

**2020年2月改訂(第12版, 禁忌・使用上の注意の項の自主改訂)
*2019年8月改訂

日本標準商品分類番号
871174

貯法: 遮光・気密容器・室温保存
使用期限: 外箱等に表示(使用期間5年)

抗うつ剤

処方箋医薬品^{注1)}

スルモンチール錠10mg
スルモンチール錠25mg

劇薬, 処方箋医薬品^{注1)}

スルモンチール散10%
トリミプラミンマレイン酸塩製剤
Surmontil®

	錠10mg	錠25mg	散
承認番号	14000AZY00047	14000AZY00046	14000AZY00048
薬価収載	1965年12月	1965年12月	1965年12月
販売開始	1967年1月	1965年6月	1965年6月
再評価結果	1974年11月	1974年11月	1974年11月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**、*







- 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。〕
- 三環系抗うつ剤に対し過敏症のある患者
- 心筋梗塞の回復初期の患者〔心筋に対しキニジン様作用を有する。〕
- MAO阻害剤(セレギリン塩酸塩, ラサギリンメシル酸塩, サフィナミドメシル酸塩)を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	スルモンチール錠 10mg	スルモンチール錠 25mg	スルモンチール散 10%
有効成分	1錠中 トリミプラミンマレイン酸塩 13.9mg (トリミプラミンとして10mgに相当)	1錠中 トリミプラミンマレイン酸塩 34.9mg (トリミプラミンとして25mgに相当)	1g中 トリミプラミンマレイン酸塩 139.4mg (トリミプラミンとして100mgに相当)
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, バレイショデンプン, ステアリン酸マグネシウム, デンブングリコール酸ナトリウム, 沈降炭酸カルシウム, 白糖, ゼラチン, アラビアゴム, アラビアゴム末, タルク, 安息香酸ナトリウム, カルナウバロウ, 赤色3号, 黄色5号	トウモロコシデンプン, バレイショデンプン, ステアリン酸マグネシウム, デンブングリコール酸ナトリウム, 沈降炭酸カルシウム, 白糖, ゼラチン, アラビアゴム末, タルク, 安息香酸ナトリウム, カルナウバロウ, 赤色3号, 黄色5号	乳糖水和物, バレイショデンプン, コムギデンプン

2. 性状

販売名	スルモンチール錠 10mg	スルモンチール錠 25mg	スルモンチール散 10%
性状・剤形	ごくうすい紅色の円形の糖衣錠である。	紅色の円形の糖衣錠である。	白色の粉末である。(散剤)
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	—
大きさ	直径 約6.2mm 厚さ 約3.7mm	直径 約6.2mm 厚さ 約3.7mm	—
重量	約0.12g	約0.11g	—
識別コード	Ⓢ082 10	Ⓢ082 25	—

【効能・効果】

精神科領域におけるうつ病・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】

通常、成人にはトリミプラミンとして1日50~100mgを初期用量とし、1日200mgまで漸増し、分割経口投与する。
まれに300mgまで増量することもある。
なお、年齢、症状により適宜減量する。

【使用上の注意】**、*

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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。〕
 - 排尿困難又は眼圧亢進等のある患者〔抗コリン作用を有するため、症状を悪化させることがある。〕
 - 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。〕
 - 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。〕
 - 躁うつ病患者〔躁転、自殺企図があらわれることがある。〕
 - 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。〕
 - 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。〕
 - 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。〕
 - 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
 - 小児〔「小児等への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

- (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) 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に注意すること。
- (6) 投与量の急激な減少ないし投与の中止により、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。

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
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフピー) ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト) サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ)	臨床症状：発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状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
抗コリン作用を有する薬剤	本剤の作用が増強されることがある。	共に抗コリン作用を有する。
アドレナリン作用を有する薬剤	本剤の作用が増強されることがある。	共に交感神経終末の受容体でのアドレナリン作用を有する。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等 アルコール	本剤の作用が増強されることがある。	共に中枢神経抑制作用を有する。
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。	本剤は降圧剤の交感神経終末への取り込みを阻害する。
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	本剤の効果が減弱することがある。	本剤の代謝が促進される。

4. 副作用

再評価結果における安全性評価対象例 435 例中、副作用の発現件数は 338 件であり、主なものは口渇 88 件、眠気 87 件等であった¹⁾。

(1) 重大な副作用

- 1) Syndrome malin (悪性症候群) (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共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) 無顆粒球症 (頻度不明)：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。
- 3) 麻痺性イレウス (0.1%未満)：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。

- 4) 幻覚、譫妄、精神錯乱 (頻度不明)：このような症状があらわれることがあるので、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。

(2) 重大な副作用 (類薬)

抗利尿ホルモン不適合分泌候群 (SIADH)：類似化合物 (デシプラミン等) 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候群 (SIADH) があらわれることが報告されているので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1}	発疹、そう痒感等		
肝臓 ^{注2}			黄疸、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等
精神神経系 ^{注3}	振戦等のパーキンソン症状、運動失調、構音障害、四肢の知覚異常、不眠、不安、焦躁感、眠気等		
血液 ^{注4}	白血球減少等		
循環器		血圧降下、頻脈、動悸等	
抗コリン作用	口渇、排尿困難、眼圧亢進、視調節障害、便秘、鼻閉		
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、味覚異常等		
長期投与		口周部等の不随意運動 ^{注5}	
その他	ふらつき、眩暈、倦怠感、頭痛、発汗等		

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。
 注2：症状 (異常) が認められた場合には、投与を中止すること。
 注3：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。
 注4：定期的に血液検査を行うことが望ましい。
 注5：投与中止後も持続することがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では血圧降下、ふらつき、抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘、眼圧亢進等があらわれやすいので、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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[三環系抗うつ剤には動物試験 (ラット) で催奇形作用が報告されているものがある。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

8. 過量投与

徴候、症状：服用 1～12 時間後に眠気等の中枢神経症状、頻脈及び呼吸抑制等がみられる。中毒症状では、意識障害、痙攣、低血圧及び重篤な不整脈があらわれるおそれがある^{2), 3)}。

処置：特異的な解毒剤はないので、対症療法かつ補助療法を行う。低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、昇圧剤投与等の適切な処置を行うこと。ただし、アドレナリンは投与しないこと^{2), 3)}。

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。)

10. その他の注意

- 海外で実施された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. 血漿中濃度⁴⁾

(外国人によるデータ)

表1 薬物動態パラメータ (健康成人, 単回経口投与)

投与量 (mg)	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
50	9	28.2±4.4	3.1±0.6	24.0±2.3

(測定法: HPLC) (mean±S. E.)

2. 代謝・排泄

肝臓で代謝され胆汁中へ移行後、腸肝循環で再び代謝を受け腎から排泄される。また、血中には脱メチル体も認められた。ヒトに投与すると尿中にトリミプラミンの他に15種類の代謝物が認められた^{2),5)}。(外国人によるデータ)

3. その他⁴⁾

(外国人によるデータ)

血漿蛋白結合率: 94.9±0.3% (mean±S. E.)

生物学的利用率: 41.4±4.4% (mean±S. E.)

【薬効薬理】

薬理作用

1. セロトニン、ノルアドレナリン再取り込み阻害作用⁶⁾

表2 抗うつ剤の再取り込み阻害作用比較

[IC₅₀ (nmol/L), ラット脳, シナプトゾーム]

項目\薬剤	トリミプラミン	アミトリプチリン	イミプラミン
セロトニン	25	47	28
ノルアドレナリン	1470	148	85

(IC₅₀: 50%阻害濃度)

2. 受容体結合試験⁶⁾

表3 抗うつ剤の受容体親和性比較

[K_i (nmol/L), ラット脳]

項目\薬剤	トリミプラミン	アミトリプチリン	イミプラミン
イミプラミン結合部位への親和性	303	20	9
デシプラミン結合部位への親和性	2652	48	73
ノルアドレナリン受容体(α ₁)への親和性	69	48	122
セロトニン受容体(5-HT ₂)への親和性	27	27	172
ドパミン受容体(D ₂)への親和性	52	108	266

(K_i: 阻害定数)

【有効成分に関する理化学的知見】

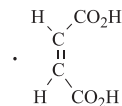
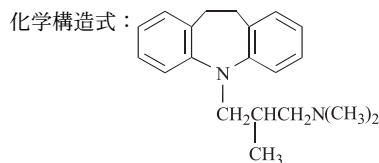
一般的名称: トリミプラミンマレイン酸塩 (JAN) [局外規]

Trimipramine Maleate

化学名: 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenz[*b,f*]-azepin-5-yl)-2-methylpropyl-dimethylamine hydrogen maleate

分子式: C₂₀H₂₆N₂ · C₄H₄O₄

分子量: 410.51



性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

酢酸 (100) に極めて溶けやすく、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 141~144°C (分解)

分配係数: 21.4 [pH5, 1-オクタノール/緩衝液]

【包装】

スルモンチール錠 10mg: PTP500 錠 (10 錠 × 50)

スルモンチール錠 25mg: 瓶 1000 錠

PTP500 錠 (10 錠 × 50)

スルモンチール散 10%: 瓶 500g

【主要文献】

- 塩野義製薬集計; 秋元波留夫: 精神医学, 1964, 6(11), 813 を含む計 13 文献
- 佐藤重仁ほか: 救急医学, 1985, 9(3), 383
- 亀井徹正: 救急医学, 1988, 12(10), 1289
- Abernethy, D. R. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 1984, 35(3), 348
- Maurer, H.: Arzneim.-Forsch./Drug Res., 1989, 39(1), 101
- 松下享ほか: 社内資料 (薬理作用特性に関する比較試験, 1984)

【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。

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

発売元

 共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

製造販売元

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

