

アモキサン[®]カプセル10mg

アモキサン[®]カプセル25mg

アモキサン[®]カプセル50mg

AMOXAN[®] CAPSULES

アモキサピンカプセル

アモキサン[®]細粒10%

AMOXAN[®] FINE GRANULES

アモキサピン細粒

	カプセル10 mg	カプセル25 mg	カプセル50 mg	細粒10%
承認番号	15500AMZ00853	15500AMZ00854	15500AMZ00855	16200AMZ00207
薬価収載	1980年12月	1980年12月	1980年12月	1987年10月
販売開始	1981年6月	1981年6月	1981年6月	1987年10月
再審査結果	1987年9月	1987年9月	1987年9月	—
国際誕生	1973年6月			

貯法：室温保存
使用期限：最終年月を外箱等に記載

注) 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）】

- ※※ 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. 三環系抗うつ剤に対し過敏症の患者
- 3. 心筋梗塞の回復初期の患者 [循環器系に影響を及ぼすことがあるので、心筋梗塞を増悪させるおそれがある。]
- 4. モノアミン酸化酵素阻害剤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。「相互作用」の項参照]

【組成・性状】

1. 組成

成分	アモキサンカプセル10 mg	アモキサンカプセル25 mg
有効成分 (含量)	1カプセル中 日局 アモキサピン 10 mg	1カプセル中 日局 アモキサピン 25 mg
添加物	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	

成分	アモキサンカプセル50 mg	アモキサン細粒10%
有効成分 (含量)	1カプセル中 日局 アモキサピン 50 mg	1g中 日局 アモキサピン 100 mg
添加物	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. 性状

販売名	外形	識別コード	色調等
アモキサンカプセル10 mg	5.3mm LL 145 Sp1 JJ 14.5mm 4号硬カプセル	LL145	キャップ：淡赤褐色 ボディ：淡赤褐色
アモキサンカプセル25 mg	5.3mm LL 146 Sp1 JJ 14.4mm 4号硬カプセル	LL146	キャップ：淡赤褐色 ボディ：白色
アモキサンカプセル50 mg	5.3mm LL 147 Sp1 JJ 14.5mm 4号硬カプセル	LL147	キャップ：白色 ボディ：白色
アモキサン細粒10%	—	—	微黄白色～淡黄白色 細粒

【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】

アモキサピンとして、1日25～75 mg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150 mg、症状が特に重篤な場合には1日300 mgまで増量することもある。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 排尿困難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。]
- ※※(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。]
- (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。]
- (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) 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。]
- (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) 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。]
- (9) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (10) 小児 [小児に対する安全性は確立されていない（使用経験が少ない）。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
- (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。

- (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。
- (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)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。
- (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。

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 セレギリン塩酸塩(エフビー) ラサギリンメシル酸塩(アジレクト)	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（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
抗コリン作用薬 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。
アドレナリン作用薬 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用性を上昇させ、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 グアナチジン	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用性ニューロンでのグアナ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。

4. 副作用¹⁾

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）

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)重大な副作用

1) **悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）**：無動減熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。
なお、他の三環系抗うつ剤の投与中、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。

2) **痙攣、精神錯乱、幻覚、せん妄（いずれも0.1%未満）**：痙攣、精神錯乱、幻覚、せん妄があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

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ので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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。

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ので、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。

6) **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（いずれも頻度不明）**：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があらわれることがあるので、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。

7) **肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）**：AST（GOT）、ALT（GPT）、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し、適切な処置を行うこと。

(2)重大な副作用（類薬）

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：類似化合物（アミトリプチリン）で、低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることが報告されている。

(3)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。

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%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 ^{注1)}		眠気、不眠、振戦等のパーキンソン症状、躁転、頭痛・頭重、焦躁・不安、構音障害、四肢の知覚異常、運動失調	アカシジア（静坐不能）等の錐体外路症状、耳鳴、知覚異常、興奮	

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
抗コリン作用 ^{注2)}	口渇	便秘、排尿困難、視調節障害	乏尿、鼻閉、眼内圧亢進	
過敏症 ^{注3)}		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	味覚異常、胃部不快感、口内不快感、口内炎、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、頭痛	脱毛、性功能障害

注1：減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

注2：投与を中止すること。

注3：投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者では、起立性低血圧、ふらつき、抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘、眼内圧亢進等があらわれやすいので、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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠動物（マウス）の器官形成期に経口投与した実験（10、20、40 mg/kg/日）では、40 mg/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。〕

(2)授乳中の婦人には、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。〔動物実験（ラット）で母乳中への移行がみられている。〕

7. 過量投与

徴候・症状：

痙攣（てんかん重積状態を含む）、昏睡、肺炎、QT延長及びアンダ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。

処置：

特に痙攣の発現に注意し、対症療法及び補助療法を行うこと。患者に意識がある場合はできるだけ速やかに嘔吐させ、その後胃洗浄を行うこと。また、活性炭を繰り返し投与し、薬物の吸収を阻害し排出を促進すること。

8. 適用上の注意

薬剤交付時（カプセル剤）

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。〕

9. その他の注意

- 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・腺房の発達が起るとの報告がある。
- 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。
- 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. 血中濃度²⁾

健康成人14例にアモキサピン細粒10%を0.5 g又はアモキサピнкаプセル25 mg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±16.4 ng/mL、アモキサピнкаプセル43.8±20.8 ng/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±11.9 ng/mL、アモキサピнкаプセル33.0±11.7 ng/mL）に達し、24時間後も比較的高い値を示す。

2. 代謝・排泄³⁾

健康成人26例にアモキサピнкаプセル50 mg、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（34.8 ng/mL）を示す。アモキサピンは体内において大部分が8-ヒドロキシアモキサピンに代謝され、アモキサピン及び8-ヒドロキシアモキ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、アモキサピン及びその代謝物は主として尿中へ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（米国）。

【臨床成績】

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。（再審査終了時の集計⁴⁾）

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。（承認時の集計⁴⁾）

【薬効薬理】

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。

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⁵⁾

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*）。

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⁶⁾

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）。

3. 抗テトラペナジン作用⁷⁻⁹⁾

アモキサピンはテトラペ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）。

電気生理学的にはアモキサピンはテトラペ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ペ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）。

4. 抗レセルピン作用^{7,8)}

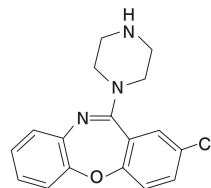
アモキサピンはレセルピンによる体温低下、眼瞼下垂を抑制する（マウス、腹腔内投与）。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アモキサピン（Amoxapine）

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

構造式：



分子式：C₁₇H₁₆ClN₃O

分子量：313.78

融点：178～182℃

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。

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。

【包装】

アモキシサンカプセル10 mg：100カプセル (PTP)
アモキシサンカプセル25 mg：100カプセル (PTP)、1,000カプセル (瓶)
アモキシサンカプセル50 mg：100カプセル (PTP)
アモキシサン細粒10%：100 g (瓶)

【主要文献】

- 1) 社内資料：副作用集計 [L70010001708]
- 2) 社内資料：血清中濃度 [L70010001525]
- 3) 社内資料：ヒトにおける薬動力学及び生物学的利用性の検討 [L70010001527]
- 4) 社内資料：臨床成績集計 [L70010001711]
- 5) 社内資料：神経薬理学的特性 [L70010001515]

- 6) 社内資料：マウス脳内ノルエピネフリン、ドーパミン及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 27(5,6)：523, 1976 [L70010001519]
- 8) Chermat R. et al.：Arzneim-Forsch, Drug Res 29(5)：814, 1979 [L70010001521]
- 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]

【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053



【製造販売】
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7