

# 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2013に準拠して作成

## 四環系抗うつ剤

**マプロチリン** 塩酸塩錠 10mg「アメル」  
**マプロチリン** 塩酸塩錠 25mg「アメル」  
**マプロチリン** 塩酸塩錠 50mg「アメル」

MAPROTILINE HCl Tab. 10mg・25mg・50mg「AMEL」

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	マプロチリン塩酸塩錠 10mg「アメル」： 1錠中、日局マプロチリン塩酸塩 10mg 含有する。 マプロチリン塩酸塩錠 25mg「アメル」： 1錠中、日局マプロチリン塩酸塩 25mg 含有する。 マプロチリン塩酸塩錠 50mg「アメル」： 1錠中、日局マプロチリン塩酸塩 50mg 含有する。
一般名	和名：マプロチリン塩酸塩 洋名：Maprotiline Hydrochloride
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年12月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：錠10mg・錠25mg：1992年7月10日 錠50mg：2008年7月4日
開発・製造販売(輸入)・ 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 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2019年8月改訂の添付文書の改訂に基づき作成した。  
 最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	18
		3. 臨床成績	18
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	21
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	24
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	24
7. CAS登録番号	3	4. 分布	24
		5. 代謝	25
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	25
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	26
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製剤の組成	7	5. 慎重投与内容とその理由	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	8. 副作用	30
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	9. 高齢者への投与	32
7. 溶出性	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	32
8. 生物学的試験法	17	11. 小児等への投与	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	13. 過量投与	32
11. 力価	17	14. 適用上の注意	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	17		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17		
14. その他	17		

15. その他の注意	33
16. その他	33

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	35
2. 有効期間又は使用期限	35
3. 貯法・保存条件	35
4. 薬剤取扱い上の注意点	35
5. 承認条件等	35
6. 包装	35
7. 容器の材質	36
8. 同一成分・同効薬	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
11. 薬価基準収載年月日	37
12. 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	37
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	37
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37

#### X I. 文献

1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39

#### X III. 備考

その他の関連資料	40
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ノイオミール錠 10mg、錠 25mg は、共和薬品工業株式会社が「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 4 年 2 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

また、ノイオミール錠 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、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 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 20 年 2 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平成 25 年 12 月に販売名を「ノイオミール錠 10mg、錠 25mg、50mg」から『マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル』』として代替新規承認を取得し、翌年 6 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 四環系抗うつ薬。主としてノルアドレナリンの神経終末への再取込みを阻害することによって奏功するが、抗うつ作用との関連については不明な点も多い。<sup>1)</sup>
- (2) 主な副作用は、口渇、便秘、起立性低血圧、眠気等である。
- (3) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、てんかん発作、横紋筋融解症、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、無顆粒球症、麻痺性イレウス、間質性肺炎、好酸球性肺炎、QT 延長、心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名 :

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

(2) 洋名 :

MAPROTILINE HCl Tab. 10mg 「AMEL」

MAPROTILINE HCl Tab. 25mg 「AMEL」

MAPROTILINE HCl Tab. 50mg 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

本剤の一般名「マプロチリン塩酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

マプロチリン塩酸塩

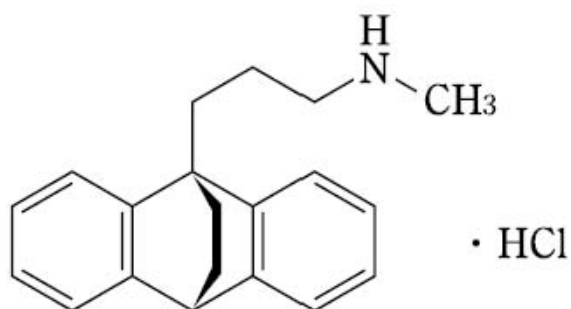
(2) 洋名(命名法) :

Maprotiline Hydrochloride

(3) ステム :

不明

### 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)

3-(9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracene-9-yl)-*N*-methylpropylamine  
monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

10347-81-6



### 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ある。  
無臭である。<sup>1)</sup>

##### (2) 溶解性<sup>1)</sup>：

溶 媒	日局表現
メタノール 酢酸(100)	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	溶けにくい
ジオキサン	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

溶解度(37℃)<sup>2)</sup>：pH1.2：3.1mg/mL、pH4.0：12.8mg/mL、pH6.8：11.2mg/mL、水：  
8.1mg/mL

##### (3) 吸湿性：

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 244℃(分解)。

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>：

pKa：約 9.7 (滴定法)

##### (6) 分配係数：

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値：

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「マプロチリン塩酸塩」による

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) 塩化物の定性反応

### 4. 有効成分の定量法




日本薬局方「マプロチリン塩酸塩」による

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.39 mg  $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ )

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
マプロチリン 塩酸塩錠10mg 「アメル」	フィルム コー ティング 錠	白色～ 微黄白 色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 92.0mg	KW /385
マプロチリン 塩酸塩錠25mg 「アメル」	フィルム コー ティング 錠	淡黄色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 3.0mm 質量：約 92.0mg	KW /386
マプロチリン 塩酸塩錠50mg 「アメル」	フィルム コー ティング 錠	淡黄色	 直径：約 7.6mm 厚さ：約 4.5mm 質量：約183.0mg	KW387

###### (2) 製剤の物性 :

###### マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

硬度：39.2N (4.0kg)以上

###### マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

硬度：34.3N (3.5kg)以上

###### マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

硬度：49.0N (5.0kg)以上

###### (3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP に表示。

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量：

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」：1 錠中、日局マプロチリン塩酸塩 10mg 含有する。

マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：1 錠中、日局マプロチリン塩酸塩 25mg 含有する。

マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：1 錠中、日局マプロチリン塩酸塩 50mg 含有する。

### (2) 添加物：

#### マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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

#### マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

#### マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

### (3) その他：

該当資料なし

## 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 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：

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	39 ヶ月
試験条件	温度：25±2℃、湿度：60±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

### マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

#### PTP 包装品\*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色～微白色の フィルムコーティング錠	微白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	83%	83%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.6%	101.6%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

#### バラ包装品\*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色～微白色の フィルムコーティング錠	微白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	83%	82%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.6%	102.2%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

### マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

#### PTP 包装品\*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87%	87%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	101.7%	99.5%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

#### バラ包装品\*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87%	87%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	101.7%	98.7%

\*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

**マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」**

PTP 包装品\*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	84%	85%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.7%	102.2%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(2) 加速試験での安定性：

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	錠 10mg、錠 25mg：3 ヶ月 錠 50mg：6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装(50mg は PTP のみ)

**マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」**

PTP 包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験法	適	適	適
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.4%	99.7%	99.2%

\*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

\*2.現行規格は溶出試験(60 分間 70%以上)

バラ包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験法	適	適	適
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.4%	99.7%	99.7%

\*1.バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したもの。

\*2.現行規格は溶出試験(60 分間 70%以上)

### マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

#### PTP 包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験法	適	適	適
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.1%	99.2%	99.2%

\*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したものの。

\*2.現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

#### バラ包装品\*<sup>1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
崩壊試験* <sup>2</sup>	日局 崩壊試験法	適	適	適
定量試験	93.0 ~ 107.0%	99.1%	99.2%	98.8%

\*1.バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ密栓したものの。

\*2.現行規格は溶出試験(45 分間 70%以上)

### マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

#### PTP 包装品\*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	適	適	適	適
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.7%	100.2%	99.8%	100.9%

\*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したものの。

#### (3) 無包装下での安定性：

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

### マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～微淡黄色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	82.3%	82.8%	80.4%	85.0%
硬 度	39.2N (4.0kg)	5.2kg	4.9kg	5.0kg	4.8kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	101.4%	100.3%	99.3%

#### 2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～微淡黄色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	82.3%	82.8%	82.4%	86.5%
硬 度	39.2N (4.0kg)	5.2kg	2.8kg	2.9kg	2.7kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	101.7%	101.3%	100.9%

#### 3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux□hr
性 状	白色～微淡黄色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	60 分間 70%以上	82.3%	84.9%
硬 度	39.2N (4.0kg)	5.2kg	5.1kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	100.5%

### マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

#### 1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87.5%	88.1%	89.6%	89.5%
硬 度	34.3N (3.5kg)	6.1kg	5.8kg	5.8kg	5.2kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.3%	100.5%	100.3%	99.4%

#### 2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87.5%	86.8%	88.5%	91.6%
硬 度	34.3N (3.5kg)	6.1kg	3.8kg	3.7kg	3.5kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.3%	101.7%	101.4%	100.4%



3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux□hr
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	45 分間 70%以上	87.5%	88.6%
硬 度	34.3N (3.5kg)	6.1kg	5.7kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.3%	100.6%

マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	85.9%	84.0%	84.2%	86.1%
硬 度	49.0N (5.0kg)	7.8kg	7.2kg	7.1kg	6.8kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.1%	100.6%	100.4%	99.6%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	85.9%	85.0%	85.5%	86.9%
硬 度	49.0N (5.0kg)	7.8kg	4.6kg	4.6kg	4.6kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.1%	100.5%	100.0%	100.4%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux□hr
性 状	淡黄色の フィルムコーティング錠	淡黄色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	30 分間 70%以上	85.9%	85.4%
硬 度	49.0N (5.0kg)	7.8kg	7.3kg
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.1%	99.9%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 溶出挙動における類似性<sup>3)</sup>

#### マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、マプロチリン塩酸塩製剤であるマプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」及び各標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

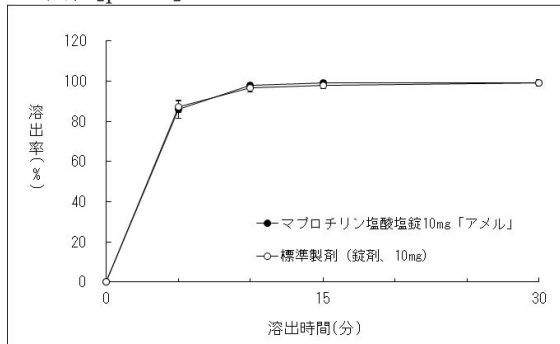
試験方法	日本薬局方(JP13)一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転		
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13)崩壊試験第 1 液	
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
	水	日本薬局方精製水	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	100	pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±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。

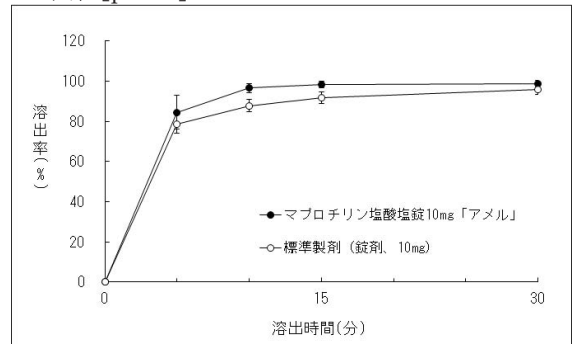
#### 1) マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

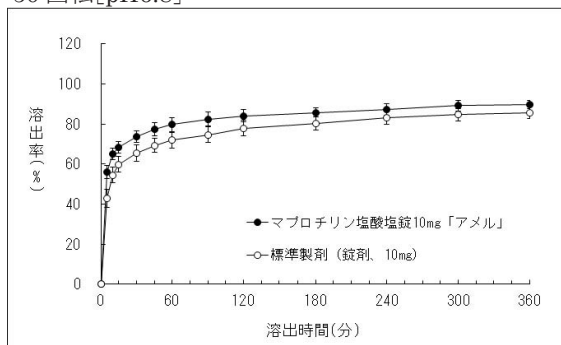
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

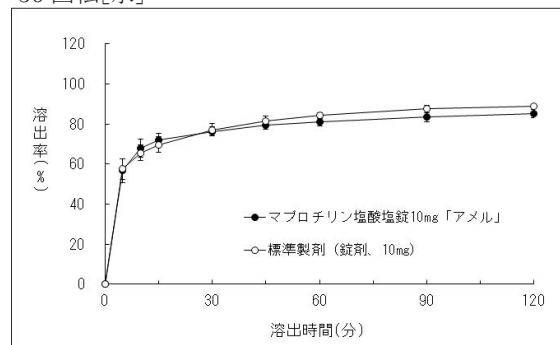


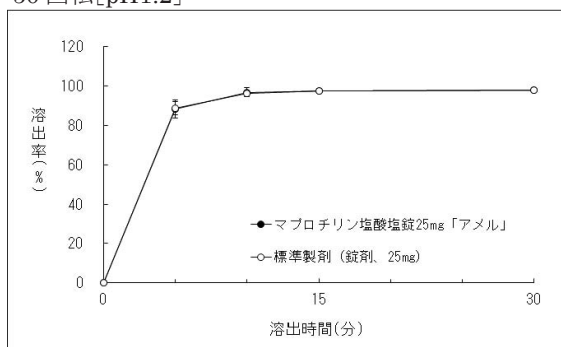
表 1. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	85%以上	15分	98.0	99.1	適合
			pH4.0	85%以上	15分	91.8	98.4
		pH6.8	40%付近	5分	42.8	56.0	適合
			85%付近	300分	84.7	89.2	適合
		水	40%付近	5分	57.5	56.7	適合
			85%付近	60分	84.3	81.0	適合

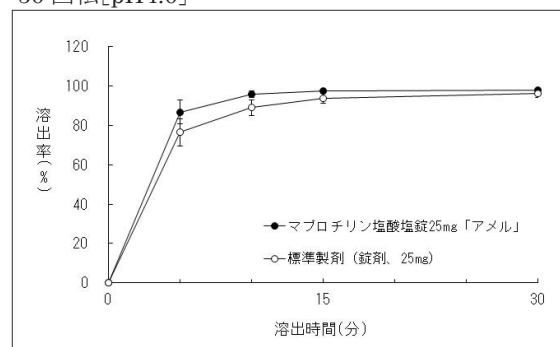
## 2) マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

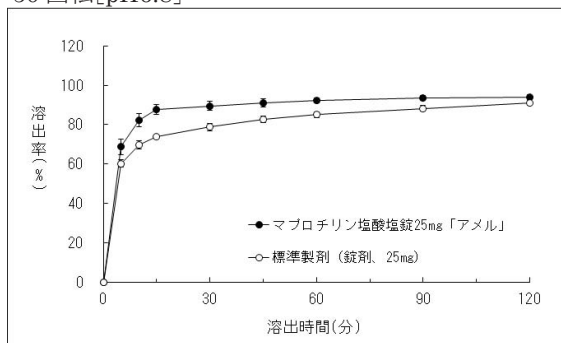
50回転[pH1.2]



50回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

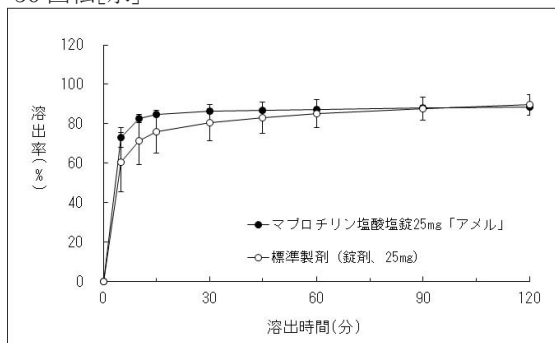


表 1. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	85%以上	15分	97.6	97.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	93.8	97.5	適合
		pH6.8	40%付近	5分	60.3	68.8	適合
			85%付近	60分	85.1	92.3	適合
		水	40%付近	5分	60.4	73.0	適合
			85%付近	60分	85.0	87.3	適合

### マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)に基づき、マプロチリン塩酸塩製剤であるマプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及びマプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
回転数	50 回転		
試験液	水	日本薬局方 精製水	
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が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、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

50回転[水]

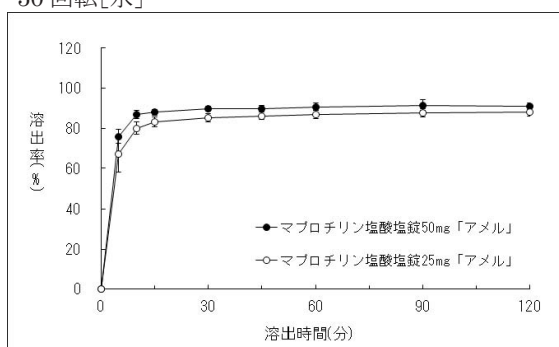


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	水	60%付近	5分	67.3	75.9	適合
			85%付近	30分	85.4	89.8	適合

表 2. 溶出挙動の類似性判定 (個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率	個々の溶出率(%)			
30分	89.8%	89.3	-0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
		91.8	2.0		
		88.7	-1.1		
		90.8	1.0		
		90.3	0.5		
		89.8	0.0		
		90.6	0.8		
		89.3	-0.5		
		89.7	-0.1		
		91.4	1.6		
		87.9	-1.9		
87.8	-2.0				

## (2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたマプロチリ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
マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」	10mg	50rpm	水	60分	70%以上
マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	25mg	50rpm	水	45分	70%以上
マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	50mg	50rpm	水	30分	70%以上

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) バナジン酸(V)アンモニウムの硫酸溶液による呈色反応(暗緑色)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 塩化物の定性反応
- (4) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. 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

〈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。

### 2. 用法及び用量

通常成人にはマプロチリン塩酸塩として1日30～75mgを2～3回に分割経口投与する。また、上記用量は1日1回夕食後あるいは就寝前に投与できる。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

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試験の概要：

該当資料なし



---

## 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

イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>：

四環系抗うつ薬。主としてノルアドレナリンの神経終末への再取込みを阻害することによって奏功するが、抗うつ作用との関連については不明な点も多い。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>4)</sup>：

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

8.25±2.29 時間(健康成人男子にマプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」を 2 錠投与した場合)

マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

7.14±2.80 時間(健康成人男子にマプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>：

マプロチリン塩酸塩製剤であるマプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」、錠 25mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、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。

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 5 泊 6 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 4 週間とした。	
	薬剤名	健康成人男子の人数
	マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」	16 例(1 群 8 例)
	マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	14 例(1 群 7 例)
投与条件	<p><u>マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にマプロチリン塩酸塩として 10mg 含有するマプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」 2 錠又は標準製剤 2 錠(マプロチリン塩酸塩として 20mg)を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。</p> <p><u>マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にマプロチリン塩酸塩として 25mg 含有するマプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠(マプロチリン塩酸塩として 25mg)を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。</p>	
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 4、8、12、24、48、72 及び 96 時間後の 8 時点とした。採血量は 1 回につき 10mL とした。	
分析法	HPLC 法	

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

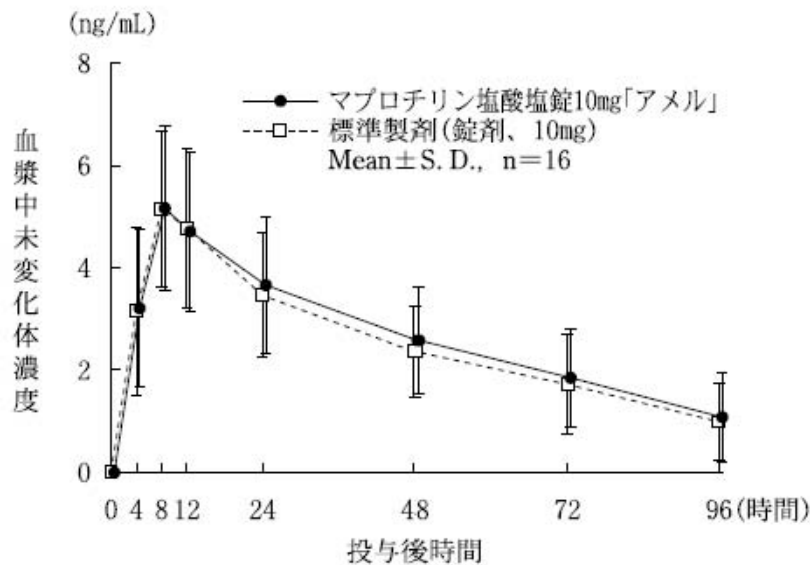
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→96)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」	256.20±99.04	5.35±1.66	8.25±2.29	42.75±17.46
標準製剤 (錠剤、10mg)	243.65±90.61	5.40±1.68	8.75±2.62	41.18±12.62

(Mean±S.D.,n=16)

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→96)</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→96)</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	5.2	1.0
95%信頼区間(%)	-15.68 ≤ δ ≤ 5.38	-7.65 ≤ δ ≤ 9.5



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。

マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

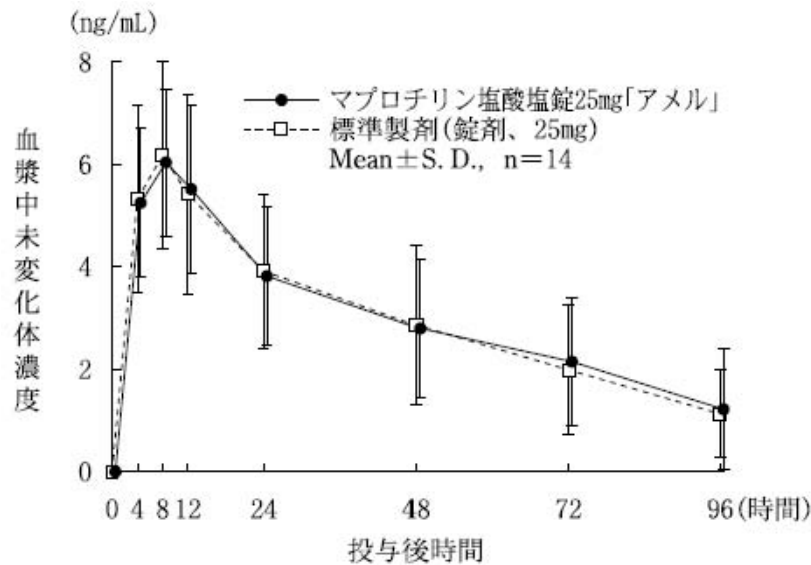
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→96)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T <sub>1/2</sub> (hr.)
マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	291.52±118.24	6.44±1.45	7.14±2.80	44.99±15.36
標準製剤 (錠剤、25mg)	289.93±124.73	6.61±1.91	7.14±2.80	41.86±12.74

(Mean±S.D.,n=14)

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→96)</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→96)</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	2.6	0.6
95%信頼区間(%)	-15.57 ≤ δ ≤ 14.47	-6.54 ≤ δ ≤ 11.68



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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ<sup>1)</sup> :

65%

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

88%<sup>1)</sup>

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>

三環系抗うつ剤で、新生児に呼吸困難、嗜眠、チアノーゼ、興奮性、低血圧、高血圧、痙攣、筋痙縮、振戦等の離脱症状を起こしたとの報告がある。

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中へ移行する。

(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 :

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>1)</sup> :

尿中排泄物は90%以上が代謝物で、75%はグルクロン酸抱合体、代謝物は*N*-脱メチル化体、側鎖及び環の水酸化体などである。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 :

本剤の代謝には主として肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与している。

(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比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 心筋梗塞の回復初期の患者〔症状を悪化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) 尿閉(前立腺疾患等)のある患者〔抗コリン作用により症状が悪化することがある。〕
- (6) MAO 阻害剤の投与を受けている患者〔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。〕(「相互作用」の項参照)

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 〈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。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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。〕
- (2) 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症状が悪化することがある。〕
- (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(又は甲状腺ホルモン剤投与中)の患者〔循環器系に影響を及ぼすことがある。〕
- (4) 躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕
- (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。〕
- (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。〕

- (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。〕
- (8) 副腎髄質腫瘍(褐色細胞腫、神経芽細胞腫等)のある患者〔高血圧発作を引き起こすことがある。〕
- (9) 重篤な肝・腎障害のある患者〔代謝・排泄障害により副作用があらわれやすい。〕
- (10) 低血圧のある患者〔高度の血圧低下が起こることがある。〕
- (11) 高度な慢性の便秘のある患者〔抗コリン作用により症状が悪化することがある。〕
- (12) 三環系抗うつ剤に対し過敏症の患者〔交差過敏反応があらわれるおそれがある。〕
- (13) 小児又は高齢者(「小児等への投与」及び「高齢者への投与」の項参照)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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、焦躁、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、筋攣縮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) めまい、眠気等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に注意すること。

## 7. 相互作用

本剤の代謝には主として肝薬物代謝酵素 CYP2D6 が関与している。



(1) 併用禁忌とその理由：

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
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ことがある。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。	本剤は活性アミンのシナプス内への取り込みを阻害して、受容体の感受性を増強する。

(2) 併用注意とその理由：

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
痙攣閾値を低下させる薬剤 フェノチアジン誘導体等	痙攣発作が起こることがある。	機序：いずれも痙攣閾値を低下させる。 危険因子：痙攣素因のある患者
副交感神経刺激剤 ピロカルピン	ピロカルピンの作用が減弱されることがある。	本剤の抗コリン作用によりピロカルピンと拮抗的に作用すると考えられている。
ベンゾジアゼピン誘導体	併用中のベンゾジアゼピン誘導体を中止すると痙攣発作が起こることがある。	機序：併用中のベンゾジアゼピン誘導体を中止すると、痙攣発作が顕性化する。 危険因子：痙攣素因のある患者
抗コリン作用を有する薬剤 トリヘキシフェニジル アトロピン等	口渇、便秘、尿閉、視力障害、眠気等があらわれることがある。	いずれも抗コリン作用を有するため。
アドレナリン作動薬 アドレナリン ノルアドレナリン フェニレフリン等	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アドレナリン等の取り込みを抑制し、受容体部位へのアドレナリン作動性を上昇させ、作用を増強させる。
アトモキセチン	相互に作用が増強するおそれがある。	ノルアドレナリンへの作用を相加的又は相乗的に増強する可能性がある。
フェノチアジン誘導体 レボメプロマジン等	鎮静、抗コリン作用の増強があらわれることがある。	いずれも中枢神経抑制作用、抗コリン作用を有するため。
リスペリドン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン パロキセチン等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。	これらの薬剤は本剤の肝臓での酸化的な代謝を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。

テルビナフィン	本剤の血中濃度が上昇する可能性はある。	テルビナフィンが CYP2D6 を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させると考えられる。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等 全身麻酔剤 ハロタン 抗不安剤 ベンゾジアゼピン誘導体等 アルコール サリドマイド	中枢神経抑制作用が増強されることがある。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。
肝酵素誘導作用をもつ薬剤 バルビツール酸誘導体 フェニトイン等	三環系抗うつ剤(イミプラミン)の作用が減弱されることがあるとの報告がある。	バルビツール酸誘導体又はフェニトイン等の肝酵素誘導作用によりイミプラミンの代謝が促進されたと考えられている。
アドレナリン作動性神経遮断作用を有する降圧剤 グアネチジン等	降圧作用を減弱することがある。	本剤がアドレナリン作動性神経遮断作用を有する降圧剤の交感神経ニューロンへの取り込みを阻害する。また、本剤は交感神経ニューロンへのカテコラミン取り込み阻害作用も有する。
肝初回通過効果を受けやすいβ-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等	起立性低血圧、鎮静、口渇、霧視、運動失調等があらわれることがある。	競合的に本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する。
フェニトイン	三環系抗うつ剤(イミプラミン)で、フェニトインの作用が増強するとの報告がある。	フェニトインの代謝が阻害され、フェニトインの血中濃度が上昇すると考えられている。
電気ショック療法	痙攣閾値を低下させ、痙攣状態に陥るおそれがある。	本剤は痙攣閾値を低下させる。
抗不整脈剤 キニジン プロパフェノン メチルフェニデート シメチジン	三環系抗うつ剤(イミプラミン)の作用が増強するとの報告がある。	これらの薬剤により、イミプラミンの肝代謝が阻害され、血中濃度が上昇すると考えられている。キニジンでは本剤の肝代謝が阻害されるとの報告がある。
インスリン製剤 インスリン スルフォニル尿素系糖尿病用剤 グリベンクラミド	併用により過度の血糖低下を来すことがある。	本剤での機序は不明であるが、三環系抗うつ剤(ドキシペミン)により低血糖に対する反応性が変化するか、インスリンに対する感受性が増大し、血糖降下作用が増強すると考えられている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	三環系抗うつ剤(ノルトリプチリン)との併用によりクマリン系抗凝血剤の血中濃度半減期が延長するとの報告がある。	機序不明。
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	三環系抗うつ剤(イミプラミン)との併用により抑うつが再発又は悪化するとの報告がある。	イミプラミンの代謝促進及び両剤の受容体レベルでの拮抗作用により抗うつ剤の効果があられない可能性がある。

QT 間隔延長を起こすことが知られている薬剤 スニチニブ ダサチニブ イミプラミン等	QT 間隔延長、心室性不整脈 (Torsades de Pointes を含む) 等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	いずれも QT 間隔を延長させるおそれがあるため。
ゾニサミド	高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛等の副作用があらわれるおそれがある。	相加・相乗作用によると考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

#### (1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 悪性症候群 (Syndrome malin)：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。  
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、他の三環系及び四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、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 2) てんかん発作：てんかん発作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。
- 3) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 4) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)：皮膚粘膜眼症候群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。
- 5) 無顆粒球症：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実施するなど観察を十分に行い、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。
- 6) 麻痺性イレウス：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。

- 7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には投与を中止し、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) QT 延長、心室頻拍(Torsades de Pointes を含む)：定期的に心電図検査を行うなど観察を十分に行い、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。
- 9) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP の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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
以上のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど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、血圧上昇、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常(QT 延長等)、心ブロック、頻脈、不整脈、失神
精神神経系 <sup>注1)</sup>	激越、ミオクロヌス、情緒不安、眠気、パーキンソン様症状・振戦・アカシジア等の錐体外路障害、言語障害、知覚異常、睡眠障害(不眠等)、神経過敏、不安、集中力欠如(思考力低下、頭がボーッとする等)、躁状態、幻覚、陰萎、せん妄、運動失調、錯乱状態、悪夢、記憶障害、離人症
抗コリン作用	口渇、緑内障、尿閉、便秘、排尿困難、視調節障害(散瞳等)、鼻閉
皮膚 <sup>注2)</sup>	紫斑、脱毛、光線過敏症
過敏症 <sup>注2)</sup>	皮膚血管炎、発疹、蕁麻疹、そう痒感、発熱
血液	好酸球増多、血小板減少、白血球減少 <sup>注3)</sup> 、白血球増多
肝臓 <sup>注4)</sup>	AST (GOT)・ALT (GPT)・ $\gamma$ -GTP・Al-P の上昇
消化器	悪心、胃部不快感等の胃腸症状、食欲不振、腹痛、口内苦味感、味覚異常、嘔吐、異常食欲亢進、口内炎、下痢、嚥下困難
内分泌	乳房肥大、乳汁漏出、体重増加
呼吸器	気管支痙攣
その他	めまい、ふらつき、倦怠感、脱力感、熱感、発汗、頭痛、頭重、頻尿・夜尿、浮腫、耳鳴、流涎

注 1) このような場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。  
注 2) このような場合には投与を中止すること。  
注 3) 観察を十分に行い、このような場合には、投与を中止すること。  
注 4) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 過敏症(皮膚血管炎、発疹、蕁麻疹、そう痒感、発熱)があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、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。〕

10. 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投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。三環系抗うつ剤で、新生児に呼吸困難、嗜眠、チアノーゼ、興奮性、低血圧、高血圧、痙攣、筋痙縮、振戦等の離脱症状を起こしたとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行する。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

徴候・症状：

最初の徴候・症状は通常服用 1～2 時間後にあらわれる。

中枢神経系：昏睡、痙攣、意識障害、嗜眠状態、運動失調、情動不安

心血管系：低血圧、頻脈、不整脈、伝導障害、ショック、心不全、非常にまれに QT 延長、Torsades de Pointes、心停止

その他：呼吸抑制、異常高熱等

処置：

特異的な解毒剤は知られていない。催吐もしくは胃洗浄により薬物の排除を図る。また、コリンエステラーゼ阻害剤(ネオスチグミン等)は痙攣の危険性を増大させるおそれがあるので、マプロチリンの過量服用時の治療には不適である。

必要に応じて次のような処置を行う。症状が重篤な場合には、少なくとも 48 時間は心モニターを継続し、また約 12 時間は痙攣発作の発現に対して特に注意する。

○呼吸抑制：人工呼吸

○低血圧、循環虚脱：血漿増量剤の投与。炭酸水素ナトリウム静注(アシドーシスがある場合)。ドパミン又はドブタミンの点滴静注(心筋機能の低下がみられる場合)

○不整脈：炭酸水素ナトリウムの静注によるアシドーシスは是正。カリウム剤投与による血清低カリウム値の補正。徐脈性不整脈又は AV ブロックがあらわれた場合にはペースメーカーの挿入

○痙攣：ジアゼパムの静注(但し、ジアゼパムによる呼吸抑制、低血圧、昏睡の悪化に注意)

#### 14. 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、更には穿孔を起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)

#### 15. 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) 三環系抗うつ剤の長期投与で、う歯発現の増加を招くことが報告されている。
- (3) 連用中は定期的に肝・腎機能検査を行うことが望ましい。
- (4) 本剤投与中にコンタクトレンズを使用している場合、角膜上皮の障害があらわれるおそれがある。〔本剤は抗コリン作用があり、涙液分泌を減少させるため。〕
- (5) 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。

#### 16. その他

該当資料なし

---

## 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」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) 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：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：マプロチリン塩酸塩 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉<sup>5)</sup>

最終包装製品を用いた相対比較試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、3ヵ月)の結果、マプロチリン塩酸塩錠 10mg「アメル」・錠 25mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6ヵ月)の結果、マプロチリン塩酸塩錠 50mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

マプロチリン塩酸塩錠 10mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、バラ 1,000錠

マプロチリン塩酸塩錠 25mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、バラ 1,000錠

マプロチリン塩酸塩錠 50mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)



## 7. 容器の材質

### マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」

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(ポリエチレンキャップ)

### マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

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(ポリエチレンキャップ)

### マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

<b>PTP サイズ：</b>	マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」	31×83 (mm)
	マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	31×83 (mm)
	マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	35×88 (mm)

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ルジオミール錠 10mg、錠 25mg (サンファーマ株)

同効薬：イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」：2013 年 12 月 24 日

(旧販売名)ノイオミール錠 10mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1992 年 2 月 26 日

マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：2013 年 12 月 24 日

(旧販売名)ノイオミール錠 25mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1992 年 2 月 26 日

マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：2013 年 12 月 24 日

(旧販売名)ノイオミール錠 50mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：2008 年 2 月 26 日

承認番号

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」：22500AMX01958

マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：22500AMX01959

マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：22500AMX01960

#### 11. 薬価基準収載年月日

マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」：2014年6月20日  
（旧販売名）ノイオミール錠 10mg（2015年3月31日経過措置期間終了）：1992年7月10日  
マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：2014年6月20日  
（旧販売名）ノイオミール錠 25mg（2015年3月31日経過措置期間終了）：1992年7月10日  
マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：2014年6月20日  
（旧販売名）ノイオミール錠 50mg（2015年3月31日経過措置期間終了）：2008年7月4日

#### 12. 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

#### 13. 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

#### 14. 再審査期間

該当しない

#### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
マプロチリン塩酸塩錠 10mg 「アメル」	101359701	1179008F1081	620135901
マプロチリン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	101364101	1179008F2070	620136401
マプロチリン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	118484601	1179008F3068	621848401

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七正日本薬局方解説書, マプロチリン塩酸塩, 廣川書店(2016)
- 2) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験

### 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

---

その他の関連資料

該当資料なし