

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 2018 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	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「明治」：1錠中 セルトラリン塩酸塩 28.0 mg （セルトラリンとして 25 mg） セルトラリン錠 50mg「明治」：1錠中 セルトラリン塩酸塩 56.0 mg （セルトラリンとして 50 mg） セルトラリン錠 100mg「明治」：1錠中 セルトラリン塩酸塩 112 mg （セルトラリンとして 100 mg）			
一般名	和名：セルトラリン塩酸塩（JAN） 洋名：sertraline hydrochloride（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日	製造販売一部変更 承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	2015年8月17日	2015年12月16日 (効能・効果追加による)	2015年12月11日	2015年12月11日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
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 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本 I F は 2019 年 7 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ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—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用

上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	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（物理化学的变化）	9
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 殊な容器・包装に関する情報	15
(1) 承認条件	1	(2) 包装	15
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	15
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	15
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	15
1. 販売名	2	12. その他	15
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	16
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	16
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関する注意	16
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	16
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	16
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	16
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	16
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	16
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	16
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(2) 臨床薬理試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(3) 用量反応探索試験	16
III. 有効成分に関する項目	3	(4) 検証的試験	17
1. 物理化学的性質	3	(5) 患者・病態別試験	17
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	17
(2) 溶解性	3	(7) その他	17
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用	18
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序	18
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	20
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	20
1. 剤形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	20
(1) 剤形の区別	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	20
(2) 製剤の外観及び性状	4	(3) 中毒域	21
(3) 識別コード	4	(4) 食事・併用薬の影響	21
(4) 製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(5) その他	4	(1) 解析方法	21
2. 製剤の組成	5	(2) 吸収速度定数	21
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	5	(3) 消失速度定数	21
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	21
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(6) その他	21
4. 力価	5	3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	(1) 解析方法	21
		(2) パラメータ変動要因	21

4. 吸収	21	(1)臨床使用に基づく情報	29
5. 分布	21	(2)非臨床試験に基づく情報	29
(1)血液－脳関門通過性	21	IX. 非臨床試験に関する項目	30
(2)血液－胎盤関門通過性	21	1. 薬理試験	30
(3)乳汁への移行性	22	(1)薬効薬理試験	30
(4)髄液への移行性	22	(2)安全性薬理試験	30
(5)その他の組織への移行性	22	(3)その他の薬理試験	30
(6)血漿蛋白結合率	22	2. 毒性試験	30
6. 代謝	22	(1)単回投与毒性試験	30
(1)代謝部位及び代謝経路	22	(2)反復投与毒性試験	30
(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分		(3)遺伝毒性試験	30
子種、寄与率	22	(4)がん原性試験	30
(3)初回通過効果の有無及びその割合	22	(5)生殖発生毒性試験	30
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存		(6)局所刺激性試験	30
在比率	22	(7)その他の特殊毒性	30
7. 排泄	22	X. 管理的事項に関する項目	31
8. トランスポーターに関する情報	22	1. 規制区分	31
9. 透析等による除去率	22	2. 有効期間	31
10. 特定の背景を有する患者	22	3. 包装状態での貯法	31
11. その他	22	4. 取扱い上の注意	31
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23	5. 患者向け資材	31
1. 警告内容とその理由	23	6. 同一成分・同効果	31
2. 禁忌内容とその理由	23	7. 国際誕生年月日	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23	基準収載年月日、販売開始年月日	31
5. 重要な基本的注意とその理由	23	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	加等の年月日及びその内容	31
(1)合併症・既往歴等のある患者	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び	
(2)腎機能障害患者	24	その内容	31
(3)肝機能障害患者	24	11. 再審査期間	31
(4)生殖能を有する者	24	12. 投薬期間制限に関する情報	32
(5)妊婦	24	13. 各種コード	32
(6)授乳婦	25	14. 保険給付上の注意	32
(7)小児等	25	XI. 文献	33
(8)高齢者	25	1. 引用文献	33
7. 相互作用	25	2. その他の参考文献	33
(1)併用禁忌とその理由	25	XII. 参考資料	34
(2)併用注意とその理由	26	1. 主な外国での発売状況	34
8. 副作用	27	2. 海外における臨床支援情報	34
(1)重大な副作用と初期症状	27	XIII. 備考	37
(2)その他の副作用	28	その他の関連資料	37
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	29		
11. 適用上の注意	29		
12. その他の注意	29		

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
PTP	Press Through Package
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
γ -GTP	Gamma-glutamyltransferase : γ -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。（16 頁参照）

(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ている。（18-19 頁参照）

(3) 副作用

重大な副作用（頻度不明）として、セロトニン症候群、悪性症候群、痙攣、昏睡、肝機能障害、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、アナフィラキシー、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）があらわれることがある。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」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。（4 頁参照）

(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。

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	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

（2019 年 7 月 22 日現在）

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 25mg 「MEIJI」
SERTRALINE Tablets 50mg 「MEIJI」
SERTRALINE Tablets 100mg 「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）

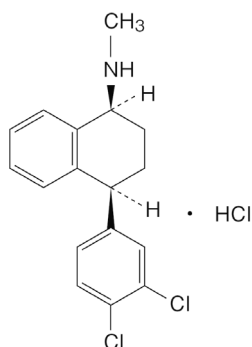
(2) 洋名（命名法）

sertraline hydrochloride（JAN）、sertraline（INN）

(3) ステム（stem）

該当資料なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₇Cl₂N · HCl

分子量：342.69

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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、1 mol/L 塩酸試液のメタノール溶液(1→20)、25 mL、
100 mm)

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

セルトラリン錠 25mg「明治」：フィルムコーティング錠

セルトラリン錠 50mg「明治」：フィルムコーティング錠

セルトラリン錠 100mg「明治」：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			重量 (mg)
			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				78
			長径 8.4 mm、短径 4.1 mm		厚さ 2.6 mm	
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				155
			直径 7.1 mm		厚さ 3.6 mm	
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				257
			直径 9.1 mm		厚さ 3.9 mm	

(3) 識別コード

セルトラリン錠 25mg「明治」 : MS092

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）	添加物
セルトラリン錠25mg「明治」	セルトラリン塩酸塩28.0mg (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 (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 (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」^{1)、2)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2
				溶出性 ^{*3} (%)	94.2~97.2	92.6~96.4
				定量試験 (対表示量%)	98.32~99.20	100.34~101.45
	ポリエチレン 容器包装品	6 ヶ月	性状	*1	*1	
			確認試験 製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2	
			溶出性 ^{*3} (%)	94.2~97.2	93.1~95.3	
			定量試験 (対表示量%)	98.32~99.20	98.86~99.49	
苛酷試験	50℃	白色不透明ポリ エチレン 瓶 (密栓)	3 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.09	0.15
				溶出性 ^{*3} (%)	94.7~96.2	93.2~96.2
				定量試験 (対表示量%)	97.27	98.54
	硬度 (参考、kgf)		17	14 ^{a)} (1) ^{b)}		
	60℃		3 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.09	0.24
				溶出性 ^{*3} (%)	94.7~96.2	93.5~96.0
		定量試験 (対表示量%)		97.27	97.18	
	硬度 (参考、kgf)	17	17 ^{a)} (5) ^{b)}			
	25℃/ 92%RH	白色不透明ポリ エチレン 瓶 (開栓)	3 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.09	0.09
				溶出性 ^{*3} (%)	94.7~96.2	93.1~96.6
				定量試験 (対表示量%)	97.27	99.23
	硬度 (参考、kgf)	17	NA ^{c)}			
	白色蛍光 灯 1000 lux	シャーレ開放	総照度 120万 lux・hr 以上	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
純度試験 類縁物質 (参考、%)				0.09	0.19	
溶出性 ^{*3} (%)				94.7~96.2	91.4~95.2	
定量試験 (対表示量%)				97.27	98.76	
硬度 (参考、kgf)	17		15			
白色蛍光 灯 1000 lux 及び 近紫外蛍 光ランプ 5W/m ²	総照度 120万 lux・hr, 総強度 200W・hr/m ² 以上		性状	*1	*1	
			確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2	
			純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.09	0.19	
			溶出性 ^{*3} (%)	94.7~96.2	94.6~97.7	
		定量試験 (対表示量%)	97.27	98.54		
硬度 (参考、kgf)	17	18				

*1: 白色の楕円形をしたフィルムコーティング錠

*2: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

*3: 試験条件: 溶出試験第2液、毎分75回転、60分

a) 測定限界 (上限値: 20 kgf/cm²、下限値: 0 kgf/cm²) を超えた試料が存在したが、その試料を除いて算出した平均値を記載した。

b) () の中の数値は、測定限界を超えた試料の数を示した。保存条件 25℃92%RH は下限値を、その他の保存条件では上限値を超えた。

c) NA: 全試料測定不能 (0 kgf/cm² 以下)、但し、2 ヶ月では 9 kgf/cm^{2 a)} (2)^{b)}。

セルトラリン錠 50mg 「明治」^{2)、3)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果				
					試験開始時	試験終了時			
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	性状	*1	*1			
				確認試験 製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2			
				溶出性 ^{*3} (%)	92.2~94.0	93.5~94.5			
				定量試験 (対表示量%)	100.26~100.92	100.61~101.39			
		ポリエチレン 容器包装品	6 ヶ月	性状	*1	*1			
				確認試験 製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2			
				溶出性 ^{*3} (%)	92.2~94.0	91.9~93.2			
				定量試験 (対表示量%)	100.26~100.92	99.72~100.20			
苛酷試験	50℃	白色不透明ポリ エチレン 瓶 (密栓)	3 ヶ月	性状	*1	*1			
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2			
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.11			
				溶出性 ^{*3} (%)	92.5~94.5	92.5~94.6			
				定量試験 (対表示量%)	99.39	100.05			
				硬度 (参考、kgf)	11	7			
				60℃	3 ヶ月	性状	*1	*1	
						確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2	
	純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.18						
	溶出性 ^{*3} (%)	92.5~94.5	93.2~94.9						
	定量試験 (対表示量%)	99.39	99.45						
	硬度 (参考、kgf)	11	11						
	25℃/ 92%RH	白色不透明ポリ エチレン 瓶 (開栓)	3 ヶ月			性状	*1	*1	
						確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2	
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.06			
				溶出性 ^{*3} (%)	92.5~94.5	91.9~94.6			
				定量試験 (対表示量%)	99.39	101.52			
				硬度 (参考、kgf)	11	2			
				白色蛍光 灯 1000 lux	シャーレ開放	総照度 120万 lux・hr 以上	性状	*1	*1
							確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
	純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.13						
	溶出性 ^{*3} (%)	92.5~94.5	93.3~94.7						
	定量試験 (対表示量%)	99.39	100.49						
	硬度 (参考、kgf)	11	10						
白色蛍光 灯 1000 lux 及び 近紫外蛍 光ランプ 5W/m ²	総照度 120万 lux・hr, 総強度 200W・hr/m ² 以上	性状	*1				*1		
		確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2				*2		
		純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.13					
		溶出性 ^{*3} (%)	92.5~94.5	91.7~95.6					
		定量試験 (対表示量%)	99.39	100.13					
		硬度 (参考、kgf)	11	10					

*1: 白色の楕円形をしたフィルムコーティング錠

*2: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

*3: 試験条件: 溶出試験第2液、毎分75回転、60分

セルトラリン錠 100mg 「明治」^{2)、4)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装品	6 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2
				溶出性 ^{*3} (%)	88.7~92.5	89.0~91.5
				定量試験 (対表示量%)	99.21~100.11	101.74~102.51
		ポリエチレン 容器包装品	6 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 製剤均一性 (含量均一性)	*2	*2
				溶出性 ^{*3} (%)	88.7~92.5	88.1~90.5
				定量試験 (対表示量%)	99.21~100.11	98.31~99.10
苛酷試験	50℃	白色不透明ポ リエチレン 瓶 (密栓)	3 ヶ月	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.09
				溶出性 ^{*3} (%)	86.2~94.7	87.7~92.7
				定量試験 (対表示量%)	99.84	99.75
	硬度 (参考、kgf)		11	11		
	60℃		3 ヶ月	性状	*1	*4
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.14
				溶出性 ^{*3} (%)	86.2~94.7	81.6~91.7
		定量試験 (対表示量%)		99.84	99.02	
	硬度 (参考、kgf)	11	11			
	25℃/ 92%RH	3 ヶ月	白色不透明ポ リエチレン 瓶 (開栓)	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.06
				溶出性 ^{*3} (%)	86.2~94.7	85.0~92.8
				定量試験 (対表示量%)	99.84	101.05
	硬度 (参考、kgf)	11	2			
	白色蛍光 灯 1000 lux	シャーレ開放	総照度 120万 lux・hr 以上	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
純度試験 類縁物質 (参考、%)				0.05	0.10	
溶出性 ^{*3} (%)				86.2~94.7	88.8~92.6	
定量試験 (対表示量%)				99.84	101.25	
硬度 (参考、kgf)			11	8		
白色蛍光 灯 1000 lux 及び 近紫外蛍 光ランプ 5W/m ²			総照度 120万 lux・hr, 総強度 200W・hr/m ² 以上	性状	*1	*1
				確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	*2	*2
				純度試験 類縁物質 (参考、%)	0.05	0.10
				溶出性 ^{*3} (%)	86.2~94.7	91.2~92.7
	定量試験 (対表示量%)	99.84		101.30		
硬度 (参考、kgf)	11	9				

*1：白色の楕円形をしたフィルムコーティング錠

*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

*3：試験条件：溶出試験第2液、毎分75回転、60分

*4：2ヵ月目から微黄白色に変化した。

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

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」⁵⁾

（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：900 mL、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。

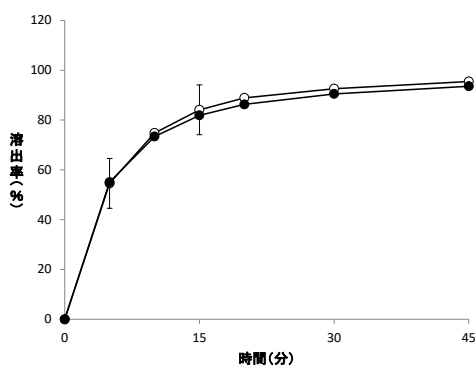
試験液②（毎分 100 回転）：

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。

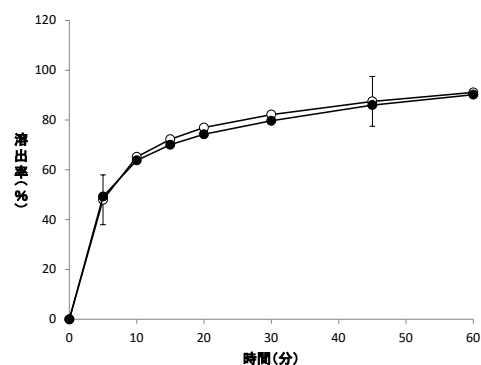
試験結果

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。

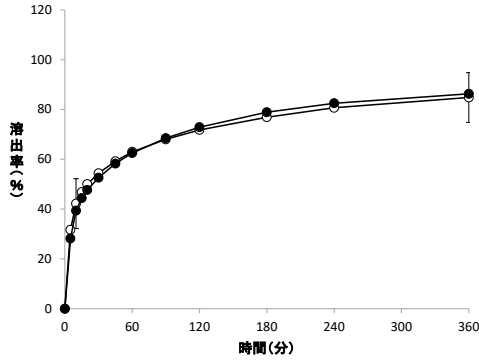
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



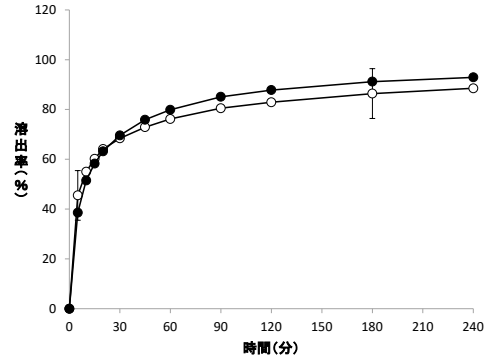
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



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

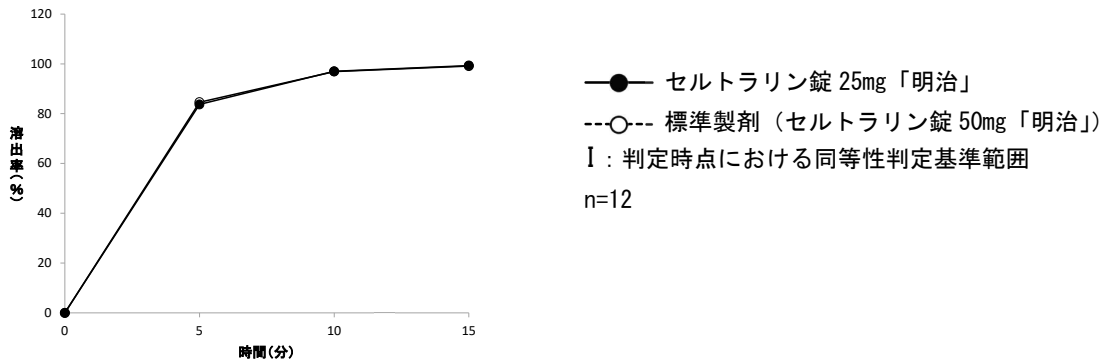


図 1 セルトラリン錠 25mg 「明治」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	標準製剤	
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 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	80.0、82.4、80.7、80.4、83.1、83.4、84.1、78.2、85.4、79.8、81.9、83.3	81.9	適合
				79.4、95.2、92.2、89.6、85.6、80.7、94.7、73.2、78.1、86.0、91.9、85.3		
		pH6.8	360 分	86.8、88.5、88.9、84.2、88.8、88.5、85.0、85.0、86.1、84.5、85.5、83.5	86.3	適合
				90.3、90.3、93.8、92.7、90.7、92.0、90.5、90.4、90.6、91.2、92.6、89.1		
		毎分 100 回転	pH5.0	15 分	100.9、99.1、97.0、102.3、100.5、97.0、100.0、100.7、98.4、98.5、98.8、98.2	99.3

(n=12)

セルトラリン錠 50mg「明治」⁶⁾

(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：900 mL、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。

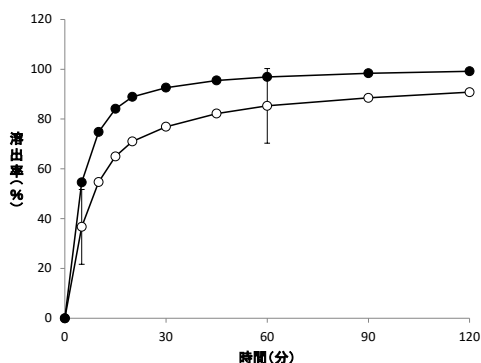
試験液②（毎分 100 回転）：

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、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

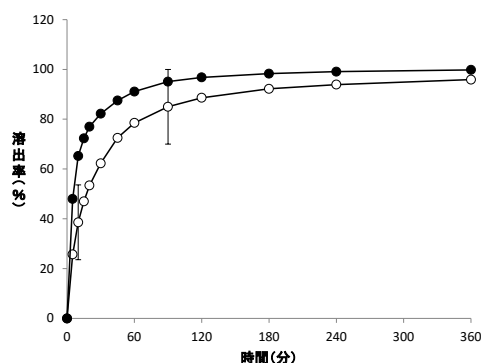
試験結果

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、両製剤の溶出挙動は類似していないと判定された。

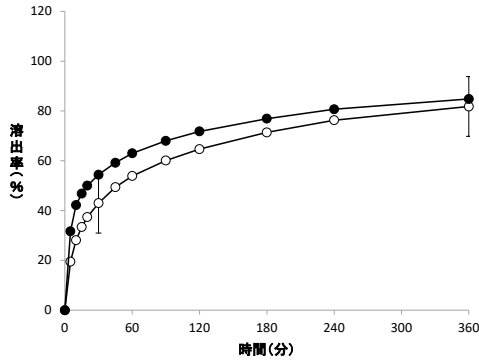
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



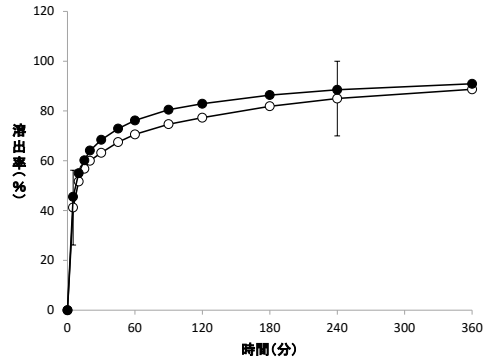
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



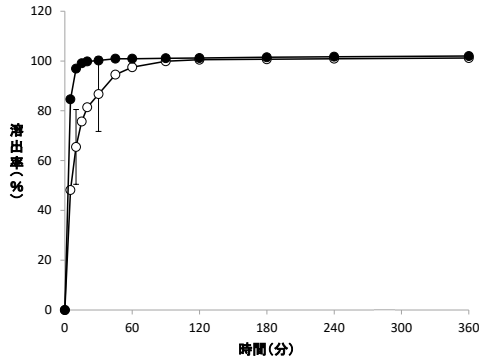
試験液③pH6.8、毎分 50 回転



試験液④水、毎分 50 回転



試験液②pH5.0、毎分 100 回転



● セルトラリン錠 50mg 「明治」
 ○ 標準製剤（錠剤、50 mg）
 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
 (試験製剤及び標準製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	標準製剤	
溶出試験法 (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」⁷⁾

(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: 900 mL、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。

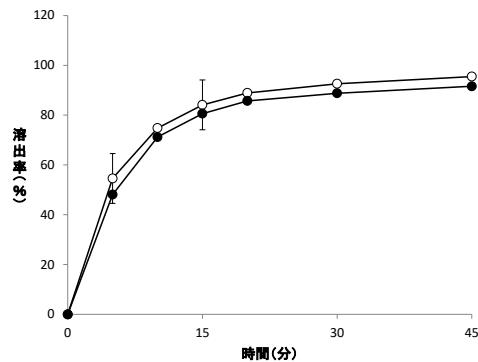
試験液②（毎分 100 回転）：

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。

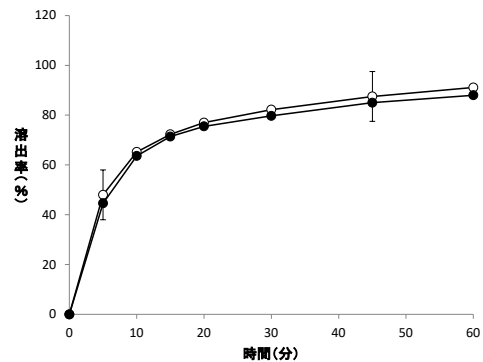
試験結果

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。

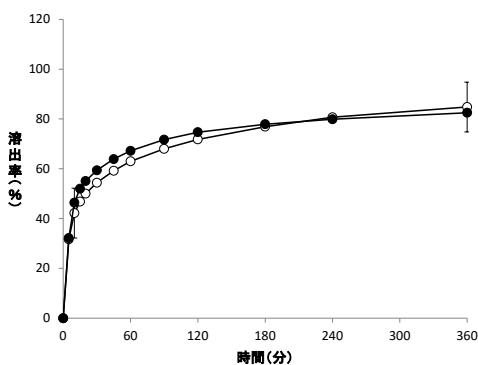
試験液①pH1.2、毎分 50 回転



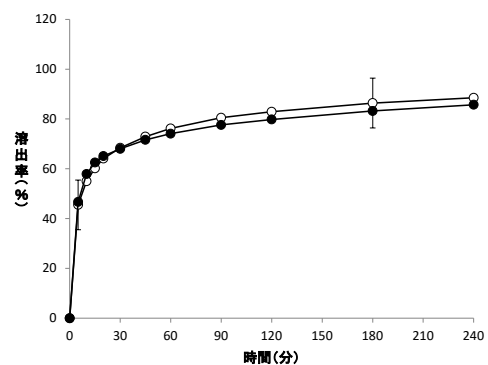
試験液②pH5.0、毎分 50 回転



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

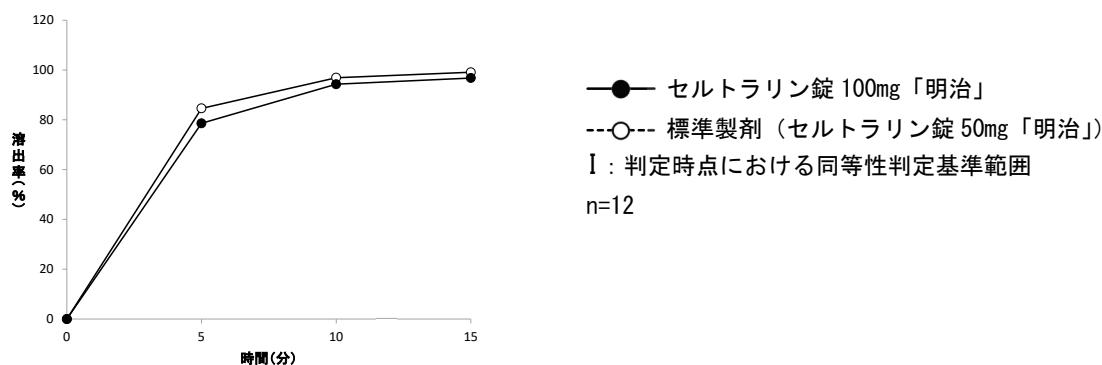


図 3 セルトラリン錠 100mg 「明治」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	標準製剤	
溶出試験法 (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 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	77.7、82.8、76.5、78.0、 80.3、83.7、82.0、83.8、 81.2、78.2、82.0、80.6	80.6	適合
				pH5.0	45 分	
		pH6.8	360 分			84.2、83.6、82.7、80.4、 83.4、84.3、83.7、81.8、 81.9、79.7、83.2、81.5
				水	180 分	83.7、84.5、84.3、83.6、 84.2、84.0、82.9、82.4、 82.6、81.9、83.1、80.7
	毎分 100 回転	pH5.0	15 分			96.4、96.4、97.4、96.4、 96.6、97.9、96.7、95.8、 96.7、97.3、97.2、96.6

(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

該当しない

(2) 包装

セルトラリン錠 25mg 「明治」

PTP 包装：100 錠(10 錠×10 シート)、140 錠(14 錠×10 シート)、500 錠(10 錠×50 シート)

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 シート)、140 錠(14 錠×10 シート)、500 錠(10 錠×50 シート)

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 シート)、140 錠(14 錠×10 シート)

バラ包装 (ボトル入)：300 錠

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

〈外傷後ストレス障害〉

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

- 5.4 外傷後ストレス障害の診断は、DSM^{注)}等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合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. 5. 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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

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

該当しない

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⁸⁾

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

塩酸セルトラリンは、セロトニン再取り込みを強力かつ選択的に阻害することにより、シナプス間隙のセロトニン量を高めてセロトニン作動性神経伝達を賦活化する⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

＜セルトラリン錠「明治」のマウスを用いた抗うつ作用と抗不安作用の検討 (*in vivo*)＞⁹⁾

1) 抗うつ作用

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 (10 mL/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 30 mg/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)。

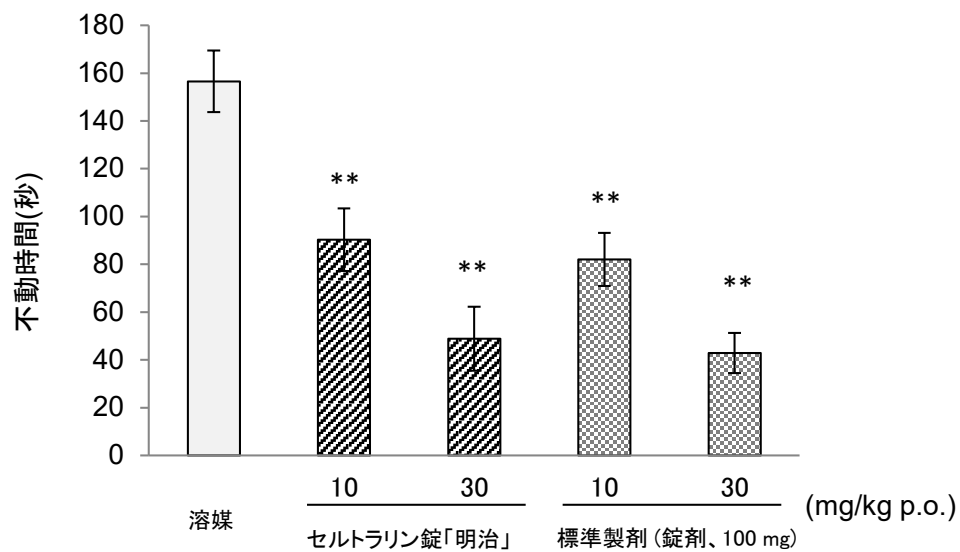


図 1 マウス尾懸垂試験における効果

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

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 30 mg/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 (10 mL/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 30 mg/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)。

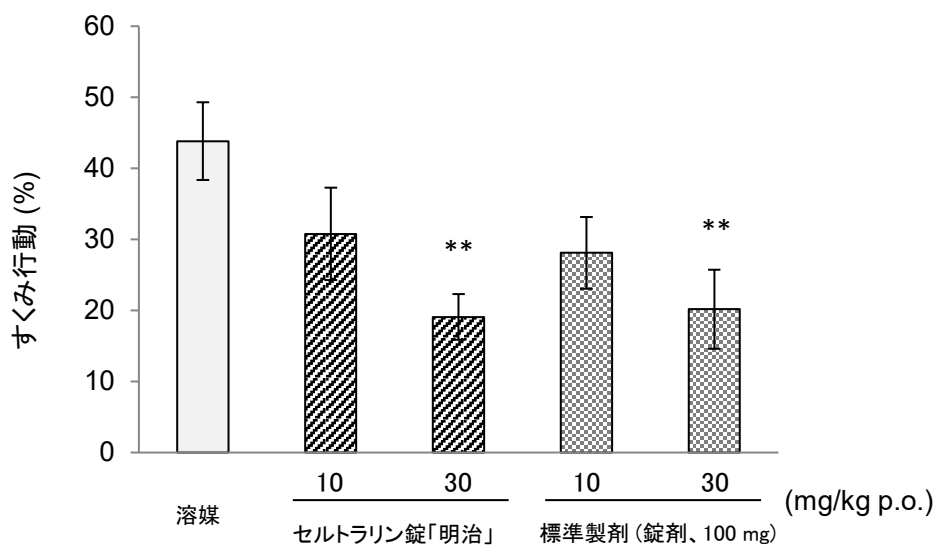


図 2 マウス恐怖条件付け試験における効果

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) 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) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

セルトラリン錠 50mg「明治」¹⁰⁾

(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」と標準製剤(錠剤、50 mg)それぞれ 1 錠(セルトラリンとして 50 mg)を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により日本人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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された(図、表)。

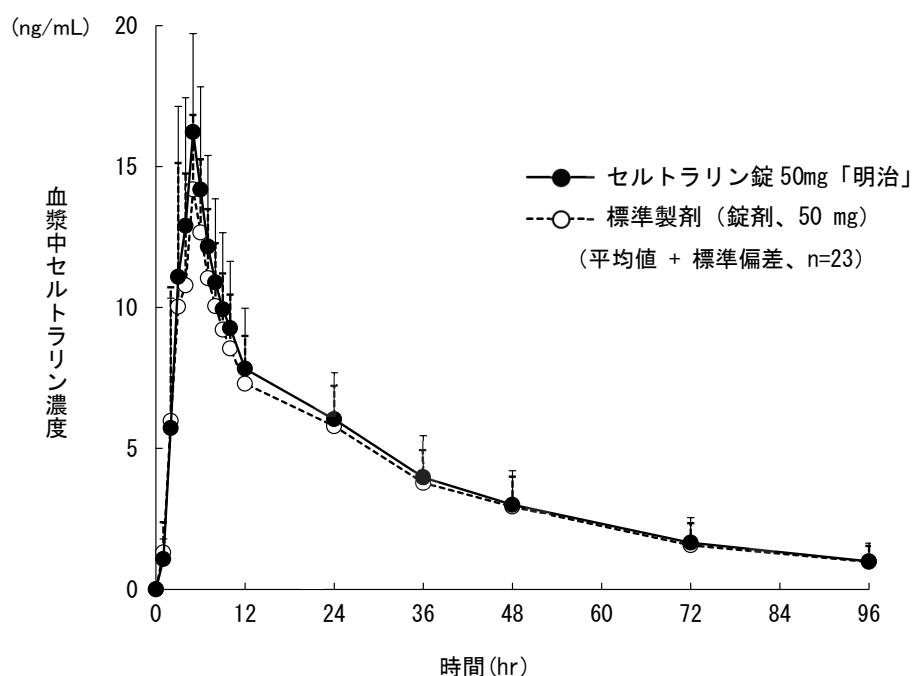


図 50 mg 錠投与時の血漿中セルトラリン濃度推移

表 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	
		AUC _t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
セルトラリン錠 50mg「明治」	23	388.7±123.7	16.88±3.96	4.7±0.8	28.6±6.7
標準製剤 (錠剤、50 mg)	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、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。

セルトラリン錠 25mg・100mg「明治」^{5)、7)}

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

食事の影響：該当資料なし

併用薬の影響：「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¹⁰⁾

セルトラリン錠 50mg「明治」を 1 錠 (セルトラリンとして 50 mg) 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±0.0054 hr⁻¹

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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。
「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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
該当資料なし

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
N-脱メチル化されてノルセルトラリンになるとの報告がある¹¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし
ノルセルトラリンについて、以下の報告がある¹¹⁾。
比較的ゆっくりと排泄されるが (半減期は 60~70 時間)、薬理的活性や薬物相互作用の危険性は少ないと思われる。

7. 排泄
該当資料なし

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
該当資料なし

11. その他
該当しない

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

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. 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注意とその理由

「V. 治療に関する項目」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。

〈外傷後ストレス障害〉

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

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 躁うつ病患者

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

9.1.2 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者

自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。 [5.1、7.、8.1-8.4、9.1.1、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

9.1.3 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

精神症状を増悪させることがある。 [8.2、8.4、9.1.4 参照]

9.1.4 衝動性が高い併存障害を有する患者

精神症状を増悪させることがある。 [8.2、8.4、9.1.3 参照]

9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣発作を起こすことがある。 [11.1.3 参照]

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

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

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

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

9.1.8 緑内障又はその既往歴のある患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

(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 Cmax 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^{12)、13)}。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¹³⁾。

(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¹⁴⁾。[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^{注)}における分類) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。また、本剤群でみられた自殺企図 [1.1% (2/189 例)] は、プラセボ群 [1.1% (2/184 例)] と同様であり、自殺念慮は本剤群で 1.6% (3/189 例) にみられた。これらの事象と本剤との関連性は明らかではない¹⁵⁾ (海外において本剤は小児大うつ病性障害患者に対する適応を有していない)。[5.1、5.2、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

9.7.3 海外で実施された6～17歳の外傷後ストレス障害 (DSM-IV^{注)}における分類) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。当該試験にて自殺企図はみられなかったが、自殺念慮は本剤群でのみ 4.5% (3/67 例) にみられた¹⁶⁾ (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¹⁷⁾。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 [併用禁忌] (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフピー) ラサギリンメシル酸 塩 (アジレクト) [2.2、11.1.1 参照]	発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれることがある。なお、MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合、また本剤投与後に MAO 阻害剤を投与する場合には、14 日間以上の間隔をおくこと。	セロトニンの分解が阻害され、脳内セロトニン濃度が高まると考えられる。
ピモジド (オーラップ) [2.3、11.1.8 参照]	ピモジドとの併用により、ピモジドの AUC 及び C _{max} がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある ¹⁸⁾ 。 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

10.2 [併用注意] (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メチルチオニウム塩化物水和物 (メチレンブルー) [11.1.1 参照]	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤の MAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強されると考えられる。
リネゾリド [11.1.1 参照]	セロトニン症候群の症状 (錯乱、協調運動障害、血圧上昇等) があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	リネゾリドは非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。
5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 スマトリプタンコハク酸塩 ゾルミトリプタン エレトリプタン臭化水素酸塩	脱力、反射亢進、協調運動障害、錯乱、不安、焦燥、興奮があらわれることがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。
トラマドール塩酸塩 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有する製剤 アミノ酸製剤 経腸成分栄養剤		L-トリプトファンはセロトニンの前駆物質であるため、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品		セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) はセロトニン作用を有する。
炭酸リチウム	セロトニンに関連した副作用 (振戦等) が増大するおそれがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。
三環系抗うつ剤 クロミプラミン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 アミトリプチリン塩酸塩	薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。	本剤がこれらの薬剤の代謝を阻害することがある。
ワルファリン [9.1.7、16.7.1 参照]	ワルファリンのプロトロンビン反応時間曲線下面積が軽度増加 (8%) したとの報告がある ¹⁹⁾ 。 本剤の投与を開始もしくは中止する場合は、プロトロンビン時間を慎重にモニターすること。	機序不明
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 ワルファリン等 [9.1.7、16.7.1 参照]	異常出血 (鼻出血、胃腸出血、血尿等) が報告されているので、注意して投与すること。	SSRI の投与により血小板凝集能が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増大することがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血糖降下薬 トルブタミド [16.7.2 参照]	トルブタミドのクリアランスが減少(16%)したとの報告がある ²⁰⁾ 。	本剤がこの薬剤の代謝を阻害するためと考えられる。
シメチジン [16.7.3 参照]	本剤のAUC及び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。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.6、11.1.8 参照]	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 セロトニン症候群 (頻度不明)

不安、焦燥、興奮、錯乱、発汗、下痢、発熱、高血圧、固縮、頻脈、ミオクロヌス、自律神経不安定等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。[2.2、10.1、10.2 参照]

11.1.2 悪性症候群 (頻度不明)

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合がある。抗精神病剤との併用時にあらわれることが多いため、特に注意すること。異常が認められた場合には、抗精神病剤及び本剤の投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発現時には、白血球の増加や血清CKの上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

11.1.3 痙攣 (頻度不明)、昏睡 (頻度不明)

[9.1.5 参照]

11.1.4 肝機能障害 (頻度不明)

肝不全、肝炎、黄疸があらわれることがあるので、必要に応じて肝機能検査を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) (頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

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

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

11.1.7 アナフィラキシー (頻度不明)

アナフィラキシー (呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等) があらわれることがある。

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

[2.3、9.1.6、10.1、10.2 参照]

(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
精神系	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、歯ざしり、歩行異常等）、錯感覚	不随意性筋収縮、ジスキネジー、ジストニー、片頭痛、失神
感覚器		調節障害、視覚異常（霧視、羞明、視力低下等）、耳鳴、耳閉感、回転性眩暈	散瞳
循環器	動悸	起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇、頻脈	
肝臓	ALT 増加、AST 増加、 γ -GTP 増加	LDH 増加、Al-P 増加、総ビリルビン増加、直接ビリルビン増加	
血液		白血球数増加又は減少、単球増加、血小板数減少、出血傾向（鼻出血、胃腸出血、血尿等）	血小板機能異常、紫斑、斑状出血、皮下出血
消化器系	悪心・嘔吐（20.3%）、口内乾燥、下痢・軟便、便秘、腹部不快感、腹痛、腹部膨満、消化不良、食欲不振	胃腸障害、食欲亢進	膵炎
過敏症	発疹	蕁麻疹、そう痒症、顔面浮腫、眼窩周囲浮腫	光線過敏性反応
泌尿器・生殖器		排尿困難、尿閉、頻尿、性機能障害（射精遅延、持続勃起症等）、月経障害	尿失禁・夜尿、乳汁漏出症、女性化乳房
筋・骨格系		背部痛、関節痛、筋緊張異常（筋硬直、筋緊張亢進、筋痙攣等）	開口障害
代謝・内分泌		総蛋白減少、総コレステロール増加、尿糖、尿蛋白	甲状腺機能低下症、低ナトリウム血症、高プロラクチン血症、血糖異常
その他	倦怠感、多汗（発汗、寝汗等）	無力症、熱感、異常感、胸痛、胸部圧迫感、疲労、発熱、ほてり、悪寒、体重減少、体重増加、末梢性浮腫、あくび、脱毛症	気管支痙攣

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. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、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^{21),22)}。

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

該当しない

(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^{注)}

セルトラリン錠 50mg「明治」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

セルトラリン錠 100mg「明治」 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

有効成分：セルトラリン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期限：3年（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：「XIII 備考 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[®]錠 25mg・50mg・100mg、ジェイゾロフト[®]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（あるいは投与）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 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 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) セルトラリン錠 25mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 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）
- 3) セルトラリン錠 50mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）
- 4) セルトラリン錠 100mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）
- 5) 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）
- 6) 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）
- 7) 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）
- 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2019/7/29 アクセス)
- 9) 大山昌代ほか、診療と新薬 52(7):679-683、2015
- 10) 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）
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書第 11 版（上巻）（廣川書店）
- 12) Chambers, C. D., *et al.* : N. Engl. J. Med. 2006 ; 354 (6) : 579-587 (PMID:16467545)
- 13) Källén, B., *et al.* : Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008 ; 17 (8) : 801-806 (PMID:18314924)
- 14) Stowe, Z. N., *et al.* : J. Clin. Psychiatry. 2003 ; 64 (1) : 73-80 (PMID:12590627)
- 15) Wagner, K. D., *et al.* : JAMA. 2003 ; 290 (8) : 1033-104 (PMID:12941675)
- 16) Robb, A. S., *et al.* : J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2010;20(6):463-471 (PMID:21186964)
- 17) Obach, R. S., *et al.* : Drug Metab. Dispos. 2005 ; 33 (2) : 262-270 (PMID:15547048)
- 18) Alderman, J. : Clin. Ther. 2005 ; 27 (7) : 1050-1063 (PMID:16154484)
- 19) Apseloff, G., *et al.* : Clin. Pharmacokinet. 1997 ; 32 (Suppl.1) : 37-42 (PMID:9068934)
- 20) Tremaine, L. M., *et al.* : Clin. Pharmacokinet. 1997 ; 32 (Suppl.1) : 31-36 (PMID:9068933)
- 21) Safarinejad, M. R. : J. Urol. 2008 ; 180 (5) : 2124-2128 (PMID:18804223)
- 22) Tanrikut, C., *et al.* : Fertil. Steril. 2010 ; 94 (3) : 1021-1026 (PMID:19515367)

2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠または参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)
- ・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 薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日)

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。(2019年8月時点)

国名	販売名
米国	Zoloft 他
欧州	Lustral 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

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、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^{12)・13)}。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¹³⁾。

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¹⁴⁾。[16.3.2 参照]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2019年6月)

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.

小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPC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歳の大うつ病性障害（DSM-IV^注における分類）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。また、本剤群でみられた自殺企図 [1.1% (2/189例)] は、プラセボ群 [1.1% (2/184例)] と同様であり、自殺念慮は本剤群で1.6% (3/189例) にみられた。これらの事象と本剤との関連性は明らかではない¹⁵⁾（海外において本剤は小児大うつ病性障害患者に対する適応を有していない）。[5.1、5.2、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

9.7.3 海外で実施された6～17歳の外傷後ストレス障害（DSM-IV^注における分類）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。当該試験にて自殺企図はみられなかったが、自殺念慮は本剤群でのみ4.5% (3/67例) にみられた¹⁶⁾（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 (2017年12月)	<p>Pediatric Use</p> <p>The safety and efficacy of ZOLOFT have been established in the treatment of OCD in pediatric patients aged 6 to 17. Safety and effectiveness in pediatric patients in patients with OCD below the age of 6 have not been 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></p> <p>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. 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></p> <p>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 > 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>英国の SPC (2018 年 11 月)</p>	<p>Posology and method of administration</p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>Children and adolescents with obsessive compulsive disorder Age 13-17 years: Initially 50 mg once daily. Age 6-12 years: Initially 25 mg once daily. The dosage may be increased to 50 mg once daily after one week.</p> <p>Subsequent doses may be increased in case of less than desired response in 50 mg increments over a period of some weeks, as needed. The maximum dosage is 200 mg daily. However, the generally lower body weights of children compared to those of adults should be taken into consideration when increasing the dose from 50 mg. Dose changes should not occur at intervals of less than one week.</p> <p>Efficacy is not shown in paediatric major depressive disorder. No data is available for children under 6 years of age.</p> <p>Special warnings and precautions for use</p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>Sertraline should not be used in the treatment of children and adolescents under the age of 18 years, except for patients with obsessive compulsive disorder aged 6-17 years old. Suicide-related behaviours (suicide attempt and suicidal thoughts), and hostility (predominantly aggression, oppositional behaviour and anger) were more frequently observed in clinical trials among children and adolescents treated with antidepressants compared to those treated with placebo. If, based on clinical need, a decision to treat is nevertheless taken; the patient should be carefully monitored for appearance of suicidal symptoms. In addition only limited clinical evidence is available concerning, long-term safety data in children and adolescents including effects on growth, sexual maturation and cognitive and behavioural developments. A few cases of retarded growth and delayed puberty have been reported post-marketing. The clinical relevance and causality are yet unclear. Physicians must monitor paediatric patients on long term treatment for abnormalities in growth and development.</p>
----------------------------------	---

XIII. 備考

その他の関連資料

セルトラリン錠「明治」をお飲みになる患者様とご家族へ（表面）

The image shows a patient information leaflet for Sertraline tablets 'Meiji'. It features the Meiji logo at the top left. The title is 'セルトラリン錠「明治」をお飲みになる患者様とご家族へ'. The main text explains that the basic of treatment is 'adequate rest' and 'medication', and that patients should gradually improve while repeating the process. It also emphasizes the need for family support and consultation. Below this, there are two sections: '服用前に確認して下さい' (Please check before taking) and 'この薬の飲み方について' (About how to take this medicine). The first section lists a warning about other medications. The second section provides instructions on how to take the medicine, including starting with a small amount and stopping if necessary. The company name 'Meiji Seika ファルマ株式会社' is at the bottom.

meiji

セルトラリン錠「明治」をお飲みになる患者様とご家族へ

うつ病治療の基本は、「十分な休養」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

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

IFST017605②