

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

選択的セロトニン再取り込み阻害剤

セルトラリン錠25mg 「ニプロ」

セルトラリン錠50mg 「ニプロ」

セルトラリン錠100mg 「ニプロ」

SERTRALINE TABLETS

| | |
|--|---|
| 剤 形 | 錠剤（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、同錠 50mg、同錠 100mg 「ニプロ」 1 錠中 セルトラリン塩酸塩（セルトラリンとして） 28mg (25mg)、56mg (50mg)、112mg (100mg) |
| 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 ・ 発 売 年 月 日 | セルトラリン錠 25mg、同錠 50mg 「ニプロ」 製造販売承認年月日：2015年 8月 17日 薬価基準収載年月日：2015年 12月 11日 発売年月日：2015年 12月 11日 セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」 製造販売承認年月日：2016年 2月 15日 薬価基準収載年月日：2016年 6月 17日 発売年月日：2016年 6月 17日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売：ニプロ株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/ |

本 I F は 2020 年 6 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和63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「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10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，「I F記載要領2013」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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

I F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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F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。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 臨床成績 15

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 17
2. 薬理作用 17

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 18
2. 薬物速度論的パラメータ 20
3. 吸収 20
4. 分布 20
5. 代謝 21
6. 排泄 21
7. トランスポーターに関する情報 21
8. 透析等による除去率 21

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 22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 22
5. 慎重投与内容とその理由 22
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 23
7. 相互作用 23
8. 副作用 26
9. 高齢者への投与 28
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 28
11. 小児等への投与 28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 29
13. 過量投与 29
14. 適用上の注意 29
15. その他の注意 29
16. その他 30

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 31
2. 毒性試験 31

| | | |
|--|----|---------------------|
| X. 管理的事項に関する項目 | | |
| 1. 規制区分 | 32 | |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 32 | |
| 3. 貯法・保存条件 | 32 | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 32 | |
| 5. 承認条件等 | 32 | |
| 6. 包装 | 32 | |
| 7. 容器の材質 | 33 | |
| 8. 同一成分・同効薬 | 33 | |
| 9. 国際誕生年月日 | 33 | |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 33 | |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 33 | |
| 12. 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 | 33 | |
| 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容 | 33 | |
| | | 14. 再審査期間 |
| | | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 |
| | | 16. 各種コード |
| | | 17. 保険給付上の注意 |
| | | 34 |
| | | 34 |
| | | 34 |
| | | 34 |
| | | 34 |
| | | XI. 文献 |
| | | 1. 引用文献 |
| | | 2. その他の参考文献 |
| | | 35 |
| | | 35 |
| | | XII. 参考資料 |
| | | 1. 主な外国での発売状況 |
| | | 2. 海外における臨床支援情報 |
| | | 36 |
| | | 36 |
| | | XIII. 備考 |
| | | その他の関連資料 |
| | | 38 |

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（SSRI）であり、本邦では 2006 年に上市されている。

1錠中にセルトラリンを 25mg 及び 50mg 含有するセルトラリン錠 25mg「ニプロ」及びセルトラリン錠 50mg「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の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、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、2015 年 12 月に販売を開始した。また、1錠中にセルトラリンを 100mg 含有するセルトラリン錠 100mg「ニプロ」は、ニプロ㈱が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、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、2016 年 6 月に販売を開始した。

その後、「外傷後ストレス障害」に対する効能・効果及び用法・用量が 2016 年 1 月（セルトラリン錠 25mg「ニプロ」及び同錠 50mg「ニプロ」）と 2016 年 6 月（セルトラリン錠 100mg「ニプロ」）に追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は、アドレナリン受容体、アセチルコリン受容体などへの親和性が低く副作用が少ない抗うつ薬である。¹⁾

○臨床的には、うつ病・うつ状態、パニック障害、外傷後ストレス障害に有用性が認められている。

○1日1回の服用により、有効性が認められている。

○錠剤の特徴

1. 含量規格は、形状と含量印字で識別できる。

2. 「一般名」・「含量」・「屋号」を錠剤にレーザー印字している。

○重大な副作用としては、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）があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和 名 : セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」
セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」
セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」

(2) 洋 名 : SERTRALINE TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるセルトラリンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

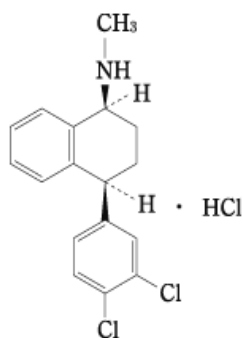
2. 一般名

(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)

(3) ステム : セロトニン再取り込み阻害剤 : -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)

(1*S*, 4*S*)-4-(3, 4-Dichlorophenyl)-1, 2, 3, 4-tetrahydro-*N*-methyl-1-naphthyl-amine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名 : 塩酸セルトラリン

7. CAS 登録番号

79559-97-0

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)、*N,N*-ジメチルアセトアミド又は *N,N*-ジメチルホルム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

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

該当資料なし

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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

(2) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

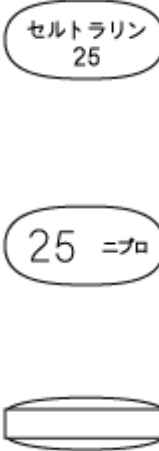


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

| 販売名 | | セルトラリン錠 25mg「ニプロ」 | セルトラリン錠 50mg「ニプロ」 | セルトラリン錠 100mg「ニプロ」 |
|------|---------|--|---|--|
| 外形 | |  |  |  |
| 形状 | | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色の割線入りフィルムコーティング錠 | |
| 大きさ | 直径 (mm) | (長径) 8.4 (短径) 4.1 | 7.1 | 8.6 |
| | 厚さ (mm) | 2.7 | 3.7 | 4.1 |
| | 重量 (mg) | 78 | 155 | 257 |
| 本体表示 | | セルトラリン 25/ 25 ニプロ | セルトラリン 50/ セルトラリン 50 ニプロ | セルトラリン 100/ セルトラリン 100 ニプロ |

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：該当しない

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

セルトラリン錠 25mg「ニプロ」

| | | |
|------|-------------|-------|
| 1 錠中 | セルトラリン塩酸塩 | 28mg |
| | (セルトラリンとして) | 25mg) |

セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」
 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 「ニプロ」
 1 錠中 セルトラリン塩酸塩 112mg
 (セルトラリンとして 100mg)

(2) 添加物

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

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」²⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|
| 性状（白色のフィルムコーティング錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（30 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.4～ 100.8 | 100.0～ 100.3 | 99.3～ 99.6 | 100.5～ 100.9 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|-----------------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------|
| 性状（白色のフィルムコーティング錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（30 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.4～ 100.8 | 99.8～ 100.0 | 99.5～ 99.6 | 100.0～ 100.9 |

(n=3)

②セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|------------------------|-----------------|-----------------|-------|-----------------|
| 性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（30 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.0～ 100.2 | 100.3～ 100.7 | 100.4 | 100.2～ 100.7 |

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（30 分間の溶出率：75%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 100.0～ 100.2 | 100.7～ 100.9 | 100.1～ 100.5 | 100.5～ 100.8 |

(n=3)

③セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 性状（白色の割線入りフィルムコーティング錠） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 確認試験 | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 溶出試験（30 分間の溶出率：70%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 含量（95.0～105.0%） | 98.8～ 99.1 | 99.4～ 99.5 | 99.0～ 99.2 | 99.3～ 99.5 |

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の商品流通下において 3 年間安定であることが推測された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

①セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」⁵⁾

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

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

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①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。

②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%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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、以下の基準に適合する。

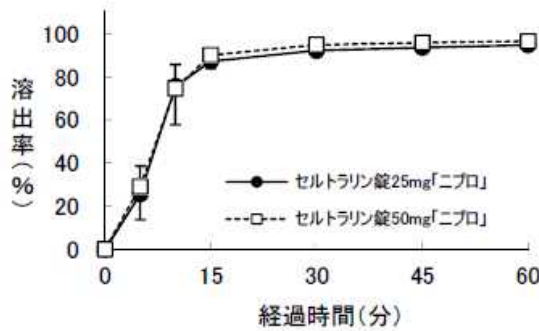
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

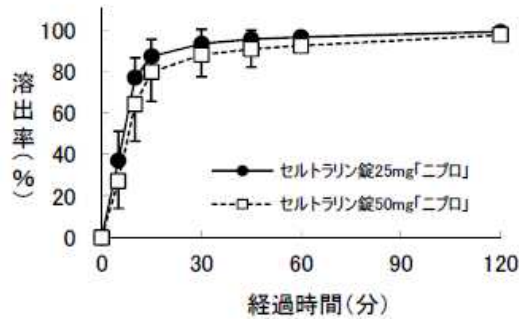
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってセルトラリン錠 25mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

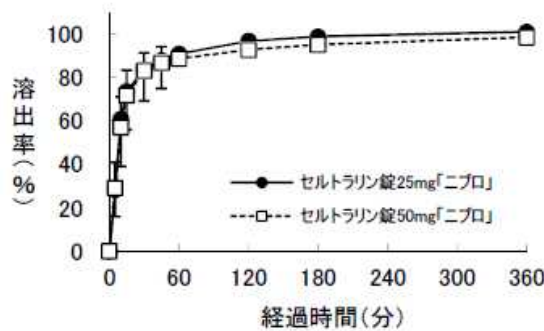
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



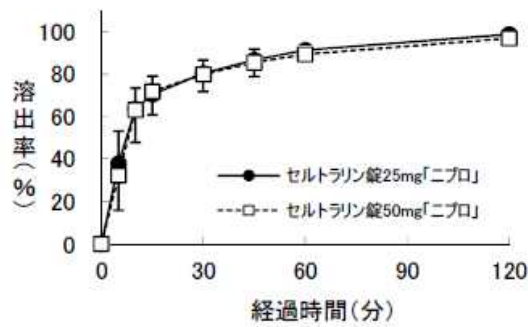
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



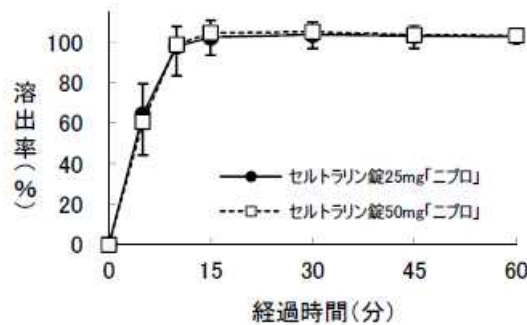
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



②セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」⁶⁾

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5°C

試験液の量 : 900mL

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

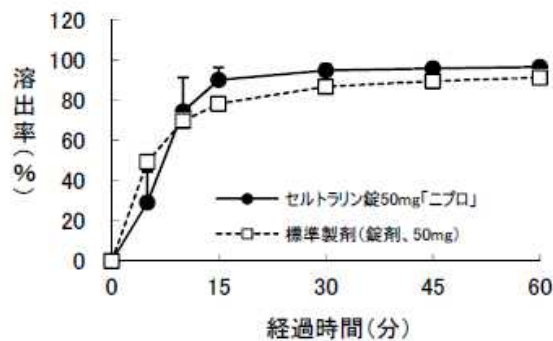
試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
 回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較する。
 すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

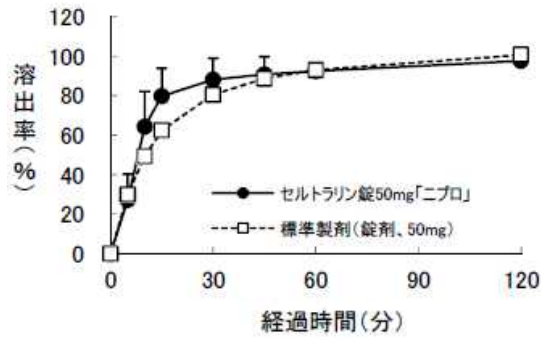
- ①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
- ②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。
- ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：
以下の基準に適合する。
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってセルトラリン錠 50mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、pH1.2 試験液 (50rpm)、pH5.0 試験液 (50rpm)、水 (50rpm) 及び pH6.8 試験液 (100rpm) では溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたが、pH6.8 試験液 (50rpm) では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

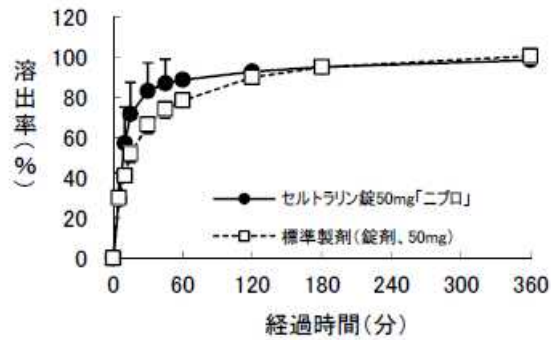
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



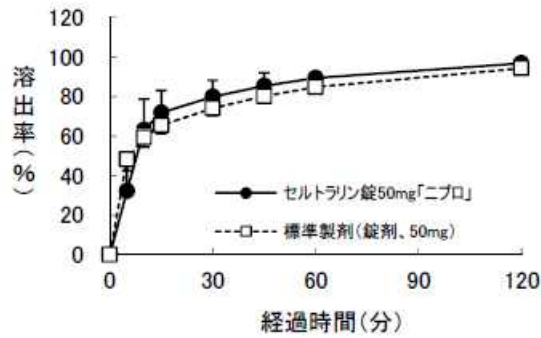
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



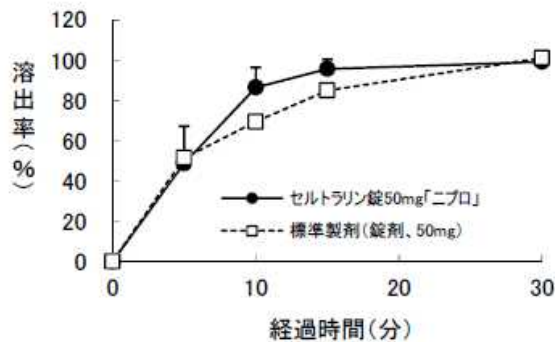
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



③セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」⁷⁾

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

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

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

①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。

②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%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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、以下の基準に適合する。
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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50以上である。

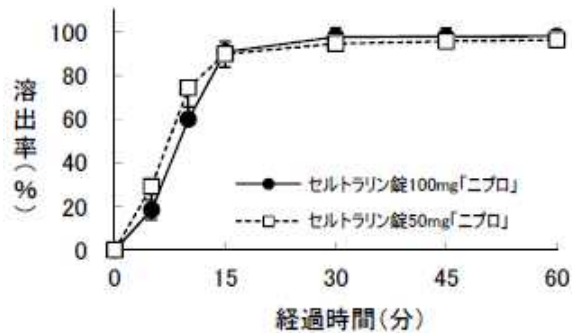
(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

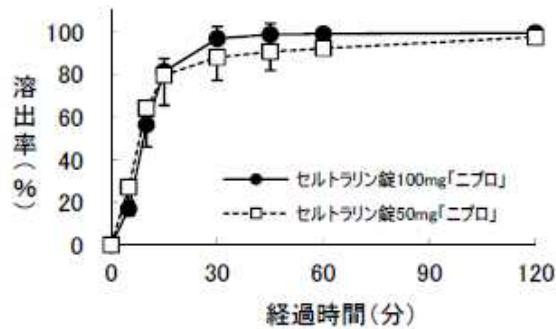
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってセルトラリン錠 100mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

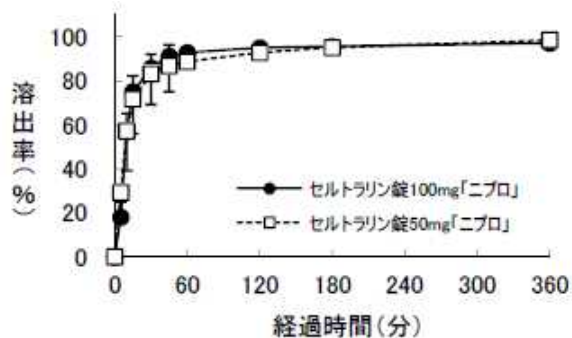
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



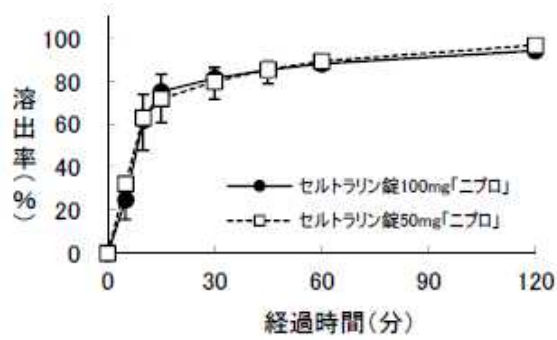
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



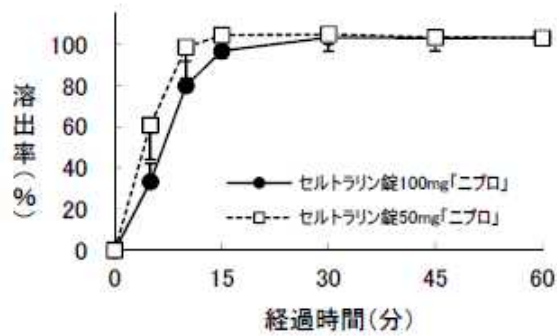
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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ため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「その他の注意」の項参照）
2. 海外で実施された6～17歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床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。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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「小児等への投与」の項参照）
3. 外傷後ストレス障害の診断は、DSM*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。

*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）

2. 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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 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。
2. 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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁸⁾

選択的セロトニン再取り込み阻害剤である。シナプス間隙におけるセロトニン濃度を高め、抗うつ作用及び抗不安・パニック障害作用を発揮する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾

健康成人男子に、セルトラリン錠 50mg「ニプロ」を1錠（セルトラリンとして50mg、n=20）絶食時経口投与した時のT_{max}は約5.90時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①セルトラリン錠 25mg「ニプロ」⁵⁾

（「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」）

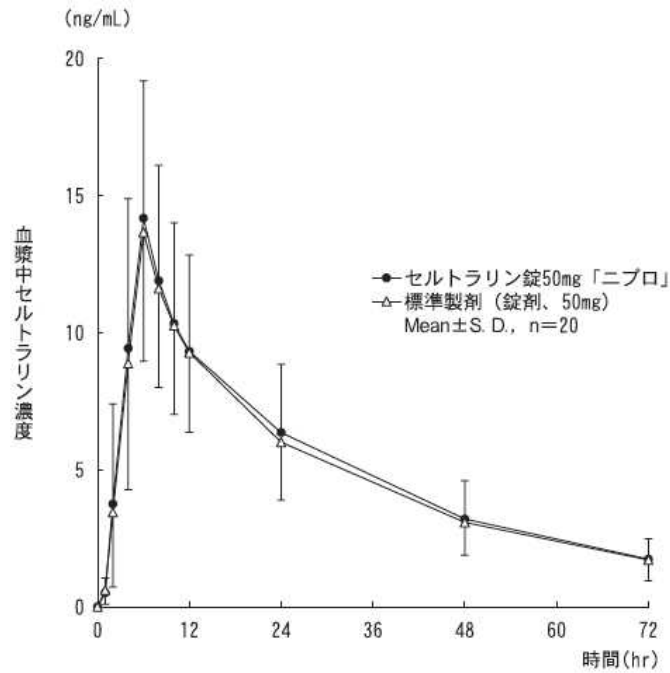
セルトラリン錠 25mg「ニプロ」はセルトラリン錠 50mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

②セルトラリン錠 50mg「ニプロ」⁶⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発 0229 第10号」）

セルトラリン錠 50mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠（セルトラリンとして50mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中セルトラリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→72hr}、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）～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。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------|---------------|--------------------------|
| | AUC _{0→72hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| セフトラリン錠 50mg 「ニプロ」 | 375.19± 147.09 | 14.2647± 5.0685 | 5.90± 0.79 | 24.93± 3.27 |
| 標準製剤 (錠剤、50mg) | 361.90± 124.63 | 13.7968± 4.5950 | 6.10± 0.79 | 25.50± 3.12 |

(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③セフトラリン錠 100mg 「ニプロ」⁷⁾

(「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」)

セフトラリン錠 100mg 「ニプロ」はセフトラリン錠 50mg 「ニプロ」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. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

| | |
|-----------|-----------------|
| 投与量 | 50mg (n=20) |
| kel (/hr) | 0.0283 ± 0.0040 |

(Mean ± S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は肝代謝酵素 CYP2C19、CYP2C9、CYP2B6 及び CYP3A4 等で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

本剤は分布容積が大きいため、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. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
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（「相互作用」の項参照）
3. ピモジドを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 肝機能障害のある患者 [血中濃度半減期が延長し、AUC 及び Cmax が増大することがある。]
- 2) 躁うつ病患者 [躁転、自殺企図があらわれることがある。]
- 3) 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。]
- 4) 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。]
- 5) 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。]
- 6) 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。]
- 7) QT 延長又はその既往歴のある患者、QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、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) を起こす可能性がある。]
- 8) 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。]
- 9) 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。]
- 10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 11) 小児（「小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
- 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。
- 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。
- 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) 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。
- 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。

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由

| 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） | 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） | ピモジドとの併用により、ピモジドの AUC 及び Cmax がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある。 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 |

(2) 併用注意とその理由

| 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） | 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 | 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 メサドン ペンタゾシン | 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む製剤 ・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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|---|
| 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 | 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。 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 | 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 | 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。 | 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 | 本剤の AUC 及び C _{max} 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。 | 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。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) セロトニン症候群

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) 悪性症候群

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（CPK）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。

(3) 痙攣、昏睡

痙攣、昏睡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、適切な処置を行うこと。

(4) 肝機能障害

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。

(5) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）

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。

(6) 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）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(7) アナフィラキシー

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し、適切な処置を行うこと。

(8) QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）

QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

| 種類\頻度 | 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、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（GPT）増加、AST（GOT）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、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 |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

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起こるおそれがある。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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(1) 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。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。

(2) 海外の疫学調査において、妊娠中にセルトラリン製剤を含む 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。]

2) 授乳中の婦人には投与を避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は国内で確立していない（使用経験がない）。

2) 海外で実施された 6～17 歳の大うつ病性障害（DSM-IV*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、セルトラリン製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、自殺念慮はセルトラリン製剤群で 1.6% (3/189 例) にみられた。これらの事象とセルトラリン製剤との関連性は明らかではない（海外においてセルトラリン製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）。

3) 海外で実施された 6～17 歳の外傷後ストレス障害 (DSM-IV*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、自殺念慮はセルトラリン製剤群でのみ 4.5% (3/67 例) にみられた (海外においてセルトラリン製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)。

*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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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。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た。

処置: 特異的な解毒剤は知られていない。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。催吐は薦められない。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。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。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

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、セルトラリン製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。

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。

3) 海外で実施された臨床試験において、セルトラリン製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。

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。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) 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 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| 有効成分：セルトラリン塩酸塩 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法適用上の注意」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| | |
|---------------------|----------------|
| セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」 | : 100 錠 (PTP) |
| | 140 錠 (PTP) |
| | 500 錠 (PTP、バラ) |
| セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」 | : 100 錠 (PTP) |
| | 140 錠 (PTP) |
| | 500 錠 (PTP、バラ) |
| セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」 | : 100 錠 (PTP) |

7. 容器の材質

セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」、同錠 50mg 「ニプロ」

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン瓶

セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」

PTP 包装：ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジェイゾロフト錠 25mg、同錠 50mg、同錠 100mg、同 OD 錠 25mg、同 OD 錠 50mg、同 OD 錠 100mg（ファイザー） 他

同 効 薬：フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|---------------------|-----------------|------------------|
| セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」 | 2015 年 8 月 17 日 | 22700AMX00934000 |
| セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」 | | 22700AMX00935000 |
| セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」 | 2016 年 2 月 15 日 | 22800AMX00316000 |

11. 薬価基準収載年月日

セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」、同錠 50mg 「ニプロ」

2015 年 12 月 11 日

セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」

2016 年 6 月 17 日

12. 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

○効能又は効果の追加

一部変更承認年月日：2016 年 1 月 20 日（錠 25mg 「ニプロ」、錠 50mg 「ニプロ」）

2016 年 6 月 15 日（錠 100mg 「ニプロ」）

〈効能・効果〉

「外傷後ストレス障害」を追記する。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法適用上の注意」の項を参照。

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。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT（9桁） 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （YJコード） | レセプト 電算コード |
|------------------------|---------------|----------------------------------|---------------|
| セルトラリン錠 25mg 「ニプロ」 | 124691901 | 1179046F1010 (1179046F1192) | 622469101 |
| セルトラリン錠 50mg 「ニプロ」 | 124693301 | 1179046F2016 (1179046F2199) | 622469301 |
| セルトラリン錠 100mg 「ニプロ」 | 125070101 | 1179046F3012 (1179046F3179) | 622507001 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 6 版：p. 303、南江堂
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 8) Nutt, D. et al. : Eur. Neuropsychopharmacology, 9 (suppl. 3) , 81 (1999)

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(1) 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。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。

(2) 海外の疫学調査において、妊娠中にセルトラリン製剤を含む 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。]

2) 授乳中の婦人には投与を避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

| | 分類 |
|---|------------|
| オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) | C (2020 年) |

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号