

貯法：室温保存
有効期間：3年

	承認番号	販売開始
錠 10mg	30400AMX00374000	2022年12月
錠 20mg	30400AMX00375000	2022年12月

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「JG」
エスシタロプラム錠20mg「JG」
 Escitalopram Tablets

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

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（torsade 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. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	有効成分 (1 錠中)	添加剤
エスシタロプラム錠 10mg「JG」	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)	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン
エスシタロプラム錠 20mg「JG」	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)	

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形・大きさ・重量				本体表示
		表面	裏面	側面		
エスシタロプラム錠 10mg「JG」	白色でだ円形の割線のあるフィルムコーティング錠					エスシタロプラム 10 JG
		長径 10.1mm	短径 4.7mm	厚さ 3.1mm	重量 130mg	
エスシタロプラム錠 20mg「JG」	白色でだ円形の割線のあるフィルムコーティング錠					エスシタロプラム 20 JG
		長径 13.1mm	短径 6.1mm	厚さ 3.7mm	重量 258mg	

4. 効能又は効果

うつ病・うつ状態、社会不安障害

5. 効能又は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)

6. 用法及び用量

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。

7. 用法及び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]

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]

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 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

眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。

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]

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]

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、びくつき、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^{1),2)}。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⁾。

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。

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³⁾。[5.2 参照]

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]

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]

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 オーラップ [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。

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。
メチルチオニウム塩化物水和物 (メチレンブルー) [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。	メチルチオ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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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]	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。	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軽度延長(約5%)したとの報告がある。 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。	機序は不明である。
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。

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 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]

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、錯覚(ピリピリ感等)、振戦、リビドー減退、歯ざしり	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、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

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。

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、9.1.3、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。

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C_{max}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泡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。休業により、リン脂質症に関連する所見は回復した。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 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(C_{max})に達し、消失半減期(T_{1/2})は24.6~27.7時間であり、C_{max}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C_{max}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⁴⁾。[7.2、9.1.2、16.6.4 参照]

単回投与時の薬物動態パラメータ

CYP2C19 遺伝子型 ^{注1)}	投与量 (mg)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (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1) EM: CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2、CYP2C19*1/*3

PM: CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3、CYP2C19*3/*3

16.1.2 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C_{max}、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⁴⁾。[7.2、9.1.2、16.6.4 参照]

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2)}	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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

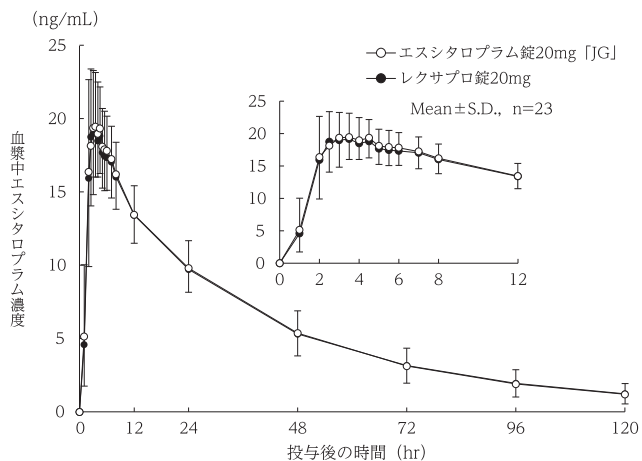
(Mean±S.D.,n=5)

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

PM: CYP2C19*2/*2、CYP2C19*2/*3、CYP2C19*3/*3

16.1.3 生物学的同等性試験

エスシタロプラム錠20mg[JG]とレキサプロ錠20mg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20mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中エスシタロプラム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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⁵⁾。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エスシタロプラム錠20mg[JG]	701.8±155.3	21.45±4.27	3.22±1.13	32.38±5.87
レキサプロ錠20mg	698.2±147.8	20.84±4.14	3.37±1.00	32.96±6.73

(Mean±S.D.,n=23)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

16.2 吸収

16.2.1 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、C_{max}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⁶⁾(外国人データ)。

16.2.2 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⁷⁾(外国人データ)。

16.3 分布

16.3.1 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(V_Z/F)は872~1053Lであった⁴⁾。

16.3.2 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⁸⁾(in vitro、外国人データ)。

16.4 代謝

16.4.1 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⁹⁾。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-オキシサイド体あるいはプロピオン酸体で代謝されることが報告されている^{10)、11)}。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¹²⁾。[10、参照]

16.4.2 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C_{max}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⁴⁾。

16.5 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、最終投与後 24 時間までのエ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⁴⁾。[7.2、9.1.2、16.6.4 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

エ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、 C_{max} (投与量で補正)、 T_{max} 及び V_z/F はほぼ同程度であった¹³⁾ (外国人データ)。[9.2.1 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

エシタロプラム 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¹⁴⁾ (外国人データ)。[7.2、9.3 参照]

16.6.3 高齢者

エシタロプラム 10mg、20mg 及び 30mg^{注 3)} を絶食下单回経口投与したときの高齢者 (14 例、65~73 歳) における C_{max} 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¹⁵⁾。また、エシタロプラム 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) におけるエシタロプラムの C_{max} 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¹⁶⁾ (外国人データ)。[7.2、9.8 参照]

16.6.4 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^{注 3)} したとき、CYP2D6PM における C_{max} 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¹⁷⁾ (外国人データ)。

注 3) 本剤の承認用法及び用量は、1 日 1 回 20mg までの経口投与である。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 エシタロプラムを用いた試験の成績

(1) 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 日目にエシタロプラム 20mg を併用経口投与したとき、エシタロプラムの C_{max} には影響は認められなかったが、AUC が 1.51 倍に上昇した¹⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

(2) 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 日目にエシタロプラム 20mg を併用経口投与したとき、エシタロプラムの C_{max} には影響は認められなかったが、AUC が 1.72 倍に上昇した¹⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

(3) メトプロロール

健康成人 (15 例) にエ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 C_{max} 及び AUC がそれぞれ 1.75 倍、2.27 倍に上昇した¹⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

(4) デシプラミン

健康成人 (20 例) にエ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 C_{max} 及び AUC がそれぞれ 1.41 倍、2.07 倍に上昇した¹⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

(5) リトナビル

健康成人 (18 例) にエシタロプラム 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¹⁸⁾ (外国人データ)。

16.7.2 エ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

(1) 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¹⁸⁾ (外国人データ)。

(2) 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¹⁸⁾ (外国人データ)。

(3) 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¹⁸⁾ (外国人データ)。

(4) 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 QT_c はピモジド単独投与時と比べ有意に延長した (QT_c 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)¹⁸⁾ (外国人データ)。[2.3、10.1 参照]

(5) 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 T_{max} は遅延 (併用時 2.4 時間、単独投与時 1.9 時間) し、 C_{max} が 0.79 倍に低下したが、AUC 及び $T_{1/2}$ は同程度であった¹⁸⁾ (外国人データ)。

(6) 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 (R_{max}) 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 (R_{max} 及び AUC_{PT} : 併用時 26.7sec 及び 3260sec·hr、単独投与時 25.1sec 及び 3098sec·hr)¹⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

(7) ジゴキシム

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 日目にジゴキシム 1mg を併用経口投与したとき、シタロプラム及びジゴキシムの薬物動態に影響は認められなかった¹⁸⁾ (外国人データ)。

(8) 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¹⁸⁾ (外国人データ)。

16.8 その他

エシタロプラム錠 10mg [JG] 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 薬生薬審発 0319 第 1 号 別紙 2)」に基づき、エシタロプラム錠 20mg [JG] を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた¹⁹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈うつ病・うつ状態〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

大うつ病性障害患者を対象として、エシタロプラムシュウ酸塩 (エ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、エシタロプラム 10mg 投与群で 63.3% (76/120 例)、エシタロプラム 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²⁰⁾。

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	—	—
エシタロプラム	10mg 群	29.4 ±5.8	15.6 ±11.0	-13.7 ±10.0	-3.0 [-5.4, -0.5]	0.018 ^{注 4)}
	20mg 群	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	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)

17.1.2 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、エシタロプラムシュウ酸塩 (エ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²¹⁾。

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5)}	変化量 ^{注5)}
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 5) Mean±S.D.

17.1.3 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²²⁾。

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6)}	変化量 ^{注6)}
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 6) Mean±S.D.

(社会不安障害)

17.1.4 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²³⁾。

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7)}		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7)}	プラセボ群との対比較 ^{注8)}	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	94.5 ±18.2	67.6 ±29.0	-26.9 ±23.3	-3.9 [-8.3, 0.6]	0.089
	20mg 群	93.4 ±17.8	60.7 ±28.0	-32.6 ±25.6	-9.8 [-14.5, -5.2]	-注 10)

注 7) Mean±S.D.

注 8) 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 9) 最小二乗平均値

注 10) 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。

17.1.5 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²⁴⁾。

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11)}	変化量 ^{注11)}
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 11) Mean±S.D.

17.3 その他

17.3.1 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^{注 12)} において 10.7msec であった²⁵⁾ (外国人データ)。

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 ^{注 12)}	10.7 (8.6, 12.8)
モキシフロキサシン 400mg/日	9.2 (7.7, 10.7)

注 12) 本剤の承認用法及び用量は、1 日 1 回 20mg までの経口投与である。

18. 薬効薬理

18.1 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²⁶⁾。

18.2 抗うつ作用

18.2.1 マウス強制水泳試験において無動時間を短縮した²⁷⁾、²⁸⁾。

18.2.2 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ロ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²⁹⁾、³⁰⁾。

18.2.3 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³¹⁾。

18.3 セロトニン再取り込み阻害作用

18.3.1 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³²⁾、³³⁾。

18.3.2 ヒトモノアミントランスポーター発現細胞において、エスシタロプラムの 5-HT トランスポーターに対する選択性 (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ー及びドパミントランスポーターと比較して各々 7100 倍及び 24000 倍であった³⁴⁾ (*in vitro*)。

18.3.3 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³²⁾、³⁵⁾、³⁶⁾。

18.3.4 ヒト及び各種動物由来の受容体、イオンチャンネル及びトランスポーター (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の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²⁸⁾、³⁷⁾ (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: エスシタロプラムシュウ酸塩 (Escitalopram Oxalate)

化学名: (1S) -1- [3- (Dimethylamino) propyl] -1- (4-fluorophenyl) -1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile monooxalate

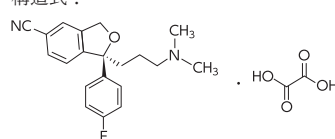
分子式: C₂₀H₂₁FN₂O · C₂H₂O₄

分子量: 414.43

性状: 白色～淡黄色の粉末である。

酢酸 (100) に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくい。

構造式:



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈エスシタロプラム錠 10mg [JG]〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

200 錠 [プラスチック容器、バラ]

〈エスシタロプラム錠 20mg [JG]〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) Chambers, C.D. et al. : N. Engl. J. Med. 2006 ; 354 (6) : 579-587
- 2) Källén, B. et al. : Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008 ; 17 (8) : 801-806
- 3) Wagner, K.D. et al. : J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2006 ; 45 (3) : 280-288
- 4) 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、申請資料概要 2.7.6.4.1)
- 5) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 20mg)

- 6) 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、申請資料概要 2.7.6.3.2）
- 7) 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、申請資料概要 2.7.6.2.1）
- 8) 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、申請資料概要 2.6.4.4.3、2.6.5.6.2）
- 9) 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、申請資料概要 2.6.4.5.2）
- 10) Olesen, O.V. et al. : Pharmacology. 1999 ; 59 (6) : 298-309
- 11) Rochat, B. et al. : Biochem. Pharmacol. 1998 ; 56 (1) : 15-23
- 12) 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、申請資料概要 2.7.6.4.5）
- 13) 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、申請資料概要 2.7.6.5.5）
- 14) 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、申請資料概要 2.7.6.5.4）
- 15) 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、申請資料概要 2.7.6.5.1）
- 16) 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、申請資料概要 2.7.6.5.2）
- 17) 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、申請資料概要 2.7.2.3）
- 18) 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、申請資料概要 2.7.6.6）
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 20) 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、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.8.2）
- 21) 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、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.9.1）
- 22) 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、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.9.2）
- 23) 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、申請資料概要 2.7.6.1.1）
- 24) 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、申請資料概要 2.7.6.2.1）
- 25) 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、申請資料概要 2.7.6.7.4）
- 26) 作用機序（レクサプロ錠：2011年4月22日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 27) 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、申請資料概要 2.6.2.2.1）
- 28) Sánchez, C. et al. : Psychopharmacology. 2003 ; 167 (4) : 353-362
- 29) Montgomery, S.A. et al. : Pharmacol. Toxicol. 2001 ; 88 (5) : 282-286
- 30) Sánchez, C. et al. : Behav. Pharmacol. 2003 ; 14(5-6) : 465-470
- 31) 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、申請資料概要 2.6.2.2.1）
- 32) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2、2.6.2.3.2）
- 33) Mørk, A. et al. : Neuropharmacology. 2003 ; 45 (2) : 167-173
- 34) Owens, M.J. et al. : Biol. Psychiatry. 2001 ; 50 (5) : 345-350
- 35) Hyttel, J. et al. : J. Neural Transm. Gen. Sect. 1992 ; 88 (2) : 157-160
- 36) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2、2.6.2.3.2）
- 37) 薬理試験－各種受容体及びトランスポーター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、申請資料概要 2.6.2.2.2、2.6.2.3.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日本ジェネリック株式会社**
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号