

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

三環系抗うつ剤

日本薬局方 塩酸アミトリプチリン錠

トリプタノール[®]錠 10
トリプタノール[®]錠 25

	10mg	25mg
承認番号	57AM 輸-143	57AM 輸-144
薬価収載	1963 年 1 月	1961 年 11 月
販売開始	1962 年 4 月	1961 年 6 月
再評価結果	1974 年 11 月	

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

貯法：10mg：気密容器，しゃ光，室温保存

25mg：気密容器，室温保存

使用期間：5 年

使用期限：外箱に表示

Tryptanol[®] Tablets-10・25

【禁 忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 緑内障のある患者〔抗コリン作用を有するため，緑内障が悪化するおそれがある。〕
- (2) 三環系抗うつ剤に対し過敏症の患者
- (3) 心筋梗塞の回復初期の患者〔循環器系に影響を及ぼすことがあり，心筋梗塞が悪化するおそれがある。〕
- ※※(4) 尿閉（前立腺疾患等）のある患者〔抗コリン作用を有するため，症状が悪化するおそれがある。〕
- ※※(5) モノアミン酸化酵素阻害剤（セレギリン）を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (6) チオリダジンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

※【組成・性状】

販売名		トリプタノール [®] 錠10	トリプタノール [®] 錠25
剤 形		円形・フィルムコーティング錠	
色 調		青色	黄色
有効成分の名称		日本薬局方 塩酸アミトリプチリン	
含 量		10mg	25mg
添加物		乳糖，トウモロコシデンプン，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルメチルセルロース，無水ケイ酸，リン酸水素 Ca，ステアリン酸，ステアリン酸 Mg，酸化チタン，タルク，青色1号，カルナウバロウ	乳糖，トウモロコシデンプン，セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，ヒドロキシプロピルメチルセルロース，無水ケイ酸，リン酸水素 Ca，ステアリン酸，ステアリン酸 Mg，酸化チタン，タルク，黄色4号（タートラジン），黄色5号，カルナウバロウ
外 形	表面	 直径：6.4mm	 直径：6.4mm
	裏面		
	側面	 厚さ：3.3mm	 厚さ：3.3mm
識別コード		NMB23	NMB45

【効能・効果】

精神科領域におけるうつ病・うつ状態，夜尿症

【用法・用量】

うつ病・うつ状態：

塩酸アミトリプチリンとして，通常成人1日30～75mgを初期用量とし，1日150mg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。

夜尿症：

塩酸アミトリプチリンとして，通常1日10～30mgを就寝前に経口投与する。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) 排尿困難のある患者〔抗コリン作用を有するため，症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 眼内圧亢進のある患者〔抗コリン作用を有するため，症状が悪化するおそれがある。〕
- (3) 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〔循環器系に影響を及ぼすことがあり，これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 躁うつ病患者〔躁転，自殺企図があらわれることがある。〕
- (7) 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者〔精神症状が増悪することがある。〕
- (8) 小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- (9) 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に注意すること。
- ※※(2) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により，嘔気，頭痛，倦怠感，易刺激性，情動不安，睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- ※※(3) うつ病の患者では，自殺企図の危険が伴うため注意すること。また，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が望ましい。

3. 相互作用

本剤は，主に肝代謝酵素チトクローム P4502D6（CYP2D6）により代謝される。

※※【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阻害剤 セレギリン： エフビー	発汗，不穏，全身痙攣，異常高熱，昏睡等があらわれることがある。なお，モノアミン酸化酵素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，また本剤からモノアミン酸化酵素阻害剤に切りかえるときには，2～3 日間の間隔をおくことが望ましい。	モノアミン酸化酵素阻害剤は本剤の代謝を阻害する。また，本剤は活性アミンのシナプス内への取り込みを阻害する。



チオリダジン： メレリル	QT 延長，心室性不整脈等を起こすことがある。	CYP2D6 により代謝される本剤及びチオリダジンは，併用により競合的な代謝阻害を示し本剤又はチオリダジンの血中濃度が上昇する。
-----------------	-------------------------	--

※※【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
アルコール	本剤の作用が増強されることがある。	アルコールが肝での本剤の代謝を阻害し，血中濃度が上昇すると考えられる。
抗コリン作働薬： 臭化ブチルスコポラミン		併用によって受容体部位での抗コリン作用が相加される。
アドレナリン作働薬： エピネフリン ノルエピネフリン	アドレナリン作働薬の作用が増強されることがある。	三環系抗うつ剤は交感神経末梢へのノルエピネフリンの取り込みを抑制し，受容体のアドレナリン作働性を上昇させ，作用を増強させることがある。
中枢神経抑制剤： バルビツール酸誘導体	本剤の治療量において血中濃度が減少することがある。本剤の中毒量において本剤の作用が増強されることがある。	本剤の治療量において，本剤の肝での代謝が増加することがある。本剤の中毒量における有害作用を増強することがある。
降圧剤： 硫酸グアナネジジン 硫酸ベタニジン	降圧剤の作用を減弱することがある。	本剤はアドレナリン作働性神経末でのグアナネジジンの取り込みを阻害し，降圧作用を減弱させると考えられている。
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	本剤の作用を減弱するおそれがある。	機序不明
カリウム製剤 （徐放性，腸溶剤）	カリウム製剤の消化管粘膜刺激があらわれやすい。	本剤の抗コリン作用により消化管運動が抑制される。
クマリン系抗凝血剤： ワルファリンカリウム	抗凝血作用を増強するおそれがある。	ワルファリンの肝での代謝が阻害されると考えられている。
塩酸トラマドール	痙攣発作の危険性が增大するとの報告がある。	機序不明
血糖降下剤： インスリン 経口血糖降下剤	これらの薬剤の血糖降下作用を増強することがある。	機序は不明であるが，他の三環系抗うつ剤でインスリン感受性を増強する等の報告がある。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤： フルボキサミン パロキセチン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤はCYP2D6を阻害し，本剤の代謝が抑制されることがある。
バルプロ酸ナトリウム	本剤の作用が増強されることがある。	本剤の血中濃度が上昇することがある。

4. 副作用

再評価結果

総症例 1,962 例中副作用を集計した結果，主なものは口渇 195 件（9.94%），眠気 165 件（8.41%），振戦等のパーキンソン症状 48 件（2.45%），眩暈 35 件（1.78%）であった。

(1) 重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので，症状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。

- ※※1) **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。
- ※※2) **セロトニン症候群**（頻度不明）：不安，焦燥，せん妄，興奮，発熱，発汗，頻脈，振戦，ミオクロヌス，反射亢進，下痢等を主症状とするセロトニン症候群があらわれることがあるので，これらの症状があらわれた場合には投与を中止し，水分の補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。
- ※※3) **心筋梗塞**（頻度不明）：心筋梗塞があらわれることがあるので，症状があらわれた場合には，直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- ※※4) **幻覚，せん妄，精神錯乱，痙攣**（いずれも頻度不明）：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) **顔・舌部の浮腫**（0.1%未満）：顔・舌部の浮腫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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 6) **無顆粒球症，骨髓抑制**（いずれも頻度不明）：重篤な血液障害があらわれることがあるので，定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。
- 7) **麻痺性イレウス**（頻度不明）：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。
- 8) **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，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あるので，このような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。^{1), 2)}

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常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。

種類／頻度	5%以上* 又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	血圧上昇，動悸，不整脈，心発作，心ブロック	血圧低下，頻脈	
精神神経系	眠気*，不眠，不安，口周部等の不随意運動（長期投与時）	振戦等のパーキンソン症状，運動失調，四肢の知覚異常，焦燥	構音障害
過敏症		発疹	蕁麻疹
血液	白血球減少		
肝臓	AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇		黄疸
消化器	口渇*	悪心・嘔吐，食欲不振，下痢，便秘	味覚異常



その他		ふらつき、頭痛、眩暈、倦怠感、発汗、排尿困難、視調節障害	眼内圧亢進
-----	--	------------------------------	-------

5. 高齢者への投与

高齢者では、起立性低血圧、ふらつき、抗コリン作用による口渴、排尿困難、便秘、眼内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

- (1) 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。
〔三環系抗うつ剤には動物実験で催奇形作用が報告されているものがある。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対するうつ病治療の使用経験は少ないので、投与しないことが望ましい。

8. 過量投与

徴候・症状：嗜眠、昏迷、幻視、錯乱、激越、痙攣、筋硬直、反射亢進等の中樞神経症状や重篤な低血圧、頻脈、不整脈、伝導障害、心不全等の循環器症状並びに呼吸抑制、低体温、異常高熱、嘔吐、散瞳等があらわれる。

処置：特異的解毒剤はないので、対症療法かつ補助療法を行う。本剤を過量に服用した場合は、催吐並びに胃洗浄を行う。胃洗浄後、活性炭を投与してもよい。気道を確保し、補液を十分に行い体温を調節する。また、心電図検査を行い、異常が認められた場合には少なくとも5日間は心機能を十分に観察することが望ましい。全身痙攣の管理には、ジアゼパム静注又は他の抗痙攣剤を投与する。ただし、これらの薬剤による呼吸抑制、低血圧、昏睡の増悪に注意する。

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、更には穿孔を起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】

血漿中濃度

うつ病患者15例に塩酸アミトリプチリンを2週間以上1日30mg、75mg、125～180mg3分割経口投与したときのアミトリプチリンの血漿中濃度は、それぞれ36±5ng/mL、43±3ng/mL、79±10ng/mLであり、また代謝物であるノルトリプチリンの血漿中濃度はそれぞれ8±2ng/mL、22±4ng/mL、89±25ng/mLであった。^{3),4)}

【臨床成績】

1. うつ病・うつ状態

うつ病・うつ状態に対する一般臨床試験では有効率60.9% (357/586例)を示した。

2. 夜尿症

夜尿症に対する一般臨床試験では有効率75.0% (379/505例)を示した。また、二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。⁵⁾

【薬効薬理】

本剤の抗うつ作用に関する詳細な作用機序は明らかにされていないが、脳内におけるノルエピネフリン及びセロトニン再取り込みを抑制する結果、シナプス領域にこれらモノアミン量が増量することにより抗うつ作用を示すと考えられている。

1. レセルピン及びテトラベナジンに対する拮抗作用

マウスのレセルピンによる体温降下及びテトラベナジンによる鎮静作用をアミトリプチリンは抑制した。⁶⁾

2. ノルエピネフリン作用の増強

麻酔イヌにおけるノルエピネフリンの昇圧反応をアミトリプチリンは増強した。⁶⁾

3. ノルエピネフリン及びセロトニンの再取り込み抑制

ラット脳でのノルエピネフリンの再取り込み及びマウス脳切片でのセロトニンの再取り込みをアミトリプチリンは抑制した。^{7),8)}

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩酸アミトリプチリン (Amitriptyline Hydrochloride)

化学名：*N*-[3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)propyl]-*N,N*-dimethylamine monohydrochloride

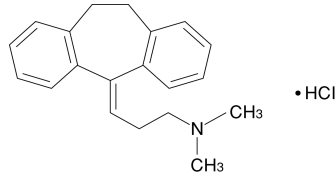
分子式：C₂₀H₂₃N・HCl

分子量：313.86

融点：195～198℃

性状：無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で、味は苦く、麻痺性である。水、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

構造式：



【包装】

1錠10mg：PTP 500錠(10錠×50)

瓶 500錠

1錠25mg：PTP 500錠(10錠×50)

1000錠(10錠×100)

瓶 1000錠

【主要文献】

- 1) Beckstrom, D. et al.: JAMA, 241(2):133, 1979
- 2) Luzecky, M. H. et al.: South. Med. J., 67(4):495, 1974
- 3) 浅野 裕 他：精神薬療基金研究年報, 8:189, 1976
- 4) 浅野 裕 他：精神薬療基金研究年報, 9:119, 1978
- 5) 宮崎澄雄 他：臨床と研究, 50(9):2748, 1973
- 6) Vernier, V. G. et al.: Psychosomatic Medicine, The Hahneman Symposium, Lea and Eebiger, Phila., p. 683, 1962
- 7) Glowinski, J. et al.: Nature, 204:1318, 1964
- 8) Ross, S. B. et al.: Eur. J. Pharmacol., 7:270, 1969

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

万有製薬株式会社 情報サービスセンター

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3

医師、病院薬剤師の方：フリーダイヤル0120-024-961

保険薬局薬剤師の方：フリーダイヤル0120-024-962

<受付時間>9:00～18:00 (土日祝日・当社休日を除く)



製造発売元 万有製薬株式会社

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町 2-2-3 電話 03(5203)8111

® Trademark of Merck & Co., Inc.
Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

7421-78