＊＊2018年2月改訂（第14版）
＊2013年6月改訂

四環系抗うつ剤
劇薬・処方箋医薬品※

＊セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」

SETIPTILINE MALEATE

セチプチリンマレイン酸塩錠

貯　　法：室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号
871179

＊承認番号	22400AMX01437000
薬価収載	2013年6月
販売開始	1998年7月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者（「相互作用」1）の項参照）

【組成・性状】

・組成
セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」は、1錠中にセチプチリンマレイン酸塩1mgを含有する。
添加物として、カルメロース、ステアリン酸Mg、乳糖、軽質無水ケイ酸を含有する。

・製剤の性状

剤　形	外　形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性　状
素　錠	SW 711 6.0　約100　3.2 ［識別コード：SW 711］	白　色

【効能・効果】

うつ病・うつ状態

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉
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。

【用法・用量】

セチプチリンマレイン酸塩として、通常成人1日3mgを初期用量とし、1日6mgまで漸増し、分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1）緑内障、排尿困難又は眼内圧亢進等のある患者〔本剤は抗コリン作用を若干有するため、これらに影響を与える可能性がある。〕
2）心疾患のある患者〔心機能に影響を及ぼすことがある。〕
3）肝障害、腎障害のある患者〔代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。〕
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。〕
5）躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕
6）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。〕
7）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）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。〕
9）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
10）小児等（「小児等への投与」の項参照）

2．重要な基本的注意

1）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。
2）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。
3）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。
4）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）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。
6）本剤を緑内障患者に投与する場合には、緑内障発作あるいはその前駆症状の有無についての問診を行い、さらに、眼圧の測定などにより、眼圧が亢進していないことなどを十分確認すること。また、投与中は定期的に眼圧の測定などを行うことが望ましい。
7）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。

3．相互作用

1）併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤	発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等があらわれるおそれがある。MAO阻害剤の投与を受けた患者にセチプチリンマレイン酸塩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、セチプチリンマレイン酸塩からMAO阻害剤に切り替えるときは、2〜3日間の間隔をおくことが望ましい。	三環系抗うつ剤では、MAO阻害剤による抗うつ剤の代謝阻害及び抗うつ剤のモノアミン取込み阻害作用によるアドレナリン受容体感受性の増大等によりこれらの症状が発現すると考えられている。

2)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等	眠気、脱力感、倦怠感、ふらつき等があらわれやすい。	相互に中枢神経抑制作用を増強する。
アルコール		アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤 クロニジン グアンファシン グアナベンズ 等	降圧作用を減弱することがある。	セチプチリンマレイン酸塩はα_2-アドレナリン受容体遮断作用を有するため、α_2-アドレナリン受容体に作用して降圧作用を示す薬剤と拮抗し、作用を減弱することがある。

4.副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1)**重大な副作用**(頻度不明)

(1)**Syndrome malin(悪性症候群)**があらわれることがあるので、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には、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

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

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

2)**その他の副作用**

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	血圧降下、心悸亢進、頻脈等
精神神経系注1)	眠気、めまい・ふらつき・立ちくらみ、倦怠感・脱力感、頭痛・頭重、不眠、不安・焦躁、構音障害、視調節障害、振戦、躁転、運動失調、苦悶、アカシジア、せん妄、幻覚、興奮等
過敏症注2)	発疹等
血液	白血球減少、血小板減少、貧血等
消化器	口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢等
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・γ-GTP・Al-Pの上昇等
その他	排尿障害、浮腫

注1)このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注2)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5.高齢者への投与

80歳以上の患者において、血中濃度が高い傾向が報告されている。また、一般に高齢者では起立性低血圧、ふらつき等があらわれやすいので、少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。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが認められている。〕

7.小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8.過量投与

1)**徴候、症状**:本剤の過量服用により、血圧低下、不整脈、精神障害、痙攣及び呼吸抑制等が発現するおそれがある。

2)**処置**:通常、次のような処置が行われる。

○特異的な解毒剤は知られていないので、催吐(意識が清明な場合)、胃洗浄、あるいは活性炭の投与により薬剤を排除する。

○気道・血管確保により呼吸・循環系を管理し、心電図モニターを行う。

○症状に応じ、昇圧剤(アドレナリンは避ける)、抗不整脈薬、抗痙攣薬の投与、体温保持、アシドーシスの補正等適切な処置を行う。

なお、強制利尿及び人工透析の有用性は確立していない。

9.適用上の注意

薬剤交付時:PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10.その他の注意

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。

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。

【薬物動態】

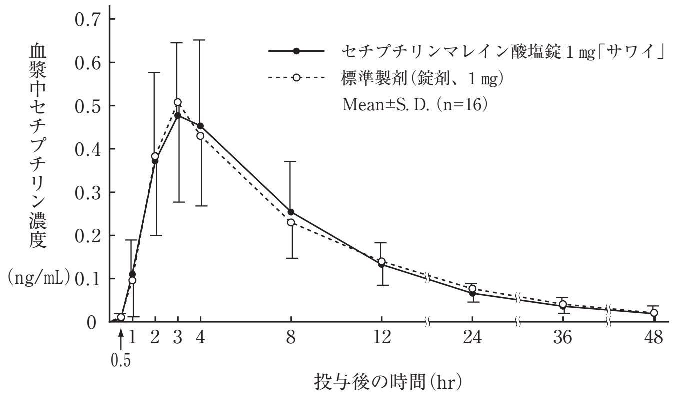
1.生物学的同等性試験

セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(セチプチリンマレイン酸塩として1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中セチプチリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。[1)]

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}48hr}$ (ng・hr/mL)
セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」	0.54±0.22	3.1±0.8	17.7±11.2	5.48±1.80
標準製剤(錠剤、1mg)	0.53±0.22	3.1±0.6	15.1± 5.8	5.62±2.04

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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。

2. 溶出挙動

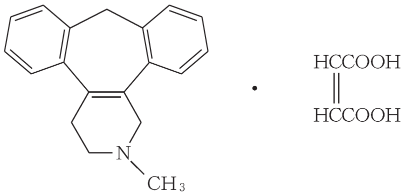
本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬 効 薬 理】

セチプチリンマレイン酸塩は四環系ピペリジノ誘導体であり、α_2-アドレナリン受容体遮断作用を有するため、シナプス前部からのノルアドレナリン遊離を促進するとともに脳内ノルアドレナリンの代謝回転率を促進する。また、レセルピン拮抗作用、ノルアドレナリン及びセロトニンの取り込み阻害作用は弱く、抗コリン作用は非常に弱い。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セチプチリンマレイン酸塩(Setiptiline Maleate)
化学名：2,3,4,9-Tetrahydro-2-methyl-1*H*-dibenzo[3,4：6,7]cyclohepta[1,2-*c*]pyridine maleate
分子式：$C_{19}H_{19}N \cdot C_4H_4O_4$
分子量：377.44
融　点：153～158℃
構造式：



性　状：セチプチリンマレイン酸塩は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又は酢酸エチルに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装及びバラ包装したものを用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。[2)]

**【包　　装】

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

1)沢井製薬(株)社内資料［生物学的同等性試験］
2)沢井製薬(株)社内資料［安定性試験］

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社　医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL：0120-381-999　FAX：06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K14 A171216