

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

三環系抗うつ剤**日本薬局方 アミトリプチリン塩酸塩錠****トリプタノール[®]錠 10****トリプタノール[®]錠 25****TRYPTANOL[®] Tablets**

剤 形	フィルムコーティング錠		
製 剤 の 規 制 区 分	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		
規 格 ・ 含 量	錠 10：1 錠中アミトリプチリン塩酸塩 10mg 含有 錠 25：1 錠中アミトリプチリン塩酸塩 25mg 含有		
一 般 名	和 名：アミトリプチリン塩酸塩 洋 名：Amitriptyline Hydrochloride		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 10	錠 25
	製造販売承認	1982 年 9 月 1 日	1982 年 9 月 1 日
	薬価基準収載	1963 年 1 月 1 日	1961 年 11 月 1 日
	販 売 開 始	1962 年 4 月 11 日	1961 年 6 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2022 年 4 月改訂（第 1 版）の添付文書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に審査・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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	17
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	17
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	17
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	18
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	18
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	18
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	18
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	18
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	19
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	19
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	19
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	20
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	26
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	10. 過量投与.....	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11	11. 適用上の注意.....	26
9. 溶出性.....	12	12. その他の注意.....	26
10. 容器・包装.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	27
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	27
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	29
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	29
5. 臨床成績.....	14	5. 患者向け資材.....	29

略 語 表

略語	略語内容
LD ₅₀	50%致死量 (Lethal Dose 50)

6. 同一成分・同効薬.....	29
7. 国際誕生年月日	29
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	29
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.....	30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	30
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	31
14. 保険給付上の注意	31
X I. 文献.....	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献.....	32
X II. 参考資料.....	33
1. 主な外国での発売状況.....	33
2. 海外における臨床支援情報	37
X III. 備考.....	38
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	38
2. その他の関連資料.....	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アミトリプチリン塩酸塩を有効成分とする三環系抗うつ剤である。

うつ病、抑うつ状態の治療はいわゆる三環系抗うつ剤の開発、導入によって大きく進歩したとされている。その端緒となったのは Geigy 社により開発され、1951 年 Kuhn らにより臨床報告が行われているイミプラミンである。

これに引き続きアミトリプチリンは 1959 年に Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. によって開発され、1960 年 Dorfman らにより臨床報告が行われ、その後全世界で数多くの臨床研究が次々に行われ、うつ病、抑うつ状態に対する効果が明らかにされた。

本邦において萬有製薬株式会社から、1961 年 6 月 11 日に「トリプタノール錠 25」、1962 年 4 月 11 日に「トリプタノール錠 10」が販売された。

効能・効果について 1974 年 11 月 20 日に再評価結果が公示され、その有用性が確認された。

2010 年 11 月 6 日、萬有製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

「末梢性神経障害性疼痛」の適応について、日本ペインクリニック学会及び厚生労働省がん性疼痛 H21 - 3 次がん - 一般 - 011 研究班から適応追加の要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」及び「薬事・食品衛生審議会」で検討、評価された。その結果、2016 年 2 月 29 日に「末梢性神経障害性疼痛」に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、アミトリプチリン塩酸塩を有効成分とする三環系抗うつ剤である。
- (2) 本剤の重大な副作用として、悪性症候群 (Syndrome malin) (頻度不明)、セロトニン症候群(頻度不明)、心筋梗塞(頻度不明)、幻覚、せん妄、精神錯乱、痙攣(いずれも頻度不明)、顔・舌部の浮腫(0.1%未満)、無顆粒球症、骨髄抑制(いずれも頻度不明)、麻痺性イレウス(頻度不明)、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) (頻度不明)が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 製剤規格として 10mg 錠及び 25mg 錠がある。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名、含量を表示した。

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	タイトル、参照先
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	

「末梢性神経障害性疼痛」の適応について、医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、2015年7月31日に公知申請^{注)}が認められ、2016年2月29日に「末梢性神経障害性疼痛」に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

注) 公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性や安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

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

トリプタノール錠 10

トリプタノール錠 25

(2) 洋名

TRYPTANOL Tablets

(3) 名称の由来

一般名の洋名 (Amitriptyline Hydroclhoride) を組み合わせた

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アミトリプチリン塩酸塩 (JAN)

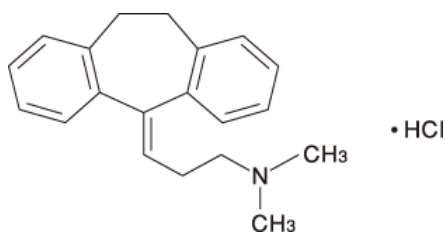
(2) 洋名 (命名法)

Amitriptyline Hydrochloride (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

ジベンゾ[*a,d*]シクロヘプタンあるいはシクロヘプテン系抗うつ薬: -triptyline

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

分子量: 313.86

5. 化学名 (命名法) 又は本質

3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: MK-230

別名: 塩酸アミトリプチリン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：195～198℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.4¹⁾

(6) 分配係数²⁾

pH (℃)	pH7.4 (37℃)
溶媒系	n - オクタノール／リン酸緩衝生理食塩液
係数	74.8

(7) その他の主な示性値

1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品を硫酸に溶かすとき、液は赤色を呈する。この液に二クロム酸カリウム試液を加えるとき、液の色は暗褐色に変わる。

2) 沈殿反応

本品の水溶液に希硝酸及び硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

3) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸/酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		トリプタノール錠 10	トリプタノール錠 25
剤形		フィルムコーティング錠	
色調		青色	黄色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		6.4	6.4
厚さ (mm)		3.3	3.3
質量 (mg)		138	126
本体コード		n 542	n 543
包装コード		㊟ 542	㊟ 543

(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

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

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	トリプタノール錠 10	トリプタノール錠 25
有効成分	1 錠中 アミトリプチリン塩酸塩 10mg	1 錠中 アミトリプチリン塩酸塩 25mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、粉末セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸含有ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、青色 1 号、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、粉末セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸含有ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、黄色 4 号 (タートラジン)、黄色 4 号 (タートラジン) アルミニウムレーキ、黄色 5 号アルミニウムレーキ、カルナウバロウ

(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³⁾

(1) 加速試験

◇トリプタノール錠 10 加速試験 (40℃・75%RH) [PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	FK030 FK040 FK050		適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	FK030 FK040 FK050	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	FK030 FK040 FK050	8.3 3.6 5.5	—	—	6.0 8.6 5.7
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	FK030 FK040 FK050	90.5～94.2 91.3～95.0 86.0～92.1	93.0～99.7 90.1～94.8 91.1～98.5	74.6～98.4 51.2 ^{※2} ～95.7 79.9～93.1	50.4 ^{※3} ～96.3 86.7～99.1 88.5～93.2
含量 (%) ^{※1} ＜90～110%＞	FK030 FK040 FK050	99.9 100.3 100.9	95.7 93.8 94.4	99.5 97.8 96.6	96.2 95.3 99.8

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：10/12 錠適合のため、規格に適合した。

※3：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

◇トリプタノール錠 10 加速試験 (40℃・75%RH) [バラ包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	FK030TB FK040TB FK050TB	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	FK030TB FK040TB FK050TB	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	FK030TB FK040TB FK050TB	8.3 3.6 5.5	—	—	6.4 8.9 9.5
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	FK030TB FK040TB FK050TB	90.5～94.2 91.3～95.0 86.0～92.1	48.2 ^{※2} ～95.1 84.7～98.6 80.6～90.2	59.0 ^{※2} ～94.0 93.3～94.2 91.3～95.4	86.6～95.2 87.2～92.7 89.9～92.1
含量 (%) ^{※1} ＜90～110%＞	FK030TB FK040TB FK050TB	99.9 100.3 100.9	93.1 94.4 93.7	98.2 97.1 96.1	97.7 97.6 99.1

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：10/12 錠適合のため、規格に適合した。

◇トリプタノール錠 25 加速試験 (40℃・75%RH) [PTP 包装]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜黄色のフィルムコーティング錠＞	TRY25T-1 TRY25T-2 TRY25T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	TRY25T-1 TRY25T-2 TRY25T-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	TRY25T-1 TRY25T-2 TRY25T-3	95.1～100.7 95.9～101.3 93.5～101.7	86.9～99.4 91.0～98.6 92.4～99.4	79.8～97.6 88.6～97.2 93.5～99.7	94.5～101.1 93.3～99.8 94.5～101.3
含量 (%) [※] ＜90～110%＞	TRY25T-1 TRY25T-2 TRY25T-3	100.6 97.1 101.1	98.1 100.6 100.8	97.9 96.9 97.5	96.9 97.5 97.4

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

試験報告日：2020/4/22

◇トリプタノール錠 10

長期保存試験 (25±2℃・60%RH±5%RH)

[PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	FR2201 GR1301 FG2001	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	FR2201 GR1301 FG2001	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	FR2201 GR1301 FG2001	6.5 6.0 3.7	—	—	4.1 5.7 4.0
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	FR2201 GR1301 FG2001	85～93 91～92 83～96	81～94 90～99 85～91	85～92 91～93 91～93	85～94 83～97 92～95
含量 (%) ※ ＜90～110%＞	FR2201 GR1301 FG2001	98.2 98.8 101.6	101.8 102.0 101.6	100.7 101.8 101.2	101.2 98.7 96.1

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 10

長期保存試験 (25±2℃・60%RH±5%RH)

[バラ包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	003 FR2402 GR1502	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	003 FR2402 GR1502	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	003 FR2402 GR1502	7.2 11.9 9.4	—	—	7.8 3.6 5.2
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	003 FR2402 GR1502	85～92 85～95 91～97	91～95 91～103 91～97	85～93 89～101 90～98	91～98 86～95 78～92
含量 (%) ※ ＜90～110%＞	003 FR2402 GR1502	97.2 98.4 98.0	99.5 101.1 102.8	99.1 102.4 102.4	98.1 99.5 101.6

※：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2020/4/22

◇トリプタノール錠 25 長期保存試験 (25±2℃・60%RH±5%RH) [PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜黄色のフィルムコーティング錠＞	IP1301 IR2201 IR0401	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	IP1301 IR2201 IR0401	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	IP1301 IR2201 IR0401	7 6 7	—	—	7 5 6
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	IP1301 IR2201 IR0401	78～102 90～ 97 94～100	89～103 91～ 96 86～101	86～ 96 92～ 99 84～102	87～100 82～ 94 79～ 98
含量 (%) ※ ＜90～110%＞	IP1301 IR2201 IR0401	103 101 101	100 98 104	102 98 104	101 105 100

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 25 長期保存試験 (25±2℃・60%RH±5%RH) [バラ包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜黄色のフィルムコーティング錠＞	IR2202 LP1902 IR0602	適合	適合	適合	適合
確認試験 (定性反応、紫外可視吸光度測定法)	IR2202 LP1902 IR0602	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験 (含量均一性試験) (%) ＜15.0%以下＞	IR2202 LP1902 IR0602	3 7 6	—	—	6 13 5
溶出性 (%) ＜60 分、70%以上＞	IR2202 LP1902 IR0602	94～ 97 94～101 98～101	90～100 89～ 99 95～ 99	89～ 99 98～103 95～ 97	93～97 87～95 91～99
含量 (%) ※ ＜90～110%＞	IR2202 LP1902 IR0602	101 103 100	98 101 103	98 100 103	102 101 101

※：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2017/6/16～2017/10/10

◇トリプタノール錠 10 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	KG0202	青色のフィルム コーティング錠	青色のフィルム コーティング錠	青色のフィルム コーティング錠	青色のフィルム コーティング錠	青色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、70%以上＞	KG0202	90.9～97.7	91.1～95.7	91.1～95.1	89.2～97.1	81.4～95.1
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	KG0202	96.0～97.3	96.5～97.7	97.8～98.1	95.8～96.9	93.8～95.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	KG0202	56～78	58～74	56～75	57～75	61～74

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 10 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	KG0202	青色のフィルム コーティング錠	青色のフィルム コーティング錠	青色がごくわず かに退色した	青色がごくわず かに退色した	青色がごくわず かに退色した
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、70%以上＞	KG0202	90.9～97.7	87.1～95.0	90.7～96.6	88.8～93.3	88.7～98.6
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	KG0202	96.0～97.3	95.9～96.6	98.9～99.3	96.1～97.1	96.9～97.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	KG0202	56～78	33～42	32～44	33～40	32～42

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 10 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)・シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜青色のフィルムコーティング錠＞	KG0202	青色のフィルム コーティング錠	青色が退色した	青色が退色した	青色が退色した
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、70%以上＞	KG0202	90.9～97.7	78.1～95.3	76.4～93.2	74.7～94.5
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	KG0202	96.0～97.3	95.6～96.7	95.1～96.3	95.5～95.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	KG0202	56～78	58～72	58～71	55～67

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 25 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜黄色のフィルムコーティング錠＞	EG2602	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、70%以上＞	EG2602	91.5～100.0	85.7～102.5	92.8～99.7	87.2～96.0	89.9～98.4
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	EG2602	95.2～97.4	95.2～95.9	96.7～97.6	95.7～97.4	95.0～95.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	EG2602	77～97	81～91	76～90	82～91	78～87

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 25 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜黄色のフィルムコーティング錠＞	EG2602	黄色のフィルムコーティング錠	黄色がごくわずかに退色した	黄色が退色した	黄色が退色した	黄色が退色した
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、70%以上＞	EG2602	91.5～100.0	92.7～99.0	94.7～101.0	88.2～99.7	90.3～96.1
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	EG2602	95.2～97.4	97.1～99.6	95.5～98.0	95.8～97.7	94.8～96.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	EG2602	77～97	44～55	47～58	43～51	46～55

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トリプタノール錠 25 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)・シヤーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜黄色のフィルムコーティング錠＞	EG2602	黄色のフィルムコーティング錠	黄色が退色した	黄色が退色した	黄色が退色した
溶出性 (%) n=6 ＜60 分、70%以上＞	EG2602	91.5～100.0	90.5～99.7	86.8～97.8	73.3～96.4
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	EG2602	95.2～97.4	95.6～96.7	95.0～96.5	94.8～96.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	EG2602	77～97	77～90	79～88	80～89

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

トリプタノール錠 10 及びトリプタノール錠 25 は、日本薬局方医薬品各条に定められた「アミトリプチリン塩酸塩錠」の溶出性の項に従い溶出試験を行うとき、これに適合する。

(試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により 50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
アミトリプチリン塩酸塩錠 (10mg、25mg)	60 分	70%以上

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

〈トリプタノール錠 10〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

500 錠 [10 錠×50 ; PTP]

500 錠 [プラスチックボトル ; バラ : 乾燥剤入り]

〈トリプタノール錠 25〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

500 錠 [10 錠×50 ; PTP]

1000 錠 [10 錠×100 ; PTP]

1000 錠 [プラスチックボトル ; バラ : 乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装	ポリエチレンボトル、ポリプロピレン/ポリエチレンキャップ

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

精神科領域におけるうつ病・うつ状態、夜尿症、末梢性神経障害性疼痛

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

〈効能共通〉

5.1 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、9.1.7、9.1.10、15.1.1 参照]

〈末梢性神経障害性疼痛〉

5.2 自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈うつ病・うつ状態〉

アミトリプチリン塩酸塩として、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〉

アミトリプチリン塩酸塩として、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。

〈末梢性神経障害性疼痛〉

アミトリプチリン塩酸塩として、通常、成人 1 日 10mg を初期用量とし、その後、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 150mg を超えないこと。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

末梢性神経障害性疼痛⁴⁾

以下の①～⑥に基づき、本薬の末梢性神経障害性疼痛に対する有効性及び安全性が公知であることが確認された。

①海外で実施された複数の無作為化比較試験において、本薬は末梢性神経障害性疼痛に対して 1 日 10 mg～200 mg の用量範囲で有効性及び安全性が示されている。

②末梢性神経障害性疼痛に対する開始用量又は最低用量として、国内外のガイドライン及び教科書の多くにおいて、1 日 10 mg と記載されている。

③末梢性神経障害性疼痛に対する最高用量として、国内外のガイドライン、教科書及び文献の多くにおいて、1 日 150 mg と記載されており、本邦において 1 日 150mg の使用実態が認められる。

④仏国において本薬の投与量は、1 日上限 150mg とされている。

⑤本薬の作用について、民族差・人種差を示す報告は見当たらない。

⑥本薬において既に知られている副作用を除き、日本人において本薬を末梢性神経障害性疼痛に用いた際に重大な安全性上の懸念は認められない。

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

〈うつ病・うつ状態〉

17.1.1 一般臨床試験

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。

〈夜尿症〉

17.1.2 一般臨床試験

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。

17.1.3 二重盲検比較試験

夜尿症が認められる患者 (38 例) を対象にしたプラセボを対照薬とする二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められた⁵⁾。

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

該当資料なし

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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 等）、四環系抗うつ剤（マプロチリン塩酸塩 等）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

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、脳内におけるノルアドレナ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。さらに、これらの活性アミンのシナプス間隙での増加によっておこるアドレナリン β 受容体の機能低下やセロトニン受容体機能の変化が抗うつ薬の作用機序として有力視されている⁶⁾。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 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⁷⁾。

18.3 ノルアドレナリン作用の増強

麻酔イヌにおけるノルアドレナリンの昇圧反応をアミトリプチリンは増強した⁷⁾。

18.4 ノルアドレナリン及びセロトニンの再取り込み抑制

ラット脳でのノルアドレナ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^{8)、9)}。

（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

＜参考＞外国データ¹⁰⁾

80～200 μ g/L (アミトリプチリン+ノルトリプチリン)

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

うつ病患者 15 例にアミトリプチリン塩酸塩を 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^{11)、12)}。

アミトリプチリン投与量 (mg/日)	血漿中アミトリプチリン濃度 (ng/mL)	血漿中ノルトリプチリン濃度 (ng/mL)
30 (n= 8)	36± 5	8± 2
75 (n=12)	43± 3	22± 4
125～180 (n= 6)	79±10	89±25

※：Amitriptyline を内服している 15 症例（男性 5 例、女性 10 例、年齢 25～62 才）につき、のべ 26 回にわたり測定した。(Mean±S.E.)

＜参考＞外国データ

うつ病患者 6 名と健康人 8 名にアミトリプチリン 100mg を経口投与した場合、アミトリプチリンの代謝物ノルトリプチリンの血漿中濃度は、うつ病患者で 4.4 時間（平均）、健康人で、8.7 時間で最高値に達した¹³⁾。

(3) 中毒域

＜参考＞外国データ^{14)、15)}

重篤な中毒症状を発現する頻度が高い血中濃度：>1000ng/mL（活性代謝産物〔ノルトリプチリン〕を含む）

(4) 食事・併用薬の影響

（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

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

＜参考＞外国データ¹⁶⁾

11.5±3.4mL/min・kg

(5) 分布容積

＜参考＞外国データ¹⁶⁾

アミトリプチリン：15±3L/kg

(6) その他

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

吸収部位：胃腸管

＜参考①＞外国データ

ヒトに ^{14}C 標識アミトリプチリン 25mg を経口投与した後の血漿中濃度は 4 時間半後に最大値、 $0.230 \mu\text{g/mL}$ に達し、8 時間後では $0.158 \mu\text{g/mL}$ となった¹⁷⁾。また、ヒトに ^{14}C 標識アミトリプチリン 20mg を経口投与し、30 分～2 時間毎に血中放射能を測定した結果からも、本剤は速やかに吸収されることが判明している。¹⁸⁾

＜参考②＞外国データ¹⁶⁾

バイオアベイラビリティ：48±11%

5. 分布

（1）血液-脳関門通過性

＜参考＞動物データ（ラット）

ラットに ^{14}C 標識アミトリプチリン 10mg/kg を静注した結果、10、40、70 分後において大脳への分布が確認された。¹⁷⁾

（2）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ. 6.（5）妊婦」の項参照）

＜参考＞外国データ

アミトリプチリン、ノルトリプチリンとも移行する。¹⁹⁾

（3）乳汁への移行性

（「Ⅷ. 6.（6）授乳婦」の項参照）

＜参考＞外国データ

本剤を 1 日 100～150mg 経口投与されていた母親の乳汁中に、血漿中とほぼ同量のアミトリプチリン及びノルトリプチリンがみられたとの報告がある。²⁰⁾

（4）髄液への移行性

＜参考＞外国データ

アミトリプチリン 100～250mg/日を投与したうつ病患者 32 例の定常状態におけるアミトリプチリンおよびノルトリプチリンの脳脊髄液中濃度はそれぞれ $9.3 \pm 0.7 \text{ ng/mL}$ および $12.6 \pm 1.0 \text{ ng/mL}$ であり、血中濃度はそれぞれ $142.1 \pm 11.3 \text{ ng/mL}$ および $138.1 \pm 11.3 \text{ ng/mL}$ であった。²¹⁾

（5）その他の組織への移行性

＜参考＞動物データ（ラット）

ラットに ^{14}C 標識アミトリプチリン 10mg/kg を静注し、70 分後の臓器内濃度を測定した結果、脳下垂体、副腎、肺にはそれぞれ $49 \mu\text{g/g}$ 、 $43 \mu\text{g/g}$ 、 $26 \mu\text{g/g}$ とかなり高濃度に存在し、大脳、脾臓、腎臓、肝臓、胃には $11 \sim 18 \mu\text{g/g}$ 、皮膚、骨格筋には $3 \mu\text{g/g}$ しか存在しなかった。この場合の全血中濃度は $0.7 \mu\text{g/mL}$ であった。²¹⁾

（6）血漿蛋白結合率

＜参考＞外国データ

$94.8 \pm 0.8\%$ ¹⁶⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：アミトリプチリンは肝臓で脱メチル化を受けノルトリプチリン（主要代謝産物）に代謝される。アミトリプチリンの他の代謝経路には、水酸化およびN-酸化があり、ノルトリプチリンも同様の代謝を受ける。尿中には主に代謝産物もしくはその抱合体として排泄される。¹⁹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

本剤は、主に肝代謝酵素チトクローム P450 2D6（CYP2D6）により代謝される。また、CYP3A4、CYP2C19 及び CYP1A2 によっても代謝されることが示されている。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

アミトリプチリンは広範な初回通過効果を受ける。¹⁹⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

活性代謝物：ノルトリプチリン

＜参考（活性代謝物の速度論的パラメータ）＞外国データ¹⁶⁾

血中半減期：31±13 時間

分布容積：18±4 L/kg

クリアランス：7.2±1.8 mL/min・kg

バイオアベイラビリティ：51±5%

7. 排泄

排泄部位および経路：腎臓、肝臓

排泄率：

＜参考＞外国データ

ヒトにアミトリプチリン 20mg 経口投与したとき、2、4、6 及び 24 時間後の尿中累積排泄はそれぞれ投与量の 0.4、4.7、14.1 及び 27.6%であった。¹⁸⁾

アミトリプチリン（50～150mg/日）の投与を受け定常状態にある入院患者 10 例において、24 時間尿を回収し、尿中アミトリプチリンとその代謝産物の濃度を測定したところ、回収率は投与量の 68.3%（平均）であり、うち 68.6%が抱合体であった。²²⁾

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

腹膜透析及び血液透析で除去されない。²³⁾

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り、心筋梗塞が悪化するおそれがある。〕

2.4 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。〕

2.5 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）を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者 [10.1 参照]

解説：

2.1 抗コリン作用により眼房水の排泄障害が悪化し、眼圧が上昇するおそれがある。

2.2～2.4 （「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

2.5 （「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

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

該当しない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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。[5.1、8.3-8.5、9.1.7、9.1.10、15.1.1 参照]

8.3 因果関係は明らかではないが、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。[5.1、8.2、8.4、8.5、9.1.7-9.1.10、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。[5.1、8.2、8.3、8.5、9.1.7、9.1.10、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。[5.1、8.2-8.4、9.1.7-9.1.10、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、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。

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.7 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。[11.1.6 参照]

〈末梢性神経障害性疼痛〉

8.8 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因となる疾患の診断及び治療を併せて行い、本剤を漫然と投与しないこと。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

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 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。

9.1.4 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）

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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。[5.1、8.2-8.5、9.1.10、15.1.1 参照]

9.1.8 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、9.1.9 参照]

9.1.9 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、9.1.8 参照]

9.1.10 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。[5.1、8.2-8.5、9.1.7、15.1.1 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。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。

(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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

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) 高齢者

9.8 高齢者

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。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

10. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素チトクローム P450 2D6 (CYP2D6) により代謝される。また、CYP3A4、CYP2C19 及び CYP1A2 によっても代謝されることが示されている。

(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) [2.5 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、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。	詳細は不明であるが、相加・相乗 作用によると考えられる。

(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
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。
抗コリン作動薬 ブチルスコポラミン臭化物		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。
コリン作動薬 ピロカルピン塩酸塩	本剤がこれらの薬剤の作用を減 弱することがある。	本剤がこれらの薬剤 の作用に拮抗すると 考えられる。

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
アドレナリン作動薬 アドレナリン ノルアドレナリン	アドレナリン作動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アドレナリンの取り込みを抑制し、受容体のアドレナリン作動性を上昇させ、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 グアナチジン硫酸塩 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動性神経末でのグアナチ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。
トラマドール塩酸塩	痙攣発作の危険性が増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。
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。
CYP3A4 誘導作用を有する薬剤等 カルバマゼピン フェニトイン セイヨウオトギリソウ （St.John's Wort）含有食品	本剤の作用を減弱するおそれがある。	本剤の血中濃度を減少させると考えられる。
CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 リトナビル ホスアンプレナビル	本剤の作用を増強するおそれがある。	本剤の血中濃度を増加させると考えられる。

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
CYP2D6 阻害作用を有する薬剤 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 抗不整脈剤 キニジン プロパフェノン フレカイニド シメチジン フェノチアジン系製剤	本剤の作用を増強するおそれがある。	本剤の血中濃度を増加させると考えられる。

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。

（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。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

11.1.2 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。

11.1.3 心筋梗塞（頻度不明）

11.1.4 幻覚、せん妄、精神錯乱、痙攣（いずれも頻度不明）

11.1.5 顔・舌部の浮腫（0.1%未満）

11.1.6 無顆粒球症、骨髄抑制（いずれも頻度不明）

〔8.7 参照〕

11.1.7 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）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。

11.1.8 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^{24)、25)}。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		血圧低下、頻脈		血圧上昇、動悸、不整脈、心発作、心ブロック
精神神経系	眠気	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	不眠、不安、口周部等の不随意運動（長期投与時）
過敏症		発疹	蕁麻疹	
血液				白血球減少
肝臓			黄疸	肝機能障害、AST 上昇、ALT 上昇
消化器	口渇	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、便秘	味覚異常	
泌尿器		排尿困難		尿閉
その他		ふらつき、頭痛、眩暈、倦怠感、発汗、視調節障害	眼内圧亢進	体重増加

◇項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〈うつ病、抑うつ状態〉

総調査例数	1,109 例
調査文献数	38 編

副作用の種類	副作用 発現件数(%)	副作用の種類	副作用 発現件数(%)
循環器系		過敏症状	
血圧降下	3 (0.3)	顔・舌部の浮腫	1 (0.1)
頻脈	2 (0.2)	発疹	4 (0.4)
その他の循環器症状(心悸亢進、心 窩部痛、呼吸困難等)	6 (0.5)	蕁麻疹	1 (0.1)
精神神経系		消化器系	
振戦等のパーキンソン症状	34 (3.1)	悪心	12 (1.1)
運動失調	6 (0.5)	嘔吐	2 (0.2)
四肢の知覚異常	2 (0.2)	食欲不振	8 (0.7)
焦躁・いらいら感	3 (0.3)	下痢	2 (0.2)
ねむけ	141 (12.7)	味覚異常	1 (0.1)
興奮・緊張	21 (1.9)	その他の胃腸症状(胃障害、胃痛等)	4 (0.4)
神経過敏	3 (0.3)	その他	
ぼんやり・集中力困難	13 (1.2)	ふらつき	11 (1.0)
躁転	2 (0.2)	眩暈	34 (3.1)
抗コリン作用		倦怠感	13 (1.2)
口渇	166 (15.0)	頭痛	12 (1.1)
排尿困難	6 (0.5)	発汗	5 (0.5)
眼内圧亢進	1 (0.1)	黄疸	1 (0.1)
視調節障害	2 (0.2)	霧視	19 (1.7)
便秘	23 (2.1)		

〈夜尿症〉

総調査例数	697 例
調査文献数	24 編

副作用の種類	副作用 発現件数 (%)
口渇	7 (1.0)
ねむけ	16 (2.3)
頭痛	5 (0.7)
神経過敏	7 (1.0)
ぼんやり・集中力困難	4 (0.6)
食欲不振	3 (0.4)
便秘	1 (0.1)
下痢	2 (0.3)
胃痛	1 (0.1)
発疹	1 (0.1)
ねぼけ	1 (0.1)
鞏膜充血	1 (0.1)

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

嗜眠、昏迷、幻視、錯乱、激越、痙攣、筋硬直、反射亢進等の中枢神経症状や重篤な低血圧、頻脈、不整脈、QT 延長、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。

13.2 処置

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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 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、さら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、本剤を含む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。[5.1、8.2-8.5、9.1.7、9.1.10 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) イヌにおいて、ノルアドレナリン、アドレナリンの昇圧反応を初期に抑制し、ついで増強作用を示す。²⁶⁾
- 2) アセチルコリンによる降圧反応に拮抗し、摘出モルモット回腸において抗ヒスタミン作用、摘出ラット子宮において抗セロトニン作用を示す。²⁷⁾
- 3) ラットにおいて、アトロピンの約 1/5 の胃液分泌抑制作用を示す。²⁷⁾

(3) その他の薬理試験

- 1) マウスにおいて、テトラベナジンによる鎮静作用とレセルピンによる体温下降作用に対して拮抗する。⁷⁾
- 2) サルの条件回避反応を抑制する。²⁷⁾
- 3) マウスにおいて、電気ショック及びペンチレンテトラゾール誘発痙攣を抑制するが、ストリキニーネ誘発痙攣には影響しない。²⁷⁾
- 4) マウスにおいて、ヘキソバルビタールの麻酔時間を延長する。²⁷⁾

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 投与経路	マウス	ラット		ウサギ
	♀	♂	♀	♂・♀
経口	289	600	464	—
腹腔内	76	77	67	—
皮下	328	1235	1350	—
静注	26.9	—	—	9.9

(2) 反復投与毒性試験

- 1) 亜急性毒性：ラットにアミトリプチリン（25、50、100 及び 200mg/kg/日）を 5 週間経口投与し、検討した結果 50mg/kg までの用量では軽度の鎮静がみられ、また 100mg/kg では更に体重増加の抑制がみられている。200mg/kg では更に運動失調、呼吸困難、血涙及び血鼻汁がみられ、2 週間以内に 7/10 の死亡が観察されている。しかし、生存例の肉眼的、組織学的検査で投与に関連する変化はみられていない。
- 2) 慢性毒性：イヌにアミトリプチリン 20mg、40mg または 80mg/kg/日を 26 週にわたり経口投与した結果、20mg、40mg 群に鎮静、頻脈、運動失調、流涎、嘔吐が認められているが、死亡例はなく、80mg 群では上記以外に振戦、正向消失、痙攣などが認められ、4 匹中 1 匹の死亡が観察されている。

(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

- 1) マウスにアミトリプチリン (14、28 及び 56mg/kg/日) を妊娠 6 日より 14 日まで投与したところ、28mg/kg 以上の用量で吸収胚の数の増加 (28mg 群 : 6/71、56mg 群 : 37/82) がみられているが、骨格異常及び軟部組織の異常は見られていない。²⁸⁾
- 2) ウサギにアミトリプチリン (15、30 及び 60mg/kg/日) を妊娠 8 日より 16 日まで投与したところ、15mg、30mg 群では新生仔の異常は全く認められていない。しかし、60mg 群では新生仔の体重が有意に低く、4/34 に発育不全、4/34 に頭蓋骨の化骨不全が認められている。²⁸⁾

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	トリプタノール錠 10 トリプタノール錠 25	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	アミトリプチリン塩酸塩	劇薬 [※]

※：1 錠中アミトリプチリンとして 25mg 以下を含有するもの、及びアミトリプチリンとして 0.00042%以下を含有する体外診断薬は除かれる。

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

開封後は光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方 アミトリプチリン塩酸塩錠

同 効 薬：三環系抗うつ剤（イミプラミン塩酸塩）

四環系抗うつ剤（マプロチリン塩酸塩）

7. 国際誕生年月日

不明

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

<トリプタノール錠 10>

履歴	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
販売 開始	トリプタノール錠 10	1982 年 9 月 1 日	15700AMY00143000	1963 年 1 月 1 日	1962 年 4 月 11 日
承継	トリプタノール錠 10	1982 年 9 月 1 日	15700AMY00143000	1963 年 1 月 1 日	2010 年 11 月 6 日

<トリプタノール錠 25>

履歴	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
販売 開始	トリプタノール錠 25	1982 年 9 月 1 日	15700AMY00144000	1961 年 11 月 1 日	1961 年 6 月 11 日
承継	トリプタノール錠 25	1982 年 9 月 1 日	15700AMY00144000	1961 年 11 月 1 日	2010 年 11 月 6 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

追加年月日：2016 年 2 月 29 日

販売名：トリプタノール錠 10、トリプタノール錠 25

内容：

	新	旧
効 能 又 は 効 果	精神科領域におけるうつ病・うつ状態、夜尿症、 <u>末梢性神経障害性疼痛</u>	精神科領域におけるうつ病・うつ状態、夜尿症
用 法 及 び 用 量	うつ病・うつ状態 (略) 夜尿症 (略) <u>末梢神経障害性疼痛</u> <u>アミトリプチリン塩酸塩として、通常、成人1</u> <u>日10mgを初期用量とし、その後、年齢、症状</u> <u>により適宜増減するが、1日150mgを超えな</u> <u>いこと。</u>	うつ病・うつ状態 (略) 夜尿症 (略)

(____：変更箇所)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1974 年 11 月 20 日

販売名：トリプタノール錠 10、トリプタノール錠 25

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 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、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。

本剤は総合評価判定において「有用性が認められるもの」と判定された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
トリプタノール錠 10	1179002F1017	1179002F1068	101346711	611170801
トリプタノール錠 25	1179002F2013	1179002F2072	101347406	611170810

14. 保険給付上の注意

なし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 中野眞汎 : 薬局. 1975 ; 26 (9) : 1049
- 2) Cassidy, S. L. et al. : J. Pharm. Pharmacol. 1988 ; 40 (2) : 130 (PMID : 2897446)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 4) 審査報告書 (平成 28 年 1 月 14 日 独立行政法人医薬品医療機器総合機構)
- 5) 宮崎澄雄 他 : 臨床と研究. 1973 ; 50 (9) : 2748-2754
- 6) 高橋彩子 他 : 臨床と研究. 2000 ; 77 (5) : 944-948
- 7) Vernier V. G., et al. : Psychosomatic Medicine, The Hahneman Symposium, Lea and Eebiger, Phila. 1962 : 683-690
- 8) Glowinski J., et al. : Nature. 1964 ; 204 : 1318-1319 (PMID : 14254430)
- 9) Ross S. B., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1969 ; 7 : 270-277 (PMID : 5351984)
- 10) Ulrich, S. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2002 ; 41 (11) : 853 (PMID : 12190332)
- 11) 浅野裕 他 : 精神薬療基金研究年報. 1976 ; 8 : 189-194
- 12) 浅野裕 他 : 精神薬療基金研究年報. 1978 ; 9 : 119-127
- 13) Sherman, L.R. et al. : Pharmacologist, 26(3), 183 (1984)
- 14) Petit, J.M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1977 ; 21 : 47 (PMID : 832448)
- 15) Braithwaite, R.A. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1979 ; 8 : 388 (PMID : 508526)
- 16) Gilman, A.G. et al. : The Pharmacological Basis of Therapeutics (8th ed.). 1990 ; 1658, 1697 : Macmillan Publishing Company, N.Y.
- 17) Eschenhof, E. et al. : Arzneim-Forsch. 1969 ; 19 : 957 (PMID : 5820041)
- 18) Diamond, S. : Cur. Therap. Res. 1965 ; 7 (3) : 170 (PMID : 14265003)
- 19) Reynolds, J.E.F. : Martindale The Extra Pharmacopoeia (31th ed.). 1996 ; 301 : The Pharmaceutical Press, London.
- 20) Bader, T.F. et al. : Am. J. Psychiat. 1980 ; 137 : 855 (PMID : 7386673)
- 21) Hanin, I. et al. : J. Affect. Disord. 1985 ; 9 (1) : 69 (PMID : 3160750)
- 22) Vandel, B. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1982 ; 22 (3) : 239 (PMID : 7106157)
- 23) 飯田喜俊 編著 : 腎臓病クリニック. 1989 : 431
- 24) Beckstrom D., et al. : JAMA. 1979 ; 241 (2) : 133 (PMID : 758505)
- 25) Luzecky M. H., et al. : South. Med. J. 1974 ; 67 (4) : 495-497 (PMID : 4817485)
- 26) 大沢安秀 他 : 脳と神経. 1963 ; 15 : 57
- 27) Vernier, V.G. : Dis. Nerv. Syst. 1961 ; 22 : 7 (PMID : 13780967)
- 28) Khan, I. et al. : Internat. Cong. Ser. No.181, Sensitization to Drug. 1969 ; 10 : 235

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
精神科領域における うつ病・うつ状態	アミトリプチリン塩酸塩として、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	アミトリプチリン塩酸塩として、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。
末梢性神経障害性疼痛	アミトリプチリン塩酸塩として、通常、成人1日10mgを初期用量とし、その後、年齢、症状により適宜増減するが、1日150mgを超えないこと。

<DAILYMED (USA)、2022年6月検索>

国名	アメリカ合衆国
会社名	Accord Healthcare, Inc.
販売名	Amitriptyline Hydrochloride Tablets, USP
剤形・規格	Each tablet for oral administration contains 10, 25, 50, 75, 100, or 150 mg amitriptyline hydrochloride.
INDICATIONS AND USAGE For the relief of symptoms of depression. Endogenous depression is more likely to be alleviated than are other depressive states.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION Oral Dosage Dosage should be initiated at a low level and increased gradually, noting carefully the clinical response and any evidence of intolerance. Initial Dosage for Adults For outpatients, 75 mg of amitriptyline HCl a day in divided doses is usually satisfactory. If necessary, this may be increased to a total of 150 mg per day. Increases are made preferably in the late afternoon and/or bedtime doses. A sedative effect may be apparent before the antidepressant effect is noted, but an adequate therapeutic effect may take as long as 30 days to develop. An alternate method of initiating therapy in outpatients is to begin with 50 to 100 mg amitriptyline HCl at bedtime. This may be increased by 25 or 50 mg as necessary in the bedtime dose to a total of 150 mg per day. Hospitalized patients may require 100 mg a day initially. This can be increased gradually to 200 mg a day if necessary. A small number of hospitalized patients may need as much as 300 mg a day. Adolescent and Elderly Patients In general, lower dosages are recommended for these patients. Ten mg 3 times a day with 20 mg at bedtime may be satisfactory in adolescent and elderly patients who do not tolerate higher dosages. Maintenance The usual maintenance dosage of amitriptyline HCl is 50 to 100 mg per day. In some patients, 40 mg per day is sufficient. For maintenance therapy, the total daily dosage may be given in a single dose, preferably at bedtime. When satisfactory improvement has been reached, dosage should be	

reduced to the lowest amount that will maintain relief of symptoms. It is appropriate to continue maintenance therapy 3 months or longer to lessen the possibility of relapse.

Usage in Pediatric Patients

In view of the lack of experience with the use of this drug in pediatric patients, it is not recommended at the present time for patients under 12 years of age.

Plasma Levels

Because of the wide variation in the absorption and distribution of tricyclic antidepressants in body fluids, it is difficult to directly correlate plasma levels and therapeutic effect. However, determination of plasma levels may be useful in identifying patients who appear to have toxic effects and may have excessively high levels, or those in whom lack of absorption or noncompliance is suspected. Because of increased intestinal transit time and decreased hepatic metabolism in elderly patients, plasma levels are generally higher for a given oral dose of amitriptyline hydrochloride than in younger patients.

Elderly patients should be monitored carefully and quantitative serum levels obtained as clinically appropriate. Adjustments in dosage should be made according to the patient's clinical response and not on the basis of plasma levels.

[<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm>]

<electronic Medicines Compendium (UK)、2022 年 5 月検索>

国 名	英国
会社名	Accord-UK Ltd
販売名	Amitriptyline 10mg Tablets BP
剤形・規格	Each tablet contains 10mg Amitriptyline Hydrochloride.
Therapeutic indications Amitriptyline is indicated for : • The treatment of major depressive disorder in adults • The treatment of neuropathic pain in adults • The prophylactic treatment of chronic tension type headache (CTTH) in adults • The prophylactic treatment of migraine in adults • The treatment of nocturnal enuresis in children aged 6 years and above when organic pathology, including spina bifida and related disorders, have been excluded and no response has been achieved to all other non-drug and drug treatments, including antispasmodics and vasopressin- related products. This medicinal product should only be prescribed by a healthcare professional with expertise in the management of persistent enuresis.	
Posology and method of administration <u>Posology</u> Not all dosage schemes can be achieved with all the pharmaceutical forms/strengths. The appropriate formulation/strength should be selected for the starting doses and any subsequent dose increments. Major depressive disorder Dosage should be initiated at a low level and increased gradually, noting carefully the clinical response and any evidence of intolerance. Adults Initially 25 mg 2 times daily (50 mg daily). If necessary, the dose can be increased by 25 mg every other day up to 150 mg daily divided into two doses. The maintenance dose is the lowest effective dose.	

Elderly patients over 65 years of age and patients with cardiovascular disease

Initially 10 mg – 25 mg daily.

The daily dose may be increased up to 100mg – 150mg, divided into two doses, depending on individual patient response and tolerability.

Daily doses above 100mg should be used with caution.

The maintenance dose is the lowest effective dose.

Paediatric population

Amitriptyline should not be used in children and adolescents aged less than 18 years, as long term safety and efficacy have not been established (see section 4.4).

Duration of treatment

The antidepressant effect usually sets in after 2 - 4 weeks. Treatment with antidepressants is symptomatic and must therefore be continued for an appropriate length of time usually up to 6 months after recovery in order to prevent relapse.

Neuropathic pain, prophylactic treatment of chronic tension type headache and prophylactic treatment of migraine in adults

Patients should be individually titrated to the dose that provides adequate analgesia with tolerable adverse drug reactions. Generally, the lowest effective dose should be used for the shortest duration required to treat the symptoms.

Adults

Recommended doses are 25mg - 75mg daily in the evening. Doses above 100 mg should be used with caution.

The initial dose should be 10 mg - 25 mg in the evening. Doses can be increased with 10 mg - 25 mg every 3 – 7 days as tolerated.

The dose can be taken once daily, or be divided into two doses. A single dose above 75 mg is not recommended.

The analgesic effect is normally seen after 2 - 4 weeks of dosing.

Elderly patients over 65 years of age and patients with cardiovascular disease

A starting dose of 10mg - 25mg in the evening is recommended. Doses above 75mg should be used with caution.

It is generally recommended to initiate treatment in the lower dose range as recommended for adult. The dose may be increased depending on individual patient response and tolerability.

Paediatric population

Amitriptyline should not be used in children and adolescents aged less than 18 years, as long term safety and efficacy have not been established (see section 4.4).

Duration of treatment

Neuropathic pain

Treatment is symptomatic and should therefore be continued for an appropriate length of time. In many patients, therapy may be needed for several years. Regular reassessment is recommended to confirm that continuation of the treatment remains appropriate for the patient.

Prophylactic treatment of chronic tension type headache and prophylactic treatment of migraine in adults

Treatment must be continued for an appropriate length of time. Regular reassessment is recommended to confirm

that continuation of the treatment remains appropriate for the patient.

Nocturnal enuresis

Paediatric population

The recommended doses for :

- children aged 6 to 10 years: 10mg - 20mg. A more suitable dosage form should be used for this age group.
- children aged 11 years and above: 25mg – 50mg daily

The dose should be increased gradually.

Dose to be administered 1-1½ hours before bedtime.

An ECG should be performed prior to initiating therapy with amitriptyline to exclude long QT syndrome.

Duration of treatment

The maximum period of treatment course should not exceed 3 months.

If repeated courses of amitriptyline are needed, a medical review should be conducted every 3 months.

When stopping treatment, amitriptyline should be withdrawn gradually.

Special populations

Reduced renal function

This medicinal product can be given in usual doses to patients with renal failure.

Reduced liver function

Careful dosing and, if possible, a serum level determination is advisable.

Cytochrome P450 inhibitors of CYP2D6

Depending on individual patient response, a lower dose of amitriptyline should be considered if a strong CYP2D6 inhibitor (e.g. bupropion, quinidine, fluoxetine, paroxetine) is added to amitriptyline treatment (see section 4.5).

Known poor metabolisers of CYP2D6 or CYP2C19

These patients may have higher plasma concentrations of amitriptyline and its active metabolite nortriptyline. Consider a 50% reduction of the recommended starting dose.

Method of administration

Amitriptyline is for oral use.

The tablets should be swallowed with water.

Discontinuation of treatment

When stopping therapy the drug should be gradually withdrawn over several weeks.

[<https://www.medicines.org.uk/EMC/>]

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	Amitriptyline	C

（2022 年 6 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

[<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>]

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。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性

トリプタノール錠 10

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は青色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2017/6/16～2017/10/10

●粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	KG0202	青色の粉末	青色の粉末	青色の粉末	青色の粉末	青色の粉末
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	KG0202	96.0～97.3	94.9～95.1	97.0～98.3	96.4～96.6	96.5～96.8
(参考値) 重量変化 (%)	KG0202	—	0.5	0.9	1.0	0.9

※：表示量に対する含有率 (%)

トリプタノール錠 25

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は黄色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施日：2017/6/16～2017/10/10

●粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	EG2602	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 ＜90.0～110.0%＞	EG2602	95.2～97.4	95.8～96.2	97.6～98.6	94.3～95.6	94.3～94.7
(参考値) 重量変化 (%)	EG2602	—	0.3	0.8	0.7	0.9

※：表示量に対する含有率 (%)

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

トリプタノール錠 10

試験実施日：2014/11/28

ロット番号：DP31A1

1）試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トリプタノール錠 10	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施した。

トリプタノール錠 25

試験実施期間：2014/11/28

ロット番号：FP0601

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トリプタノール錠 25	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施した。

2. その他の関連資料

該当資料なし