

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

## 選択的セロトニン再取り込み阻害剤

### セルトラリン塩酸塩錠

# セルトラリン錠 25mg「JG」

# セルトラリン錠 50mg「JG」

# セルトラリン錠 100mg「JG」

## Sertraline Tablets

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	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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日： 2015年12月11日 2016年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2024 年 1 月改訂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。

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、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「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、  
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには  
十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは  
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正  
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ  
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承  
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ  
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら  
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら  
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは  
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	24
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	24
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	24
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	24
6. RMPの概要	2	12. その他	24
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	25
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	25
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	25
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	25
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	25
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	25
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	25
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	25
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	25
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	26
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	26
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(4)検証的試験	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1)有効性検証試験	26
III. 有効成分に関する項目	5	2)安全性試験	28
1. 物理化学的性質	5	(5)患者・病態別試験	28
(1)外観・性状	5	(6)治療的使用	28
(2)溶解性	5	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	28
(3)吸湿性	5	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	28
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7)その他	28
(5)酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	29
(6)分配係数	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	29
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	29
IV. 製剤に関する項目	6	(3)作用発現時間・持続時間	29
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	30
(1)剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	30
(2)製剤の外観及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	30
(3)識別コード	6	(2)臨床試験で確認された血中濃度	30
(4)製剤の物性	6	(3)中毒域	32
(5)その他	6	(4)食事・併用薬の影響	32
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	33
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	33
(2)電解質等の濃度	7	(2)吸収速度定数	33
(3)熱量	7	(3)消失速度定数	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	12		

(4)クリアランス.....	33	(1)臨床使用に基づく情報.....	44
(5)分布容積.....	33	(2)非臨床試験に基づく情報.....	44
(6)その他.....	33		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	33	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	45
(1)解析方法.....	33	1. 薬理試験.....	45
(2)パラメータ変動要因.....	34	(1)薬効薬理試験.....	45
4. 吸収.....	34	(2)安全性薬理試験.....	45
5. 分布.....	34	(3)その他の薬理試験.....	45
(1)血液－脳関門通過性.....	34	2. 毒性試験.....	45
(2)血液－胎盤関門通過性.....	34	(1)単回投与毒性試験.....	45
(3)乳汁への移行性.....	34	(2)反復投与毒性試験.....	45
(4)髄液への移行性.....	34	(3)遺伝毒性試験.....	45
(5)その他の組織への移行性.....	34	(4)がん原性試験.....	45
(6)血漿蛋白結合率.....	34	(5)生殖発生毒性試験.....	45
6. 代謝.....	34	(6)局所刺激性試験.....	45
(1)代謝部位及び代謝経路.....	34	(7)その他の特殊毒性.....	45
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	34	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	46
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	34	1. 規制区分.....	46
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	34	2. 有効期間.....	46
7. 排泄.....	35	3. 包装状態での貯法.....	46
8. トランスポーターに関する情報.....	35	4. 取扱い上の注意.....	46
9. 透析等による除去率.....	35	5. 患者向け資材.....	46
10. 特定の背景を有する患者.....	35	6. 同一成分・同効薬.....	46
11. その他.....	35	7. 国際誕生年月日.....	46
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	36	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.....	47
1. 警告内容とその理由.....	36	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.....	47
2. 禁忌内容とその理由.....	36	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	47
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	36	11. 再審査期間.....	47
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	36	12. 投薬期間制限に関する情報.....	47
5. 重要な基本的注意とその理由.....	36	13. 各種コード.....	47
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	37	14. 保険給付上の注意.....	47
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	37	<b>X I. 文献</b> .....	48
(2)腎機能障害患者.....	37	1. 引用文献.....	48
(3)肝機能障害患者.....	37	2. その他の参考文献.....	49
(4)生殖能を有する者.....	37	<b>X II. 参考資料</b> .....	50
(5)妊婦.....	37	1. 主な外国での発売状況.....	50
(6)授乳婦.....	38	2. 海外における臨床支援情報.....	50
(7)小児等.....	38	<b>X III. 備考</b> .....	51
(8)高齢者.....	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.....	51
7. 相互作用.....	39	(1)粉碎.....	51
(1)併用禁忌とその理由.....	39	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	53
(2)併用注意とその理由.....	39	2. その他の関連資料.....	54
8. 副作用.....	41		
(1)重大な副作用と初期症状.....	41		
(2)その他の副作用.....	42		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	43		
10. 過量投与.....	43		
11. 適用上の注意.....	43		
12. その他の注意.....	43		



## 略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC <sub>0-24</sub>	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC <sub>0-80</sub>	投与 80 時間後までの AUC (AUC from zero to 80 hours)
AUC <sub>0-∞</sub>	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
MAO	モノアミン酸化酵素 (Monoamine oxidase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
SNRI	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors)
SSRI	選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective serotonin reuptake inhibitors)
t <sub>1/2</sub> 、T <sub>1/2</sub>	消失半減期 (Elimination half-life)
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

# 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取得した。また、2016 年 1 月に「外傷後ストレス障害」の効能・効果が追加承認された。

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取得した。その後、2016 年 6 月に「外傷後ストレス障害」の効能・効果が追加承認された。

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. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、セロトニン症候群、悪性症候群、痙攣、昏睡、肝機能障害、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、アナフィラキシー、QT 延長、心室頻拍（torsade de pointes を含む）が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 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 「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

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

### 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）

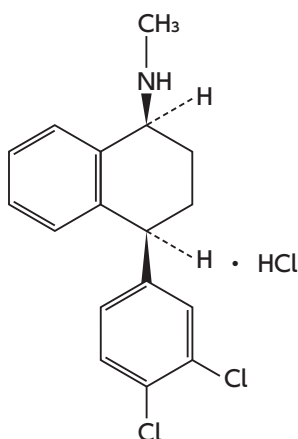
Sertraline Hydrochloride（JAN）

Sertraline（INN）

#### (3) ステム（s t e m）

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：C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>N · 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

特になし

### 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、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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 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)

##### 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

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

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		
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
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

#### (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) 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

##### 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

## 添加剤

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

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 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 「JG」

#### ◎ 加速試験<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/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	適合	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	適合	101.0

(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<sub>f</sub> 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℃、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<sup>2)</sup>

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℃（2000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (長径/短径) (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	99.5	95/95
①温度	適合	適合	97.3	101/101
②湿度	1 ヶ月後	適合	100.2	61/73 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	101.6	62/69 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	100.3	61/71 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	99.2	80/90
	60 万 lx・hr <sup>※</sup>	適合	98.7	72/81
	120 万 lx・hr <sup>※</sup>	適合	99.5	69/76

(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：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※参考として実施した純度試験において、試験開始時には未検出の類縁物質が総照度 60 万 lx・hr で 0.30%、120 万 lx・hr で 0.36%に増加した。

(「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について (平成 15 年 6 月 24 日 医薬審発第 0624001 号)」における各閾値：報告が必要な閾値 (0.1%)、構造決定が必要な閾値 (0.2%)、安全性確認の必要な閾値 (0.4%))

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<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1°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	適合	101.0
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	101.2
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	101.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	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<sub>f</sub> 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°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<sup>4)</sup>

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 (4000lx・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	99.2	78
①温度	適合	適合	100.7	87
②湿度	適合	適合	101.2	64
③光	適合	適合	99.2	74

(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：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。

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<sup>5)</sup>

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、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)
試験開始時	適合	適合	100.9
①温度	適合	適合	99.5
②湿度	適合	適合	100.4
③光	適合	適合	100.4

(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%

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<sup>6)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/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	適合	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	適合	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<sup>7)</sup>

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 (%)	硬度 (長径/短径) (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	99.9	118/196
①温度	適合	適合	99.5	130/186
②湿度	1 ヶ月後	適合	102.7	87/138 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	101.9	80/128 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	101.6	85/125 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	98.6	125/165
	60 万 lx・hr <sup>*</sup>	適合	99.8	108/144
	120 万 lx・hr <sup>*</sup>	適合	99.0	105/147

- (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：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり (規格内)」を「変化あり」と記載した。

※参考として実施した純度試験において、試験開始時には未検出の類縁物質が総照度 60 万 lx・hr で 0.36%、120 万 lx・hr で 0.65%に増加した。

(「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について (平成 15 年 6 月 24 日 医薬審発第 0624001 号)」における各閾値：報告が必要な閾値 (0.1%)、構造決定が必要な閾値 (0.2%)、安全性確認の必要な閾値 (0.4%))

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。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

セルトラリン錠 25mg 「JG」<sup>8)</sup>

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

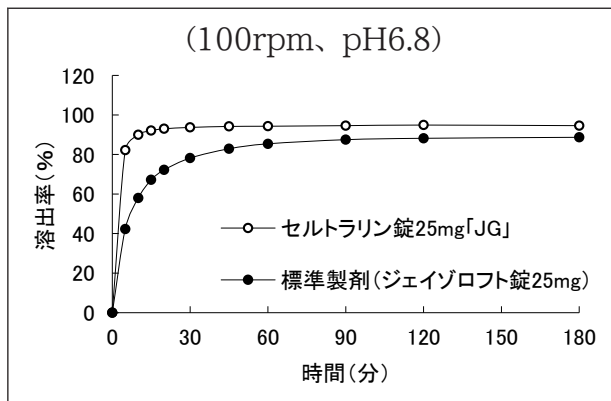
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・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 $\pm 15\%$ 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<math>\pm 15\%</math>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<math>\pm 15\%</math>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>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<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<math>\pm 15\%</math>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<math>\pm 15\%</math>の範囲にあり、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 (ジェイゾロフト錠 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 (2) 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」<sup>9)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 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			

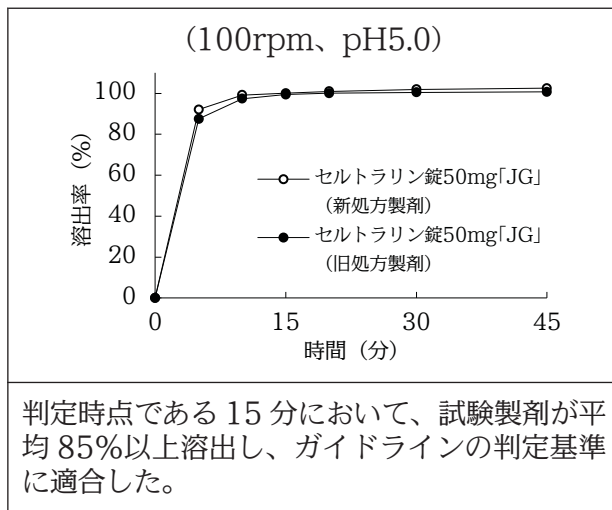
### ・ 判定基準

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>○ セルトラリン錠50mg「JG」 (新処方製剤) ● セルトラリン錠50mg「JG」 (旧処方製剤)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○ セルトラリン錠50mg「JG」 (新処方製剤) ● セルトラリン錠50mg「JG」 (旧処方製剤)</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<math>\pm 10\%</math>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<math>\pm 10\%</math>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>○ セルトラリン錠50mg「JG」 (新処方製剤) ● セルトラリン錠50mg「JG」 (旧処方製剤)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ セルトラリン錠50mg「JG」 (新処方製剤) ● セルトラリン錠50mg「JG」 (旧処方製剤)</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<math>\pm 8\%</math>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<math>\pm 10\%</math>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

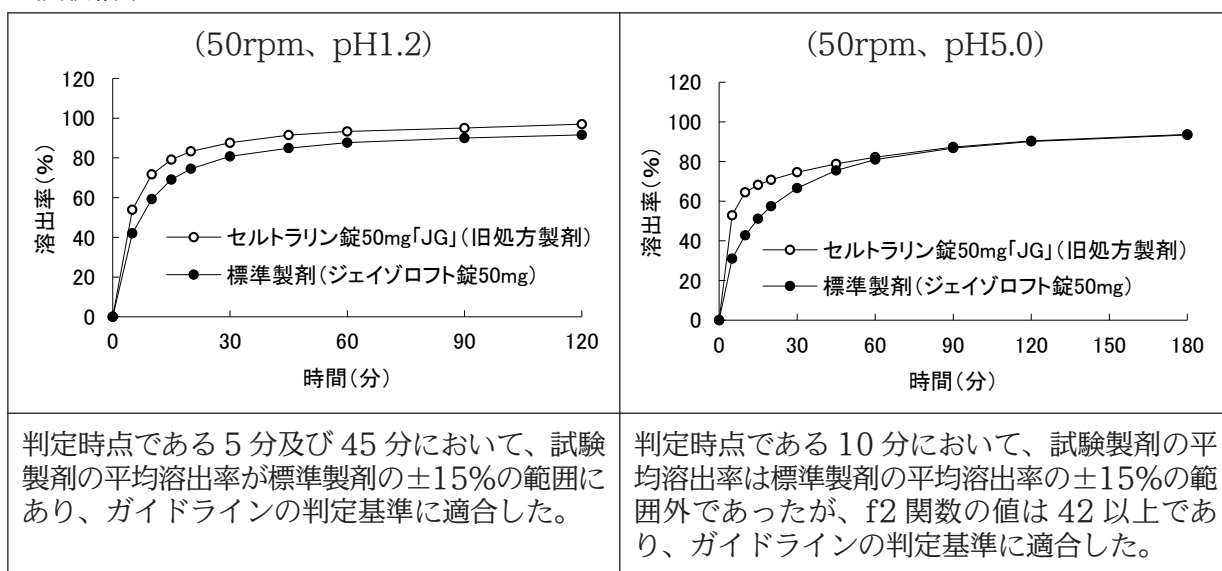
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

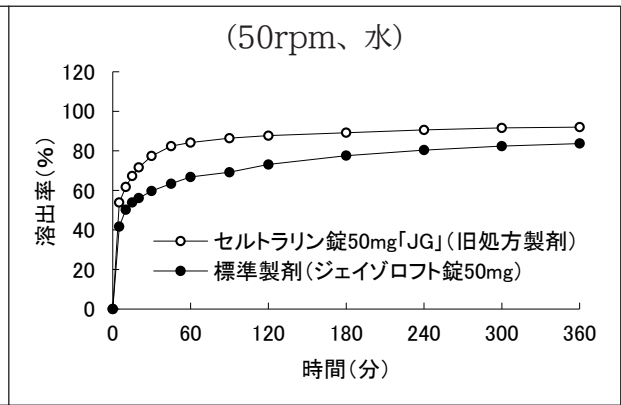
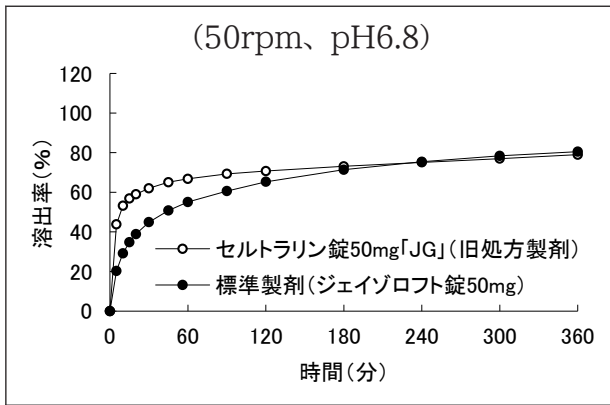
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・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。

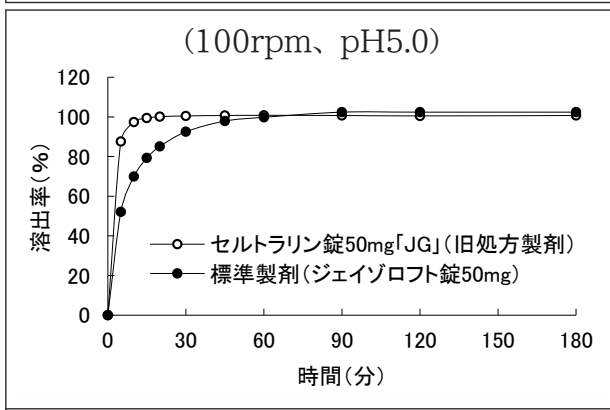
・試験結果





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（ジェイゾロ フト錠 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」<sup>10)</sup>**

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」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			

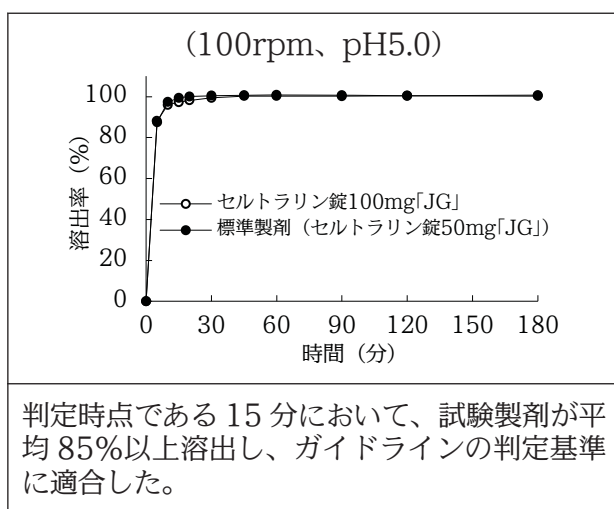
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
	pH5.0	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
	pH6.8	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
	水	<p>(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。</p> <p>(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。</p>

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
100	pH5.0	<p>(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<math>\pm 10\%</math>の範囲にある。</p> <p>(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<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがない。</p>

・ 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<math>\pm 10\%</math>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<math>\pm 10\%</math>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<math>\pm 8\%</math>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<math>\pm 10\%</math>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。

## 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 「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・セルトラリン錠 50mg 「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・セルトラリン錠 100mg 「JG」  
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、紙箱

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- うつ病・うつ状態
- パニック障害
- 外傷後ストレス障害

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

##### 〈効能共通〉

5.1 抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告がある。本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。[8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

##### 〈うつ病・うつ状態〉

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

##### 〈外傷後ストレス障害〉

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

5.4 外傷後ストレス障害の診断は、DSM<sup>®</sup>等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

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

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

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

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

## (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

## (3) 用量反応探索試験

### 〈パニック障害〉

#### 国内第Ⅱ相試験

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

副作用発現頻度は、低用量群で 55.3% (26/47 例)、高用量群で 56.8% (25/44 例) であった。主な副作用は低用量群で下痢、傾眠及び悪心、高用量群で悪心であった<sup>11)</sup>。

注) 本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

## (4) 検証的試験

### 1) 有効性検証試験

#### 〈うつ病・うつ状態〉

##### 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験

前期第Ⅱ相試験（内科・心療内科）、前期第Ⅱ相試験（精神科）、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験（内科・心療内科）、第Ⅲ相試験（精神科）、ランダム化治療中止試験、高齢者試験及び長期投与試験を総合（計 8 試験）した場合、セルトラリン塩酸塩の改善率は 55.7% (491/882 例) であった。初期用量で効果が認められない患者においても、増量することで効果が認められた。ただし、第Ⅲ相試験ではトラゾドン塩酸塩及びアミトリプチリン塩酸塩と比較する二つの二重盲検比較試験が行われたが、有効性について両薬剤と同等あるいはそれ以上の効果を有することは検証されなかった。

有効性を検討した上記 8 試験に再燃抑制試験を加え総合（計 9 試験）した場合、副作用発現頻度は 51.5% (497/965 例) であった。主な副作用は悪心 13.2% (127/965 例)、傾眠 12.3% (119/965 例)、口内乾燥 10.2% (98/965 例)、頭痛 6.8% (66/965 例) 及び下痢 5.0% (48/965 例) であった<sup>12~14)</sup>。

##### 国内第Ⅲ相試験

主要評価項目であるセルトラリン塩酸塩の再燃率は 8.5% (10/117 例) であり、プラセボの 19.5% (23/118 例) に比べ、統計的に有意に低かった。また、Kaplan-Meier 法による再燃-時間の推定曲線から、セルトラリン塩酸塩の再燃率は二重盲検期を通してプラセボに比べて統計的に有意に低く推移した。副次的評価項目であるハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) 合計点の増加はプラセボに比べて統計的に有意に少なく、Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q) スコアにおいてもプラセボに比べて統計的に有意な改善が、二重盲検期において認められた<sup>15)</sup>。

### 有効性評価項目の成績

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

a) Q-LES-Q スコアにおける終了・中止時の症例数は 116 例

b) 平均値±標準偏差

副作用発現頻度は、非盲検期 66.2% (239/361 例) であり、主な副作用は悪心、傾眠、口内乾燥、頭痛であった。また、二重盲検期では、セルトラリン塩酸塩群 29.9% (35/117 例)、プラセボ群 31.4% (37/118 例) であった。主な副作用は、セルトラリン塩酸塩群で傾眠、頭痛、浮動性めまい、下痢及び上腹部痛であった<sup>15,16)</sup>。

セルトラリン塩酸塩を用いた治療によって改善の得られたうつ状態の再燃を抑える点でプラセボより優れていることを検証したが、うつ状態の改善における有効性では、すでに発売されている抗うつ薬 (トラゾドン塩酸塩及びアミトリプチリン塩酸塩) と同等あるいはそれ以上の効果があることを検証していない。

### 〈パニック障害〉

#### 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験

前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験及びランダム化治療中止試験を総合 (計 3 試験) した場合、改善率は 72.7% (352/484 例) であった。初期用量で効果が認められない患者においても、増量することで効果が認められた。

副作用発現頻度は 74.9% (384/513 例) であった。主な副作用は、悪心 29.6% (152/513 例)、傾眠 20.7% (106/513 例)、頭痛 9.6% (49/513 例)、下痢 9.2% (47/513 例)、口内乾燥 7.6% (39/513 例)、浮動性めまい 7.6% (39/513 例)、倦怠感 6.6% (34/513 例)、食欲不振 6.6% (34/513 例)、胃不快感 6.0% (31/513 例)、食欲減退 5.8% (30/513 例) であった<sup>17,18)</sup>。

#### 国内第Ⅲ相試験

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



有効性評価項目の成績

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

a) 対数変換を施し解析を実施した

b) 平均値±標準偏差

副作用発現頻度は、非盲検期で81.5% (321/394 例) であり、主な副作用は悪心、傾眠、頭痛であった。また、二重盲検期では、26.9% (32/119 例) であり、主な副作用は悪心、頭痛、初期不眠症、下痢及び寝汗であった<sup>19, 20)</sup>。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

製造販売後臨床試験

パロキセチンを対照とした二重盲検比較試験（製造販売後臨床試験）における主要評価項目である12週・中止時のPanic and Agoraphobia Scale (PAS) 合計点において、セルトラリンの有効性はパロキセチンと同程度であった<sup>21)</sup>。

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

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

a) ベースラインのPAS合計点で調整

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

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

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

セルトラリン塩酸塩は脳内セロトニン神経に存在するセロトニン再取り込み機構を強力かつ選択的に阻害する薬物であり、脳内のシナプス間隙におけるセロトニン濃度を高めて持続的にセロトニン神経伝達を亢進するものと考えられる<sup>22~24)</sup>。

ラット脳シナプトゾームを用いた実験における、セルトラリンのセロトニン取り込みに対する50%抑制濃度 (IC<sub>50</sub>) は0.058 μmol/L であり、セルトラリンのセロトニン取り込み阻害作用はノルエピネフリン又はドパミン取り込み阻害作用に比べ約20倍選択的であった<sup>24)</sup> (*in vitro*)。ラット又はウシ脳膜標品を用いた試験において、セルトラリンはセロトニン再取り込み部位に高い親和性を示すが、アドレナリン受容体 ( $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ )、ドパミン受容体、ムスカリン受容体、ヒスタミン受容体 (H<sub>1</sub>)、セロトニン受容体 (5-HT<sub>1A</sub>、5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub>、5-HT<sub>2</sub>)、ベンゾジアゼピン受容体への結合親和性は低かった<sup>22, 25)</sup> (*in vitro*)。またマウスにおける脳内ノルアドレナリン神経系、ドパミン神経系及びムスカリン性アセチルコリン神経系の活性化により生ずる行動や症状に影響を及ぼさなかった<sup>22)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗うつ作用

マウスを用いた強制水泳試験において不動時間を短縮した<sup>24)</sup>。

ラットを用いた強制水泳試験において逃避行動 (水車回転数) の減少を抑制した<sup>26)</sup>。

嗅球摘出ラットの自発運動の亢進を抑制した<sup>27)</sup>。

拘束ストレス負荷による正常ラットの自発運動量の減少を回復させた<sup>28)</sup>。

##### 2) 抗不安作用

マウスを用いたガラス玉覆い隠し試験においてガラス玉覆い隠し行動を抑制した<sup>29)</sup>。

##### 3) 5-HT<sub>2C</sub> 受容体作動薬による自発運動量減少に対する作用

m-クロロフェニルピペラジン (m-CPP) の投与によるラットの自発運動量の減少を軽減した<sup>30)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 【単回投与】

健康成人男性（6例）にセルトラリン 50、100 及び 200mg<sup>注</sup> を食後に単回経口投与した時の最高血漿中濃度（ $C_{max}$ ）はそれぞれ 15.1、30.8 及び 90.8ng/mL、血漿中濃度-時間曲線下面積（ $AUC_{0-\infty}$ ）はそれぞれ 0.557、1.081 及び 2.975 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$  であり用量に伴い増加した。また、血漿中濃度半減期（ $t_{1/2}$ ）は 50、100 及び 200mg<sup>注</sup> 投与に対し、それぞれ 22.5、24.1 及び 23.4 時間であった<sup>31)</sup>。

セルトラリン 50、100 及び 200mg<sup>注</sup> を単回投与した時のセルトラリンの薬物動態パラメータ

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

$T_{max}$ ：最高濃度到達時間

(平均値±標準偏差)

注) 本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

##### 【反復投与】

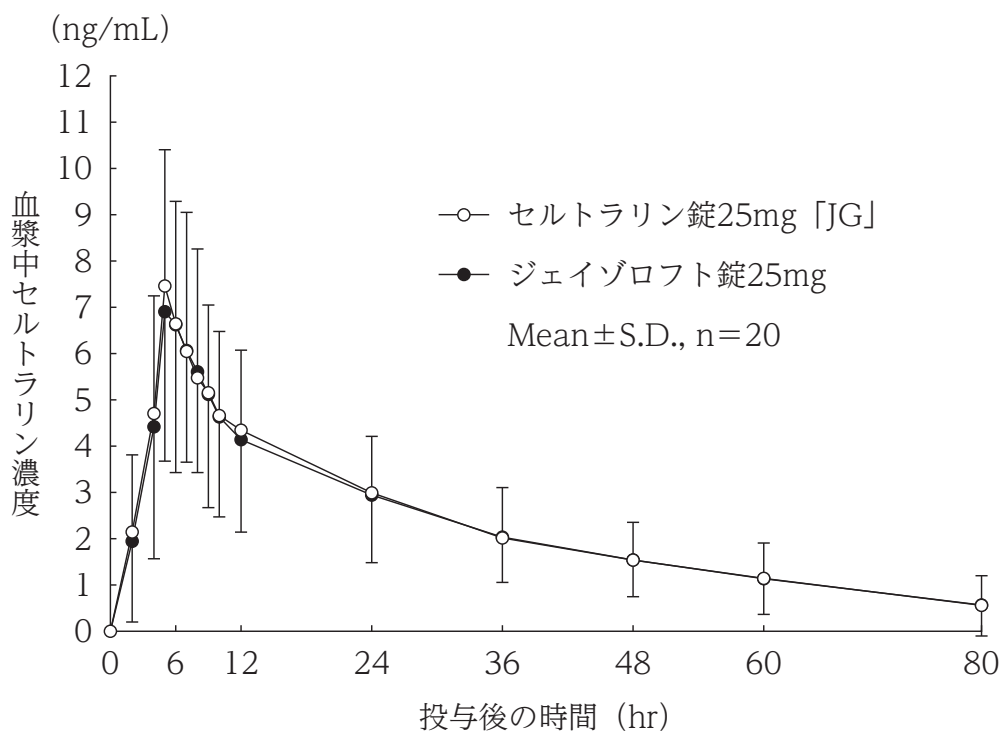
健康成人男性（6例）にセルトラリン 100mg を 1 日 1 回 10 日間朝食後に反復経口投与した時の血漿中濃度は投与 5 日目には定常状態に達し、10 日間の反復投与により理論値（ $R=2.0$ ）を超える蓄積（投与 1 日目： $C_{max}$  40.5ng/mL、 $AUC_{0-24}$  0.612 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ 、10 日目： $C_{max}$  69.9ng/mL、 $AUC_{0-24}$  1.22 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ）は認められなかった<sup>32)</sup>。

##### 【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」

セルトラリン錠 25mg 「JG」とジェイゾロフト錠 25mg 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）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ $AUC$ 、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>33)</sup>。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-80</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
ジェイゾロフト錠 25mg	178.82±89.24	7.44±3.45	5.4±0.8	27.5±6.7

(Mean±S.D., n=20)

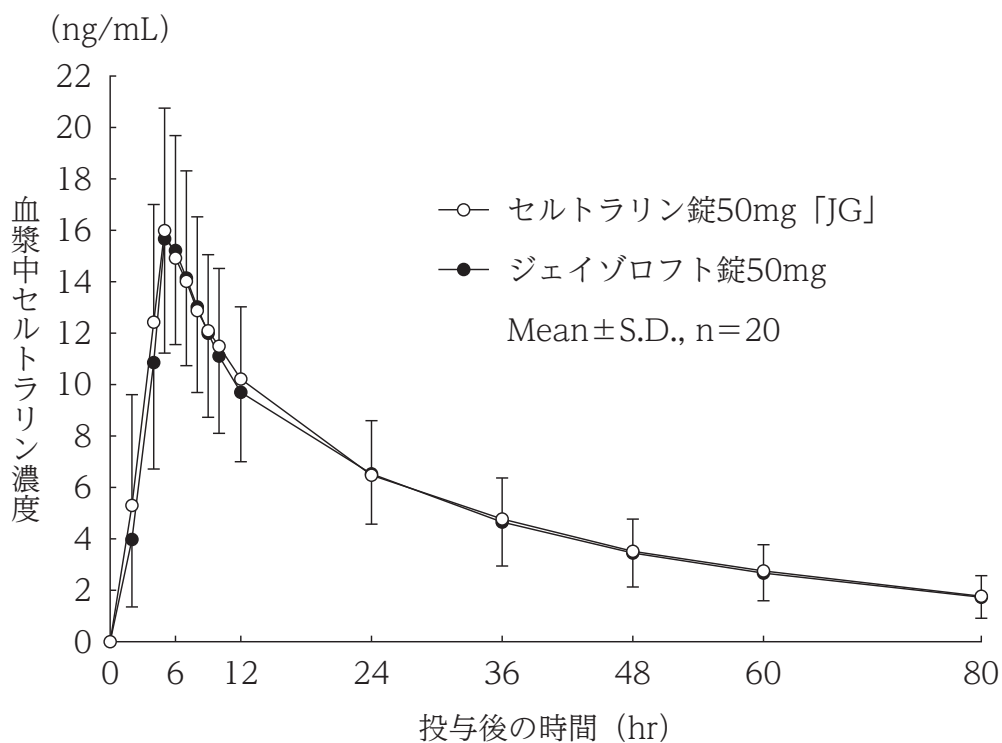
血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-80</sub>	C <sub>max</sub>
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」**

セルトラリン錠 50mg 「JG」とジェイゾロフト錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セルトラリンとして 50mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>34)</sup>。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-80</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
ジェイゾロフト錠 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、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-80</sub>	C <sub>max</sub>
90%信頼区間	log (0.9854) ~ log (1.0926)	log (0.9505) ~ log (1.1351)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 (12 例) にセルラリン 75mg を空腹時及び食後に単回経口投与し、薬物動態を比較した。食後投与時の C<sub>max</sub> は 21.9ng/mL であり、空腹時投与時の 18.1ng/mL に比べて高く、有意な差が認められたものの、AUC<sub>0-∞</sub>、T<sub>max</sub> 及び t<sub>1/2</sub> には有意差は認められなかった<sup>35)</sup>。

## 2) 薬物相互作用

「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

### ・ワルファリン

健康成人男性（15例）にセルトラリン反復投与（50mg/日から200mg/日<sup>注</sup>）まで増量）前及び投与22日目にワルファリン0.75mg/kgを単回経口投与し、ワルファリンのプロトロンビン反応時間曲線下面積（ $AUC_{0-120}$ ）及び血漿蛋白結合率を比較した。セルトラリンとワルファリンの併用投与により、わずかながら有意な変化が認められた<sup>36,37)</sup>（外国人データ）。

### ・トルブタミド

健康成人男性（25例）にセルトラリン反復投与（50mg/日から200mg/日<sup>注</sup>）まで増量）前及び投与22日目にトルブタミド1000mgを単回静脈内投与した時のトルブタミドの薬物動態を検討した。セルトラリンとトルブタミドの併用投与により、トルブタミドのクリアランスに軽度な低下が認められた<sup>38)</sup>（外国人データ）。

### ・シメチジン

健康成人男性（12例）にシメチジン800mgを8日間反復投与し、投与2日目にセルトラリン100mgを単回併用投与した時のセルトラリンの薬物動態を検討した。シメチジンの併用により、プラセボ併用時に比べセルトラリンの $AUC_{0-\infty}$ は約50%、 $C_{max}$ 及び $t_{1/2}$ は約25%増大した<sup>39)</sup>（外国人データ）。

注) 本剤の承認用量は1日100mgまでである。

## 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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
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)

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

## (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

大うつ病を伴う授乳婦（26例）にセルトラリン 25～200mg<sup>註)</sup> を1日1回、14日間以上反復経口投与した時、いずれの授乳婦の乳汁においてもセルトラリンは検出された。また、乳児の血清においてもセルトラリンが確認された<sup>40)</sup>（外国人データ）。

注) 本剤の承認用量は1日100mgまでである。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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

*in vitro*におけるヒト血清蛋白結合率は約98.5%であった<sup>41)</sup>。

## 6. 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 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (8) 高齢者」の項参照

セルトラリンの主代謝物はN-デスメチルセルトラリンであり、この他にも数種の代謝物が存在する。なお、代謝にはCYP2C19、CYP2C9、CYP2B6及びCYP3A4など少なくとも4種の肝薬物代謝酵素が関与しており、多代謝経路を示す<sup>42)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし



## 7. 排泄

健康成人男性（6例）にセルトラリン 50、100 及び 200mg<sup>註</sup> を食後に単回経口投与した時、投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率はいずれの用量においても約 0.1%であった<sup>31)</sup>。

健康成人男性（外国人、2例）に<sup>14</sup>C-標識セルトラリン 50mg を単回経口投与した時、投与後 9 日目までに尿中に投与放射能の 43.5%（ほとんどが代謝物）が、糞中に 44.5%がそれぞれ排泄された<sup>43)</sup>。

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

## 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 過量投与」の項参照

## 10. 特定の背景を有する患者

### ① 腎機能障害患者

腎機能障害患者（24 例）にセルトラリン 100mg を食後に単回経口投与した時、セルトラリンの血漿中濃度は腎機能の障害により高くなる傾向を示したが、その上昇の程度は小さかった<sup>44)</sup>（外国人データ）。

### ② 肝機能障害患者

慢性非活動性肝不全患者（Child-Pugh の分類 A 及び B、10 例）にセルトラリン 100mg を単回経口投与した時の血漿中濃度推移は、健康成人と比較して、 $C_{max}$  が約 1.7 倍、 $AUC_{0-\infty}$  が 4.4 倍増加し、 $t_{1/2}$  は 2.3 倍延長した。また、セルトラリン 50mg を肝機能障害者（改訂 Child-Pugh の分類 A 及び B、10 例）に 21 日間反復経口投与した時、単回投与時と同様の傾向が認められた<sup>45)</sup>（外国人データ）。

### ③ 高齢者

高齢うつ病患者（日本人、男性 5 例、女性 8 例、65 歳以上）にセルトラリンを 1 日 1 回、最高 6 週間反復経口投与（25mg/日から 75mg/日まで増量）した。高齢者の  $t_{1/2}$ （男性 30.7 時間、女性 35.7 時間）は、健康成人男性の 23.4 時間と比較して長くなる傾向が認められた<sup>32, 46)</sup>。

高齢者（外国人、男性 11 例、女性 11 例、65 歳以上）及び成人（外国人、男性 11 例、女性 11 例、18～45 歳）にセルトラリンを 1 日 1 回、30 日間反復経口投与（50mg/日から 200mg/日<sup>註</sup> まで増量）した。成人男性の最終投与後の  $C_{max}$  は 117.5ng/mL であり、高齢者（男性 135.4ng/mL、女性 147.1ng/mL）及び成人女性（165.6ng/mL）に比べ低かったが、AUC にはいずれの群間でも有意な差は認められなかった<sup>47, 48)</sup>。

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

2.3 ピモジドを投与中の患者 [10.1、11.1.8 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 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 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[5.1、7、8.2-8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。[5.1、7、8.1、8.3、8.4、9.1.1-9.1.4、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめること。[5.1、7、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

8.4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。[5.1、7、8.1-8.3、9.1.1-9.1.4、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]

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

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

- 8.7 血小板減少があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うこと。[11.1.9 参照]  
〈外傷後ストレス障害〉
- 8.8 外傷後ストレス障害患者においては、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないよう、定期的に本剤の投与継続の要否について検討すること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 躁うつ病患者

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

##### 9.1.2 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者

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

##### 9.1.3 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

精神症状を増悪させることがある。[8.2、8.4、9.1.4 参照]

##### 9.1.4 衝動性が高い併存障害を有する患者

精神症状を増悪させることがある。[8.2、8.4、9.1.3 参照]

##### 9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣発作を起こすことがある。[11.1.3 参照]

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

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

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

鼻出血、胃腸出血、血尿等が報告されている。[10.2、16.7.1 参照]

##### 9.1.8 緑内障又はその既往歴のある患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

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

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.1 妊娠末期に本剤あるいは他の SSRI、SNRI が投与された女性が出産した新生児において、入院期間の延長、呼吸補助、経管栄養を必要とする、離脱症状と同様の症状が出産直後にあらわれたとの報告がある。臨床所見としては、呼吸窮迫、チアノーゼ、無呼吸、発作、体温調節障害、哺乳障害、嘔吐、低血糖症、筋緊張低下、筋緊張亢進、反射亢進、振戦、びくつき、易刺激性、持続性の泣きが報告されている。

9.5.2 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む SSRI を投与された女性が出産した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある<sup>49,50)</sup>。このうち 1 つの調査では、妊娠 34 週以降に生まれた新生児における新生児遷延性肺高血圧症発生のリスク比は、妊娠早期の投与では 2.4 (95%信頼区間 1.2-4.3)、妊娠早期及び後期の投与では 3.6 (95%信頼区間 1.2-8.3) であった<sup>50)</sup>。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている<sup>40)</sup>。[16.3.2 参照]

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

9.7.2 海外で実施された 6～17 歳の大うつ病性障害 (DSM-IV<sup>註)</sup> における分類) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。また、本剤群でみられた自殺企図 [1.1% (2/189 例)] は、プラセボ群 [1.1% (2/184 例)] と同様であり、自殺念慮は本剤群で 1.6% (3/189 例) にみられた。これらの事象と本剤との関連性は明らかではない<sup>51)</sup> (海外において本剤は小児大うつ病性障害患者に対する適応を有していない)。[5.1、5.2、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

9.7.3 海外で実施された 6～17 歳の外傷後ストレス障害 (DSM-IV<sup>註)</sup> における分類) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。当該試験にて自殺企図はみられなかったが、自殺念慮は本剤群でのみ 4.5% (3/67 例) にみられた<sup>52)</sup> (海外において本剤は小児外傷後ストレス障害患者に対する適応を有していない)。[5.1、5.3、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

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

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

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

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

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

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO 阻害剤 セレギリン塩酸塩（エフピー） ラサギリンメシル酸塩（アジレクト） サフィナミドメシル酸塩（エクフィナ） [2.2、11.1.1 参照]	発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等の症状があらわれることがある。なお、MAO 阻害剤の投与を受けた患者に本剤を投与する場合、また本剤投与後に MAO 阻害剤を投与する場合には、14 日間以上の間隔をおくこと。	セロトニンの分解が阻害され、脳内セロトニン濃度が高まると考えられる。
ピモジド（オーラップ） [2.3、11.1.8 参照]	ピモジドとの併用により、ピモジドの AUC 及び C <sub>max</sub> がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある <sup>53)</sup> 。 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 <sub>1B/1D</sub> 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 エレクトリプタン臭化水素酸塩	脱力、反射亢進、協調運動障害、錯乱、不安、焦燥、興奮があらわれることがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。



薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トラマドール塩酸塩含有製剤 メサドン塩酸塩 ペンタゾシン含有製剤 ペチジン塩酸塩含有製剤 タペンタドール塩酸塩 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有製剤 フェンタニル含有製剤	セロトニン作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤はセロトニン作用を有する。
L-トリプトファンを含有する製剤 アミノ酸製剤 経腸成分栄養剤		L-トリプトファンはセロトニンの前駆物質であるため、脳内セロトニン濃度が高まるおそれがある。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品		セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) はセロトニン作用を有する。
炭酸リチウム	セロトニンに関連した副作用（振戦等）が増大するおそれがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。
三環系抗うつ剤 クロミプラミン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 アミトリプチリン塩酸塩	薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。	本剤がこれらの薬剤の代謝を阻害することがある。
ワルファリン [9.1.7、16.7.1 参照]	ワルファリンのプロトロンビン反応時間曲線下面積が軽度増加（8%）したとの報告がある <sup>36)</sup> 。 本剤の投与を開始もしくは中止する場合は、プロトロンビン時間を慎重にモニターすること。	機序不明
出血傾向が増強する薬剤 非定型抗精神病剤 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤 ワルファリン等 [9.1.7、16.7.1 参照]	異常出血（鼻出血、胃腸出血、血尿等）が報告されているので、注意して投与すること。	SSRI の投与により血小板凝集能が阻害され、これらの薬剤との併用により出血傾向が増大することがある。
血糖降下薬 トルブタミド [16.7.2 参照]	トルブタミドのクリアランスが減少（16%）したとの報告がある <sup>38)</sup> 。	本剤がこの薬剤の代謝を阻害するためと考えられる。
シメチジン [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 <sup>39)</sup> 。	本剤の代謝が阻害されたためと考えられる。
アルコール (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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.6、11.1.8 参照]	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
スルピリン水和物	本剤の血漿中濃度が低下し、有効性が減弱するおそれがある。	併用により CYP2B6 及び CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進されるためと考えられる。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 セロトニン症候群（頻度不明）

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

###### 11.1.2 悪性症候群（頻度不明）

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

###### 11.1.3 痙攣（頻度不明）、昏睡（頻度不明）

[9.1.5 参照]

###### 11.1.4 肝機能障害（頻度不明）

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

###### 11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

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

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

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

###### 11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等）があらわれることがある。



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

[2.3、9.1.6、10.1、10.2 参照]

11.1.9 血小板減少<sup>54)</sup>（頻度不明）

[8.7 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神系	睡眠障害（不眠等）、 錯乱状態	悪夢、易刺激性、易 興奮性、うつ病、躁 病、精神症、多幸症、 リビドー減退、記憶 障害、注意力障害	攻撃的反応、不安、 焦燥、興奮、幻覚
神経系	傾眠（15.2%）、頭 痛、浮動性めまい、 振戦、感覚減退	起立性めまい、味覚 異常、頭部不快感、 運動障害（アカシジ ア、錐体外路症状、 運動過多、歯ざしり、 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、 $\gamma$ -GTP 増加	LDH 増加、Al-P 増 加、総ビリルビン増 加、直接ビリルビン 増加	
血液		白血球数増加又は減 少、単球増加、出血 傾向（鼻出血、胃腸 出血、血尿等）	血小板機能異常、紫 斑、斑状出血、皮下 出血
消化器系	悪心・嘔吐（20.3%）、 口内乾燥、下痢・軟 便、便秘、腹部不快 感、腹痛、腹部膨満、 消化不良、食欲不振	胃腸障害、食欲亢進	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

	1%以上	1%未満	頻度不明
筋・骨格系		背部痛、関節痛、筋緊張異常（筋硬直、筋緊張亢進、筋痙攣等）	開口障害
代謝・内分泌		総蛋白減少、総コレステロール増加、尿糖、尿蛋白	甲状腺機能低下症、低ナトリウム血症、高プロラクチン血症、血糖異常
その他	倦怠感、多汗（発汗、寝汗等）	無力症、熱感、異常感、胸痛、胸部圧迫感、疲労、発熱、ほてり、悪寒、体重減少、体重増加、末梢性浮腫、あくび、脱毛症	気管支痙攣、好酸球性肺炎

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

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

#### 13.1 症状

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

#### 13.2 処置

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

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 12. その他の注意

## (1) 臨床使用に基づく情報

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。

なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、7、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3 参照]

15.1.2 主に50歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが上昇したとの報告がある。

15.1.3 海外で実施された臨床試験において、本剤を含む選択的セロトニン再取り込み阻害剤が精子特性を変化させ、受精率に影響を与える可能性が報告されている<sup>55, 56</sup>。

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

## (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

# IX. 非臨床試験に関する項目

---

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	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

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

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

セルトラリン錠「JG」を服用される患者さまとご家族の方へ

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SERTR00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SERTR00_GUIDE.pdf)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ジェイゾロフト錠 25mg/50mg/100mg/OD 錠 25mg/50mg/100mg

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

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

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「JG」	2015年8月17日	22700AMX00803000	2015年12月11日	2015年12月11日
セルトラリン錠 50mg「JG」	2015年8月17日	22700AMX00804000	2015年12月11日	2015年12月11日
セルトラリン錠 100mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00148000	2016年6月17日	2016年6月17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

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 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。

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。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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]

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「JG」	1179046F1010	1179046F1044	124546201	622454601
セルトラリン錠 50mg「JG」	1179046F2016	1179046F2040	124547901	622454701
セルトラリン錠 100mg「JG」	1179046F3098	1179046F3098	124913201	622491301

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。

# X I . 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 25mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 25mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 50mg）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 50mg）
- 5) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 50mg）
- 6) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
- 7) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 100mg）
- 8) 社内資料：溶出試験（錠 25mg）
- 9) 社内資料：溶出試験（錠 50mg）
- 10) 社内資料：溶出試験（錠 100mg）
- 11) パニック障害を対象とした臨床試験・後期第Ⅱ相試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1. (3) 1) ②）
- 12) 有効性のまとめ、うつ病及びうつ状態のまとめ（ジェイゾロフト錠:2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2. (1) 1)）
- 13) うつ病及びうつ状態を対象とした臨床試験・第Ⅲ相試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1. (2) 1) ③）
- 14) 安全性のまとめ（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2. (2)）
- 15) Kamijima, K. et al. : Int. Clin. Psychopharmacol. 2006 ; 21 (1) : 1-9
- 16) うつ病及びうつ状態を対象とした臨床試験・ランダム化治療中止試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1. (2) 1) ④）
- 17) 臨床試験成績のまとめ、パニック障害（ジェイゾロフト錠: 2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1.2. (1) 2)）
- 18) 安全性のまとめ（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.2. (2)）
- 19) Kamijima, K. et al. : Int. Clin. Psychopharmacol. 2005 ; 20 (5) : 265-273
- 20) パニック障害を対象とした臨床試験・ランダム化治療中止試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ト.1. (3) 1) ③）
- 21) 製造販売後試験の概要（ジェイゾロフト錠：2016年3月25日、再審査報告書）
- 22) 各種受容体に対する作用（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ホ.1. (2) 5)）
- 23) Sprouse, J. et al. : Neuropsychopharmacology. 1996 ; 14 (4) : 225-231
- 24) Koe, B.K. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1983 ; 226 (3) : 686-700
- 25) Koe, B.K. et al. : Psychopharmacology. 1990 ; 100 (4) : 470-476
- 26) Tadokoro, C. et al. : Psychopharmacology. 1997 ; 130 (2) : 124-130
- 27) Butler, J. et al. : Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 1988 ; 12 (5) : 585-594
- 28) Kennett, G.A. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1987 ; 134 (3) : 265-274
- 29) 山中教造 他：神経精神薬理 1997 ; 19 (6) : 387-393
- 30) Kennedy, A.J. et al. : Psychopharmacology. 1993 ; 113 (2) : 262-268
- 31) 上島国利 他：神経精神薬理 1997 ; 19 (6) : 395-423



- 32)上島国利 他：神経精神薬理 1997；19（6）：425-447
- 33)社内資料：生物学的同等性試験（錠 25mg）
- 34)社内資料：生物学的同等性試験（錠 50mg）
- 35)上島国利 他：神経精神薬理 1997；19（6）：461-470
- 36)Apseloff, G. et al.：Clin. Pharmacokinet. 1997；32（Suppl.1）：37-42
- 37)ワルファリンとの薬物相互作用（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.（4）1）
- 38)Tremaine, L.M. et al.：Clin. Pharmacokinet. 1997；32（Suppl.1）：31-36
- 39)シメチジンとの薬物相互作用（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.（4）3）
- 40)Stowe, Z.N. et al.：J. Clin. Psychiatry. 2003；64（1）：73-80
- 41)蛋白結合（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.2.（2）4）
- 42)Obach, R.S. et al.：Drug Metab. Dispos. 2005；33（2）：262-270
- 43)ヒトにおける代謝及び排泄（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.（3）1）
- 44)腎機能障害患者における薬物動態（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.（5）1）
- 45)肝機能障害患者における薬物動態（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.（5）2）
- 46)上島国利 他：神経精神薬理 1997；19（6）：569-585
- 47)Ronfeld, R.A. et al.：Clin. Pharmacokinet. 1997；32（Suppl.1）：22-30
- 48)高齢者における試験（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要へ.3.（1）4）
- 49)Chambers, C.D. et al.：N. Engl. J. Med. 2006；354（6）：579-587
- 50)Källén, B. et al.：Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2008；17（8）：801-806
- 51)Wagner, K.D. et al.：JAMA. 2003；290（8）：1033-1041
- 52)Robb, A.S. et al.：J. Child Adolesc. Psychopharmacol. 2010；20（6）：463-471
- 53)Alderman, J.：Clin. Ther. 2005；27（7）：1050-1063
- 54)MID-NET®を用いた調査結果の概要（MID-NET®を用いた抗うつ薬による血小板減少指標への影響評価）：  
<https://www.pmda.go.jp/files/000265771.pdf>
- 55)Safarinejad, M.R.：J. Urol. 2008；180（5）：2124-2128
- 56)Tanrikut, C. et al.：Fertil. Steril. 2010；94（3）：1021-1026

## 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

該当資料なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

#### (1) 粉砕

##### 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週間〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週間〔遮光・開放容器〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr、25℃〔気密容器〕

##### 2. 試験項目

性状、定量試験

##### 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	
	定量試験 (%)	(2)	99.5	98.8	99.2	
湿度	性状	(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	定量試験 (%)	(2)	99.5	98.1	99.0	
		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
	定量試験 (%)	(2)	99.5	98.6	99.1	100.3

(1) 白色の楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 表示量の95.0~105.0%

##### 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℃、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 (4000lx・12.5日)、25℃〔気密容器〕

##### 2. 試験項目

性状、定量試験

### 3. 試験結果

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	4 週後
温度	性状	(1)	白色の粉末	白色の粉末
	定量試験 (%)	(2)	99.16	100.98
湿度	性状	(1)	白色の粉末	白色の粉末
	定量試験 (%)	(2)	99.16	99.62
		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
	定量試験 (%)	(2)	99.16	101.20

(1) 白色、円形の割線入りのフィルムコーティング錠

(2) 表示量の 95.0~105.0%

### 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 週間〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週間〔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、定量試験

#### 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	
	定量試験 (%)	(2)	99.9	98.2	98.8	
湿度	性状	(1)	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	定量試験 (%)	(2)	99.9	100.4	99.1	
		製剤の規格 (参考)	試験開始時	曝光 (30 万 lx・hr)	曝光 (60 万 lx・hr) ※	曝光 (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
	定量試験 (%)	(2)	99.9	101.7	98.9	101.7

(1) 白色の楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 表示量の 95.0~105.0%

※参考として実施した純度試験において、試験開始時に検出されなかった類縁物質が総照度 60 万 lx・hr で 0.21%、120 万 lx・hr で 0.39%に増加した。

(「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について (平成 15 年 6 月 24 日 医薬審発第 0624001 号)」における各閾値：報告が必要な閾値 (0.1%)、構造決定が必要な閾値 (0.2%)、安全性確認の必要な閾値 (0.4%))

## (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 分以内に崩壊・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。 フィルムのみ溶け残った。

#### 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。 洗浄後 (10mL)、ディスペンサー、チューブ内に 製剤の残存はなかった。

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 分以内に崩壊・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

*Memo*



*Memo*

*Memo*

