※※2004年 8 月改訂（第 4 版）
※2003年 2 月改訂

日本標準商品分類番号
871179

※※

貯法
室温保存 「取扱い上の注意」参照

使用期限
包装に表示の使用期限内に使用すること

うつ病・うつ状態治療剤

劇薬、指定医薬品
要指示医薬品：注意－医師等の処方せん・指示により使用すること

レスリン®錠25
レスリン®錠50
RESLIN® TABLETS 25
RESLIN® TABLETS 50

塩酸トラゾドン錠

	レスリン錠25	レスリン錠50
承認番号	20300AMZ00444000	20300AMZ00445000
薬価収載	1991年 8 月	1991年 8 月
販売開始	1991年11月	1991年11月
再審査結果	2001年12月	2001年12月

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組　成　・　性　状】

※1．組　成
１錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
レスリン錠25	塩酸トラゾドン 25.0mg	乳糖、トウモロコシデンプン、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、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン
レスリン錠50	塩酸トラゾドン 50.0mg	

2．製剤の性状
レスリン錠25：白色フィルムコーティング錠
レスリン錠50：白色フィルムコーティング錠

販売名	識別コード	外形等
レスリン錠25	XD1 ☆ORGANON	 重さ(mg)・直径(mm)・厚さ(mm) 102.5　6.6　3.0
レスリン錠50	XD2 ☆ORGANON	 重さ(mg)・直径(mm)・厚さ(mm) 128.0　7.1　3.5

【効　能　又　は　効　果】

うつ病・うつ状態

【用　法　及　び　用　量】

塩酸トラゾドンとして、通常、成人には１日75～100mgを初期用量とし、１日200mgまで増量し、１～数回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使　用　上　の　注　意】

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
※（１）心筋梗塞回復初期の患者及び心疾患の患者又はその既往歴のある患者［循環器系に影響を及ぼすおそれがある。］
（２）緑内障、排尿困難又は眼内圧亢進のある患者［抗コリン作用を若干有するため、症状を悪化させるおそれがある。］
（３）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［痙攣発作を起こすおそれがある。］
（４）躁うつ病の患者［躁転、自殺企図があらわれることがある。］
（５）脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者［精神症状を悪化させることがある。］
（６）小児等［「小児等への投与」の項参照］
（７）高齢者［「高齢者への投与」の項参照］

2．重要な基本的注意
（１）眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、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注意すること。**
※（２）**陰茎及び陰核の持続性勃起**が起こることが報告されているので、本症状が発現した場合には直ちに投与を中止すること。
（３）特に重症なうつ病患者では、自殺目的で大量に服用するおそれがあるので、十分な管理に基づき、処方量を必要最小限にとどめること。

3．相互作用
※本剤は主に肝代謝酵素CYP3A4、CYP2D6で代謝される。
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
降圧剤	起立性低血圧及び失神を含む低血圧が起こるおそれがあるので、降圧剤の用量調節に注意すること。	本剤によってもまた、血圧低下があらわれることがある。
アルコール **中枢神経抑制剤** バルビツール酸誘導体等	本剤の作用が増大するおそれがある。なお、できるだけ飲酒は避けさせること。	中枢神経抑制作用が増強される。
モノアミン酸化酵素阻害剤	これらの薬剤の中止直後あるいは併用する場合に、本剤の作用が増大するおそれがあるので、本剤の投与量を徐々に増量するなど慎重に投与を開始すること。	機序不明
※ **強心配糖体** ジゴキシン等 **フェニトイン**	血清中のジゴキシン濃度又はフェニトイン濃度が上昇するおそれがある。	機序不明
フェノチアジン誘導体 クロルプロマジン等	血圧低下を起こすおそれがある。	ともにα受容体遮断作用を有する。
ワルファリン	プロトロンビン時間の短縮がみられたとの報告がある。	機序不明

Ⓡ登録商標

※	**カルバマゼピン**	本剤の作用が減弱するおそれがある。	CYP3A4の誘導作用により本剤の濃度が低下したとの報告がある。

4．副作用

調査症例7,419例中副作用発現症例は1,122例（15.1％）であり、副作用発現件数は延べ1,585例であった。その主なものは、眠気321件（4.33％）、めまい・ふらつき270件（3.64％）、口渇215件（2.90％）、便秘134件（1.81％）等であった。

※〔再審査終了時〕

（1）重大な副作用

※1）**QT延長、心室性期外収縮**（頻度不明）：QT延長、心室性期外収縮があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2）**悪性症候群（Syndrome malin）**（頻度不明）：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、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。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。

※3）**セロトニン症候群**（頻度不明）：セロトニン症候群があらわれることがあるので、錯乱、発汗、反射亢進、ミオクロヌス、戦慄、頻脈、振戦、発熱、協調異常等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。

4）**錯乱**（頻度不明）、**せん妄**（0.07％）：錯乱、せん妄があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

5）**麻痺性イレウス**（0.03％）：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）をきたし、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※6）**持続性勃起**（頻度不明）：陰茎及び陰核の持続性勃起が起こることが報告されているので、本症状が発現した場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと［持続性勃起の治療として、エピネフリン、ノルエピネフリンなどのα-アドレナリン作動薬の海綿体内注射及び外科的処置が行われた症例が報告されている。］。

7）**無顆粒球症**（頻度不明）：無顆粒球症があらわれたとの報告があるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。

（2）その他の副作用

		副作用の頻度		
		頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
	循環器	高血圧	低血圧、動悸・頻脈	失神、徐脈、不整脈
	精神神経系	興奮、妄想、性欲亢進、性欲減退、悪夢、怒り・敵意（攻撃的反応）、異常感覚、インポテンス、協調運動障害、激越	眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、構音障害、振戦等のパーキンソン症状、頭がボーッとする、視調節障害（霧視、複視等）、不眠、運動失調、躁転	痙攣、焦燥感、流涎、健忘、知覚障害、幻覚、運動過多、不安、見当識障害、口周囲不随意運動、集中力低下
	過敏症注1）	眼瞼瘙痒感	浮腫、発疹	瘙痒感
	血液	溶血性貧血	白血球減少、貧血	白血球増多
	消化器	食欲亢進	口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛	下痢、胃重感、嚥下障害、腹部膨満感、味覚異常
※	**肝臓**注2）		肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、γ-GTP上昇等）	
	その他	息切れ、血尿、乳汁分泌、眼球充血	倦怠感、ほてり、脱力感、排尿障害	鼻閉、関節痛、筋肉痛、発汗、眼精疲労、耳鳴、尿失禁、頻尿、射精障害、月経異常乳房痛、胸痛、体重減少、体重増加、疲労、悪寒、血清脂質増加

注1）このような症状があらわ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。

注2）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。

5．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1）妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］。

2）授乳婦

授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること［ヒト母乳中へごくわずか移行する。］。

7．小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8．過量投与

（1）症状

※1）本剤の過量投与により、眠気と嘔吐がもっとも頻繁にみられ、また、Torsades de Pointes、QT延長、心電図変化、持続性勃起、呼吸停止、痙攣発作、立ちくらみ、ふらつきが発現することが報告されている。

※2）本剤の過量投与の患者に次の薬剤を併用した症例で死亡例が報告されている。

アルコール、アモバルビタール、クロルジアゼポキシド、メプロバメート又はアルコール・抱水クロラール・ジアゼパム

（2）処置

本剤に対する解毒剤はないので、過量投与の症状があらわれた場合には、胃洗浄、輸液等の適切な処置を行うこと。

9．適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている。］。

10．その他の注意

電気ショック療法との併用は、経験がないため避けること。

【薬　物　動　態】[1～3]

1．血中濃度

健常人に塩酸トラゾドン50mg及び100mgを食後に単回経口投与したとき、血漿中トラゾドン濃度は投与3～4時間後に最高値に達し、半減期6～7時間で消失する。

健常人に塩酸トラゾドン25mgを1日3回14日間反復経口投与したときの血漿中トラゾドン濃度は投与2日目から定常状態に達する。

2．代謝、排泄

健常人に塩酸トラゾドンを経口投与したときの尿中には、オキソトリアゾロピリジンプロピオン酸（TPA）が最も多く、他に4-ヒドロキシ体のグルクロン酸抱合体、ジヒドロジオール体等が認められる。未変化体は極めて少量である。

授乳期婦人（外国）における試験では、血漿中トラゾドン濃度は50mg単回経口投与2時間後に最高になり、その後二相性で減少する。乳汁中トラゾドン濃度は血漿中濃度の約1/10で、血漿中濃度とほぼ並行して推移する。

（参考）吸収・分布・代謝・排泄

塩酸トラゾドンを経口投与した場合、主として小腸から良好かつ速やかに吸収され（ラット、イヌ）、直ちに各組織に分布したが、消失は速やかであった。また、胎仔への移行は少なかった。血漿中と尿中の主な代謝物はTPA、4-ヒドロキシ体、ジヒドロジオール体、N-オキシド体、*m*-クロロフェニルピペラジンならびにそれらの抱合体であった。尿中への排泄率は約40％（ラット、イヌ）であり、一部腸肝循環することが示唆された。

【臨　床　成　績】[4～13]

精神科及び内科・心療内科における各種うつ病・うつ状態を対象とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験が全国131施設において合計1,040例で実施された。

本剤のうつ病・うつ状態に対する有効率は52％（538/1,040）であった。

なお、比較試験の結果、有用性が認められた。

【薬　効　薬　理】[14～21]

1．ラット脳シナプトゾームを用いた実験で、ノルアドレナリンよりもセロトニンに対して強い取り込み阻害作用を示す。

2．ラットでのin vivo試験において、ノルアドレナリン取り込み阻害作用はほとんど認められない。

3．ラット脳を用いたin vitroの実験において、α_1及びα_2受容体ならびにセロトニン受容体に対して親和性を示すが、ドーパミン受容体及びムスカリン性アセチルコリン受容体に対する親和性はほとんどない。

4．低用量では、セロトニンにより誘発されるマウス首振り行動（head twitch）を抑制し、フェンフルラミンによるラット後肢屈曲反射亢進を抑制することからセロトニン受容体遮断作用を有すると考えられる。高用量では、それ自体で後肢屈曲反射を亢進することからセロトニン受容体に対する直接的な刺激作用を有すると考えられる。

5．ラットを用いた実験において、ノルアドレナリンによる昇圧反応を抑制することから、α受容体遮断作用を有すると考えられる。

6．ラットを用いた実験において、25日間の連続投与によりβ受容体への［^{3}H］-ジヒドロアルプレノロール結合量が減少し、β受容体の感受性が低下すると考えられる。

7．従来の三環系抗うつ薬と異なり、ラットを用いた抗レセルピン作用、マウスを用いたメタンフェタミンの作用増強効果を示さず、強制遊泳試験においても副作用が認められず、マウスを用いた抗コリン作用もほとんど認められない。

8．健常人における定量脳波試験において、100mg投与1時間後にthymoleptic型の脳波変化を示すが、低域α波の増加と速波の減少が特徴的である。塩酸トラゾドンの作用特性は精神賦活作用よりも抗不安・鎮静作用が強いと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

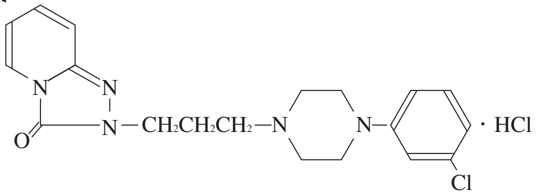
一般名：塩酸トラゾドン（Trazodone Hydrochloride）

化学名：2-［3-［4-(*m*-chlorophenyl)-1-piperazinyl］propyl］-*s*-triazolo［4,3-a］pyridin-3(2*H*)-one hydrochloride

分子式：$C_{19}H_{22}ClN_5O$・HCl

※分子量：408.32

構造式：



※性　状：白色の結晶性の粉末で、においはない。水にやや溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

※※【取 扱 い 上 の 注 意】

着色することがあるので、高温多湿を避けて保存すること。

【　包　　　　装　】

レスリン錠25：	100錠（PTP10錠×10）
	500錠（PTP10錠×50）
	1,000錠（PTP10錠×100）
	1,000錠（プラスチック容器）
レスリン錠50：	100錠（PTP10錠×10）
	500錠（PTP10錠×50）
	1,000錠（PTP10錠×100）
	1,000錠（プラスチック容器）

【主要文献】

1）藤原　茂ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1365（1989）
2）Verbeeck, R. K.,et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. **22**, 367（1986）
3）藤原　茂ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1343（1989）
4）村崎光邦ほか：臨床評価 **18**, 279（1990）
5）上島国利ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1451（1989）
6）並木正義ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1489（1989）
7）筒井末春ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1465（1989）
8）大矢　大ほか：薬理と治療 **18**, 2113（1990）
9）石郷岡純ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1519（1989）
10）筒井末春ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1503（1989）
11）工藤義雄ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1529（1989）
12）筒井末春ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1479（1989）
13）柏井洋平ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1439（1989）
14）池上　輝ほか：日薬理誌 **93**, 145（1989）
15）Clements-Jewery, S.,et al.：Neuropharmacology **19**, 1165（1980）
16）Hyslop, D. K.,et al.：Br. J. Pharmacol. **71**, 359（1980）
17）Maj, J., et al.：J. Neural Transm. **44**, 237（1979）
18）Cioli, V.,et al.：Pharmacol. Res. Commun. **16**, 85（1984）
19）Clements-Jewery, S.：Neuropharmacology **17**, 779（1978）
20）洲加本孝幸ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1317（1989）
21）木下利彦ほか：薬理と治療 **17**（Suppl.5），1409（1989）

【文献請求先】

日本オルガノン株式会社　メディカルインフォセンター
〒530－0003　大阪市北区堂島1－6－20

製造販売元
Organon 日本オルガノン株式会社
大阪市北区堂島1－6－20
電話06（6347）9900（代表）