エスシタロプラムシュウ酸塩

レクサプロ®錠 10mg

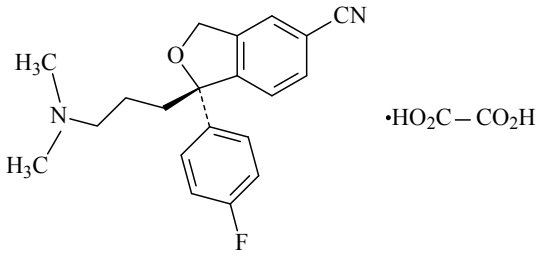
第 1 部（モジュール 1）
申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

持田製薬株式会社

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

【現行】

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>化学名：(1S)-1-[3-(Dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitorile monooxalate
JAN（日本名）：エスシタロプラムシュウ酸塩、JAN（英名）：Escitalopram Oxalate</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>うつ病・うつ状態</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、成人にはエスシタロプラムとして 10 mg 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 20 mg を超えないこととする。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>市販名：レクサプロ錠 10 mg（1 錠中エスシタロプラムシュウ酸塩 12.77 mg（エスシタロプラムとして 10 mg）を含有する）</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>急性毒性（単回投与）
<table>
<tr><td>概略の致死量（mg/kg）</td><td>強制経口</td><td>静脈内</td></tr>
<tr><td>ラット♂♀</td><td>500</td><td>30</td></tr>
<tr><td>イヌ♂♀</td><td>＞24[a]</td><td></td></tr>
</table>
a：シタロプラム（R-および S-シタロプラムを 1：1 の割合で含むラセミ体）を投与し、得られた概略の致死量

亜急性毒性（反復投与）
<table>
<tr><td>動物種</td><td>投与期間</td><td>投与経路</td><td>投与量（mg/kg/日）</td><td>無毒性量（mg/kg/日）</td><td>主な所見</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td>4 週間</td><td>強制経口</td><td>5,20,40,60</td><td>5</td><td>流涎、鼻口部の汚れ、被毛粗剛、喘鳴、被毛の汚れ、体重増加量の減少傾向、摂餌量の減少／減少傾向（一過性）、精巣上体の管上皮の空胞化</td></tr>
</table>
（続く）</td></tr>
</table>

毒性

亜急性毒性（反復投与）（続き）

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット	13 週間	強制経口	♂:10,40, 120→100 →80[a] ♀:10,40, 120→80[b]	10	死亡、流涎、被毛の汚れ、立毛、被毛粗剛、円背、呼吸不整、脱毛、自発運動の低下、体温低下、皮膚の変色、体重増加量の減少、摂餌量の減少／減少傾向（一過性）、心臓重量の増加、肺の淡色巣、胸水、腹水、心臓の肥大、肝臓・卵巣の暗色化、泡沫状肺胞マクロファージの集簇、精巣上体の管上皮の空胞化、進行性心筋症、心筋肥大、左心房内・左心室内血栓、心室拡張、心筋炎、心臓の乳頭筋の骨化・軟骨化生等
イヌ	4 週間	強制経口	1,2,4	2	散瞳、自発運動の低下、振戦、異常発声、浅呼吸、歩行異常、体重増加量の減少（一過性）、摂餌量の減少（軽微）

a：120 mg/kg/日； 投与 1～12 日、100 mg/kg/日； 投与 13～35 日、80 mg/kg/日； 投与 36～70 日（投与 70 日で投与を終了）
b：120 mg/kg/日； 投与 1～35 日、80 mg/kg/日； 投与 36～90 日

慢性毒性（反復投与）

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット	26 週間	混餌	1,5,40	1	体重増加量の減少、肺の淡色巣、泡沫状肺胞マクロファージの集簇、精巣上体の管上皮の空胞化、副腎のびまん性皮質細胞肥大／微小空胞化、前立腺の萎縮
イヌ	26 週間	強制経口	1,3,8[a]	＜1	散瞳、不穏、体重増加量の増加、心拍数の増加
イヌ	52 週間	強制経口	1,3,8[a]	1	死亡[b]、散瞳、流涎、QT 間隔の延長[b]

a：シタロプラム（R-およびS-シタロプラムを 1：1 の割合で含むラセミ体）を投与
b：シタロプラムに特有の変化

副作用

副作用発現率	409/550＝74.4%	臨床検査値異常発現率	66/550＝12.0%
副作用の種類	件数	臨床検査値異常の種類	件数
悪心	143	血中ビリルビン増加	9
傾眠	133	尿中蛋白陽性	9
頭痛	85	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	7
浮動性めまい	57	赤血球数減少	7
口渇	54	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6
倦怠感	42	ヘマトクリット減少	6
		ヘモグロビン減少	6
等			等

会社

H.Lundbeck A/S：原体製造
持田製薬工場株式会社：原体輸入、製剤製造
持田製薬株式会社：製造販売

【追加】

化学名・別名	
構造式	
効能・効果	社会不安障害
用法・用量	
劇薬等の指定	
市販名及び有効成分・分量	
毒性	
副作用	副作用発現率　308/549 例＝56.1% 副作用の種類　例数　（発現率） 傾眠　119 例　（21.7%） 悪心　97 例　（17.7%） 浮動性めまい　45 例　（ 8.2%） 頭痛　34 例　（ 6.2%） 倦怠感　24 例　（ 4.4%） 臨床検査値異常 アラニンアミノトランスフェラーゼ増加　2 例　（ 0.4%） 尿中ブドウ糖陽性　2 例　（ 0.4%） 白血球数増加　2 例　（ 0.4%） 尿中蛋白陽性　2 例　（ 0.4%）
会社	