

貯法：室温保存  
有効期間：3年

## 四環系抗うつ剤

## セチプチリンマレイン酸塩錠

劇薬  
処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

## セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」

## SETIPTILINE MALEATE Tablets [SAWAI]

承認番号 22400AMX01437000  
販売開始 1998年7月

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

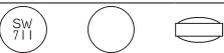
モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者[10.1参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

有効成分 [1錠中]	セチプチリンマレイン酸塩 1mg
添加剤	カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、乳糖

## 3.2 製剤の性状

外形	
剤形	素錠
性状	白色
直径(mm)	6.0
厚さ(mm)	3.2
重量(mg)	約100
識別コード	SW 711

## 4. 効能又は効果

## うつ病・うつ状態

## 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。[8.1-8.4、9.1.4、9.1.7、15.1.1参照]

## 6. 用法及び用量

セチプチリンマレイン酸塩として、通常成人1日3mgを初期用量とし、1日6mgまで漸増し、分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 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。[5.、8.2-8.4、9.1.4、9.1.7、15.1.1参照]

8.2 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.、8.1、8.3、8.4、9.1.4-9.1.7、15.1.1参照]

8.3 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。[5.、8.1、8.2、8.4、9.1.4、9.1.7、15.1.1参照]

8.4 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.、8.1-8.3、9.1.4-9.1.7、15.1.1参照]

8.5 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。

8.6 本剤を緑内障患者に投与する場合には、緑内障発作あるいはその前駆症状の有無についての問診を行い、さらに、眼圧の測定などにより、眼圧が亢進していないことを十分確認すること。また、投与中は定期的に眼圧の測定などを行うことが望ましい。[9.1.1参照]

8.7 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。

8.8 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。[11.1.2参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 緑内障、排尿困難又は眼内圧亢進等のある患者

本剤は抗コリン作用を若干有するため、これらに影響を与える可能性がある。[8.6参照]

## 9.1.2 心疾患のある患者

心機能に影響を及ぼすことがある。

## 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

痙攣を起こすことがある。

## 9.1.4 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。[5.、8.1-8.4、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。[8.2、8.4、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。[8.2、8.4、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.、8.1-8.4、9.1.4、15.1.1参照]

## 9.2 腎機能障害患者

代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。

## 9.3 肝機能障害患者

代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。

## 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のみ投与すること。

## 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。動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが認められている。

## 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## 9.8 高齢者

少量から投与を開始するとともに、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に起立性低血圧、ふらつき等があらわれやすい。

## 9.8.1 80歳以上の患者

血中濃度が高い傾向が報告されている<sup>1)</sup>。

## 10. 相互作用

### 10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤 セレギリン塩酸塩 エフビー ラサギリンメシル酸塩 アジレクト サフィナミドメシル酸塩 エクフィナ [2.参照]	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。MAO阻害剤の投与を受けた患者にセチプチリンマレイン酸塩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、セチプチリンマレイン酸塩からMAO阻害剤に切り替えるときは、2~3日間の間隔をおくことが望ましい。	三環系抗うつ剤では、MAO阻害剤による抗うつ剤の代謝阻害及び抗うつ剤のモノアミン取り込み阻害作用によるアドレナリン受容体感受性の増大等によりこれらの症状が発現すると考えられている。

### 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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等 アルコール	眠気、脱力感、倦怠感、ふらつき等があらわれやすい。	相互に中枢神経抑制作用を増強する。  アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤 クロニジン塩酸塩 guanfacin塩酸塩 guanabenz酢酸塩等	降圧作用を減弱することがある。	セチプチリンマレイン酸塩は $\alpha_2$ -アドレナリン受容体遮断作用を有するため、 $\alpha_2$ -アドレナリン受容体に作用して降圧作用を示す薬剤と拮抗し、作用を減弱することがある。

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 Syndrome malin(悪性症候群)(頻度不明)

無動熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合には、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。

#### 11.1.2 無顆粒球症(頻度不明)

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。[8.8参照]

### 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	血圧降下	心悸亢進、頻脈等	
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき・立ちくらみ、倦怠感・脱力感、頭痛・頭重、不眠、不安・焦躁、構音障害、視調節障害、振戦、躁転	運動失調、苦悶、アカシジア、せん妄、幻覚等	興奮
過敏症	発疹等		
血液	白血球減少	血小板減少、貧血等	
消化器	口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢等		
肝臓	AST・ALT・ $\gamma$ -GTP・Al-Pの上昇等		
その他	排尿障害、浮腫		

注)発現頻度は、使用成績調査を含む。

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

本剤の過量服用により、血圧低下、不整脈、精神障害、痙攣及び呼吸抑制等が発現するおそれがある。

### 13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。なお、強制利尿及び人工透析の有用性は確立していない。

## 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。

## 15. その他の注意

### 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、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.、8.1-8.4、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。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

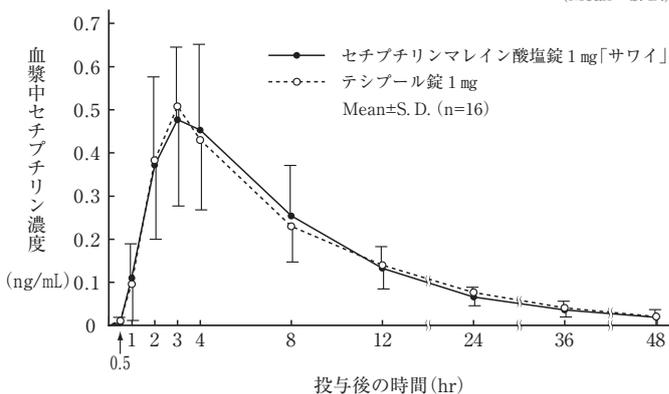
#### 16.1.1 生物学的同等性試験

セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」とテシプール錠1mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(セチプチリンマレイン酸塩として1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中セチプチリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng·hr/mL)
セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」	0.54±0.22	3.1±0.8	17.7±11.2	5.48±1.80
テシプール錠1mg	0.53±0.22	3.1±0.6	15.1±5.8	5.62±2.04

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験及び一般臨床試験

精神科領域及び内科領域における各種うつ病・うつ状態患者を対象に、セチプチリンマレイン酸塩1回1~2mgを1日3又は4回、適宜増減(1日の最大投与量が規定された試験では、6~20mgを上限)しながら4週間以上経口投与した。その結果、セチプチリンマレイン酸塩の各種うつ病・うつ状態に対する有効率は、59.6%(386/648例)であった。副作用発現頻度は、32.3%(213/660例)であった。主な副作用は、眠気13.9%(92/660例)、めまい・ふらつき・立ちくらみ9.4%(62/660例)及び口渇9.2%(61/660例)であった<sup>3)-22)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

セチプチリンマレイン酸塩のうつ病・うつ状態に対する作用機序は、主に、シナプス前の $\alpha_2$ -アドレナリン受容体を遮断することによりシナプス間隙へのノルアドレナリン遊離を促進するとともに、脳内ノルアドレナリンの代謝回転を亢進させることにより中枢ノルアドレナリン作動性神経の活動度を増強することと考えられている。

### 18.2 脳内モノアミンの代謝回転亢進作用

ラットでのモノアミン合成阻害剤を用いた実験で、ノルアドレナリンの代謝回転を亢進することが示唆されている<sup>23)、24)</sup>。

### 18.3 クロニジン拮抗作用

ラット大脳皮質膜分画及びモルモット摘出回腸標本を用いた*in vitro*実験並びにマウスを用いた実験においてクロニジン拮抗作用が認められ、シナプス前の $\alpha_2$ -アドレナリン受容体を遮断することが示唆されている<sup>23)、24)</sup>。

### 18.4 モノアミン取込みに対する作用

ラットにおいて、脳内モノアミン取込み阻害作用を示さないことが、また、*in vitro*実験でも弱いノルアドレナリン取込み阻害作用しか示さないことが認められている<sup>23)、24)</sup>。

### 18.5 レセルピン拮抗作用

マウスにおいて、レセルピン投与時に認められる眼瞼下垂に対しては拮抗作用を示したが、低体温には拮抗しないことが認められている<sup>23)</sup>。

### 18.6 抗セロトニン作用

ラットにおいて、セロトニンの前駆体である5-ハイドロキシトリプトファン投与後の中枢作用並びにモルフィン禁断時の身体症状に拮抗する作用が認められている<sup>25)</sup>。

### 18.7 抗コリン作用

マウスにおいて、トレモリンに対し極めて弱い拮抗作用しか示さないことが、また、ウサギにおいて、フィズスチグミン覚醒反応に対する影響も軽度である等、抗コリン作用は弱いことが認められている<sup>23)、26)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セチプチリンマレイン酸塩(Setiptiline Maleate)

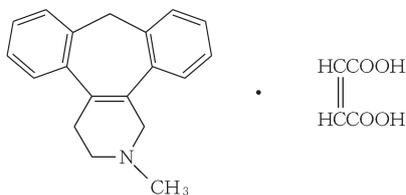
化学名：2,3,4,9-Tetrahydro-2-methyl-1H-dibenzo[3,4,6,7]cyclohepta[1,2-c]pyridine maleate

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N · C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量：377.44

融点：153~158℃

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又は酢酸エチルに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

## \*22. 包装

PTP：100錠(10錠×10)

## 23. 主要文献

- 1) Kamimura, M. et al.: Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat., 1994; 18(6): 1015-1026
- 2) 社内資料：生物学的同毒性試験
- 3) 小林義康他：精神医学, 1987; 29(3): 311-328
- 4) 清水信他：臨床精神医学, 1987; 16(9): 1355-1367
- 5) 清水信他：基礎と臨床, 1986; 20(6): 3244-3260
- 6) 吉田秀夫他：基礎と臨床, 1986; 20(11): 6163-6173
- 7) 葉田裕他：精神医学, 1986; 28(3): 323-336
- 8) 朝倉幹雄他：基礎と臨床, 1986; 20(11): 6153-6161
- 9) 仙波純一他：臨床医薬, 1986; 2(7): 983-994
- 10) 千葉達雄他：基礎と臨床, 1986; 20(12): 6652-6660
- 11) 大川敏彦他：基礎と臨床, 1986; 20(12): 6661-6669
- 12) 川上澄他：臨床医薬, 1986; 2(7): 975-982
- 13) 菊池長徳：臨床医薬, 1986; 2(7): 1011-1017
- 14) 篠田知璋他：臨床医薬, 1986; 2(7): 995-1009
- 15) 難波経彦他：臨床医薬, 1986; 2(4): 605-622
- 16) 桂戴作：基礎と臨床, 1986; 20(9): 4910-4916
- 17) 小林義康他：臨床医薬, 1986; 2(5): 707-721
- 18) 稲永和豊他：臨床医薬, 1986; 2(10): 1435-1454
- 19) 工藤義雄他：新薬と臨床, 1985; 34(6): 1011-1027
- 20) 佐藤康二他：臨床精神医学, 1986; 15(1): 133-140
- 21) 久場川哲二他：臨床医薬, 1986; 2(6): 869-886

22) 中島顕他：基礎と臨床, 1986; 20(10): 5673-5690

23) 仁保健他：日本薬理学雑誌, 1986; 88(4): 309-320

24) 溝田雅洋他：日本薬理学雑誌, 1986; 88(6): 457-466

25) 山田勝士他：日本薬理学雑誌, 1991; 97(1): 31-39

26) 田辺恭子他：米子医学雑誌, 1985; 36(3-4): 225-233

## \*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター  
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30  
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-7708-8966

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**沢井製薬株式会社**  
大阪市淀川区宮原5丁目2-30