

◎トリプタノール錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 アミトリプチリン塩酸塩 (U) Amitriptyline Hydrochloride 【分類】 三環系抗うつ剤

【単位】 ◎10mg・▼25mg/錠

【常用量】 ■うつ病・うつ状態：初期量30～75mg/日，150mg/日まで漸増 [最大300mg/日]

■夜尿症：1日10～30mg 寝る前

■末梢神経傷害性疼痛：10mg/日から開始，最大150mg/日

【用法】1日1～3回

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (3,4,10)

【その他の報告】血中濃度は正常腎機能者と変わらないが，腎不全患者では三環系抗うつ剤に感受性が高いため減量した方がよいかもしれない。腎不全患者では水酸化代謝物のグルクロン酸抱合体が蓄積しており末梢で薬理作用を示している可能性がある (Clin Pharmacol Ther 37: 301-7,1985)

30～75mg に減量 (8～12hr ごと) (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (3,10,12)

【特徴】脳シナプス前部へのノルエピネフリン、セロトニンの再取り込みを阻害して結果的に受容体に作用する伝達物質の量を増加させ、抗うつ作用を発揮する。本剤は特にセロトニンの取り込み阻害が強い。抗コリン作用が強く、夜尿症にも用いられる。起立性低血圧に注意。

【主な副作用・毒性】悪性症候群、心筋梗塞、幻覚、せん妄、精神錯乱、顔・舌部の浮腫、無顆粒球症、麻痺性イレウス、SIADH、頻脈、動悸、口渇、眼内圧亢進、排尿困難、便秘、痙攣、顔・舌の浮腫など

【安全性に関する情報】離脱症候群を防止するため徐々に減量 (1) 大量投与時には心毒性に注意 (1)

【モニターすべき項目】CBC、血圧、脈拍数、緑内障検査、肝機能、腎機能、心機能 (ECG)、うつ患者では自殺企図を監視、血漿アミトリプチリン濃度

【吸収】95%以上吸収されるが、38～67%が初回通過効果を受ける (11)

【F】48% (1,10,13) 65% (14)

【tmax】4.4～8.7hr (1) 3.6hr (13) 【Cmax】100mg/日投与時の定常状態で64ng/mL (13)

【代謝】主としてCYP2D6により代謝され、3A4、2C19、1A2も関与 (1) 2C19、3A4、その他のCYPによって活性代謝物nortriptylineになり、2D6によって10-水酸化体となる。nortriptyline/amitriptyline比は1 (13) 肝でのみ代謝 (活性代謝物5%以下) され、初回通過効果を受ける (U) CYP2C9と2D6と3A4によって代謝 (N-脱メチル化) される (9) 水酸化された代謝物濃度は正常腎機能者に比し腎不全患者の方が高く、そのグルクロン酸抱合体は正常の5～15倍高い。水酸化された代謝物濃度はHDによっても変化しないが、そのグルクロン酸抱合体はHDによって低下する (Clin Pharmacol Ther 37: 301-7,1985) CYP2C19および2D6により代謝 (Bertilsson L: Clin Pharmacol Ther 82: 606-9, 2007)

【排泄】代謝物として主に腎で排泄 (U) 尿中未変化体排泄率5%以下 (10) 5% (14) 2%以下 (13)

【CL】850mL/min (10) 11.5mL/min/kg (13) 11.5±3.4 mL/min/kg (1) 【非腎CL/総CL】100% (10)

【t1/2】12～26hr (U) 21hr (4,10,13) 17.1hr (14) 24～40hr (12) 10～28hr (11) 活性代謝物31±13hr (1)

【蛋白結合率】95% (U,11) 血漿だけでなく、組織蛋白とも90%以上結合 (U) 94.8% (1,13) 96% (12)

【Vd】15±3 L/kg (1) 12～18L/kg (U) 15.5L/kg (10) 8.8L/kg (14) 15L/kg、高齢者で増大 (13) 6～36L/kg (12) 11～18L/kg (11) 活性代謝物18±4 L/kg (1)

【分布】全血濃度は血漿濃度の86% (13) P-gpが脳内移行を制御 (Uhr M, et al: J Psychiatr Res 2007 PMID: 16387324)

【MW】313.86

【透析性】HD、PDともに除去されない (1)

【TDMのポイント】有効治療域50～200ng/mL (Applied Therapeutics 6th ed, 1995) (アミトリプチリン+ノルトリプチリンとして80～200μg/L (1) 0.11～0.25 μg/mL (14) 中毒濃度は1μg/mL以上 [ノルトリプチリンを含む] (1,13) 【O/W係数】145 [クロロホルム系/pH6] (1) 【pKa】9.4 (1)

【相互作用】MAO阻害剤 (セレギリン) 投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者には禁忌 (1) ナルプロ酸Naとの併用によりアミトリプチリンの血中濃度が上昇 (1)

【効果発現時間】2～3週間 (抗うつ作用)

【禁忌】緑内障、尿閉、心筋梗塞回復期の患者、MAO阻害剤投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者には禁忌 (1)

【更新日】20200808

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。