

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成



剤形	硬カプセル剤、細粒剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	アモキサンカプセル10mg：1カプセル中 日局 アモキサピン10mg含有 アモキサンカプセル25mg：1カプセル中 日局 アモキサピン25mg含有 アモキサンカプセル50mg：1カプセル中 日局 アモキサピン50mg含有 アモキサン細粒10%：1g中 日局 アモキサピン100mg含有
一般名	和名：アモキサピン（JAN） 洋名：Amoxapine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： カプセル10mg・25mg・50mg 1980年6月10日 細粒10% 1987年2月23日 薬価基準収載年月日： カプセル10mg・25mg・50mg 1980年12月25日 細粒10% 1987年10月1日 販売開始年月日： カプセル10mg・25mg・50mg 1981年6月26日 細粒10% 1987年10月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 https://www.pfizermedicalinformation.jp/

本IFは2021年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	9
4. 力価	9
5. 混入する可能性のある夾雑物	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
4. 吸収	19
5. 分布	19

6. 代謝	20
7. 排泄	20
8. トランスポーターに関する情報	21
9. 透析等による除去率	21
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 警告内容とその理由	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
7. 相互作用	26
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	33
IX. 非臨床試験に関する項目	34
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	35
X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分	37
2. 有効期間	37
3. 包装状態での貯法	37
4. 取扱い上の注意	37
5. 患者向け資材	37
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	38
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
11. 再審査期間	38
12. 投薬期間制限に関する情報	38
13. 各種コード	38
14. 保険給付上の注意	39
XI. 文献	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40
XII. 参考資料	41
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
XIII. 備考	42
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	42
2. その他の関連資料	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アモキサピンは、ジベンズオキサゼピン誘導体の1つであって、側鎖にピペラジニル基をもつ三環系化合物である。

本剤は、1963年、スイスのJ. Schmutzにより合成され、アメリカン・サイアナミッド社のレダリー研究所において開発された抗コリン作用の少ない強力な抗うつ剤である。我が国においては、米国レダリー研究所の実験データをもとに、1970年より非臨床試験を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) アモキサンは投与開始後4～7日以内に、多くの症例で効果が認められた速効性の三環系抗うつ剤である。
- (2) アモキサンは特に抑うつに対して効果を示し、不安・緊張にも効果を有する広いスペクトルをもつ抗うつ剤である。
- (3) アモキサンは既存の三環系抗うつ剤に比べ抗コリン様副作用が軽度であると評価されている。
(「I-1. 開発の経緯」の項参照)
- (4) アモキサン投与症例において認められた副作用は、既存の三環系抗うつ剤と共通の症状であると報告されている。
- (5) 重大な副作用として、悪性症候群 (Syndrome malin)、痙攣、精神錯乱、幻覚、せん妄、無顆粒球症、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、肝機能障害、黄疸が報告されている。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アモキシサンカプセル 10mg
アモキシサンカプセル 25mg
アモキシサンカプセル 50mg
アモキシサン細粒 10%

(2) 洋名

AMOXAN CAPSULES
AMOXAN FINE GRANULES

(3) 名称の由来

本品の一般名 AMOXAPINE から応用名をとった。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アモキサピン (JAN)

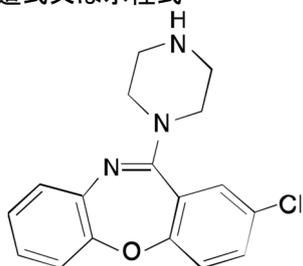
(2) 洋名 (命名法)

Amoxapine (JAN)

(3) ステム (stem)

三環系化合物：-apine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{16}ClN_3O$

分子量 : 313.78

5. 化学名（命名法）又は本質

2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b, f*][1,4]oxazepine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
においはないか、又はわずかに特異なおいがある（味はない）。

(2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶媒名	溶解性
氷酢酸（100）	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
ジクロロメタン	溶けやすい
塩酸	やや溶けにくい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール	溶けにくい
アセトン	溶けにくい
酢酸エチル	溶けにくい
イソプロパノール	溶けにくい
ジエチルエーテル	溶けにくい
ベンゼン	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

ほとんど認められない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：178～182℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

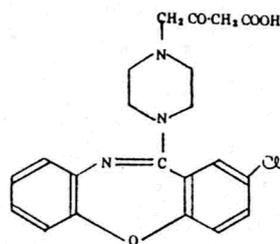
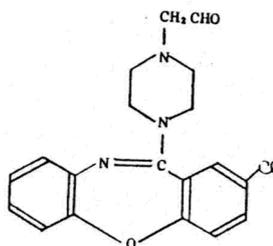
(1) 長期安定性試験

室温に5年間保存した結果、定量値の低下は認められず、規格内である。

(2) 苛酷試験

1) 50°C 4ヵ月、37°C 89.8%RH 4ヵ月及び屋外の日光光線下3ヵ月において含量の低下は認められず、規格内である。

2) 150°C 10日間の条件下で生成した分解物の構造式を推測すると次のとおりである。



(3) 水溶液中での安定性

本品は水にほとんど溶解しないため得られていない。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「アモキサピン」による。

確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル法
- (3) 炎色反応試験

定量法

過塩素酸による滴定法

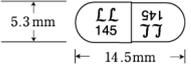
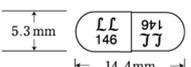
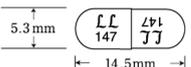
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

硬カプセル剤、細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形	識別コード	色調等
アモキシサンカプセル 10mg	 4号硬カプセル	LL145	キャップ：淡赤褐色 ボディ：淡赤褐色
アモキシサンカプセル 25mg	 4号硬カプセル	LL146	キャップ：淡赤褐色 ボディ：白色
アモキシサンカプセル 50mg	 4号硬カプセル	LL147	キャップ：白色 ボディ：白色
アモキシサン細粒 10%	—	—	微黄白色～淡黄白色細粒

(3) 識別コード

「IV-1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(4) 製剤の物性

カプセル：

崩壊試験

	10mg カプセル剤	25mg カプセル剤	50mg カプセル剤
最小崩壊時間	2分	2分	2分
最大崩壊時間	5分	5分	4分

細粒：

安息角 35°

飛散性（率）24%

粒度分布

3ロットにつき、日局製剤総則散剤の粒度試験法に従い、試験を実施し、細粒剤の規格に適合した。

日 局 規 格	試験結果
18号ふるいに残留するもの（0%）	0%
18号ふるいを通過し、30号ふるいに残留するもの（5%以下）	0～1%
30号ふるいを通過し、200号ふるいに残留するもの	91～98%
200号ふるいを通過するもの（10%以下）	2～8%

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アモキシサンカプセル 10mg	アモキシサンカプセル 25mg
有効成分 (含量)	1 カプセル中	1 カプセル中
	日局 アモキサピン 10mg	日局 アモキサピン 25mg
添加剤	乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム (カプセル本体) 酸化チタン、三二酸化鉄、ラウリル硫酸ナトリウム	

販売名	アモキシサンカプセル 50mg	アモキシサン細粒 10%
有効成分 (含量)	1 カプセル中	1g 中
	日局 アモキサピン 50mg	日局 アモキサピン 100mg
添加剤	乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム (カプセル本体) 酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

カプセル 10mg、25mg、50mg：

温度、湿度、光線による影響はほとんどなく、苛酷な条件、50℃、4 ヶ月及び 37℃、82.6%RH、4 ヶ月並びに屋外の日光光線下 3 ヶ月においても含量の低下は認められなかった。また、室内に 4 年間保存しても定量値の変動は認められなかった。

細粒：

アモキシサン細粒 10%を各種保存条件下に放置し、「外観、含量、TLC」について試験した結果、本剤は通常の保存条件では、有効期間（3 年）を十分保証する細粒剤と考えられる。

<試験条件>

	保存条件	保存容器
長期保存試験	室温、39 ヶ月	透明ガラス瓶密栓
苛酷試験	40℃ 6 ヶ月	透明ガラス瓶密栓
	50℃ 4 ヶ月	透明ガラス瓶密栓
	60℃ 2 ヶ月	透明ガラス瓶密栓
	40℃ 70.7%RH 4 ヶ月	透明ガラス瓶開栓
	40℃ 81.9%RH 4 ヶ月	透明ガラス瓶開栓
	実験室窓際日光光線下 3 ヶ月	透明ガラス瓶密栓
	実験室内蛍光灯下 6 ヶ月	透明ガラス瓶密栓
加速試験	40℃ 75%RH 6 ヶ月	透明ガラス瓶密栓

<結果>

(1) 長期保存試験

室温 39 ヶ月保存の 3 ロットとも外観、含量及び TLC については規格内であった。

(2) 苛酷試験

温度については 60℃、2 ヶ月で外観がわずかに褐色味を増したが、含量及び TLC については規格内であった。

湿度に対しては各相対湿度下でいずれのロットとも含湿度が増加したが、40℃、81.9%RH、4 ヶ月後にわずかに褐色味を増した程度で含量（乾燥換算値）及び TLC については規格内であった。

(3) 加速試験

40℃、75%RH、6 ヶ月の加速条件下でいずれのロットとも外観、含量及び TLC については規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

カプセル：局外規第3部「アモキサピンカプセル」の溶出試験による。

細粒：局外規第3部「アモキサピン細粒」の溶出試験による。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈アモキサピンカプセル 10mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

〈アモキサピンカプセル 25mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

1,000 カプセル [500 カプセル (瓶) ×2]

〈アモキサピンカプセル 50mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

〈アモキサピン細粒 10%〉

100g [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

瓶：無色透明のガラス瓶

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
うつ病・うつ状態

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。[8.2-8.5、9.1.5、9.1.6、15.1.1 参照]

<解説>

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、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との結果が報告された。この結果について、すべての抗うつ剤の添付文書の本項目に統一して記載し注意喚起を図った。(厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡：平成19年10月31日付)

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

アモキサピンとして、1日25～75mgを1～数回に分割経口投与する。効果不十分と判断される場合には1日量150mg、症状が特に重篤な場合には1日300mgまで増量することもある。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

健常成人 9 例に対して本剤 50～85mg を単回投与した結果、脳波、心電図、脈波などの神経生理学的指標、反応時間などの心理生理学的指標、精神身体症状に影響は認められなかった¹⁾。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

うつ病患者を対象としたアモキサピン (54 例) とイミプラミン (57 例)²⁾、うつ病及びうつ状態患者を対象としたアモキサピン (35 例) とスルピリド (36 例)³⁾ の二重盲検比較試験を実施した。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

カプセル剤における、国内で実施されたうつ病・うつ状態患者 3,177 例を対象とする一般臨床試験及び市販後の調査における改善率（中等度改善以上）は 70.1%（2,228 例/3,177 例）である⁴⁾。
（再審査終了時の集計）

病型と全般改善度

病型	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	中等度改善以上 (%)	軽度改善以上 (%)
内因性うつ病	520	542	217	107	42	1,429*	74.3	89.5
反応性うつ病 神経症性うつ状態	229	293	173	74	28	797	65.5	87.2
初老期うつ病	129	194	77	39	14	453	71.3	88.3
老年期うつ病	68	71	46	11	5	201	69.2	92.0
非定型うつ病 分裂病のうつ状態	22	38	22	10	8	100	60.0	82.0
仮面うつ病 その他	44	78	38	27	10	197	61.9	81.2
計	1,012	1,216	573	268	107	3,177	70.1	88.2

*躁うつ病のうつ病躁転例で効果判定のない 1 例を含む

(1987 年集計)

細粒剤における、国内 11 施設で実施された、うつ病・うつ状態患者 117 例を対象とする一般臨床試験での改善率（中等度改善以上）は 75.2%（88 例/117 例）である⁴⁾。（承認時の集計）

病型と全般改善度

病型	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	やや悪化	悪化	重篤に悪化	計	中等度改善以上 (%)
内因性うつ病	31	22	8	0	1	1	0	63	84.1
反応性うつ病	3	5	0	0	0	2	0	10	80.0
更年期・初老期のうつ病	8	5	4	1	0	1	0	19	68.4
老年期うつ病	1	1	2	1	0	0	0	5	40.0
神経症性うつ病	5	5	4	2	1	0	0	17	58.8
非定型精神病のうつ状態	0	1	0	1	0	0	0	2	50.0
その他のうつ状態	1	0	0	0	0	0	0	1	100.0
合計 (うつ病・うつ状態)	49	39	18	5	2	4	0	117	75.2

(1985 年集計)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

三環系抗うつ剤（イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩など）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アモキサピンのうつ病・うつ状態に対する作用機序の一つとして、脳神経細胞への遊離カテコールアミンの再取り込みを阻害することにより、シナプスにおけるカテコールアミンの濃度を上昇させることが挙げられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) セロトニン、ノルアドレナリンの神経終末顆粒への取り込み阻止作用

アモキサピンはラットの中脳、間脳から得た神経終末顆粒へのセロトニン、ノルアドレナリンの取り込みを阻害する (*in vitro*)⁵⁾。

2) 脳内モノアミン（ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニン）に及ぼす作用

アモキサピンはマウスの脳内のドーパミン、ノルアドレナリンの含量を低下させるがセロトニンには影響がない（マウス、腹腔内投与）⁶⁾。

3) 抗テトラベナジン作用

アモキサピンはテトラベナジンによる自発運動量の低下、眼瞼下垂を抑制する（マウス、腹腔内投与）^{7, 8)}。

電気生理学的にはアモキサピンはテトラベナジンの作用を逆転又は遮断するが、イミプラミンは誘発電位の低下又はテトラベナジンの誘発電位低下作用を促進する（脊髄ネコ、静脈内投与）⁹⁾。

4) 抗レセルピン作用

アモキサピンはレセルピンによる体温低下、眼瞼下垂を抑制する（マウス、腹腔内投与）^{7, 8)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

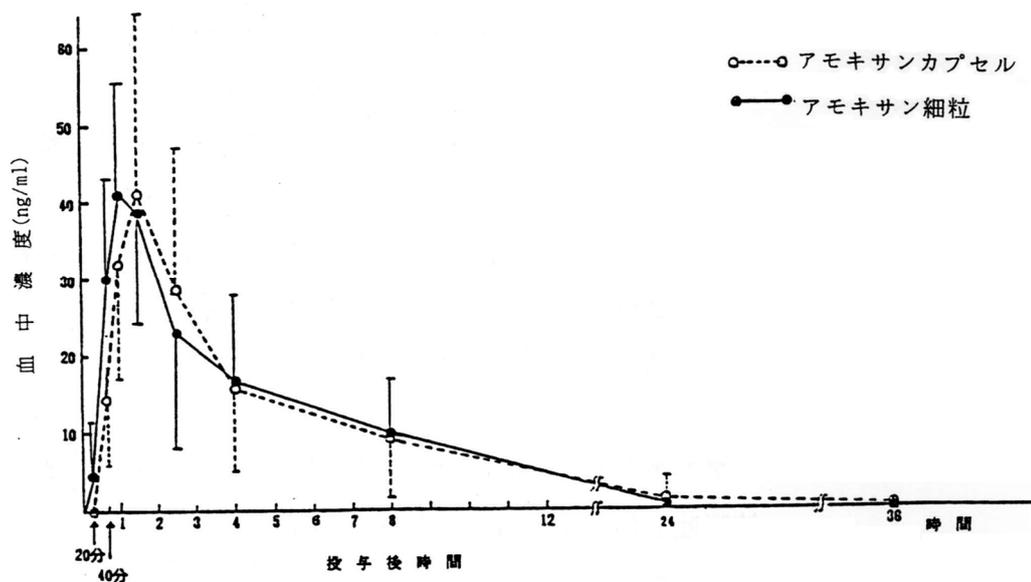
1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

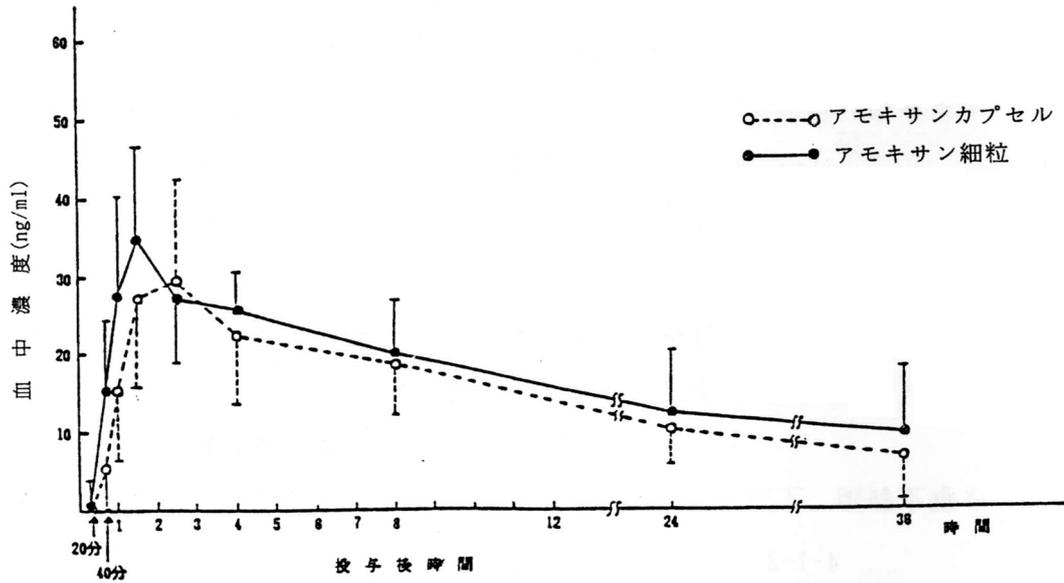
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

日本人健常成人 14 例にアモキサピン細粒 10% を 0.5g 又はアモキサピンカプセル 25mg を 2 カプセル、1 回経口投与したときのアモキサピン未変化体の血清中濃度は、投与 1~1.5 時間後に最高値（アモキサピン細粒 46.7±16.4ng/mL、アモキサピンカプセル 43.8±20.8ng/mL）に達し、24 時間後にほとんど消失する。また、アモキサピンの体内主要代謝物 8-ヒドロキシアモキサピンの血清中濃度は投与 1.5~2.5 時間後に最高値（アモキサピン細粒 37.3±11.9ng/mL、アモキサピンカプセル 33.0±11.7ng/mL）に達し、24 時間後も比較的高い値を示す¹⁰⁾。



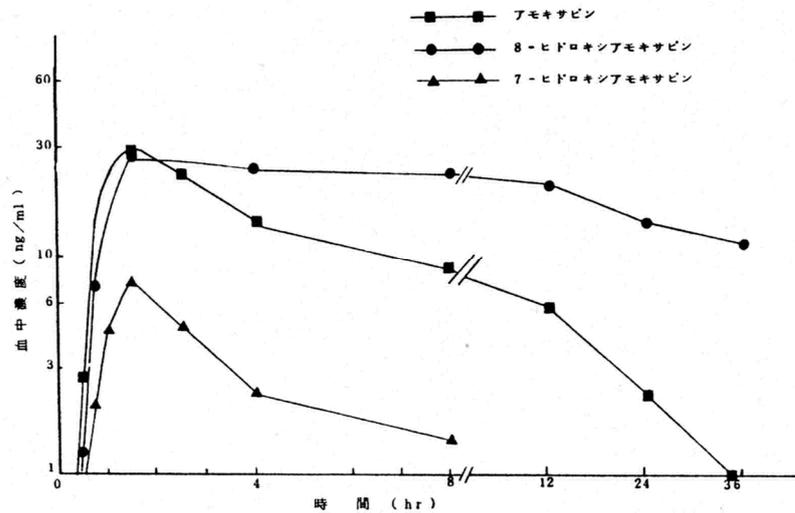
未変化体アモキサピンの血清中濃度 50mg 1 回経口投与



代謝物 8-ヒドロキシアモキシサピンの血清中濃度 50mg 1 回経口投与

<参考>

健常成人 26 例にアモキシサピнкаプセル 50mg、1 カプセルを 1 回経口投与した実験では血中濃度は、投与 1.46 時間後に最高値 (34.8ng/mL) を示す。アモキシサピンは体内において大部分が 8-ヒドロキシアモキシサピンに代謝され、アモキシサピン及び 8-ヒドロキシアモキシサピンの血中半減期はそれぞれ約 8 時間及び 30 時間である。また、アモキシサピン及びその代謝物は主として尿中ヘグルクロン酸抱合体として排泄され、尿中排泄率は 48 時間で 43% である (外国人データ)¹¹⁾。



アモキシサピン 50mg 投与した被験者 26 例におけるアモキシサピン及び 2 つの代謝産物の血清中濃度

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

主な吸収部位は小腸である。

バイオアベイラビリティ

健常成人 12 例によるアモキシサン細粒とアモキシサンカプセルによる生物学的同等の検討（クロスオーバー法）¹⁰⁾

投与量：アモキサピンとして 50mg の製剤を 1 回服用

「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

アモキシサン細粒とアモキシサンカプセルは生物学的に同等であった。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

³H-アモキサピン 11mg/kg を妊娠 12 日又は 17 日のラットに 1 回経口投与したとき、オートラジオグラムでは胎児への移行は認められていない。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

授乳母ラットに経口投与したときアモキサピンが乳汁を介して、乳児へわずかに移行する¹²⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

³H-アモキサピン 5mg/kg をラットに 1 回経口投与したとき、投与後 0.5 時間で最高血中濃度に達し、腸肝循環しながら投与 48 時間までに尿中に 20%、糞中に 65%排泄される。肝、肺、腎、脾、脾などの主要臓器における濃度は血中濃度より高く、脳脊髄系、脂肪、筋、眼球では低い。また、13 日間連続経口投与における組織内分布は 1 回投与におけるそれと比較して著差はない。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

³H-アモキサピンを用いた血清蛋白結合率¹²⁾ (限外濾過法、平衡透析法、雄性ラットに 5mg/kg) は次のとおりである。

経時	1 時間後	8 時間後
結合率	45.6~60.9%	15.9~42.9%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で行われる。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

健常成人にアモキサピンを経口投与した場合、大部分が 8-ヒドロキシアモキサピンに代謝され、投与後 48 時間までに主としてグルクロン抱合体として 43%が尿中排泄された (外国データ)¹¹⁾。

「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

7. 排泄

(1) 排泄部位

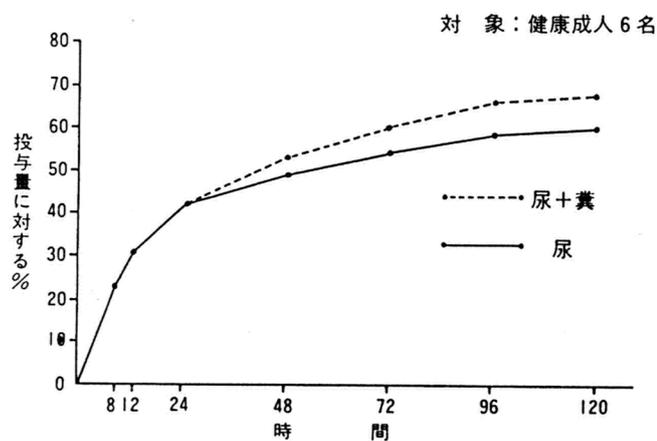
<参考>

腎排泄型とみなされる尿中排泄のパターンを示し、グルクロン酸抱合体として主に尿中に排泄。

(2) 排泄率

<参考>

^3H 標識アモキシサン 150mg を 1 回経口投与した時の、120 時間までの尿及び糞中への排泄率は、それぞれ平均 59.5%及び 7.6%で、総排泄率は平均 67.1%である。



^3H 標識アモキシサン 150mg 1 回経口投与後の排泄率

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.2 三環系抗うつ剤に対し過敏症の患者

2.3 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るので、心筋梗塞を増悪させるおそれがある。]

2.4 モノアミン酸化酵素阻害剤（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）を投与中又は投与中止後2週間以内の患者 [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。] [10.1 参照]

<解説>

2.1 抗コリン作用を有する多くの薬剤の添付文書において「緑内障」の患者を「禁忌」とし、当該患者には薬剤を投与しないよう注意喚起が行われてきた。

今般、平成31年3月24日付けで、公益財団法人 日本眼科学会より厚生労働省に提出された要望を受け、令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会 薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて「緑内障」に係る記載について審議された。「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別される「緑内障」のうち、抗コリン作用により安全性の懸念が生じうるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられること、また「開放隅角緑内障」の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクは完全に否定されないとされ、「使用上の注意」改訂に関する通知が発出された。

本通知に基づき、禁忌とされている「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に変更し、新たに「VIII-6.

(1) 合併症・既往歴等のある患者」の項に「開放隅角緑内障」を追記することとした。

令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料 (https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183979_00004.html)

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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.、8.3-8.5、9.1.5、9.1.6、15.1.1 参照]
- 8.3 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.、8.2、8.4、8.5、9.1.5-9.1.8、15.1.1 参照]
- 8.4 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.、8.2、8.3、8.5、9.1.5、9.1.6、15.1.1 参照]
- 8.5 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.、8.2-8.4、9.1.5-9.1.8、15.1.1 参照]
- 8.6 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、情動不安、悪寒、錯乱、頭痛、睡眠障害、倦怠感、嘔気、発汗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。
- 8.7 無顆粒球症、白血球減少等の血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。 [11.1.3 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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 排尿困難又は眼内圧亢進等のある患者

抗コリン作用によりこれらの症状を増悪させるおそれがある。

9.1.2 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

9.1.3 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（心筋梗塞の回復初期の患者を除く）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ので、これらの症状を増悪させるおそれがある。

9.1.4 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。

9.1.5 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。 [5.、8.2-8.5、9.1.6、15.1.1 参照]

9.1.6 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.、8.2-8.5、9.1.5、15.1.1 参照]

9.1.7 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者

精神症状を増悪させることがある。 [8.3、8.5、9.1.8 参照]

9.1.8 衝動性が高い併存障害を有する患者

精神症状を増悪させることがある。 [8.3、8.5、9.1.7 参照]

<解説>

9.1.2 「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項 2.1 参照

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。妊娠動物（マウス）の器官形成期に経口投与した実験（10、20、40mg/kg/日）では、40mg/kg/日群で口蓋裂の発生、死亡胎児の増加、胎児体重の減少が認められている。

<解説>

「IX-2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

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。動物実験（ラット）で母乳中への移行がみられている。

<解説>

「VII-5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するとともに、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。起立性低血圧、ふらつき、抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘、眼内圧亢進等があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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） [2.4 参照]	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、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。	詳細は不明であるが、相加・相 乗作用によると考えられてい る。

(2) 併用注意とその理由

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
抗コリン作働薬 トリヘキシフェニジル 塩酸塩等	口渇、排尿困難・乏尿、眼内圧亢進、視調節障害、便秘、鼻閉等があらわれることがある。	相互に抗コリン作用が増強されるためと考えられている。
アドレナリン作働薬 エピネフリン、ノルエピ ネフリン等	心血管作用（高血圧等）を増強することがある。	本剤は交感神経末梢へのノルエピネフリン等の取り込みを抑制し、受容体部位へのエピネフリン作働性を上昇させ、作用を増強させる。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	本剤の作用が増強されることがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強すると考えられている。
降圧剤 グアネチジン	降圧剤の作用を減弱することがある。	三環系抗うつ剤はアドレナリン作働性ニューロンでのグアネチジンの取り込みを阻害すると考えられている。
シメチジン	本剤の作用が増強されることがある。	シメチジンにより本剤の代謝が阻害され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	本剤の作用が減弱されることがある。	機序は明らかでないが、本剤の代謝促進又は、作用部位での両剤の拮抗作用によるものと考えられている。
アルコール	中枢神経抑制作用が増強されることがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強すると考えられている。
選択的セロトニン再取り 込み阻害剤（SSRI）	本剤の作用が増強されることがある。	SSRI により本剤の代謝が阻害されると考えられている。
リネゾリド	セロトニン症候群の徴候及び症状（錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、超高熱）があらわれるおそれがあるので、十分に注意すること。 これらの徴候や症状が認められた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	リネゾリドは非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。
メチルチオニウム塩化物 水和物（メチレンブルー）	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤の MAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強されると考えられる。

8. 副作用

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¹³⁾。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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 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。

11.1.2 痙攣 (0.32%)、精神錯乱 (0.16%)、幻覚 (頻度不明)、せん妄 (頻度不明)

11.1.3 無顆粒球症 (頻度不明)

無顆粒球症、白血球減少等の血液障害があらわれることがある。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。 [8.7 参照]

11.1.4 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。

11.1.5 遅発性ジスキネジア (頻度不明)

長期投与により、遅発性ジスキネジア (口周部等の不随意運動) があらわれることがある。

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明)

11.1.7 肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
循環器		頻脈	血圧降下、動悸	血圧上昇、不整脈、心ブロック、心発作
精神神経系	眠気、不眠	振戦等のパーキンソン症状、躁転、頭痛・頭重、構音障害、運動失調	耳鳴、焦躁・不安、四肢の知覚異常、知覚異常、アカシジア（静坐不能）等の錐体外路症状	興奮
抗コリン作用	口渇（16.04%）、便秘	排尿困難、視調節障害		乏尿、鼻閉、眼内圧亢進
過敏症		発疹	顔・舌部の浮腫、紅斑、そう痒	
消化器		悪心、食欲不振、下痢	嘔吐、胃部不快感、味覚異常、口内炎	口内不快感、胃痛・腹痛
内分泌系				月経異常、高プロラクチン血症、乳汁漏出、女性化乳房
その他	めまい	倦怠感、発汗	脱力感、発熱、性欲減退、頻尿、性欲亢進、顔面や身体の違和感、四肢冷感、頸痛	脱毛、性機能障害

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

アモキシサンカプセル、同細粒の副作用集計対象となった 6,717 例中、1,168 例 (17.39%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは口渇 (5.61%)、便秘 (4.63%) 等の自律神経障害及びめまい (2.29%)、眠気 (1.73%) 等であった。(再審査終了時の集計¹³⁾)

なお、本項には自発報告等副作用発現頻度が算出できない副作用報告を含む。

1) 副作用発現率

	初回承認時まで	剤形追加時	計
調査症例数	495	130	625
副作用発現症例数	241	46	287
副作用発現症例率 (%)	48.69	35.38	45.92
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
《皮膚付属器官種障害》	15 (3.03)	1 (0.77)	16 (2.56)
発疹	12 (2.42)	1 (0.77)	13 (2.08)
湿疹	0	0	0
そう痒感	1 (0.20)	0	1 (0.16)
紅斑	1 (0.20)	0	1 (0.16)
口内炎・口角炎	1 (0.20)	0	1 (0.16)
《自律神経系障害》	162 (32.73)	22 (16.92)	184 (29.44)
口渇	93 (18.79)	11 (8.46)	104 (16.04)
排尿困難	13 (2.63)	5 (3.85)	18 (2.88)
視調節障害	7 (1.41)	0	7 (1.12)
眼内圧亢進	0	0	0
複視	0	0	0
便秘	49 (9.90)	6 (4.62)	55 (8.80)
鼻閉	0	0	0
《神経障害》	185 (37.37)	43 (33.08)	228 (36.48)
パーキンソン症状	20 (4.04)	2 (1.54)	22 (3.52)
せん妄・妄想	0	0	0
興奮	0	0	0
躁転	8 (1.62)	2 (1.54)	10 (1.60)
焦燥・不安感	3 (0.61)	0	3 (0.48)
運動失調	6 (1.21)	2 (1.54)	8 (1.28)
めまい感	50 (10.10)	12 (9.23)	62 (9.92)
不眠・睡眠障害	38 (7.68)	0	38 (6.08)
眠気・傾眠	30 (6.06)	15 (11.54)	45 (7.20)
耳鳴	4 (0.81)	0	4 (0.64)
頭痛・頭重	13 (2.63)	4 (3.08)	17 (2.72)
構音障害	4 (0.81)	3 (2.31)	7 (1.12)
しびれ感 (四肢・口周囲)	2 (0.40)	0	2 (0.32)
痙攣	1 (0.20)	1 (0.77)	2 (0.32)
運動過多 (アカシジア)	0	1 (0.77)	1 (0.16)
幻覚	0	0	0
歩行異常	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0
多夢	0	0	0
精神錯乱	1 (0.20)	0	1 (0.16)
知覚異常	2 (0.40)	0	2 (0.32)
注意力・集中力			
反射運動等の低下	2 (0.40)	1 (0.77)	3 (0.48)
頭がもやもやする	1 (0.20)	0	1 (0.16)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
《胃腸系障害》	29 (5.86)	5 (3.85)	34 (5.44)
食欲不振	11 (2.22)	1 (0.77)	12 (1.92)
悪心・嘔気	7 (1.41)	1 (0.77)	8 (1.28)
嘔吐	2 (0.40)	0	2 (0.32)
胃部不快感	1 (0.20)	1 (0.77)	2 (0.32)
下痢	7 (1.41)	0	7 (1.12)
味覚異常	0	1 (0.77)	1 (0.16)
腹痛・胃痛	0	0	0
口内不快感	0	0	0
腹部膨満感	0	1 (0.77)	1 (0.16)
食欲亢進	1 (0.20)	0	1 (0.16)
《肝臓胆肝系障害》	0	0	0
肝機能検査値異常	0	0	0
黄疸	0	0	0
《心臓血管系障害》	34 (6.87)	1 (0.77)	35 (5.60)
頻脈	26 (5.25)	1 (0.77)	27 (4.32)
心悸亢進 (動悸)	3 (0.61)	0	3 (0.48)
血圧降下 (起立性低血圧)	5 (1.01)	0	5 (0.80)
《血液障害》	0	0	0
貧血	0	0	0
《その他》	47 (9.49)	3 (2.31)	50 (8.00)
倦怠・易疲労感	19 (3.84)	0	19 (3.04)
脱力感	5 (1.01)	0	5 (0.80)
発熱	3 (0.61)	0	3 (0.48)
発汗	7 (1.41)	2 (1.54)	9 (1.44)
熱感	0	0	0
のぼせ	0	0	0
眼痛	0	0	0
背部痛	0	0	0
頻尿	1 (0.20)	0	1 (0.16)
乏尿	0	0	0
浮腫	2 (0.40)	1 (0.77)	3 (0.48)
性欲亢進	1 (0.20)	0	1 (0.16)
性欲減退	3 (0.61)	0	3 (0.48)
さ声	0	0	0
月経異常	0	0	0
筋弛緩	2 (0.40)	0	2 (0.32)
四肢冷寒	1 (0.20)	0	1 (0.16)
頸痛	1 (0.20)	0	1 (0.16)
身体違和感	1 (0.20)	0	1 (0.16)
顔面違和感	1 (0.20)	0	1 (0.16)

(1987年集計)

2) 臨床検査値異常発現率

項目	例数	発生頻度 (495 例中)
WBC 増加	6	1.2
WBC 減少	1	0.2
GOT 上昇	15	3.0
GPT 上昇	16	3.2
Al-P 上昇	4	0.8
LDH 上昇	3	0.6
中性脂肪減少	1	0.2
尿ウロビリノーゲン陽性	2	0.4
心電図異常所見	10	2.0

(1981 年集計)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

痙攣（てんかん重積状態を含む）、昏睡、腭炎、QT 延長及びアシドーシスがあらわれることがある。また、数日後に横紋筋融解に伴う急性腎尿管細管壊死及びミオグロビン尿を合併し急性腎障害があらわれることがある。特に痙攣の発現に注意すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

〈カプセル〉

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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、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.、8.2-8.5、9.1.5、9.1.6参照]

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。

(解説)

15.1.1 「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

15.1.2 2010年3月、EMA(欧州医薬品庁)のファーマコヴィジランス諮問委員会(Pharmacovigilance Working Party: PhVWP)の選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)及び三環系抗うつ剤と骨折のリスクについての評価報告書を受け、医薬品医療機器総合機構においてもSSRI及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤の骨折の評価が行われた。

その結果、海外の疫学調査において、50歳以上の患者がSSRI及び三環系抗うつ剤を服用した場合、機序は明らかではないが、骨折リスクが高くなることが示唆され、主に50歳以上の患者への投与については注意をするよう添付文書の「その他の注意」の項に、注意喚起を行うこととした。

EMA(欧州医薬品庁)のファーマコヴィジランス諮問委員会(Pharmacovigilance Working Party: PhVWP)は、2010年3月抗うつ剤と骨折リスクの増加について多くの論文を評価し、評価報告書を公開した。

Monthly report from the PhVWP March 2010 meeting

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/monthly-report-pharmacovigilance-working-party-phvwp-march-2010-plenary-meeting_en.pdf

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験(ラット)で、本剤により内分泌系に対する影響がみられ、雌性動物で、乳腺小葉-腺房の発達が起こるとの報告がある。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢作用

アモキサピンは自発運動の抑制、カタレプシー惹起、睡眠増加、馴化、抗嘔吐、体温下降などの作用を有する（マウス、ラット、イヌ）^{8、9、14、15}。

2) 抗コリン作用

アモキサピンはトレモリン誘発振戦、フィゾスチグミン覚醒反応の抑制作用はなく、また、小腸輸送能にも影響を及ぼさず、抗コリン作用は弱い（マウス、ウサギ）^{8、14}。

3) 心・循環器、呼吸器系への作用

アモキサピンは血圧、末梢血流量、心拍数、呼吸などに及ぼす影響が少ない（イヌ）¹⁴。

(3) その他の薬理試験

情動過多に対する作用（参考情報）

アモキサピンの嗅球摘出ラットの muricide（嗜殺行動）抑制作用はイミプラミン、アミトリプチリンより強い。

また、アモキサピンの大量投与により attack（攻撃）、startle（驚愕）及び struggle（闘争）反応など情動過多を全般的に抑制し、トランクライザーに類似した作用を併せ持つものと推察されている¹⁴。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性

LD₅₀ (mg/kg)

投与経路	種 性	マウス		ラット	
		♂	♀	♂	♀
経口		155	125	313	430
腹腔内		120	180	348	346
皮下		385	700	4,500 以上	4,500 以上

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

アモキサピンをラットに 30、60、120 及び 240mg/kg/日、30 日間経口投与した実験では、60mg/kg 以上の投与群で体重増加抑制、120mg/kg 以上の投与群で一過性の自発運動の抑制傾向及び雌の投与群において乳腺組織の発達がみられているが、30mg/kg 群での所見は軽微である。

その他においては、特記すべき所見は認められていない。

慢性毒性

アモキサピンをラットに 30、60、120mg/kg/日、6 ヶ月間経口投与した実験では、全投与群において用量と相関した体重増加の抑制と雌における乳腺組織の発達がみられ、120mg/kg 群では更に自発運動の抑制傾向が認められている。これらの所見は投与を中止することにより回復する一過性のものである。その他については、特記すべき所見は認められていない。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

アモキサピンを妊娠ラットの器官形成期（20、40、80mg/kg/日）及び周産期～授乳期（10、40、80mg/kg/日）に経口投与した実験では、催奇形性は認められず、また、母体の繁殖力及び次世代児の行動、発達（学習を含む）、繁殖力などに異常は認められていない。

しかし、妊娠マウスの器官形成期（10、20、40mg/kg/日）に経口投与した実験では、40mg/kg 群において口蓋裂の発生、死亡胎児の増加、胎児体重の減少が認められている。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験

モルモット全身アレルギー性試験において、抗原性は認められていない。

身体依存性試験（細谷、乙部の方法）

動物実験（ラット）では身体依存性は認められていない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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

有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

(「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同 効 薬：イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩 など

7. 国際誕生年月日

1973年6月1日(ブラジル)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

カプセル：

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アモキシサンカプセル10mg	1980年 6月10日	15500AMZ00853	1980年12月25日	1981年 6月26日
アモキシサンカプセル25mg	1980年 6月10日	15500AMZ00854	1980年12月25日	1981年 6月26日
アモキシサンカプセル50mg	1980年 6月10日	15500AMZ00855	1980年12月25日	1981年 6月26日

細 粒：

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アモキシサン細粒10%	1987年 2月23日	16200AMZ00207	1987年10月 1日	1987年10月14日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

カプセル：1987年9月14日

細 粒：該当しない

11. 再審査期間

カプセル：1980年6月10日～1986年6月9日

細 粒：該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理システム用コード
アモキシサンカプセル10mg	1179001M1020	1179001M1020	101343602	611170035
アモキシサンカプセル25mg	1179001M2026	1179001M2026	101344302	611170036
アモキシサンカプセル50mg	1179001M3022	1179001M3022	101345002	611170037
アモキシサン細粒10%	1179001C1024	1179001C1024	101342902	611170647

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 斎藤 陽一ほか：薬理と治療. 1976 ; 4 (7) : 1663-1705
- 2) 高橋 良ほか：臨床精神医学. 1977 ; 6 (6) : 845-961
- 3) 山本 裕水ほか：臨床精神医学. 1981 ; 10 (3) : 373-384
- 4) 社内資料：アモキササンカプセル・細粒 臨床成績集計 [L70010001711]
- 5) 社内資料：アモキサピンの神経薬理学的特性 [L70010001515]
- 6) 社内資料：アモキサピンのマウス脳内ノルエピネフリン、ドーパミンおよびセロトニン濃度に及ぼす影響 [L70010001517]
- 7) 君島 健次郎ほか：米子医学雑誌. 1976 ; 27 (5, 6) : 523-536
- 8) Chermat R, et al. : *Arzneim-Forsch, Drug Res.* 1979 ; 29 (5) : 814-820 (PMID : 40575)
- 9) 社内資料：神経薬理学 アモキサピン及びイミプラミンの効果の比較研究 [L70010001523]
- 10) 社内資料：アモキササンカプセルとアモキササン細粒の血清中濃度 [L70010001525]
- 11) 社内資料：アモキサピン：アモキサピンカプセル剤のヒトにおける薬動力学および生物学的利用性の検討 [L70010001527]
- 12) 社内資料：Amoxapine の吸収、分布、代謝、および排泄に関する研究（ラット） [L70010001529]
- 13) 社内資料：アモキササンカプセル・細粒 副作用集計 [L70010001708]
- 14) 社内資料：Amoxapine の薬理学的研究 [L70010001531]
- 15) 渋谷 健ほか：東京医科大学雑誌. 1977 ; 35 (1) : 115-129

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

アモキシサンは2022年5月現在、海外では発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉砕

脱カプセル後の安定性

【保存条件】

- ・アモキシサンカプセルを脱カプセルした後、室温空調下（23～27℃）で保存した。但し、土日は無空調。
- ・密閉保存：室温蛍光下（500Lux）又は遮光
- ・開放保存：湿度 50-60%RH（500Lux）又は湿度 90%RH（500Lux）

【測定時期】

開始時、1日、3日、7日、14日、30日

【試験項目】

外観、定量値、水分

【結果】

試験項目	保存条件		Lot.	測定時期					
				開始時	1日	3日	7日	14日	30日
外観	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	297	淡黄色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			301	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		遮光	297	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			301	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	297	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			301	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		湿度 90%RH (500Lux)	297	〃	〃	〃	〃	〃	〃
			301	〃	〃	〃	〃	〃	〃
定量値 (%)	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	297	100.0	—	—	100.0	99.3	98.8
			301	〃	—	—	99.0	99.3	100.1
		遮光	297	〃	—	—	98.2	98.1	98.4
			301	〃	—	—	97.9	99.1	99.6
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	297	〃	—	—	97.3	97.6	97.9
			301	〃	—	—	98.2	98.6	98.7
		湿度 90%RH (500Lux)	297	〃	—	—	97.2	98.2	98.4
			301	〃	—	—	98.2	99.3	97.7
水分 (%)	密閉保存	室内蛍光下 (500Lux)	297	0.3	—	—	0.4	0.4	0.4
			301	0.2	—	—	0.3	0.3	0.4
		遮光	297	0.3	—	—	0.4	0.3	0.4
			301	0.2	—	—	0.3	0.3	0.3
	開放保存	湿度 50-60%RH (500Lux)	297	0.3	—	—	0.3	0.4	0.4
			301	0.2	—	—	0.4	0.2	0.3
		湿度 90%RH (500Lux)	297	0.3	—	—	0.3	0.3	0.3
			301	0.2	—	—	0.4	0.2	0.3

〃：上記と同じ
—：測定せず

(ファイザー株式会社)

注) 本剤を脱カプセルしての投与は、弊社としては推奨していない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

