

貯法：室温保存  
有効期間：3年

ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤  
ミルタザピン錠

**ミルタザピン錠15mg「日新」**  
**ミルタザピン錠30mg「日新」**

劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

Mirtazapine Tablets 15mg・30mg “NISSIN”

	15mg	30mg
承認番号	23000AMX00672	23000AMX00671
販売開始	2018年12月	

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

**2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**

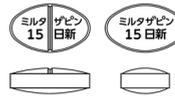
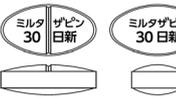
- 2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 MAO阻害剤（セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩）を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者  
[10.1、11.1.1 参照]

**3. 組成・性状**

**3.1 組成**

販売名	ミルタザピン錠15mg 「日新」	ミルタザピン錠30mg 「日新」
有効成分	1錠中 ミルタザピン15mg	1錠中 ミルタザピン30mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール6000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

**3.2 製剤の性状**

販売名	ミルタザピン錠15mg 「日新」	ミルタザピン錠30mg 「日新」
性状	黄色のフィルムコーティング錠	黄赤色のフィルムコーティング錠
外形		
大きさ	長径：10.1mm 短径：6.1mm 錠厚：3.2mm 重量：154mg	長径：13.1mm 短径：7.1mm 錠厚：4.2mm 重量：306mg
本体表示	ミルタザピン 15 日新	ミルタザピン 30 日新

**4. 効能又は効果**  
うつ病・うつ状態

**5. 効能又は効果に関連する注意**

- 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、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]
- 5.2 本剤を18歳未満のうつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[9.7.1、9.7.2 参照]

**6. 用法及び用量**

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

**7. 用法及び用量に関連する注意**

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

**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ため、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。[5.1、8.2-8.4、9.1.1、9.1.2、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／精神運動不穩、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、9.1.1-9.1.4、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、9.1.1、9.1.2、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、9.1.1-9.1.4、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の操作に従事させないように注意すること。[15.1.3、15.2 参照]
- 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、錯覚感、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

**9. 特定の背景を有する患者に関する注意**

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 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、9.1.2、15.1.1 参照]
  - 9.1.2 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、9.1.1、15.1.1 参照]
  - 9.1.3 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。[8.2、8.4、9.1.4 参照]
  - 9.1.4 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。[8.2、8.4、9.1.3 参照]
  - 9.1.5 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。
  - 9.1.6 心疾患（心筋梗塞、狭心症、伝導障害等）又は低血圧のある患者  
症状を悪化させるおそれがある。
  - 9.1.7 QT延長又はその既往歴のある患者、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者  
QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）を起こすおそれがある。[10.2、11.1.7 参照]
  - 9.1.8 緑内障又は眼内圧亢進のある患者  
症状を悪化させるおそれがある。本剤はノルアドレナリン放出を促進する。
  - 9.1.9 排尿困難のある患者  
症状を悪化させるおそれがある。本剤はノルアドレナリン放出を促進する。
- 9.2 腎機能障害患者  
本剤のクリアランスが低下する可能性がある。[16.6.1 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、本剤のクリアランスが低下する可能性がある。[11.1.4、16.6.2 参照]

### 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。妊娠及び授乳期のラットに100mg/kg/日を経口投与（ヒトに45mgを投与したときの全身曝露量（AUC）の約2倍に相当）すると、着床後死亡率の上昇、出生児の体重増加抑制及び死亡率の増加が観察された。

### 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、授乳の継続若しくは中止又は本剤投与の継続若しくは中止を検討すること。動物及びヒトで乳汁中に移行することが報告されている<sup>1)</sup>。

### 9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。[5.2 参照]

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

注）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）

### 9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.3 参照]

### 10. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP1A2、CYP2D6及びCYP3A4により代謝される。[16.4 参照]

#### 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
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、11.1.1 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2週間以内の患者に投与しないこと。また、本剤投与後MAO阻害剤に切り替える場合は、2週間以上の間隔をあけること。	脳内ノルアドレナリン、セロトニンの神経伝達が高まると考えられる。

#### 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
CYP3A4阻害剤 HIVプロテアーゼ阻害剤 アゾール系抗真菌薬（ケトコナゾール等） エリスロマイシン等 [16.7.1 参照]	本剤の作用を増強するおそれがある。また、これらの薬剤の投与中止後、本剤の作用が減弱するおそれがある。	CYP3A4の阻害作用により、本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
CYP3A4誘導剤 カルバマゼピン フェニトイン リファンピシン等 [16.7.2、16.7.3 参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。また、これら薬剤の併用を中止する場合、本剤の作用が増強される可能性がある。	CYP3A4の誘導作用により、本剤の血漿中濃度が減少する可能性がある。
シメチジン [16.7.4 参照]	本剤の作用を増強するおそれがある。	複数のCYP分子種（CYP1A2、CYP2D6及びCYP3A4等）の阻害作用により本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
鎮静剤 ベンゾジアゼピン系薬剤等 ジアゼパム [16.7.5 参照]	鎮静作用が増強されるおそれがある。また、ジアゼパムとの併用により精神運動機能及び学習獲得能力が減退するとの報告がある。	相加的な鎮静作用を示すことが考えられる。
アルコール （飲酒） [16.7.6 参照]	鎮静作用が増強されるおそれがある。本剤服用中は飲酒を避けさせることが望ましい。	相加的・相乗的な鎮静作用を示すことが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 レトリプトファン含有製剤 トリプタン系薬剤 トラマドール塩酸塩 リネゾリド メチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー） 炭酸リチウム等 セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 [11.1.1、16.7.7、16.7.8 参照]	セロトニン症候群等が生じるおそれがあるので、注意して投与すること。	セロトニン作用が増強するおそれがある。
ワルファリンカリウム [16.7.9 参照]	プロトロンビン時間が増加するおそれがあるので、プロトロンビン時間の国際標準比（INR）をモニターすることが望ましい。	機序不明
QT延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.7、11.1.7 参照]	QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）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加するおそれがある。

### 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。

#### 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。[2.2、10.1、10.2、16.7.7、16.7.8 参照] 異常が認められた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。

##### 11.1.2 無顆粒球症、好中球減少症（いずれも頻度不明）

感染症の兆候がみられた場合など、必要に応じて血液検査を行うこと。

##### 11.1.3 痙攣（頻度不明）

##### 11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3 参照]

##### 11.1.5 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。

##### 11.1.6 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明）

##### 11.1.7 QT延長、心室頻拍（いずれも頻度不明）

[9.1.7、10.2 参照]

#### 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
全身症状	体重増加、倦怠（15.2%）	異常感、末梢性浮腫	胸痛、易刺激性、浮腫、末梢冷感、体重減少	疲労
内分泌				高プロラクチン血症、乳汁漏出症、女性化乳房
精神神経系	傾眠（50.0%）、浮動性めまい、頭痛	体位性めまい、感覚鈍麻、振戦、不眠症、構語障害	注意力障害、アカンジア、痙攣、悪夢、鎮静、錯覚、下肢静止不能症候群、異常な夢、不安、軽躁、躁病	激越、錯乱、運動過多、ミオクローヌス、失神、幻覚、精神運動の不穏（運動過剰症）、嗜眠、口の錯覚、せん妄、攻撃性、健忘

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	便秘 (12.7%)、 口渇 (20.6%)	上腹部痛、下 痢、悪心、胃 不快感、嘔吐、 腹部膨満	腹痛、口内乾 燥、おくび、 口感覚鈍麻	口腔浮腫、唾 液分泌亢進
循環器		動悸、血圧上 昇	心拍数増加	起立性低血 圧、低血圧
呼吸器			しゃっくり	
血液			ヘモグロビン 減少、白血球 減少、白血球 増多、好酸球 増多、好中球 増多、リンパ 球減少	再生不良性貧 血、顆粒球減 少、血小板減 少症
皮膚			紅斑、多汗症、 そう痒症、発 疹	水疱
感覚器			視調節障害、 眼瞼浮腫、視 覚障害	
肝臓	AST上昇、ALT 上昇 (12.4%)、 γ-GTP上昇	Al-P上昇	LDH上昇、ビリ ルビン上昇	
泌尿器		頻尿	尿糖陽性、尿 蛋白陽性	尿閉、排尿困 難
生殖器			不正子宮出血	持続勃起症
骨格筋・ 結合組織		関節痛	筋肉痛、筋力 低下、背部痛、 四肢不快感	CK上昇
その他		過食、食欲亢 進、コレステ ロール上昇	食欲不振	

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

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

#### 13.2 処置

特異的な解毒剤はない。必要に応じて、活性炭投与等の適切な処置を行うこと。

### 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。

### 15. その他の注意

#### 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、9.1.1、9.1.2 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 健康成人において、深睡眠が増加し、入眠までの時間が短縮したとの報告がある<sup>2)</sup>。[8.5 参照]

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットを用いた睡眠・覚醒行動試験において、深睡眠が増加したとの報告がある<sup>3)</sup>。[8.5 参照]

### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

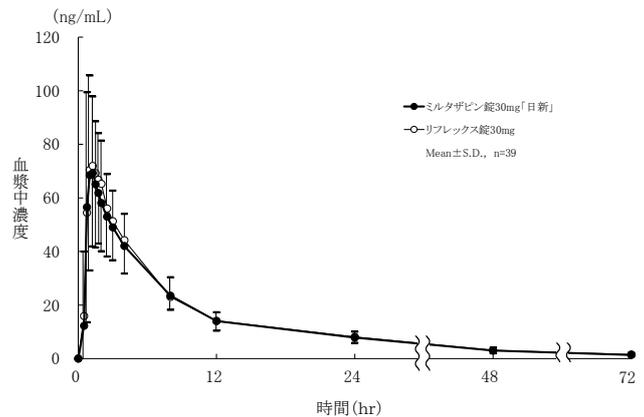
##### 16.1.1 生物学的同等性試験

##### 〈ミルタザピン錠30mg「日新」〉

ミルタザピン錠30mg「日新」とリフレックス錠30mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ミルタザピンとして30mg) 健康成人男子に絶食時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<sup>4)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ミルタザピン錠 30mg「日新」	711.04 ± 160.60	85.15 ± 30.70	1.6 ± 1.3	18.6 ± 3.2
リフレックス錠 30mg	734.09 ± 153.72	89.11 ± 27.87	1.3 ± 0.4	18.9 ± 3.3

(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。

### 16.4 代謝

ミルタザピンは広範に代謝され、その主要代謝経路は、8位の水酸化、N-2位の脱メチル化、N-2位の酸化及びグルクロン酸抱合による第4級アミン化であると推定された。8位水酸化にはCYP2D6及びCYP1A2が主に関与し、N-2位脱メチル化及びN-2位酸化には主にCYP3A4、またCYP1A2も関与しているものと考えられた。[10. 参照] また、ミルタザピンのCYP1A2、CYP2D6及びCYP3A4に対する阻害作用は弱いものと考えられた<sup>5,6)</sup> (*in vitro*、外国人データ)。

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 腎機能障害時の血漿中濃度

ミルタザピン15mgを単回投与したとき、中等度及び重度の腎機能低下者群 (クレアチニンクリアランス値が40mL/min未満) におけるAUC<sub>0-∞</sub>は、腎機能正常者群に比べてそれぞれ54%及び116%増加し、クリアランスは有意に低下した。しかし、軽度の腎機能低下者群では、腎機能正常者群に比べて差はなかった<sup>7)</sup> (外国人データ)。[9.2 参照]

#### 16.6.2 肝機能障害時の血漿中濃度

ミルタザピン15mgを単回投与したときの半減期は肝機能低下高齢者群で健康高齢者群に比べ約40%長かった。また、AUC<sub>0-∞</sub>は健康高齢者群に比べ肝機能低下高齢者群で57%高く、体重で補正したクリアランスは肝機能低下高齢者群で33%低かった<sup>8)</sup> (外国人データ)。[9.3 参照]

#### 16.6.3 高齢者の血漿中濃度

ミルタザピン20mgを1日1回7日間投与したときの定常状態におけるAUC<sub>0-24</sub>は、非高齢者に比べ高齢者で有意に高かった (男性: 1.8倍、女性: 1.1倍)<sup>9)</sup> (外国人データ)。[9.8 参照]

### 16.7 薬物相互作用

#### 16.7.1 ケトコナゾール

健康成人男性22例にミルタザピン30mgをケトコナゾール<sup>®1)</sup> (CYP3A4阻害薬) 1日2回200mgの7日間反復経口投与の投与3日目に単回経口投与したところ、単独投与時に比べミルタザピンのCmax及びAUC<sub>0-∞</sub>はそれぞれ42%及び52%増加した<sup>10)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

注1) 経口剤国内未発売

#### 16.7.2 カルバマゼピン

健康成人男性にカルバマゼピン (CYP3A4誘導薬) 1日2回400mgを21日間反復経口投与後ミルタザピン30mgを7日間反復経口投与で併用、あるいはミルタザピン30mgを7日間反復経口投与後カルバマゼピン1日2回400mgを21日間反復経口投与で併用したところ、いずれの場合もミルタザピンのAUC<sub>0-24</sub>はカルバマゼピンによる酵素誘導前に比べ約60%減少した。一方、カルバマゼピンの薬物動態パラメータは併用により影響を受けなかった<sup>10)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

#### 16.7.3 フェニトイン

健康成人男性にミルタザピン1日1回15mgを2日間反復経口投与し、続けて1日1回30mgを5日間反復経口投与後、ミルタザピン1日1回30mg及びフェニトイン (CYP3A4誘導薬) 1日1回200mgを10日間反復経口投与で併用したところ、併用によりミルタザピンのCmax及びAUC<sub>0-24</sub>はそれぞれ30%及び46%減少した。一方、フェニトインの薬物動態には併用による影響は認められなかった<sup>11)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

#### 16.7.4 シメチジン

健康成人男性12例にシメチジン (CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4等の阻害薬) 1日2回800mgを5日間反復経口投与後ミルタザピン1日1回30mgを7日間反復経口投与で併用したところ、ミルタザピンのCmax及びAUC<sub>0-∞</sub>は単独投与時と比べてそれぞれ24%及び64%増加したが、半減期には有意な差は認められなかった。一方、シメチジンの薬物動態には併用による影響は認められなかった<sup>10)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

#### 16.7.5 ジアゼパム

健康成人男性及び女性にミルタザピン15mgとジアゼパム15mgを併用で単回経口投与したところ、ミルタザピンの血漿中濃度は単独投与時とほぼ同様に推移した。一方、ジアゼパムの血漿中濃度には併用による影響は認められなかった<sup>10)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

#### 16.7.6 エタノール

健康成人男性6例にミルタザピン1日1回30mgを7日間反復経口投与後、8日目にミルタザピン15mg単回経口投与後30分にエタノール60gを単回経口投与したところ、血漿中ミルタザピン濃度はエタノールの併用により高く推移する傾向が認められた。一方、エタノールの血漿中濃度推移はエタノール単独投与時と同様であったが、AUCはエタノール単独投与時と比較し低かった<sup>10)</sup>(外国人データ)。<sup>[10.2 参照]</sup>

#### 16.7.7 パロキセチン

健康成人男性及び女性にミルタザピン1日1回30mgとパロキセチン(CYP2D6阻害薬)1日1回40mgを9日間反復経口投与したところ、ミルタザピンのAUC<sub>0-24</sub>は単独投与時と比べ18%増加した。一方、パロキセチンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24</sub>は併用により影響を受けなかった<sup>10)</sup>(外国人データ)。<sup>[10.2、11.1.1 参照]</sup>

#### 16.7.8 炭酸リチウム

健康成人男性にミルタザピン30mgの単回経口投与を単独又は炭酸リチウム1日1回600mgの反復経口投与の10日目に単回経口投与したところ、併用によるミルタザピンの薬物動態への影響は認められなかった<sup>12)</sup>(外国人データ)。<sup>[10.2、11.1.1 参照]</sup>

#### 16.7.9 ワルファリン

プロトロンビン時間が1.4~2.0INRとなるようにワルファリンを経口投与した健康成人男性16例にミルタザピン1日1回30mgを7日間反復経口投与で併用したところ、プロトロンビン時間はワルファリン単独投与時と比較し、わずかではあるが有意に延長した(ワルファリン単独投与時:1.6±0.1INR、ミルタザピン併用時:1.8±0.3INR)<sup>10)</sup>(外国人データ)。<sup>[10.2 参照]</sup>

#### 16.8 その他

##### 〈ミルタザピン錠15mg「日新」〉

ミルタザピン錠15mg「日新」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、ミルタザピン錠30mg「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>13)</sup>。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

ミルタザピンはセロトニン受容体拮抗薬である。5-HT<sub>2A</sub>受容体、5-HT<sub>2C</sub>受容体、および5-HT<sub>3</sub>受容体への親和性は高いが、ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体への親和性と比べると低い<sup>14)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

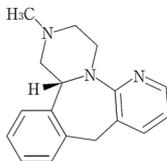
一般的名称:ミルタザピン(Mirtazapine)

化学名:(14b*RS*)-1,2,3,4,10,14b-Hexahydro-2-methylpyrazino[2,1-*a*]pyrido[2,3-*c*][2]benzazepine

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

分子量:265.35

構造式:



及び鏡像異性体

性状:白色～乳白色の結晶又は結晶性の粉末である。

### 22. 包装

#### 〈ミルタザピン錠15mg「日新」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

500錠 [バラ]

#### 〈ミルタザピン錠30mg「日新」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

### 23. 主要文献

- 1) Kristensen, J. H., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 63 (3) : 322-327
- 2) Ruigt, G. S. F., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1990 ; 38 (6) : 551-554
- 3) 薬理試験 (レメロン錠・リフレックス錠 : 2009年7月7日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 4) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠30mg)
- 5) Dahl, M.-L., et al. : Clin. Drug Invest. 1997 ; 13 (1) : 37-46
- 6) マスバランス試験 (レメロン錠・リフレックス錠 : 2009年7月7日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 7) Bengtsson, F., et al. : Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp. 1998 ; 13 : 357-365
- 8) 肝機能低下の影響 (レメロン錠・リフレックス錠 : 2009年7月7日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 9) Timmer, C. J., et al. : Human psychopharmacology. 1996 ; 11 : 497-509
- 10) 薬物相互作用 (レメロン錠・リフレックス錠 : 2009年7月7日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 11) Spaans, E., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 58 : 423-429
- 12) Sitsen, J. M. A., et al. : J. Psychopharmacol. 2000 ; 14 (2) : 172-176
- 13) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠15mg)
- 14) Brunton, L. L. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第12版上巻 (高折修二ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 2013. p506

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部

〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号

TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419

E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元



**日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号