

## 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

セルトラリン塩酸塩錠

セルトラリン錠 25mg「明治」

セルトラリン錠 50mg「明治」

セルトラリン錠 100mg「明治」

SERTRALINE Tablets「MEIJI」

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| 剤形                          | 錠剤（フィルムコーティング錠）   |
| 製剤の規制区分                     | 劇薬<br>処方箋医薬品 <sup>注</sup><br>注）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「明治」：1錠中 セルトラリン塩酸塩 28.0mg<br>（セルトラリンとして 25mg）<br>セルトラリン錠 50mg「明治」：1錠中 セルトラリン塩酸塩 56.0mg<br>（セルトラリンとして 50mg）<br>セルトラリン錠 100mg「明治」：1錠中 セルトラリン塩酸塩 112mg<br>（セルトラリンとして 100mg）  |
| 一般名                         | 和名：セルトラリン塩酸塩（JAN）<br>洋名：Sertraline Hydrochloride（JAN）   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2015年8月17日<br>薬価基準収載年月日：2015年12月11日<br>販売開始年月日：2015年12月11日  |
| 製造販売（輸入）・提携・<br>販売会社名       | 製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>  |
| 医薬情報担当者の連絡先                 |   |
| 問い合わせ窓口                     | Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室<br>TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438<br>受付時間：9時～17時<br>（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a> |

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 5 版）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（<http://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て、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

たつては、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

|                                  |   |  |    |
|----------------------------------|---|--|----|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....         | 1 | 6. 製剤の各種条件下における安定性.....                    | 6  |
| 1. 開発の経緯 .....                   | 1 | 7. 調製法及び溶解後の安定性.....                       | 8  |
| 2. 製品の治療学的特性 .....               | 1 | 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）....                   | 8  |
| 3. 製品の製剤学的特性 .....               | 1 | 9. 溶出性.....                                | 9  |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性.....          | 1 | 10. 容器・包装.....                             | 15 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項....         | 1 | (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特<br>殊な容器・包装に関する情報..... | 15 |
| (1) 承認条件 .....                   | 1 | (2) 包装 .....                               | 16 |
| (2) 流通・使用上の制限事項.....             | 1 | (3) 予備容量.....                              | 16 |
| 6. RMPの概要 .....                  | 2 | (4) 容器の材質.....                             | 16 |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....        | 3 | 11. 別途提供される資材類.....                        | 16 |
| 1. 販売名 .....                     | 3 | 12. その他.....                               | 16 |
| (1) 和名 .....                     | 3 | <b>V. 治療に関する項目</b> .....                   | 17 |
| (2) 洋名 .....                     | 3 | 1. 効能又は効果.....                             | 17 |
| (3) 名称の由来 .....                  | 3 | 2. 効能又は効果に関連する注意.....                      | 17 |
| 2. 一般名 .....                     | 3 | 3. 用法及び用量.....                             | 17 |
| (1) 和名（命名法） .....                | 3 | (1) 用法及び用量の解説.....                         | 17 |
| (2) 洋名（命名法） .....                | 3 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....                    | 17 |
| (3) ステム（stem） .....              | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意.....                      | 17 |
| 3. 構造式又は示性式 .....                | 3 | 5. 臨床成績.....                               | 17 |
| 4. 分子式及び分子量 .....                | 3 | (1) 臨床データパッケージ.....                        | 17 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質.....             | 3 | (2) 臨床薬理試験.....                            | 17 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....           | 3 | (3) 用量反応探索試験.....                          | 18 |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> .....     | 4 | (4) 検証的試験.....                             | 18 |
| 1. 物理化学的性質 .....                 | 4 | (5) 患者・病態別試験.....                          | 20 |
| (1) 外観・性状 .....                  | 4 | (6) 治療的使用.....                             | 20 |
| (2) 溶解性 .....                    | 4 | (7) その他.....                               | 20 |
| (3) 吸湿性 .....                    | 4 | <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....                | 22 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....          | 4 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....                  | 22 |
| (5) 酸塩基解離定数 .....                | 4 | 2. 薬理作用.....                               | 22 |
| (6) 分配係数 .....                   | 4 | (1) 作用部位・作用機序.....                         | 22 |
| (7) その他の主な示性値 .....              | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績.....                       | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性....         | 4 | (3) 作用発現時間・持続時間.....                       | 24 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法.....           | 4 | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....               | 25 |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....        | 5 | 1. 血中濃度の推移.....                            | 25 |
| 1. 剤形 .....                      | 5 | (1) 治療上有効な血中濃度.....                        | 25 |
| (1) 剤形の区別 .....                  | 5 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度.....                    | 25 |
| (2) 製剤の外観及び性状 .....              | 5 | (3) 中毒域.....                               | 26 |
| (3) 識別コード .....                  | 5 | (4) 食事・併用薬の影響.....                         | 26 |
| (4) 製剤の物性 .....                  | 5 | 2. 薬物速度論的パラメータ.....                        | 27 |
| (5) その他 .....                    | 5 | (1) 解析方法.....                              | 27 |
| 2. 製剤の組成 .....                   | 5 | (2) 吸収速度定数.....                            | 27 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添<br>加剤 ..... | 5 | (3) 消失速度定数.....                            | 27 |
| (2) 電解質等の濃度 .....                | 6 | (4) クリアランス.....                            | 27 |
| (3) 熱量 .....                     | 6 | (5) 分布容積.....                              | 27 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量.....             | 6 | (6) その他.....                               | 27 |
| 4. 力価 .....                      | 6 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析.....                    | 28 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物.....            | 6 | (1) 解析方法.....                              | 28 |
|                                  |   | (2) パラメータ変動要因.....                         | 28 |

|                                    |           |  |           |
|------------------------------------|-----------|--|-----------|
| 4. 吸収                              | 28        | 2. 毒性試験                                  | 39        |
| 5. 分布                              | 28        | (1) 単回投与毒性試験                             | 39        |
| (1) 血液-脳関門通過性                      | 28        | (2) 反復投与毒性試験                             | 39        |
| (2) 血液-胎盤関門通過性                     | 28        | (3) 遺伝毒性試験                               | 39        |
| (3) 乳汁への移行性                        | 28        | (4) がん原性試験                               | 39        |
| (4) 髄液への移行性                        | 28        | (5) 生殖発生毒性試験                             | 39        |
| (5) その他の組織への移行性                    | 28        | (6) 局所刺激性試験                              | 39        |
| (6) 血漿蛋白結合率                        | 28        | (7) その他の特殊毒性                             | 39        |
| 6. 代謝                              | 29        | <b>X. 管理的事項に関する項目</b>                    | <b>40</b> |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                     | 29        | 1. 規制区分                                  | 40        |
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分<br>子種、寄与率 | 29        | 2. 有効期間                                  | 40        |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合                | 29        | 3. 包装状態での貯法                              | 40        |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存<br>在比率        | 29        | 4. 取扱い上の注意                               | 40        |
| 7. 排泄                              | 29        | 5. 患者向け資材                                | 40        |
| 8. トランスポーターに関する情報                  | 29        | 6. 同一成分・同効薬                              | 40        |
| 9. 透析等による除去率                       | 29        | 7. 国際誕生年月日                               | 40        |
| 10. 特定の背景を有する患者                    | 29        | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基<br>準収載年月日、販売開始年月日 | 40        |
| 11. その他                            | 30        | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加<br>等の年月日及びその内容    | 40        |
| <b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>  | <b>31</b> | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ<br>の内容           | 40        |
| 1. 警告内容とその理由                       | 31        | 11. 再審査期間                                | 41        |
| 2. 禁忌内容とその理由                       | 31        | 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 41        |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由              | 31        | 13. 各種コード                                | 41        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由              | 31        | 14. 保険給付上の注意                             | 41        |
| 5. 重要な基本的注意とその理由                   | 31        | <b>XI. 文献</b>                            | <b>42</b> |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意               | 32        | 1. 引用文献                                  | 42        |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者                  | 32        | 2. その他の参考文献                              | 43        |
| (2) 腎機能障害患者                        | 32        | <b>XII. 参考資料</b>                         | <b>44</b> |
| (3) 肝機能障害患者                        | 32        | 1. 主な外国での発売状況                            | 44        |
| (4) 生殖能を有する者                       | 32        | 2. 海外における臨床支援情報                          | 44        |
| (5) 妊婦                             | 32        | <b>XIII. 備考</b>                          | <b>49</b> |
| (6) 授乳婦                            | 33        | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報      | 49        |
| (7) 小児等                            | 33        | (1) 粉碎                                   | 49        |
| (8) 高齢者                            | 33        | (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ<br>の通過性             | 49        |
| 7. 相互作用                            | 33        | 2. その他の関連資料                              | 49        |
| (1) 併用禁忌とその理由                      | 33        |  |           |
| (2) 併用注意とその理由                      | 34        |  |           |
| 8. 副作用                             | 35        |  |           |
| (1) 重大な副作用と初期症状                    | 35        |  |           |
| (2) その他の副作用                        | 36        |  |           |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                    | 37        |  |           |
| 10. 過量投与                           | 37        |  |           |
| 11. 適用上の注意                         | 37        |  |           |
| 12. その他の注意                         | 37        |  |           |
| (1) 臨床使用に基づく情報                     | 37        |  |           |
| (2) 非臨床試験に基づく情報                    | 38        |  |           |
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>             | <b>39</b> |  |           |
| 1. 薬理試験                            | 39        |  |           |
| (1) 薬効薬理試験                         | 39        |  |           |
| (2) 安全性薬理試験                        | 39        |  |           |
| (3) その他の薬理試験                       | 39        |  |           |

## 略語表

| 略語            | 略語内容   |
|---------------|--|
| 5-HT          | 5-Hydroxytryptamine : セロトニン  |
| ALT           | Alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ   |
| AST           | Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ   |
| AUC           | 血漿中濃度一時間曲線下面積  |
| $C_{max}$     | 最高血漿中濃度  |
| CYP           | Cytochrome P450 : チトクロム P450   |
| DSM-IV        | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition : 米国精神医学会による精神疾患の診断と統計のためのマニュアル第4版 |
| MAO           | Mono-Amine Oxidase : モノアミン酸化酵素   |
| PAS           | Panic and Agoraphobia Scale  |
| PTP           | Press Through Package  |
| Q-LES-Q       | Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire   |
| RMP           | Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画  |
| SIADH         | Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone : 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群                            |
| 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剤                                      |
| SSRI          | selective serotonin reuptake inhibitor : 選択的セロトニン再取り込み阻害剤  |
| TEN           | Toxic Epidermal Necrolysis : 中毒性皮膚壊死融解症  |
| $t_{1/2}$     | 消失半減期  |
| $T_{max}$     | 最高血漿中濃度到達時間  |
| $\gamma$ -GTP | Gamma-glutamyltransferase : $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ   |

# 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選択的セロトニン再取り込み阻害剤であり、本邦では、2006年に上市されている。

セルトラリン錠 25mg「明治」、セルトラリン錠 50mg「明治」及びセルトラリン錠 100mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 8 月に承認を取得、同年 12 月発売に至った。

その後、2015 年 12 月に「外傷後ストレス障害」の効能・効果が追加承認された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 1 日 1 回投与の SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害剤）であり、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適応が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) マウスを用いた尾懸垂試験ならびに恐怖条件付け試験において、抗うつ作用と抗不安作用が認められた。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(3) 副作用

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（torsade de pointes を含む）、血小板減少があらわれることがある。

（「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) 錠剤両面に成分名「セルトラリン」及び含量「25」「50」「100」を印字している。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(2) PTP シートは 1 錠ごとに成分及び含量が確認できるデザインとなっている。（「IV. 10. (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器に関する情報」の項参照）

## 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  |

(2024年2月現在)

## 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 「明治」  
セルトラリン錠 50mg 「明治」  
セルトラリン錠 100mg 「明治」

#### (2) 洋名

SERTRALINE Tablets 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「明治」

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

セルトラリン塩酸塩 (JAN)

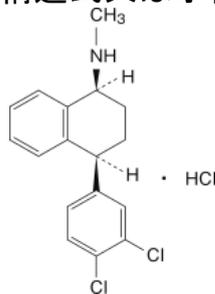
#### (2) 洋名(命名法)

Sertraline Hydrochloride (JAN)、sertraline (INN)

#### (3) ステム (stem)

-traline : serotonin reuptake inhibitors<sup>1)</sup>

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{17}H_{17}Cl_2N \cdot HCl$

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

該当資料なし

### 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

メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比旋光度  $[\alpha]_D^{25}$  : +38.8~+41.2° (0.25 g、1mol/L 塩酸試液のメタノール溶液(1→20)、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

定量法：液体クロマトグラフィー

## 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               |         |         |
|--------------------|-----------------|----|------------------|---------|---------|
|                    |                 |    | 表                | 裏       | 側面      |
| セルトラリン錠 25mg 「明治」  | 楕円形のフィルムコーティング錠 | 白色 |                  |         |         |
|                    |                 |    | 直径 (mm)          | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
|                    |                 |    | 長径：8.4<br>短径：4.1 | 2.6     | 78      |
| セルトラリン錠 50mg 「明治」  | 割線入りフィルムコーティング錠 | 白色 |                  |         |         |
|                    |                 |    | 直径 (mm)          | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
|                    |                 |    | 7.1              | 3.6     | 155     |
| セルトラリン錠 100mg 「明治」 | 割線入りフィルムコーティング錠 | 白色 |                  |         |         |
|                    |                 |    | 直径 (mm)          | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
|                    |                 |    | 9.1              | 3.9     | 257     |

#### (3) 識別コード

| 識別コード                      | 表示部位    |
|----------------------------|---------|
| セルトラリン錠 25mg 「明治」 : MS092  | PTP シート |
| セルトラリン錠 50mg 「明治」 : MS093  |         |
| セルトラリン錠 100mg 「明治」 : MS094 |         |

#### (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（1錠中）                            | 添加剤   |
|--------------------|--------------------------------------|---|
| セルトラリン錠 25mg 「明治」  | セルトラリン塩酸塩 28.0mg<br>(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、ヒドロキシプロピルセルロース、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、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、カルナウバロウ |
| セルトラリン錠 50mg 「明治」  | セルトラリン塩酸塩 56.0mg<br>(セルトラリンとして 50mg) |   |
| セルトラリン錠 100mg 「明治」 | セルトラリン塩酸塩 112mg<br>(セルトラリンとして 100mg) |   |

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

セルトラリン錠 25mg 「明治」<sup>2)、3)</sup>

| 安定性試験 | 保存条件  | 保存形態                     | 保存期間  | 試験項目  | 結果   |
|-------|---|--------------------------|---|---|--|
| 加速試験  | 40℃<br>75%RH  | PTP 包装品                  | 6 ヵ月  | 性状、確認試験<br>製剤均一性 (含量均一性)<br>溶出性、含量              | 規格内  |
|       |   | ポリエチレン<br>容器包装品          |   |   | 規格内  |
| 苛酷試験  | 50℃   | 白色不透明<br>ポリエチレン瓶<br>(密栓) | 3ヵ月   | 性状、確認試験<br>溶出性、含量<br>純度試験 類縁物質(参考値)<br>硬度*(参考値) | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度 <sup>*1</sup> ：3ヵ月目に硬度が低下した<br>(17kgf/cm <sup>2</sup> →14kgf/cm <sup>2</sup> )                                   |
|       | 60℃   |                          | 3ヵ月   |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度 <sup>*2</sup> ：低下はみられなかった。   |
|       | 25℃/<br>92%RH   | 白色不透明<br>ポリエチレン瓶<br>(開栓) | 3ヵ月   |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた<br>硬度 <sup>*3</sup> ：1ヵ月目で硬度が低下し、<br>3ヵ月目で測定限界値を下回っ<br>た。(17kgf/cm <sup>2</sup> →10kgf/cm <sup>2</sup> (1ヵ<br>月目) →NA)。 |
|       | 白色蛍光灯<br>1000lux  | シャーレ開放                   | 総照度120<br>万lux・hr<br>以上                                   |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |
|       | 白色蛍光灯<br>1000lux及<br>び近紫外蛍<br>光ランプ<br>5W/m <sup>2</sup> |                          | 総照度120<br>万lux・hr,<br>総強度<br>200W・hr/m <sup>2</sup><br>以上 |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |

※：本品 10 個につき測定し、平均値を算出した。また測定限界値を上回るもしくは下回る試料が存在した場合、その試料を除いて算出した。

\*1：測定限界(上限値：20kgf/cm<sup>2</sup>)を上回った試料が1ヵ月目、2ヵ月目及び3ヵ月目で1錠存在した。

\*2：測定限界(上限値：20kgf/cm<sup>2</sup>)を上回った試料が1ヵ月目で5錠、2ヵ月目で4錠、3ヵ月目で5錠存在した。

\*3：NA：全試料測定不能(0kgf/cm<sup>2</sup>以下)。測定限界(下限値：0kgf/cm<sup>2</sup>)を下回った試料が2ヵ月目は2錠であり、その試料を除いて算出した平均値は9kgf/cm<sup>2</sup>だった。

セルトラリン錠 50mg 「明治」<sup>3), 4)</sup>

| 安定性試験 | 保存条件  | 保存形態                     | 保存期間  | 試験項目  | 結果  |
|-------|---|--------------------------|---|---|---|
| 加速試験  | 40℃<br>75%RH  | PTP 包装品                  | 6 ヶ月  | 性状、確認試験<br>製剤均一性 (含量均一性)<br>溶出性、含量              | 規格内   |
|       |   | ポリエチレン<br>容器包装品          | 6 ヶ月  |   | 規格内   |
| 苛酷試験  | 50℃   | 白色不透明<br>ポリエチレン瓶<br>(密栓) | 3 ヶ月  | 性状、確認試験<br>溶出性、含量<br>純度試験 類縁物質(参考値)<br>硬度*(参考値) | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：3 ヶ月目に硬度が低下した。<br>(11kgf/cm <sup>2</sup> →7kgf/cm <sup>2</sup> )                         |
|       | 60℃   |                          | 3 ヶ月  |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |
|       | 25℃/<br>92%RH   | 白色不透明<br>ポリエチレン瓶<br>(開栓) | 3 ヶ月  |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：1 ヶ月目で硬度が低下し、3<br>ヵ月まで同じ結果であった。<br>(11kgf/cm <sup>2</sup> →2kgf/cm <sup>2</sup> (1 ヶ月目)) |
|       | 白色蛍光灯<br>1000lux  | シャーレ開放                   | 総照度<br>120万<br>lux・hr<br>以上                                   |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |
|       | 白色蛍光灯<br>1000lux及<br>び近紫外蛍<br>光ランプ<br>5W/m <sup>2</sup> |                          | 総照度<br>120万<br>lux・hr,<br>総強度<br>200W・hr/m <sup>2</sup><br>以上 |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質質量：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |

※：本品 10 個につき測定し、平均値を算出した。

セルトラリン錠 100mg 「明治」<sup>3)、5)</sup>

| 安定性試験 | 保存条件  | 保存形態                     | 保存期間   | 試験項目  | 結果  |
|-------|---|--------------------------|--|---|---|
| 加速試験  | 40°C<br>75%RH   | PTP 包装品                  | 6 ヶ月   | 性状、確認試験<br>製剤均一性 (含量均一性)<br>溶出性、含量                | 規格内   |
| 苛酷試験  | 50°C  | 白色不透明<br>ポリエチレン瓶<br>(密栓) | 3 ヶ月   | 性状、確認試験<br>溶出性、含量<br>純度試験 類縁物質 (参考値)<br>硬度* (参考値) | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |
|       | 60°C  |                          | 3 ヶ月   |   | 性状 (色) が白色から2か月目に<br>微黄白色に変化した。その他の項<br>目は判定基準の範囲内。<br>総類縁物質：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。                                  |
|       | 25°C/<br>92%RH  | 白色不透明<br>ポリエチレン瓶<br>(開栓) | 3 ヶ月   |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：1か月目で硬度が低下し、3<br>か月まで同じ結果であった。<br>(11kgf/cm <sup>2</sup> →2kgf/cm <sup>2</sup> (1か月目)) |
|       | 白色蛍光灯<br>1000lux  | シャーレ開放                   | 総照度120<br>万lux・hr<br>以上                                    |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |
|       | 白色蛍光灯<br>1000lux及<br>び近紫外蛍<br>光ランプ<br>5W/m <sup>2</sup> |                          | 総照度120<br>万lux・hr,<br>総強度<br>200W・hr/m <sup>2</sup> 以<br>上 |   | 判定基準の範囲内。<br>総類縁物質：経時的に増加する<br>傾向が認められた。<br>硬度：低下はみられなかった。  |

※：本品 10 個につき測定し、平均値を算出した。

## 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

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

セルトラリン錠 25mg「明治」<sup>6)</sup>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(別紙 2) 含量が異なる経口固形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 0229 第 10 号)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液②)

判定基準

平均溶出率：

試験液①：

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約 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。

試験液② (毎分 50 回転)、③④：

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%付近の適当な 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 関数の値は 50 以上である。

試験液② (毎分 100 回転)：

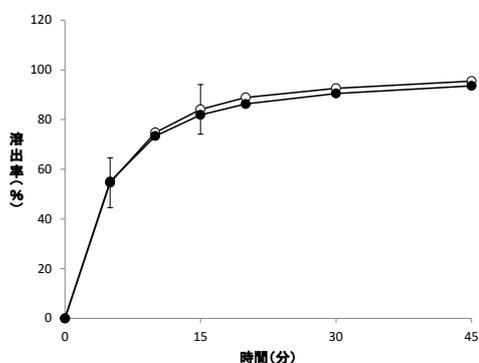
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

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。

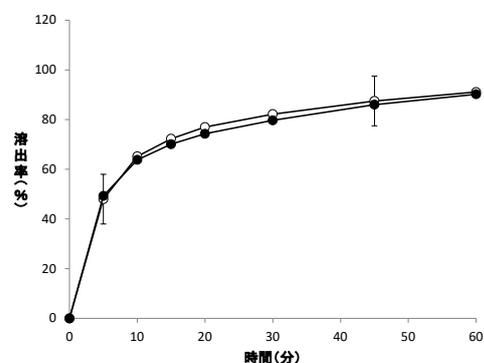
試験結果

各試験条件におけるセルトラリン錠 25mg「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

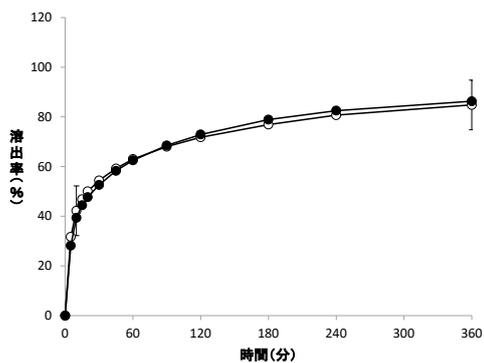
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



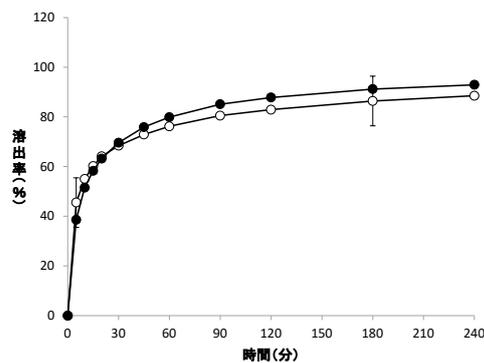
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



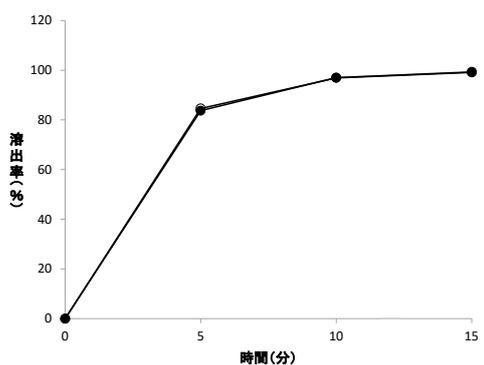
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液②pH5.0、毎分 100 回転



● 試験製剤 (セルトラリン錠 25mg 「明治」)  
 ○ 標準製剤 (セルトラリン錠 50mg 「明治」)  
 I : 判定時点における同等性判定基準範囲  
 n=12

図 1 セルトラリン錠 25mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 1 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

| 試験条件         |           |       |       | 平均溶出率 (%)                |                          | 判定 |
|--------------|-----------|-------|-------|--------------------------|--------------------------|----|
| 方法           | 回転数       | 試験液   | 判定時点  | 試験製剤 (セルトラリン錠 25mg 「明治」) | 標準製剤 (セルトラリン錠 50mg 「明治」) |    |
| 溶出試験法 (パドル法) | 毎分 50 回転  | pH1.2 | 5 分   | 55.1                     | 54.6                     | 適合 |
|              |           |       | 15 分  | 81.9                     | 84.1                     |    |
|              |           | pH5.0 | 5 分   | 49.3                     | 48.0                     | 適合 |
|              |           |       | 45 分  | 86.0                     | 87.5                     |    |
|              |           | pH6.8 | 10 分  | 39.4                     | 42.2                     | 適合 |
|              |           |       | 360 分 | 86.3                     | 84.8                     |    |
|              | 水         | 5 分   | 38.6  | 45.5                     | 適合                       |    |
|              |           | 180 分 | 91.2  | 86.4                     |                          |    |
|              | 毎分 100 回転 | pH5.0 | 15 分  | 99.3                     | 99.1                     | 適合 |

(n=12)

表 2 試験製剤の個々の溶出率の比較

| 試験条件            |              |       |       | セルトラリン錠 25mg 「明治」  |          | 判定 |
|-----------------|--------------|-------|-------|--|----------|----|
| 方法              | 回転数          | 試験液   | 判定時点  | 個々の溶出率(%)  | 平均溶出率(%) |    |
| 溶出試験法<br>(パドル法) | 毎分<br>50 回転  | pH1.2 | 15 分  | 80.0、82.4、80.7、80.4、<br>83.1、83.4、84.1、78.2、<br>85.4、79.8、81.9、83.3      | 81.9     | 適合 |
|                 |              | pH5.0 | 45 分  | 79.4、95.2、92.2、89.6、<br>85.6、80.7、94.7、73.2、<br>78.1、86.0、91.9、85.3      | 86.0     | 適合 |
|                 |              | pH6.8 | 360 分 | 86.8、88.5、88.9、84.2、<br>88.8、88.5、85.0、85.0、<br>86.1、84.5、85.5、83.5      | 86.3     | 適合 |
|                 |              | 水     | 180 分 | 90.3、90.3、93.8、92.7、<br>90.7、92.0、90.5、90.4、<br>90.6、91.2、92.6、89.1      | 91.2     | 適合 |
|                 | 毎分<br>100 回転 | pH5.0 | 15 分  | 100.9、99.1、97.0、102.3、<br>100.5、97.0、100.0、100.7、<br>98.4、98.5、98.8、98.2 | 99.3     | 適合 |

(n=12)

セルトラリン錠 50mg 「明治」<sup>7)</sup>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数：毎分 50 回転 (試験液①～④)、毎分 100 回転 (試験液②)

判定基準

試験液①、② (毎分 50 回転)：

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%付近の適当な 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 関数の値は 42 以上である。

試験液③：

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において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

試験液④：

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%付近の適当な 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 関数の値は 42 以上である。

試験液② (毎分 100 回転)：

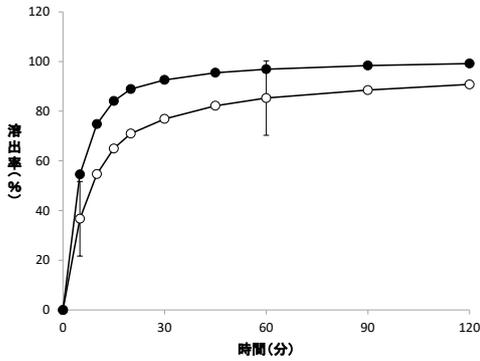
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付

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

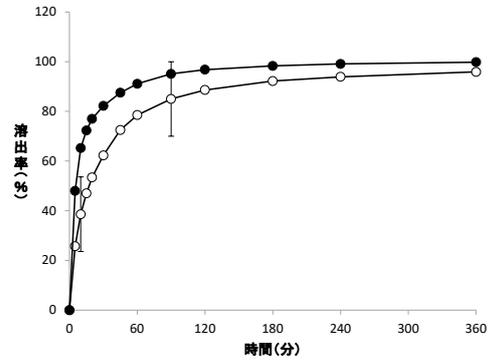
試験結果

各試験条件におけるセルトラリン錠 50mg「明治」の溶出挙動は試験液③及び④では判定基準に適合したが、試験液①及び②（毎分 50 回転及び毎分 100 回転）では判定基準に適合せず、両剤の溶出挙動は類似していないと判定された。

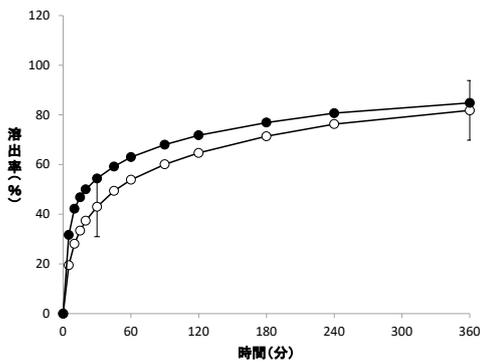
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



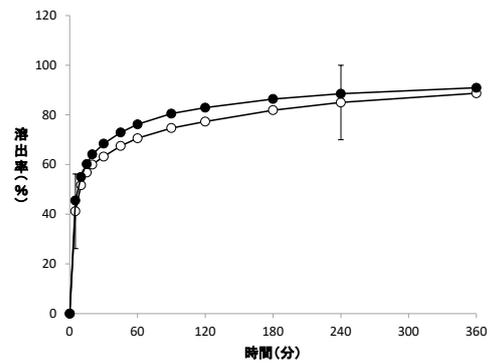
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



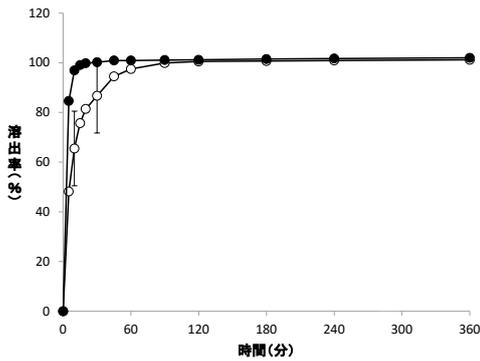
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液②pH5.0、毎分 100 回転



● 試験剤 (セルトラリン錠 50mg「明治」)  
 ○ 標準剤 (ジェイゾロフト錠 50mg)  
 I : 判定時点における類似性判定基準範囲  
 n=12

図 2 セルトラリン錠 50mg「明治」の溶出挙動における類似性 (試験剤及び標準剤の平均溶出率の比較)

表3 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

| 試験条件            |           |       |       | 平均溶出率 (%)                   |                         | 判定  |
|-----------------|-----------|-------|-------|-----------------------------|-------------------------|-----|
| 方法              | 回転数       | 試験液   | 判定時点  | 試験製剤<br>(セルトラリン錠 50mg 「明治」) | 標準製剤<br>(ジェイゾロフト錠 50mg) |     |
| 溶出試験法<br>(パドル法) | 毎分 50 回転  | pH1.2 | 5分    | 54.6                        | 36.7                    | 不適合 |
|                 |           |       | 60分   | 96.9                        | 85.3                    |     |
|                 |           |       | —     | f2=41                       |                         |     |
|                 |           | pH5.0 | 10分   | 65.2                        | 38.6                    | 不適合 |
|                 |           |       | 90分   | 95.1                        | 85.0                    |     |
|                 |           |       | —     | f2=40                       |                         |     |
|                 | pH6.8     | 30分   | 54.4  | 43.0                        | 適合                      |     |
|                 |           | 360分  | 84.8  | 81.8                        |                         |     |
|                 | 水         | 5分    | 45.5  | 41.2                        | 適合                      |     |
|                 |           | 240分  | 88.5  | 85.0                        |                         |     |
|                 | 毎分 100 回転 | pH5.0 | 10分   | 96.9                        | 65.5                    | 不適合 |
|                 |           |       | 30分   | 100.2                       | 86.7                    |     |
| —               |           |       | f2=40 |                             |                         |     |

(n=12)

セルトラリン錠 100mg 「明治」<sup>8)</sup>

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (別紙 2) 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 0229 第 10 号)

試験方法: 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液量: 900mL、温度: 37±0.5℃

試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験第 1 液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)

④水

回転数: 毎分 50 回転 (試験液①~④)、毎分 100 回転 (試験液②)

判定基準

平均溶出率:

試験液①:

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約 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。

試験液② (毎分 50 回転)、③④:

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%付近の適当な 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 関数の値は 50 以上である。

試験液② (毎分 100 回転):

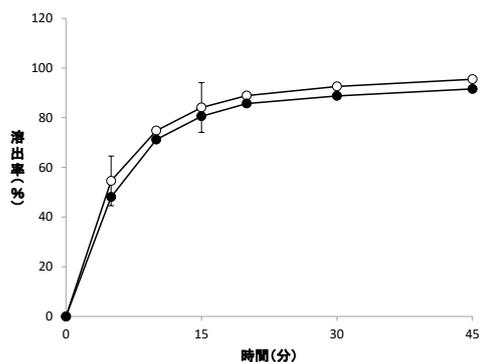
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合: 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。個々の溶出率: 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果

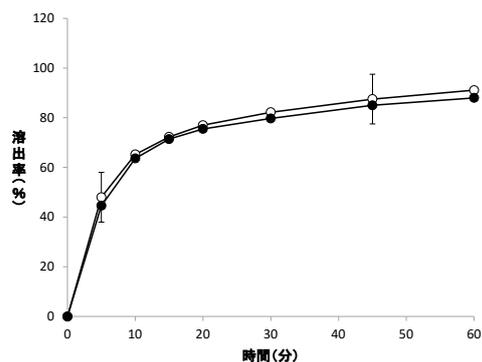
各試験条件におけるセルトラリン錠 100mg 「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、両製剤は生物学

的に同等であるとみなされた。

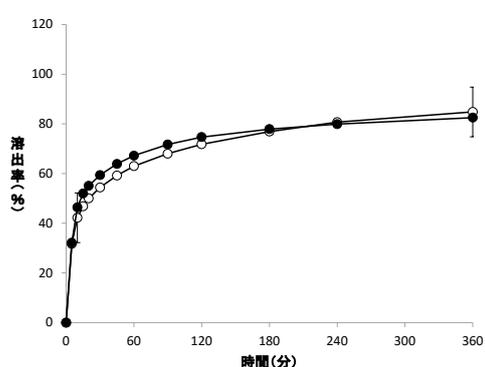
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



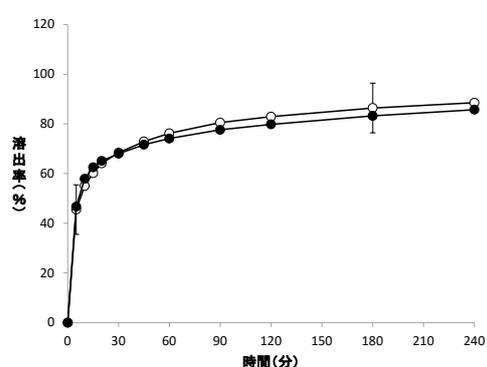
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



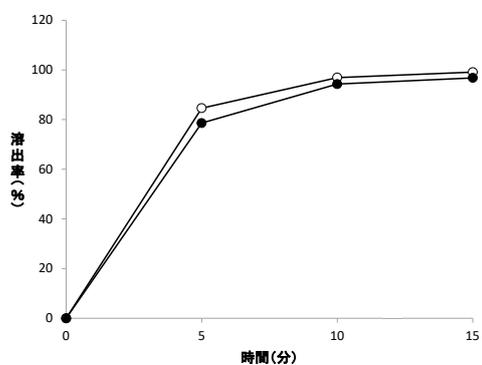
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液②pH5.0、毎分 100 回転



● 試験製剤 (セルトラリン錠 100mg 「明治」)  
 ○ 標準製剤 (セルトラリン錠 50mg 「明治」)  
 I : 判定時点における同等性判定基準範囲  
 n=12

図3 セルトラリン錠 100mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表4 試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較

| 試験条件            |           |       |       | 平均溶出率 (%)                      |                               | 判定 |
|-----------------|-----------|-------|-------|--------------------------------|-------------------------------|----|
| 方法              | 回転数       | 試験液   | 判定時点  | 試験製剤<br>(セルトラリン錠<br>100mg「明治」) | 標準製剤<br>(セルトラリン錠<br>50mg「明治」) |    |
| 溶出試験法<br>(パドル法) | 毎分 50 回転  | pH1.2 | 5 分   | 48.1                           | 54.6                          | 適合 |
|                 |           |       | 15 分  | 80.6                           | 84.1                          |    |
|                 |           | pH5.0 | 5 分   | 44.6                           | 48.0                          | 適合 |
|                 |           |       | 45 分  | 85.0                           | 87.5                          |    |
|                 |           | pH6.8 | 10 分  | 46.4                           | 42.2                          | 適合 |
|                 |           |       | 360 分 | 82.5                           | 84.8                          |    |
|                 | 水         | 5 分   | 46.7  | 45.5                           | 適合                            |    |
|                 |           | 180 分 | 83.2  | 86.4                           |                               |    |
|                 | 毎分 100 回転 | pH5.0 | 15 分  | 96.8                           | 99.1                          | 適合 |

(n=12)

表5 試験製剤の個々の溶出率の比較

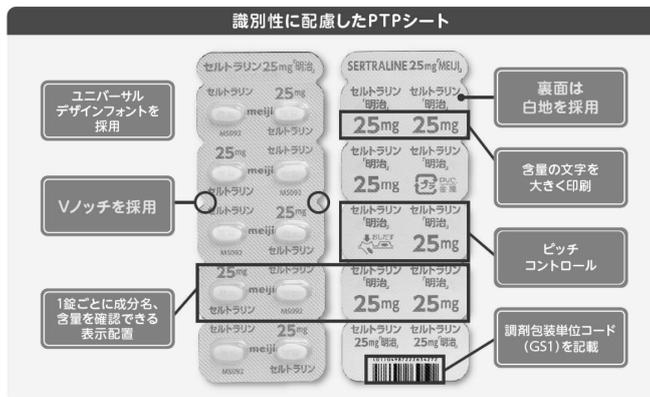
| 試験条件            |             |       |   | セルトラリン錠 100mg「明治」   |          | 判定 |
|-----------------|-------------|-------|---|---|----------|----|
| 方法              | 回転数         | 試験液   | 判定時点  | 個々の溶出率(%)   | 平均溶出率(%) |    |
| 溶出試験法<br>(パドル法) | 毎分<br>50 回転 | pH1.2 | 15 分  | 77.7、82.8、76.5、78.0、<br>80.3、83.7、82.0、83.8、<br>81.2、78.2、82.0、80.6 | 80.6     | 適合 |
|                 |             |       |   | 92.0、86.2、74.3、94.2、<br>83.1、80.7、91.8、92.2、<br>71.1、86.5、74.4、93.1 |          |    |
|                 |             | pH6.8 | 360 分   | 84.2、83.6、82.7、80.4、<br>83.4、84.3、83.7、81.8、<br>81.9、79.7、83.2、81.5 | 82.5     | 適合 |
|                 |             |       |   | 83.7、84.5、84.3、83.6、<br>84.2、84.0、82.9、82.4、<br>82.6、81.9、83.1、80.7 |          |    |
|                 | 水           | 180 分 | 96.4、96.4、97.4、96.4、<br>96.6、97.9、96.7、95.8、<br>96.7、97.3、97.2、96.6 | 83.2  | 適合       |    |
| 毎分<br>100 回転    | pH5.0       | 15 分  | 96.4、96.4、97.4、96.4、<br>96.6、97.9、96.7、95.8、<br>96.7、97.3、97.2、96.6 | 96.8  | 適合       |    |

(n=12)

## 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

PTP シートは 1 錠ごとに成分及び含量が確認できるデザインとなっている。



## (2) 包装

〈セルトラリン錠 25mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)

バラ包装 (ボトル入) 500 錠

〈セルトラリン錠 50mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)

バラ包装 (ボトル入) 500 錠

〈セルトラリン錠 100mg 「明治」〉

PTP 包装 100 錠 (10 錠×10)

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

PTP 包装

PTP シート : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バンド : ポリプロピレン (100mg のみポリエチレン)

外箱 : 紙

バラ包装

ボトル : ポリエチレン

キャップ : ポリエチレン

パッキン : ポリプロピレン

外箱 : 紙

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 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

- 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・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<sup>注)</sup>等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

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

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

〈副作用等による減量・中止規定〉

「VIII. 重要な基本的注意とその理由」の項参照。

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法・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

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

「V. 5. (4). 1) 有効性検証試験」の項参照

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<うつ病・うつ状態>

国内第Ⅲ相試験

主要評価項目である本剤の再燃率は 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、本剤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<sup>9)</sup>。

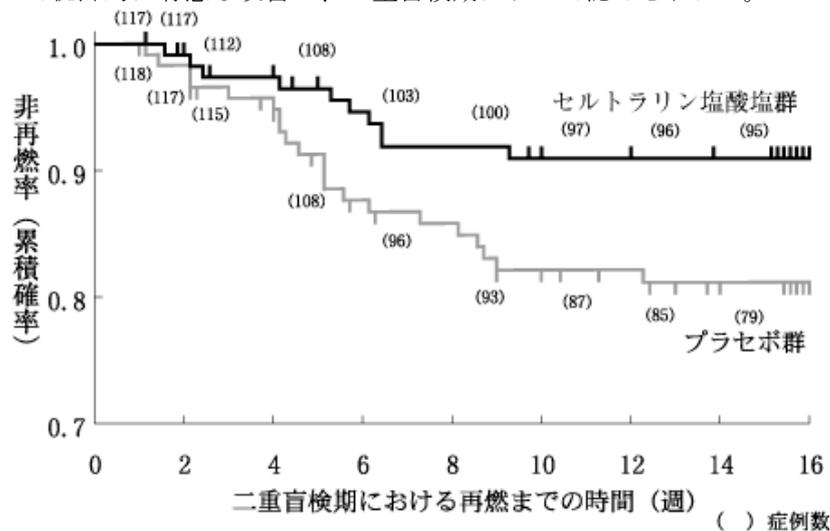


図1 Kaplan-Meier 法による再燃-時間曲線

表1 有効性評価項目の成績

|                  | セルトラリン塩酸塩群<br>(症例数: 117 <sup>a)</sup> ) |                   | プラセボ群<br>(症例数: 118) |                   |
|------------------|---|-------------------|---------------------|-------------------|
|                  | 二重盲検期<br>開始時                            | 終了・<br>中止時        | 二重盲検期<br>開始時        | 終了・<br>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<br>における改善率 | 81.2%<br>(95/117)                       | 84.6%<br>(99/117) | 87.3%<br>(103/118)  | 67.8%<br>(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、本剤群 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、本剤群で傾眠、頭痛、浮動性めまい、下痢及び上腹部痛であった<sup>9)</sup>。本剤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。

<電子添文 17.1.2 より転記>

<パニック障害>

①国内第Ⅱ相試験

プラセボ群、本剤 25-75mg 群（低用量群）、50-150mg<sup>注)</sup> 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<sup>10)</sup>。

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<sup>10)</sup>。

注) 本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

<電子添文 17.1.4 より転記>

②国内第Ⅲ相試験

主要評価項目である本剤の再燃率は 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 法による再燃一時間の推定曲線から、本剤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<sup>11)</sup>。

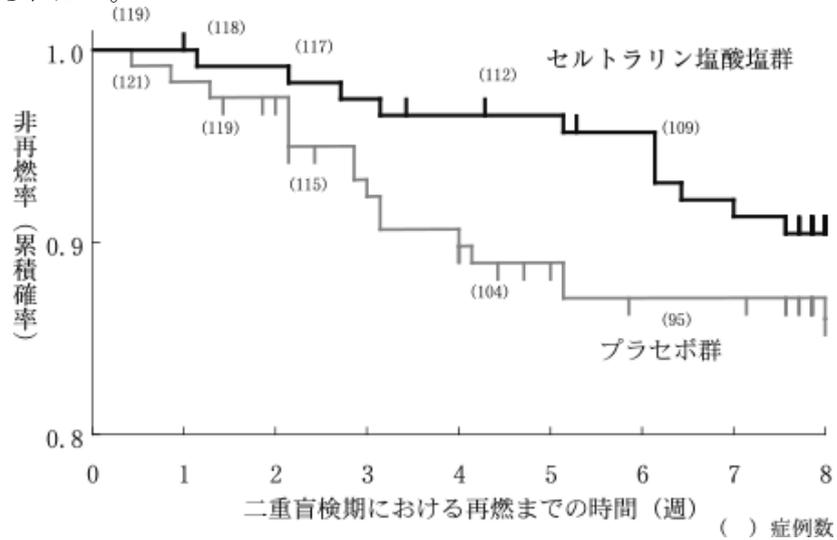


図 2 Kaplan-Meier 法による再燃一時間曲線

表 2 有効性評価項目の成績

|                    | セルトラリン塩酸塩群<br>(症例数: 119) |                    | プラセボ群<br>(症例数: 121) |                   |
|--------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
|                    | 二重盲検期<br>開始時             | 終了・<br>中止時         | 二重盲検期<br>開始時        | 終了・<br>中止時        |
| 全般改善度における改善率       | 100%<br>(119/119)        | 89.9%<br>(107/119) | 100%<br>(121/121)   | 74.4%<br>(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<sup>11)</sup>。

<電子添文 17.1.5 より転記>

## 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

製造販売後臨床試験

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、本剤の有効性はパロキセチンと同程度であった<sup>12)</sup>。

表3 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                     | 117                     |
| 調整済み平均 <sup>a)</sup> (95%信頼区間)   | -17.5<br>(-19.0, -16.0) | -16.7<br>(-18.2, -15.1) |
| 調整済み平均の差 <sup>a)</sup> (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

本剤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<sup>12)</sup>。

<電子添文 17.1.6 より転記>

## 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

<うつ病・うつ状態>

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、本剤の改善率は55.7%（491/882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<sup>13)</sup>。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%、傾眠12.3%、口内乾燥10.2%、頭痛6.8%及び下痢5.0%であった<sup>14)</sup>。

<電子添文 17.1.1 より転記>

<パニック障害>

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験

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、改善率は72.7%（352/484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<sup>15)</sup>。

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<sup>16)</sup>。

<電子添文 17.1.3 より転記>

## 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<sup>17)</sup>

選択的セロトニンの再取り込み阻害作用：フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、  
エスシタロプラムシュウ酸塩

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

セルトラリン塩酸塩は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<sup>18)</sup>。

<電子添文 18.1 より転記>

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 (IC<sub>50</sub>) は0.058 μmol/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<sup>19)</sup> (*in vitro*)。

<電子添文 18.1.1 より転記>

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 ( $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ )、ドパミン受容体、ムスカリン受容体、ヒスタミン受容体 (H<sub>1</sub>)、セロトニン受容体 (5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>2</sub>)、ベンゾジアゼピン受容体への結合親和性は低かった (*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<sup>20)</sup>。

<電子添文 18.1.2 より転記>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗うつ作用

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<sup>21)</sup>。

<電子添文 18.2.1 より転記>

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<sup>21)</sup>。

<電子添文 18.2.2 より転記>

③嗅球摘出ラットの自発運動の亢進を抑制した<sup>21)</sup>。

<電子添文 18.2.3 より転記>

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<sup>21)</sup>。

<電子添文 18.2.4 より転記>

⑤マウスを用いた尾懸垂試験において不動時間を短縮した<sup>22)</sup>。

＜セルトラリン錠「明治」のマウスを用いた抗うつ作用の検討 (*in vivo*)＞

本剤の抗うつ作用を、ICR 系雄性マウスを用いて検討し、尾懸垂試験における不動時間を指標として評価した。

セルトラリン錠「明治」及び標準製剤を磨砕後、懸濁液を調製し、セルトラリンとして 10 または 30 mg/kg の用量で試験開始 1 時間前に経口投与 (10mL/kg) した。

その結果、両製剤はともに溶媒投与群と比較して 10 および 30mg/kg の用量において不動時間を短縮した (図 1 ; p<0.01、Dunnett 型多重比較検定)。

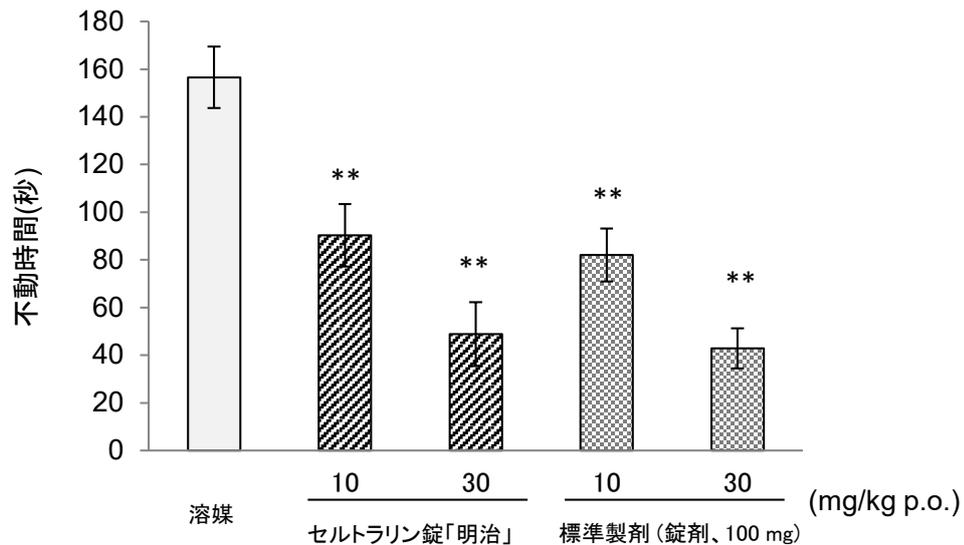


図 1 マウス尾懸垂試験における効果

平均値±標準誤差、n=12

\*\* p<0.01 (溶媒投与群との比較 Dunnett 型多重比較検定)

## 2) 抗不安作用

①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<sup>23)</sup>。

＜電子添文 18.3.1 より転記＞

②マウスを用いた恐怖条件付け試験においてすくみ行動を短縮した<sup>22)</sup>。

＜セルトラリン錠「明治」のマウスを用いた抗不安作用の検討 (*in vivo*)＞

本剤の抗不安作用を、C57BL/6NCr1 系雄性マウスを用いて検討し、恐怖条件付け試験におけるすくみ行動を指標として評価した。

セルトラリン錠「明治」及び標準製剤を磨砕後、懸濁液を調製し、セルトラリンとして 10 または 30mg/kg の用量で、1 日目の条件付け刺激終了直後から 1 日 1 回、7 日間反復経口投与(10mL/kg) した。なお、7 日目はすくみ行動測定 1 時間前に投与した。

その結果、両製剤ともに溶媒投与群と比較して 30mg/kg の用量ですくみ行動を短縮した (図 2 ; p<0.01、Dunnett 型多重比較検定)。

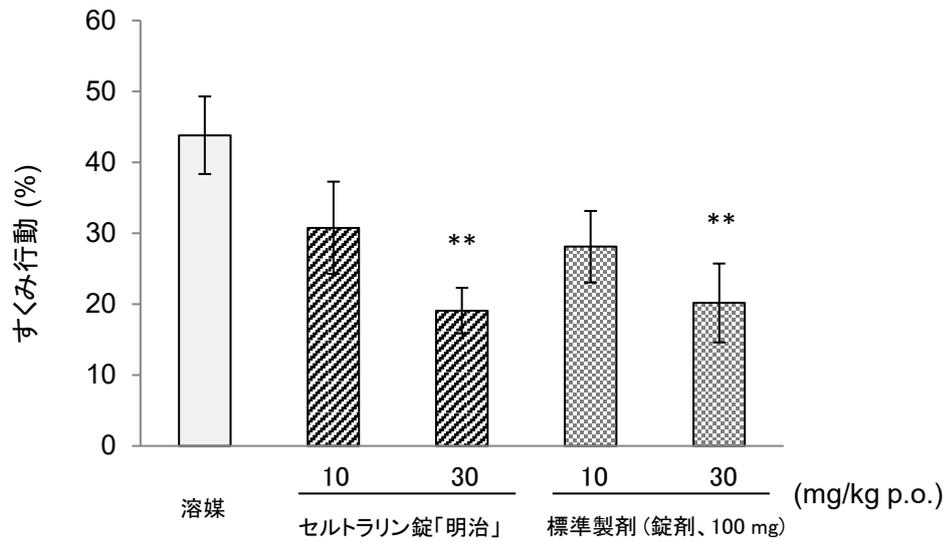


図2 マウス恐怖条件付け試験における効果

平均値±標準誤差、n=12

\*\* p<0.01 (溶媒投与群との比較 Dunnett 型多重比較検定)

3) 5-HT<sub>2c</sub>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<sup>24)</sup>。  
 <電子添文 18.4 より転記>

(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

健康成人男性（6例）にセルトラリン 50、100 及び 200mg<sup>注</sup> を食後に単回経口投与した時の最高血漿中濃度（C<sub>max</sub>）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<sub>0-∞</sub>）はそれぞれ 0.557、1.081 及び 2.975 μg・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<sub>1/2</sub>）は 50、100 及び 200mg<sup>注</sup> 投与に対し、それぞれ 22.5、24.1 及び 23.4 時間であった<sup>25)</sup>。

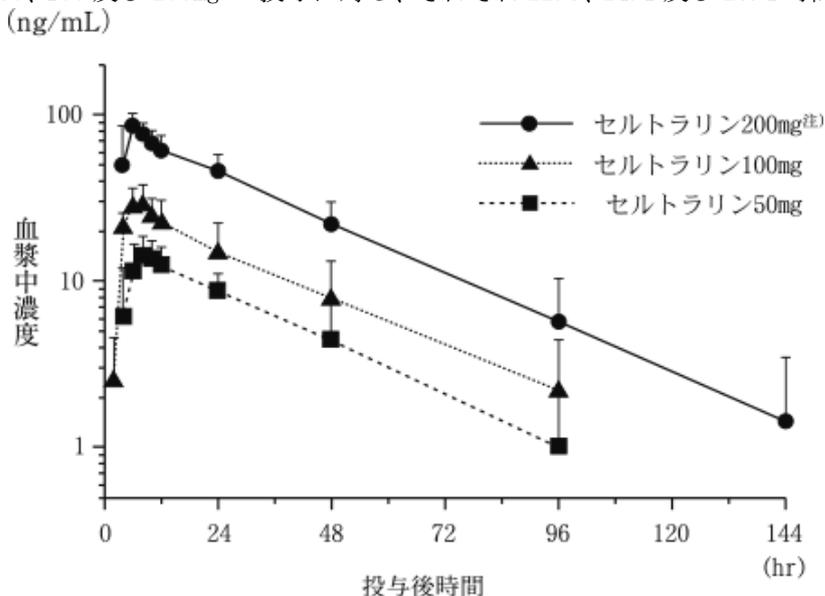


図1 単回投与後の血漿中濃度

表1 セルトラリン 50、100 及び 200mg<sup>注</sup> 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<br>(mg)      | n | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-∞</sub><br>(μg・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 <sup>注</sup> | 6 | 90.8±15.0                   | 6.3±1.5                  | 23.4±6.2                 | 2.975±1.001                      |

(Mean±S. D.)

注) 本剤の承認用量は1日100mgまでである。

<電子添文 16.1.1 より転記>

##### 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<sub>max</sub> 40.5ng/mL、AUC<sub>0-24</sub> 0.612 μg・hr/mL、10日目：C<sub>max</sub> 69.9ng/mL、AUC<sub>0-24</sub> 1.22 μg・hr/mL）は認められなかった<sup>26)</sup>。

<電子添文 16.1.2 より転記>

### 3) 生物学的同等性試験

セルトラリン錠 50mg 「明治」<sup>27)</sup>

(後発医薬品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 0229 第 10 号)  
セルトラリン錠 50mg 「明治」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単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) 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) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

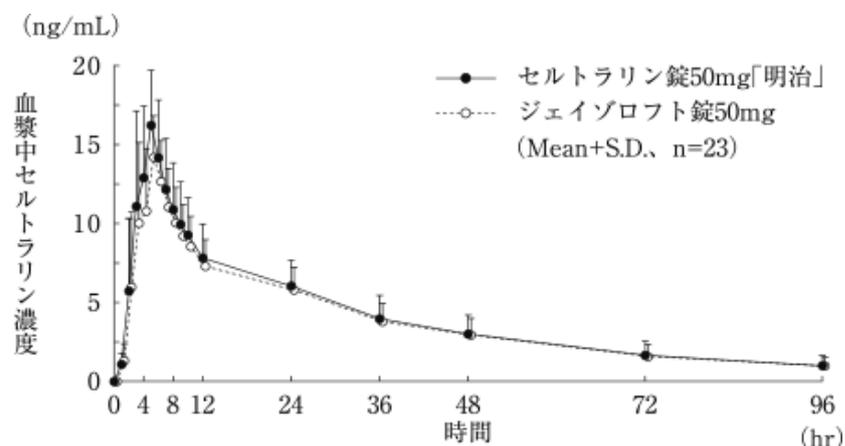


図 2 50mg 錠投与時の血漿中セルトラリン濃度推移

表 2 薬物動態パラメータ

|                      | 被験者数 | 判定パラメータ            |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|----------------------|------|--------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                      |      | AUCt<br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| セルトラリン錠 50mg<br>「明治」 | 23   | 388.7±123.7        | 16.88±3.96                  | 4.7±0.8                  | 28.6±6.7                 |
| ジェイゾロフト錠<br>50mg     | 23   | 366.0±93.1         | 15.07±2.77                  | 4.9±0.8                  | 28.2±6.6                 |

Mean±S. D.

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

セルトラリン錠 25mg・100mg 「明治」<sup>6)、8)</sup>

セルトラリン錠 25mg 「明治」及びセルトラリン錠 100mg 「明治」は、「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 日付、薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、セルトラリン錠 50mg 「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(「IV. 9. 溶出性」の項参照)

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

健康成人男子 (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<sub>max</sub> 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<sub>0-∞</sub>、T<sub>max</sub> 及び T<sub>1/2</sub> には有意差は認められなかった<sup>28)</sup>。

<電子添文 16.2.1 より転記>

## 2) 併用薬の影響

### ①ワルファリン

健康成人男性（15 例）にセルトラリン反復投与（50mg/日から 200mg/日<sup>註</sup>）まで増量）前及び投与 22 日目にワルファリン 0.75mg/kg を単回経口投与し、ワルファリンのプロトロンビン反応時間曲線下面積（AUC<sub>0-120</sub>）及び血漿蛋白結合率を比較した。セルトラリンとワルファリンの併用投与により、わずかながら有意な変化が認められた<sup>29)</sup>（外国人データ）。[9. 1. 7、10. 2 参照]

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

< 電子添文 16. 7. 1 より転記 >

### ②トルブタミド

健康成人男性（25 例）にセルトラリン反復投与（50mg/日から 200mg/日<sup>註</sup>）まで増量）前及び投与 22 日目にトルブタミド 1000mg を単回静脈内投与した時のトルブタミドの薬物動態を検討した。セルトラリンとトルブタミドの併用投与により、トルブタミドのクリアランスに軽度な低下が認められた<sup>29)</sup>（外国人データ）。[10. 2 参照]

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

< 電子添文 16. 7. 2 より転記 >

### ③シメチジン

健康成人男性（12 例）にシメチジン 800mg を 8 日間反復投与し、投与 2 日目にセルトラリン 100mg を単回併用投与した時のセルトラリンの薬物動態を検討した。シメチジンの併用により、プラセボ併用時に比べセルトラリンの AUC<sub>0-∞</sub> は約 50%、C<sub>max</sub> 及び T<sub>1/2</sub> は約 25% 増大した<sup>29)</sup>（外国人データ）。

[10. 2 参照]

< 電子添文 16. 7. 3 より転記 >

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 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<sup>27)</sup>

セルトラリン錠 50mg 「明治」を 1 錠（セルトラリンとして 50mg）日本人健康成人男子 23 名に絶食単回経口投与した時の消失速度定数：0. 0254±0. 0054hr<sup>-1</sup>（mean±S. D.）

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

分布容積が大きい

### (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

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

### 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

該当資料なし

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

大うつ病を伴う授乳婦（26例）にセルトラリン 25～200mg<sup>注)</sup>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<sup>30)</sup>（外国人データ）。[9.6 参照]

注) 本剤の承認用量は1日100mgまでである。

< 電子添文 16.3.2 より転記 >

#### (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

*in vitro*におけるヒト血清蛋白結合率は約98.5%であった<sup>31)</sup>。

< 電子添文 16.3.1 より転記 >

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は主として肝臓で代謝される。

「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照

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<sup>32)</sup>。[10. 参照]

<電子添文 16.4.1 より転記>

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「Ⅷ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (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

該当資料なし

## 7. 排泄

1) 健康成人男性（6例）にセルトラリン 50、100及び200mg<sup>注)</sup>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<sup>33)</sup>。

注) 本剤の承認用量は1日100mgまでである。

<電子添文 16.5.1 より転記>

2) 健康成人男性（外国人、2例）に<sup>14</sup>C-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<sup>34)</sup>。

<電子添文 16.5.2 より転記>

## 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

セルトラリン製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。

「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

## 10. 特定の背景を有する患者

### 1) 腎機能障害患者

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<sup>35)</sup>（外国人データ）。

<電子添文 16.6.1 より転記>

### 2) 肝機能障害患者

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<sup>36)</sup>（外国人データ）。[9.3 参照]

<電子添文 16.6.2 より転記>

### 3) 高齢者

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<sup>37)</sup>。

高齢者（外国人、男性 11 例、女性 11 例、65 歳以上）及び成人（外国人、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<sup>注)</sup>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<sup>38)</sup>。[9.8 参照]

注) 本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

<電子添文 16.6.3 より転記>

## 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]

### 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際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。

8.7 血小板減少があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うこと。 [11.1.9 参照]

〈外傷後ストレス障害〉

8.8 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。

## 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 (torsade 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。

### (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]

### (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。

##### 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<sup>39,40)</sup>。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<sup>40)</sup>。

## (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<sup>30)</sup>。[16.3.2 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<sup>注)</sup>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<sup>41)</sup> (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<sup>注)</sup>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<sup>42)</sup> (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)

## (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]

## 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<sup>32, 43)</sup>。[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<br>セレギリン塩酸塩 (エフピー)<br>ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト)<br>サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ)<br>[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)<br>[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 <sub>max</sub> がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある <sup>44)</sup> 。<br>ピモジドは QT 延長を引き起こすこ    | 機序不明                               |

|  |                   |  |
|--|-------------------|--|
|  | とがあるので本剤と併用しないこと。 |  |
|--|-------------------|--|

(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）<br>[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と考えられる。                    |
| リネゾリド<br>[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 <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬<br>スマトリプタンコハク酸塩<br>ゾルミトリプタン<br>エレク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<br>メサドン塩酸塩<br>ペンタゾシン含有製剤<br>ペチジン塩酸塩含有製剤<br>タペンタドール塩酸塩<br>デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有製剤<br>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<br>アミノ酸製剤<br>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<br>クロミプラミン塩酸塩<br>イミプラミン塩酸塩<br>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<br>[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 <sup>29,45)</sup> 。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<br>非定型抗精神病剤<br>フェノチアジン系薬剤<br>三環系抗うつ剤<br>アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤<br>ワルファリン等<br>[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<br>トルブタミド<br>[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 <sup>29,46)</sup> 。  | 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<br>[16.7.3 参照]   | 本剤の AUC 及び C <sub>max</sub> の増大（50%、24%）及び t <sub>1/2</sub> の延長（26%）がみられたとの報告がある <sup>29)</sup> 。 | 本剤の代謝が阻害されたためと考えられる。                                |
| アルコール<br>（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<br>[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。   |

## 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（torsade de pointes を含む）（頻度不明）

[2.3、9.1.6、10.1、10.2 参照]

11.1.9 血小板減少（頻度不明）

<sup>47)</sup> [8.7 参照]

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 |  |  |                             |
|--------------|--|--|-----------------------------|
| 種類\頻度        | 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、 $\gamma$ -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、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  | 腭炎                          |
| 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  | 甲状腺機能低下症、                   |

|     |                |  |                         |
|-----|----------------|--|-------------------------|
|     |                | 加、尿糖、尿蛋白   | 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。

## 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。[5.1、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<sup>48,49)</sup>。

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。

(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

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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

#### (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：セルトラリン錠 25mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

セルトラリン錠 50mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

セルトラリン錠 100mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：セルトラリン塩酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 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：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：

＜適正使用に関する資材＞

医療従事者向け資材

・外傷後ストレス（PTSD）における適正使用に関するお願い

患者向け資材

・セルトラリン錠「明治」をお飲みになる患者様とその家族へ

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ジェイゾロフト<sup>®</sup>錠 25mg・50mg・100mg、ジェイゾロフト<sup>®</sup>OD錠 25mg・50mg・100mg

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 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「明治」  | 2015年8月17日 | 22700AMX00856000 | 2015年12月11日 | 2015年12月11日 |
| セルトラリン錠50mg「明治」  | 2015年8月17日 | 22700AMX00857000 | 2015年12月11日 | 2015年12月11日 |
| セルトラリン錠100mg「明治」 | 2015年8月17日 | 22700AMX00858000 | 2015年12月11日 | 2015年12月11日 |

### 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

効能又は効果追加

2015年12月16日：外傷後ストレス障害

### 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名              | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| セルトラリン錠25mg「明治」  | 1179046F1206          | 1179046F1206        | 124596701 | 622459601            |
| セルトラリン錠50mg「明治」  | 1179046F2202          | 1179046F2202        | 124597401 | 622459701            |
| セルトラリン錠100mg「明治」 | 1179046F3071          | 1179046F3071        | 124598101 | 622459801            |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018(Stem Book 2018)
- 2) セルトラリン錠 25mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000848】
- 3) セルトラリン錠「明治」の苛酷試験に関する資料 (無包装製剤安定性) (社内資料)【D000858】
- 4) セルトラリン錠 50mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000851】
- 5) セルトラリン錠 100mg「明治」の安定性に関する資料 (社内資料)【D000854】
- 6) セルトラリン錠 25mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000066】
- 7) セルトラリン錠 50mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000853】
- 8) セルトラリン錠 100mg「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験)に関する資料 (社内資料)【D000067】
- 9) 国内第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))
- 10) 国内第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) 国内第Ⅲ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))
- 12) 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)
- 13) 国内第Ⅱ相及び第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.2.(1).1))
- 14) 国内第Ⅱ相及び第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.2.(2).1))
- 15) 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ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.2.(1).2))
- 16) 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ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.2.(2).1))
- 17) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/12/23 アクセス)
- 18) 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))
- 19) 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).1))
- 20) 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).5))
- 21) 抗うつ作用 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ホ.1.(1).1))
- 22) 大山昌代ほか、診療と新薬 52(7):679-683、2015
- 23) 抗不安作用 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ホ.1.(1).2))
- 24) 5-HT<sub>2c</sub>受容体作動薬による自発運動量減少に対する作用 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ホ.1.(1).2))
- 25) 単回投与 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(1).1))
- 26) 反復投与 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(1).2))
- 27) セルトラリン錠 50mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)【D000065】
- 28) 食事の影響 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(1).3))
- 29) 薬物相互作用 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(4))
- 30) Stowe, Z. N., et al. : J. Clin. Psychiatry. 2003 ; 64 (1) : 73-80 (PMID:12590627)
- 31) 蛋白結合 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.2.(2).4))
- 32) 代謝 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(3).2))
- 33) 上島国利ほか：神経精神薬理. 1997 ; 19 (6) : 395-423
- 34) 排泄 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(3).1))
- 35) 腎機能障害患者 (ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.3.(5).1))

- 36) 肝機能障害患者 (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))
- 37) 高齢者 (ジェイゾロフト錠 : 2006 年 4 月 20 日承認、申請資料概要へ. 3. (2) . 2))
- 38) 高齢者 (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))
- 39) Chambers, C. D., et al. : N. Engl. J. Med. 2006 ; 354 (6) : 579-587 (PMID:16467545)
- 40) Källén, B., et al. : Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008 ; 17 (8) : 801-806 (PMID:18314924)
- 41) Wagner, K. D., et al. : JAMA. 2003 ; 290 (8) : 1033-104 (PMID:12941675)
- 42) Robb, A. S., et al. : J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2010 ; 20 (6) : 463-471 (PMID:21186964)
- 43) Obach, R. S., et al. : Drug Metab. Dispos. 2005 ; 33 (2) : 262-270 (PMID:15547048)
- 44) Alderman, J. : Clin. Ther. 2005 ; 27 (7) : 1050-1063 (PMID:16154484)
- 45) Apseloff, G., et al. : Clin. Pharmacokinet. 1997 ; 32 (Suppl.1) : 37-42 (PMID:9068934)
- 46) Tremaine, L. M., et al. : Clin. Pharmacokinet. 1997 ; 32 (Suppl.1) : 31-36 (PMID:9068933)
- 47) MID-NET®を用いた調査結果の概要 (MID-NET®を用いた抗うつ薬による血小板減少指標への影響評価) : <https://www.pmda.go.jp/files/000265771.pdf>
- 48) Safarinejad, M. R. : J. Urol. 2008 ; 180 (5) : 2124-2128 (PMID:18804223)
- 49) Tanrikut, C., et al. : Fertil. Steril. 2010 ; 94 (3) : 1021-1026 (PMID:19515367)

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである。(2023年12月時点)

| 国名 | 販売名      |
|----|----------|
| 米国 | ZOLOFT 他 |

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (米国添付文書、オーストラリア分類)

本邦における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、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

#### 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。

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、ぴくつき、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。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。

##### 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。[16.3.2 参照]

| 出典                   | 記載内容   |
|----------------------|--|
| 米国の添付文書<br>(2023年8月) | <b>8.1 Pregnancy</b><br><u>Pregnancy Exposure Registry</u><br>There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to antidepressants during pregnancy. Healthcare providers should encourage patients to enroll by calling the National Pregnancy Registry for Antidepressants at 1-866-961-2388 or visiting online at <a href="https://womensmentalhealth.org/research/pregnancyregistry/antidepressants">https://womensmentalhealth.org/research/pregnancyregistry/antidepressants</a> .<br><br><u>Risk Summary</u><br>Based on data from published observational studies, exposure to SSRIs, particularly in the month before delivery, has been associated with a less than 2-fold increase in the risk of postpartum hemorrhage [see <i>Warnings and Precautions (5.3) and Clinical Considerations</i> ].<br><br>Overall, available published epidemiologic studies of pregnant women exposed to sertraline in the first trimester suggest no difference in major birth defect risk compared to the background rate for major birth defects in comparator populations. Some studies have reported increases for specific major birth defects; however, |

these study results are inconclusive [See Data]. There are clinical considerations regarding neonates exposed to SSRIs and SNRIs, including ZOLOFT, during the third trimester of pregnancy [See Clinical Considerations].

Although no teratogenicity was observed in animal reproduction studies, delayed fetal ossification was observed when sertraline was administered during the period of organogenesis at doses less than the maximum recommended human dose (MRHD) in rats and doses 3.1 times the MRHD in rabbits on a mg/m<sup>2</sup> basis in adolescents. When sertraline was administered to female rats during the last third of gestation, there was an increase in the number of stillborn pups and pup deaths during the first four days after birth at the MRHD [See Data].

The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population are unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. Advise a pregnant woman of possible risks to the fetus when prescribing ZOLOFT.

ZOLOFT oral solution contains 12% alcohol and is not recommended during pregnancy because there is no known safe level of alcohol exposure during pregnancy.

#### Clinical Considerations

##### *Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk*

A prospective longitudinal study followed 201 pregnant women with a history of major depression who were euthymic 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 risks of untreated depression when discontinuing or changing treatment with antidepressant medication during pregnancy and postpartum.

##### *Maternal Adverse Reactions*

Use of ZOLOFT in the month before delivery may be associated with an increased risk of postpartum hemorrhage [see Warnings and Precautions (5.3)].

##### *Fetal/Neonatal adverse reactions*

Exposure to SSRIs and SNRIs, including ZOLOFT in late pregnancy may lead to an increased risk for neonatal complications requiring prolonged hospitalization, respiratory support, and tube feeding, and/or persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN).

When treating a pregnant woman with ZOLOFT during the third trimester, carefully consider both the potential risks and benefits of treatment. Monitor neonates who were exposed to ZOLOFT in the third trimester of pregnancy for PPHN and drug discontinuation syndrome [See Data].

#### Data

##### Human Data

##### *Third Trimester Exposure*

Neonates exposed to ZOLOFT and other SSRIs or SNRIs late in the third trimester have developed complications requiring prolonged hospitalization, respiratory support, and tube feeding. These findings are based on post-marketing reports. Such complications can arise immediately upon delivery. Reported clinical findings have included respiratory distress, cyanosis, apnea, seizures, temperature instability, feeding difficulty, vomiting, hypoglycemia, hypotonia, hypertonia, hyperreflexia, tremor, jitteriness, irritability, and constant crying. These features are consistent with either a direct toxic effect of SSRIs and SNRIs or, possibly, a drug discontinuation syndrome. In some cases, the

clinical picture was consistent with serotonin syndrome [*See Warnings and Precautions (5.2)*].

Exposure during late pregnancy to SSRIs may have an increased risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). PPHN occurs in 1-2 per 1,000 live births in the general population and is associated with substantial neonatal morbidity and mortality. In a retrospective case-control study of 377 women whose infants were born with PPHN and 836 women whose infants were born healthy, the risk for developing PPHN was approximately six-fold higher for infants exposed to SSRIs after the 20<sup>th</sup> week of gestation compared to infants who had not been exposed to antidepressants during pregnancy. A study of 831,324 infants born in Sweden in 1997-2005 found a PPHN risk ratio of 2.4 (95% CI 1.2-4.3) associated with patient-reported maternal use of SSRIs "in early pregnancy" and a PPHN risk ratio of 3.6 (95% CI 1.2-8.3) associated with a combination of patient-reported maternal use of SSRIs "in early pregnancy" and an antenatal SSRI prescription "in later pregnancy".

#### *First Trimester Exposure*

The weight of evidence from epidemiologic studies of pregnant women exposed to sertraline in the first trimester suggest no difference in major birth defect risk compared to the background rate for major birth defects in pregnant women who were not exposed to sertraline. A meta-analysis of studies suggest no increase in the risk of total malformations (summary odds ratio=1.01, 95% CI=0.88-1.17) or cardiac malformations (summary odds ratio=0.93, 95% CI=0.70-1.23) among offspring of women with first trimester exposure to sertraline. An increased risk of congenital cardiac defects, specifically septal defects, the most common type of congenital heart defect, was observed in some published epidemiologic studies with first trimester sertraline exposure; however, most of these studies were limited by the use of comparison populations that did not allow for the control of confounders such as the underlying depression and associated conditions and behaviors, which may be factors associated with increased risk of these malformations.

#### Animal Data

Reproduction studies have been performed in rats and rabbits at doses up to 80 mg/kg/day and 40 mg/kg/day, respectively. These doses correspond to approximately 3.1 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 200 mg/day on a mg/m<sup>2</sup> basis in adolescents. There was no evidence of teratogenicity at any dose level. When pregnant rats and rabbits were given sertraline during the period of organogenesis, delayed ossification was observed in fetuses at doses of 10 mg/kg (0.4 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis) in rats and 40 mg/kg (3.1 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis) in rabbits. When female rats received sertraline during the last third of gestation and throughout lactation, there was an increase in stillborn pups and pup deaths during the first 4 days after birth. Pup body weights were also decreased during the first four days after birth. These effects occurred at a dose of 20 mg/kg (0.8 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis). The no effect dose for rat pup mortality was 10 mg/kg (0.4 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis). The decrease in pup survival was shown to be due to in utero exposure to sertraline. The clinical significance of these effects is unknown.

## **8.2 Lactation**

### Risk Summary

Available data from published literature demonstrate low levels of sertraline and its metabolites in human milk [*See Data*]. There are no data on the effects of sertraline on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ZOLOFT and any potential adverse effects on the breastfed infant from the drug or from the underlying maternal condition.

|  |  |
|--|--|
|  | <p><u>Data</u></p> <p>In a published pooled analysis of 53 mother-infant pairs, exclusively human milk-fed infants had an average of 2% (range 0% to 15%) of the sertraline serum levels measured in their mothers. No adverse reactions were observed in these infants.</p> |
|--|--|

米国の添付文書：ZOLOFT

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/019839s108,20990s0621bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/019839s108,20990s0621bl.pdf)

(2023年12月18日アクセス)

|   | 分類 |
|---|----|
| オーストラリアの分類<br>(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | C  |

<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>

(2023年12月18日アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## (2) 小児等に関する記載

本邦における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

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歳の双相性障害 (DSM-IV<sup>注)</sup>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 (海外において本剤は小児双相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<sup>注)</sup>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 (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)

| 出典                   | 記載内容   |
|----------------------|--|
| 米国の添付文書<br>(2023年8月) | <p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>The safety and efficacy of ZOLOFT have been established in the treatment of OCD in pediatric patients aged 6 to 17 [See Adverse Reactions (6.1), Clinical Pharmacology (12.3), Clinical Studies (14.2)]. Safety and effectiveness in pediatric patients in patients with OCD below the age of 6 have not been</p> |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>established. Safety and effectiveness have not been established in pediatric patients for indications other than OCD. Two placebo-controlled trials were conducted in pediatric patients with MDD, but the data were not sufficient to support an indication for use in pediatric patients.</p> <p><u>Monitoring Pediatric Patients Treated with ZOLOFT</u><br/> Monitor all patients being treated with antidepressants for clinical worsening, suicidal thoughts, and unusual changes in behavior, especially during the initial few months of treatment, or at times of dose increases or decreases [<i>See Boxed Warning, Warnings and Precautions (5.1)</i>]. Decreased appetite and weight loss have been observed with the use of SSRIs. Monitor weight and growth in pediatric patients treated with an SSRI such as ZOLOFT.</p> <p><u>Weight Loss in Studies in Pediatric Patients with MDD</u><br/> In a pooled analysis of two 10-week, double-blind, placebo-controlled, flexible dose (50-200 mg) outpatient trials for MDD (n=373), there was a difference in weight change between ZOLOFT and placebo of roughly 1 kg, for both children (ages 6-11) and adolescents (ages 12-17), in both age groups representing a slight weight loss for the ZOLOFT group compared to a slight gain for the placebo group. For children, about 7% of the ZOLOFT-treated patients had a weight loss greater than 7% of body weight compared to 0% of the placebo-treated patients; for adolescents, about 2% of ZOLOFT-treated patients had a weight loss &gt; 7% of body weight compared to about 1% of placebo-treated patients.</p> <p>A subset of patients who completed the randomized controlled trials in patients with MDD (ZOLOFT n=99, placebo n=122) were continued into a 24-week, flexible-dose, open-label, extension study. Those subjects who completed 34 weeks of ZOLOFT treatment (10 weeks in a placebo-controlled trial + 24 weeks open-label, n=68) had weight gain that was similar to that expected using data from age-adjusted peers. However, there are no studies that directly evaluate the long-term effects of ZOLOFT on the growth, development, and maturation in pediatric patients.</p> <p><u>Alcohol Content in ZOLOFT Oral Solution</u><br/> ZOLOFT oral solution contains 12% alcohol.</p> <p><u>Juvenile Animal Data</u><br/> A study conducted in juvenile rats at clinically relevant doses showed delay in sexual maturation, but there was no effect on fertility in either males or females.</p> <p>In this study in which juvenile rats were treated with oral doses of sertraline at 0, 10, 40 or 80 mg/kg/day from postnatal day 21 to 56, a delay in sexual maturation was observed in males treated with 80 mg/kg/day and females treated with doses ≥10 mg/kg/day. There was no effect on male and female reproductive endpoints or neurobehavioral development up to the highest dose tested (80 mg/kg/day), except a decrease in auditory startle response in females at 40 and 80 mg/kg/day at the end of treatment but not at the end of the drug -free period. The highest dose of 80 mg/kg/day produced plasma levels (AUC) of sertraline 5 times those seen in pediatric patients (6 - 17 years of age) receiving the maximum recommended dose of sertraline (200 mg/day).</p> |
|--|---|

米国の添付文書：ZOLOFT

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/019839s108,20990s0621bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/019839s108,20990s0621bl.pdf)

(2023年12月18日アクセス)

## 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

#### (1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先: Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先: Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

### 2. その他の関連資料

＜適正使用に関する資料＞

患者向け資料

・セルトラリン錠「明治」をお飲みになる患者様とその家族へ

(表面)

(裏面)

meiji  
セルトラリン錠「明治」をお飲みになる  
患者様とそのご家族へ

うつ病治療の基本は、「十分な栄養」と「薬の服用」です。  
うつ病は、良くなったり、悪くなったりを繰り返しながら、徐々に良くなっていく病気ですので、焦らずにじっくりと治療を受けましょう。  
また、治療にはご家族や周りの方のサポートが必要です。  
もし、病状に変化があったと感じた場合には、ご家族にも相談しましょう。

**服用前に確認して下さい**

- この薬と一緒に飲んではいけない薬や、飲み合わせに注意が必要な薬があります。  
現在、他の薬を飲んでいる方は必ず主治医にお申し出ください。

**この薬の飲み方について**

- コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。
- この薬は少なめの量から始め、徐々に治療に適切な量まで増やしていきます。  
飲み始めの時期に、吐き気や胃もたれが見られる場合があります。服薬の継続でおさまる場合もありますが、我慢できない時は、主治医にお申し出ください。
- この薬は、体調がよくなったと自己判断して使用を中止したり、量を減らしたりすると、些細なことでも心配になる、いらいら、あせりなどの症状があらわれることがあります。指示どおりに飲み続けることが重要です。

Meiji Seika ファルマ株式会社

以下の症状があらわれた時は主治医に相談してください

- うつ病やうつ状態の人は死んでしまいたいと感じることがあります。  
この薬を飲んでいて、特に飲みはじめや飲む量を変更した時に、不安感が強くなり死にたいと思うなど症状が悪くなる場合があるので、このような症状があらわれた場合には、主治医に相談してください。
- 不安になる、いらいらする、あせる、興奮しやすい、発作的にパニック状態になる、ちょっとした刺激で気持ちや体の変調を来す、敵意を持つ、攻撃的になる、衝動的に行動する、じっとしていることができない、などの症状があらわれることがあります。これらの症状があらわれた場合には、主治医に相談してください。この薬との関連性は明らかではありませんが、これらの症状があらわれた人の中には、うつ症状などのもともある病気の症状が悪化する場合や、死んでしまいたいと感じたり、他人に対して危害を加えたりする場合があります。

**ご家族の方へ**

- ご家族の方は、死にたいという気持ちになる、興奮しやすい、攻撃的になる、ちょっとした刺激で気持ちの変調を来すなどの患者さんの行動の変化やうつ症状などのもともある病気の症状が悪化する危険性について主治医から十分に理解できるまで説明を受け、患者さんの状態の変化について観察し、変化がみられた場合には、主治医に連絡してください。また、患者さんご自身も病状に変化があったと感じた場合には、ご家族の方にも伝えるようにしてください。

**その他**

- 6～17歳のうつ病性障害のある人がこの薬を飲んだ場合、有効性が確認できなかったという報告があります。16歳未満のうつ病性障害のある人は、主治医と十分に相談してください。

● 主治医の指示通りに服用してください。  
● 気になる症状や分からないことがある場合は主治医にご相談ください。

ST000603®  
(AU)  
改訂:2020.9

製造販売元  
**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFST017609