

# 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

## うつ病・うつ状態治療剤

### トラゾドン塩酸塩錠剤

# トラゾドン 塩酸塩錠 25mg「アメル」 トラゾドン 塩酸塩錠 50mg「アメル」

### Trazodone Hydrochloride Tablets「AMEL」

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 剤形                                  | フィルムコーティング錠   |
| 剤形の規制区分                             | 劇薬<br>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                               | トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」：<br>1錠中、トラゾドン塩酸塩 25mg を含有する。<br>トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」：<br>1錠中、トラゾドン塩酸塩 50mg を含有する。  |
| 一般名                                 | 和名：トラゾドン塩酸塩（JAN）<br>洋名：Trazodone Hydrochloride（JAN）   |
| 製造販売承認年月日・<br>薬価基準収載年月日・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日（販売名変更による）：<br>トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」：2014年2月3日<br>トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」：2013年12月24日<br>薬価基準収載年月日（販売名変更による）：2014年6月20日<br>販売開始年月日：1999年7月9日                                 |
| 製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名               | 製造販売元：共和薬品工業株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                         |   |
| 問い合わせ窓口                             | 共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口<br>TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a> |

本IFは2025年3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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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(<http://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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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  | 3. 用法及び用量                | 14 |
| 1. 開発の経緯             | 1  | 4. 用法及び用量に関連する注意         | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性         | 1  | 5. 臨床成績                  | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性         | 1  | VI. 薬効薬理に関する項目           | 16 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性   | 1  | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群     | 16 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1  |                          | 16 |
| 6. RMPの概要            | 2  | 2. 薬理作用                  | 16 |
| II. 名称に関する項目         | 3  | VII. 薬物動態に関する項目          | 18 |
| 1. 販売名               | 3  | 1. 血中濃度の推移               | 18 |
| 2. 一般名               | 3  | 2. 薬物速度論的パラメータ           | 21 |
| 3. 構造式又は示性式          | 3  | 3. 母集団(ポピュレーション)解析       | 21 |
| 4. 分子式及び分子量          | 3  | 4. 吸収                    | 21 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質      | 3  | 5. 分布                    | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号    | 4  | 6. 代謝                    | 22 |
| III. 有効成分に関する項目      | 5  | 7. 排泄                    | 22 |
| 1. 物理化学的性質           | 5  | 8. トランスポーターに関する情報        | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5  | 9. 透析等による除去率             | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法    | 5  | 10. 特定の背景を有する患者          | 23 |
| IV. 製剤に関する項目         | 6  | 11. その他                  | 23 |
| 1. 剤形                | 6  | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 24 |
| 2. 製剤の組成             | 6  | 1. 警告内容とその理由             | 24 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量      | 7  | 2. 禁忌内容とその理由             | 24 |
| 4. 力価                | 7  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由    | 24 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物     | 7  |                          | 24 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性   | 7  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由    | 24 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性      | 8  |                          | 24 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 8  | 5. 重要な基本的注意とその理由         | 24 |
| 9. 溶出性               | 9  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意     | 25 |
| 10. 容器・包装            | 12 | 7. 相互作用                  | 26 |
| 11. 別途提供される資材類       | 13 | 8. 副作用                   | 28 |
| 12. その他              | 13 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響          | 29 |
| V. 治療に関する項目          | 14 | 10. 過量投与                 | 29 |
| 1. 効能又は効果            | 14 | 11. 適用上の注意               | 30 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意     | 14 | 12. その他の注意               | 30 |

|   |    |
|---|----|
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....                  | 31 |
| 1. 薬理試験.....                                  | 31 |
| 2. 毒性試験.....                                  | 31 |
| <br>  |    |
| <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....                   | 32 |
| 1. 規制区分.....                                  | 32 |
| 2. 有効期間.....                                  | 32 |
| 3. 包装状態での貯法.....                              | 32 |
| 4. 取扱い上の注意.....                               | 32 |
| 5. 患者向け資材.....                                | 32 |
| 6. 同一成分・同効薬.....                              | 32 |
| 7. 国際誕生年月日.....                               | 32 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基<br>準収載年月日、販売開始年月日..... | 33 |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加<br>等の年月日及びその内容.....    | 33 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ<br>の内容.....           | 33 |
| 11. 再審査期間.....                                | 33 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報.....                         | 33 |
| 13. 各種コード.....                                | 34 |
| 14. 保険給付上の注意.....                             | 34 |
| <br>  |    |
| <b>X I . 文献</b> .....                         | 35 |
| 1. 引用文献.....                                  | 35 |
| 2. その他の参考文献.....                              | 35 |
| <br>  |    |
| <b>X II . 参考資料</b> .....                      | 36 |
| 1. 主な外国での発売状況.....                            | 36 |
| 2. 海外における臨床支援情報.....                          | 36 |
| <br>  |    |
| <b>X III . 備考</b> .....                       | 37 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う<br>にあたっての参考情報.....      | 37 |
| 2. その他の関連資料.....                              | 39 |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アンデプレ錠 25mg、錠 50mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 11 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

その後、医療事故防止のため「アンデプレ錠 25mg」は平成 26 年 2 月に『トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」』として、「アンデプレ錠 50mg」は平成 25 年 12 月に『トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」』として代替新規承認を取得し、いずれも平成 26 年 6 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) トラゾドン塩酸塩の抗うつ作用の作用機序は次のように考えられる。

- ・セロトニン(5-HT)再取り込み阻害作用を示し、うつ病患者で低下したセロトニン神経機能を亢進させる<sup>1)</sup>。
- ・5-HT<sub>2</sub>受容体遮断作用が比較的強く、うつ病・うつ状態に伴う睡眠障害を改善させる<sup>2)</sup>。

(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2) 重大な副作用として、QT 延長、心室頻拍(torsade de pointes を含む)、心室細動、心室性期外収縮、悪性症候群(Syndrome malin)、セロトニン症候群、錯乱、せん妄、麻痺性イレウス、持続性勃起、無顆粒球症があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

### 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料、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料  | 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

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

#### (2) 洋名

Trazodone Hydrochloride Tablets 「AMEL」

#### (3) 名称の由来

本剤の一般名「トラゾドン塩酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

トラゾドン塩酸塩(JAN)

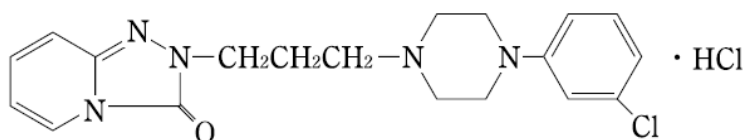
#### (2) 洋名(命名法)

Trazodone Hydrochloride(JAN)

#### (3) ステム(s t e m)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>5</sub>O · HCl

分子量：408.32

### 5. 化学名(命名法)又は本質

2-[3-[4-(*m*-Chlorophenyl)-1-piperazinyl]propyl]-*s*-triazolo[4,3-*a*]pyridin-3(2*H*)-one hydrochloride(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

| 溶 媒                          | 日局表現     |
|------------------------------|----------|
| 水                            | やや溶けやすい  |
| メタノール<br>エタノール(95)<br>クロロホルム | やや溶けにくい  |
| アセトニトリル                      | 溶けにくい    |
| 無水酢酸                         | 極めて溶けにくい |
| ジエチルエーテル                     | 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：約 232℃(分解)

##### (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

本品 1.0g を水 100 mL に溶かした液の pH は 3.9 ～ 4.5 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

有効成分の確認試験法：(1)ライネッケ塩による沈殿反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(4)塩化物の定性反応

有効成分の定量法：滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=40.83 mg C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>5</sub>O · HCl)



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名                  | 剤形・色        | 外形・大きさ等   | 識別コード |
|----------------------|-------------|---|-------|
| トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」 | フィルムコーティング錠 |  | KW012 |
|                      | 白色～淡黄白色     | 直径：約 6.6mm<br>厚さ：約 2.9mm<br>質量：約 102.5mg  |       |
| トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」 | フィルムコーティング錠 |  | KW013 |
|                      | 白色～淡黄白色     | 直径：約 7.1mm<br>厚さ：約 3.1mm<br>質量：約 128.0mg  |       |

#### (3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

#### (4) 製剤の物性

硬度：29.4 N(3.0 kg)以上

#### (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  | トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」   | トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」  |
|------|--|---|
| 有効成分 | 1 錠中、トラゾドン塩酸塩 25mg を含有する。  | 1 錠中、トラゾドン塩酸塩 50mg を含有する。   |
| 添加剤  | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、無水乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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. カ価

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

(1) 長期保存試験での安定性<sup>3)</sup>

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

| 保存条件              | 保存形態*          | 試験期間 | 試験項目            | 試験結果 |
|-------------------|----------------|------|-----------------|------|
| 25±2℃、<br>60±5%RH | PTP包装、<br>バラ包装 | 39ヶ月 | 性状、確認試験、溶出性、定量法 | 規格内  |

※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：ポリエチレン瓶

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

| 保存条件              | 保存形態*          | 試験期間 | 試験項目            | 試験結果 |
|-------------------|----------------|------|-----------------|------|
| 室温(成り行き<br>温度・湿度) | PTP包装、<br>バラ包装 | 36ヶ月 | 性状、確認試験、崩壊性、定量法 | 規格内  |

※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：ポリエチレン瓶

(2) 加速試験での安定性<sup>4)</sup>

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」、トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

| 保存条件              | 保存形態*          | 試験期間 | 試験項目            | 試験結果 |
|-------------------|----------------|------|-----------------|------|
| 40±1℃、<br>75±5%RH | PTP包装、<br>バラ包装 | 6ヶ月  | 性状、確認試験、崩壊性、定量法 | 規格内  |

※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：ポリエチレン瓶

(3)無包装下での安定性<sup>5)</sup>

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

| 保存条件                      | 保存形態    | 試験期間            | 試験項目          | 試験結果 |
|---------------------------|---------|-----------------|---------------|------|
| 30±2℃、<br>75±5%RH<br>(湿度) | 遮光・開放   | 90日間            | 性状、崩壊性、定量法、硬度 | 規格内  |
| 40±1℃、<br>75±5%RH<br>(温度) | 遮光・気密容器 | 90日間            | 性状、崩壊性、定量法、硬度 | 規格内  |
| 60万lx・hr<br>(光)           | 開放      | 1000lx、<br>25日間 | 性状、崩壊性、定量法、硬度 | 規格内  |

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

| 保存条件                      | 保存形態    | 試験期間            | 試験項目          | 試験結果 |
|---------------------------|---------|-----------------|---------------|------|
| 25±1℃、<br>75±5%RH<br>(湿度) | 遮光・開放   | 90日間            | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内  |
| 40±1℃<br>(温度)             | 遮光・気密容器 | 90日間            | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内  |
| 25±1℃、<br>60万lx・hr<br>(光) | 気密容器    | 1000lx、<br>25日間 | 性状、溶出性、定量法、硬度 | 規格内  |

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(物理化学的変化)

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出挙動における同等性<sup>6)</sup>

#### トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

「後発医薬品の品質に係る再評価の実施について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号)」に基づき、トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」(試験製剤)及びデジレル錠 25 (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

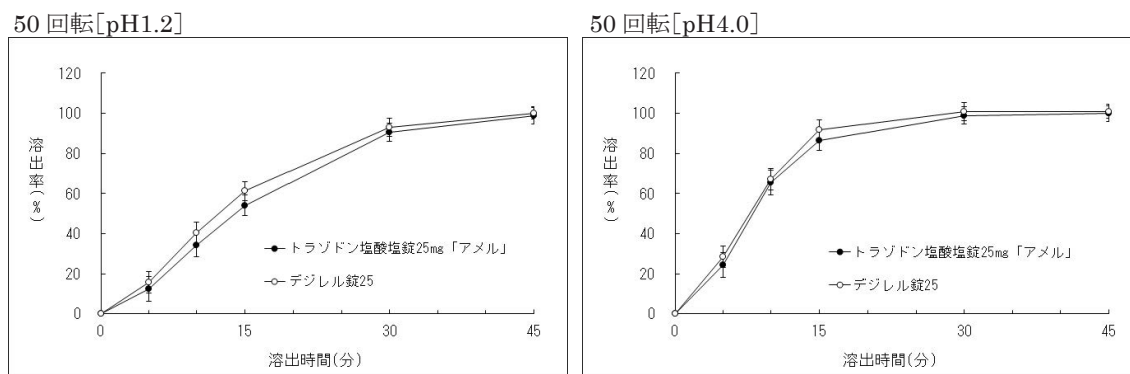
|      |                              |                           |
|------|------------------------------|---------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 |                           |
| 試験条件 | 試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃       |                           |
| 回転数  | 50 回転                        |                           |
| 試験液  | pH1.2                        | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液     |
|      | pH4.0                        | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L) |
|      | pH6.8                        | 日本薬局方試薬・試験液のリン酸塩緩衝液(1→2)  |
|      | 水                            | 日本薬局方 精製水                 |

判定基準：

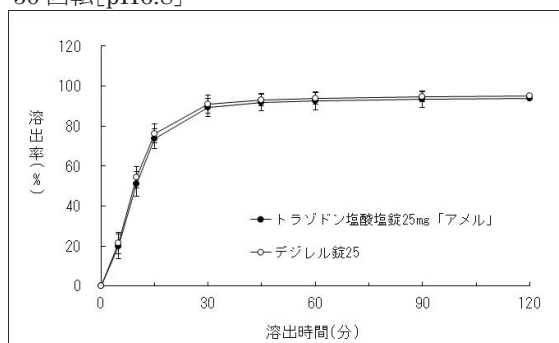
| 回転数 | 試験液   | 判定  |
|-----|-------|---|
| 50  | pH1.2 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
|     | pH4.0 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。  |
|     | pH6.8 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 |
|     | 水     | 標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。          |

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。  
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (Mean±S.D., n=6)



50回転[pH6.8]



50回転[水]

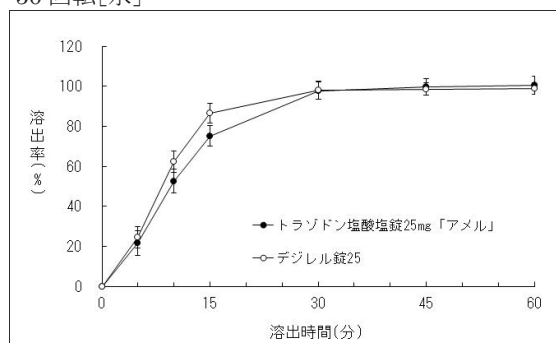


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 |           |       | 判定基準  |      | 平均溶出率(%) |      | 判定結果 |
|------|-----------|-------|-------|------|----------|------|------|
| 試験方法 | 回転数 (rpm) | 試験液   | 溶出率   | 判定時間 | 標準製剤     | 試験製剤 |      |
| パドル法 | 50        | pH1.2 | 60%付近 | 15分  | 61.2     | 54.1 | 適合   |
|      |           |       | 85%付近 | 30分  | 93.0     | 90.6 | 適合   |
|      |           | pH4.0 | 85%以上 | 15分  | 91.8     | 86.5 | 適合   |
|      |           | pH6.8 | 60%付近 | 10分  | 54.4     | 51.1 | 適合   |
|      |           |       | 85%付近 | 30分  | 91.0     | 89.3 | 適合   |
|      |           | 水     | 85%付近 | 15分  | 86.4     | 75.2 | 適合   |

### トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

「後発医薬品の品質に係る再評価の実施について(平成10年7月15日付 医薬発第634号)」に基づき、トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及びデジレル錠 50 (標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

|      |                              |                           |
|------|------------------------------|---------------------------|
| 試験方法 | 日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法 |                           |
| 試験条件 | 試験液量: 900 mL、温度: 37±0.5℃     |                           |
| 回転数  | 50回転                         |                           |
| 試験液  | pH1.2                        | 日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液       |
|      | pH4.0                        | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L) |
|      | pH6.8                        | 日本薬局方試験・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)   |
|      | 水                            | 日本薬局方 精製水                 |

判定基準：

| 回転数 | 試験液                 | 判定  |
|-----|---------------------|---|
| 50  | pH1.2               | 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。 |
|     | pH4.0<br>pH6.8<br>水 | 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。 |

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。  
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (Mean  $\pm$  S.D., n=6)

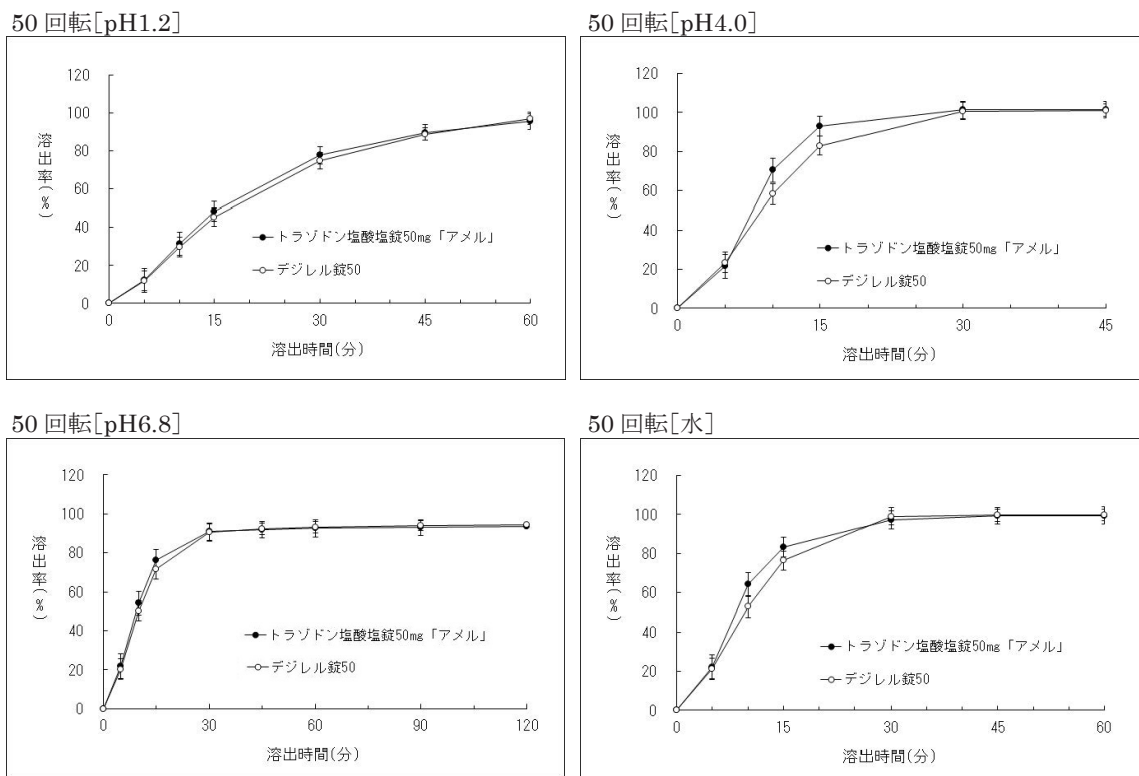


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 |          |       | 判定基準  |      | 平均溶出率(%) |      | 判定結果 |
|------|----------|-------|-------|------|----------|------|------|
| 試験方法 | 回転数(rpm) | 試験液   | 溶出率   | 判定時間 | 標準製剤     | 試験製剤 |      |
| パドル法 | 50       | pH1.2 | 40%付近 | 15分  | 45.3     | 48.4 | 適合   |
|      |          |       | 85%付近 | 45分  | 88.9     | 89.8 | 適合   |
|      |          | pH4.0 | 60%付近 | 10分  | 58.2     | 70.6 | 適合   |
|      |          |       | 85%付近 | 15分  | 83.1     | 93.1 | 適合   |
|      |          | pH6.8 | 60%付近 | 10分  | 50.3     | 54.3 | 適合   |
|      |          |       | 85%付近 | 30分  | 90.6     | 90.9 | 適合   |
|      |          | 水     | 60%付近 | 10分  | 52.8     | 64.3 | 適合   |
|      |          |       | 85%付近 | 15分  | 76.4     | 83.3 | 適合   |

## (2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトラゾドン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 販売名                    | 表示量   | 回転数    | 試験液 | 規定時間 | 溶出率   |
|------------------------|-------|--------|-----|------|-------|
| トラゾドン塩酸塩錠<br>25mg「アメル」 | 25 mg | 50 rpm | 水   | 30分  | 85%以上 |
| トラゾドン塩酸塩錠<br>50mg「アメル」 | 50 mg | 50 rpm | 水   | 30分  | 85%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

〈トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」〉

100錠[10錠(PTP)×10]

1,000錠[10錠(PTP)×100]

1,000錠[瓶、バラ]

〈トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」〉

100錠[10錠(PTP)×10]

1,000錠[10錠(PTP)×100]

1,000錠[瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」 31×83(mm)

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」 31×83(mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 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、9.1.4、9.1.7、15.1.1 参照]

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

トラゾドン塩酸塩として、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。

#### (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

該当しない

#### (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

##### 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

該当しない

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

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験・一般臨床試験

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において実施された<sup>7~16)</sup>。なお、比較試験の結果、有用性が認められた<sup>7)</sup>。

---

## 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：クロミプラミン塩酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、イミプラミン塩酸塩、ロフェプラミン塩酸塩、ドスレピン塩酸塩

四環系抗うつ剤：ミアンセリン塩酸塩、マプロチリン塩酸塩、セチプチリンマレイン酸塩

注意：関連のある化合物の効能・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

トラゾドン塩酸塩の抗うつ作用の作用機序は次のように考えられる。

- ・セロトニン(5-HT)再取り込み阻害作用を示し、うつ病患者で低下したセロトニン神経機能を亢進させる<sup>1)</sup>。
- ・5-HT<sub>2</sub>受容体遮断作用が比較的強く、うつ病・うつ状態に伴う睡眠障害を改善させる<sup>2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) セロトニン取り込み阻害作用

- 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した<sup>17)</sup>。
- 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かった<sup>17)</sup>。

##### 2) 各種モノアミン受容体への作用

ラット脳を用いた *in vitro* の実験において、 $\alpha_1$  及び  $\alpha_2$  受容体並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かった<sup>2, 18)</sup>。

##### ① セロトニン受容体

- ・5-HT<sub>2</sub> (セロトニン 2) 受容体遮断作用が比較的強かった<sup>2)</sup>。
- ・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<sup>2)</sup>、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した<sup>19)</sup>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した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。

## ② $\alpha$ 受容体/ $\beta$ 受容体

- ・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したことから、 $\alpha$  受容体遮断作用を有すると考えられる<sup>20)</sup>。
- ・ラットを用いた実験において、25 日間の連続投与により $\beta$  受容体への $[^3\text{H}]$ -ジヒドロアルプレノロール結合量が減少し、 $\beta$  受容体の感受性が低下したと考えられる<sup>21)</sup>。

## 3) 抗うつ、抗不安・鎮静作用の検討

- ①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<sup>20)</sup>、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、マウスを用いた抗コリン作用もほとんど認められなかった<sup>1)</sup>。
- ②健康成人における定量脳波試験において、100 mg 投与 1 時間後に thymoleptic 型の脳波変化を示すが、低域 $\alpha$  波の増加と速波の減少が特徴的であった。トラゾドン塩酸塩の作用特性は精神賦活作用よりも鎮静作用が強いと考えられる<sup>22)</sup>。

## (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

##### 1) 単回投与

健康成人にトラゾドン塩酸塩 50mg<sup>注)</sup>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 時間で消失した<sup>23)</sup>。

注) 本剤の用法及び用量は「トラゾドン塩酸塩として、通常、成人には 1 日 75～100 mg を初期用量とし、1 日 200 mg 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。」である。

##### 2) 反復投与

健康成人にトラゾドン塩酸塩 25mg を 1 日 3 回 14 日間反復経口投与したとき、血漿中トラゾドン濃度は投与 2 日目から定常状態に達した<sup>23)</sup>。

##### 3) 生物学的同等性試験

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した<sup>24)</sup>。

|        |  |
|--------|--|
| 治験デザイン | 「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 10 日間とした。  |
| 投与条件   | <b>トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」</b><br>被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にトラゾドン塩酸塩として 25 mg 含有するトラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」1 錠又はデジレル錠 25 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。<br><b>トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」</b><br>被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にトラゾドン塩酸塩として 50 mg 含有するトラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」1 錠又はデジレル錠 50 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 |
| 採血時点   | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12 及び 24 時間後の 9 時点とする。<br>採血量は 1 回につき 7 mL とした。   |
| 分析法    | HPLC 法   |



**トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」**

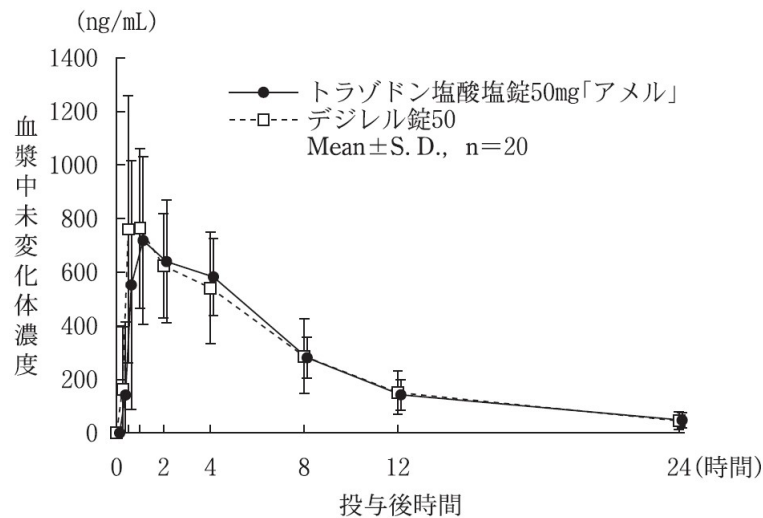
＜薬物動態パラメータ＞

|                         | AUC <sub>(0→24)</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| トラゾドン塩酸塩錠<br>50mg 「アメル」 | 6034.19±1350.11                     | 895.44±285.11   | 1.80±1.41    | 6.41±1.78                |
| デジレル錠 50                | 6073.81±2354.73                     | 939.17±341.67   | 1.50±1.36    | 5.96±0.92                |

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC<sub>(0→24)</sub>、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

|                | AUC <sub>(0→24)</sub> | Cmax              |
|----------------|-----------------------|-------------------|
| 2 製剤間の平均値の差(%) | -0.7                  | -4.7              |
| 95%信頼区間(%)     | -12.14 ≤ δ ≤ 13.45    | -7.11 ≤ δ ≤ 16.42 |



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(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<sup>24)</sup>

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」 : 0.1154(hr<sup>-1</sup>)

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」 : 0.0995(hr<sup>-1</sup>)

### (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

ラット及びイヌにトラゾドン塩酸塩を経口投与したとき、主として小腸から良好かつ速やかに吸収された<sup>25)</sup>。

## 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

### (3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へごくわずかに移行する。

#### (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

ラットに<sup>14</sup>C 標識トラゾドン塩酸塩を経口投与したとき、直ちに各組織に分布したが、消失は速やかであった<sup>26)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝

#### (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 CYP3A4、CYP2D6 で代謝される。

#### (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

該当資料なし

### 7. 排泄

健康成人にトラゾドン塩酸塩を経口投与したとき、尿中にはオキシ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た。未変化体は極めて少量であった<sup>23)</sup>。

<参考：ラット>

ラットに<sup>14</sup>C 標識トラゾドン塩酸塩を経口投与したとき、尿中への排泄率は約40%であり、一部腸肝循環することが示唆された<sup>26)</sup>。

### 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

### 授乳婦

授乳婦にトラゾドン塩酸塩 50mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、血漿中トラゾドン濃度は投与2時間後に最高値に達し、その後二相性で減少した。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した<sup>27)</sup>(外国人データ)。

注)本剤の用法及び用量は「トラゾドン塩酸塩として、通常、成人には1日75～100 mgを初期用量とし、1日200 mg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。」である。

## 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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.治療に関する項目」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並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、9.1.4、9.1.7、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、9.1.4-9.1.7、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、9.1.4、9.1.7、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、9.1.4-9.1.7、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、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。

- 8.7 QT 延長、心室頻拍 (torsade de pointes を含む)、心室細動、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うこと。[11.1.1 参照]
- 8.8 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うこと。[11.1.7 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

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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。
- 9.1.2 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。
- 9.1.3 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。
- 9.1.4 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.、8.2-8.5、9.1.7、15.1.1 参照]
- 9.1.5 脳の器質障害又は統合失調症の素因のある患者  
精神症状を増悪させることがある。[8.3、8.5、9.1.6 参照]
- 9.1.6 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、9.1.5 参照]
- 9.1.7 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、9.1.4、15.1.1 参照]
- 9.1.8 出血傾向又はその既往のある患者  
出血リスクが増大するおそれがある。[10.2 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。[16.3 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。ヒト母乳中へごくわずかに移行する。[16.6.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

国内において、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

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主に肝代謝酵素 CYP3A4、CYP2D6 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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                                 |
|---------------------------------|---|---|
| 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<br>中枢神経抑制剤<br>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。 | セロトニン再取り込み阻害作用により、脳内のセロトニン濃度が高まるおそれがある。 |
| 強心配糖体<br>ジゴキシン等<br>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                                    |

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法                                       | 機序・危険因子                          |
|--|---|----------------------------------|
| フェノチアジン誘導体<br>クロルプロマジン塩酸塩等   | 血圧低下を起こすおそれがある。                                 | ともに $\alpha$ 受容体遮断作用を有する。        |
| ワルファリンカリウム   | 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                             |
| 抗凝固薬<br>ワルファリンカリウム、リバーロキサバン、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩等<br>抗血小板薬<br>アスピリン、クロピドグレル硫酸塩等<br>非ステロイド性抗炎症薬<br>[9.1.8 参照]   | 出血傾向の増強を伴う血液凝固能の変動がみられたとの報告がある。                 | セロトニン依存性の血小板凝集経路を阻害する可能性がある。     |
| カルバマゼピン  | 本剤の血中濃度が低下し、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代謝が促進される。       |
| CYP3A4阻害剤<br>リトナビル<br>ニルマトレルビル・リトナビル<br>インジナビル   | 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど用量に注意すること。 | これらの薬剤のCYP3A4阻害作用により本剤の代謝が阻害される。 |
| セロトニン作動薬<br>選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)<br>パロキセチン<br>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)<br>アミトリプチリン<br>イミプラミン塩酸塩<br>クロミプラミン塩酸塩<br>タンドスピロン<br>炭酸リチウム<br>トリプタン系薬剤<br>L-トリプトファン含有製剤<br>タベンタドール塩酸塩含有製剤<br>デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有製剤<br>トラマドール塩酸塩含有製剤<br>フェンタニル含有製剤<br>ペチジン塩酸塩含有製剤<br>ペンタゾシン含有製剤<br>メサドン塩酸塩等<br>[11.1.3 参照] | セロトニン症候群を起こすおそれがある。                             | 機序不明                             |
| セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品<br>[11.1.3 参照]   | セロトニン症候群を起こすおそれがある。                             | 機序不明                             |

## 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 QT 延長、心室頻拍(torsade de pointes を含む)、心室細動、心室性期外収縮(いずれも頻度不明)

[8.7 参照]

11.1.2 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 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。

11.1.3 セロトニン症候群(頻度不明)

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。[10.2 参照]

11.1.4 錯乱(頻度不明)、せん妄(0.07%)

減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 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。

11.1.6 持続性勃起(頻度不明)

陰茎及び陰核の持続性勃起の治療として、アドレナリン、ノルアドレナリンなどの $\alpha$ -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。

11.1.7 無顆粒球症(頻度不明)

[8.8 参照]

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 |   |  |   |
|--------------|---|--|---|
|              | 0.1～5%未満  | 0.1%未満   | 頻度不明  |
| 循環器          | 低血圧、動悸・頻脈   | 失神、徐脈、不整脈  | 高血圧、起立性低血圧  |
| 精神神経系        | 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                    | 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 |
| 過敏症          | 浮腫、発疹   | そう痒感   | 眼瞼そう痒感  |
| 血液           | 白血球減少、貧血  | 白血球増多  | 溶血性貧血、血小板減少   |
| 消化器          | 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   | 食欲亢進、胸やけ  |
| 肝臓           | 肝機能障害(AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -GTP上昇等)                                 |  |   |
| その他          | 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 | 息切れ、血尿、乳汁分泌、眼球充血、低ナトリウム血症、発熱                          |

注)使用成績調査(1991年6月28日～1995年6月27日)を含む。

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

13.1.1 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、torsade 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。

13.1.2 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

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 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、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.、8.2-8.5、9.1.4、9.1.7 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。

15.1.3 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。

### (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

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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：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)

有効成分：トラゾドン塩酸塩 劇薬

### 2. 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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：レスリン錠 25、錠 50

同効薬：クロミプラミン塩酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、マプロチリン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩、デュロキセチン塩酸塩、ミルナシプラン塩酸塩、ミルタザピン 等

### 7. 国際誕生年月日

1971年10月15日

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

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

| 履歴                                | 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   |
|-----------------------------------|-----------------------|---------------|------------|-----------|
| 旧販売名 <sup>注)</sup><br>アンデプレ錠 25mg | 1999年3月9日             | 21100AMZ00190 | 1999年7月9日  | 1999年7月9日 |
| 販売名変更<br>トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」     | 2014年2月3日<br>(代替新規承認) | 22600AMX00153 | 2014年6月20日 | 〃         |

注)経過措置期限終了 2015年3月31日

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

| 履歴                                | 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   |
|-----------------------------------|-------------------------|---------------|------------|-----------|
| 旧販売名 <sup>注)</sup><br>アンデプレ錠 50mg | 1999年3月9日               | 21100AMZ00191 | 1999年7月9日  | 1999年7月9日 |
| 販売名変更<br>トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」     | 2013年12月24日<br>(代替新規承認) | 22500AMX01961 | 2014年6月20日 | 〃         |

注)経過措置期限終了 2015年3月31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

該当しない

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<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT (9桁)番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|------------------------|-----------------------|---------------------|------------|----------------------|
| トラゾドン塩酸塩錠<br>25mg「アメル」 | 1179037F1053          | 1179037F1053        | 101569001  | 620156901            |
| トラゾドン塩酸塩錠<br>50mg「アメル」 | 1179037F2050          | 1179037F2050        | 101572001  | 620157201            |

### 14. 保険給付上の注意

#### トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品である。

#### トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」

保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 洲加本孝幸, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1317-42 (D-001667)
- 2) Clements-Jewery S, et al. : Neuropharmacology. 1980 ; 19 : 1165-73 (PMID : 7442948)  
(D-001668)
- 3) 社内資料 : 安定性試験(長期保存試験)
- 4) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 5) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 6) 社内資料 : 品質再評価(溶出挙動比較)
- 7) 村崎光邦, 他 : 臨床評価. 1990 ; 18 : 279-313 (D-001657)
- 8) 上島国利, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1451-63 (D-001658)
- 9) 並木正義, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1489-502 (D-001659)
- 10) 筒井末春, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1465-78 (D-001660)
- 11) 大矢大, 他 : 薬理と治療. 1990 ; 18 : 2113-26 (D-001661)
- 12) 石郷岡純, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1519-27 (D-001662)
- 13) 筒井末春, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1503-18 (D-001663)
- 14) 工藤義雄, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1529-41 (D-001664)
- 15) 筒井末春, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1479-88 (D-001665)
- 16) 柏井洋平, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1439-50 (D-001666)
- 17) 池上輝, 他 : 日薬理誌. 1989 ; 93 : 145-54 (D-001669)
- 18) Hyslop DK, et al. : Br J Pharmacol. 1980 ; 71 : 359-61 (D-001670)
- 19) Maj J, et al. : J Neural Transm. 1979 ; 44 : 237-48 (PMID : 438809) (D-001671)
- 20) Cioli V, et al. : Pharmacol Res Commun. 1984 ; 16 : 85-100 (PMID : 6701182)  
(D-001672)
- 21) Clements-Jewery S. : Neuropharmacology. 1978 ; 17 : 779-81 (PMID : 211460)  
(D-001673)
- 22) 木下利彦, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1409-1724 (D-001674)
- 23) 藤原茂, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1365-82 (D-001653)
- 24) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 25mg、錠 50mg]
- 25) 藤原茂, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1343-51 (D-001654)
- 26) 栗田則男, 他 : 薬物動態. 1988 ; 3 : 155-173 (D-001655)
- 27) Verbeeck RK, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 22 : 367-70 (PMID : 3768252)  
(D-001656)

### 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

該当資料なし

### 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。

##### (1) 粉砕

###### トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(60万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(120万lx・hr)では外観変化(黄変)が認められ、規格外となった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

| 試験項目              | 錠剤の規格値              | 開始時   | 30日目 | 60日目 | 90日目 |
|-------------------|---------------------|-------|------|------|------|
| 性状                | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 <sup>※1</sup> | 93.0～107.0%         | 98.8  | 99.3 | 97.8 | 98.3 |

※1 3回の平均値(%)

光(120万lx・hr<sup>※1</sup>、ポリセロ分包)

| 試験項目              | 錠剤の規格値              | 開始時   | 60万lx・hr | 120万lx・hr         |
|-------------------|---------------------|-------|----------|-------------------|
| 性状                | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の粉末 | 変化なし     | 黄色への変色が認められた(規格外) |
| 定量法 <sup>※2</sup> | 93.0～107.0%         | 98.8  | 99.2     | 97.1              |

※1 1000lx、50日間

※2 3回の平均値(%)

### トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(60万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(120万lx・hr)では外観変化(黄変)が認められ、規格外となった。

#### 湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

| 試験項目              | 錠剤の規格値              | 開始時   | 30日目  | 60日目 | 90日目 |
|-------------------|---------------------|-------|-------|------|------|
| 性状                | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の粉末 | 変化なし  | 変化なし | 変化なし |
| 定量法 <sup>※1</sup> | 93.0～107.0%         | 100.7 | 100.0 | 98.5 | 98.2 |

※1 3回の平均値(%)

#### 光(120万lx・hr<sup>※1</sup>、ポリセロ分包)

| 試験項目              | 錠剤の規格値              | 開始時   | 60万lx・hr | 120万lx・hr         |
|-------------------|---------------------|-------|----------|-------------------|
| 性状                | 白色～淡黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色の粉末 | 変化なし     | 黄色への変色が認められた(規格外) |
| 定量法 <sup>※2</sup> | 93.0～107.0%         | 100.7 | 99.7     | 97.8              |

※1 1000lx、50日間

※2 3回の平均値(%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

トラゾドン塩酸塩錠25mg「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

トラゾドン塩酸塩錠50mg「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし