

東京クリニック

医薬品情報

TEL 03-5287-5532

Web <http://www.tokyo-clinic.jp>

Mail info@tokyo-clinic.jp

** 2003年 6月改訂(第3版, 組成・性状の項の自主改訂)
* 2000年 11月改訂

日本標準商品分類番号
871174

貯 法: 遮光・気密容器・室温保存
使用期限: 外箱等に表示(使用期間 5年)

抗うつ剤
マレイン酸トリミプラミン製剤

要指示医薬品^{注1)}

スルモンチール錠10mg ①
スルモンチール錠25mg ②

劇薬, 指定医薬品, 要指示医薬品^{注1)}

スルモンチール散10% ③
Surmontil®



承認番号	14000AZY00047	14000AZY00046	(40AY)48
薬価収載	1965年 12月	1965年 12月	1965年 12月
販売開始	1967年 1月	1965年 6月	1965年 6月
再評価結果	1974年 11月	1974年 11月	1974年 11月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 緑内障の患者[抗コリン作用を有するため, 急性発作を起こすおそれがある。]
2. 三環系抗うつ剤に対し過敏症のある患者
3. 心筋梗塞の回復初期の患者[心筋に対しキニジン様作用を有する。]
4. テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者[QT延長, 心室性不整脈を起こすおそれがある。]
5. MAO阻害剤を投与中の患者[「3. 相互作用」の項参照]

【効能・効果】

精神科領域におけるうつ病, うつ状態

【用法・用量】

通常, 成人にはトリミプラミンとして 1日 50 ~ 100mgを初期用量とし, 1日 200mgまで漸増し, 分割経口投与する。まれに 300mgまで増量することもある。なお, 年齢, 症状により適宜減量する。

【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) 排尿困難又は眼圧亢進等のある患者[抗コリン作用を有するため, 症状を悪化させることがある。]
 - (2) 心不全・心筋梗塞・狭心症・不整脈(発作性頻拍・刺激伝導障害等)等の心疾患のある患者又は甲状腺機能亢進症の患者[循環器系に影響を及ぼすことがある。]
 - (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[痙攣を起こすことがある。]
 - (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) 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者[精神症状が悪化することがある。]
 - (6) 高齢者[「5. 高齢者への投与」の項参照]
 - (7) 小児[「7. 小児等への投与」の項参照]

【組成・性状】**

1. 組成

販売名	スルモンチール錠 10mg	スルモンチール錠 25mg	スルモンチール散 10%
成分・含量	1錠中 マレイン酸トリミプラミン 13.9mg (トリミプラミンとして 10mgに相当)	1錠中 マレイン酸トリミプラミン 34.9mg (トリミプラミンとして 25mgに相当)	1g中 マレイン酸トリミプラミン 139.4mg (トリミプラミンとして 100mgに相当)
添加物	トウモロコシデンプン, パレイショデンプン, ステアリン酸マグネシウム, カルボキシメチルスターチナトリウム, 沈降炭酸カルシウム, 白糖, ゼラチン, アラビアゴム末, タルク, 安息香酸ナトリウム, カルナウバロウ, 赤色 3号, 黄色 5号 10mg錠のみ乳糖を含有		乳糖, パレイショデンプン, コムギデンプン

2. 性状

販売名	スルモンチール錠 10mg	スルモンチール錠 25mg	スルモンチール散 10%
性状・剤形	ごく小さい紅色の円形の糖衣錠で, においはなく, 味は甘い。	紅色の円形の糖衣錠で, においはなく, 味は甘い。	白色の粉末で, においはない。(散剤)
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	-
大きさ	直径 約 6.2mm 厚さ 約 3.7mm	直径 約 6.2mm 厚さ 約 3.7mm	-
平均重量	約 0.12g	約 0.11g	-
識別コード	Ⓢ082 10	Ⓢ082 25	-

2. 重要な基本的注意

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に注意すること。

3. 相互作用

(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	臨床症状: 発汗, 不穏, 全身痙攣, 異常高熱, 昏睡等の症状があらわれることがある。なお, MAO阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合には, 少なくとも 2週間の間隔をおき, また本剤から MAO阻害剤に切り替えるときには, 2 ~ 3日間の間隔をおくことが望ましい。	MAO阻害剤は本剤の代謝を阻害する。

(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
抗コリン作用を有する薬剤	本剤の作用が増強されることがある。	共に抗コリン作用を有する。
アドレナリン作用を有する薬剤	本剤の作用が増強されることがある。	共に交感神経終末の受容体でのアドレナリン作用を有する。

注1) 注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等 アルコール	本剤の作用が増強されることがある。	共に中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤 グアナチジン, ベタニジン	降圧剤の作用を減弱することがある。	本剤は降圧剤の交感神経終末への取り込みを阻害する。
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	本剤の効果が減弱することがある。	本剤の代謝が促進される。

4. 副作用

再評価結果における安全性評価対象例 435 例中、副作用の発現件数は 338 件であり、主なものは口渇 88 件、眠気 87 件等であった¹⁾。

(1) 重大な副作用

1) Syndrome malin (悪性症候群)(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共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, 他の三環系抗うつ剤投与中, 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。

2) 無顆粒球症(頻度不明): 無顆粒球症があらわれることがあるので, 定期的に血液検査を行うことが望ましい。異常(前駆症状として発熱, 咽頭痛, インフルエンザ様症状等があらわれる場合もある。)が認められた場合には投与を中止すること。

3) 麻痺性イレウス(0.1%未満): 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)を来し, 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すること。なお, この悪心・嘔吐は, 本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。

4) 幻覚, 譫妄, 精神錯乱(頻度不明): このような症状があらわれることがあるので, このような場合には, 減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

1) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH): 類似化合物(デシプラミン等)で, 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報告されているので, このような症状があらわ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。

(3) その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1}	発疹, そう痒感等		
肝臓 ^{注2}			黄疸, AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇等
精神神経系 ^{注3}	振戦等のパーキンソン症状, 運動失調, 構音障害, 四肢の知覚異常, 不眠, 不安, 焦躁感, 眠気等		
血液 ^{注4}	白血球減少等		
循環器		血圧降下, 頻脈, 動悸等	
抗コリン作用	口渇, 排尿困難, 眼圧亢進, 視調節障害, 便秘, 鼻閉		
消化器	悪心・嘔吐, 食欲不振, 下痢, 味覚異常等		

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満
長期投与		口周部等の不随意運動 ^{注5}	
その他	ふらつき, 眩暈, 倦怠感, 頭痛, 発汗等		

注1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。
 注2: 症状(異常)が認められた場合には, 投与を中止すること。
 注3: 症状があらわれた場合には, 減量又は休薬等適切な処置を行うこと。
 注4: 定期的に血液検査を行うことが望ましい。
 注5: 投与中止後も持続することがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では血圧降下, ふらつき, 抗コリン作用による口渇, 排尿困難, 便秘, 眼圧亢進等があらわれやすいので, 少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

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のみ投与すること。[三環系抗うつ剤には動物試験(ラット)で催奇形性作用が報告されているものがある。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

8. 過量投与

徴候, 症状: 服用 1 ~ 12 時間後に眠気等の中枢神経症状, 頻脈及び呼吸抑制等がみられる。中毒症状では, 意識障害, 痙攣, 低血圧及び重篤な不整脈があらわれるおそれがある^{2),3)}。
 処置: 特異的な解毒剤はないので, 対症療法かつ補助療法を行う。低血圧や循環虚脱があらわれた場合には, 輸液, 昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。ただし, エピネフリンは投与しないこと^{2),3)}。

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。)

【薬物動態】

1. 血漿中濃度⁴⁾

(外国人によるデータ)

表 1 薬物動態パラメータ(健康成人, 単回経口投与)

投与量(mg)	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
50	9	28.2 ± 4.4	3.1 ± 0.6	24.0 ± 2.3

(測定法: HPLC)(mean ± S.E.)

2. 代謝・排泄

肝臓で代謝され胆汁中へ移行後, 腸肝循環で再び代謝を受け腎から排泄される。また, 血中には脱メチル体も認められた。ヒトに投与すると尿中にトリミプラミンの他に 15 種類の代謝物が認められた^{2),5)}。(外国人によるデータ)

3. その他⁴⁾

(外国人によるデータ)

血漿蛋白結合率: 94.9 ± 0.3% (mean ± S.E.)

生物学的利用率: 41.4 ± 4.4% (mean ± S.E.)

【薬効薬理】

薬理作用

1. セロトニン, ノルエピネフリン再取り込み阻害作用⁶⁾表 2 抗うつ剤の再取り込み阻害作用比較
〔IC₅₀(nmol/L), ラット脳, シナプトゾーム〕

項目\薬剤	トリミプラミン	アミトリプチリン	イミプラミン
セロトニン	25	47	28
ノルエピネフリン	1470	148	85

(IC₅₀: 50%阻害濃度)2. 受容体結合試験⁶⁾表 3 抗うつ剤の受容体親和性比較
〔Ki(nmol/L), ラット脳〕

項目\薬剤	トリミプラミン	アミトリプチリン	イミプラミン
イミプラミン結合部位への親和性	303	20	9
デンプラミン結合部位への親和性	2652	48	73
ノルアドレナリン受容体(α ₁)への親和性	69	48	122
セロトニン受容体(5-HT ₂)への親和性	27	27	172
ドパミン受容体(D ₂)への親和性	52	108	266

(Ki: 阻害定数)

【有効成分に関する理化学的知見】

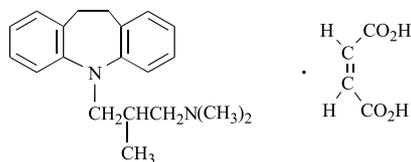
一般的名称: マレイン酸トリミプラミン (JAN)[局外規]

Trimipramine Maleate

化学名: 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenz[*b, f*]-azepin-5-yl)-2-methylpropyl-dimethylamine hydrogen maleate分子式: C₂₀H₂₆N₂ · C₄H₄O₄

分子量: 410.51

化学構造式:



性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又はわずかに特異なにおいがある。

酢酸(100)に極めて溶けやすく, メタノール又はクロロホルムに溶けやすく, アセトンにやや溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, 水に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 141 ~ 144 (分解)

分配係数: 21.4 [pH5, 1-オクタノール / 緩衝液]

【包装】*

10mg 錠: PTP500 錠(10 錠 × 50)

25mg 錠: 瓶 1000 錠

PTP500 錠(10 錠 × 50)

10%散: 瓶 500g

【主要文献及び文献請求先】*

〔文献請求番号〕

- 1) 塩野義製薬集計; 秋元波留夫: 精神医学, 6(11), 813(1964) を含む計 13 文献 [196400086]
- 2) 佐藤重仁ほか: 救急医学, 9(3), 383(1985) [198503934]
- 3) 亀井徹正: 救急医学, 12(10), 1289(1988) [198802198]

4) Abernethy, D.R. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 35(3), 348 (1984) [198402227]

5) Maurer, H.: Arzneim.-Forsch./Drug Res., 39(1), 101(1989) [198902142]

6) 松下享ほか: 塩野義製薬研究所所内報告 (1984) [198402831]

塩野義製薬株式会社 問合わせ先 スルモンチール係
〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号
電話 (06)6202-2161
F A X (06)6202-1541

製造発売元

塩野義製薬株式会社

〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

