

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

うつ病・うつ状態治療剤
トラゾドン塩酸塩錠

劇薬 処方箋医薬品

デジレル[®]錠25
デジレル[®]錠50
Desyrel[®] Tablets 25
Desyrel[®] Tablets 50

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	デジレル錠25：1錠中 トラゾドン塩酸塩25.0mg デジレル錠50：1錠中 トラゾドン塩酸塩50.0mg
一般名	和名：トラゾドン塩酸塩（JAN） 洋名：Trazodone Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：1991年 6月28日 薬価基準収載年月日：1991年 8月23日 販売開始年月日：1991年11月 7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 https://www.pfizermedicalinformation.jp

本 IF は 2025 年 3 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
4. 吸収	18
5. 分布	19

6. 代謝	20
7. 排泄	21
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	22
10. 特定の背景を有する患者	22
11. その他	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由	23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	28
8. 副作用	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
10. 過量投与	41
11. 適用上の注意	41
12. その他の注意	42
IX. 非臨床試験に関する項目	43
1. 薬理試験	43
2. 毒性試験	43
X. 管理的事項に関する項目	46
1. 規制区分	46
2. 有効期間	46
3. 包装状態での貯法	46
4. 取扱い上の注意	46
5. 患者向け資材	46
6. 同一成分・同効薬	46
7. 国際誕生年月日	46
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	47
9. 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	47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	47
11. 再審査期間	47
12. 投薬期間制限に関する情報	47
13. 各種コード	47
14. 保険給付上の注意	47
XI. 文献	48
1. 引用文献	48
2. その他の参考文献	49
XII. 参考資料	50
1. 主な外国での発売状況	50
2. 海外における臨床支援情報	50
XIII. 備考	53
1. 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	53
2. その他の関連資料	56

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トラゾドン塩酸塩は、1971年にイタリアの Angelini 社で開発されたトリアゾロピリジン誘導体の抗うつ薬で、1982年に米国においても発売され、現在では世界2ヵ国で発売されている。本邦では、イタリア、米国などで実施されたトラゾドン塩酸塩の非臨床試験、臨床試験成績を評価した結果、国外では既に抗うつ薬としての有用性が高く評価され、広く使用されていたことから、国内においては、1984年から鐘紡株式会社が開発に着手し、1988年から阪急共栄物産株式会社が開発に参加した。

特に米国ではうつ病の治療薬の第一選択薬として一般診療科でも広く使用されていることを考慮して、内科・心療内科における使用にも着手し開発を行った。その結果うつ病・うつ状態に対して有用性が認められたことから、1991年に承認を得て発売に至った。

その後、2024年に販売中止し、2025年3月31日に薬価基準における経過措置期間が満了した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 5-HT₂受容体拮抗作用と選択的 5-HT 再取り込み阻害作用により、抗うつ効果を示す¹⁾。

(「VI-2. 薬理作用」の項参照)

(2) うつ病患者では睡眠構築に異常を示し、デジレルは 5-HT₂受容体拮抗作用により、徐波睡眠を増加させることが報告されている^{2)、3)}。

(「VI-2. 薬理作用」の項参照)

(3) 重大な副作用として、QT 延長（頻度不明）、心室頻拍（torsade de pointes を含む）（頻度不明）、心室細動（頻度不明）、心室性期外収縮（頻度不明）、悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）、セロトニン症候群（頻度不明）、錯乱（頻度不明）、せん妄（0.07%）、麻痺性イレウス（0.03%）、持続性勃起（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）が報告されている。（再審査終了時）

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

デジレル錠 25

デジレル錠 50

(2) 洋名

Desyrel Tablets 25

Desyrel Tablets 50

(3) 名称の由来

米国 Mead Johnson 社と同じ商品名にした。なお、Depressive Symptom Reliever に由来すると考えられる。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

トラゾドン塩酸塩（JAN）

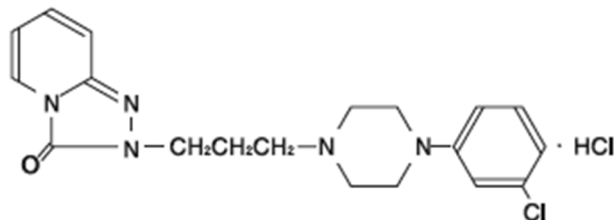
(2) 洋名（命名法）

Trazodone Hydrochloride（JAN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₂ClN₅O・HCl

分子量：408.32

5. 化学名（命名法）又は本質

2-[3-[4-(*m*-Chlorophenyl)-1-piperazinyl]propyl]-*s*-triazolo[4,3-*a*]pyridin-3(2*H*)-one
hydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：KB-831

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

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

(3) 吸湿性

25℃・84%RH 以下では吸湿性を示さず、25℃・93%RH 以上で吸湿する。

(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

pKa=6.70

(6) 分配係数

7050（クロロホルム／水系、pH5.11）

27500（クロロホルム／水系、pH8.04）

(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

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
室温	36ヵ月	密栓・ガラス瓶	規格内
40℃	6ヵ月	密栓・ガラス瓶	規格内
50℃	6ヵ月	密栓・ガラス瓶	規格内
40℃・75%RH	6ヵ月	開栓・ガラス瓶	規格内
室温・室内散光	6ヵ月	シャーレ	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) ライネッケ反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法
- (4) 塩化物の定性反応

定量法

電位差滴定法（非水滴定法）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		デジレル錠 25	デジレル錠 50
剤形・色調		フィルムコーティング錠・白色	フィルムコーティング錠・白色
外形	表面	 直径：6.6mm	 直径：7.1mm
	裏面		
	側面	 厚さ：3.0mm	 厚さ：3.5mm
重さ		102.5mg	128.0mg
識別コード		U041	U042

(3) 識別コード

販売名	錠剤（表）
デジレル錠25	U 041
デジレル錠50	U 042

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	デジレル錠25	デジレル錠50
有効成分	1錠中 トラゾドン塩酸塩25.0mg	1錠中 トラゾドン塩酸塩50.0mg
添加剤	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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

トラゾドン塩酸塩の不純物として、プロモ体及び μ -クロロ体が混入する可能性がある。

6. 製剤の各種条件下における安定性

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
デジレル錠 25	室 温 40℃・75%RH	6 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
		6 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
デジレル錠 50	室 温 40℃ 50℃ 40℃・75%RH 室温・室内散光	36 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
		6 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
		6 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
		6 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
		6 ヶ月	開栓・ガラス瓶	規格内
		6 ヶ月	シャーレ	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行う

条件：回転数 100r. p. m.

試験液 水

結果：速やかに溶出

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

〈デジレル錠 25〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 (プラスチック容器)

〈デジレル錠 50〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 (プラスチック容器)

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

プラスチック容器：ポリエチレン（白色）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
うつ病・うつ状態

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。[8.2-8.5、9.1.4、9.1.7、15.1.1 参照]

<解説>

厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡による改訂

海外臨床試験において、抗うつ剤を投与された 24 歳以下の精神疾患を有する患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが高くなることが示唆されたため、「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に 24 歳以下の患者への投与に関する注意喚起を記載し、その試験結果の概要を「その他の注意」に記載した。なお、これらは本邦における抗うつ剤共通の注意となっている。

〈参考情報〉

米国食品医薬品局（FDA）は大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象に抗うつ剤投与による短期プラセボ対照臨床試験の検討を行った。その結果、プラセボを投与された患者と比較して、24 歳以下の患者では抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現リスクが高くなることが示唆された。これらの検討結果に基づき、2007 年 5 月、FDA は米国で販売されている抗うつ剤の添付文書に 18～24 歳の患者に対する注意喚起を記載するよう指示を行った。なお、25 歳以上の患者における発現リスクの上昇は認められず、65 歳以上においては発現のリスクは低下することが示唆されている。

・2007 年 5 月の米国における添付文書改訂に関する情報は以下の URL より確認できる。

Antidepressant Use in Children, Adolescents, and Adults

<https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressant-medications>

「重要な基本的注意」の項 うつ病・うつ状態の患者では希死念慮があり自殺企図のおそれがあることから、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること、また家族等に十分説明を行い医師と緊密に連絡を取り合うことが必要と考え注意喚起をすることとした。

なお、これらは本邦における抗うつ剤共通の注意となっている。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

(忍容性試験)

健常成人5例に対し本剤50mg及び100mgを食後に単回経口投与した結果、50mg投与ではほとんど症状はみられず、100mg投与ではめまい、ふらつき、立ちくらみなどの症状がみられたが、投与8時間後には消失した。また、本剤の薬物動態は外国人のデータと同様であった⁴⁾。

また、健常成人6例に対し本剤1回25mgを1日3回、食後に14日間連続経口投与した結果、投与初日に眠気、頭がボーッとするなどの自覚症状がみられたが、いずれも軽度で速やかに消失した。血圧、脈拍数、体温、心電図、臨床検査所見にも異常は認められず、連続投与による蓄積性も認められなかったことから、本剤は連続投与しても安全性に問題ないと考えられた⁵⁾。

(3) 用量反応探索試験

(用量反応試験)

内科領域でのうつ病、うつ状態患者290例に対しトラゾドン塩酸塩75～300mgあるいは400mg／日を食後に分割経口投与し、臨床的有用性を検討した結果、初回投与量は75～150mg／日が望ましく、効果が十分でない場合には早めに増量する必要があると考えられた^{6)、7)}。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①無作為化並行用量反応試験

各種うつ病患者 151 例を対象に本剤とイミプラミン塩酸塩の二重盲検比較試験を行なった結果、うつ病・うつ状態に対して本剤はイミプラミンと同様に有効であり、抗コリン性副作用の発現が少ないことが確認された。また、本剤とイミプラミンの対応量は 2 : 1 であり、至適用量は 150～300mg/日と推定された⁸⁾が、初回用量はさらに低く設定した方がより副作用の発現は抑えられると考えられた。

②比較試験

i) 精神科領域

各種うつ病患者 205 例を対象に本剤とアミトリプチリン塩酸塩の二重盲検比較試験を行った結果、本剤は 150～250mg/日の投与によってアミトリプチリンと同等の有効性を示し、また、少量から投与を始めることによって、めまい・ふらつきの発現を軽く抑えることができ、うつ病の治療に有用な薬剤であると考えられた⁹⁾。

ii) 内科領域

うつ病・うつ状態患者 195 例を対象に行った本剤とミアンセリン塩酸塩の二重盲検比較試験¹⁰⁾、及び 187 例を対象に行った本剤とマプロチリン塩酸塩の二重盲検比較試験¹¹⁾の結果、本剤は 75～200mg/日で対照薬と同等あるいはそれ以上の有用性及び安全性を示し、内科領域でのうつ病・うつ状態に有用であると考えられた。

2) 安全性試験

うつ病・うつ状態患者 21 例に、本剤 25～200mg（最終投与量平均 144mg）を 13～41 週（平均 23.5 週）投与し、有効性と安全性を検討した結果、耐性及び薬剤依存性は認められなかった¹²⁾。

(5) 患者・病態別試験

65～86 歳（平均 72.9 歳）のうつ病患者 28 例に本剤 75～300mg を 4 週間投与し、高齢者に対する臨床的有用性を検討した結果、本剤は高齢者に対して比較的安全に使用できる薬剤であると考えられた¹³⁾。

注) 本剤のうつ病・うつ状態に対して承認されている用法及び用量は「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。」である。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

調査期間は1991年6月28日～1995年6月27日で、308施設から2,858例収集した。有効性集計対象症例2,750例のうち改善以上は1,707例で、有効率は62.07%であった。

副作用は、安全性集計対象症例2,818例中360例（副作用発現症例率：12.78%）に発現し、主な副作用は眠気94例（3.34%）、口渇69例（2.45%）、ふらつき（感）50例（1.77%）、便秘46例（1.63%）、めまい19例（0.67%）、倦怠（感）18例（0.64%）であった。これらの副作用発現傾向は承認時とほぼ同様であった。

特別調査

1995年10月～1996年12月までの期間で、精神科のうつ病・うつ状態を対象疾患として市販後の使用実態下での長期使用例（6ヵ月以上）における安全性及び有効性について「長期使用に関する特別調査」を実施した。

安全性集計対象症例751例の副作用発現率は19.6%であった。副作用の種類は使用成績調査時と同様であり、また長期使用において特に問題となる副作用の発現もみられなかった。6ヵ月以上使用された症例の全般改善度は64.7%（297/459例）と高い改善率が認められた。

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験・一般臨床試験

精神科及び内科・心療内科における各種うつ病・うつ状態を対象とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験が全国131施設において合計1,040例で実施された。本剤のうつ病・うつ状態に対する有効率は52%（538/1,040例）であった。なお、比較試験の結果、有用性が認められた^{6)、7)、9)、12)～18)}。

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、クロミプラミン塩酸塩、トリミプラミンマレイン酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、ノルトリプチリン塩酸塩、ロフェプラミン塩酸塩、アモキサピン、ドスレピン塩酸塩、マプロチリン塩酸塩、ミアンセリン塩酸塩、セチプチリンマレイン酸塩等の抗うつ剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

トラゾドン塩酸塩の抗うつ作用の作用機序は次のように考えられる。

- ・セロトニン（5-HT）再取り込み阻害作用を示し、うつ病患者で低下したセロトニン神経機能を亢進させる。
- ・5-HT₂受容体遮断作用が比較的強く、うつ病・うつ状態に伴う睡眠障害を改善させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) セロトニン取り込み阻害作用

- ①Wistar 系雄ラット脳シナプトソームを用いた実験で、ノルアドレナリンよりもセロトニンに対して強い取り込み阻害作用を示す¹⁹⁾。
- ②Wistar 系雄ラットでの *in vivo* 試験において、ノルアドレナリン取り込み阻害作用はほとんど認められない¹⁹⁾。

2) 各種モノアミン受容体への作用

- ①ラット脳を用いた *in vitro* の実験において、 α_1 及び α_2 受容体並びにセロトニン受容体に対して親和性を示す²⁰⁾ が、ドーパミン受容体及びムスカリン性アセチルコリン受容体に対する親和性はほとんどない²¹⁾。

3) セロトニン受容体

- ①5-HT₂（セロトニン 2）受容体遮断作用が比較的強かった²⁰⁾。
- ②低用量では、セロトニンにより誘発されるマウス首振り行動 (head twitch) を抑制し²⁰⁾、フェンフルラミンによる Wistar 系雄ラット後肢屈曲反射亢進を抑制する²²⁾ ことからセロトニン受容体遮断作用を有すると考えられる。
高用量では、それ自体で後肢屈曲反射を亢進することからセロトニン受容体に対する直接的な刺激作用を有すると考えられる。

4) α 受容体 / β 受容体

- ① Long Evans ラットを用いた実験において、ノルアドレナリンによる昇圧反応を抑制することから、 α 受容体遮断作用を有すると考えられる²³⁾。
- ② CF HB 雄ラットを用いた実験において、25 日間の連続投与により β 受容体への [^3H]-ジヒドロアルプレノロール結合量が減少し、 β 受容体の感受性が低下すると考えられる²⁴⁾。

5) 抗うつ、抗不安・鎮静作用の検討

- ① 従来の三環系抗うつ薬と異なり、Long Evans ラットを用いた抗レセルピン作用²³⁾、ddY 雄マウスを用いたメタンフェタミンの作用増強効果を示さず²⁵⁾、強制遊泳試験においても副作用が認められず、ddY 雄マウスを用いた抗コリン作用もほとんど認められない²⁵⁾。
- ② 健康成人における定量脳波試験において、100mg 投与 1 時間後では thymoleptic 型の脳波変化を示すが、低域 α 波の増加と速波の減少が特徴的である。トラゾドン塩酸塩の作用特性は精神賦活作用よりも抗不安・鎮静作用が強いと考えられる²⁶⁾。

(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

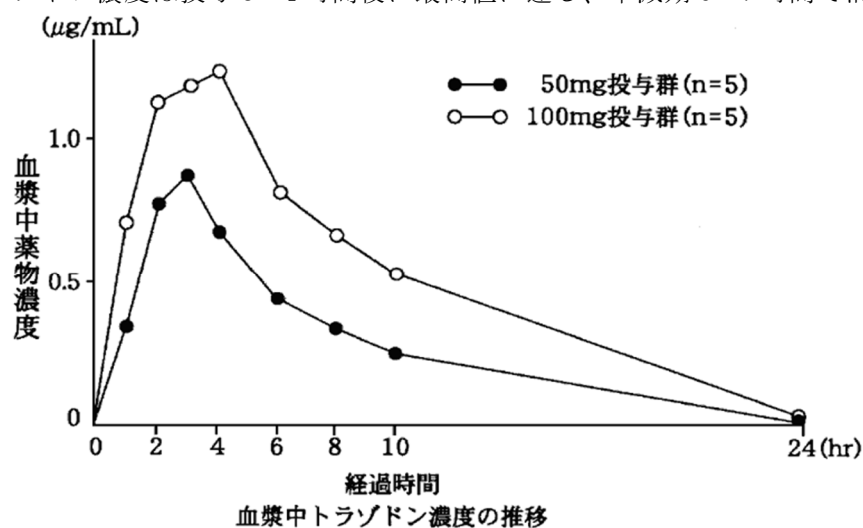
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与時

健康成人にトラゾドン塩酸塩 50mg^{注)}及び 100mg を食後に単回経口投与するとき、血漿中トラゾドン濃度は投与 3～4 時間後に最高値に達し、半減期 6～7 時間で消失する^{4)、27)}。



トラゾドン塩酸塩食後単回経口投与時の薬物速度論的パラメータを表にまとめた。

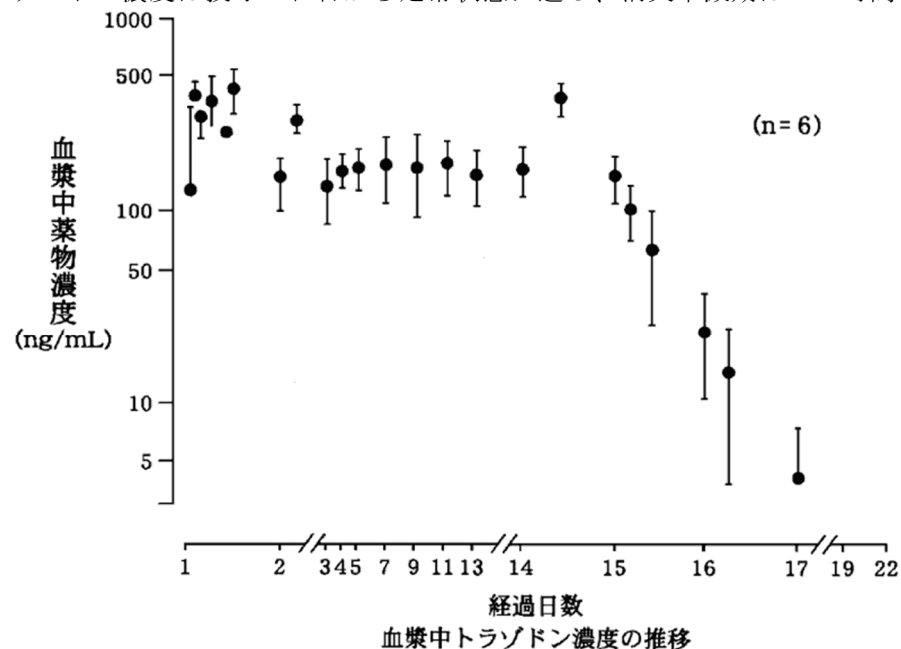
投与量 (mg)	n	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	AUC (μ g $\cdot$ hr/mL)	T _{1/2} (hr)	備 考
50	5	0.94	2.6	7.12	6.4	食後投与 ^{4)、27)}
100	5	1.33	3.4	13.07	6.8	食後投与 ^{4)、27)}

平均値

注) 本剤の用法及び用量は「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。」である。

2) 反復投与時^{5)、27)}

健康成人にトラゾドン塩酸塩 25mg を 1 日 3 回 14 日間反復経口投与したときの血漿中のトラゾドン濃度は投与 2 日目から定常状態に達し、消失半減期は 8.8 時間であった。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

健康人にトラゾドン塩酸塩を空腹時及び食後に経口投与し、摂食によって C_{max} は 22% 低下、 T_{max} は 51% 延長したが、 $T_{1/2}$ 及び AUC は空腹時と食後で有意差はない²⁸⁾。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

外国の試験では、成人男子で平均 2.31mL/min/kg である（外国人データ）²⁹⁾。

(5) 分布容積

外国の試験では、成人男子で平均 0.89L/kg である（外国人データ）²⁹⁾。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

外国の試験では、成人男子で平均 82% である（外国人データ）²⁹⁾。

（参考）ラット及びイヌにおけるデータ

Wistar 系雄ラット及びイヌにトラゾドン塩酸塩を経口投与すると、主として小腸から良好かつ速やかに吸収された。血漿中濃度は投与後 5 分で最高値となり、以後二相性で減少した。

イヌ（ビーグル）雄にトラゾドン塩酸塩を経口投与すると、血漿中濃度は投与後 0.5 時間で最高値となり、半減期 2.2～2.3 時間で消失した。

ラット又はイヌにおけるトラゾドン塩酸塩経口投与時の薬物速度論的パラメータを以下に示した³⁰⁾。

動物種	n	投与量 (mg/kg)	Tmax (min)	Cmax (μ g/mL)	T _{1/2β} (hr)	AUC _{0～8hr} (μ g·hr/mL)	バイオアベイ ラビリティ (%)
イヌ	7	0.5	30	0.26	2.3	0.73	62
		1.0	30	0.48	2.2	1.30	55
		2.0	30	0.97	2.3	2.54	53
ラット	5～6	10	5	0.47	0.95	0.29	11
		20	5	1.30	1.01	0.84	16
		50	5	3.37	1.17	2.33	17

5. 分布

該当資料なし

(参考) イヌ及びラットにおけるデータ

^{14}C -トラゾドン塩酸塩をイヌ又は Wistar 系ラットに経口投与すると、各組織に速やかに分布したが、消失は速やかであった。Wistar 系ラットでは、消化管以外では肝臓、腎臓、副腎、脾臓の順で高い濃度分布であった³¹⁾。

イヌでは、投与 1 時間後に胆汁がもっとも高い濃度を示し、次いで肝臓、小腸、眼、腎臓の順であった。

(1) 血液－脳関門通過性³²⁾

該当資料なし

(参考) ラットにおけるデータ

ラットにトラゾドン塩酸塩を経口又は静脈内投与し、トラゾドン、*m*-CPP の血漿中濃度及び脳内濃度を測定した。トラゾドン及び *m*-CPP とともに脳内濃度は血漿中濃度より高く、脳内への良好な移行が認められた。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(参考) ラットにおけるデータ

妊娠ラットに ^{14}C -トラゾドン塩酸塩を 50mg/kg 経口投与したとき、胎仔への移行は少なかった。胎仔濃度は投与後 15 分で最高値を示し母体血漿中濃度の約 1/10 で、以後、母体血漿中濃度とほぼ同様の推移を示した。

(社内資料)

(3) 乳汁への移行性

外国での授乳婦における試験では、血漿中トラゾドン濃度は、50mg^{注)} 単回経口投与 2 時間後に最高になり、その後二相性で減少した。乳汁中トラゾドンの濃度は血漿中濃度の約 1/10 で、血漿中濃度とほぼ並行して推移した (外国人データ)³³⁾。

注) 本剤の用法及び用量は「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。」である。

(参考) ラットにおけるデータ

Wistar 系ラットでは、血液中濃度に対する乳汁中濃度の比は投与後徐々に上昇し、投与後 6 時間で 4.1 倍に達したが、24 時間後には 1.8 倍に減少した³⁴⁾。

(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

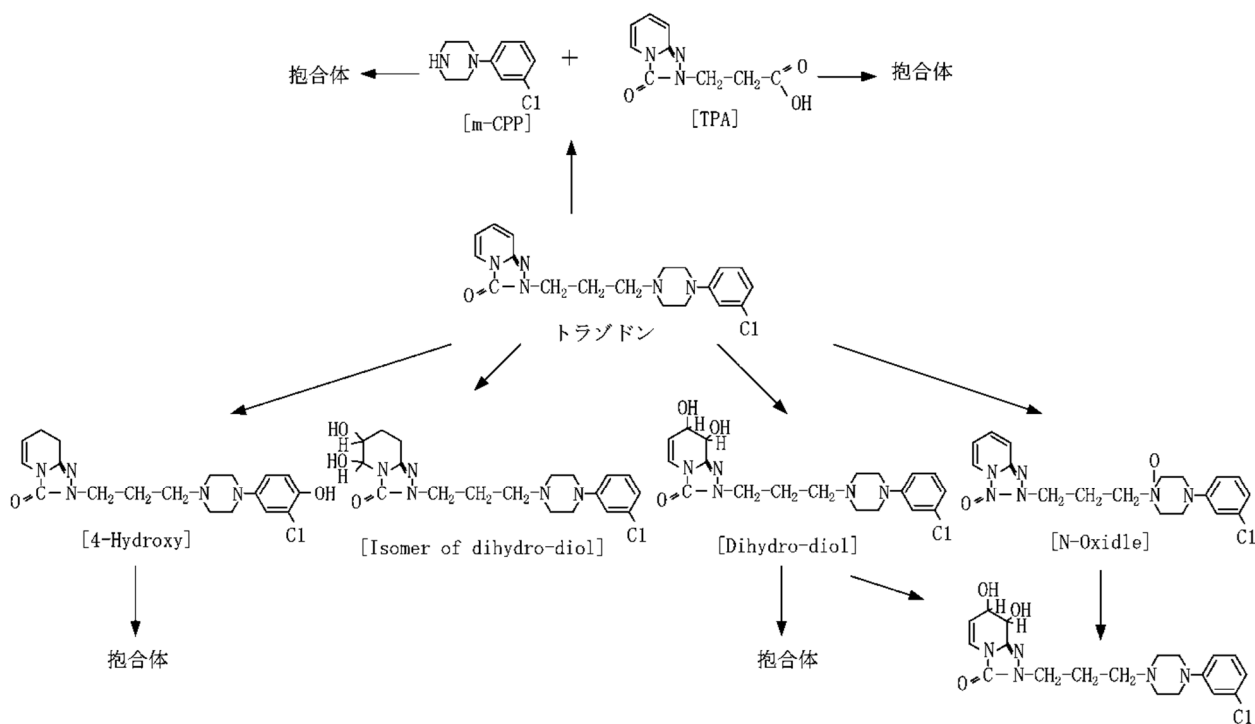
(6) 血漿蛋白結合率

外国の試験では、血清蛋白結合率は健康成人、精神疾患を有する患者、慢性腎不全患者でそれぞれ 94.7%、94.4%、94.5%、血液透析患者で 79% であり、主要な結合蛋白はアルブミンである (*in vitro*) (外国人データ)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にトラゾドン塩酸塩を経口投与したとき、尿中にはオキシトリアゾロピリジンプロピオン酸 (TPA) が最も多く、他に 4-ヒドロキシ体のグルクロン酸抱合体、ジヒドロジオール体等が認められた。未変化体は極めて少量であった。尿中代謝物の検索により、代謝経路は下図のようであると推定される²⁷⁾。



m-CPP: m-クロロフェニルピペラジン TPA: オキシトリアゾロピリジンプロピオン酸

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

1) 代謝物の活性の有無

m-クロロフェニルピペラジン (*m*-CPP) は薬理学的に活性であるが、オキシトリアゾロピリジンプロピオン酸 (TPA) に、活性は認められない^{19)、22)、23)、25)}。

2) 活性代謝物の速度論的パラメータ²⁷⁾

	投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
トラゾドン	50	2.6	940	6.4	7.12
	100	3.4	1,330	6.8	13.07
<i>m</i> -CPP	50	3.4	10.3	7.8	0.14
	100	5.2	28.1	6.7	0.36

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎

(2) 排泄率

トラゾドン塩酸塩 100mg を経口投与すると、トラゾドン、その代謝物 (TPA、4-ヒドロキシ体、ジヒドロジオール体、*m*-CPP) 及びこれらの抱合体が 24 時間後尿中に投与量の 36.0% 排泄された²⁷⁾。

外国において、¹⁴C-トラゾドン塩酸塩を絶食時に経口投与すると、投与後 70 時間で尿中に投与量の 66.5% が、72 時間で糞中に 15.9% が排泄された。

非絶食時には 70 時間で尿中に 72.7% が、72 時間で糞中に 19.9% が排泄された (外国人データ)³⁵⁾。

(参考) ラットにおけるデータ

1) 尿・糞・呼気中排泄

Wistar 系ラットでは経口投与後 96 時間まで尿中に投与量の 38.6%、糞中に 60.1% が排泄され、体内からの消失は速やかであった。呼気中にはほとんど排泄されなかった³²⁾。

イヌでは経口投与後 5 日間で尿及び糞中へそれぞれ投与量の 36.0%、58.6% が排泄された。

2) 胆汁中排泄³⁴⁾

ラットでは経口投与後 1 時間で投与量の約 50%、8 時間で 80% が胆汁中へ排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

トラゾドン は P 糖蛋白 (P-gp) の基質ではないが、P-gp 発現の誘導作用及び非常に弱い阻害作用を有する (*in vitro*)³⁶⁾。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
[5.、8.3-8.5、9.1.4、9.1.7、15.1.1 参照]
- 8.3 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。[5.、8.2、8.4、8.5、9.1.4-9.1.7、15.1.1 参照]
- 8.4 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.、8.2、8.3、8.5、9.1.4、9.1.7、15.1.1 参照]
- 8.5 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。[5.、8.2-8.4、9.1.4-9.1.7、15.1.1 参照]
- 8.6 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、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。
- 8.7 QT 延長、心室頻拍（torsade 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うこと。[11.1.1 参照]
- 8.8 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うこと。[11.1.7 参照]

<解説>

8.3 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

衝動性、攻撃性、他害行為等に関する注意

抗うつ薬を服用している患者において、自傷、気分変動、アカシジア／精神運動不穏等の情動不安定の発現もしくはその症状の増悪が自殺関連事象発現の前駆症状である可能性があるため、患者の状態及び病態の観察と適切な処置について注意喚起を行ってきたが、抗うつ薬の投与による国内報告症例の集積状況に基づき、自殺念慮、自殺企図に加えて、他害行為についての注意喚起を行うこととした。

なお、米国においては、2004 年に米国食品医薬品局（FDA）が米国内で販売されている抗うつ薬の添付文書に対して、自殺関連事象の注意喚起を追加する措置を取っており、その際に抗うつ薬服用時の中枢刺激症状・行動との関連について指摘している。本邦の抗うつ薬においても自殺関連事象のみならず、これらの症状・行動の記載を併せて見直し、抗うつ薬共通の注意として追記となった。

8.5 家族等への指導

自殺念慮や自殺企図のリスクに関する家族等への説明と指導について注意喚起を行ってきたが、興奮、攻撃性、易刺激性等の患者の行動変化や基礎疾患の悪化があらわれるリスクについても追記した。患者のみならず患者の家族等にもこれらのリスクについて十分説明を行い、本剤投与中にこれらの変化があらわれた場合には医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。なお、これらは本邦における抗うつ薬共通の注意となっている^{37)～39)}。

8.6 本剤投与中の患者において、投与量の急激な減少ないし投与の中止により離脱症状が生じたとの報告がある。

8.7 心室頻拍(torsade de pointesを含む)、心室細動:報告症例の集積に基づき、「心室頻拍(torsade de pointesを含む)、心室細動」を追記した。症例の概要を以下に示す。

【症例概要】^{注)}

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰																																																									
	年齢 性別	使用理由 (合併症)																																																											
torsade de pointes、 心室細動 報告された副作用： torsade de pointes、 3度房室ブロック、徐脈、 心室細動、 消化管出血	80歳代 男性	<u>抑うつ症状</u> (<u>慢性腎不全</u> 、 <u>関節リウマチ</u> 、 <u>心房細動</u>)	50mg 6日間	投与開始日 投与6日目 (投与中止日) 中止1日後 中止2～3日後 中止4日後 中止17日後	本剤投与開始。 3度房室ブロックによる徐脈（心拍数30）が生じ、経皮ペーシングを開始。本剤投与中止。心室細動が頻発。モニター上、torsade de pointesを確認。心肺蘇生を行い、カウンターショックによる除細動、経静脈ペーシングを開始。また、緊急透析を開始。 心室細動が頻発。そのつど、カウンターショックを施行。 消化管出血による下血が大量にあり。出血の原因は、心室細動による虚血。 消化管出血のため、循環不全に至り死亡。																																																								
<table><tr><th>検査項目名（単位）</th><th>投与開始1日前</th><th>投与5日目</th><th>投与6日目</th><th>中止1日後</th><th>中止2日後</th><th>中止4日後</th></tr><tr><td>ナトリウム（mEq/L）</td><td>136</td><td>136</td><td>139</td><td>144</td><td>140</td><td>139</td></tr><tr><td>カリウム（mEq/L）</td><td>4.1</td><td>4.3</td><td>3.7</td><td>3.3</td><td>3.7</td><td>3.4</td></tr><tr><td>クロール（mEq/L）</td><td>106</td><td>109</td><td>107</td><td>108</td><td>104</td><td>103</td></tr><tr><td>血清尿素窒素（mg/dL）</td><td>118</td><td>99</td><td>105</td><td>99</td><td>73</td><td>52</td></tr><tr><td>血清クレアチニン（mg/dL）</td><td>11.1</td><td>12.2</td><td>11.8</td><td>12.0</td><td>9.6</td><td>7.0</td></tr><tr><td>カルシウム（mg/dL）</td><td>8.5</td><td>8.9</td><td>8.4</td><td>8.3</td><td>8.8</td><td>7.9</td></tr><tr><td>マグネシウム（mg/dL）</td><td>－</td><td>－</td><td>1.9</td><td>2.4</td><td>3.3</td><td>6.4</td></tr></table>						検査項目名（単位）	投与開始1日前	投与5日目	投与6日目	中止1日後	中止2日後	中止4日後	ナトリウム（mEq/L）	136	136	139	144	140	139	カリウム（mEq/L）	4.1	4.3	3.7	3.3	3.7	3.4	クロール（mEq/L）	106	109	107	108	104	103	血清尿素窒素（mg/dL）	118	99	105	99	73	52	血清クレアチニン（mg/dL）	11.1	12.2	11.8	12.0	9.6	7.0	カルシウム（mg/dL）	8.5	8.9	8.4	8.3	8.8	7.9	マグネシウム（mg/dL）	－	－	1.9	2.4	3.3	6.4
検査項目名（単位）	投与開始1日前	投与5日目	投与6日目	中止1日後	中止2日後	中止4日後																																																							
ナトリウム（mEq/L）	136	136	139	144	140	139																																																							
カリウム（mEq/L）	4.1	4.3	3.7	3.3	3.7	3.4																																																							
クロール（mEq/L）	106	109	107	108	104	103																																																							
血清尿素窒素（mg/dL）	118	99	105	99	73	52																																																							
血清クレアチニン（mg/dL）	11.1	12.2	11.8	12.0	9.6	7.0																																																							
カルシウム（mg/dL）	8.5	8.9	8.4	8.3	8.8	7.9																																																							
マグネシウム（mg/dL）	－	－	1.9	2.4	3.3	6.4																																																							
併用薬：クエチアピンフマル酸塩、フロセミド、球形吸着炭、ニフェジピン、イミプラミン塩酸塩、プロマゼパム、セトラキサート塩酸塩、エチゾラム、抑肝散、フルニトラゼパム																																																													
出典：未公表社内資料																																																													

注) レスリン錠(トラゾドン塩酸塩)の報告症例 オルガノン株式会社提供資料

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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.、8.2-8.5、9.1.7、15.1.1 参照]

9.1.5 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。[8.3、8.5、9.1.6 参照]

9.1.6 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。[8.3、8.5、9.1.5 参照]

9.1.7 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。[5.、8.2-8.5、9.1.4、15.1.1 参照]

9.1.8 出血傾向又はその既往のある患者

出血リスクが増大するおそれがある。[10.2 参照]

<解説>

9.1.6 衝動性が高い併存障害を有する患者

衝動性などの精神症状を増悪させることがあるため、追記し注意喚起を行うこととした。なお、これらは本邦における抗うつ薬共通の注意となっている。

9.1.7 自殺念慮又は自殺企図の既往、自殺念慮のある患者

自殺企図の既往歴は重要な自殺の危険因子であり、本剤を含む抗うつ薬の服用により自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。なお、これらは本邦における抗うつ薬共通の注意となっている。

9.1.8 CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) *の改訂に伴う改訂

トラゾドン及び類似医薬品の薬力学データ、症例報告、文献等による累積解析により出血のリスク増大が想定されることを踏まえ改訂された Angelini 社 CCDS との整合を取り、「出血傾向又はその既往のある患者」について「9.1 合併症・既往歴等のある患者」の項に追記し、注意喚起を行うこととした。(2025 年 3 月)

*CCDS : 各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書である。安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている。なお、世界中の安全性情報を集積・評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂される。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[16.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へごくわずかに移行する。[16.6.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

使用成績調査において、14歳以下の小児（6/2,818例）の副作用発現頻度は16.67%（1/6例）であり、15歳以上の症例の12.78%（359/2,810例）と有意差は認められなかった。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 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

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
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。	セロトニン再取り込み阻害作用により、脳内のセロトニン濃度が高まるおそれがある。
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 クロルプロマジン塩酸塩等	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。
ワルファリンカリウム	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
抗凝固薬 ワルファリンカリウム、リバーロキサバン、ダビガトラン エテキシラートメタンスルホン酸塩等 抗血小板薬 アスピリン、クロピドグレル硫酸塩等 非ステロイド性抗炎症薬 [9.1.8 参照]	出血傾向の増強を伴う血液凝固能の変動がみられたとの報告がある。	セロトニン依存性の血小板凝集経路を阻害する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ニルマトレルビル・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。
セロトニン作動薬 選択的セロトニン再取り込み 阻害剤 (SSRI) パロキセチン セロトニン・ノルアドレナリン 再取り込み阻害剤 (SNRI) アミトリプチリン イミプラミン塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩 タンドスピロン 炭酸リチウム トリプタン系薬剤 L-トリプトファン含有製剤 タペンタドール塩酸塩含有 製剤 デキストロメトルファン臭 化水素酸塩水和物含有製剤 トラマドール塩酸塩含有製 剤 フェンタニル含有製剤 ペチジン塩酸塩含有製剤 ペンタゾシン含有製剤 メサドン塩酸塩 等 [11.1.3 参照]	セロトニン症候群を起こすおそれ がある。	機序不明
セイヨウオトギリソウ（セン ト・ジョーンズ・ワート）含有 食品 [11.1.3 参照]		

<解説>

タンドスピロン、パロキセチン、アミトリプチリン

タンドスピロン、パロキセチン、アミトリプチリンの各薬剤と本剤を併用した場合にセロトニン症候群の発現例^{40)～42)}が報告されていることから、「併用注意」の項に追記し、注意喚起を行うこととした。

セロトニン作動薬（SSRI、SNRI 等）

セロトニン症候群は本剤を含むセロトニン作動薬の単独使用で生じる可能性があり、SNRI、SSRI、モノアミン酸化酵素阻害剤等との相互作用によりリスクが高まることが示唆されたことから、本剤の外国添付文書において、セロトニン作動薬に関する注意喚起が更新されたため、本邦においても同様に注意喚起を行うこととした。

本剤においては、一部のセロトニン作動薬が「10.2 併用注意」の項で注意喚起されているが、外国添付文書の更新との整合性を図り、セロトニン作動薬の下に、各薬効分類を追記し注意喚起を行うこととした。

ニルマトレルビル・リトナビル

弊社製品のニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッドパック）の電子化された添付文書の「10.2 併用注意」の項に、「トラゾドン塩酸塩」を記載したため、本剤の「10.2 併用注意」の項に「ニルマトレルビル・リトナビル」を追記し注意喚起を行うこととした。

抗凝固薬、抗血小板薬、非ステロイド性抗炎症薬

CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）の改訂に伴う改訂

トラゾドン及び類似医薬品の薬力学データ、症例報告、文献等による累積解析により出血のリスク増大が想定されることを踏まえ改訂された Angelini 社 CCDS との整合を取り、「抗凝固薬、抗血小板薬、非ステロイド性抗炎症薬」について「10.2 併用注意」の項に追記し、注意喚起を行うこととした。（2025 年 3 月）

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 QT 延長、心室頻拍（torsade de pointes を含む）、心室細動、心室性期外収縮（いずれも頻度不明）

[8.7 参照]

11.1.2 悪性症候群（Syndrome malin）（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 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、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

11.1.3 セロトニン症候群（頻度不明）

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。[10.2 参照]

11.1.4 錯乱（頻度不明）、せん妄（0.07%）

減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 麻痺性イレウス（0.03%）

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）をきたし、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。

11.1.6 持続性勃起（頻度不明）

陰茎及び陰核の持続性勃起の治療として、アドレナリン、ノルアドレナリンなどの 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。

11.1.7 無顆粒球症（頻度不明）

[8.8 参照]

<解説>

11.1.5 麻痺性イレウス：厚生省薬務局安全課長事務連絡（平成9年3月28日付）に基づく改訂

症例の概要

麻痺性イレウス

No.	患者 性・年齢	使用理由 一日投与量	経過及び処置	
1	女 56 歳	うつ病 50mg ↓ 125mg	投与前	双極性感情障害に対する治療として、約 3 週間前よりハロペリドール、カルバマゼピン、塩酸ビペリデン、ニトラゼパムの投与を受けていた。
			投与開始	うつ状態改善の目的でハロペリドールを減量(6→3mg/日)し、本剤 50mg/日の投与開始。 その後約 2 ヶ月間、うつ状態はやや改善傾向で推移した。
			69 日目	うつ状態が悪化したため、本剤を 125mg/日に増量。 この頃、拒絶的、刺激的言動を認め、ベット上生活が主となった。
2	男 44 歳	うつ病 75mg ↓ 150mg	74 日目	上気道炎、麻痺性イレウス様症状を呈したため、身体的治療を優先。点滴による補液、感染症治療を行い、本剤を含め経口薬の投与をすべて中止した。
			87 日目	麻痺性イレウスに対して、補液、メトクロプラミド、パンテノール投与にて回復した。
			併用薬（一日投与量）：ハロペリドール（3mg）、カルバマゼピン（300mg）、塩酸ビペリデン（3mg）、ニトラゼパム（10mg）	
2	男 44 歳	うつ病 75mg ↓ 150mg	投与開始	本剤及び併用薬の投与を開始する。
			18 日目	便秘の訴えあり。
			22 日目	本剤を 150mg に増量時、下痢が発現。
2	男 44 歳	うつ病 75mg ↓ 150mg	23 日目	腹痛があり、腹満のために外科を紹介。そこでイレウスと診断され、入院治療を受けた。
			49 日目現在	回復。
			併用薬（一日投与量）：トリアゾラム(0.25mg)、プロチゾラム（0.25mg）、エチゾラム（3mg）	

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	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	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	肝機能障害（AST、ALT、Al-P、 γ -GTP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）使用成績調査（1991年6月28日～1995年6月27日）を含む。

<解説>

乳房痛・乳汁分泌：副作用症例報告に基づいて記載した。

症例の概要

副作用	患者 性・年齢	使用理由 一日投与量	経過及び処置	
乳房痛	女 43 歳	うつ病 50mg	投与前	既往歴に十数年前「産後うつ病」で精神科に入院し、治療を受けたことがある(7～8 ヶ月間)。 今回、「眠りが浅い、疲れやすい、頭重」を訴えて初診。以前のひどいうつ病再発を心配している。軽うつ状態と診断。
			投与開始 4 日目 7 日目 13 日目 15 日目 20 日目 27 日目	本剤及びプロチゾラムの投与を開始。 よく寝て、体が軽くなった。頭も軽くなった。 乳房がパンパンに張り、さわると痛みがあった。乳汁分泌なし。 ぐっすり眠っているが、朝の眠気が強いのでプロチゾラムを中止し、ロルメタゼパムに変更。気分は悪くない。 本剤の投与中止。 乳房の痛み消失。 乳房の張り消失。
			併用薬(一日投与量)：プロチゾラム(0.25mg)、ロルメタゼパム(1mg)	
乳汁分泌	女 41 歳	うつ病 75mg ↓ 中止 ↓ 25mg ↓ 75mg	投与前	基礎疾患として「大うつ病」を有しており、本剤投与開始 2 週間前より加味逍遙散エキス、エチゾラムの投与を受けていた。
			投与開始 45 日目 50 日目 61 日目 64 日目 71 日目 85 日目 93 日目 99 日目 127 日目	抑うつ症状改善の目的で本剤 75mg/日追加投与開始。 乳汁分泌のあることを自覚。 本剤の投与を中止し、他剤は継続。 乳汁分泌消失。 抑うつ症状が強まったため本剤 25mg/日投与再開。 焦燥感消失。乳汁分泌なし。 抑うつ気分、緊張感、倦怠感不変のため再度本剤を 75mg/日に増量。 この間、1 週間程度乳汁分泌を自覚。 エチゾラム投与中止。 抑うつ症状消失したため、本剤の投与中止。 乳汁分泌の訴えはない。
			併用薬(一日投与量)：加味逍遙散エキス(7.5g)、エチゾラム(0.5mg)	

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数 7,419 例中、副作用発現症例は 1,122 例 (15.1%) であり、副作用発現件数は延べ 1,585 件であった。その主なものは、眠気 321 件 (4.33%)、めまい・ふらつき 270 件 (3.64%)、口渇 215 件 (2.90%)、便秘 134 件 (1.81%) 等であった。(再審査終了時)

対象 \ 時期	承認時迄の 調 査	使用成績調査 (1991年6月28 日～1995年6月 27日)	合 計
調 査 施 設 数	131	716	847
調 査 症 例 数	1,040	6,379	7,419
副 作 用 発 現 症 例 数	301	821	1,122
副 作 用 発 現 件 数	456	1,129	1,585
副 作 用 発 現 症 例 率	28.94%	12.87%	15.12%

副 作 用 の 種 類	副作用発現件数（発現症例率％）		
皮膚・皮膚付属器障害	7 (0.67)	10 (0.16)	17 (0.23)
蕁 麻疹	—	1 (0.02)	1 (0.01)
瘙 痒 感	3 (0.29)	1 (0.02)	4 (0.05)
発 疹	4 (0.38)	9 (0.14)	13 (0.18)
筋・骨格系障害	3 (0.29)	2 (0.03)	5 (0.07)
関 節 痛	3 (0.29)	1 (0.02)	4 (0.05)
筋（肉）痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	125 (12.01)	226 (3.54)	351 (4.73)
運 動 過 多	2 (0.19)	—	2 (0.03)
ア カ シ ジ ア	—	1 (0.02)	1 (0.01)
運 動 失 調	1 (0.10)	3 (0.05)	4 (0.05)
ジ ス キ ネ ジ ア	—	1 (0.02)	1 (0.01)
嘔 声	—	1 (0.02)	1 (0.01)
肩 こ り	1 (0.10)	2 (0.03)	3 (0.04)
筋 強 剛	—	2 (0.03)	2 (0.03)
手指のこわばり	—	1 (0.02)	1 (0.01)
痙 攣	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
て ん か ん	—	1 (0.02)	1 (0.01)
構 音 障 害	8 (0.77)	16 (0.25)	24 (0.32)
覚 醒 困 難	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頭がボーッとする	5 (0.48)	15 (0.24)	20 (0.27)
振 戦	9 (0.87)	8 (0.13)	17 (0.23)
仮 面 様 顔 貌	—	1 (0.02)	1 (0.01)
パーキンソニズム	—	3 (0.05)	3 (0.04)
頭 痛 ・ 頭 重 (感)	11 (1.06)	24 (0.38)	35 (0.47)
し び れ (感)	—	3 (0.05)	3 (0.04)
知 覚 障 害	3 (0.29)	—	3 (0.04)
筋 弛 緩	—	1 (0.02)	1 (0.01)
歩 行 異 常	1 (0.10)	8 (0.13)	9 (0.12)
め ま い	} 99 (9.52)	45 (0.71)	} 270 (3.64)
立 ち く ら み		13 (0.20)	
ふ ら つ き (感)		113 (1.77)	

副作用の種類	副作用発現件数（発現症例率%）		
自律神経系障害	65 (6.25)	157 (2.46)	222 (2.99)
口渇	65 (6.25)	150 (2.35)	215 (2.90)
流涎	—	4 (0.06)	4 (0.05)
発汗	—	2 (0.03)	2 (0.03)
自律神経失調	—	1 (0.02)	1 (0.01)
視覚障害	7 (0.67)	16 (0.25)	23 (0.31)
霧視（感）	—	6 (0.09)	6 (0.08)
調節障害	7 (0.67)	5 (0.08)	12 (0.16)
複視	—	1 (0.02)	1 (0.01)
眼の乾燥感	—	2 (0.03)	2 (0.03)
眼精疲労	—	1 (0.02)	1 (0.01)
涙嚢腫脹	—	1 (0.02)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
耳鳴	1 (0.10)	—	1 (0.01)
耳閉感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
苦味	—	1 (0.02)	1 (0.01)
精神障害	96 (9.23)	274 (4.30)	370 (4.99)
眠気	85 (8.17)	235 (3.68)	320 (4.31)
覚醒遅延	—	1 (0.02)	1 (0.01)
幻視	—	1 (0.02)	1 (0.01)
幻聴	—	1 (0.02)	1 (0.01)
健忘（症）	2 (0.19)	2 (0.03)	4 (0.05)
失見当識	—	1 (0.02)	1 (0.01)
思考減退	—	1 (0.02)	1 (0.01)
いらいら感	—	2 (0.03)	2 (0.03)
焦躁感	1 (0.10)	3 (0.05)	4 (0.05)
睡眠障害	1 (0.10)	3 (0.05)	4 (0.05)
精神分裂病	—	1 (0.02)	1 (0.01)
譫妄	1 (0.10)	4 (0.06)	5 (0.07)
躁転	—	8 (0.13)	8 (0.11)
不安	—	2 (0.03)	2 (0.03)
愁訴増加	—	1 (0.02)	1 (0.01)
不眠（症）	3 (0.29)	10 (0.16)	13 (0.18)
関係念慮	1 (0.10)	—	1 (0.01)
異常体験	1 (0.10)	—	1 (0.01)
うつ症状悪化	—	1 (0.02)	1 (0.01)
集中力低下	—	1 (0.02)	1 (0.01)
拒薬傾向	—	1 (0.02)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数（発現症例率%）		
消化管障害	69 (6.63)	145 (2.27)	214 (2.88)
嚥下障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
嚥下困難	—	2 (0.03)	2 (0.03)
悪心	—	10 (0.16)	10 (0.13)
嘔気	} 12 (1.15)	12 (0.19)	} 25 (0.34)
嘔吐		1 (0.02)	
胃潰瘍	—	1 (0.02)	1 (0.01)
下痢	4 (0.38)	1 (0.02)	5 (0.07)
口唇のあれ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
口内炎	1 (0.10)	—	1 (0.01)
胸やけ	1 (0.10)	2 (0.03)	3 (0.04)
食欲不振	7 (0.67)	9 (0.14)	16 (0.22)
舌荒れ	—	1 (0.02)	1 (0.01)
腹痛	1 (0.10)	3 (0.05)	4 (0.05)
胃不快感	—	6 (0.09)	6 (0.08)
胃痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
腹部不快感	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胃重感	3 (0.29)	—	3 (0.04)
便秘	1 (0.10)	—	1 (0.01)
便秘	41 (3.94)	93 (1.46)	134 (1.81)
腹部膨満感	—	2 (0.03)	2 (0.03)
麻痺性イレウス	—	2 (0.03)	2 (0.03)
歯痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)
胃腸症状	—	2 (0.03)	2 (0.03)
肝臓・胆管系障害	—	41 (0.64)	41 (0.55)
肝機能障害	—	11 (0.17)	11 (0.15)
肝障害	—	2 (0.03)	2 (0.03)
AST (GOT) 上昇	—	9 (0.14)	9 (0.12)
ALT (GPT) 上昇	—	15 (0.24)	15 (0.20)
γ-GTP 上昇	—	14 (0.22)	14 (0.19)
代謝・栄養障害	—	13 (0.20)	13 (0.18)
Al-P 上昇	—	3 (0.05)	3 (0.04)
LDH 上昇	—	1 (0.02)	1 (0.01)
血清コレステロール上昇	—	3 (0.05)	3 (0.04)
低蛋白血症	—	1 (0.02)	1 (0.01)
血清総蛋白減少	—	2 (0.03)	2 (0.03)
血清アミラーゼ上昇	—	1 (0.02)	1 (0.01)
トリグリセライド上昇	—	2 (0.03)	2 (0.03)
内分泌障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
男性乳房痛	—	1 (0.02)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数（発現症例率%）		
心・血管障害（一般）	9 (0.87)	23 (0.36)	32 (0.43)
起立性低血圧	7 (0.67)	14 (0.22)	21 (0.28)
失神	1 (0.10)	—	1 (0.01)
低血圧	—	7 (0.11)	7 (0.09)
血圧低下	1 (0.10)	2 (0.03)	3 (0.04)
心拍数・心リズム障害	10 (0.96)	12 (0.19)	22 (0.30)
徐脈	—	1 (0.02)	1 (0.01)
洞性徐脈	—	1 (0.02)	1 (0.01)
動悸	} 10 (0.96)	8 (0.13)	} 20 (0.27)
頻脈		2 (0.03)	
不整脈	—	1 (0.02)	1 (0.01)
呼吸器系障害	5 (0.48)	4 (0.06)	9 (0.12)
呼吸困難	—	1 (0.02)	1 (0.01)
呼吸障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
鼻閉	4 (0.38)	2 (0.03)	6 (0.08)
鼻出血	1 (0.10)	—	1 (0.01)
赤血球障害	—	7 (0.11)	7 (0.09)
汎血球減少(症)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
貧血	—	3 (0.05)	3 (0.04)
血色素減少	—	2 (0.03)	2 (0.03)
赤血球減少	—	2 (0.03)	2 (0.03)
ヘマトクリット値減少	—	2 (0.03)	2 (0.03)
ヘモグロビン減少	—	1 (0.02)	1 (0.01)
白血球・網内系障害	—	15 (0.24)	15 (0.20)
顆粒球減少(症)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
好中球減少	—	1 (0.02)	1 (0.01)
好酸球増多(症)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
単球増多(症)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
白血球減少(症)	—	9 (0.14)	9 (0.12)
白血球増多(症)	—	3 (0.05)	3 (0.04)
リンパ球増多(症)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
血小板・出血凝血障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
血小板減少(症)	—	1 (0.02)	1 (0.01)
泌尿器系障害	8 (0.77)	30 (0.47)	38 (0.51)
尿失禁	1 (0.10)	6 (0.09)	7 (0.09)
尿閉	—	7 (0.11)	7 (0.09)
排尿困難	—	7 (0.11)	7 (0.09)
排尿障害	6 (0.58)	8 (0.13)	14 (0.19)
BUN上昇	—	1 (0.02)	1 (0.01)
頻尿	1 (0.10)	1 (0.02)	2 (0.03)
男性生殖（器）障害	—	1 (0.02)	1 (0.01)
射精遅延	—	1 (0.02)	1 (0.01)

副作用の種類	副作用発現件数（発現症例率％）		
女性生殖（器）障害	—	2（0.03）	2（0.03）
月経不順	—	2（0.03）	2（0.03）
一般的全身障害	34（3.27）	73（1.14）	107（1.44）
悪寒	1（0.10）	—	1（0.01）
胸部不快感	—	1（0.02）	1（0.01）
体重減少	1（0.10）	—	1（0.01）
体重増加	—	1（0.02）	1（0.01）
疲労	—	1（0.02）	1（0.01）
倦怠（感）	19（1.83）	45（0.71）	64（0.86）
気分不良	—	2（0.03）	2（0.03）
浮腫	3（0.29）	12（0.19）	15（0.20）
ほてり	6（0.58）	2（0.03）	8（0.11）
脱力（感）	4（0.38）	15（0.24）	19（0.26）

◆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

1) 肝障害を有する患者における副作用発現頻度

使用成績調査において、肝障害を有する患者（121/2,818 例）の副作用発現頻度は 13.22%（16/121 例）であり、肝障害を有しない患者の 12.74%（343/2,693 例）と有意差は認められなかった。副作用の発現は 16 例に 26 件認められ、その内訳は眠気 5 件、倦怠（感）4 件、GOT 上昇 2 件、GPT 上昇 2 件、構音障害、頭がボーッとする、振戦、頭痛、歩行異常、口渇、幻聴、思考減退、うつ症状悪化、拒薬傾向、血清コレステロール上昇、汎血球減少（症）、白血球減少（症）各 1 件であった。

2) 腎障害を有する患者における副作用発現頻度

使用成績調査において、腎障害を有する患者（26/2,818 例）の副作用発現頻度は 19.23%（5/26 例）であり、腎障害を有しない患者の 12.70%（354/2,788 例）と有意差は認められなかった。副作用の発現は 5 例に 7 件認められ、その内訳は口渇 2 件、ふらつき（感）、眠気、いらいら感、嘔気、倦怠（感）各 1 件であった。

3) 高齢者における副作用発現頻度

使用成績調査において、65 歳以上の高齢者 702 例中、副作用発現は 95 例に 148 件、副作用発現頻度は 13.53%（95/702 例）であり、64 歳以下の症例の 12.54%（265/2,144 例）と有意差は認められなかった。器官別大分類別にみた副作用発現症例率は中枢・末梢神経系障害 4.27%（30 例）が最も多く、次いで自律神経系障害 3.70%（26 例）、精神障害 3.28%（23 例）、消化管障害 1.85%（13 例）、一般的全身障害 1.00%（7 例）、肝臓・胆管系障害 0.85%（6 例）の順であった。主な副作用の種類は眠気 1.85%（13 例）、口渇 3.28%（23 例）、ふらつき（感）2.71%（19 例）、便秘 1.14%（8 例）等であった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 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、torsade 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。

13.1.2 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

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。[5.、8.2-8.5、9.1.4、9.1.7 参照]

15.1.2 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。

15.1.3 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。

<解説>

15.1.1 米国食品医薬品局（FDA）は大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象に抗うつ剤投与による短期プラセボ対照臨床試験の検討を行った。その結果、プラセボを投与された患者と比較して、24歳以下の患者では抗うつ剤を投与された患者で自殺念慮や自殺企図の発現リスクが高くなることが示唆された。これらの検討結果に基づき、2007年5月、FDAは米国で販売されている抗うつ剤の添付文書に18～24歳の患者に対する注意喚起を記載するよう指示を行った。なお、25歳以上の患者における発現リスクの上昇は認められず、65歳以上においては発現のリスクは低下することが示唆されている。

・2007年5月の米国における添付文書改訂に関する情報は以下のURL参照。

国立医薬品食品衛生研究所 医薬品安全性情報 Vol.5 No.10 p.15

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly5/10070517.pdf>

15.1.2 2010年3月、EMA（欧州医薬品庁）のファーマコヴィジランス諮問委員会（Pharmacovigilance Working Party：PhVWP）の選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）及び三環系抗うつ剤と骨折のリスクについての評価報告書を受け、医薬品医療機器総合機構においてもSSRI及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤の骨折の評価が行われた。

その結果、海外の疫学調査において、50歳以上の患者がSSRI及び三環系抗うつ剤を服用した場合、機序は明らかではないが、骨折リスクが高くなることが示唆された。

EMA（欧州医薬品庁）のファーマコヴィジランス諮問委員会（Pharmacovigilance Working Party：PhVWP）は、2010年3月抗うつ剤と骨折リスクの増加について多くの論文を評価し、評価報告書を公開した。

Monthly report from the PhVWP March 2010 meeting

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/monthly-report-pharmacovigilance-working-party-phvwp-march-2010-plenary-meeting_en.pdf

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

α 遮断作用を示し、低用量から血圧を下降させたが、心電図及び心筋内伝導に対する作用は軽度であった。

摘出回腸のヒスタミンによる収縮を抑制し、比較的強い抗ヒスタミン作用を示した。

セロトニンによる気管支及び腸管の収縮抑制を示した²⁵⁾。

その他、高濃度で摘出腸管、子宮の自動運動抑制作用及び溶血作用を示し、高用量で腸管輸送能抑制作用、多シナプス反射抑制作用、胆汁分泌促進作用及び尿量並びに尿中電解質排泄の抑制作用、眼圧低下作用を示した。

(3) 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

急性毒性

LD₅₀値 (mg/kg)⁴³⁾

動物種	性別	経口投与	皮下投与	静脈内投与
Jc1 : ICRマウス	♂	548	> 1, 500	96
	♀	423	> 1, 500	103
Jc1 : SDラット	♂	611	3, 020	40
	♀	880	2, 729	63

発現した主要症状は自発運動の低下、もだえ、振戦及び痙攣であった。死亡例では死亡直前に呼吸抑制が観察され、静脈内投与による死亡例に肺のうっ血及び水腫が観察されたことから、死因は呼吸抑制によるものと判断された。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットにおける 4 週間又は 26 週間経口投与試験では、100mg/kg 以上で流涎、自発運動低下、150mg/kg 以上で傾眠、300mg/kg 以上で、体重増加抑制、腹臥、皮膚蒼白、皮温低下、滑面小胞体増生を伴う肝細胞腫大等が観察され、450mg/kg 投与で死亡がみられた。無影響量は 30mg/kg であった。

イヌでの 13 週間経口投与試験では、30mg/kg 投与により 6 例中 1 例が瀕死状態となった。また、生存例では自発運動減少、振戦、肝臓重量増加がみられた。無影響量は 10mg/kg であった⁴⁴⁾。

2) 慢性毒性

ラットにおける 78 週間経口投与試験では、100mg/kg 以上で流涎、自発運動低下が、300mg/kg で摂餌量の低下、腹臥、四肢蒼白、皮温低下等が観察されたが、血液・生化学検査、病理学検査での変化はなかった。無影響量は 30mg/kg であった。

イヌでの 52 週間経口投与試験では、40mg/kg で 10 例中 3 例が 8 週までに死亡し、以後 30mg/kg に減量したが、運動失調、痙攣、赤血球数軽度低下、GPT 軽度上昇、肝臓の弾力消失、肝表面の顆粒状化が観察された。20mg/kg 投与群の雌 1 例が剖検直前に死亡したが、一般臨床所見、臨床検査、病理形態学的検査では変化は認められなかった。無影響量は 10mg/kg であった。

(3) 遺伝毒性試験

ネズミチフス菌、大腸菌を用いた復帰変異原性試験、哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において、遺伝子突然変異誘発性及び染色体異常誘発性を示さず、変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験

Crj : B6C3F1 マウス 18 ヶ月、ラット 91 週の混餌投与により、腫瘍の発現頻度の上昇、特定腫瘍発現の早期化、まれな腫瘍の集中化はみられず、がん原性を示す可能性はなかった⁴⁵⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットへの最高用量群 (250mg/kg) において、親動物の生殖能に異常はなく、胎仔及び新生仔に対する影響も認めなかった。

2) 器官形成期投与試験 ⁴⁶⁾

Crj : CD (SD) 系ラットへの 30mg/kg 以上投与で母動物に自発運動抑制、眼瞼下垂、腹臥等の症状の発現、体重増加抑制、摂餌量減少がみられた。

300mg/kg を投与された親動物の胎仔で発育抑制、死亡数増加等が認められたが、催奇形性は認められなかった。

300mg/kg 投与で新生仔に軽度の発育抑制が認められたが、行動学習機能、生殖機能及び次世代動物に対する影響はなかった。

母動物での無影響量は 30mg/kg、次世代動物では 100mg/kg であった。

ウサギへの 10mg/kg 以上投与で母動物に体重増加抑制がみられたが、胎仔に対する影響は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与試験 ⁴⁷⁾

Crj : CD (SD) 系ラットへの 10mg/kg 以上の投与で母動物に自発運動抑制、眼瞼下垂等の症状がみられ、100mg/kg 投与で体重増加抑制、摂餌量の減少がみられた。

新生仔に対しては 30mg/kg 以上で体重増加抑制が認められたが、行動学習機能、生殖機能への影響はみられなかった。

母動物及び新生仔における無影響量は、100mg/kg であった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 依存性

①身体依存性試験

自然禁断及びナロキソン禁断による直接依存性試験で退薬症状の発現は認められなかった。

モルヒネ依存ラット及びフェノバルビタール依存ラットとの交差依存性も認められなかった。

②精神依存性試験

モルヒネ又はメタンフェタミン自己摂取強化サルによる交差摂取試験で、自己摂取回数の増加は認められず、薬物探索行動の強化はみられなかった。

2) 抗原性

モルモットを用いた能動性全身アナフィラキシー反応、4 時間受動性皮膚アナフィラキシー反応、寒天ゲル内沈降反応及びマウスを用いた 24 時間受動性皮膚アナフィラキシー反応で抗体産生は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：デジレル錠 25 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）
デジレル錠 50 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

有効期間：3 年
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

着色することがあるので、高温多湿を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レスリン錠 25、レスリン錠 50
同 効 薬：イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、マプロチリン塩酸塩、
ミアンセリン塩酸塩、セチプチリンマレイン酸塩 等

7. 国際誕生年月日

1971 年 10 月 15 日（イタリア）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
デジレル錠 25	1991 年 6 月 28 日	20300AMZ00446	1991 年 8 月 23 日	1991 年 11 月 7 日
デジレル錠 50	1991 年 6 月 28 日	20300AMZ00447	1991 年 8 月 23 日	1991 年 11 月 7 日

*2025 年 3 月 31 日に薬価基準における経過措置期間が満了した。

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知：デジレル錠 25 2001 年 12 月

デジレル錠 50 2001 年 12 月

11. 再審査期間

6 年（1991 年 6 月 28 日～1997 年 6 月 27 日）（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
デジレル錠 25	1179037F1037	1179037F1037	101568303	611170824
デジレル錠 50	1179037F2033	1179037F2033	101571303	611170825

*2025 年 3 月 31 日に薬価基準における経過措置期間が満了した。

14. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 樋口輝彦. Prog Med. 1999 ; 19 : 2563-2567.
- 2) Gillin JC, et al. Hum Neurobiol. 1982 ; 1 : 211-9. (PMID : 6764466)
- 3) 金田圭司、他. 臨床精神医学. 1996 ; 25 : 1115-1122.
- 4) 斉藤正己、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1385-1398.
- 5) 斉藤正己、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1399-1408.
- 6) 並木正義、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1489-502.
- 7) 筒井末春、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1465-78.
- 8) 村崎光邦、他. 臨床評価. 1990 ; 18 : 251.
- 9) 村崎光邦、他. 臨床評価. 1990 ; 18 : 279-313.
- 10) 並木正義、他. 臨床と研究. 1991 ; 68 : 1497-1513.
- 11) 筒井末春、他. 臨床医薬. 1990 ; 6 : 1193.
- 12) 筒井末春、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1479-88.
- 13) 石郷岡純、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1519-27.
- 14) 柏井洋平、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1439-50.
- 15) 上島国利、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1451-63.
- 16) 大矢大、他. 薬理と治療. 1990 ; 18 : 2113-26.
- 17) 筒井末春、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1503-18.
- 18) 工藤義雄、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1529-41.
- 19) 池上輝、他. 日薬理誌. 1989 ; 93 : 145-54.
- 20) Clements-Jewery S, et al. Neuropharmacology. 1980 ; 19 : 1165-73. (PMID : 7442948)
- 21) Hyslop DK, et al. Br J Pharmacol. 1980 ; 71 : 359-61. (PMID : 7470750)
- 22) Maj J, et al. J Neural Transm. 1979 ; 44 : 237-48. (PMID : 438809)
- 23) Cioli V, et al. Pharmacol Res Commun. 1984 ; 16 : 85-100. (PMID : 6701182)
- 24) Clements-Jewery S. Neuropharmacology. 1978 ; 17 : 779-81. (PMID : 211460)
- 25) 洲加本孝幸、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1317-42.
- 26) 木下利彦、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1409-17.
- 27) 藤原茂、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1365-82.
- 28) Nilsen OG, et al. Pharmacol Toxicol. 1992 ; 71 : 150-3. (PMID : 1438031)
- 29) Greenblatt GJ, et al. Clin Pharmacol Ther. 1987 ; 42 : 193-200. (PMID : 3608351)
- 30) 藤原茂、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1343-51.
- 31) 栗田則男、他. 薬物動態. 1988 ; 3 : 155-173.
- 32) 藤原茂、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1353-64.
- 33) Verbeeck RK, et al. Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 22 : 367-70. (PMID : 3768252)
- 34) Yamato C, et al. Xenobiotica. 1974 ; 4 : 313-26. (PMID : 4407065)
- 35) Jauch R, et al. Arzneimittelforschung. 1976 ; 26 : 2084-9. (PMID : 1037253)
- 36) Störmer E, et al. J Clin Pharmacol. 2001 ; 41 : 708-14. (PMID : 11452702)
- 37) 石田 正之、他. 第3回臨床精神神経薬理研究会プログラム・抄録集 1993 : : 15
- 38) 石田 正之、他. 精神神経学雑誌. 1994 ; 96 : 531
- 39) 切目 栄司、他. 近畿大医誌. 2002 ; 27(2) : 93
- 40) Kaneda Y, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2001 ; 23 : 98-101. (PMID : 11354048)

- 41) Reeves RR, et al. Psychosomatics. 1995 ; 36 : 159-60. (PMID : 7724720)
- 42) Nishijima K, et al. Int Clin Psychopharmacol. 1996 ; 11 : 289-90. (PMID : 9031998)
- 43) 大西瑞男、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1247-1258.
- 44) 永田良一、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1259-1281.
- 45) 武部秀太郎、他. 基礎と臨床. 1989 ; 23 : 5865-5884.
- 46) 小野千鶴子、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1283-1299.
- 47) 小野千鶴子、他. 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1301-1315.

2. その他の参考文献

- 参考文献 1) 藤島 一郎 監修, 倉田 なおみ 編集 : 内服薬経管投与ハンドブック第 4 版, じほう.
2020 ; : 44-48
- 参考文献 2) 藤島 一郎 監修, 倉田 なおみ 編集 : 内服薬経管投与ハンドブック第 4 版. じほう.
2020 ; : 494-495

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし（2025 年 3 月現在）

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国（米国添付文書）とは異なる。

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[16.3 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へごくわずかに移行する。[16.6.1 参照]

出典	記載内容
米国の添付文書* (2018 年 10 月)	8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Published prospective cohort studies, case series, and case reports over several decades with DESYREL use in pregnant women have not identified any drug-associated risks of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes (see Data). Trazodone hydrochloride has been shown to cause increased fetal resorption and other adverse effects on the fetus in the rat whengiven at dose levels approximately 7.3 to 11 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 400 mg/day in adults on amg/m² basis. There was also an increase in congenital anomalies in the rabbit at approximately 7.3 to 22 times the MRHD on a mg/m² basis (see Data). The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. <u>Clinical Considerations</u> Disease-associated maternal and/or embryofetal risk A prospective, longitudinal study followed 201 pregnant women with

	a history of major depressive disorder who were euthymic and taking antidepressants at the beginning of pregnancy. The women who discontinued antidepressants during pregnancy were more likely to experience a relapse of major depression than women who continued antidepressants. Consider the risk of untreated depression when discontinuing or changing treatment with antidepressant medication during pregnancy and postpartum. <u>Data</u> Human Data While available studies cannot definitively establish the absence of risk, published data from prospective cohort studies, case series, and case reports over several decades have not identified an association with trazodone use during pregnancy and major birth defects, miscarriage, or other adverse maternal or fetal outcomes. All available studies have methodological limitations, including small sample size and inconsistent comparator groups. Animal Data No teratogenic effects were observed when trazodone was given to pregnant rats and rabbits during the period of organogenesis at oral doses up to 450 mg/kg/day. This dose is 11 and 22 times, in rats and rabbits, respectively, the maximum recommended human dose (MRHD) of 400 mg/day in adults on a mg/m² basis. Increased fetal resorption and other adverse effects on the fetus in rats at 7.3 to 11 times the MRHD and increase in congenital anomalies in rabbits at 7.3 to 22 times the MRHD on a mg/m² basis were observed. No further details on these studies are available. 8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> Data from published literature report the transfer of trazodone into human milk. There are no data on the effect of trazodone on milk production. Limited data from postmarketing reports have not identified an association of adverse effects on the breastfed child. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for DESYREL and any potential adverse effects on the breastfed child from DESYREL or from the underlying maternal condition.
--	--

*2022年11月現在、米国では販売されていない。

(2) 小児に関する記載

本邦における【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】「9.7 小児等」
国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書* (2018年10月)	8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness in the pediatric population have not been established. Antidepressants increased the risk of suicidal thoughts and behaviors in pediatric patients.

*2022年11月現在、米国では販売されていない。

XIII. 備考

1. 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。

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕

デジレル錠 25mg の粉砕後の安定性データ

試料の調整方法：乳鉢を用いて粉砕する

保存条件：①30℃75%RH、室内散光（遮光開栓ガラス瓶）

②30℃75%RH、室内散光（透明開栓ガラス瓶）

③30℃75%RH、室内散光（遮光密栓ガラス瓶）

④30℃75%RH、室内散光（透明密栓ガラス瓶）

測定時期：開始時、7日（168hr）、14日（336hr）、30日（720hr）

試験項目：外観は肉眼にて観察、含量は定量法にて測定、水分は乾燥減量法にて測定

試験回数：外観 1回

含量・水分定量 3回（結果は3回の平均値を示した）

試験結果：

保存条件	測定項目	測定時期			
		開始時	7 日 (168hr)	14 日 (336hr)	30 日 (720hr)
①	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%)]	97.0 [100]	96.6 [100]	99.7 [103]	99.9 [103]
	水分 (%)	3.73	3.84	3.06	2.79
②	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%)]	97.0 [100]	97.7 [101]	100.1 [103]	99.9 [103]
	水分 (%)	3.73	3.81	3.12	2.81
③	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%)]	97.0 [100]	97.3 [100]	99.4 [102]	98.9 [102]
	水分 (%)	3.73	3.81	3.12	2.81
④	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量 (%) [対 開始時 (%)]	97.0 [100]	96.9 [100]	99.5 [103]	99.7 [103]
	水分 (%)	3.73	2.84	2.21	2.15

(ファイザー株式会社)

本剤を粉碎しての投与は弊社としては推奨していない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

デジレル錠 50mg の簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験および通過性試験）の報告^{参考文献 1、2)}の概要を以下に示す。なお、デジレル錠の簡易懸濁法での投与は、承認された剤形での投与ではなく、体内動態や安全性および有効性の検討を行っていないため、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。本剤を簡易懸濁しての投与については、医師の裁量と判断により行うこと。

【崩壊懸濁試験】（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考文献 1)}より抜粋）

試験方法：

注入器の押し子部を抜き取り、注入器に錠剤またはカプセルをそのまま 1 個入れて押し子を戻し注入器に 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止する薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊をしてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

錠剤粉砕・カプセル開封の可否は下記による（「内服薬経管投与ハンドブック第4版 表8」^{参考文献1)}より抜粋）。

1. 粉砕化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック第6版」（じほう，2012）を参考にし判断する。
2. インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で「温度・湿度・光」の全条件が「4週間あるいは30日間安定」の場合、「可」とする。
 - ①光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。
 - ②「安定」とは、含量・力価が90%以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。
 - ③多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
3. 苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）
4. 製剤的工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉砕化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
5. その他
 - ①抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。
 - ②内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

【通過性試験】（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考文献1)}より抜粋）

試験方法：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒（10秒で20mL）の速度で注入する。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30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察する。

薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

試験結果^{参考文献2)}

剤形	簡易懸濁法					
	判定 ^{*1}	通過性試験	崩壊懸濁試験			
		最小通過 サイズ	水（約55℃）		亀裂→水	
			5分	10分	5分	10分
デジレル錠 50	適2	8Fr.	× ^{*2}	× ^{*2}	○ ^{*3}	

^{*1} 判定は「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考文献1)}の経管投与可否判断基準による。

^{*2} ×：投与困難

^{*3} ○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

経管投与可否判断基準（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」参考文献1）

記号	判定基準 ^{*1}
適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過 ^{*2}
適2	錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過 ^{*2}
適3	投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能。
条1	条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。
条2	条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）。
条3	条件付通過（備考欄参照）。
不適	経管投与に適さない。

*1 薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定

*2 8Fr.経鼻チューブを透過した多くの医薬品は、18Fr.ガストロボタンも通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

