

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

抗うつ剤

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 HCl Tab.25mg「AMEL」・Tab.50mg「AMEL」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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）
規格・含量	トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」： 1錠中、トラゾドン塩酸塩 25mg を含有する。 トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」： 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 洋名：Trazodone 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（販売名変更による）： トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」：2014年2月3日 トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」：2013年12月24日 薬価基準収載年月日（販売名変更による）：2014年6月20日 発売年月日：1999年7月9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 http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2018年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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があり，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

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	17
		3. 臨床成績	17
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 一般名	2	2. 薬理作用	19
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	20
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	23
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	23
		5. 代謝	24
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	24
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	24
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	24
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	25
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	25
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	7. 相互作用	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	8. 副作用	27
7. 溶出性	12	9. 高齢者への投与	29
8. 生物学的試験法	16	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	11. 小児等への投与	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
11. 力価	16	13. 過量投与	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	14. 適用上の注意	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16		
14. その他	16		

15. その他の注意	30
16. その他	30

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	32
2. 有効期間又は使用期限	32
3. 貯法・保存条件	32
4. 薬剤取扱い上の注意点	32
5. 承認条件等	32
6. 包装	32
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	33
9. 国際誕生年月日	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	33
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	33
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	34

XI. 文献

1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35

XII. 参考資料

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

XIII. 備考

その他の関連資料	37
----------	----

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・製剤学的特性

- (1) 重大な副作用として、QT 延長、心室頻拍(torsades 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。

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 HCl Tab.25mg 「AMEL」

TRAZODONE HCl Tab.50mg 「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(株)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)

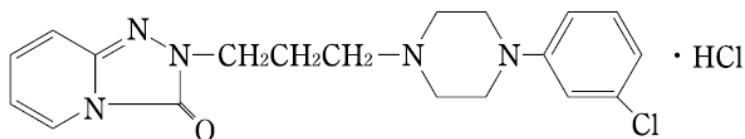
(2) 洋名(命名法):

Trazodone Hydrochloride(JAN)

(3) ステム:

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$

分子量: 408.33

5. 化学名(命名法)

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

7. CAS 登録番号

25332-39-2

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 エタノール(95) 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

- (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



4. 有効成分の定量法

滴定法 (0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=40.83 mg $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$)

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
トラゾドン 塩酸塩錠 25mg「アメル」	フィルム コーティ ング錠	白色～ 淡黄白 色	 直径：約 6.6mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約102.5mg	KW012
トラゾドン 塩酸塩錠 50mg「アメル」	フィルム コーティ ング錠	白色～ 淡黄白 色	 直径：約 7.1mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約128.0mg	KW013

(2) 製剤の物性 :

硬度：29.4 N(3.0 kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(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 :

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

1 錠中、トラゾドン塩酸塩 25mg を含有する。

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

1 錠中、トラゾドン塩酸塩 50mg を含有する。

(2) 添加物：

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

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

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

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

(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¹⁾

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

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

1)PTP 包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色～淡黄白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	30 分間 85%以上	102%	100%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.0%	99.8%

*：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)バラ包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	39 ヶ月
性 状	白色～淡黄白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	30 分間 85%以上	102%	99%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.0%	99.3%

*：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。

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装、バラ包装

1)PTP 包装品*¹(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色～淡黄白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
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合
定量試験	93.0 ～ 107.0%	97.9%	99.2%

*1：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(30 分間 85%以上)

2)バラ包装品*¹(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色～淡黄白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
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合
定量試験	93.0 ～ 107.0%	97.9%	99.5%

*1：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(30 分間 85%以上)

(2) 加速試験での安定性¹⁾

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 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	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装品

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

1)PTP 包装品*¹(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色の 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	微黄白色の フィルムコーティング錠
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0～107.0%	98.7%	98.9%	98.9%	98.9%

*1：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(30 分間 85%以上)

2)バラ包装品*¹(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色の 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	微黄白色の フィルムコーティング錠
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0～107.0%	98.7%	99.2%	99.2%	98.9%

*1：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(30 分間 85%以上)

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

1)PTP 包装品*¹(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色の 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	淡黄白色の フィルムコーティング錠
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0～107.0%	97.9%	97.3%	97.7%	97.6%

*1：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(30 分間 85%以上)

2)バラ包装品*¹(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～淡黄白色の 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	淡黄白色の フィルムコーティング錠
崩壊試験* ²	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0～107.0%	97.9%	98.0%	97.8%	98.2%

*1：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(30 分間 85%以上)

(3) 無包装下での安定性²⁾

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「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℃、75±5%RH 湿度：30±2℃、75±5%RH 光：温湿度 成り行き、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：開放

1)温度(ポリエチレン瓶・密栓)

試験項目	規 格	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 フィルムコーティング錠	変化なし	—	変化なし
崩壊試験*1	日局 崩壊試験法	適合	適合	—	適合
硬 度*2	29.4 N(3.0 kg)以上	5.1 kg	5.1 kg	5.0 kg	4.9 kg
定量試験	93.0～107.0%	98.7%	99.2%	—	99.2%

*1：現行規格は溶出試験(30 分間 85%以上)

*2：硬度のみ、ガラス瓶・密栓。

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～淡黄白色の 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
崩壊試験*	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	5.1 kg	3.7 kg	3.7 kg	3.8 kg
定量試験	93.0～107.0%	98.9%	101.5%	101.8%	100.7%

*：現行規格は溶出試験(30 分間 85%以上)

3)光(シャーレ・開放)

試験項目	規 格	開始時	60 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 フィルムコーティング錠	変化なし
崩壊試験*	日局 崩壊試験法	適合	適合
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	5.1 kg	4.1 kg
定量試験	93.0～107.0%	98.9%	101.0%

*：現行規格は溶出試験(30 分間 85%以上)

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

トラゾドン塩酸塩錠 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 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

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～淡黄白色の 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	30 分間 85%以上	102.6%	102.2%	99.2%	102.2%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	7.2 kg	7.4 kg	7.8 kg	7.9 kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	99.5%	100.0%	99.4%	100.0%

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～淡黄白色の 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	30 分間 85%以上	102.6%	102.3%	99.2%	102.3%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	7.2 kg	4.7 kg	4.7 kg	4.9 kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	99.5%	100.3%	100.1%	100.6%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 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 フィルムコーティング錠	淡黄白色の フィルムコーティング錠
溶出試験	30 分間 85%以上	102.6%	101.7%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	7.2 kg	7.3 kg
定量試験	93.0 ～ 107.0%	99.5%	99.5%

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性³⁾

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、トラゾドン塩酸塩製剤であるトラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」(試験製剤)及び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：

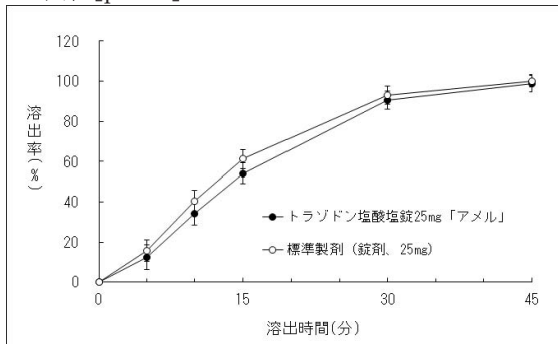
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

「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、トラゾドン塩酸塩製剤であるトラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

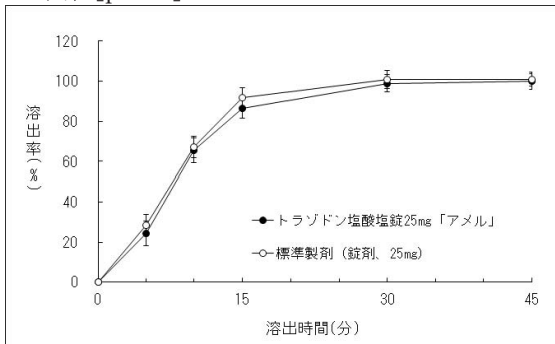
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (Mean ± S.D., n=6)

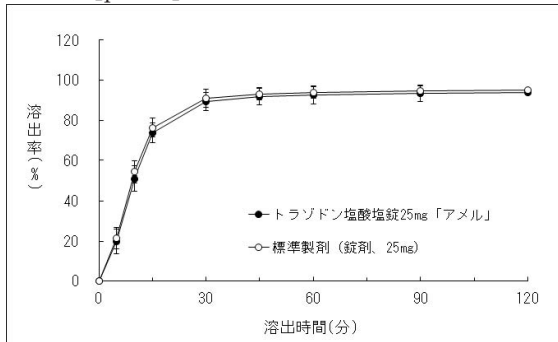
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

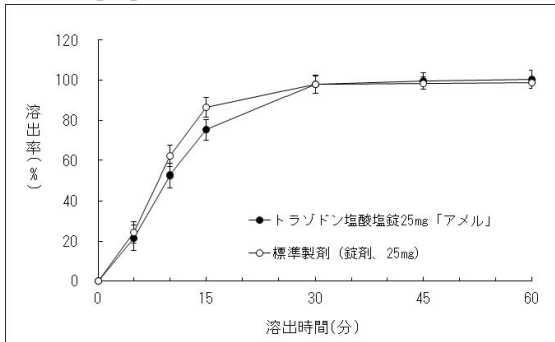


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 日 15 日付 医薬発第 634 号)」に基づき、トラゾドン塩酸塩製剤であるトラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及び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	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。
	pH4.0 pH6.8 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±15%の範囲にある。

「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 日 15 日付 医薬発第 634 号)」に基づき、トラゾドン塩酸塩製剤であるトラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、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)

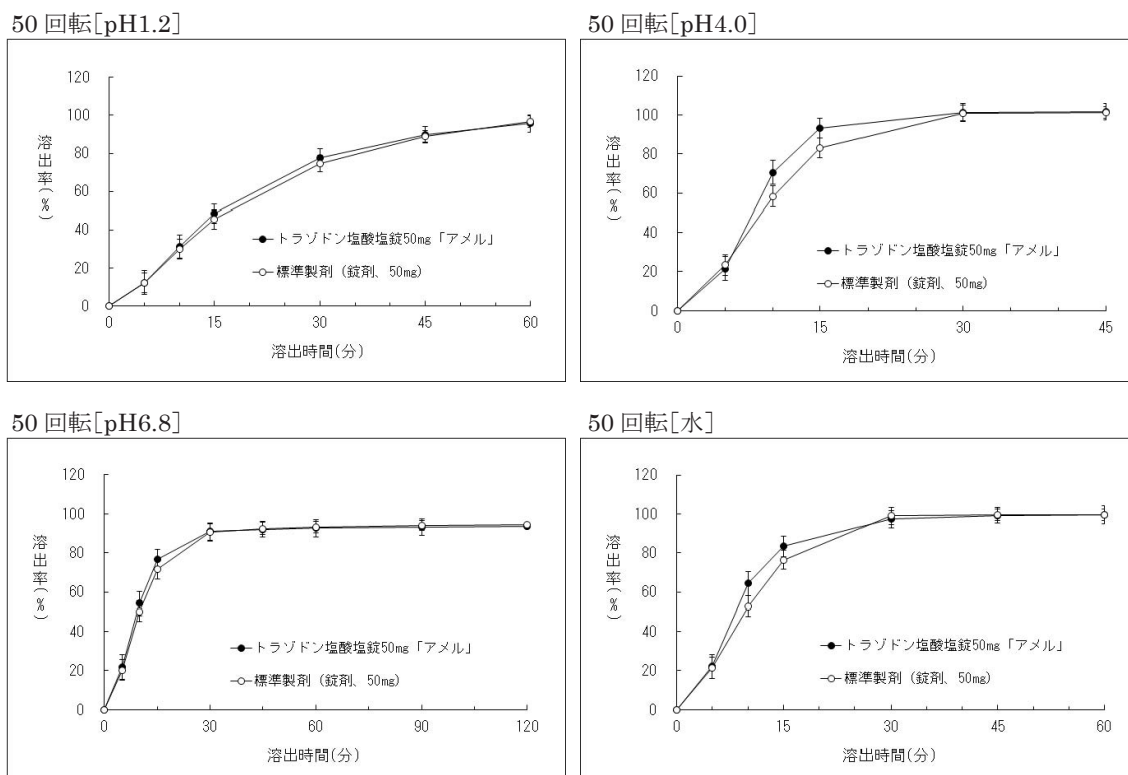


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 25mg「アメル」	25mg	50rpm	水	30分	85%以上
トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」	50mg	50rpm	水	30分	85%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) 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) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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。[「その他の注意」の項参照]

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(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)：

該当しない

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：

該当しない

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

該当資料なし

(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⁴⁾：

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

0.83±0.47 時間(健康成人男性にトラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」

1.80±1.41 時間(健康成人男性にトラゾドン塩酸塩錠 50mg 「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⁴⁾：

トラゾドン塩酸塩製剤であるトラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」、錠 50mg 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 又は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。

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	<u>トラゾドン塩酸塩錠 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 錠中にトラゾドン塩酸塩として 25mg 含有するトラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。 <u>トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「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 錠中にトラゾドン塩酸塩として 50mg 含有するトラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL 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。 採血量は 1 回につき 7mL とした。
分析法	HPLC 法

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」

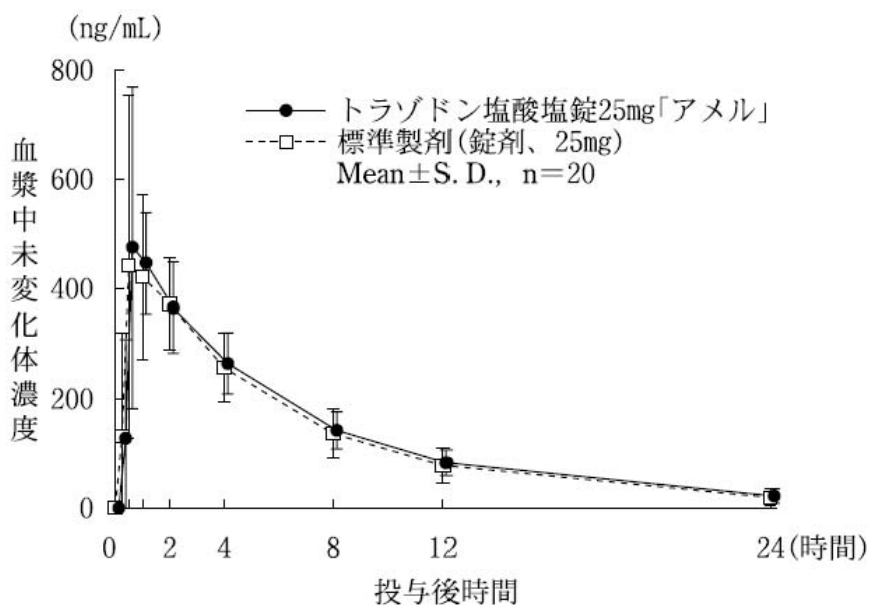
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	3254.45±629.13	591.51±182.80	0.83±0.47	6.16±1.26
標準製剤 (錠剤、25mg)	3126.73±796.23	587.34±178.14	0.95±0.58	5.52±1.69

(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_(0→24)、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 _(0→24)	Cmax
2 製剤間の平均値の差(%)	4.1	0.7
95%信頼区間(%)	-13.84 ≤ δ ≤ 5.67	-13.35 ≤ δ ≤ 11.93



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。

トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」

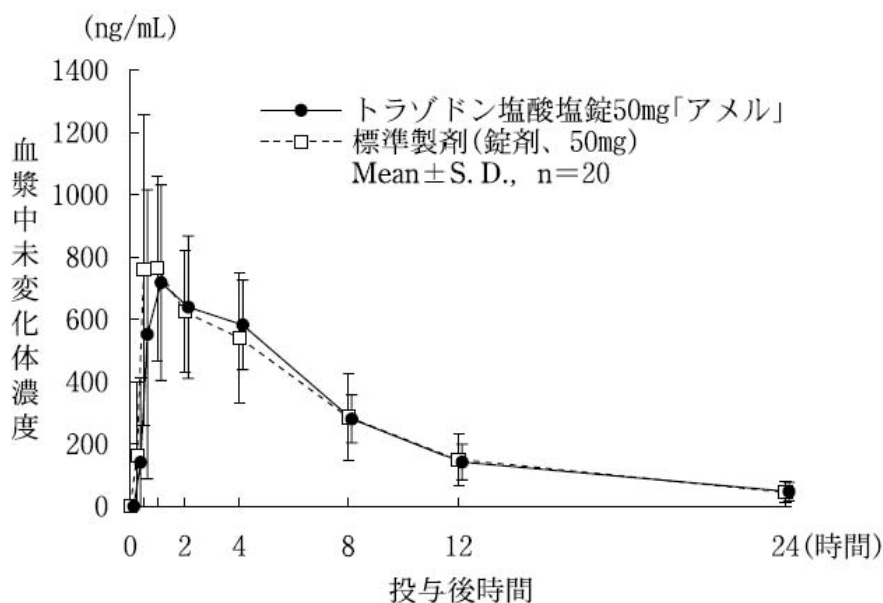
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」	6034.19±1350.11	895.44±285.11	1.80±1.41	6.41±1.78
標準製剤 (錠剤、50mg)	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_(0→24)、Cmax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 _(0→24)	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。

(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：

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁴⁾：

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：0.1154(hr⁻¹)

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：0.0995(hr⁻¹)

(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：

該当資料なし

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

(3) 乳汁への移行性：

ヒト母乳中へごくわずか移行する。

(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 :

代謝部位 : 肝

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. サキナビルメシル酸塩を投与中の患者[「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。[「その他の注意」の項参照]

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) 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。]
- (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。]
- (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。]
- (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) 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) 小児等[「小児等への投与」の項参照]
- (9) 高齢者[「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) 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) 陰茎及び陰核の持続性勃起が起こることが報告されているので、本症状が発現した場合には直ちに投与を中止すること。
- (3) 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。
- (4) 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) 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。
- (6) 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。
- (7) 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。

7. 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：

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
サキナビルメシル酸塩 (インビラーゼ)	本剤の血中濃度が増加し、重篤な心血管系の副作用(QT延長等)を起こすおそれがある。	CYP3A4 阻害作用により本剤の代謝が阻害される。

(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
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 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。	機序不明
強心配糖体 ジゴキシン等 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
フェノチアジン誘導体 クロルプロマジン等	血圧低下を起こすおそれがある。	ともに α 受容体遮断作用を有する。
ワルファリン	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
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 リトナビル 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。
タンドスピロン パロキセチン アミトリプチリン	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

(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：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) QT 延長、心室頻拍(torsades de pointes を含む)、心室細動、心室性期外収縮：QT 延長、心室頻拍(torsades 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) 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。
- 3) セロトニン症候群：セロトニン症候群があらわれることがあるので、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。
- 4) 錯乱、せん妄：錯乱、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の適切な処置を行うこと。
- 5) 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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 持続性勃起：陰茎及び陰核の持続性勃起が起こることが報告されているので、本症状が発現した場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。(持続性勃起の治療として、エピネフリン、ノルエピネフリンなどの α -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。)
- 7) 無顆粒球症：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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

	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 ^{注1)}	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 ^{注2)}	肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇等)
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1) このような症状があらわ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。
注2) 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(浮腫、発疹、そう痒感、眼瞼そう痒感)があらわ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。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊 婦：
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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)授乳婦：
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。[ヒト母乳中へごくわずかに移行する。]

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

症 状：

- (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、torsades 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。
- (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

処 置：

本剤に対する解毒剤はないので、過量投与の症状があらわれた場合には、胃洗浄、輸液等の適切な処置を行うこと。

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。]

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、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。
- (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。
- (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。

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：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〉¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、トラゾドン塩酸塩錠25mg「アメル」・錠50mgは通常の商品流通下において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

トラゾドン塩酸塩錠25mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、1000錠(10錠×100)
バラ1000錠

トラゾドン塩酸塩錠50mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、1000錠(10錠×100)
バラ1000錠

7. 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)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：デジレル錠 25、錠 50 (ファイザー(株))、レスリン錠 25、錠 50 (MSD (株))

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

9. 国際誕生年月日

1971 年 10 月 15 日

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

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：2014 年 2 月 3 日

(旧販売名)アンデプレ錠 25mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1999 年 3 月 9 日

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：2013 年 12 月 24 日

(旧販売名)アンデプレ錠 50mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1999 年 3 月 9 日

承認番号

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：22600AMX00153

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：22500AMX01961

11. 薬価基準収載年月日

トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」：2014 年 6 月 20 日

(旧販売名)アンデプレ錠 25mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1999 年 7 月 9 日

トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」：2014 年 6 月 20 日

(旧販売名)アンデプレ錠 50mg (2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了)：1999 年 7 月 9 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
トラゾドン塩酸塩錠 25mg「アメル」	101569001	1179037F1010	620156901
トラゾドン塩酸塩錠 50mg「アメル」	101572001	1179037F2017	620157201

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) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価(溶出挙動比較)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

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℃75%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℃、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 ^{※1}	93.0～107.0%	98.8	99.3	97.8	98.3

※1 3回の平均値(%)

光(120万lx・hr^{※1}、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 ^{※2}	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 ^{※1}	93.0～107.0%	100.7	100.0	98.5	98.2

※1 3回の平均値(%)

光(120万lx・hr^{※1}、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 ^{※2}	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)、(株)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℃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℃)、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℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。