコア週平均値及びベースラインからの変化量

投与群		24 時間平均疼痛重症度スコア週平均値		変化量		
		ベースライン[注1]	投与 12 週時[注1]	ベースラインからの変化量[注2]	プラセボ群との対比表	
					群間差 (95%信頼区間)	p 値
プラセボ群		5.78±1.17 (167)	4.38±1.99 (150)	-1.61±0.18	－	－
デュロキセチン	40mg 群	5.79±1.23 (85)	3.54±1.86 (73)	-2.41±0.21	-0.81 (-1.18, -0.43)	－
	60mg 群	5.76±1.17 (86)	3.41±1.77 (72)	-2.53±0.21	-0.93 (-1.30, -0.56)	－
	併合群	5.77±1.20 (171)	3.48±1.81 (145)	-2.47±0.18	-0.87 (-1.17, -0.56)	＜0.0001*

注1：平均値±標準偏差（評価例数）
注2：混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差
投与群、観測週、投与群×観測週を固定効果、糖尿病の病型、糖尿病性神経障害罹病期間、24 時間平均疼痛重症度スコア週平均値のベースラインを共変量、被験者、治験実施医療機関を変量効果とした。
p：有意確率、*：有意差あり（p＜0.05）　（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 62.0%（106/171 例）であった。主な副作用は傾眠 21.6%（37/171 例）、悪心 14.0%（24/171 例）、便秘 5.3%（9/171 例）、倦怠感 5.3%（9/171 例）であった[12),13)]。

④国内第Ⅲ相　長期投与試験

糖尿病性神経障害に伴う疼痛の患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 40mg 又は 60mg）を最大 51 週間投与した結果、簡易疼痛調査一覧（BPI）-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は表 17-4 のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された[14),15)]。

表 17-4 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度 (平均の痛み) スコア	変化量
ベースライン	258	3.9±1.9	－
8 週時	245	2.6±1.7	-1.3±1.4
16 週時	230	2.4±1.8	-1.5±1.5
28 週時	214	2.1±1.7	-1.8±1.7
50/51 週時[注]	191	1.8±1.4	-2.2±1.6

注：60mg 群は 50 週、40mg 群は 51 週
（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 67.1%（173/258 例）であった。主な副作用は傾眠 11.2%（29/258 例）、HbA1c 増加 9.3%（24/258 例）、便秘 8.1%（21/258 例）、悪心 6.6%（17/258 例）であった[15)]。

＜線維筋痛症に伴う疼痛＞

⑤国内第Ⅲ相　二重盲検並行群間比較試験

線維筋痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 60mg）又はプラセボを 14 週間投与した結果、主要評価指標である BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの 14 週時変化量は表 17-5 のとおりであり、主要解析（混合効果モデルによる解析）において、デュロキセチン 60mg のプラセボに対する優越性は示されなかった。なお、副次解析である LOCF（Last Observation Carried Forward）法により 14 週時の欠測値を補完した共分散分析では、群間に有意差が認められた[16),17)]。

表 17-5 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

解析手法	投与群	BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア		変化量		
		ベースライン[注1]	投与 14 週時[注1]	ベースラインからの変化量[注2]	プラセボ群との対比表	
					群間差（95%信頼区間）	p 値
主要解析：混合効果モデルによる解析	ﾌﾟﾗｾﾎﾞ群	6.13±1.35（195）	4.33±1.97（147）	-1.58±0.23	－	－
	60mg 群	6.05±1.29（191）	3.88±1.84（163）	-1.90±0.23	-0.32（-0.70, 0.06）	0.0988
副次解析：共分散分析（LOCF）	ﾌﾟﾗｾﾎﾞ群	6.13±1.35（195）	4.55±2.02（195）	-1.22±0.26	－	－
	60mg 群	6.05±1.29（191）	4.13±1.94（191）	-1.60±0.26	-0.38（-0.74, -0.02）	0.0408*

注1：平均値±標準偏差（評価例数）

注2：各解析手法に基づく調整平均値±標準誤差

［混合効果モデルによる解析］投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を固定効果、ベースラインの BPI-疼痛重症度（平均の痛み）、大うつ病性障害合併の有無を共変量とした。

［共分散分析］投与群を固定効果、ベースラインの BPI-疼痛重症度（平均の痛み）、大うつ病性障害合併の有無を共変量とした。

p：有意確率、＊：有意差あり（$p<0.05$）

副作用発現頻度は 64.4%（125/194 例）であった。主な副作用は傾眠 25.8%（50/194 例）、悪心 21.6%（42/194 例）、便秘 13.9%（27/194 例）、口渇 6.7%（13/194 例）、食欲減退 6.7%（13/194 例）であった[17)]。

⑥国内第Ⅲ相　長期投与試験

線維筋痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 60mg）を 50 週間投与した結果、BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は表 17-6 のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された[18),19)]。

表 17-6 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア	変化量
ベースライン	148	4.54±1.99	－
8 週時	148	3.50±2.01	-1.04±1.56
16 週時	146	3.45±2.17	-1.09±1.77
28 週時	134	3.32±2.10	-1.19±1.59
50 週時	115	3.27±2.34	-1.31±1.70

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 63.8%（95/149 例）であった。主な副作用は傾眠 21.5%（32/149 例）、便秘 16.1%（24/149 例）、悪心 11.4%（17/149 例）、体重増加 7.4%（11/149 例）、口渇 6.7%（10/149 例）、倦怠感 5.4%（8/149 例）であった[18)]。

＜慢性腰痛症に伴う疼痛＞

⑦国内第Ⅲ相　二重盲検並行群間比較試験

非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の効果が不十分な慢性腰痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 60mg）又はプラセボを 14 週間投与した結果、主要評価指標である BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの 14 週時変化量は表 17-7 のとおりであり、本剤 60mg 群のプラセボに対する優越性が示された[20),21)]。

表 17-7 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

投与群	BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア		変化量		
	ベースライン[注1]	投与 14 週時[注1]	ベースラインからの変化量[注2]	プラセボ群との対比較	
				群間差（95%信頼区間）	p 値
プラセボ群	5.09 ±1.04 （226）	3.16 ±1.78 （200）	-1.96 ±0.11	－	－
60mg 群	5.14 ±1.11 （230）	2.73 ±1.69 （209）	-2.43 ±0.11	-0.46 （-0.77，-0.16）	0.0026*

注 1：平均値±標準偏差（評価例数）
注 2：混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差
投与群、観測時点、投与群と観測時点の交互作用を固定効果、ベースラインの BPI-疼痛重症度（平均の痛み）を共変量とした。
p：有意確率、＊：有意差あり（p＜0.05）

副作用発現頻度は 48.3%（113/234 例）であった。主な副作用は傾眠 18.8%（44/234 例）、便秘 10.3%（24/234 例）、悪心 8.5%（20/234 例）であった[21)]。

⑧国内第Ⅲ相　長期投与試験

慢性腰痛症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 60mg）を最大 50 週間投与した結果、BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は表 17-8 のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された[22),23)]。

表 17-8 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースライン

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア	変化量
ベースライン	150	3.89±1.55	－
8 週時	142	2.35±1.72	-1.56±1.58
16 週時	140	2.17±1.71	-1.76±1.78
28 週時	137	1.95±1.54	-2.01±1.76
50 週時	121	1.59±1.50	-2.26±1.63

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 50.3%（76/151 例）であった。主な副作用は傾眠 18.5%（28/151 例）、悪心 10.6%（16/151 例）、便秘 8.6%（13/151 例）、口渇 6.0%（9/151 例）であった[22)]。

＜変形関節症に伴う疼痛＞

⑨国内第Ⅲ相 二重盲検並行群間比較試験

試験開始前の 3 ヵ月間で月に 14 日以上の痛みを有する特発性変形性膝関節症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 60mg）又はプラセボを 14 週間投与した結果、主要評価指標である BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの 14 週時変化量は表 17-9 のとおりであり、デュロキセチン塩酸塩カプセル 60mg 群のプラセボに対する優越性が示された[24)]。

表 17-9 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

投与群	BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア		変化量		
	ベースライン[注1]	投与 14 週時[注1]	ベースラインからの変化量[注2]	プラセボ群との対比較	
				群間差 (95%信頼区間)	p 値
プラセボ群	5.06 ±0.98 (176)	3.14±1.70 (161)	-1.80±0.12	－	－
60mg 群	5.03 ±0.96 (177)	2.44±1.54 (160)	-2.57±0.12	-0.77 (-1.11，-0.43)	<0.0001*

注 1：平均値±標準偏差（評価例数）
注 2：混合効果モデルに基づく調整平均値±標準誤差
投与群、観測時点、投与群と観測時点の交互作用を固定効果、ベースラインの BPI-疼痛重症度（平均の痛み）を共変量とした。
p：有意確率、＊：有意差あり（p＜0.05）

副作用発現頻度は 43.3%（77/178 例）であった。主な副作用は傾眠 13.5%（24/178 例）、口渇 10.7%（19/178 例）、便秘 10.1%（18/178 例）、悪心 9.6%（17/178 例）、倦怠感 6.7%（12/178 例）、食欲減退 5.1%（9/178 例）であった[24)]。

⑩国内第Ⅲ相　長期投与試験

試験開始前の 3 ヵ月間で月に 14 日以上の痛みを有する特発性変形性膝関節症患者を対象として、デュロキセチン塩酸塩カプセル（デュロキセチンとして 60mg）を最大 50 週間投与した結果、BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコアの変化量は表 17-10 のとおりであり、長期間にわたり鎮痛効果が維持された[25),26)]。

表 17-10 BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア及びベースラインからの変化量

評価時期	例数	BPI-疼痛重症度（平均の痛み）スコア	変化量
ベースライン	93	3.04±1.76	－
8 週時	91	1.80±1.33	-1.25±1.35
16 週時	88	1.59±1.34	-1.44±1.38
28 週時	87	1.43±1.24	-1.63±1.42
50 週時	81	1.52±1.54	-1.53±1.41

（平均値±標準偏差）

副作用発現頻度は 51.6%（48/93 例）であった。主な副作用は便秘 17.2%（16/93 例）、傾眠 12.9%（12/93 例）、口渇 11.8%（11/93 例）であった[25)]。

2）　安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

SNRI（ミルナシプラン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ラット視床下部あるいは脳内のセロトニン及び視床下部のノルアドレナリンの取り込みを共に阻害した（*in vitro*、*ex vivo*[1)] 及び *in vivo*[2)]）。ラット前頭葉皮質における細胞外セロトニン及びノルアドレナリン濃度を共に増加させた[3)]（*in vivo*）。

各種神経伝達物質受容体に対する結合阻害活性[4)] 及びモノアミン酸化酵素阻害作用[2)] は、セロトニン及びノルアドレナリン取り込み阻害活性[1)] に比べ弱かった（*in vitro*）。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ラット強制水泳試験において無動行動回数を減少させた[27)]。

ラットの学習性無力状態を改善した[27)]。

ラット神経障害性疼痛モデル（坐骨神経部分結紮モデル及び L5/L6 脊髄神経結紮モデル）[28)] やその他の疼痛モデル（ラットホルマリン疼痛モデル、マウス酢酸ライジング試験、ラットカラゲニン試験及びラットカプサイシン誘発機械的アロディニアモデル）[29)] において鎮痛作用を示した。

(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

健康成人男性（8 例）にデュロキセチン 10mg、20mg、40mg を食後単回経口投与したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図 1・表 1 に示す。

Cmax 及び AUC は用量の増加に従い増大した。Tmax 及び $T_{1/2}$（β）は 10～40mg の用量範囲でほぼ一定であった[30]。

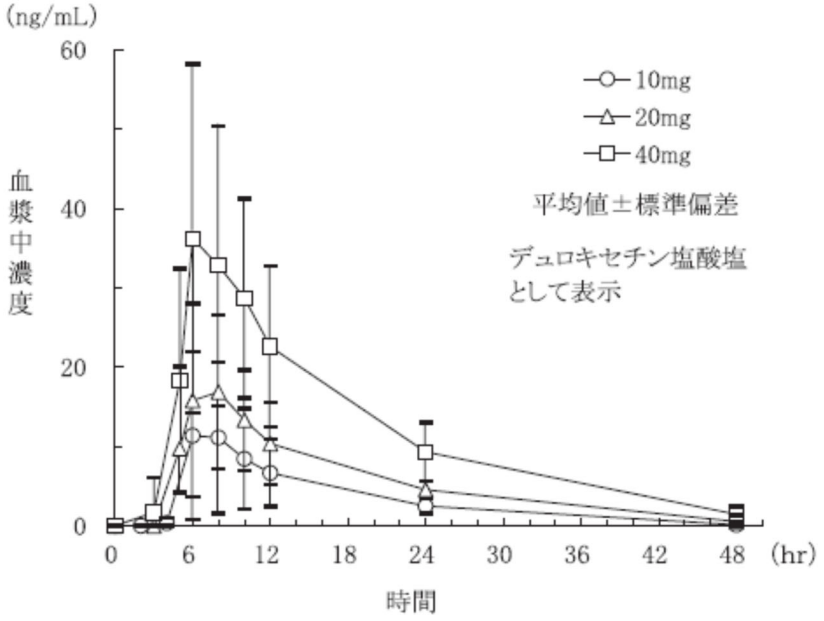


図 1 食後単回経口投与時の血漿中濃度

表 1 薬物動態パラメータ（健康成人、食後単回経口投与）

投与量 (mg)	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$（β） (hr)
10	8	12.08±10.09	7.8±2.3	155.51±94.64	12.75±5.88 注
20		18.31±10.89	7.5±1.4	259.33±141.84	15.34±5.87
40		38.65±19.46	6.9±2.0	551.75±239.64	10.56±2.86

注：6 例

Cmax、$AUC_{0\text{-}48}$：デュロキセチン塩酸塩として表示

（平均値±標準偏差）

2）反復投与

健康成人男性（各 6 例）にデュロキセチン 20mg[31)]、40mg[32)]、60mg[33)] を 1 日 1 回 7 日間、食後反復経口投与したときの薬物動態パラメータを表 2 に示す。

血漿中濃度推移は反復投与により上昇し 7 日目における Cmax、AUC は初回投与時と比べて増大したが、投与 7 日目には定常状態に達していた。

表 2 薬物動態パラメータ（健康成人、食後反復経口投与）

投与量（mg）	例数		Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$AUC_{0\text{-}24}$（ng・hr/mL）	T1/2（β）（hr）
20	6	1 日目	13.57±4.40	6.2±1.0	139.56±27.40	12.30±3.11
		7 日目	16.24±4.95	6.0±0.0	205.32±45.34	12.09±2.58
40	6	1 日目	22.17±12.67	6.7±2.9	254.15±151.73	13.78±6.82
		7 日目	31.50±16.81	5.8±1.2	426.76±263.55	17.26±2.25
60	6	1 日目	46.2±25.7	5.8±1.2	519.1±267.4	13.46±5.03
		7 日目	68.1±20.8	5.7±0.5	895.8±344.3	13.18±2.26

Cmax、$AUC_{0\text{-}24}$：デュロキセチン遊離塩基として表示

（平均値±標準偏差）

3）生物学的同等性試験 [34)]

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

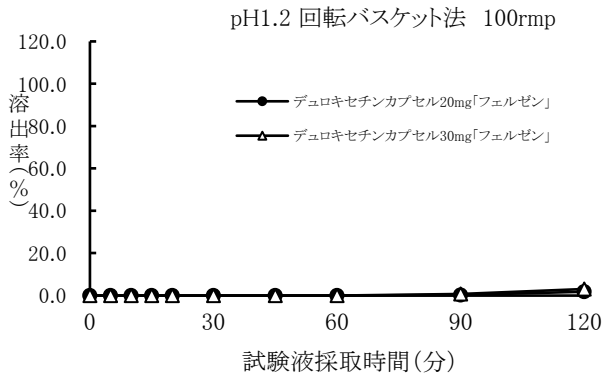
デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

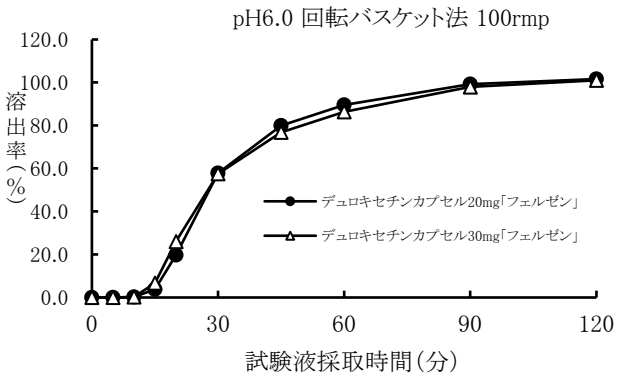
①平均溶出率における判定結果

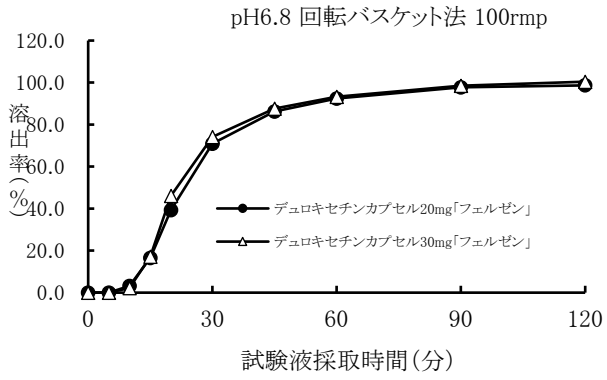
装置 回転数	試験液	ポイント	平均溶出率			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差（絶対値）		
回転 バスケット法 100rpm	pH1.2	120 分	3.1%	1.8%	1.3%	±6%の範囲	適合
	pH6.0	20 分	26.0%	19.7%	6.3%	±10%の範囲	適合
		60 分	86.3%	89.5%	3.2%		
	pH6.8	20 分	46.1%	39.3%	6.8%	±10%の範囲	適合
		45 分	87.6%	86.2%	1.4%		
パドル法 100rpm	pH6.0	30 分	45.6%	43.5%	2.1%	±10%の範囲	適合
		120 分	85.8%	90.7%	4.9%		
パドル法 50rpm	pH6.0、0.01mol/L リン酸塩緩衝液	120 分	37.4%	38.5%	1.1%	±8%の範囲	適合
		360 分	82.1%	84.3%	2.2%		

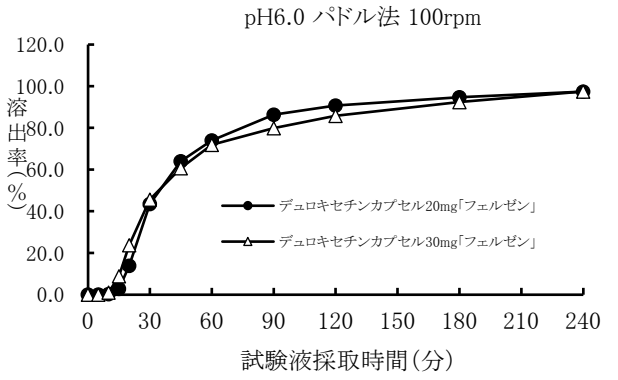
②個々の溶出率における判定結果

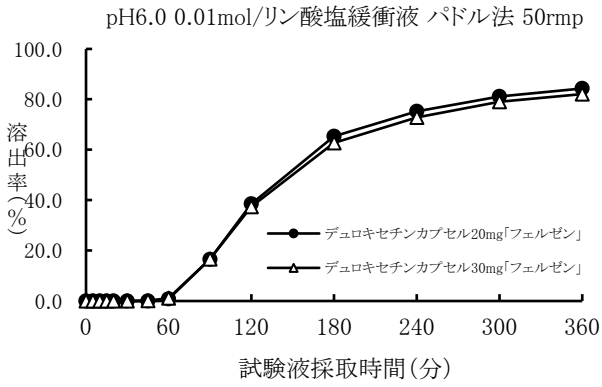
装置回転数	試験液	ポイント	判定基準	判定
回転 バスケット法 100rpm	pH1.2	120 分	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、15%の範囲を超えるものがない	適合
	pH6.0	60 分	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない	適合
	pH6.8	45 分	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない	適合
パドル法 100rpm	pH6.0	120 分	試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない	適合
パドル法 50rpm	pH6.0、 0.01mol/L リン酸塩緩衝液	360 分	試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適合











デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」とサインバルタカプセル 30mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（デュロキセチンとして 30mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

①絶食時単回投与

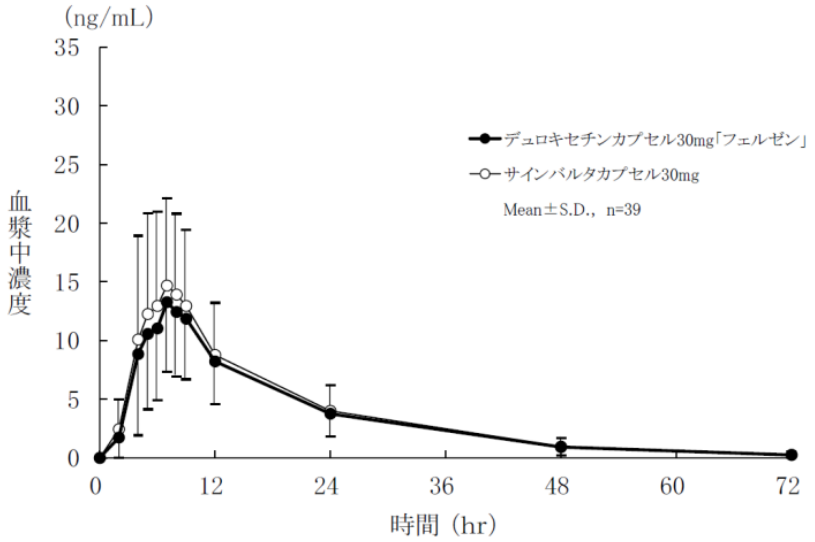


図 2 絶食時単回投与時の血漿中濃度

表 3 薬物動態パラメータ（健康成人、絶食時単回投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ （ng・hr/mL）	Cmax （ng/mL）	Tmax （hr）	$T_{1/2}$ （hr）
デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」	241.92±114.77	13.783±6.139	6.9±1.2	11.34±2.65
サインバルタ カプセル 30mg	263.36±136.58	15.694±8.085	6.4±1.5	11.26±2.29

（Mean±S.D., n=39）

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。

②食後単回投与

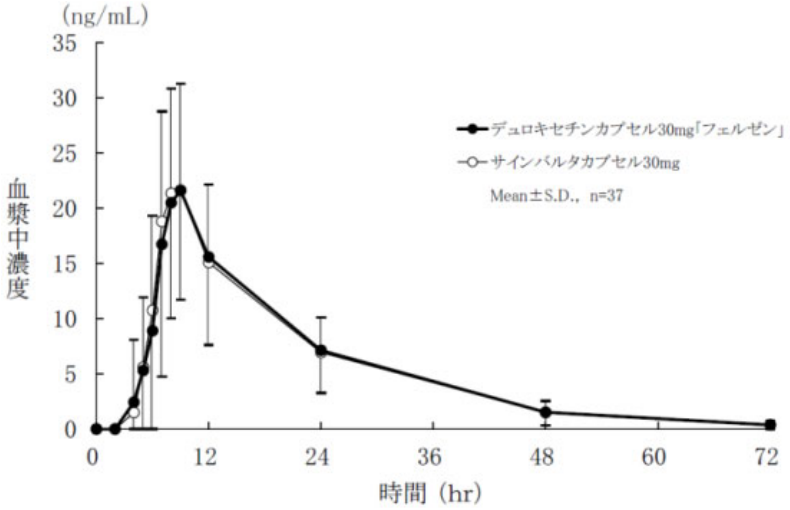


図 3 食後単回投与時の血漿中濃度

表 4 薬物動態パラメータ（健康成人、食後単回投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」	384.79±171.25	22.765±11.135	8.4±1.0	10.79±1.75
サインバルタ カプセル 30mg	380.70±195.46	23.179±10.376	8.2±0.9	10.72±1.58

（Mean±S.D., n=37）

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。

(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

健康成人男性（7 例）にデュロキセチン 20mg を空腹時あるいは食後に単回経口投与し、食事の影響を検討したときの薬物動態パラメータ及び統計解析結果を表 5 に示す。食後投与の Cmax は空腹時に比べ高い値を示し、有意差が認められたものの、Tmax、AUC、$T_{1/2}$（β）、Ae（尿中排泄量）は有意な変化を示さなかった[35)]。

表 5 薬物動態パラメータ（健康成人、食事の影響）

投与量（mg）		例数	Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$AUC_{0\text{-}48}$（ng・hr/mL）	$T_{1/2}$（β）（hr）	$Ae_{0\text{-}48}$（μg）
20	空腹時	7	8.53 ±4.12	5.7±0.8	116.33±58.16	9.01±1.42	11.36 ±7.04
	食後		10.97 ±6.17	6.0±0.0	133.82±66.72	9.27±0.79	11.93 ±6.06
p 値			0.0422＊	0.2856	0.1427	0.7171	0.9499

Cmax、$AUC_{0\text{-}48}$：デュロキセチン塩酸塩として表示

$Ae_{0\text{-}48}$（尿中排泄量）：デュロキセチン遊離塩基として表示

p：有意確率、*：有意差あり（p＜0.05）

（平均値±標準偏差）

2）食事の影響及び投与時間の影響

健康成人女性（12 例）を対象に、デュロキセチン 40mg を朝空腹時、朝食後、あるいは夜就寝時（空腹）にそれぞれ単回経口投与し、食事の影響及び投与時間の影響を検討したときの薬物動態パラメータ及び統計解析結果を表 6 に示す。

Cmax、AUC は朝食後投与と朝空腹時投与との間で有意差は認められなかった。朝食後投与の Tmax は朝空腹時投与に比べ延長し、有意差が認められた。朝食後投与における血漿中濃度の消失速度定数（λz）は空腹時に比べ大きく、有意差が認められた。

夜就寝時（空腹）投与の Cmax、AUC は朝空腹時投与に比べ低く、Tmax は延長し、それぞれ有意差が認められた[36]（外国人によるデータ）。

表 6 薬物動態パラメータ（食事の影響、投与時間の影響）

薬物動態パラメータ		Cmax[注2]（ng/mL）	Tmax[注3]（hr）	$AUC_{0\text{-}\infty}$[注2]（ng・hr/mL）	λz（hr^{-1}）	$T_{1/2}$[注4]（hr）
朝空腹時	1 回目	27.5 (30)	6.0 (4.0-10.0)	464.3 (32)	0.058 (23)	11.9 (8.2-17.5)
	2 回目	25.9 (36)	6.0 (1.0-10.0)	456.7 (41)	0.061 (21)	11.3 (8.0-14.9)
朝食後		24.1 (47)	10.0 (6.0-16.1)	402.3 (41)	0.070 (25)	9.8 (5.9-14.1)
夜就寝時（空腹）		19.6 (35)	10.0 (4.0-16.0)	381.7 (40)	0.064 (17)	10.8 (8.1-16.3)
朝空腹[注1]vs.朝食後 p 値		0.405	＜0.001*	0.060	0.004*	
朝空腹[注1]vs.就寝時 p 値		＜0.001*	＜0.001*	0.005*	0.368	

注 1：朝空腹時 1 回目、2 回目のデータを統合

注 2：デュロキセチン遊離塩基として表示

注 3：中央値（最小値-最大値）

注 4：調和平均（最小値-最大値）

p：有意確率、*：有意差あり（$p<0.05$）

（平均値（変動係数）、12 例）

3）デュロキセチンが受ける影響

①フルボキサミン

健康成人男性（14 例）に、デュロキセチン（60mg 単回経口投与）とフルボキサミン（100mg/日反復経口投与）を併用投与し、デュロキセチンの薬物動態を評価した。フルボキサミンの併用により、デュロキセチンの Cmax、AUC はそれぞれ 2.41 倍、5.60 倍に増大、$T_{1/2}$ は約 3 倍に延長、血漿クリアランスは 77%の減少がみられ、いずれも有意差が認められた[37]（外国人によるデータ）。［10.2 参照］ 【「Ⅷ－７．相互作用】の項参照】

②パロキセチン

健康成人男性（12 例）に、デュロキセチン（40mg1 日 1 回反復経口投与）とパロキセチン（20mg1 日 1 回反復経口投与）を併用投与し、デュロキセチンの薬物動態を評価した。パロキセチンの併用により、デュロキセチンの Cmax、AUC はそれぞれ 1.60 倍、1.59 倍に増大、$T_{1/2}$ は 1.26 倍に延長、血漿クリアランスは 37%の減少がみられ、いずれも有意差が認められた[37]（外国人によるデータ）。［10.2 参照］ 【「Ⅷ－７．相互作用】の項参照】

③ファモチジン、活性炭

健康成人男性（14 例）に、デュロキセチン（40mg 朝空腹時単回経口投与）とファモチジン 40mg（朝空腹時単回経口投与）、活性炭液剤（活性炭として 50g 朝空腹時単回経口投与）をそれぞれ併用投与し、デュロキセチンの薬物動態を評価した。デュロキセチンの吸収に及ぼすファモチジンの影響は小さかった。活性炭の併用により、デュロキセチンの Cmax、AUC はそれぞれ 68%及び 65%に低下し、$T_{1/2}$ は 0.91 倍に短縮し、いずれも有意差が認められた[37]（外国人によるデータ）。

4）他剤に及ぼす影響

テオフィリン

健康成人男性（10 例）に、デュロキセチン（60mg1 日 2 回[注)] 反復経口投与）とテオフィリン（アミノフィリンとして 250mg の 30 分間点滴静脈内投与）を併用投与し、テオフィリンの薬物動態を評価した。テオフィリン薬物動態に有意な変化はみられなかった[37]（外国人によるデータ）。

注）本剤の承認された用法は 1 日 1 回朝食後に経口投与、1 日最大用量は 60mg である。

5）相互に及ぼす影響

ロラゼパム

健康成人（男性 8 例、女性 8 例）に、デュロキセチン（60mg1 日 2 回[注)] 反復経口投与）とロラゼパム（2mg1 日 2 回反復経口投与）を併用投与し、相互に及ぼす影響を評価した。薬物動態に相互作用はみられなかった[37)]（外国人によるデータ）。

注）本剤の承認された用法は 1 日 1 回朝食後に経口投与、1 日最大用量は 60mg 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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸収

該当資料なし

5．分布

(1) 血液−脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

1) 胎児移行

妊娠第 12 日目のラット（n=3～4）に ^{14}C-標識デュロキセチン塩酸塩（デュロキセチンとして 45mg/kg）を経口投与したときの放射能の胎児移行率は投与量の 0.02%以下であった[38]。

2) 胎児主要組織への移行

妊娠第 18 日目のラット（n=1）に ^{14}C-標識デュロキセチン塩酸塩（デュロキセチンとして 45mg/kg）を経口投与したとき、胎児主要組織への放射能の移行が認められたが、投与後 24 時間では検出限界以下まで低下した[38]。

(3) 乳汁への移行性

健康授乳婦〔6 例（分娩 12 週後）〕に、デュロキセチン 40mg を 1 日 2 回[注)] 食後反復経口投与し、投与 4 日目朝投与後の血漿中及び乳汁中濃度を測定した結果、乳汁中への移行が認められ、乳汁中濃度の AUC は血漿中濃度の AUC の約 1/4 であった。乳児のデュロキセチン 1 日摂取量を推定した結果、およそ 7μg であり、母体の投与量（80mg）の約 10000 分の 1 であった[36]（外国人によるデータ）。［9.6 参照］【「Ⅷ－６．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照】

注）本剤の承認された用法は 1 日 1 回朝食後に経口投与、1 日最大用量は 60mg である。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

健康成人を対象とした単回及び反復投与試験における *ex vivo* の血清蛋白結合率を測定した結果、97～99%であった。結合率は血漿中デュロキセチン濃度に依存せず、反復投与による変化は認められなかった[30)～32)]。

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いた試験（発現 CYP での代謝と特異的阻害剤による阻害）の結果より、ヒト肝ミクロソームでは主に 4 位及び 5 位の水酸化が起こり、その反応には CYP1A2 及び CYP2D6 が関与していると考えられる[39]（*in vitro* 試験）。

(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

デュロキセチンの主代謝物は、4-ヒドロキシ デュロキセチン グルクロナイドで、他に5-ヒドロキシ 6-メトキシ デュロキセチン サルフェート、5,6-ジヒドロキシ デュロキセチン グルクロナイド、6-ヒドロキシ 5-メトキシ デュロキセチン グルクロナイドが認められ、いずれもデュロキセチンが酸化された後、抱合を受けた代謝物であった[36]（外国人によるデータ）。

7．排泄

糞中及び尿中にデュロキセチンはほとんど存在せず、投与量の72.0%は代謝物として尿中に排泄され、18.5%は糞中に排泄された[36]（外国人によるデータ）。

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

腎障害患者

高度の腎障害患者〔12例（男性10例、女性2例）〕と健康成人〔12例（男性10例、女性2例）：クレアチニンクリアランス値が75mL/min以上〕との間でデュロキセチン60mg空腹時単回経口投与時の薬物動態を比較したとき、高度の腎障害患者においては健康成人と比べて$T_{1/2}$には有意な差は認められなかったが、Cmax及びAUCはいずれも約2倍に増大し、それぞれ有意差が認められた[36]（外国人によるデータ）。［2.4、9.2.1 参照］

【「Ⅷ－２．禁忌内容とその理由、Ⅷ－６．(2) 腎機能障害患者」の項参照】

肝障害患者

中等度の肝硬変を有する患者（Child-Pugh Bに分類）〔6例（男性5例、女性1例）〕と健康成人〔6例（男性5例、女性1例）〕との間でデュロキセチン20mg空腹時単回経口投与時の薬物動態を比較したとき、中等度の肝硬変を有する患者においては健康成人と比べてCmaxには有意な差は認められなかったが、AUCは約5倍に増大し、$T_{1/2}$は約3倍に延長し、それぞれ有意差が認められた[36]（外国人によるデータ）。［8.5、9.3.2、11.1.5 参照］

【「Ⅷ－５．重要な基本的注意とその理由、Ⅷ－６．(3) 肝機能障害患者、Ⅷ－８．副作用」の項参照】

高齢者

健康高齢男性と健康非高齢男性（各 6 例）との間でデュロキセチン 10mg 食後単回経口投与時の薬物動態を比較したとき、高齢者においては非高齢者に比べて有意な差は認められなかったものの、Cmax は約 1.3 倍、AUC は約 1.6 倍にそれぞれ増大し、$T_{1/2}$ は約 1.6 倍に延長する傾向を示した[40]。［9.8 参照］ 【「Ⅷ－６．(8) 高齢者」の項参照】

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩）を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者［10.1 参照］

2.3 高度の肝機能障害のある患者［9.3.1 参照］

2.4 高度の腎機能障害のある患者［9.2.1、16.6.1 参照］

2.5 コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者［症状が悪化することがある。］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ－２．効能又は効果に関連する注意」参照

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」参照

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

＜効能共通＞

8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。なお、うつ病・うつ状態以外で本剤の適応となる疾患においても自殺企図のおそれがあり、さらにうつ病・うつ状態を伴う場合もあるので、このような患者にも注意深く観察しながら投与すること。［5.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5 、9.1.6、15.1.1 参照］

8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の精神症状の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。［5.1、8.1、8.3、8.4、9.1.5、9.1.6、9.1.7、9.1.8、15.1.1 参照］

8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめること。［5.1、8.1、8.2、8.4、9.1.5、9.1.6、15.1.1 参照］

8.4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患の精神症状の悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うように指導すること。［5.1、8.1、8.2、8.3、9.1.5、9.1.6、9.1.7、9.1.8、15.1.1 参照］

8.5 肝機能障害があらわれることがあるので、適宜肝機能検査（AST、ALT、γ-GTP 及び総ビリルビン等）を行うとともに、患者の症状を十分に観察すること。［9.3.2、11.1.5、16.6.2 参照］

8.6 心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがあるので、適宜、血圧・脈拍数等を測定し、推移等に十分注意すること。［9.1.2、11.1.8 参照］

8.7 眠気、めまい等が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。また、患者に、これらの症状を自覚した場合は自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、指導すること。

8.8 投与中止（特に突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚（電気ショック様感覚を含む）、頭痛、悪心及び筋痛等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

＜糖尿病性神経障害に伴う疼痛＞

8.9 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、糖尿病の治療を併せて行うこと。

8.10 本剤の投与により血糖値上昇・HbA1c 上昇等、糖尿病が悪化することがあるので、血糖値の推移等を慎重に観察するとともに、必要に応じて糖尿病治療薬の用量調節を行うこと。

＜慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛＞

8.11 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因があればその治療を併せて行い、薬物療法以外の療法も考慮すること。また、患者の状態を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないこと。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 前立腺肥大症等排尿困難のある患者

ノルアドレナリン再取り込み阻害作用により症状が悪化することがある。

9.1.2 高血圧又は心疾患のある患者

本剤投与前に適切にコントロールし、定期的に血圧・脈拍数等を測定すること。心拍数増加、血圧上昇、高血圧クリーゼがあらわれることがある。［8.6、11.1.8 参照］

9.1.3 緑内障又は眼内圧亢進のある患者

症状が悪化することがある。

9.1.4 過度のアルコール摂取者

肝障害が悪化する可能性がある。［10.2 参照］

9.1.5 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者

自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。［5.1、8.1、8.2、8.3、8.4 、9.1.6 、15.1.1 参照］

9.1.6 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。［5.1、8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5、15.1.1 参照］

9.1.7 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

精神症状が増悪することがある。［8.2、8.4、9.1.8 参照］

9.1.8 衝動性が高い併存障害を有する患者

精神症状が増悪することがある。［8.2、8.4、9.1.7 参照］

9.1.9 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣を起こすことがある。

9.1.10 出血性疾患の既往歴又は出血性素因のある患者

出血傾向が増強することがある。［10.2 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎機能障害のある患者

投与しないこと。本剤の血中濃度が上昇することがある。［2.4、16.6.1 参照］

9.2.2 軽度から中等度の腎機能障害のある患者

本剤の血中濃度が上昇することがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。［2.3 参照］

9.3.2 軽度から中等度の肝機能障害のある患者

肝機能障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。［8.5、11.1.5、16.6.2 参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。妊娠末期に SNRI、SSRI を投与された女性が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、哺乳障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、ぴくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラット

及びヒトで乳汁中へ移行することが報告されている。［16.3.1 参照］

(7) 小児等

9.7 小児等

海外で実施された 7～17 歳の大うつ病性障害（DSM-IV-TR※における分類）患者を対象としたプラセボ対照の臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。［5.2 参照］

※：DSM-IV-TR：American Psychiatric Association（米国精神医学会）の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.4th edition,Text Revision（DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル）

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。高齢者では薬物の消失が遅延し、血漿中濃度が上昇することがある。［16.6.3 参照］

また、高齢者においては、以下の点に注意すること。

・低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）の危険性が高くなることがある。［11.1.3 参照］

・めまい等により転倒を起こすことがある。

7．相互作用

10. 相互作用

本剤の代謝には主として肝代謝酵素 CYP1A2 が関与し、CYP2D6 も一部寄与している。また、本剤は CYP2D6 を競合的に阻害する。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤 セレギリン塩酸塩（エフピー） ラサギリンメシル酸塩（アジレクト） サフィナミドメシル酸塩（エクフィナ） ［2.2 参照］	他の抗うつ剤で併用により発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれたとの報告がある。 MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には、少なくとも 2 週間の間隔をおき、また、本剤から MAO 阻害剤に切り替えるときは 5 日間の間隔をおくこと。	主に MAO 阻害剤による神経外アミン総量の増加及び抗うつ剤によるモノアミン作動性神経終末におけるアミン再取り込み阻害によると考えられる。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド	QT 延長、心室性不整脈（Torsades de pointes を含む）等の心血管系副作用が発現することがあるので注意すること。	本剤は、ピモジドの肝での酸化的代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。
アルコール ［9.1.4 参照］	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので注意すること。また、肝機能が悪化するおそれがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。また、過度のアルコール摂取と本剤との併用により、肝機能が悪化することがある。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、ロラゼパム等	相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	機序は不明
メチルチオニニウム塩化物水和物（メチレンブルー）	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤の MAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強される。
フルボキサミンマレイン酸塩、シプロフロキサシン、エノキサシン等 ［16.7.1 参照］	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	これらの薬剤の CYP1A2 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤とフルボキサミンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩等 フェノチアジン系抗精神病剤 ペルフェナジン 抗不整脈剤 プロパフェノン塩酸塩、フレカイニド酢酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがあるので、これらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤の CYP2D6 阻害作用により、これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤と CYP2D6 基質であるデシプラミンとの併用により、デシプラミンの AUC が増加したとの報告がある。
パロキセチン塩酸塩水和物、キニジン硫酸塩水和物等 ［16.7.1 参照］	本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	これらの薬剤の CYP2D6 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤とパロキセチンとの併用により、本剤の血漿クリアランスが減少したとの報告がある。
セロトニン作用薬 炭酸リチウム、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込	相互にセロトニン作用を増強することによりセロトニン症候群等のセロトニン作用によ	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

み阻害剤（SNRI）及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）、トラマドール塩酸塩、トリプタン系薬剤、L-トリプトファン含有製剤、リネゾリド等 セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等 ［11.1.1 参照］	る症状があらわれることがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	強することがある。
降圧剤 クロニジン塩酸塩等	降圧剤の作用を減弱することがあるので、本剤の用量を減量もしくはこれらの薬剤を増量するなど注意して投与すること。	本剤のノルアドレナリン再取り込み阻害作用によると考えられる。
アドレナリン、ノルアドレナリン	これらの薬剤（特に注射剤）との併用により、心血管作用（血圧上昇等）が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤はノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有するため、併用により、アドレナリン作用が増強することがある。
血漿蛋白との結合率の高い薬剤 ワルファリンカリウム等	相互に作用を増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	本剤は血漿蛋白との結合率が高いため、併用により、本剤及びこれらの薬剤の血中遊離濃度が上昇することがある。
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤、フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤、ワルファリンカリウム等 ［9.1.10 参照］	出血傾向が増強することがあるので、本剤及びこれらの薬剤の用量を減量するなど注意して投与すること。	SNRI、SSRI とこれらの薬剤との併用により、出血傾向が増強すると考えられる。

8．副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、必要に応じて、減量、休薬又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 セロトニン症候群（頻度不明）

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクローヌス、自律神経不安定等があらわれることがある。セロトニン作用薬との併用時に発現する可能性が高くなるため、特に注意すること。異常が認められた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給等の

全身管理と共に適切な処置を行うこと。[10.2 参照]

11.1.2 悪性症候群（頻度不明）

発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、白血球数増加、血清 CK（CPK）上昇等の異常が認められた場合には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理と共に適切な処置を行うこと。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられ、急性腎障害に至ることがあるので注意すること。

11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。[9.8 参照]

11.1.4 痙攣（0.1%未満）、**幻覚**（頻度不明）

11.1.5 肝機能障害（0.1%未満）、**肝炎**（頻度不明）、**黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、総ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、肝炎、黄疸があらわれることがある。[8.5 参照]，[9.3.2 参照]，[16.6.2 参照]

11.1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

11.1.7 アナフィラキシー反応（頻度不明）

呼吸困難、痙攣、血管浮腫、蕁麻疹等を伴うアナフィラキシー反応があらわれることがある。

11.1.8 高血圧クリーゼ（頻度不明）[8.6、9.1.2 参照]

11.1.9 尿閉（頻度不明）

症状があらわれた場合には投与を中止し、導尿を実施するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症[注)]			発疹、そう痒、蕁麻疹	接触性皮膚炎、光線過敏反応、血管浮腫、皮膚血管炎
全身症状	倦怠感		ほてり、発熱、悪寒、脱水、脱力感	
精神神経系	傾眠（24.3%）、頭痛、めまい	不眠、立ちくらみ、しびれ感、振戦、浮遊感	あくび、焦燥感、気分高揚、注意力障害、錐体外路症状、不安、異常夢（悪夢を含む）、頭がぼーっとする、性欲減退、躁病反応、錯感覚、無感情、味覚異常	激越、オーガズム異常、嗜眠、睡眠障害、歯軋り、失見当識、攻撃性、怒り、歩行障害、開口障害、下肢静止不能症候群、異常感
消化器	悪心（22.4%）、食欲減退、口渇（12.8%）、便秘（12.4%）、下痢	腹部痛、嘔吐、腹部膨満感、腹部不快感、消化不良、胃炎	口内炎、歯痛、胃腸炎、咽頭不快感	咽頭炎、咽喉緊張、口臭、嚥下障害、顕微鏡的大腸炎

感覚器		耳鳴	視調節障害、眼乾燥、霧視、耳痛	散瞳、緑内障
循環器		動悸、頻脈、血圧上昇	起立性低血圧、上室性不整脈、失神	
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇		
血液			ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、鼻出血	異常出血(斑状出血、胃腸出血等)、白血球減少
筋・骨格系			背部痛、関節痛、筋痛、肩こり、筋痙攣	筋緊張
泌尿器・生殖器		排尿困難	性機能異常(月経異常、射精障害、勃起障害等)、排尿障害、血中クレアチニン上昇、BUN 上昇、頻尿、尿中アルブミン/クレアチニン比上昇、尿流量減少	多尿、閉経期症状、精巣痛
代謝・内分泌		高血糖、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇、尿中蛋白陽性	血中カリウム減少	甲状腺機能低下、低ナトリウム血症、乳汁漏出症、高プロラクチン血症、血中カリウム上昇
その他		発汗、体重減少、体重増加、CK(CPK)上昇	浮腫、冷感、熱感、呼吸苦、胸痛、冷汗、咳嗽	

症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

海外において、本剤 3000mg を超える（単剤又は他剤との併用）過量投与が報告されている。過量投与による徴候及び症状は傾眠、昏睡、セロトニン症候群、発作、嘔吐、頻脈であった。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。必要に応じて、活性炭投与等の適切な処置を行なうこと。本剤は分布容積が大きいので、強制利尿、血液潅流、交換輸血はあまり効果的ではない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 本剤は高温多湿を避けて保存するよう指導すること。

14.1.3 腸溶性コーティングを施しているため、カプセルの内容物を砕いたり、すりつぶしたりしないで服用するよう指導すること。原薬が酸に不安定であり、胃酸で失活することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、8.1、8.2、8.3、8.4、9.1.5、9.1.6 参照]

15.1.2 主に 50 歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが上昇したとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし　　【「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：デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」　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

デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」　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：デュロキセチン塩酸塩　劇薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

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：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材

・デュロキセチンカプセル「フェルゼン」を服用される患者さんとご家族の方へ

株式会社フェルゼンファーマ　製品情報ホームページ「医療関係者の皆様へ」

https://www.feldsenfpharma.co.jp/medical/index.html

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：

先発医薬品名：サインバルタカプセル 20mg・30mg

同　効　薬：

（1）うつ病・うつ状態：アミトリプチリン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、マプロチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、塩酸セルトラリン、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩、ミルタザピン、トラゾドン塩酸塩、ミルナシプラン塩酸塩、エスシタロプラムシュウ酸塩、ベンラファキシン塩酸塩

（2）糖尿病性神経障害に伴う疼痛：プレガバリン、メキシレチン、エパルレスタット

（3）線維筋痛症に伴う疼痛：プレガバリン

（4）慢性腰痛症に伴う疼痛：ロキソプロフェンナトリウム水和物※、セレコキシブ※、アセトアミノフェン※　　※腰痛症としての適応

（5）変形性関節症に伴う疼痛：ロキソプロフェンナトリウム水和物、セレコキシブ、アセトアミノフェン

7．国際誕生年月日

2004 年 8 月 3 日

8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日
デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00137000	2021 年 6 月 18 日	2021 年 7 月 29 日
デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00138000	2021 年 6 月 18 日	2021 年 7 月 29 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

一部変更承認年月日：2021 年 7 月 21 日

追加された承認内容

「慢性腰痛症に伴う疼痛、変形性関節症に伴う疼痛」の効能又は効果追加

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11．再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
デュロキセチンカプセル20mg「フェルゼン」	1179052M1146	1179052M1146	128335801	622833501
デュロキセチンカプセル30mg「フェルゼン」	1179052M2142	1179052M2142	128336501	622833601

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） in vitro 及び ex vivo におけるモノアミン取り込み阻害作用（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）

2） ラット及びマウスにおけるモノアミン取り込み阻害並びに in vitro におけるモノアミン酸化酵素阻害作用（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）

3） 脳内の細胞外モノアミン濃度増加作用（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2，2.6.2.6）

4） 脳内各種神経伝達物質受容体に対する特異性試験（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）

5） ダイト株式会社：安定性に関する資料（社内資料）

6） ダイト株式会社：無包装状態での安定性に関する資料（社内資料）

7） ダイト株式会社：溶出に関する資料（社内資料）

8） 樋口輝彦ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1613-1634

9） プラセボ及びパロキセチンを対照とした多施設共同二重盲検群間比較試験（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.5.2）

10） プラセボ及びパロキセチンを対照とした無作為化二重盲検群間比較試験（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、審査報告書）

11） 樋口輝彦：臨床精神薬理. 2009；12：1579-1593

12） Yasuda, H. et al.：J. Diabetes Investig., 2011；2：132-139

13） 糖尿病性神経因性疼痛多施設共同二重盲検群間比較試験（サインバルタカプセル：2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）

14） Yasuda, H. et al.：J. Diabetes Investig., 2016；7：100-108

15） 糖尿病性神経障害に伴う疼痛を対象とした国内第Ⅲ相継続投与試験（サインバルタカプセル：2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）

16） Murakami, M. et al.：Arthritis Res. Ther., 2015；17：224-236

17） 線維筋痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験（サインバルタカプセル：2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）

18） Murakami, M. et al.：Modern Rheumatology 2017；27（4）：688-695

19） 線維筋痛症を対象とした国内長期継続投与試験（サインバルタカプセル：2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）

20） Konno,S.,et al.:Spine.2016;41:1709-1717

21） 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験（サインバルタカプセル：2016 年 3 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）

22） 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験（サインバルタカプセル：2016 年 3 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）

23） 慢性腰痛症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験（サインバルタカプセル：2016 年 3 月 18 日承認、申請資料概要 2.5.4.5）

24） 変形性関節症を対象とした国内第Ⅲ相プラセボ対照試験（サインバルタカプセル：2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
25） 変形性関節症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験（サインバルタカプセル：2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
26） 変形性関節症を対象とした国内第Ⅲ相継続長期投与試験（サインバルタカプセル：2016 年 12 月 19 日承認、申請資料概要 2.5.4.5）
27） ラットにおける抗うつ作用（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
28） 神経障害性疼痛動物モデルにおける効果（サインバルタカプセル：2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
29） その他疼痛動物モデルにおける効果（サインバルタカプセル：2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
30） 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1411-1426
31） 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1439-1454
32） 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1455-1481
33） 熊谷雄治：臨床精神薬理. 2009；12：1483-1497
34） ダイト株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
35） 高橋明比古ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1427-1437
36） 臨床における薬物動態（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.1.2, 2.7.2.2, 2.7.2.3）
37） 臨床における薬物相互作用試験（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.2.2, 2.7.6.3）
38） ラットにおける胎盤・胎児移行性（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
39） デュロキセチンの酸化的代謝に関与する CYP 分子種の同定（サインバルタカプセル：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.7）
40） 村崎光邦ほか：臨床精神薬理. 2009；12：1499-1515
41）ダイト株式会社：粉砕後の安定性に関する資料（社内資料）
42）ダイト株式会社：経管投与に関する資料（社内資料）

２．その他の参考文献

特になし

ⅩⅡ. 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

(1) 妊婦への投与に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等への投与に関する海外情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3)」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課事務連絡

(1) 脱カプセル [41)]

※原薬が酸に不安定であり、胃酸で失活することがありますので、カプセルの内容物には腸溶性コーティングを施しています。カプセルの内容物を砕いたり、すりつぶしたりしないでください。

1）デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」の脱カプセル状態の各種条件下での安定性を検討した。

① 温度（40±2℃、褐色ガラス瓶・密栓）の試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大：0.2%以下	＜LOQ※	＜LOQ	＜LOQ	＜LOQ
	類縁物質の総量：0.5%以下	0.000	0.000	0.000	0.000
水分	水分値 (%) : 3.0%以下	1.19	1.23	1.19	1.32
溶出性（%）	溶出試験第 1 液 120 分　10%以下	3.1～3.8	3.6～4.6	3.5～5.2	3.5～4.3
	溶出試験第 2 液 90 分　85%以上	97.2～98.5	99.～100.5	98.4～99.6	99.～101.5
定量（%）	95.0～105.0%	100.05	99.16	98.85	99.68
乾燥減量（%）　参考データ		1.1	1.3	0.8	0.9
外観　参考データ		白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし

※LOQ：定量限界

② 湿度（30±2℃・75±5%RH、褐色ガラス瓶・開放）の試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大：0.2%以下	＜LOQ※	＜LOQ	＜LOQ	0.020
	類縁物質の総量：0.5%以下	0.000	0.000	0.000	0.020
水分	水分値（%）：3.0%以下	1.19	2.39	2.32	2.17
溶出性（%）	溶出試験第1液 120分　10%以下	3.1～3.8	4.2～4.9	4.9～5.5	4.1～4.9
	溶出試験第2液 90分　85%以上	97.2～98.5	95.7～97.2	98.5～99.6	96.9～99.0
定量（%）	95.0～105.0%	100.05	97.04	97.16	98.26
乾燥減量（%）　参考データ		1.1	3.0	2.9	3.0
外観　参考データ		白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし

※LOQ：定量限界

③ 光（1000lx（D65ランプ）、シャーレ・開放）の試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	30万lx･hr	60万lx･hr	120万lx･hr
純度試験(類縁物質)	類縁物質B：0.2%以下	＜LOQ※	＜LOQ	＜LOQ	0.031
	類縁物質H：0.2%以下	＜LOQ	＜LOQ	0.021	0.025
	上記以外の個々のピークの最大：0.2%以下	＜LOQ	＜LOQ	＜LOQ	＜LOQ
	類縁物質の総量：0.5%以下	0.000	0.000	0.021	0.056
水分	水分値（%）：3.0%以下	1.19	1.29	1.15	1.06
溶出性（%）	溶出試験第1液 120分　10%以下	3.1～3.8	3.5～4.2	4.1～4.8	3.8～4.7
	溶出試験第2液 90分　85%以上	97.2～98.5	98.0～99.3	98.2～99.6	97.8～100.7
定量（%）	95.0～105.0%	100.05	99.01	99.03	99.02
乾燥減量（%）　参考データ		1.1	0.9	0.7	0.7
外観　参考データ		白色の顆粒	変化なし	わずかに赤みを帯びていたが、白色の範疇であった	わずかに赤みを帯び、白色～微灰白色の顆粒が混在していた

※LOQ：定量限界

2）デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」

デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」の脱カプセル状態の各種条件下での安定性を検討した。

① 温度（40±2℃、褐色ガラス瓶・密栓）の試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大：0.2%以下	＜LOQ※	＜LOQ	＜LOQ	＜LOQ
	類縁物質の総量：0.5%以下	0.000	0.000	0.000	0.000
水分	水分値（%）：3.0%以下	1.41	1.25	1.02	1.08
溶出性（%）	溶出試験第 1 液 120 分　10%以下	3.4～4.1	2.9～3.9	2.7～3.6	3.2～3.6
	溶出試験第 2 液 90 分　85%以上	93.5～101.9	97.3～100.0	98.0～100.1	99.2～100.1
定量（%）	95.0～105.0%	100.39	100.86	100.13	101.33
乾燥減量（%）　参考データ		1.0	1.3	0.7	0.8
外観　参考データ		白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし

※LOQ：定量限界

② 湿度（30±2℃・75±5%RH、褐色ガラス瓶・開放）の試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大：0.2%以下	＜LOQ※	＜LOQ	＜LOQ	0.022
	類縁物質の総量：0.5%以下	0.000	0.000	0.000	0.022
水分	水分値（%）：3.0%以下	1.41	2.45	2.15	2.42
溶出性（%）	溶出試験第 1 液 120 分　10%以下	3.4～4.1	4.2～5.1	4.1～5.6	4.3～5.2
	溶出試験第 2 液 90 分　85%以上	93.5～101.9	98.1～99.8	97.4～98.8	96.6～97.6
定量（%）	95.0～105.0%	100.39	98.24	98.18	99.22
乾燥減量（%）　参考データ		1.0	2.9	2.4	2.8
外観　参考データ		白色の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし

※LOQ：定量限界

③ 光（1000lx（D65 ランプ）、シャーレ・開放）の試験結果

試験項目	規格	保存期間			
		開始時	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
純度試験 類縁物質	個々のピークの最大：0.2%以下	＜LOQ※	＜LOQ	＜LOQ	＜LOQ
	類縁物質の総量：0.5%以下	0.000	0.000	0.000	0.000
水分	水分値（%）：3.0%以下	1.41	1.20	1.20	1.11
溶出性（%）	溶出試験第 1 液 120 分　10%以下	3.4～4.1	3.2～4.0	3.6～4.4	3.4～4.1
	溶出試験第 2 液 90 分　85%以上	93.5～101.9	97.3～98.9	98.2～99.5	97.6～99.1
定量（%）	95.0～105.0%	100.39	100.25	100.48	100.40
乾燥減量（%）　参考データ		1.0	0.9	0.6	0.8
外観　参考データ		白色の顆粒	変化なし	わずかに赤みを帯びていたが、白色の範疇であった	わずかに赤みを帯び、白色～微灰白色の顆粒が混在していた

※LOQ：定量限界

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [42)]

デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」及びデュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」のカプセルを用いて下記の試験を行った。

1）崩壊懸濁試験

「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版（㈱じほう）」P46「1. 崩壊懸濁試験 1）錠剤・カプセル剤」に準じ、注入器(30mLPP 製シリンジ）の押し子部を抜き取り、注入器内にカプセル剤をそのまま 1 個入れて押し子部を戻し注入器に 55℃のお湯 20mL を吸い取り，筒先の蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後に，崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して撹拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認することとした。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に操作を行うこととした。

試験結果：

カプセル剤を 5 分間自然放罹した後、崩壊・懸濁の状況を観察したところ、カプセルが崩壊（溶解）せずに形が残っていた。さらに 5 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して撹拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認したところ、崩壊・懸濁した。

2）通過性試験

「内服薬経管投与ハンドブック第 4 版（㈱じほう）」P47「2. 通過性試験」に準じ、崩壊懸濁法で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し約 2~3mL/秒(10 秒で 20mL)の速度で注入したチューブは体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし，多端（注入端）を 30cm の高さにセットした。サイズ 12 フレンチ長さ 120cm のチューブに注入し通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水（20mL 程度）を同じ注入器で吸い取り、チューブを洗うこととした。

試験結果：

得られた懸濁液をサイズ 12 フレンチ長さ 120cm のチューブに注入し通過性を観察したところ、チューブの閉塞等は見られなかった。 懸濁液を注入後、適量の水(20mL 程度）を同じ注入器で吸い取り、チューブ内を洗ったところ、注入器内に顆粒の残存が認められたが、再度、水(20mL 程度）を同じ注入器で吸い取り、注入器及びチューブ内を洗う操作を 2 回行ったところ、顆粒の残存は認められなかった。

以上の結果から、カプセル剤は 10 分以内に懸濁するが、 注入器内に顆粒が残存するため、多めの水で洗浄することによりチューブサイズ 12 フレンチ長さ 120cm のチューブを通過したことから、簡易懸濁法による経管投与は「条 l」及び「条 3」と判定された。

２．その他の関連資料

(1) 医療関係者向け資材

繊維筋痛症に伴う疼痛
慢性腰痛症に伴う疼痛
変形性関節症に伴う疼痛

株式会社フェルゼンファーマ　製品情報ホームページ「医療関係者の皆様へ」
https://www.feldsenfpharma.co.jp/medical/index.html

(2) GS1 コード

販売名	包装単位	GS1 コード	
		調剤包装単位コード	販売包装単位コード
デュロキセチンカプセル 20mg「フェルゼン」	PTP 100 カプセル	(01)04987923305909	(01)14987923303902
	PTP 500 カプセル		(01)14987923303964
	バラ 300 カプセル	(01)04987923305978	(01)14987923303971
デュロキセチンカプセル 30mg「フェルゼン」	PTP 100 カプセル	(01)04987923306005	(01)14987923304008

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

DAITO ダイト株式会社
富山県富山市八日町326番地