

塩酸パロキセチン水和物

1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果（対象疾患）、対象患者数	
a. 医薬品名（一般名・商標名）	塩酸パロキセチン水和物・パキシル錠 10mg、錠 20mg
b. 剤型	パキシル錠 10mg（1錠中パロキセチン 10mg） パキシル錠 20mg（1錠中パロキセチン 20mg）
c. 現在市販されている剤型で対応可能か	はい、いいえ
d. 対象年齢	
e. 効能・効果、対象疾患	うつ病・うつ状態、パニック障害 成人と同一か否か：はい・いいえ 他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか：はい・いいえ（はいの場合は以下に記載）
f. 年間症例数の予測（5万例を超えるか？）	6万人（6歳～16歳）
2. 国内外での開発・販売企業と開発状況	
a. 国内での開発・販売企業	開発・販売 グラクソ・スミスクライン株式会社
b. 国内での成人および小児の開発状況	成人での承認 有・無 承認年月日 2000年9月22日 小児での承認 有・無 開発状況（製剤追加の場合も含む） 成人：強迫性障害、社会不安障害、外傷後ストレス障害、全般性不安障害の開発中
c. 海外での開発・販売企業	開発・販売 グラクソ・スミスクライン株式会社
d. 海外での成人および小児の開発・承認状況	● 成人での承認 有・無 英国：1990年12月11日 適応症：うつ病・うつ状態、パニック障害、強迫性障害、社会性不安障害、外傷後ストレス障害、全般性不安障害 米国：1992年12月29日 適応症：英国と同様 米・英国を含めてうつ病・うつ状態 105カ国 パニック障害：99カ国 強迫性障害：99カ国 社会不安障害：73カ国 外傷後ストレス障害：20カ国 全般性不安障害：23カ国の適応症を有する。 ● 小児での承認 有・無 開発中であれば開発国と開発状況を記載 米国：2003年12月 強迫性障害（OCD）適応承認予定
3. 日本の添付文書の記載内容	
a. 商標名	パキシル錠 10mg、パキシル錠 20mg
b. 効能・効果、対象疾患	うつ病・うつ状態、パニック障害
c. 用法・用量	うつ病・うつ状態 通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして20～40mgを経口投与する。投与は1回10～20mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日40mgを超えない範囲で適宜増減する。 パニック障害 通常、成人には1日1回夕食後、パロキセチンとして30mgを経口投与する。投与は1回10mgより開始し、原則として1週ごとに10mg/日ずつ増量する。なお、症状により1日30mgを超えない範囲で適宜増減する。
d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容	禁忌 1. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 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 3. チオリダジンを投与中の患者 併用禁忌 ・ MAO阻害剤 ・ チオリダジン 慎重投与 (1) 躁病の既往歴のある患者 (2) てんかんの既往歴のある患者 (3) 緑内障のある患者

	(4) 抗精神病剤を投与中の患者 (5) 高齢者 (6) 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 小児への投与 小児等に対する安全性は確立していない。
e. その他の問題点	
f. 現在の記載でどのような現実的な問題があるのか	
4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）	
米国の状況	承認状況： 1992.12.29 承認 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 うつ病・うつ状態、強迫性障害、パニック障害、社会不安障害、全般性不安障害、外傷後ストレス障害 用法・用量 1日1回、空腹時又は食後、通常、朝投与、20-50mg/日 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 禁忌 MAO-I服用中の患者 警告 本剤をMAO-Iと併用しないこと。MAO-Iの投与後14日間は本剤を投与しないこと。 小児 小児での安全性及び有効性は確立されていないので、小児への投与は推奨されていない。
英国の状況	承認状況： 1990.12.11 承認 添付文書の記載内容： 効能・効果、対象疾患 うつ病・うつ状態、強迫性障害、パニック障害、社会不安障害、全般性不安障害、外傷後ストレス障害 用法・用量 1日1回、朝、食事と共に服用することが推奨される。20-60mg/日 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 禁忌 本剤に対し過敏症を示す患者 警告 1) 本剤をMAO-Iと併用しないこと。MAO-Iの投与後14日間は本剤を投与しないこと。 2) すべての抗うつ薬と同様、躁病歴を有する患者には慎重に投与すること。 3) 経口抗凝血薬を服用している患者には、特に慎重に投与すること。 4) 本剤は、血圧、心拍数、心電図に臨床的に顕著な影響を及ぼさない。しかし、すべての抗精神病薬と同様、心臓系疾患を有する患者には慎重投与すること。 5) 他の抗うつ薬と同様、てんかんを有する患者には慎重に投与すること。 小児への投与 小児における本剤への安全性と有効性は確立されていない。
5. エビデンスのレベル（別に添付資料としても可、参考文献はコピーを必ず保存）	
Cochrane Review の評価 （全文は資料として別添）	
Cochrane Review の採用文献	①Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs) versus placebo for Obsessive Compulsive Disorder

	Dr. G Mustafa Soomro
	② Antidepressants versus psychological treatment and their combination for bulimia nervosa Dr. Josue Bacaltchuk
	③ Psychosocial and pharmacological treatments for deliberate self harm Prof. Keith Hawton
	④ Tricyclic drugs for depression in children and adolescents Prof Philip Hazell.
5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載	
教科書（雑誌）名、ページ、版、発行年など	記載内容のサマリー
Dopheide JA., Journal of Pharmacy Practice, Vol.14, No.6 : 488-497 (Dec 2001)	Management of Depression in Children and Adolescents 小児・思春期のうつ病は何かの精神疾患を併せもっているのが特徴であり、広い適応を持つ SSRI は小児・思春期の最も適している薬物療法の 1 つである。
R.J. Park et al., European Child & Adolescent Psychiatry 9:147-161 (2000)	Clinical guidelines for depressive disorders in childhood and adolescence 小児・思春期のうつ病・うつ状態、気分変調性障害などの治療法として心理療法と薬物療法の組み合わせを提唱し、薬物療法の 1 つとしてパロキセチン 20mg 処方提示。
AACAP Official Action, J.Am.Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 1997, 36(10 Supplement) 69S-84S Oct 1997	Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Anxiety Disorders 小児・思春期における不安障害のもっとも有効な薬物療法の 1 つとして SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害剤）を提示。
精神医学テキスト、214、南江堂、2000 年	児童・青年期に発症する不安障害 児童・青年期に発症する不安障害の治療は成人の場合に準じて薬物療法と行動療法を組み合わせる場合が多く、薬物としては抗うつ薬である SSRI などが用いられる。
気分障害の治療ガイドライン 精神科治療学（Vol17）増刊号 237-242、星和書店、2002 年	児童思春期の気分障害 うつ病ないし、うつ状態が休息程度改善しない場合、あるいは遷延してたり焦燥感がつのっている場合には抗うつ薬を用いるが、近年 SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）の有用性と安全性が三環系抗うつ薬にかわってクローズアップされている。
5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容（カテゴリーについては適宜変えて可）	
対象とする年齢の小児の PK データ	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
Findling RL et al., J. am acad. Child Adolesc. Psychiatry 1999; 38: 952-959	Paroxetine pharmacokinetics in depressed children and adolescents 試験：抑うつ状態の児童、思春期におけるパキシルの薬物動態試験 対象：DSM-IV 診断基準により、大うつ病と診断された 5-17 歳の 30 例 結果：パキシルの $T_{1/2}$ は 11.1 ± 5.2 (SD) 時間であった。 パキシルは 1 日 1 回投与により小児から青年期において成人と比較し、より短時間で放出され、短期間によるパキシルの治療は安全で認容性に優れていた。
2 重盲検等の対照薬を用いた比較試験	
著者、雑誌名、ページ、発行年など	記載内容のサマリー
Keller MB et al., J AM Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40:762-772	Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: A randomized, controlled trial 試験：パロキセチンとイミプラミンによる無作為ブラセボ対象二重盲検試験 対象：DSM-IV 診断基準により、大うつ病と診断された 12-18 歳の 275 例 結果：パキシルはブラセボと比較し、有意に効果がみられた。副作用による脱落例はパキシル群で 9.7%、ブラセボ群で 6.9%であったのに対し、イミプラミン群では 31.5%と多く、その 1/3 は心血管系副作用によるものであった。
その他の試験（国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたのかも必ず記入）	
著者、雑誌名、ページ、	記載内容のサマリー

発行年など		
Rey-Sachez F et al., J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36:1443-47		Paroxetine in children with major depressive disorder: An open trial 試験：オープン試験 対象：DSM-III-R 診断基準により大うつ病と診断された 14 歳以下の外来患者 45 例 結果：治療終了までにすべての患者が完全寛解を得た。45 例中 4 例が主に消化器系の副作用を示したが、副作用による脱落例はなかった。
Rodriguez-Ramos P et al., Eur J Clin Res 1996; 8:49-61		Efffects of paroxetine in depressed adolescents 試験：思春期うつ病患者への PX 投与に関するレトロスペクティブ試験 対象：ICD-10 により、うつ病と診断された思春期（13-17 歳）の患者 25 例 結果：25 例中 49 例(76%)に十分な効果がみられた(完全寛解 11 例、残存する症状はあるが改善 8 例)。
Nobil M et al., J Child Adolesc Psychopharmacol 2000; 10:103-109		An open trial of paroxetine in the treatment of children and adolescents diagnosed with dythymia 試験：オープンラベル試験 対象：DSM-III-R 診断基準により、気分変調症と診断された小児および思春期の患者 7 例。平均年齢 14.4(11-18)歳 結果：9 例中 2 例ノンコンプライアンスおよび副作用(消化器症状)の為脱落。7 例中 5 例(71%)は改善が認められた。
Renaud J et al.; J Child Adolesc Psychopharmacol 1999; 9: 73-83		Use of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of childhood panic disorder: a pilot study 試験：オープンラベル試験 対象：DSM-IV 診断基準により、パニック障害と診断された小児および思春期（8-18 歳）の患者 12 例 結果：CGI スケールにより 75%の患者に重篤な副作用もなく、著名改善が認められた。
加納建一 et al, 新薬と臨床、vol.50, No.9 2001: 48-52		塩酸パロキセチンが有効であった小児心因性疾患の 4 例 試験：オープンラベル試験 対象：心因性疾患を有すると診断された小児および思春期の患者 4 例 結果：4 例とも効果がみられた。
6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか		
臨床現場の必要性		
開発が行われなかった理由		
7. どのような開発が適切であると考えられるか		
開発へのアプローチ法		その根拠
8. 現在までの働きかけとそれに対する反応		
誰（どこ）が	誰（どこ）に	どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況