

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「JG」

セルトラリン錠50mg「JG」

セルトラリン錠100mg「JG」

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	錠25mg：1錠中 セルトラリン塩酸塩 28.0mg （セルトラリンとして25mg）含有 錠50mg：1錠中 セルトラリン塩酸塩 56.0mg （セルトラリンとして50mg）含有 錠100mg：1錠中 セルトラリン塩酸塩 112.0mg （セルトラリンとして100mg）含有	
一般名	和名：セルトラリン塩酸塩（JAN） 洋名：Sertraline Hydrochloride（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	錠25mg及び錠50mg	錠100mg
	製造販売承認年月日：2015年8月17日	2016年2月15日
	薬価基準収載年月日：2015年12月11日	2016年6月17日
	発売年月日：2015年12月11日	2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/	

本IFは2022年11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、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(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>) 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-IF を掲載する PMDA 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。

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 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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

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。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。

また製薬企業は、IF 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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	24
1. 開発の経緯	1	14. その他	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	25
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	25
(1)和名	2	2. 用法及び用量	25
(2)洋名	2	3. 臨床成績	25
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	25
2. 一般名	2	(2)臨床効果	25
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	25
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	25
(3)ステム	2	(5)検証的試験	25
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	25
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	25
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	26
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	26
		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)	26
III. 有効成分に関する項目	4	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	26
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	27
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	27
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	27
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	27
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	27
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	27
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	28
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	28
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	28
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	28
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	30
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	30
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	30
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	30
(3)識別コード	5	(1)解析方法	30
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	30
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	30
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	30
(2)添加物	6	(5)クリアランス	30
(3)その他	6	(6)分布容積	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	4. 分布	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	(1)血液-脳関門通過性	31
7. 溶出性	12	(2)血液-胎盤関門通過性	31
8. 生物学的試験法	24	(3)乳汁への移行性	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	24		
10. 製剤中の有効成分の定量法	24		
11. 力価	24		
12. 混入する可能性のある夾雑物	24		

(4)髄液への移行性	31	2. 毒性試験	41
(5)その他の組織への移行性	31	(1)単回投与毒性試験	41
5. 代謝	31	(2)反復投与毒性試験	41
(1)代謝部位及び代謝経路	31	(3)生殖発生毒性試験	41
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	31	(4)その他の特殊毒性	41
(3)初回通過効果の有無及びその割合	31	X. 管理的事項に関する項目	42
(4)代謝物の活性の有無及び比率	31	1. 規制区分	42
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	31	2. 有効期間又は使用期限	42
6. 排泄	31	3. 貯法・保存条件	42
(1)排泄部位及び経路	31	4. 薬剤取扱い上の注意点	42
(2)排泄率	31	(1)薬局での取扱い上の留意点について	42
(3)排泄速度	31	(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)	42
7. トランスポーターに関する情報	31	(3)調剤時の留意点について	42
8. 透析等による除去率	32	5. 承認条件等	42
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	33	6. 包装	42
1. 警告内容とその理由	33	7. 容器の材質	43
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	33	8. 同一成分・同効薬	43
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	33	9. 国際誕生年月日	43
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	33	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
5. 慎重投与内容とその理由	33	11. 薬価基準収載年月日	43
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34	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	43
7. 相互作用	34	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	43
(1)併用禁忌とその理由	34	14. 再審査期間	43
(2)併用注意とその理由	35	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
8. 副作用	36	16. 各種コード	44
(1)副作用の概要	36	17. 保険給付上の注意	44
(2)重大な副作用と初期症状	36	X I. 文献	45
(3)その他の副作用	37	1. 引用文献	45
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	38	2. その他の参考文献	45
(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	38	X II. 参考資料	46
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	38	1. 主な外国での発売状況	46
9. 高齢者への投与	38	2. 海外における臨床支援情報	46
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38	X III. 備考	53
11. 小児等への投与	38	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	53
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	39	(1)粉碎	53
13. 過量投与	39	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	57
14. 適用上の注意	39	2. その他の関連資料	58
15. その他の注意	39		
16. その他	40		
IX. 非臨床試験に関する項目	41		
1. 薬理試験	41		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	41		
(2)副次的薬理試験	41		
(3)安全性薬理試験	41		
(4)その他の薬理試験	41		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セルトラリン錠 25mg「JG」、セルトラリン錠 50mg「JG」及びセルトラリン錠 100mg「JG」は、セルトラリン塩酸塩を含有する選択的セロトニン再取り込み阻害剤である。

本邦でセルトラリン錠は 2006 年に発売されている。

セルトラリン錠 25mg「JG」及びセルトラリン錠 50mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 8 月に製造販売承認を得て、2015 年 12 月に販売開始した。また、2016 年 1 月に「外傷後ストレス障害」の適応が追加承認された。

セルトラリン錠 100mg「JG」は「後発医薬品の規格取り揃えについて」（平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 03100001 号）及び「標準先発品が規格追加した場合の後発医薬品の規格揃えの取扱いについて」（平成 20 年 9 月 5 日 医政発第 0905002 号）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、2016 年 2 月に製造販売承認を得た。その後、2016 年 6 月に「外傷後ストレス障害」の適用が追加承認され、2016 年 6 月に販売開始した。また、2018 年 1 月に錠 50mg の性状変更（割線の追加）が行われた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) セルトラリンは CYP2D6 に対し弱い阻害作用を有する。¹⁾

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・セルトラリン錠 25mg 「JG」
- ・セルトラリン錠 50mg 「JG」
- ・セルトラリン錠 100mg 「JG」

(2) 洋名

- ・ Sertraline Tablets 25mg “JG”
- ・ Sertraline Tablets 50mg “JG”
- ・ Sertraline Tablets 100mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

セルトラリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

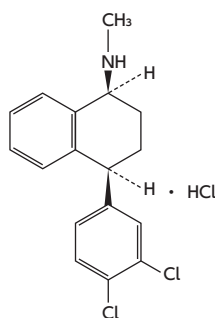
Sertraline Hydrochloride (JAN)

Sertraline (INN)

(3) ステム

セロトニン再取り込み阻害剤： - 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-naphthylamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

79559-97-0 (Sertraline Hydrochloride)

79617-96-2 (Sertraline)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール (95) 又は *N,N*-ジメチルアセトアミドにやや溶けやすく、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 $[\alpha]_D^{25}$: + 39.5~+ 41.5° (脱水物に換算したもの 0.25g、メタノール/薄めた塩酸 (103→1000) 試液混液 (20 : 1)、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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法)

(2) 塩化物の定性反応 (2)

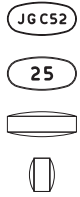

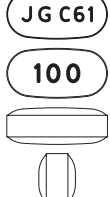
4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販売名	セルトラリン錠 25mg 「JG」	セルトラリン錠 50mg 「JG」	セルトラリン錠 100mg 「JG」
色・剤形	白色、楕円形のフィルムコーティング錠	白色、円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色、楕円形のフィルムコーティング錠
外形			
大きさ (mm)	長径：8.4 短径：4.1 厚さ：3.0	直径：7.1 厚さ：3.6	長径：12.2 短径：6.1 厚さ：4.4
重量 (mg)	93	155	310

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- セルトラリン錠 25mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C52
- セルトラリン錠 50mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C53
- セルトラリン錠 100mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C61

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

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 「JG」
1 錠中 セルトラリン塩酸塩 28.0mg（セルトラリンとして 25mg）含有
- セルトラリン錠 50mg 「JG」
1 錠中 セルトラリン塩酸塩 56.0mg（セルトラリンとして 50mg）含有
- セルトラリン錠 100mg 「JG」
1 錠中 セルトラリン塩酸塩 112.0mg（セルトラリンとして 100mg）含有

(2) 添加物

結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 400、酸化チタン、ポリソルベート 80、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

セルトラリン錠 25mg 「JG」

◎ 加速試験²⁾

包装形態：

- ① PTP 包装
- ② バラ包装

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100	100.0
1 ヶ月後	適合	—	—	—	101.9
3 ヶ月後	適合	—	—	—	100.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99	101.0

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100	100.0
1 ヶ月後	適合	—	—	—	100.2
3 ヶ月後	適合	—	—	—	99.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100	98.9

(1) 白色、楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、80%以上 (pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、通常の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。

◎ 無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2°C、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25°C (2000lx・気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験			硬度 (長径/短径) (N)	
				類縁物質 1	類縁物質 2	光学異性体		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	適合	100	99.5	適合	適合	適合	95/95	
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし	
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化あり (61/73)
	2 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化あり (62/69)
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化あり (61/71)
③光	30 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし
	60 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	規格外 (RRT* [※] 約 1.14)	適合	適合	変化なし
	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	規格外 (RRT* [※] 約 1.14)	適合	適合	変化なし

(1) 白色、楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 30 分間、80%以上 (pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値 (類縁物質 1：個々の類縁物質は 0.2%以下)

(5) 参考値 (類縁物質 2：RRT*[※]約 0.14 及び 0.94 の類縁物質は 0.2%以下)

(6) 参考値 (光学異性体：0.2%以下)

(7) 参考値

※RRT：セルトラリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

セルトラリン錠 50mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	101	101.0
1 ヶ月後	適合	—	—	100	101.2
3 ヶ月後	適合	—	—	98	101.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100	100.9

(1) 白色、円形の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0% を超えない。

(4) 45 分間、80% 以上 (pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

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、通常の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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：

① 温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

② 湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③ 光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃ (4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験			硬度 (N)
				類縁物質 1	類縁物質 2	光学異性体	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	99	99.2	適合	適合	適合	78
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし

(1) 白色、円形の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 45 分間、80%以上 (pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値 (類縁物質 1 : 個々の類縁物質は 0.2%以下)

(5) 参考値 (類縁物質 2 : RRT*約 0.14 及び 0.94 の類縁物質は 0.2%以下)

(6) 参考値 (光学異性体 : 0.2%以下)

(7) 参考値

※RRT : セルトラリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験⁶⁾

試験条件 :

①温度に対する安定性試験 : 40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する安定性試験 : 25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する安定性試験 : 総照度 120 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき (4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目 : 性状、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験		
				類縁物質 1	類縁物質 2	光学異性体
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	101	100.9	適合	適合	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合
③光	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合

(1) 白色のフィルムコーティング錠

(2) 45 分間、80%以上 (pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

- (4) 参考値（類縁物質 1：個々の類縁物質は 0.2%以下）
 (5) 参考値（類縁物質 2：RRT*約 0.14 及び 0.94 の類縁物質は 0.2%以下）
 (6) 参考値（光学異性体：0.2%以下）
 ※RRT：セルトラリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

セルトラリン錠 100mg 「JG」

◎ 加速試験⁷⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	94	100.8
1 ヶ月後	適合	—	—	—	101.1
3 ヶ月後	適合	—	—	—	101.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	93	100.8

- (1) 白色、楕円形のフィルムコーティング錠
 (2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。
 (3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
 (4) 30 分間、80%以上（pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm）
 (5) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁸⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2°C、3 ヶ月（遮光・気密容器）
 ②湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
 ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25°C（2000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	純度試験			硬度 (長径/短径) (N)	
				類縁物質 1	類縁物質 2	光学異性体		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	適合	96	99.9	適合	適合	適合	118/196	
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし	
②湿度	1ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化あり (87/138)
	2ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化あり (80/128)
	3ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化あり (85/125)
③光	30万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	適合	適合	適合	変化なし
	60万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	規格外 (RRT※約 1.14)	適合	適合	変化なし
	120万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	規格外 (RRT※約 1.14)	適合	適合	変化なし

(1) 白色、楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 30分間、80%以上 (pH4.5の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mL、パドル法、75rpm)

(3) 表示量の95.0~105.0%

(4) 参考値 (類縁物質1:個々の類縁物質は0.2%以下)

(5) 参考値 (類縁物質2:RRT※約0.14及び0.94の類縁物質は0.2%以下)

(6) 参考値 (光学異性体:0.2%以下)

(7) 参考値

※RRT:セルトラリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

セルトラリン錠 25mg「JG」⁹⁾

「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）」に従う。

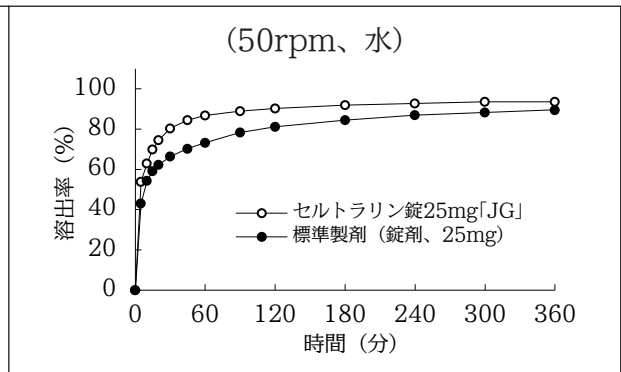
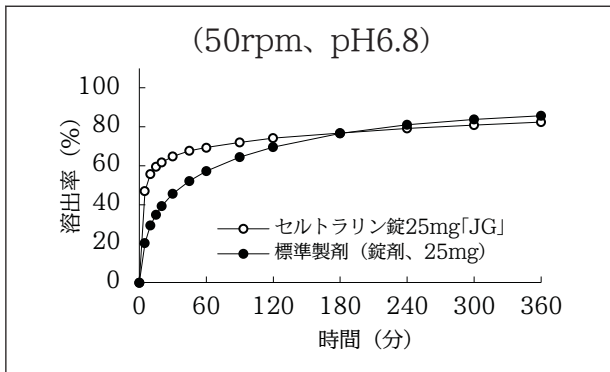
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

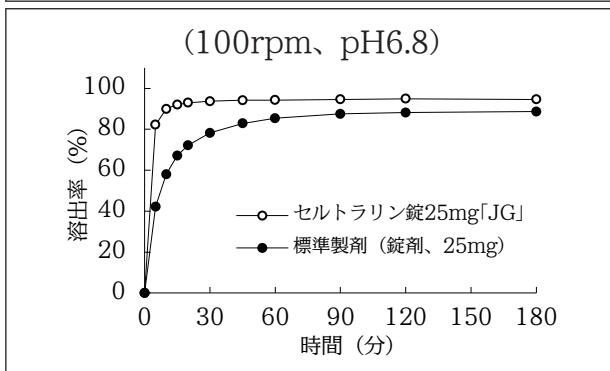
・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 5 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値は 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値は 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 20 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値は 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 5 分及び 180 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 5 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、25mg)	試験製剤 (セルトラリン 錠 25mg「JG」)	
50	pH1.2	5	37.3	57.8	適合
		60	85.4	93.1	
		f2 関数の値：48			
	pH5.0	10	42.1	68.6	適合
		60	82.4	87.2	
		f2 関数の値：43			
	pH6.8	20	39.3	61.7	適合
		360	85.6	82.4	
		f2 関数の値：68			
	水	5	43.0	53.9	適合
180		84.5	91.9		
100	pH6.8	5	42.3	82.2	不適合
		60	85.4	94.3	
		f2 関数の値：39			

・結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH1.2、pH5.0、pH6.8、水では基準に適合したが、100rpm の pH6.8 では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -1.血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

セルトラリン錠 50mg 「JG」¹⁰⁾

「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 3 経口固形製剤の処方変更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)」に従う。

- 標準製剤：セルトラリン錠 50mg 「JG」 (旧処方製剤)
- 処方変更水準：B 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

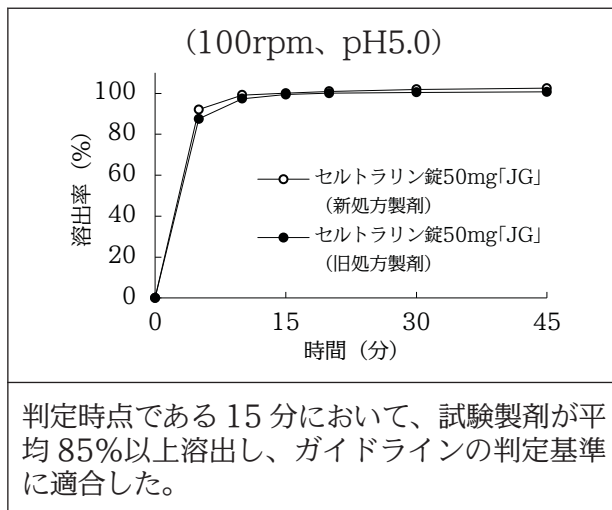
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 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、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	(1) 平均溶出率 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 関数の値が 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、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 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、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 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 f2 関数の値が 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、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。
100	pH5.0	(1) 平均溶出率 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 $\pm 10\%$ の範囲にある。 (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、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

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 20 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 8\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			セルトラリン錠 50mg「JG」 (旧処方製剤)	セルトラリン錠 50mg「JG」 (新処方製剤)	
50	pH1.2	5	53.9	59.0	適合
		20	83.3	81.9	
	pH5.0	5	52.9	56.1	適合
		90	87.3	85.9	
	pH6.8	5	43.8	46.9	適合
		360	79.0	81.0	
水	5	53.9	52.4	適合	
	60	84.2	82.8		
100	pH5.0	15	99.4	100.1	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	20	79.2～83.9	±15%超：0 個	適合
	pH5.0	90	81.7～92.1	±15%超：0 個	適合
	pH6.8	360	77.1～85.3	±12%超：0 個	適合
	水	60	80.2～85.7	±15%超：0 個	適合
100	pH5.0	15	96.4～103.0	±15%超：0 個	適合

・結論

新処方製剤と旧処方製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

<参考>セルトラリン錠 50mg「JG」（旧処方製剤）と標準製剤の溶出挙動の比較

「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）」に従う。

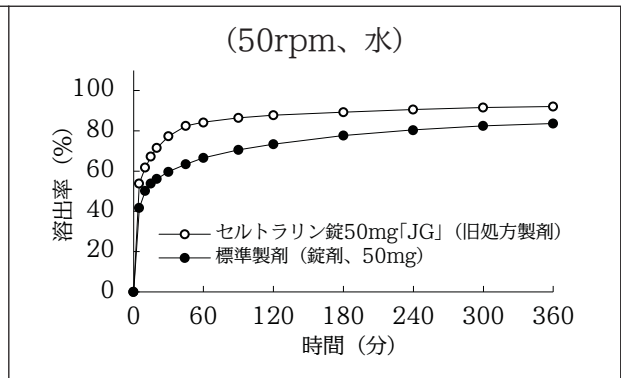
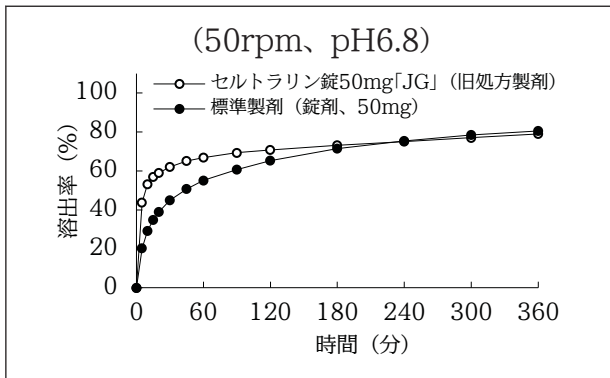
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	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。
	水	
100	pH5.0	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。

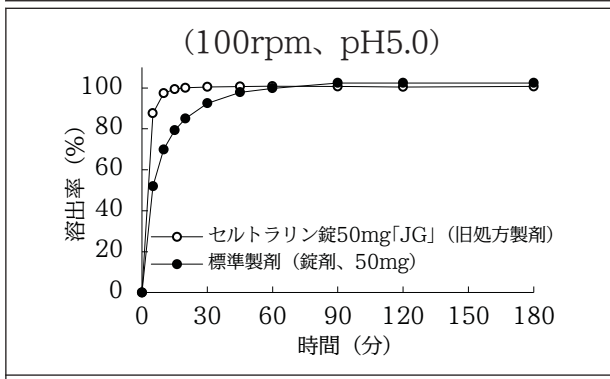
・ 試験結果

試験条件	試験結果
(50rpm、pH1.2)	<p>判定時点である 5 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
(50rpm、pH5.0)	<p>判定時点である 10 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値は 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 20 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±12%の範囲外であったが、f2 関数の値は 46 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 5 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値は 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、50mg)	セルトラリン錠 50mg「JG」 (旧処方製剤)	
50	pH1.2	5	42.0	53.9	適合
		45	84.9	91.5	
	pH5.0	10	42.8	64.5	適合
		90	86.8	87.3	
		f2 関数の値：58			
	pH6.8	20	38.9	59.0	適合
		360	80.5	79.0	
		f2 関数の値：53			
	水	5	41.7	53.9	適合
		360	83.7	92.0	
100	pH5.0	5	52.1	87.6	適合
		20	85.1	100.1	
		f2 関数の値：45			

・結論

標準製剤とセルトラリン錠 50mg「JG」（旧処方製剤）の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

セルトラリン錠 100mg 「JG」¹¹⁾

「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）」に従う。

- ・ 標準製剤：セルトラリン錠 50mg 「JG」（旧処方製剤）
- ・ 処方変更水準：C 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

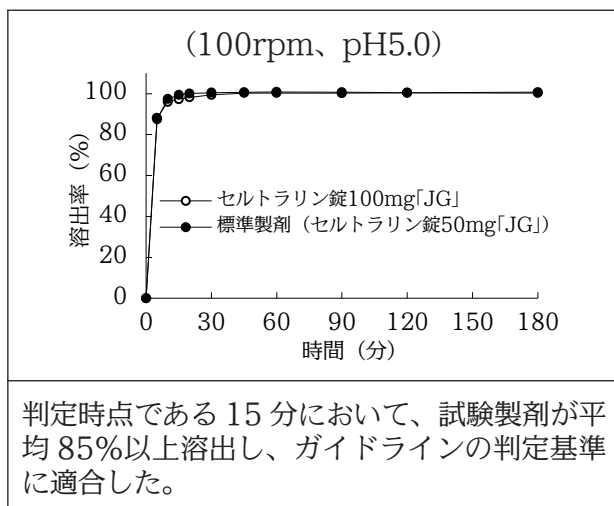
・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 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、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	(1) 平均溶出率 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 関数の値が 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、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 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、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 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 f2 関数の値が 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、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。
100	pH5.0	(1) 平均溶出率 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 $\pm 10\%$ の範囲にある。 (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、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

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 20 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 8\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の$\pm 10\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (セルトラリン錠 50mg 「JG」)	試験製剤 (セルトラリン錠 100mg 「JG」)	
50	pH1.2	5	53.9	56.5	適合
		20	83.3	84.9	
	pH5.0	5	52.9	52.9	適合
		90	87.3	81.1	
	pH6.8	5	43.8	46.7	適合
		360	79.0	75.6	
水	5	53.9	51.7	適合	
	60	84.2	75.4		
100	pH5.0	15	99.4	97.3	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	20	81.6～87.7	±15%超：0 個	適合
	pH5.0	90	70.7～94.7	±15%超：0 個	適合
	pH6.8	360	68.8～80.1	±12%超：0 個	適合
	水	60	71.8～79.1	±15%超：0 個	適合
100	pH5.0	15	87.8～100.3	±15%超：0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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。（「**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。（「**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

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）：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

セロトニン輸送体はセロトニンがシナプス前終末に再取り込みされるのを媒介する。塩酸セルトラリンのような選択的セロトニン再取り込み阻害薬はまずセロトニン輸送体を遮断することにより再取り込みを阻害し、その結果セロトニン作動性神経伝達を促進し、引き延ばす。シナプスでの 5-Hydroxytryptamine (5-HT) の利用率が増加することにより、セロトニン作動性神経細胞の活性と 5-HT 放出を調整する神経細胞体部、樹状突起、およびシナプス前終末の 5-HT 受容体のみならず、多くのシナプス後 5-HT 受容体サブタイプが刺激される。¹⁾

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
セルトラリン錠 25mg 「JG」	1 錠 (セルトラリンとして 25mg)	絶食単回 経口投与	5.2±0.8
セルトラリン錠 50mg 「JG」	1 錠 (セルトラリンとして 50mg)		5.3±1.1

(Mean±S.D.,n=20)

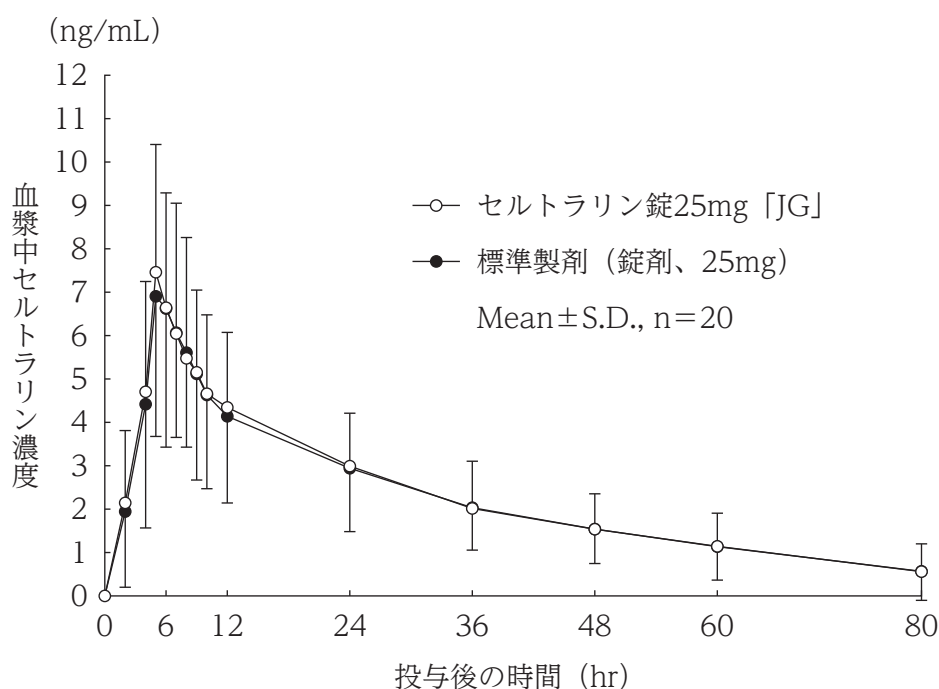
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

「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）」に従う。

セルトラリン錠 25mg 「JG」¹²⁾

セルトラリン錠 25mg 「JG」と標準製剤を、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 25mg）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、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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
セルトラリン錠 25mg 「JG」	181.94±79.76	7.56±2.89	5.2±0.8	26.2±7.3
標準製剤 (錠剤、25mg)	178.82±89.24	7.44±3.45	5.4±0.8	27.5±6.7

(Mean±S.D.,n=20)

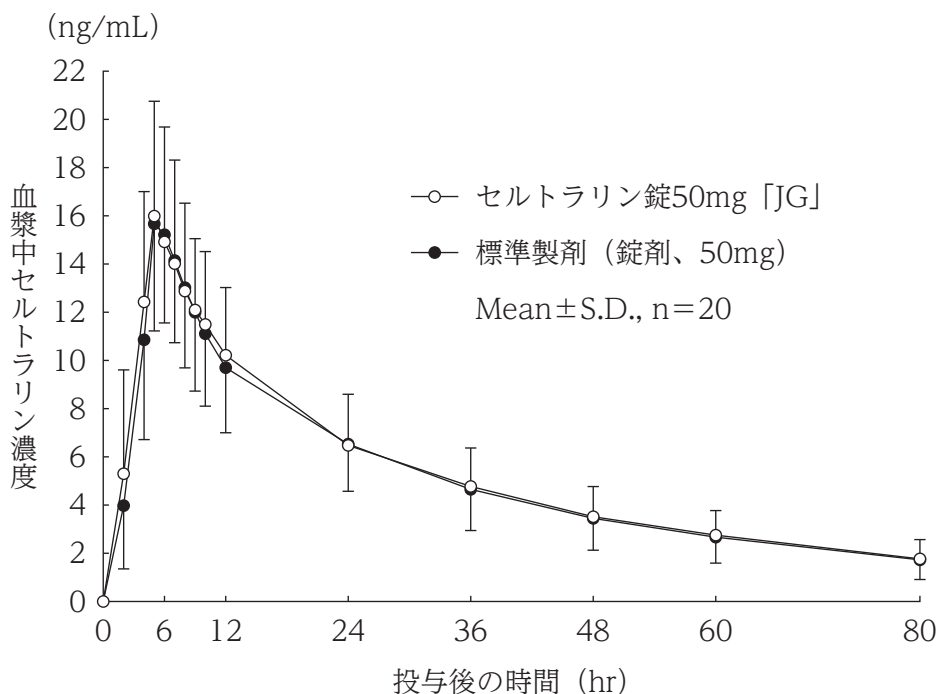
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₈₀	Cmax
90%信頼区間	log (0.9829) ~log (1.1195)	log (0.9446) ~log (1.1737)

セルトラリン錠 50mg 「JG」¹³⁾

セルトラリン錠 50mg 「JG」と標準製剤を、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、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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
セルトラリン錠 50mg 「JG」	426.80±121.58	16.97±4.27	5.3±1.1	30.8±5.5
標準製剤 (錠剤、50mg)	414.31±126.91	16.48±4.28	5.4±0.9	31.2±6.0

(Mean±S.D.,n=20)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₈₀	Cmax
90%信頼区間	log (0.9854) ~log (1.0926)	log (0.9505) ~log (1.1351)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
セルトラリン錠 25mg 「JG」	1 錠 (セルトラリンとして 25mg)	絶食単回 経口投与	0.0283±0.0070
セルトラリン錠 50mg 「JG」	1 錠 (セルトラリンとして 50mg)		0.0233±0.0049

(Mean±S.D.,n=20)

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 9. 高齢者への投与」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 13. 過量投与」の項参照

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 - 1. 効能又は効果」の項参照

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 - 2. 用法及び用量」の項参照

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。
- (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	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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 Cmax の増大（50%、24%）及び $t_{1/2}$ の延長（26%）がみられたとの報告がある。	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

本剤は使用成績調査等の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（以下、全て頻度不明）

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。

	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、ALP 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、痔炎
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、痒痒症、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

	頻 度 不 明
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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、 - 8. 副作用（3）その他副作用「過敏症」の項参照

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おこるおそれがある。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) 妊娠末期にセルトラリン製剤あるいは他の 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

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

該当しない

13. 過量投与

セルトラリン製剤の過量投与、又はセルトラリン製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。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。

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、更には穿孔をお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。^{14, 15)}
- (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

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」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 「JG」 セルトラリン錠 50mg 「JG」 セルトラリン錠 100mg 「JG」	劇薬 処方箋医薬品※
有効成分	セルトラリン塩酸塩	劇薬

※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：3年（安定性試験結果に基づく）

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 -6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、-10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与、-14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SERTR00_GUIDE.pdf

(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 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠
- ・セルトラリン錠 50mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・セルトラリン錠 100mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ジェイゾロフト®錠 25mg/錠 50mg/錠 100mg/OD 錠 25mg/OD 錠 50mg/OD 錠 100mg（ファイザー）

同効薬：うつ病・うつ状態（アミトリプチリン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩、トラゾドン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩、ミルナシプラン塩酸塩 等）、パニック障害（パロキセチン塩酸塩）、外傷後ストレス障害（パロキセチン塩酸塩）

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「JG」	2015年8月17日	22700AMX00803000
セルトラリン錠 50mg「JG」	2015年8月17日	22700AMX00804000
セルトラリン錠 100mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00148000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
セルトラリン錠 25mg「JG」	2015年12月11日
セルトラリン錠 50mg「JG」	2015年12月11日
セルトラリン錠 100mg「JG」	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

販売名	内容
セルトラリン錠 25mg/錠 50mg「JG」	承認年月日：2016年1月27日 効能・効果の内容：「外傷後ストレス障害」の効能・効果を追加した。
セルトラリン錠 100mg「JG」	承認年月日：2016年6月8日 用法・用量の内容：「外傷後ストレス障害」の効能・効果を追加した。

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。

【使用上の注意】

重要な基本的注意

- (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	レセプト電算 コード
セルトラリン錠 25mg「JG」	124546201	1179046F1044	622454601
セルトラリン錠 50mg「JG」	124547901	1179046F2040	622454701
セルトラリン錠 100mg「JG」	124913201	1179046F3098	622491301

17. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床（第12版）、504、509（2013）、廣川書店
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 25mg「JG」の加速試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 25mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 50mg「JG」の加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 50mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 50mg「JG」の分割後の安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 100mg「JG」の加速試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 100mg「JG」の無包装状態の安定性試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 25mg「JG」の溶出試験
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 50mg「JG」の溶出試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 100mg「JG」の溶出試験
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 25mg「JG」の生物学的同等性試験
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
セルトラリン錠 50mg「JG」の生物学的同等性試験
- 14)Safarinejad,M.R. : J Urol 180 (5) : 2124 (2008)
- 15)Tanrikut,C.et al. : Fertil Steril 94 (3) : 1021 (2010)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

(1) 妊婦に関する海外情報

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、米国の添付文書及び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) 妊娠末期にセルトラリン製剤あるいは他の 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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年12月) ※	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.1 Pregnancy</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>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 [<i>See Data</i>]. There are clinical considerations regarding neonates exposed to SSRIs and SNRIs, including ZOLOFT, during the third trimester of pregnancy [<i>See Clinical Considerations</i>].</p> <p>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/m² 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 [<i>See Data</i>].</p> <p>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.</p> <p>ZOLOFT oral solution contains 12% alcohol and is not recommended during pregnancy because there is no known safe level of alcohol exposure during pregnancy.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p><i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i></p> <p>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.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年12月) ※	<p><i>Fetal/Neonatal adverse reactions</i></p> <p>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).</p> <p>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 [<i>See Data</i>].</p> <p><u>Data</u></p> <p><u>Human Data</u></p> <p><i>Third Trimester Exposure</i></p> <p>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 [<i>See Warnings and Precautions (5.2)</i>].</p> <p>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 20th 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” .</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年12月) ※	<p data-bbox="528 215 911 248"><i>First Trimester Exposure</i></p> <p data-bbox="528 282 1430 920">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.</p> <p data-bbox="528 954 719 987"><u>Animal Data</u></p> <p data-bbox="528 1021 1430 1715">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/m² 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/m² basis) in rats and 40 mg/kg (3.1 times the MRHD on a mg/m² 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/m² basis). The no effect dose for rat pup mortality was 10 mg/kg (0.4 times the MRHD on a mg/m² 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.</p> <p data-bbox="528 1760 727 1827">8.2 Lactation <u>Risk Summary</u></p> <p data-bbox="528 1861 1430 2119">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>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年12月) ※	<u>Data</u> 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.

※ : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019839s091lbl.pdf > (2019/6/27 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

ADEC : (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.

<<http://www.tga.gov.au/prescribing - medicines - pregnancy - database>>
(2019/6/27 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」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SmPCとは異なる。

【使用上の注意】「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)

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年12月) ※1	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 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 [<i>See Adverse Reactions (6.1), Clinical Pharmacology (12.3), Clinical Studies (14.2)</i>]. 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 [<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></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>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2017年12月) ※1	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.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019839s091lbl.pdf > (2019/6/27 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2018年12月) ※2	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.4 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 (see section 5.3 for corresponding preclinical safety data). Physicians must monitor paediatric patients on long term treatment for abnormalities in growth and development.</p>

※2 : <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1070/smpc> (2019/6/27 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

セルトラリン錠 25mg 「JG」

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放容器〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr、温度25±2℃、約2000lx〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質1・類縁物質2・光学異性体） <参考値>

3. 試験結果

		製剤の規格(参考)	試験開始時	2週間後	4週間後		
温度	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の95.0~105.0%	99.5	98.8	99.2	
			[開始時 100%]	100	99.3	99.7	
	純度試験 (%)	類縁物質 1*		(2)	0.03	0.04	0.03
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00	0.00		
湿度	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の95.0~105.0%	99.5	98.1	99.0	
			[開始時 100%]	100	98.6	99.5	
	純度試験 (%)	類縁物質 1*		(2)	0.03	0.04	0.03
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00	0.00		

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr		
光	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末		
	含量 (%)		表示量の 95.0~105.0%	99.5	98.6	99.1	100.3	
			[開始時 100%]	100	99.1	99.6	100.8	
	純度 試験 (%)	類縁物質 1 [※]		(2)	0.03	0.03	0.08	0.23
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00	0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00	0.00	0.00		

(1) 白色の楕円形のフィルムコーティング錠、(2) 個々のピークが 0.2%以下、(3) 相対保持時間 0.14 及び 0.94 のピークが、0.2%以下、(4) 相対保持時間 0.90 のピークが 0.2%以下
[※] 個々のピークのうち最大のものを記載 (同じピークの変化を示しているとは限らない)
RRT : セルトラリンに対する相対保持時間

セルトラリン錠 50mg 「JG」

1. 保存条件

温度に対する安定性試験 : 40±2°C、4 週 [遮光・気密容器]

湿度に対する安定性試験 : 25±2°C/75±5%RH、4 週 [遮光・開放]

光に対する安定性試験 : 120 万 lx・hr (4000lx・12.5 日)、25°C [気密容器]

2. 試験項目

性状、含量、純度試験 (類縁物質 1・類縁物質 2・光学異性体) <参考値>

3. 試験結果

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	4 週間後		
温度	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の 95.0~105.0%	99.16	100.98	
			[開始時 100%]	100	101.84	
	純度 試験 (%)	類縁物質 1 [※]		(2)	0.00	0.00
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00		

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	4 週間後		
湿度	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の 95.0~105.0%	99.16	99.62	
			[開始時 100%]	100	100.46	
	純度試験 (%)	類縁物質 1 [※]		(2)	0.00	0.00
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00		

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	120 万 lx·hr		
光	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の 95.0~105.0%	99.16	101.20	
			[開始時 100%]	100	102.06	
	純度試験 (%)	類縁物質 1 [※]		(2)	0.00	0.07
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00		

(1) 白色、円形の割線入りフィルムコーティング錠、(2) 個々のピークが 0.2%以下、(3) 相対保持時間 0.14 及び 0.94 のピークが、0.2%以下、(4) 相対保持時間 0.90 のピークが 0.2%以下

※ 個々のピークのうち最大のものを記載 (同じピークの変化を示しているとは限らない)

RRT：セルトラリンに対する相対保持時間

セルトラリン錠 100mg 「JG」

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4 週 [遮光・気密容器]

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週 [遮光・開放]

光に対する安定性試験：120 万 lx·hr、温度 25±2℃、約 2000lx [気密容器]

2. 試験項目

性状、含量、純度試験 (類縁物質 1・類縁物質 2・光学異性体) <参考値>

3. 試験結果

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	2 週間後	4 週間後		
湿度	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の95.0~105.0%	99.9	98.2	98.8	
			[開始時 100%]	100	98.3	98.9	
	純度試験 (%)	類縁物質 1*		(2)	0.05	0.01	0.01
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.01	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00	0.00		
湿度	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の95.0~105.0%	99.9	100.4	99.1	
			[開始時 100%]	100	100.5	99.2	
	純度試験 (%)	類縁物質 1*		(2)	0.05	0.01	0.01
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00	0.00		

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30 万 lx·hr	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr		
光	性状		(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	含量 (%)		表示量の95.0~105.0%	99.9	101.7	98.9	101.7	
			[開始時 100%]	100	101.8	99.0	101.8	
	純度試験 (%)	類縁物質 1*		(2)	0.05	0.08	0.21	0.39
		類縁物質 2	RRT 約 0.14	(3)	0.00	0.00	0.00	0.00
			RRT 約 0.94		0.00	0.00	0.00	0.00
光学異性体		(4)	0.00	0.00	0.00	0.00		

(1) 白色の楕円形のフィルムコーティング錠、(2) 個々のピークが 0.2%以下、(3) 相対保持時間 0.14 及び 0.94 のピークが、0.2%以下、(4) 相対保持時間 0.90 のピークが 0.2%以下
 ※ 個々のピークのうち最大のものを記載 (同じピークの変化を示しているとは限らない)
 RRT：セルトラリンに対する相対保持時間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

セルトラリン錠 25mg 「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
セルトラリン錠 25mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
セルトラリン錠 25mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

セルトラリン錠 50mg 「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr. と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
セルトラリン錠 50mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。 フィルムのみ溶解残った。

通過性試験結果

品目名	通過性
セルトラリン錠 50mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

セルトラリン錠 100mg 「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
セルトラリン錠 100mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
セルトラリン錠 100mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号