

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

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

劇薬、処方箋医薬品

セルトラリン錠25mg「DSEP」 セルトラリン錠50mg「DSEP」 セルトラリン錠100mg「DSEP」 SERTRALINE TABLETS「DSEP」 セルトラリン塩酸塩錠

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	セルトラリン錠25mg「DSEP」：1錠中にセルトラリン塩酸塩28mg（セルトラリンとして25mg）を含有 セルトラリン錠50mg「DSEP」：1錠中にセルトラリン塩酸塩56mg（セルトラリンとして50mg）を含有 セルトラリン錠100mg「DSEP」：1錠中にセルトラリン塩酸塩112mg（セルトラリンとして100mg）を含有		
一般名	和名：セルトラリン塩酸塩（JAN） 洋名：Sertraline Hydrochloride（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年 月 日		錠25mg、錠50mg	錠100mg
	製造販売承認年月日	2015年8月17日	2016年2月15日
	薬価基準収載年月日	2015年12月11日	2016年6月17日
	販売開始年月日	2015年12月11日	2016年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php		

本IFは2023年3月改訂（第1版）の添付文書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

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> で確認してください。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

[\(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>\)](https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

IF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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

[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。
- ② IF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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

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「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もあり、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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	14
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2) 包装	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	14
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	14
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	14
6. RMPの概要	2	12. その他	14
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	15
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	15
(1) 和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	15
(2) 洋名	3	3. 用法及び用量	15
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	15
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	15
(1) 和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	15
(2) 洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	16
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	16
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	16
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	16
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1) 有効性検証試験	16
III. 有効成分に関する項目	5	2) 安全性試験	16
1. 物理化学的性質	5	(5) 患者・病態別試験	16
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	16
(2) 溶解性	5	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	16
(3) 吸湿性	5	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	16
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7) その他	16
(5) 酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	19
(6) 分配係数	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
(7) その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 作用部位・作用機序	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	19
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 作用発現時間・持続時間	19
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	20
(1) 剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	20
(2) 製剤の外観及び性状	6	(1) 治療上有効な血中濃度	20
(3) 識別コード	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	20
(4) 製剤の物性	6	(3) 中毒域	21
(5) その他	6	(4) 食事・併用薬の影響	21
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1) 解析方法	21
(2) 電解質等の濃度	7	(2) 吸収速度定数	21
(3) 熱量	7	(3) 消失速度定数	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	(4) クリアランス	22
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(5) 分布容積.....	22	(1) 臨床使用に基づく情報.....	34
(6) その他.....	22	(2) 非臨床試験に基づく情報.....	35
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	22		
(1) 解析方法.....	22	IX. 非臨床試験に関する項目.....	36
(2) パラメータ変動要因.....	22	1. 薬理試験.....	36
4. 吸 収.....	22	(1) 薬効薬理試験.....	36
5. 分 布.....	22	(2) 安全性薬理試験.....	36
(1) 血液－脳関門通過性.....	22	(3) その他の薬理試験.....	36
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	22	2. 毒性試験.....	36
(3) 乳汁への移行性.....	22	(1) 単回投与毒性試験.....	36
(4) 髄液への移行性.....	22	(2) 反復投与毒性試験.....	36
(5) その他の組織への移行性.....	22	(3) 遺伝毒性試験.....	36
(6) 血漿蛋白結合率.....	22	(4) がん原性試験.....	36
6. 代 謝.....	22	(5) 生殖発生毒性試験.....	36
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	22	(6) 局所刺激性試験.....	36
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、 寄与率.....	23	(7) その他の特殊毒性.....	36
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	23		
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	23	X. 管理的事項に関する項目.....	37
7. 排 泄.....	23	1. 規制区分.....	37
8. トランスポーターに関する情報.....	23	2. 有効期間.....	37
9. 透析等による除去率.....	23	3. 包装状態での貯法.....	37
10. 特定の背景を有する患者.....	23	4. 取扱い上の注意.....	37
11. その他.....	23	5. 患者向け資材.....	37
		6. 同一成分・同効薬.....	37
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	24	7. 国際誕生年月日.....	37
1. 警告内容とその理由.....	24	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.....	37
2. 禁忌内容とその理由.....	24	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.....	38
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容.....	38
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	24	11. 再審査期間.....	38
5. 重要な基本的注意とその理由.....	24	12. 投薬期間制限に関する情報.....	38
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	25	13. 各種コード.....	38
(1) 合併症・既往歴等のある患者.....	25	14. 保険給付上の注意.....	38
(2) 腎機能障害患者.....	26		
(3) 肝機能障害患者.....	26	XI. 文 献.....	39
(4) 生殖能を有する者.....	26	1. 引用文献.....	39
(5) 妊婦.....	26	2. その他の参考文献.....	40
(6) 授乳婦.....	27		
(7) 小児等.....	27	XII. 参考資料.....	41
(8) 高齢者.....	27	1. 主な外国での発売状況.....	41
7. 相互作用.....	27	2. 海外における臨床支援情報.....	41
(1) 併用禁忌とその理由.....	28		
(2) 併用注意とその理由.....	28	XIII. 備 考.....	42
8. 副作用.....	31	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあつ ての参考情報.....	42
(1) 重大な副作用と初期症状.....	31	2. その他の関連資料.....	43
(2) その他の副作用.....	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	33		
10. 過量投与.....	33		
11. 適用上の注意.....	34		
12. その他の注意.....	34		

略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
Al-P	Alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
CCDS	Company Core Data Sheet	企業中核データシート
C _{max}	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
γ-GTP	γ-Glutamyl Trans Peptidase	ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ
GOT	Glutamic oxaloacetic transaminase	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	Glutamic pyruvic transaminase	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
<i>in vitro</i>	in vitro	試験管内で（の）
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MAO	Monoamine oxidase	モノアミン酸化酵素
PTP	Press through package	PTP 包装シート
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
SNRI	Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitor	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor	選択的セロトニン再取り込み阻害薬
t _{1/2}	half-life	半減期
T _{max}	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セルトラリン塩酸塩は、中枢神経において強力かつ選択的にセロトニンの再取り込みを阻害し、脳内のシナプス間隙のセロトニン濃度を高める。本邦では、抗うつ作用及びパニック障害の治療薬として開発され、2006年7月に上市されている。

セルトラリン錠 25mg「DSEP」及びセルトラリン錠 50mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日薬食発第0331015号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し2015年8月に承認を取得し、2015年12月に販売を開始した。

また、セルトラリン錠 100mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日薬食発第0331015号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し2016年2月に承認を取得し、2016年6月に販売を開始した。

その後、外傷後ストレス障害の効能・効果追加の一部変更承認申請を行い、セルトラリン錠 25mg「DSEP」及びセルトラリン錠 50mg「DSEP」は2016年1月に承認を取得し、セルトラリン錠 100mg「DSEP」は2016年6月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 強力かつ選択的にセロトニンの再取り込みを阻害し、抗うつ作用、抗パニック障害及び抗外傷後ストレス障害作用を示す。（「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 1日1回の投与でうつ病・うつ状態・パニック障害及び外傷後ストレス障害に有効性を示す。（「V.3.(1)用法及び用量の解説」の項参照）
- (3) 重大な副作用として、セロトニン症候群、悪性症候群、痙攣、昏睡、肝機能障害、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、アナフィラキシー、QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）が報告されている。（「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別しやすくしている。（「IV.1.(2)剤形の外観及び性状」の項参照）
- (2) セルトラリン錠 50mg「DSEP」は分割が容易な空手錠を採用している。また、割線の上に製品名と有効成分の含量を両面印刷している（方向制御）。（「IV.1.(2)剤形の外観及び性状」の項参照）
- (3) PTPシートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。
- (4) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTPシート裏面に、1錠ごとにGS1データバーを表示している。

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料、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料	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

I. 概要に関する項目

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

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」

セルトラリン錠 50mg 「DSEP」

セルトラリン錠 100mg 「DSEP」

(2) 洋名

SERTRALINE TABLETS 「DSEP」

(3) 名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セルトラリン塩酸塩 (JAN)

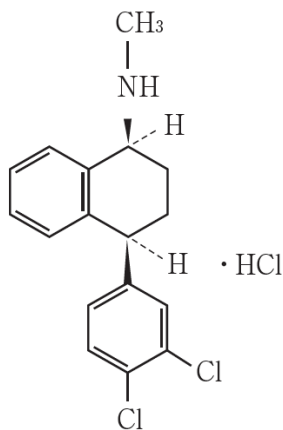
(2) 洋名 (命名法)

Sertraline Hydrochloride (JAN)、Sertraline (INN)

(3) ステム

セロトニン再取り込み阻害薬：-traline

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₇Cl₂N · HCl

分子量：342.69

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(+)-(1*S*,4*S*)-4-(3,4-dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-*N*-methyl-1-naphthylamine monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：SEO-25 (セルトラリン錠 25mg 「DSEP」)
SEO-50 (セルトラリン錠 50mg 「DSEP」)
SEO-100 (セルトラリン錠 100mg 「DSEP」)

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ある。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール（95）又は *N,N*-ジメチルアセトアミドにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 230～236℃

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

該当資料なし

(6) 分配係数

7×10^2 (pH7、オクタノール/水系)

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{25}$ ：+38.8～+43.0°

(脱水物に換算したもの 0.25g、塩酸・メタノール試液 0.05mol/L、25mL、100mm)

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、定量法

確認試験法：

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 塩化物の定性反応(2)

定量法：電位差滴定法


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			大きさ (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
セルトラリン 錠 25mg 「DSEP」	フィルム コーティング錠	白色			
			(長径) 8.4 (短径) 4.1	2.7	78
セルトラリン 錠 50mg 「DSEP」	フィルム コーティング錠 (割線入)	白色			
			(直径) 7.1	3.7	155
セルトラリン 錠 100mg 「DSEP」	フィルム コーティング錠 (割線入)	白色			
			(直径) 8.6	4.1	257

(3) 識別コード

表示部位：錠剤表面

表示内容：

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」 : セルトラリン 25 DSEP

セルトラリン錠 50mg 「DSEP」 : セルトラリン 50 DSEP

セルトラリン錠 100mg 「DSEP」 : セルトラリン 100 DSEP

(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	有効成分	添加剤
セルトラリン錠 25mg 「DSEP」	1錠中 セルトラリン塩酸塩 28mg (セルトラリンとして 25mg)	結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ヒプロメロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウ
セルトラリン錠 50mg 「DSEP」	1錠中 セルトラリン塩酸塩 56mg (セルトラリンとして 50mg)	
セルトラリン錠 100mg 「DSEP」	1錠中 セルトラリン塩酸塩 112mg (セルトラリンとして 50mg)	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱 量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、セルトラリン錠 50mg 「DSEP」及びセルトラリン 100mg 「DSEP」は通常の市販流通下において 3 年間安定であることが推測された。

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、セルトラリン錠 50mg 「DSEP」、セルトラリン錠 100mg 「DSEP」

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			
溶出試験〔※3〕		適	適	適	適
定量〔95.0~105.0%〕 （平均含有率(%)±C.V.）	錠 25mg 「DSEP」	100.7±0.7	100.2±0.7	99.5±0.2	100.7±0.8
	錠 50mg 「DSEP」	100.1±0.7	100.5±0.4	100.4±0.5	100.5±0.4
	錠 100mg 「DSEP」	99.0±0.3	99.4±0.4	99.0±0.4	99.4±0.4

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、セルトラリン錠 50mg 「DSEP」

バラ包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			
溶出試験〔※3〕		適	適	適	適
定量〔95.0~105.0%〕 （平均含有率(%)±C.V.）	錠 25mg 「DSEP」	100.7±0.7	99.9±0.4	99.5±0.3	100.5±0.7
	錠 50mg 「DSEP」	100.1±0.7	100.8±0.4	100.3±0.3	100.7±0.5

※1：錠 25mg 「DSEP」：白色のフィルムコーティング錠

錠 50mg 「DSEP」、錠 100mg 「DSEP」：白色の割線入りフィルムコーティング錠

※2：試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい

※3：錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」：水、75rpm、30 分、75%以上

錠 100mg 「DSEP」：水、75rpm、30 分、70%以上

(2) 無包装状態での安定性

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、セルトラリン錠 50mg 「DSEP」及びセルトラリン錠 100mg 「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験（性状、硬度、溶出試験、定量）を行った。

試験条件		結 果
温度	40℃、3 ヶ月、遮光、気密容器	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月、遮光、開放	硬度がやや低下、その他の項目は変化なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr、気密容器	変化なし

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）

該当資料なし

9. 溶出性²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

(1)セルトラリン錠 25mg 「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき、セルトラリン錠 50mg 「DSEP」を標準製剤として試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間内において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

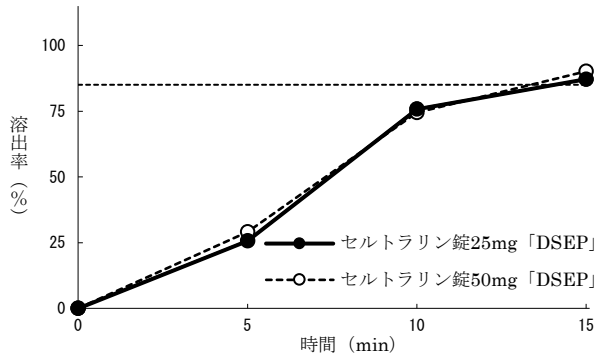
試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（セルトラリン錠25mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

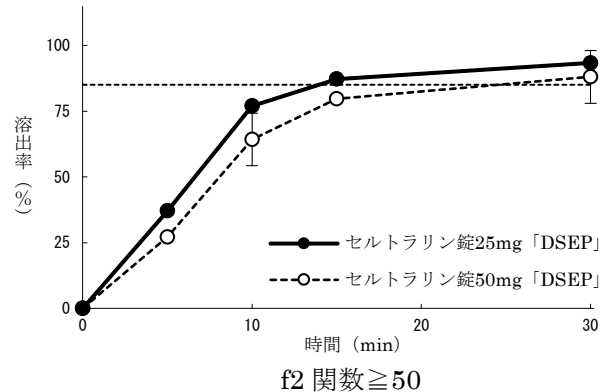
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準(セルトラリン錠25mg「DSEP」の溶出条件)	
		セルトラリン錠25mg「DSEP」	セルトラリン錠50mg「DSEP」	差(絶対値)	f2関数			
50rpm	pH1.2	15	87.13	90.15	3.02	60.9	適	≥85%又は±10%
	pH5.0	10	77.02	64.22	12.80			
		30	93.38	88.05	5.33			
	pH6.8	5	28.21	29.15	0.94	適	±10%又はf2関数≥50	
		30	83.71	83.24	0.47			
	水	5	37.94	32.29	5.65	適		
45		86.67	85.44	1.23				
100rpm	pH5.0	15	102.31	104.61	2.30	適		≥85%又は±10%

(溶出曲線)

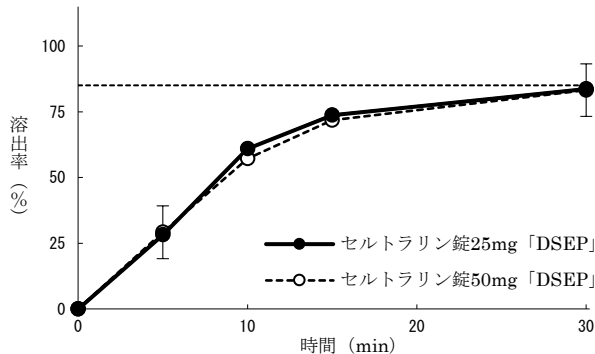
pH1.2/50rpm



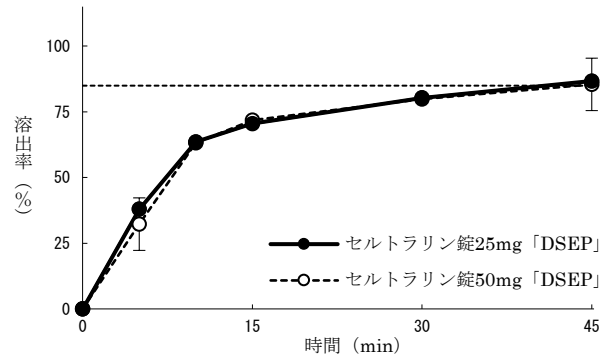
pH5.0/50rpm



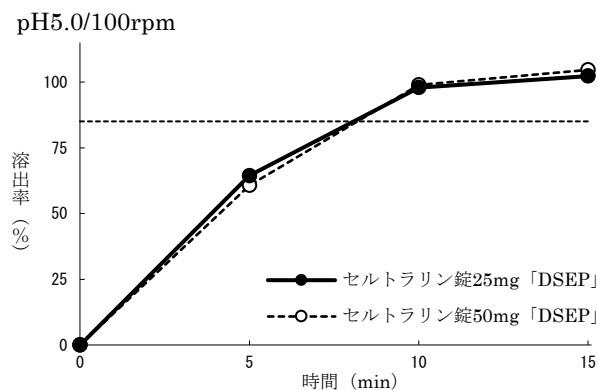
pH6.8/50rpm



水/50rpm



IV. 製剤に関する項目



最終比較時点でのセルトラリン錠 25mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：87.13%			上限：102.13%			下限：72.13%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	82.4	86.9	85.7	90.9	90.7	86.4	85.7	93.5	85.4	77.9	81.7	98.4				
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：30分						平均溶出率：93.38%			上限：108.38%			下限：78.38%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	96.6	97.8	98.6	94.6	99.3	95.3	98.5	99.0	89.8	79.9	82.1	89.1				
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：30分						平均溶出率：83.71%			上限：98.71%			下限：68.71%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	88.2	88.2	77.2	77.5	90.2	89.3	95.8	94.3	82.4	75.1	79.6	72.7				
水/ 50rpm	最終比較時点：45分						平均溶出率：86.67%			上限：101.67%			下限：71.67%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	84.6	84.4	84.5	87.1	90.4	93.1	88.7	83.9	88.8	78.4	80.3	95.8				
pH5.0/ 100rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：102.31%			上限：117.31%			下限：87.31%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	102.5	105.7	94.9	101.7	100.4	105.0	104.4	101.1	104.3	100.5	104.0	103.2				

(2) セルトラリン錠 50mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、試験を実施した。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って溶出挙動の類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間内において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出

率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【pH6.8、100rpm】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

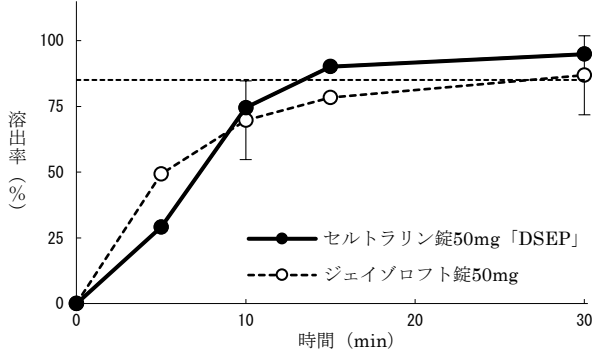
試験結果：すべての溶出試験条件の中で、1 種類の試験液（pH6.8(50rpm)）において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

溶出挙動における類似性（セルトラリン錠 50mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

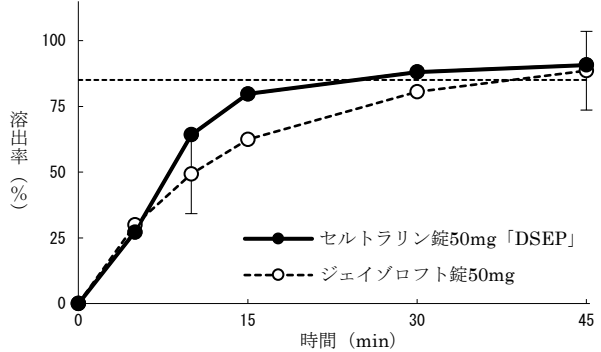
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準(セルトラリン錠 50mg 「DSEP」の溶出条件)
			セルトラリン錠 50mg 「DSEP」	ジェイゾロフト錠 50mg	差 (絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	10	74.51	69.73	4.78	/	適	±15%又は f2 関数≥42
		30	94.86	86.82	8.04			
	pH5.0	10	64.22	49.24	14.98	/	適	
		45	90.76	88.58	2.18			
	pH6.8	10	57.15	41.12	16.03	算出不可	不適	
		120	92.86	90.01	2.85			
	水	5	32.29	48.12	15.83	62.6	適	
		60	89.34	84.84	4.50			
100rpm	pH6.8	15	95.61	85.03	10.58	/	適	≥85%又は±15%

(溶出曲線)

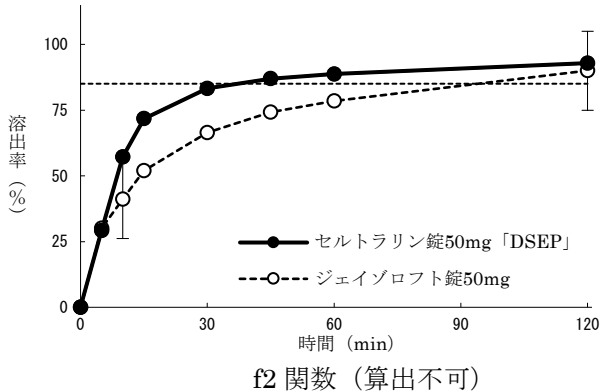
pH1.2/50rpm



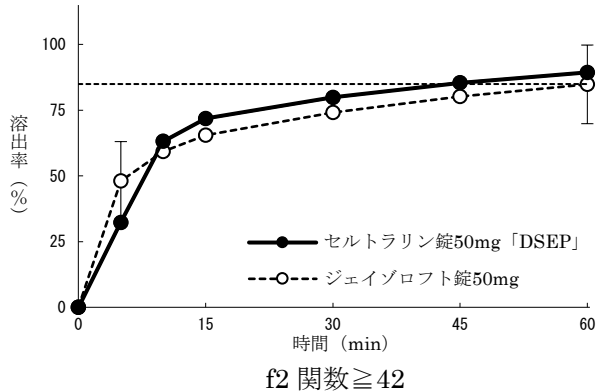
pH5.0/50rpm

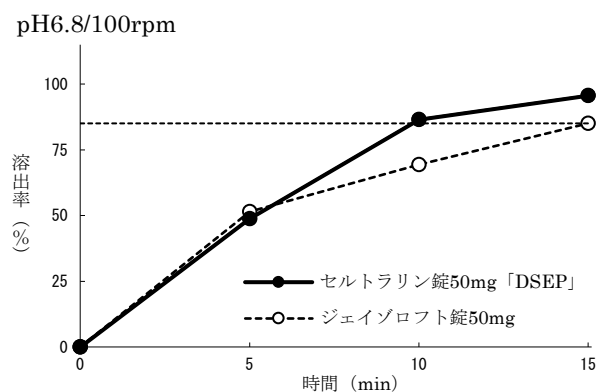


pH6.8/50rpm



水 /50rpm





(3) セルトラリン錠 100mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が C 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：セルトラリン錠 50mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液
水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間内において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

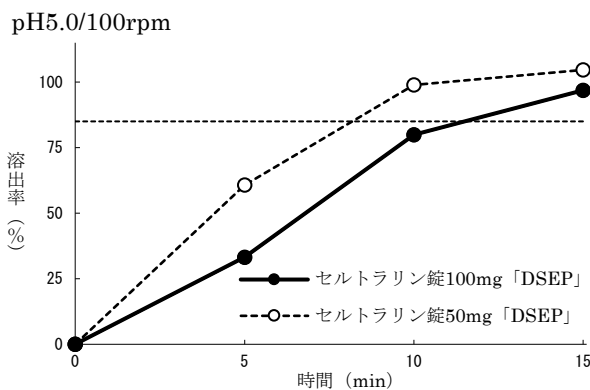
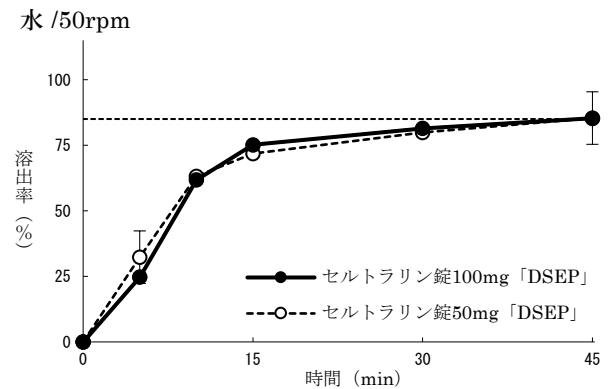
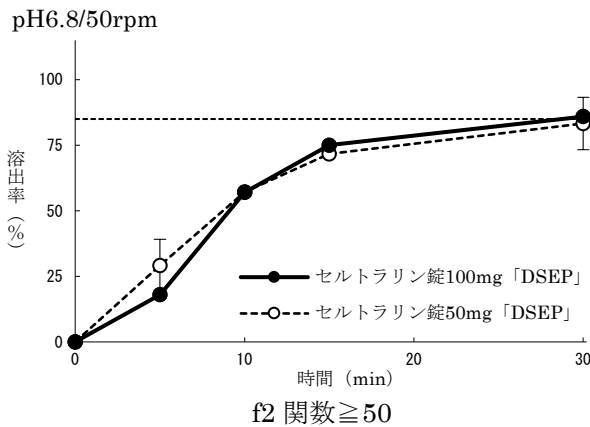
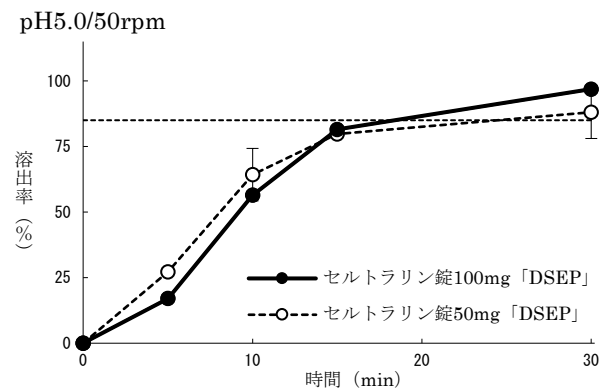
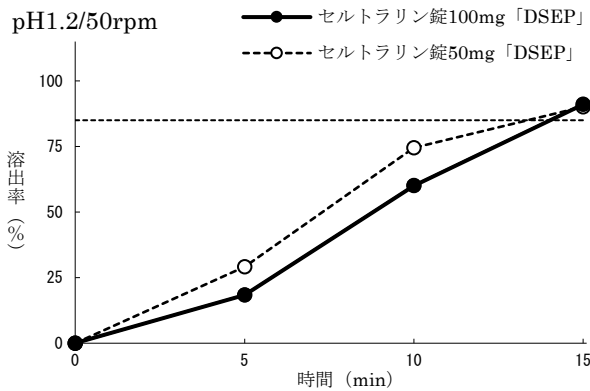
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（セルトラリン錠 100mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準(セルトラリン錠 100mg「DSEP」の溶出条件)
			セルトラリン錠 100mg「DSEP」	セルトラリン錠 50mg「DSEP」	差 (絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	15	91.04	90.15	0.89	/	適	≥85%又は±10%
		pH5.0	10	56.41	64.22			
	30	96.83	88.05	8.78	60.9	適		
	pH6.8	5	17.98	29.15			11.17	/
		30	85.96	83.24	2.72	/	適	
	水	5	24.76	32.29	7.53			/
45		85.33	85.44	0.11	/	適		
100rpm	pH5.0	15	96.88	104.61			7.73	/

(溶出曲線)



IV. 製剤に関する項目

最終比較時点でのセルトラリン錠 100mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：91.04%			上限：106.04%			下限：76.04%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	81.5	92.4	84.3	96.9	86.9	89.3	92.7	94.7	92.1	96.2	91.0	94.5	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：30分			平均溶出率：96.83%			上限：111.38%			下限：81.83%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	82.7	99.0	92.6	98.6	95.6	90.8	101.0	102.9	99.4	101.1	101.0	97.3	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：30分			平均溶出率：85.96%			上限：100.96%			下限：70.96%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	89.1	83.1	87.1	87.5	86.4	73.8	85.6	92.9	81.6	93.8	76.8	93.2	
水/ 50rpm	最終比較時点：45分			平均溶出率：85.33%			上限：100.33%			下限：70.33%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	80.5	89.1	86.5	78.2	87.0	86.2	84.8	79.1	88.9	87.5	87.6	88.5	
pH5.0/ 100rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：96.88%			上限：111.88%			下限：81.88%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	96.7	98.1	93.2	85.7	99.4	93.3	99.6	96.4	97.3	100.0	101.8	101.0	

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

該当資料なし

(2) 包装

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)
500錠 (10錠×50)
(プラスチックボトル：バラ) 500錠

セルトラリン錠 50mg 「DSEP」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)
500錠 (10錠×50)
(プラスチックボトル：バラ) 500錠

セルトラリン錠 100mg 「DSEP」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：

P T P：ポリ塩化ビニル (25mg 錠、50mg 錠)、ポリプロピレン (100mg 錠)、アルミニウム箔

ピロー：ポリプロピレン (50mg 錠、100mg 錠)

個装箱：紙

バラ包装：(25mg 錠、50mg 錠)

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果

- うつ病・うつ状態
- パニック障害
- 外傷後ストレス障害

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

〈効能共通〉

5.1 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。
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、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

〈うつ病・うつ状態〉

5.2 本剤を18歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[9.7.2 参照]

〈外傷後ストレス障害〉

5.3 本剤を18歳未満の外傷後ストレス障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。[9.7.3 参照]

5.4 外傷後ストレス障害の診断は、DSM^{注)}等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合のみ投与すること。

注) DSM : American Psychiatric Association (米国精神医学会) の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (精神疾患の診断・統計マニュアル)

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはセルトラリンとして1日25mgを初期用量とし、1日100mgまで漸増し、1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により1日100mgを超えない範囲で適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の投与量は、予測される効果を十分に考慮し、必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に観察しながら調節すること。[8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（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

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

(7) その他

17.1 有効性及び安全性に関する試験

＜うつ病・うつ状態＞³⁻⁵⁾

17.1.1 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験

前期第Ⅱ相試験（内科・心療内科）、前期第Ⅱ相試験（精神科）、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験（内科・心療内科）、第Ⅲ相試験（精神科）、ランダム化治療中止試験、高齢者試験及び長期投与試験を総合（計 8 試験）した場合、セルトラリン塩酸塩錠の改善率は 55.5%（498/897 例）であった。初期用量で効果が認められない患者においても、増量することで効果が認められた。ただし、第Ⅲ相試験ではトラゾドン塩酸塩及びアミトリプチリン塩酸塩と比較する二つの二重盲検比較試験が行われたが、有効性について両薬剤と同等、あるいはそれ以上の効果を有することは検証されなかった。有効性を検討した上記 8 試験に再燃抑制試験を加え総合（計 9 試験）した場合、副作用発現頻度は 51.5%（497/965 例）であった。主な副作用は悪心 13.2%（127/965 例）、傾眠 12.3%（119/965 例）、口内乾燥 10.2%（98/965 例）、頭痛 6.8%（66/965 例）及び下痢 5.0%（48/965 例）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験^{6,7)}

主要評価項目であるセルトラリン塩酸塩錠の再燃率は 8.5%（10/117 例）であり、プラセボの 19.5%（23/118 例）に比べ、統計的に有意に低かった。また、Kaplan-Meier 法による再燃-時間の推定曲線から、セルトラリン塩酸塩錠の再燃率は二重盲検期を通してプラセボに比べて統計的に有意に低く推移した。副次的評価項目であるハミルトンうつ病評価尺度（HAM-D）合計点の増加はプラセボに比べて統計的に有意に少なく、Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire（Q-LES-Q）スコアにおいてもプラセボに比べて統計的に有意な改善が、二重盲検期において認められた。

有効性評価項目の成績

	セルトラリン塩酸塩群 (症例数：117 ^{a)})		プラセボ群 (症例数：118)	
	二重盲検期 開始時	終了・中止時	二重盲検期 開始時	終了・中止時
HAM-D 合計点	8.3±3.4	6.3±6.2	8.1±3.3	9.7±7.2
全般改善度における改善率	81.2% (95/117)	84.6% (99/117)	87.3% (103/118)	67.8% (80/118)
Q-LES-Q スコア	62.9±11.2	67.4±15.3	64.2±10.4	61.3±12.6

a) Q-LES-Q スコアにおける終了・中止時の症例数は 116 例

副作用発現頻度は、非盲検期 66.2% (239/361 例) であり、主な副作用は悪心、傾眠、口内乾燥、頭痛であった。また、二重盲検期では、セルトラリン塩酸塩群 29.9% (35/117 例)、プラセボ群 31.4% (37/118 例) であった。主な副作用は、セルトラリン塩酸塩錠群で傾眠、頭痛、浮動性めまい、下痢及び上腹部痛であった。セルトラリン塩酸塩錠を用いた治療によって改善の得られたうつ状態の再燃を抑える点でプラセボより優れていることを検証したが、うつ状態の改善における有効性では、すでに発売されている抗うつ薬（トラゾドン塩酸塩及びアミトリプチリン塩酸塩）と同等あるいはそれ以上の効果があることを検証していない。

＜パニック障害＞

17.1.3 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験^{8,9)}

前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験及びランダム化治療中止試験を総合（計 3 試験）した場合、セルトラリン塩酸塩錠投与前のパニック発作の回数（平均）は 5.4 回/週（494 例）であり、終了・中止時には 1.5 回/週（494 例）まで減少し、改善率は 72.5% (359/495 例) であった。初期用量で効果が認められない患者においても、増量することで効果が認められた。副作用発現頻度は 74.9% (384/513 例) であった。主な副作用は、悪心 29.6% (152/513 例)、傾眠 20.7% (106/513 例)、頭痛 9.6% (49/513 例)、下痢 9.2% (47/513 例)、口内乾燥 7.6% (39/513 例)、浮動性めまい 7.6% (39/513 例)、倦怠感 6.6% (34/513 例)、食欲不振 6.6% (34/513 例)、胃不快感 6.0% (31/513 例)、食欲減退 5.8% (30/513 例) であった。

17.1.4 国内第Ⅱ相試験¹⁰⁾

プラセボ群、セルトラリン 25-75mg 群（低用量群）、50-150mg^{注)} 群（高用量群）の 3 群間で二重盲検比較試験が行われた結果、全般改善度ではプラセボ群との間に有意差は認められなかった。また、パニック発作の回数では、投与前の発作回数に群間で不均衡がみられたが、プラセボに比べて高用量群では有意な減少は認められなかったものの、低用量群において有意な減少が認められた。

副作用発現頻度は、低用量群で 55.3% (26/47 例)、高用量群で 56.8% (25/44 例) であった。主な副作用は低用量群で下痢、傾眠及び悪心、高用量群で悪心であった。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験^{11,12)}

主要評価項目であるセルトラリン塩酸塩錠の再燃率は 10.1% (12/119 例) であり、プラセボの 13.2% (16/121 例) に比べて低かったが、有意差は認められなかった。また、Kaplan-Meier 法による再燃・時間の推定曲線から、セルトラリン塩酸塩錠の再燃率は二重盲検期を通してプラセボに比べて低く推移したが有意な差は認められなかった。副次的評価項目である全般改善度における改善率、パニック発作の回数、パニック障害重症度評価尺度（PDSS）合計点においては二重盲検期において、プラセボに比べて統計的に有意な差が認められた。

有効性評価項目の成績

	セルトラリン塩酸塩群 (症例数：119)		プラセボ群 (症例数：121)	
	二重盲検期 開始時	終了・中止時	二重盲検期 開始時	終了・中止時
全般改善度における改善率	100% (119/119)	89.9% (107/119)	100% (121/121)	74.4% (90/121)
パニック発作の回数 (回/週) ^{a)}	0.8±1.7	0.6±1.3	0.9±2.1	1.0±1.8
PDSS 合計点	5.7±3.6	4.3±4.1	6.5±3.7	6.4±4.7

a) 対数変換を施し解析を実施した

副作用発現頻度は、非盲検期で 81.5% (321/394 例) であり、主な副作用は悪心、傾眠、頭痛であった。また、二重盲検期では、26.9% (32/119 例) であり、主な副作用は悪心、頭痛、初期不眠症、下痢及び寝汗であった。

17.1.6 製造販売後臨床試験 ^{13,14)}

パロキセチンを対照とした二重盲検比較試験（製造販売後臨床試験）における主要評価項目である 12 週・中止時の Panic and Agoraphobia Scale (PAS) 合計点において、セルトラリンの有効性はパロキセチンと同程度であった。

Panic and Agoraphobia Scale (PAS) 合計点 (Efficacy Evaluable Set)

対象例数	セルトラリン	パロキセチン
		120
調整済み平均 ^{a)} (95%信頼区間)	-17.5 (-19.0, -16.0)	-16.7 (-18.2, -15.1)
調整済み平均の差 ^{a)} (95%信頼区間)	-0.9 (-3.0, 1.3)	

a) ベースラインの PAS 合計点で調整

セルトラリン塩酸塩錠が投与された治療期の総症例 147 例中 100 例 (68.0%) に 243 件の副作用が発現した。主な副作用は、悪心 30 例 (20.4%)、傾眠 30 例 (20.4%)、下痢 22 例 (15.0%) であった。

注) 本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（パロキセチン、フルボキサミン、エスシタロプラム）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）と呼ばれ、脳内セロトニン神経に存在するセロトニン再取り込み機構を強力かつ選択的に阻害する薬物であり、脳内のシナプス間隙におけるセロトニン濃度を高めて、持続的にセロトニン神経伝達を亢進するものと考えられる¹⁵⁾。

18.1.1 ラット脳シナプトゾームを用いた実験における、本剤のセロトニン取り込みに対する 50%抑制濃度（IC₅₀）は 0.058 μ mol/L であり、本剤のセロトニン取り込み阻害作用はノルエピネフリン又はドパミン取り込み阻害作用に比べ約 20 倍選択的であった¹⁶⁾ (*in vitro*)。

18.1.2 ラット又はウシ脳膜標品を用いた試験において、本剤はセロトニン再取り込み部位に高い親和性を示すが、アドレナリン受容体（ α 1、 α 2、 β ）、ドパミン受容体、ムスカリン受容体、ヒスタミン受容体（H₁）、セロトニン受容体（5-HT_{1A}、5-HT_{1B}、5-HT_{1D}、5-HT₂）、ベンゾジアゼピン受容体への結合親和性は低かった^{17),18)} (*in vitro*)。またマウスにおける脳内ノルアドレナリン神経系、ドパミン神経系及びムスカリン性アセチルコリン神経系の活性化により生ずる行動や症状に影響を及ぼさなかった¹⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗うつ作用

18.2.1 マウスを用いた強制水泳試験において不動時間を短縮した¹⁹⁾。

18.2.2 ラットを用いた強制水泳試験において逃避行動（水車回転数）の減少を抑制した²⁰⁾。

18.2.3 嗅球摘出ラットの自発運動の亢進を抑制した²¹⁾。

18.2.4 拘束ストレス負荷による正常ラットの自発運動量の減少を回復させた²²⁾。

18.3 抗不安作用

マウスを用いたガラス玉覆い隠し試験においてガラス玉覆い隠し行動を抑制した²³⁾。

18.4 5-HT_{2C} 受容体作動薬による自発運動量減少に対する作用

m-クロロフェニルピペラジン（m-CPP）の投与によるラットの自発運動量の減少を軽減した²⁴⁾。

(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

16.1.1 単回投与

健康成人男性（6例）にセルトラリン 50、100 及び 200mg^{注)} を食後に単回経口投与した時の最高血漿中濃度（ C_{max} ）はそれぞれ 15.1、30.8 及び 90.8ng/mL、血漿中濃度-時間曲線下面積（ $AUC_{0-\infty}$ ）はそれぞれ 0.557、1.081 及び 2.975 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ であり用量に伴い増加した。また、血漿中濃度半減期（ $t_{1/2}$ ）は 50、100 及び 200mg^{注)} 投与に対し、それぞれ 22.5、24.1 及び 23.4 時間であった²⁵⁾。

セルトラリン 50、100 及び 200mg^{注)} を単回投与した時のセルトラリンの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
50	6	15.1±4.3	8.7±2.1	22.5±8.1	0.557±0.261
100	6	30.8±7.9	6.7±1.0	24.1±7.9	1.081±0.551
200 ^{注)}	6	90.8±15.0	6.3±1.5	23.4±6.2	2.975±1.001

mean±SD

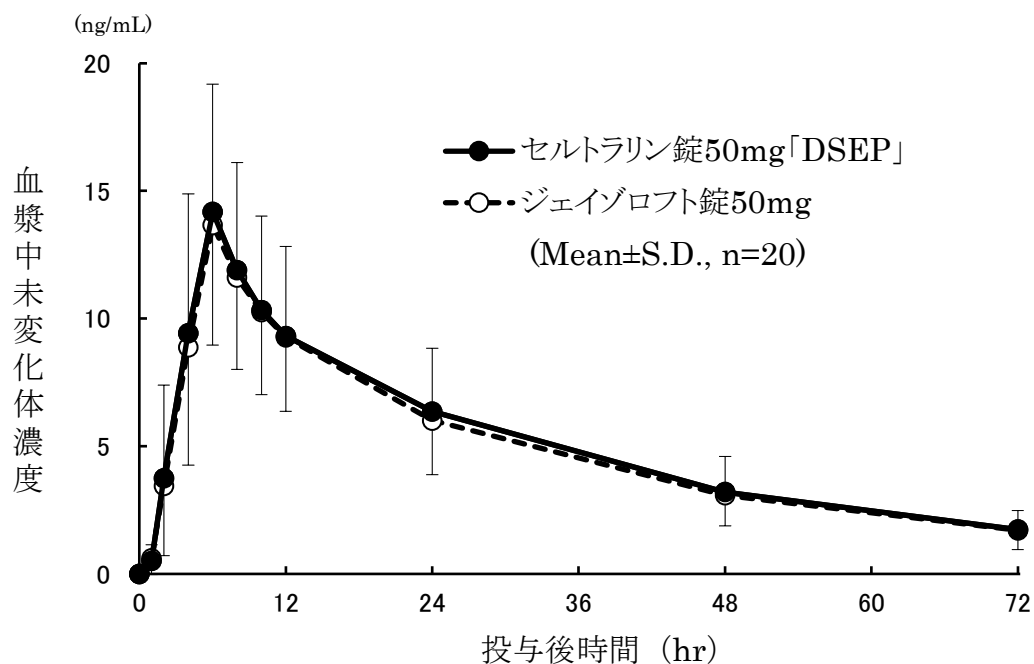
16.1.2 反復投与

健康成人男性（6例）にセルトラリン 100mg を 1 日 1 回 10 日間朝食後に反復経口投与した時の血漿中濃度は投与 5 日目には定常状態に達し、10 日間の反復投与により理論値（ $R=2.0$ ）を超える蓄積（投与 1 日目： C_{max} 40.5ng/mL、 AUC_{0-24} 0.612 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ 、10 日目： C_{max} 69.9ng/mL、 AUC_{0-24} 1.22 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ ）は認められなかった²⁶⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

セルトラリン錠 50mg「DSEP」とジェイゾロフト錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セルトラリンとして 50mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC 、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁷⁾。

血漿中未変化体濃度の推移



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

薬物動態パラメータ

	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
セルトラリン錠 50mg 「DSEP」	375 ± 147	14.3 ± 5.1	5.90 ± 0.79	24.9 ± 3.3
ジェイゾロフト錠 50mg	362 ± 125	13.8 ± 4.6	6.10 ± 0.79	25.5 ± 3.1

(Mean ± S.D., n=20)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響²⁸⁾

健康成人男性（12 例）にセルトラリン 75mg を空腹時及び食後に単回経口投与し、薬物動態を比較した。食後投与時の C_{max} は 21.9ng/mL であり、空腹時投与時の 18.1ng/mL に比べて高く、有意な差が認められたものの、AUC_{0-∞}、 T_{max} 及び $t_{1/2}$ には有意差は認められなかった。

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²⁹⁾

健康成人男子 1錠 (単回経口投与)

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」 : 該当資料なし

セルトラリン錠 50mg 「DSEP」 : $0.028 \pm 0.004 \text{ hr}^{-1}$ (n=20)

セルトラリン錠 100mg 「DSEP」 : 該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 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

<参考>

「VIII. 6.(5)妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性 (参考: 外国人データ)³⁰⁾

大うつ病を伴う授乳婦 (26例) にセルトラリン 25~200mg^{注)} を 1日 1回、14日間以上反復経口投与した時、いずれの授乳婦の乳汁においてもセルトラリンは検出され、乳児の血清においてもセルトラリンが確認された。

注) 本剤の承認用量は 1日 100mg までである。

(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

(6) 血漿蛋白結合率³¹⁾

in vitro におけるヒト血清蛋白結合率は約 98.5%であった。

6. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率³²⁾

本剤の主代謝物は N-デスメチルセルトラリンであり、この他にも数種の代謝物が存在する。なお、代謝には CYP2C19、CYP2C9、CYP2B6 及び CYP3A4 など少なくとも 4 種の肝薬物代謝酵素が関与しており、多代謝経路を示す。[10.参照]

(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

本剤の主代謝物は N-デスメチルセルトラリンであり、この他にも数種の代謝物が存在する。

7. 排 泄

健康成人男性（6 例）にセルトラリン 50、100 及び 200mg^{註)} を食後に単回経口投与した時、投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率はいずれの用量においても約 0.1%であった²⁵⁾。

健康成人（外国人、2 例）に 14C-標識セルトラリン 50mg を単回経口投与した時、投与後 9 日目までに尿中に投与放射能の 43.5%（ほとんどが代謝物）が、糞中に 44.5%がそれぞれ排泄された³³⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

本剤は分布容積が大きいので、強制利尿、透析、血液還流及び交換輸血はあまり効果的でない。

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者（参考：外国人データ）³⁴⁾

腎機能障害患者（24 例）にセルトラリン 100mg を食後に単回経口投与した時、セルトラリンの血漿中濃度は腎機能の障害により高くなる傾向を示したが、その上昇の程度は小さかった。

肝機能障害患者（参考：外国人データ）³⁵⁾

慢性非活動性肝不全患者（Child-Pugh の分類 A 及び B、10 例）にセルトラリン 100mg を単回経口投与した時の血漿中濃度推移は、健康成人と比較して、 C_{max} が約 1.7 倍、 $AUC_{0-\infty}$ が 4.4 倍増加し、 $t_{1/2}$ は 2.3 倍延長した。また、セルトラリン 50mg を肝機能障害者（改訂 Child-Pugh の分類 A 及び B、10 例）に 21 日間反復経口投与した時、単回投与時と同様の傾向が認められた。

高齢者^{26),36)}

高齢うつ病患者（日本人、男性 5 例、女性 8 例、65 歳以上）にセルトラリンを 1 日 1 回、最高 6 週間反復経口投与（25mg/日から 75mg/日まで増量）した。高齢者の $t_{1/2}$ （男性 30.7 時間、女性 35.7 時間）は、健康成人男性の 23.4 時間と比較して長くなる傾向が認められた。

（参考：外国人データ）³⁷⁾

高齢者（男性 11 例、女性 11 例、65 歳以上）及び成人（男性 11 例、女性 11 例、18~45 歳）にセルトラリンを 1 日 1 回、30 日間反復経口投与（50mg/日から 200mg/日^{註)}まで増量）した。成人男性の最終投与後の C_{max} は 117.5ng/mL であり、高齢者（男性 135.4ng/mL、女性 147.1ng/mL）及び成人女性（165.6ng/mL）に比べ、有意に低かったが、AUC にはいずれの群間でも有意な差は認められなかった。

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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 14 日間以内の患者 [10.1、11.1.1 参照]

2.3 ピモジドを投与中の患者 [10.1、11.1.8 参照]

解説：

2.1 一般的な注意事項として設定した。

2.2 SSRI、SNRI 共通の注意事項である。（「Ⅷ. 7.(1)併用禁忌とその理由」の項参照）

2.3 本剤とピモジドとの併用により、ピモジドの AUC 及び C_{max} がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある。（「Ⅷ. 7.(1)併用禁忌とその理由」の項参照）

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

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

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。[5.1、7.、8.2-8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、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。[5.1、7.、8.1、8.3、8.4、9.1.1-9.1.4、9.7.2、9.7.3、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。[5.1、7.、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、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。[5.1、7.、8.1-8.3、9.1.1-9.1.4、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

8.5 眠気、めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作するには十分注意させること。

8.6 投与中止（突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

<外傷後ストレス障害>

8.7 外傷後ストレス障害患者においては、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないよう、定期的に本剤の投与継続の要否について検討すること。

解説：

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ため、薬物療法の開始早期及び投与量の変更時に患者の状態や病態の変化に注意して観察する必要がある。

8.2 本剤を含む SSRI 及びセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）を服用した後、自殺関連事象のみならず他人に対して危害を加えた等の症例が報告されている。

8.3 うつ病患者では処方された薬剤を自殺目的で大量服用する可能性がある。

8.4 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、患者のみならず、患者のご家族等にも説明し、自殺傾向や他害行為を早期発見することが必要である。

8.5 承認時までの国内臨床試験において、傾眠、浮動性めまい、体位性めまいの副作用が報告されている。

8.6 本剤の投与中止（突然の中止）により不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚、頭痛及び悪心等の離脱症状があらわれることが報告されている。離脱症状が発現した場合には、中止前の用量にて投与を再開することを検討し、症状が軽減した後、患者の状態を観察しながら緩やかに減量すること。

8.7 外傷後ストレス障害の症状の持続期間は様々であることから、定期的な観察及び投与の要否の検討が必要である。

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 躁うつ病患者

躁転、自殺企図があらわれることがある。 [5.1、7.、8.1-8.4、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

9.1.2 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。 [5.1、7.、8.1-8.4、9.1.1、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

9.1.3 脳の器質的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、9.1.4 参照]

9.1.4 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、9.1.3 参照]

9.1.5 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

痙攣発作を起こすことがある。 [11.1.3 参照]

9.1.6 QT 延長又はその既往歴のある患者、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者

QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）を起こすおそれがある。 [10.2、11.1.8 参照]

9.1.7 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者

鼻出血、胃腸出血、血尿等が報告されている。 [10.2、16.7.1 参照]

9.1.8 緑内障又はその既往歴のある患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

解説：

- 9.1.1 躁うつ病患者への投与により自殺企図があらわれることがあるため、躁うつ病患者へ本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。
- 9.1.2 自殺企図の既往歴は最も重要な自殺の危険因子であり、このような既往歴のある患者は同様の行動を繰り返す傾向が強いため、本剤を含む抗うつ剤による治療を行う場合には十分に注意する必要がある。
- 9.1.3、9.1.4 SSRI 及び SNRI 共通の注意である。
- 9.1.5 海外において痙攣の副作用が報告されているため、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には慎重に投与する必要がある。
- 9.1.6 抗うつ薬と QT 延長のリスクとの関連が指摘されているため、注意喚起することとした。
- 9.1.7 出血の危険性を高める薬剤を併用している患者、出血傾向又は出血性素因のある患者では鼻出血、胃腸出血、血尿等が生じることがあるので、慎重に投与する必要がある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度半減期が延長し、AUC 及び C_{max} が増大することがある。 [16.6.2 参照]

解説：肝機能障害の患者では血中濃度半減期が延長し、AUC 及び C_{max} が増大することがあるため、肝機能障害患者へ投与する場合には慎重に投与する必要がある。（「VII. 10. 肝機能低下者（参考：外国人データ）」の項参照）

(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のみ投与すること。

- 9.5.1 妊娠末期に本剤あるいは他の SSRI、SNRI が投与された女性が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、哺乳障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、びくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。
- 9.5.2 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む SSRI を投与された女性が出産した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある^{38),39)}。このうち1つの調査では、妊娠34週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では2.4（95%信頼区間 1.2-4.3）、妊娠早期及び後期の投与では3.6（95%信頼区間 1.2-8.3）であった³⁹⁾。

解説：

- 9.5 本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療中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。
- 9.5.1 国内外の市販後において、妊娠末期に本剤あるいは他の SSRI、SNRI が投与された婦人が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後

にあらわれたとの報告がある。

- 9.5.2 海外において、妊娠中に本剤を含む SSRI を投与された婦人が出産した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症（PPHN ; Persistent pulmonary hypertension of the newborn）のリスクが増加したとの報告がある。

(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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている³⁰⁾。 [16.3.2 参照]

解説：「VII.5.(3)乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

9.7.2 海外で実施された6～17歳の大うつ病性障害（DSM-IV^{注)}における分類）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。また、本剤群でみられた自殺企図 [1.1% (2/189 例)] は、プラセボ群 [1.1% (2/184 例)] と同様であり、自殺念慮は本剤群で1.6% (3/189 例) にみられた。

これらの事象と本剤との関連性は明らかではない⁴⁰⁾（海外において本剤は小児大うつ病性障害患者に対する適応を有していない）。 [5.1、5.2、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

9.7.3 海外で実施された6～17歳の外傷後ストレス障害（DSM-IV^{注)}における分類）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。当該試験にて自殺企図はみられなかったが、自殺念慮は本剤群でのみ4.5% (3/67 例) にみられた⁴¹⁾（海外において本剤は小児外傷後ストレス障害患者に対する適応を有していない）。 [5.1、5.3、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

注) DSM-IV : American Psychiatric Association（米国精神医学会）の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition（DSM-IV 精神疾患の診断・統計マニュアル）

解説：

9.7.1 承認時まで、国内において低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験はない。

9.7.2 海外で実施された本剤によるプラセボ対照二重盲検比較試験では、自殺関連事象の発現頻度と本剤との因果関係を示唆する傾向は認められず、関連性は明らかとなっていない。

9.7.3 6～17歳の外傷後ストレス障害患者を対象とした外国臨床試験の結果に基づき追記した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

高齢者においては、肝機能、腎機能の低下を考慮し、用量等に注意して慎重に投与すること。本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続し、出血傾向の増強等がおこるおそれがある。 [16.6.3 参照]

解説：一般的な注意事項として設定した。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は肝代謝酵素 CYP2C19、CYP2C9、CYP2B6 及び CYP3A4 等で代謝される⁴²⁾。 [16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

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
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） [2.2、11.1.1 参照]	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、また本剤投与後に MAO 阻害剤を投与する場合には、14 日間以上の間隔をおくこと。	セロトニンの分解が阻害され、脳内セロトニン濃度が高まると考えられる。
ピモジド（オーラップ） [2.3、11.1.8 参照]	ピモジドとの併用により、ピモジドの AUC 及び C _{max} がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある ⁴³⁾ 。ピモジドは QT 延長を引き起こすことがあるので本剤と併用しないこと。	機序不明

解説：

MAO 阻害剤

本剤との併用により作用が増強すると考えられる。互いの薬剤の影響を避けるため、MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合、また本剤投与後に MAO 阻害剤を投与する場合は、14 日間以上の間隔をおくこと。

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）

同薬添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項にて、SSRI としてセルトラリン塩酸塩が記載されたことを受け、本剤においても注意喚起を行うこととした。

ピモジド（オーラップ）

本剤との併用により QT 延長を引き起こすことがある。

(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
メチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー） [11.1.1 参照]	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤の MAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強されることが考えられる。
リネゾリド [11.1.1 参照]	セロトニン症候群の症状（錯乱、協調運動障害、血圧上昇等）があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	リネゾリドは非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。

5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 スマトリプタンコハク酸塩 ゾルミトリプタン エレトリプタン臭化水素酸塩	脱力、反射亢進、協調運動障害、錯乱、不安、焦燥、興奮があらわれることがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。
トラマドール塩酸塩含有製剤 メサドン塩酸塩 ペンタゾシン含有製剤 ペチジン塩酸塩含有製剤 タペンタドール塩酸塩 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有製剤 フェンタニル含有製剤	セロトニン作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤はセロトニン作用を有する。
L-トリプトファンを含有する製剤 アミノ酸製剤 経腸成分栄養剤		L-トリプトファンはセロトニンの前駆物質であるため、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品		セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) はセロトニン作用を有する。
炭酸リチウム	セロトニンに関連した副作用(振戦等)が増大するおそれがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。
三環系抗うつ剤 クロミプラミン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 アミトリプチリン塩酸塩	薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。	本剤がこれらの薬剤の代謝を阻害することがある。
ワルファリン [9.1.7、16.7.1 参照]	ワルファリンのプロトロンビン反応時間曲線下面積が軽度増加(8%)したとの報告がある ⁴²⁾ 。本剤の投与を開始もしくは中止する場合は、プロトロンビン時間を慎重にモニターすること。	機序不明
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 ワルファリン等 [9.1.7、16.7.1 参照]	異常出血(鼻出血、胃腸出血、血尿等)が報告されているので、注意して投与すること。	SSRIの投与により血小板凝集能が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増大することがある。
血糖降下薬 トルブタミド [16.7.2 参照]	トルブタミドのクリアランスが減少(16%)したとの報告がある ⁴³⁾ 。	本剤がこの薬剤の代謝を阻害するためと考えられる。

シメチジン [16.7.3 参照]	本剤の AUC 及び Cmax の増大 (50%、24%) 及び t _{1/2} の延長 (26%) がみられたとの報告がある ⁴⁴⁾ 。	本剤の代謝が阻害されたためと考えられる。
アルコール（飲酒）	本剤投与中は、飲酒を避けることが望ましい。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.6、11.1.8 参照]	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
スルピリン水和物	本剤の血漿中濃度が低下し、有効性が減弱するおそれがある。	併用により CYP2B6 及び CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進されるためと考えられる。

解説：

メチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー）

相互作用相手薬及び類薬の記載状況等を踏まえ、注意喚起を行うこととした。

リネゾリド

併用により錯乱、協調運動障害、血圧上昇等のセロトニン症候群の症状が発現したとの文献報告がある。

5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬

本剤はセロトニン再取り込み阻害作用を有することから、5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬との併用により、相互に作用が増強してセロトニン濃度が上昇し、薬学的な相互作用を引き起こす可能性があるため併用注意とした。

トラマドール、メサドン、ペンタゾシン

本剤との併用によりセロトニン作用が増強する可能性がある。

L-トリプトファンを含有する製剤、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）**含有食品**

脳内に移行したトリプトファンはセロトニンに変換されるため、本剤との併用により脳内セロトニン濃度が上昇するおそれがある。また、セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）はセロトニン作用を有し、セロトニン作用が増強されるおそれがある。

炭酸リチウム

他の SSRI と炭酸リチウムとの併用によりセロトニン症候群が発現したとの報告があること、炭酸リチウムはシナプスにおけるセロトニンを含む脳内モノアミンの動態に影響を及ぼすため、本剤との併用により相互に作用を増強させ、セロトニンに関連した副作用（振戦等）が増大するおそれがあるため併用注意とした。

三環系抗うつ剤

クロミプラミン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩などの三環系抗うつ剤は CYP2D6 で代謝されるため、本剤と併用することにより、これらの薬剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇して作用が増強されるおそれがある。

ワルファリン

海外臨床試験において、本剤とワルファリンの併用時はプラセボとワルファリンの併用時に比べて、いずれも差はわずかであるが、プロトロンビン反応時間曲線下面積（AUC₀₋₁₂₀）及びワルファリンの血漿蛋白結合率に有意な変化が認められた。ワルファリンは治療域が狭いことから、ワルファリンを投与中の患者に本剤の投与を開始もしくは中止する場合には、プロトロンビン時間を慎重にモニターすること。

血糖降下薬 トルブタミド

海外臨床試験において、本剤の反復投与によりトルブタミドの CL に軽度の低下が認められた。

シメチジン

海外臨床試験において、本剤とプラセボ併用時に比べシメチジン併用時では、本剤の $AUC_{0-\infty}$ が約 50%、 C_{max} は約 25% 増大し、 $t_{1/2}$ は約 25% 延長した。

アルコール（飲酒）

他の抗うつ剤において、アルコールを併用した際に作用の増強が報告されていることから、本剤投与中は飲酒を避けさせること。

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 セロトニン症候群（頻度不明）

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクロヌス、自律神経不安定等があらわれることがあるので、異常が認められた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。[2.2、10.1、10.2 参照]

11.1.2 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がある。抗精神病剤との併用時にあらわれることが多いため、特に注意すること。異常が認められた場合には、抗精神病剤及び本剤の投与を中止し、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。本症発現時には、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。

11.1.3 痙攣（頻度不明）、昏睡（頻度不明）

[9.1.5 参照]

11.1.4 肝機能障害（頻度不明）

肝不全、肝炎、黄疸があらわれることがあるので、必要に応じて肝機能検査を行い、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。

11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

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症候群（SIADH）があらわれることがあるので、異常が認めら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。

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等）があらわれることがある。

11.1.8 QT 延長（頻度不明）、心室頻拍（torsades de pointes を含む）（頻度不明）

[2.3、9.1.6、10.1、10.2 参照]

解説：

■ セロトニン症候群（頻度不明）

SSRI、SNRI 共通の注意事項である。異常が認められた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。本剤と脳内セロトニン濃度を高める薬剤とを併用する場

合は、特に注意すること。（「Ⅷ.7.相互作用」の項参照）

■ 悪性症候群（頻度不明）

SSRI、SNRI 共通の注意事項である。海外において悪性症候群の副作用が認められている。異常が認められた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。なお、悪性症候群は抗精神病剤との併用時にあらわれることが多いため、特に注意すること。

■ 痙攣（頻度不明）、昏睡（頻度不明）

海外において、痙攣、昏睡の副作用が認められている

■ 肝機能障害（頻度不明）

承認時までの国内の臨床試験において、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP 上昇等が報告されたが、いずれも重篤な症状は認められなかった。しかし、海外において、肝不全、肝炎、黄疸などの重篤な肝機能障害が認められている。

■ 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

SSRI、SNRI 共通の注意事項である。海外において低ナトリウム血症等を伴う SIADH が認められている

■ 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

海外において、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）が認められている。

■ アナフィラキシー（頻度不明）

海外において、アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等）が認められている。

■ QT 延長（頻度不明）、心室頻拍（torsades de pointes を含む）（頻度不明）

ニュージーランドの規制当局 MEDSAFE（Medicines and Medical Devices Safety Authority）が、ニュージーランドで承認されている全ての種類の抗うつ薬は QT 延長のリスクとある程度関連があると結論づけたことから、本剤の CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）の改訂を行い、本邦においても、CCDS との整合性及び国内報告症例の集積状況に基づき、注意喚起を行うこととした。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
精神系	睡眠障害（不眠等）、錯乱状態	悪夢、易刺激性、易興奮性、うつ病、躁病、精神症、多幸症、リビドー減退、記憶障害、注意力障害	攻撃的反応、不安、焦燥、興奮、幻覚
神経系	傾眠（15.2%）、頭痛、浮動性めまい、振戦、感覚減退	起立性めまい、味覚異常、頭部不快感、運動障害（アカシジア、錐体外路症状、運動過多、歯ぎしり、歩行異常等）、錯感覚	不随意性筋収縮、ジスキネジー、ジストニー、片頭痛、失神
感覚器		調節障害、視覚異常（霧視、羞明、視力低下等）、耳鳴、耳閉感、回転性眩暈	散瞳
循環器	動悸	起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇、頻脈	
肝臓	ALT 増加、AST 増加、 γ -GTP 増加	LDH 増加、Al-P 増加、総ビリルビン増加、直接ビリルビン増加	

血液		白血球数増加又は減少、単球増加、血小板数減少、出血傾向（鼻出血、胃腸出血、血尿等）	血小板機能異常、紫斑、斑状出血、皮下出血
消化器系	悪心・嘔吐（20.3%）、口内乾燥、下痢・軟便、便秘、腹部不快感、腹痛、腹部膨満、消化不良、食欲不振	胃腸障害、食欲亢進	膵炎
過敏症	発疹	蕁麻疹、そう痒症、顔面浮腫、眼窩周囲浮腫	光線過敏性反応
泌尿器・生殖器		排尿困難、尿閉、頻尿、性機能障害（射精遅延、持続勃起症等）、月経障害	尿失禁・夜尿、乳汁漏出症、女性化乳房
筋・骨格系		背部痛、関節痛、筋緊張異常（筋硬直、筋緊張亢進、筋痙攣等）	開口障害
代謝・内分泌		総蛋白減少、総コレステロール増加、尿糖、尿蛋白	甲状腺機能低下症、低ナトリウム血症、高プロラクチン血症、血糖異常
その他	倦怠感、多汗（発汗、寝汗等）	無力症、熱感、異常感、胸痛、胸部圧迫感、疲労、発熱、ほてり、悪寒、体重減少、体重増加、末梢性浮腫、あくび、脱毛症	気管支痙攣、好酸球性肺炎

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

本剤の過量投与、又は本剤の過量投与と他剤やアルコールとの併用による死亡例が海外で報告されている。

13.1 症状

傾眠、胃腸障害（悪心・嘔吐等）、頻脈、振戦、不安、焦燥、興奮、浮動性めまいのようなセロトニン性の副作用であり、まれに昏睡が認められた。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていない。活性炭投与等の適切な処置を行うこと。催吐は薦められない。本剤は分布容積が大きいので、強制利尿、透析、血液灌流及び交換輸血はあまり効果的でない。

解説：

本剤単独の過量投与と他剤との併用、本剤の過量投与とアルコールとの併用による死亡例が海外で報告されている。過量投与による症状は傾眠、胃腸障害（悪心・嘔吐等）、頻脈、振戦、不安、焦燥、興奮、浮動性めまいのようなセロトニン性の副作用であり、まれに昏睡が認められている。

必要に応じて気道確保、酸素吸入等を行い、胃洗浄、活性炭投与等の適切な処置を行うこと。また、一般的な対症療法とともに心・呼吸機能のモニターを行うことが望ましい。

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。

解説：

14.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP 包装の仕様があるので、日薬連第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。近年 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ので、薬剤交付時には、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

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。[5.1、7.、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3 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 海外で実施された臨床試験において、本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤が精子特性を変化させ、受精率に影響を与える可能性が報告されている^{47,48)}。

15.1.4 電気けいれん療法との併用については、その有効性及び安全性が確立されていない。

解説：

15.1.1 海外で実施された 18 歳未満の大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対照とした、複数の抗うつ剤（SSRI や SNRI 等）の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果より、プラセボを投与された患者と比較して、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のリスクが高くなることが示唆された⁷⁾。これらの検討結果に基づき、2004 年 10 月、米国食品医薬品局（FDA）は米国で販売されている抗うつ剤の添付文書にその旨を記載し、注意喚起するよう指示を行った。さらに、FDA は、SSRI 及び SNRI 等に加えて他の抗うつ剤、及び成人にも検討対象を広げ、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。

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 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、主に50歳以上の患者への投与については注意をするよう添付文書の「その他の注意」の項に、注意喚起を行うこととした。

15.1.3 海外で実施された本剤を含むSSRIを対象とした臨床試験⁴⁷⁾及びパロキセチンの臨床試験⁴⁸⁾の結果を基に、注意喚起を行うこととした。

15.1.4 先発品の承認時までに国内及び海外において、本剤と無けいれん電撃療法などの修正型電気けいれん療法を含めた電気けいれん療法（ECT）との併用による有効性及び安全性の検討は行われていない。なお、海外の市販後有害事象報告において、本剤とECTとの併用による相互作用が示唆される報告はない。

(2) 非臨床使用に基づく情報

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）
設定されていない
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) 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：劇薬

2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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

その他の患者向け資材：セルトラリン錠「DSEP」を服用される患者さんにご家族の方へ

「XIII.2.その他の関連資料」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジェイゾロフト錠 25mg、ジェイゾロフト錠 50mg、ジェイゾロフト錠 100mg、ジェイゾロフト OD 錠 25mg、ジェイゾロフト OD 錠 50mg、ジェイゾロフト OD 錠 100mg（ファイザー株式会社）

同 効 薬：パロキセチン塩酸塩 他

7. 国際誕生年月日

不明

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
セルトラリン錠 25mg「DSEP」	2015年8月17日	22700AMX00914000	2015年12月11日	2015年12月11日
セルトラリン錠 50mg「DSEP」	2015年8月17日	22700AMX00915000	2015年12月11日	2015年12月11日
セルトラリン錠 100mg「DSEP」	2016年2月15日	22800AMX00236000	2016年6月17日	2016年6月17日

X. 管理的事項に関する項目

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

追加年月日：セルトラリン錠 25mg 「DSEP」：2016年1月6日
 セルトラリン錠 50mg 「DSEP」：2016年1月6日
 セルトラリン錠 100mg 「DSEP」：2016年6月8日

追加内容：

効能・効果	用法・用量
外傷後ストレス障害	通常、成人にはセルトラリンとして1日25mgを初期用量とし、1日100mgまで漸増し、1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により1日100mgを超えない範囲で適宜増減する。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

なお、本剤の使用上の注意には以下の記載がある。

重要な基本的注意

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。

13. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	レセプト電算処理 システム用コード
セルトラリン錠 25mg 「DSEP」	1245356010101 (PTP100錠) (10錠×10)	1179046F1036	622453501
	1245356010102 (PTP500錠) (10錠×50)		
	1245356010301 (プラスチックボトル：バラ) 500錠		
セルトラリン錠 50mg 「DSEP」	1245363010101 (PTP100錠) (10錠×10)	1179046F2016	622453601
	1245363010102 (PTP500錠) (10錠×50)		
	1245363010301 (プラスチックボトル：バラ) 500錠		
セルトラリン錠 100mg 「DSEP」	1248067010101 (PTP100錠) (10錠×10)	1179046F3080	622480601

14. 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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性)
- 2) 社内資料 (溶出性)
- 3) 臨床試験成績のまとめ (うつ病・うつ状態) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2.(1).1))
- 4) 第Ⅲ相試験 (うつ病・うつ状態) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1.(2).1))
- 5) 臨床試験成績のまとめ (うつ病・うつ状態) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2.(2).1))
- 6) Kamijima K, et al. : Int Clin Psychopharmacol. 2006 ; 21(1): 1-9 (PMID : 16317311)
- 7) ランダム化治療中止試験 (うつ病・うつ状態) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1.(2).1))
- 8) 臨床試験成績のまとめ(パニック障害)(ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2.(1).2))
- 9) 臨床試験成績のまとめ(パニック障害)(ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2.(2).1))
- 10) 後期第Ⅱ相試験 (パニック障害) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1.(3).1))
- 11) 薬物相互作用 (ワルファリン) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(4).1))
- 12) ランダム化治療中止試験 (パニック障害) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1.(3).1))
- 13) 薬物相互作用 (トルブタミド) (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(4).9))
- 14) 製造販売後臨床試験 (ジェイゾロフト錠: 2016年3月25日再審査報告書)
- 15) 作用機序 (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ホ.1.(2).6))
- 16) Koe BK, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1983 ; 226(3): 686-700 (PMID : 6310078)
- 17) 各種受容体に対する作用 (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ホ.1.(2).5))
- 18) Koe BK, et al. : Psychopharmacology. 1990 ; 100(4): 470-476 (PMID : 2138796)
- 19) Koe BK, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1983 ; 226(3): 686-700 (PMID : 6310078)
- 20) Tadokoro C, et al. : Psychopharmacology. 1997 ; 130(2): 124-130 (PMID : 9106909)
- 21) Butler J, et al. : Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 1988 ; 12(5): 585-594 (PMID : 3222448)
- 22) Kennett GA, et al. : Eur J Pharmacol. 1987 ; 134(3): 265- 274 (PMID : 2883013)
- 23) 山中教造ほか: 神経精神薬理. 1997 ; 19(6): 387-393
- 24) Kennedy A J, et al. : Psychopharmacology. 1993 ; 113(2): 262-268 (PMID : 7855192)
- 25) 上島国利ほか: 神経精神薬理. 1997 ; 19(6): 395-423
- 26) 上島国利ほか: 神経精神薬理. 1997 ; 19(6): 425-447
- 27) 社内資料: 生物学的同等性に関する資料
- 28) 上島国利ほか: 神経精神薬理. 1997 ; 19(6): 461-470
- 29) 社内資料 (生物学的同等性)
- 30) Stowe ZN, et al. : J Clin Psychiatry. 2003 ; 64(1): 73-80 (PMID : 12590627)
- 31) 血清蛋白結合率 (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要へ.2.(2).4)
- 32) 代謝に関与するチトクロム P-450 (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(3).2)
- 33) 尿・糞中代謝物 (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(3).1))
- 34) 腎機能低下者における試験 (ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(5).1))

- 35) 肝機能低下者における試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(5).2）
- 36) 上島国利ほか：神経精神薬理. 1997；19(6): 569-585
- 37) 高齢者における試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(1).4）
- 38) Chambers CD, et al. : N Engl J Med. 2006；354(6): 579-587 (PMID : 16467545)
- 39) Källén B, et al.: Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008；17(8): 801-806 (PMID : 18314924)
- 40) Wagner KD, et al. : JAMA. 2003；290(8): 1033-1041 (PMID : 12941675)
- 41) Robb AS, et al. : J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010；20(6): 463-471 (PMID : 21186964)
- 42) Obach RS, et al. : Drug Metab Dispos. 2005；33(2): 262-270 (PMID : 15547048)
- 43) Alderman J. : Clin Ther. 2005；27(7): 1050-1063 (PMID : 16154484)
- 44) Apseloff G, et al. : Clin Pharmacokinet. 1997；32 (Suppl.1) : 37-42 (PMID : 9068934)
- 45) Tremaine LM, et al. : Clin Pharmacokinet. 1997；32 (Suppl.1) : 31-36 (PMID : 9068933)
- 46) 薬物相互作用（シメチジン）（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.(4).3）
- 47) Safarinejad MR. : J Urol. 2008；180(5): 2124-2128 (PMID : 18804223)
- 48) Tanrikut C, et al. : Fertil Steril. 2010；94(3): 1021-1026 (PMID : 19515367)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

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。

(1) 粉碎後の安定性試験

1. 試験目的

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 100mg 「DSEP」の粉碎した錠剤について、①40±2℃、ファルコンチューブ(密栓)、②25±2℃、75±5%RH、ファルコンチューブ(開栓)、③2000Lux、ファルコンチューブ(密栓)の条件下で、3ヵ月または120万 Lux・hr 保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量

3. 試験結果

これらの製剤は、粉碎後上記の条件下で、3ヵ月または120万 Lux・hr の期間は、上記の試験項目が規格内であることを確認した。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 100mg 「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを押し込む。シリンジに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、その後 5 分間放置し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

なお、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を破砕し、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じシリンジで吸い取り、注入してチューブを洗う時、シリンジ及び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。

3. 試験材料

製 剤 名：セルトラリン錠 25mg 「DSEP」、錠 50mg 「DSEP」及び錠 100mg 「DSEP」 使用器具：50mL シリンジ、経管栄養チューブ (8Fr.)

4. 試験結果

セルトラリン錠 25mg「DSEP」、錠 50mg「DSEP」及び錠 100mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、10 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
水 (約 55℃)		粉碎・破壊→水		通過サイズ
5 分	10 分	5 分	10 分	経管栄養チューブ (8Fr.)
×	○			

○：完全崩壊

×

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・セルトラリン錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601