2024年1月改訂（第10版）

日本標準商品分類番号：871179

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「杏林」
セルトラリン錠50mg「杏林」
セルトラリン錠100mg「杏林」

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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	セルトラリン錠25mg「杏林」： 1錠中、セルトラリンとして25mg（セルトラリン塩酸塩：28mg） セルトラリン錠50mg「杏林」： 1錠中、セルトラリンとして50mg（セルトラリン塩酸塩：56mg） セルトラリン錠100mg「杏林」： 1錠中、セルトラリンとして100mg（セルトラリン塩酸塩：112mg）
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	セルトラリン錠25mg「杏林」/セルトラリン錠50mg「杏林」 製造販売承認年月日：2015年 8月17日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 販売開始年月日：2015年12月11日 セルトラリン錠100mg「杏林」 製造販売承認年月日：2016年 2月15日 薬価基準収載年月日：2016年 6月17日 販売開始年月日：2016年 6月17日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社　学術部 TEL：0120-960189　FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2024年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(01)14987060306767

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、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

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日

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

目　　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
1. 販売名 …… 2
2. 一般名 …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名（命名法）又は本質 …… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 4
1. 物理化学的性質 …… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 4

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 5
1. 剤形 …… 5
2. 製剤の組成 …… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 6
4. 力価 …… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
9. 溶出性 …… 9
10. 容器・包装 …… 13
11. 別途提供される資材類 …… 13
12. その他 …… 13

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 14
1. 効能又は効果 …… 14
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 14
3. 用法及び用量 …… 14
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 14
5. 臨床成績 …… 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 18
2. 薬理作用 …… 18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 19
1. 血中濃度の推移 …… 19
2. 薬物速度論的パラメータ …… 21
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 22
4. 吸収 …… 22
5. 分布 …… 22
6. 代謝 …… 22
7. 排泄 …… 23
8. トランスポーターに関する情報 …… 23
9. 透析等による除去率 …… 23
10. 特定の背景を有する患者 …… 23
11. その他 …… 23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 24
1. 警告内容とその理由 …… 24
2. 禁忌内容とその理由 …… 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 24
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 25
7. 相互作用 …… 26
8. 副作用 …… 28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 30
10. 過量投与 …… 30
11. 適用上の注意 …… 30
12. その他の注意 …… 30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 31
1. 薬理試験 …… 31
2. 毒性試験 …… 31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 32
1. 規制区分 …… 32
2. 有効期間 …… 32
3. 包装状態での貯法 …… 32
4. 取扱い上の注意 …… 32
5. 患者向け資材 …… 32
6. 同一成分・同効薬 …… 32
7. 国際誕生年月日 …… 32
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 …… 33
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 …… 33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 33
11. 再審査期間 …… 33
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 33
13. 各種コード …… 33
14. 保険給付上の注意 …… 33

Ⅺ. 文献 …… 34
1. 引用文献 …… 34
2. その他の参考文献 …… 35

Ⅻ. 参考資料 …… 36
1. 主な外国での発売状況 …… 36
2. 海外における臨床支援情報 …… 36

ⅩⅢ. 備考 …… 37
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 …… 37
2. その他の関連資料 …… 39

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
CK	クレアチンキナーゼ
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	チトクロム P450
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
MAO	モノアミン酸化酵素
$t_{1/2}$	血漿中濃度半減期
T_{max}	最高血中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

セルトラリン錠25mg/50mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2015年8月に承認を取得、2015年12月に薬価収載した。

セルトラリン錠100mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2016年2月に承認を取得、2016年6月に薬価収載した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は選択的セロトニン再取り込み阻害剤であり、うつ病・うつ状態、パニック障害及び外傷後ストレス障害の効能又は効果を有している。(「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照)

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

(「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

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「杏林」
セルトラリン錠 50mg「杏林」
セルトラリン錠 100mg「杏林」

(2) 洋名

SERTRALINE Tablets 25mg “KYORIN”
SERTRALINE Tablets 50mg “KYORIN”
SERTRALINE Tablets 100mg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「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）

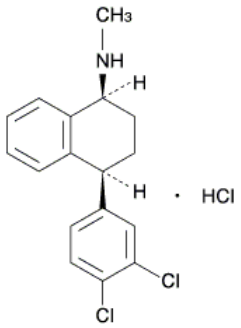
Sertraline Hydrochloride（JAN）
Sertraline（INN）

(3) ステム

セロトニン再取り込み阻害薬：-traline

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{17}Cl_2N$・HCl
分子量：342.69

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

- 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)

- 定量法
  液体クロマトグラフィー

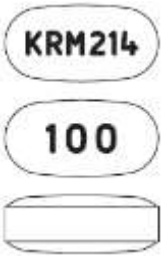
Ⅳ. 製剤に関する項目

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「杏林」	セルトラリン錠 50mg「杏林」	セルトラリン錠 100mg「杏林」
剤形	楕円形　フィルム コーティング錠	フィルム コーティング錠	楕円形　フィルム コーティング錠
色調	白色		
外形			
本体表示／ 識別コード	セルトラリン 25　杏林	セルトラリン 50　杏林	KRM214
直径(mm)	長径：8.5 短径：4.5	7.1	長径：12.2 短径：6.1
厚さ(mm)	2.7	3.6	4.4
質量(mg)	93	155	310

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	セルトラリン錠 25mg「杏林」	セルトラリン錠 50mg「杏林」	セルトラリン錠 100mg「杏林」
有効成分 (1錠中)	セルトラリンとして25mg (セルトラリン塩酸塩 28mg)	セルトラリンとして50mg (セルトラリン塩酸塩 56mg)	セルトラリンとして100mg (セルトラリン塩酸塩 112mg)
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、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

1) **加速試験** [1)]

[保存条件]

40℃±1℃、75%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規　　格
性状	[25mg] 白色、楕円形のフィルムコーティング錠 [50mg] 白色、円形のフィルムコーティング錠 [100mg] 白色、楕円形のフィルムコーティング錠
確認試験	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 Rf 値が等しい。
製剤均一性	判定値：15.0%以下
溶出性	[25mg] pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 75 回転/30 分間/80%以上 [50mg] pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 75 回転/45 分間/80%以上 [100mg] pH4.5 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/900mL/パドル法/毎分 75 回転/30 分間/80%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

[結果]

〈セルトラリン錠 25mg「杏林」〉

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
製剤均一性	適			適
溶出性	適			適
定量法(含量)※	100.0%	101.9%	100.9%	101.0%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈セルトラリン錠 50mg「杏林」〉

試験項目	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	100.4%	101.7%	100.3%	101.5%

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈セルトラリン錠 100mg「杏林」〉

試験項目	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.8%	100.7%	100.6%	99.8%

※1ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2) **無包装状態での安定性**

〈セルトラリン錠 25mg「杏林」〉[2)]

保存条件	結　果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3ヵ月、遮光・開放ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 [曝光量 120 万 lx・hr、25℃、ガラスシャーレ(パラフィンでシール)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色、楕円形のフィルムコーティング錠、溶出性：30 分間 80%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値

※ 6.3kgf(開始時)→3.5kgf(1ヵ月)、3.7kgf(2ヵ月)、3.7kgf(3ヵ月)

〈セルトラリン錠 50mg「杏林」〉[3)]

保存条件	結　果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3ヵ月、遮光・開放ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 [曝光量 120 万 lx・hr、25℃、ガラスシャーレ(パラフィンでシール)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格]性状:白色、円形のフィルムコーティング錠、溶出性:45 分間 80%以上、含量:95.0～105.0%、硬度：参考値

※ 6.6kgf(開始時)→4.2kgf(1ヵ月)、4.4kgf(2ヵ月)、4.6kgf(3ヵ月)

〈セルトラリン錠 100mg「杏林」〉[4)]

保存条件	結　　果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、3 ヵ月、遮光・気密容器]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヵ月、遮光・開放]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※
光 [曝光量 120 万 lx･hr、25℃、気密容器]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

［規格］性状：白色、楕円形のフィルムコーティング錠、溶出性：30 分間 80%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値

※ 長径：12.0kgf(開始時)→8.9kgf(1 ヵ月)、8.2kgf(2 ヵ月)、8.7kgf(3 ヵ月)
短径：20.0kgf(開始時)→14.1kgf(1 ヵ月)、13.1kgf(2 ヵ月)、12.8kgf(3 ヵ月)

＜参考＞評価基準

分類	性状	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する試験であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動における類似性及び同等性 [5)]

〈セルトラリン錠 25mg「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じて試験を実施した。

標準製剤	ジェイゾロフト錠 25mg			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	溶出試験第 2 液
			水	水
		100rpm	pH6.8	溶出試験第 2 液

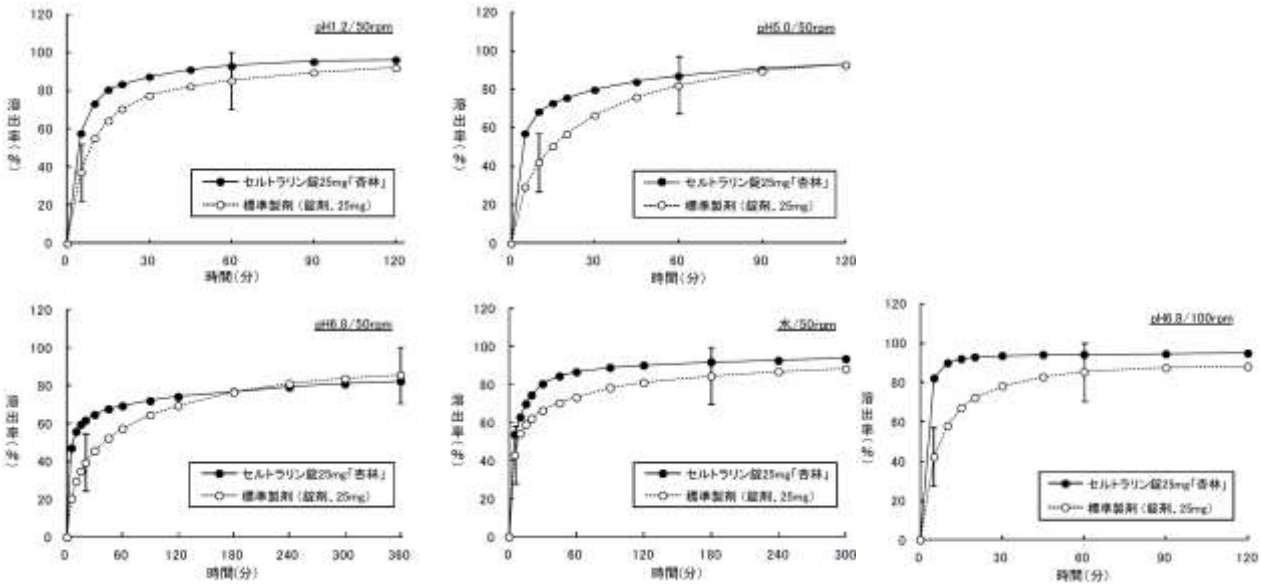
[判定基準]

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)				判定
			セルトラリン錠 25mg「杏林」	標準製剤	差	f2 関数	
50rpm	pH1.2	5	57.8	37.3	+20.5	47	適合
		60	93.1	85.4	+7.7		
	pH5.0	10	68.6	42.1	+26.5	46	適合
		60	87.2	82.4	+4.8		
	pH6.8	20	61.7	39.3	+22.4	67	適合
		360	82.4	85.6	−3.2		
	水	5	53.9	43.0	+10.9		適合
		180	91.9	84.5	+7.4		
100rpm	pH6.8	5	82.2	42.3	+39.9	39	適合
		60	94.3	85.4	+8.9		

以上の結果より、pH1.2、pH5.0、pH6.8 及び水（毎分 50 回転）においては、同等性試験ガイドラインの判定基準に適合したが、pH6.8（毎分 100 回転）では適合しなかった。しかし、試験製剤と標準製剤の溶出率の間に同等性試験ガイドラインに記載の「著しい差」が認められなかったため、引き続き健康成人志願者による生物学的同等性試験を実施した。



〈セルトラリン錠 50mg「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じて試験を実施した。

標準製剤	ジェイゾロフト錠 50mg			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	溶出試験第 2 液
			水	水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液

[判定基準]

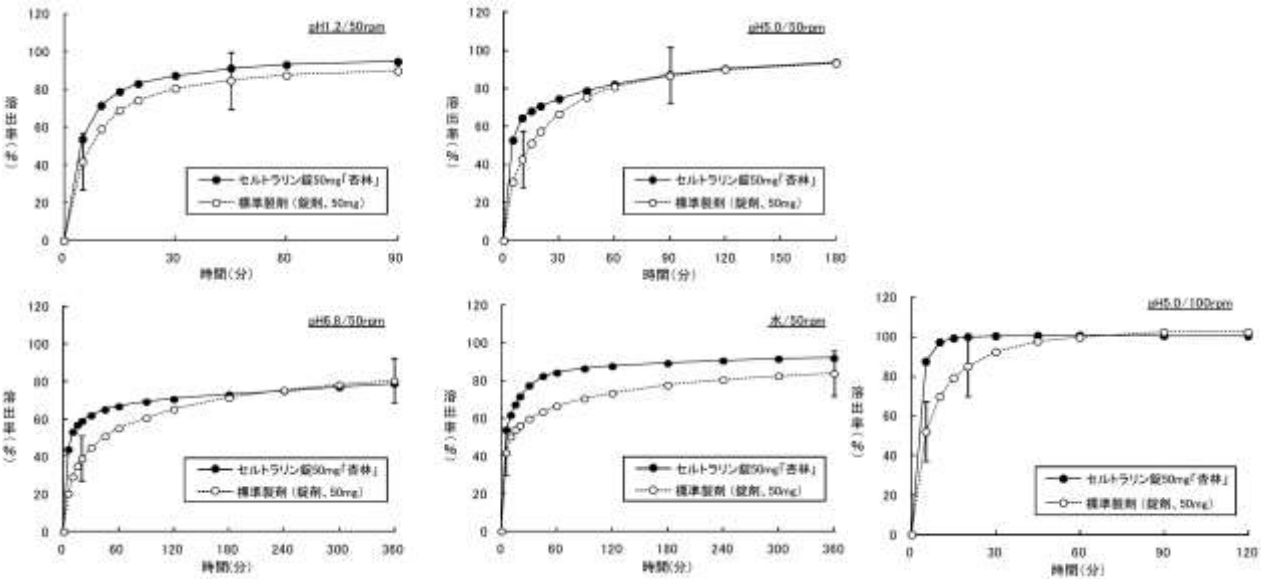
回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	水	
100rpm	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、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。

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)				判定
			セルトラリン錠 50mg「杏林」	標準製剤	差	f2 関数	
50rpm	pH1.2	5	53.9	42.0	+11.9		適合
		45	91.5	84.9	+6.6		
	pH5.0	10	64.5	42.8	+21.7	57	適合
		90	87.3	86.8	+0.5		
	pH6.8	20	59.0	38.9	+20.1	50	適合
		360	79.0	80.5	-1.5		
	水	5	53.9	41.7	+12.2		適合

		360	92.0	83.7	+8.3		
100rpm	pH5.0	5	87.6	52.1	+35.5	45	適合
		20	100.1	85.1	+15.0		

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、セルトラリン錠50mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



〈セルトラリン錠 100mg「杏林」〉

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)の C 水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	セルトラリン錠 50mg「杏林」			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	溶出試験第 2 液
			水	水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液

①平均溶出率

[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
	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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
100rpm	pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

［結果］

回転数	試験液	判定時点（分）	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			セルトラリン錠 100mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	5	56.5	53.9	+2.6	適合
		20	84.9	83.3	+1.6	
	pH5.0	5	52.9	52.9	0.0	適合
		90	81.1	87.3	-6.2	
	pH6.8	5	46.7	43.8	+2.9	適合
		360	75.6	79.0	-3.4	
	水	5	51.7	53.9	-2.2	適合
		60	75.4	84.2	-8.8	
100rpm	pH5.0	15	97.3	99.4	-2.1	適合

②個々の溶出率

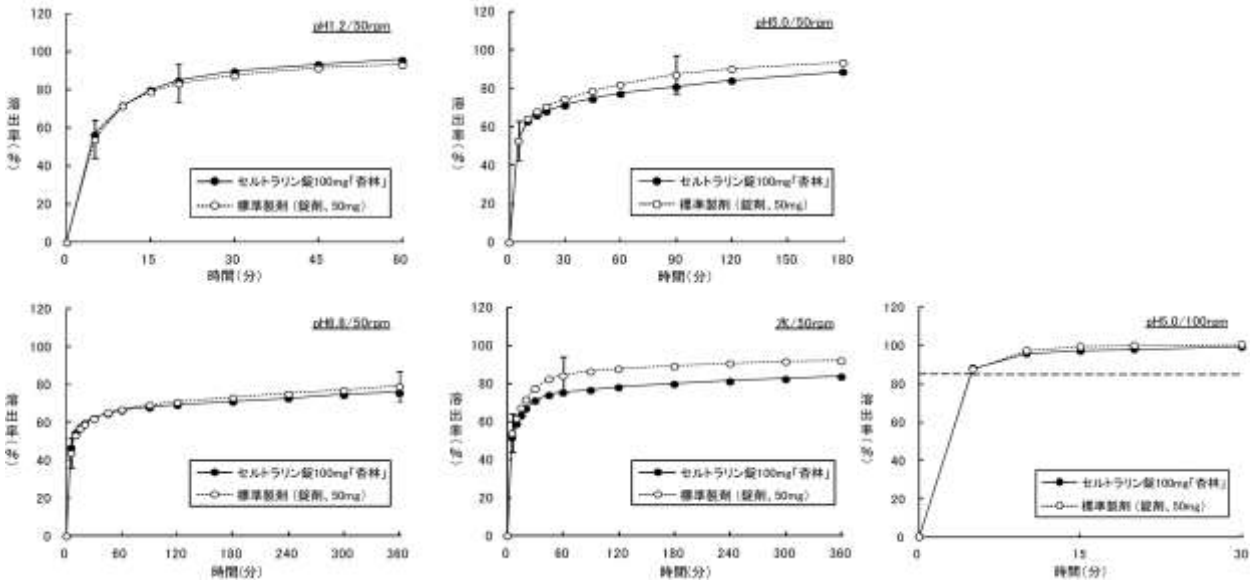
［判定基準］

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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	
	pH6.8	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。
	水	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。
100rpm	pH5.0	

［結果］

回転数	試験液	判定時点（分）	12 ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲（最小値～最大値）	
50rpm	pH1.2	20	84.9	81.6～87.7	適合
	pH5.0	90	81.1	70.7～94.7	適合
	pH6.8	360	75.6	68.8～80.1	適合
	水	60	75.4	71.8～79.1	適合
100rpm	pH5.0	15	97.3	87.8～100.3	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、セルトラリン錠 100mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



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「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈セルトラリン錠 50mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈セルトラリン錠 100mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔PTP 包装品〕

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.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[注)] 等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。
注) DSM:American Psychiatric Association (米国精神医学会) の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (精神疾患の診断・統計マニュアル)

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.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。

(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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

17.臨床成績

〈うつ病・うつ状態〉

17.1.1 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錠の改善率は 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%、傾眠 12.3%、口内乾燥 10.2%、頭痛 6.8%及び下痢 5.0%であった[6)～8)]

17.1.2 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錠の再燃率は 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錠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。

表 17-1　有効性評価項目の成績

	セルトラリン塩酸塩群（症例数：117[a)]）		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[b)]	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[b)]	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錠群 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錠群で傾眠、頭痛、浮動性めまい、下痢及び上腹部痛であった[9)、10)]。

セルトラリン塩酸塩錠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〉

17.1.3 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[8)、11)]。

17.1.4 国内第Ⅱ相試験

プラセボ群、セルトラリン塩酸塩錠 25-75mg 群（低用量群）、50-150mg[注)] 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[12)]。

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

17.1.5 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錠の再燃率は 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錠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。

表 17-2　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）[a)、b)]	0.8±1.7	0.6±1.3	0.9±2.1	1.0±1.8
PDSS 合計点[b)]	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[13)、14)]。

17.1.6 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、セルトラリン塩酸塩錠の有効性はパロキセチンと同程度であった[15]。

表 17-3　Panic and Agoraphobia Scale（PAS）合計点（Efficacy Evaluable Set）

対象例数	セルトラリン	パロキセチン
	120	117
調整済み平均[a]（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[a]（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

セルトラリン塩酸塩錠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。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

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，最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 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[16)～18)]。

18.1.1 ラット脳シナプトゾームを用いた実験における、セルトラリン塩酸塩のセロトニン取り込みに対する 50%抑制濃度（IC_{50}）は 0.058μmol/L であり、セルトラリン塩酸塩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[18)]（*in vitro*）。

18.1.2 ラット又はウシ脳膜標品を用いた試験において、セルトラリン塩酸塩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（α_1、α_2、β）、ドパミン受容体、ムスカリン受容体、ヒスタミン受容体（H_1）、セロトニン受容体（$5\text{-}HT_{1A}$、$5\text{-}HT_{1B}$、$5\text{-}HT_{1D}$、$5\text{-}HT_2$）、ベンゾジアゼピン受容体への結合親和性は低かった[16)]（*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[16)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗うつ作用

18.2.1 マウスを用いた強制水泳試験において不動時間を短縮した[18)]。

18.2.2 ラットを用いた強制水泳試験において逃避行動（水車回転数）の減少を抑制した[19)]。

18.2.3 嗅球摘出ラットの自発運動の亢進を抑制した[20)]。

18.2.4 拘束ストレス負荷による正常ラットの自発運動量の減少を回復させた[21)]。

18.3 抗不安作用

18.3.1 マウスを用いたガラス玉覆い隠し試験においてガラス玉覆い隠し行動を抑制した[22)]。

18.4 $5\text{-}HT_{2C}$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[23)]。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性(6例)にセルトラリン50、100及び200mg[注)]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2.975μg・hr/mLであり用量に伴い増加した。また、血漿中濃度半減期($t_{1/2}$)は50、100及び200mg[注)]投与に対し、それぞれ22.5、24.1及び23.4時間であった[24)]。

表16-1　セルトラリン50、100及び200mg[注)]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)	$AUC_{0-\infty}$ (μg・hr/mL)
50	6	15.1±4.3	8.7±2.1	22.5±8.1	0.557±0.261
100	6	30.8±7.9	6.7±1.0	24.1±7.9	1.081±0.551
200[注)]	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。

16.1.2 反復投与

健康成人男性(6例)にセルトラリン100mgを1日1回10日間朝食後に反復経口投与した時の血漿中濃度は投与5日目には定常状態に達し、10日間の反復投与により理論値(R＝2.0)を超える蓄積(投与1日目：C_{max} 40.5ng/mL、AUC_{0-24} 0.612μg・hr/mL、10日目：C_{max} 69.9ng/mL、AUC_{0-24} 1.22μg・hr/mL)は認められなかった[25)]。

生物学的同等性試験[26)]

〈セルトラリン錠25mg「杏林」〉

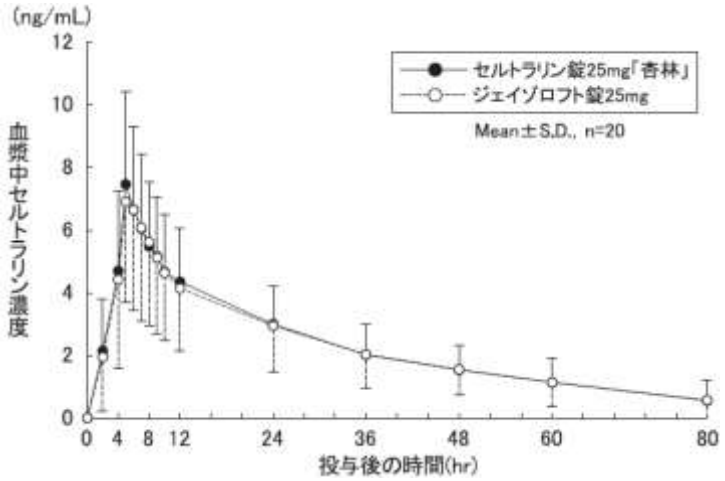
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

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

薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-80} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
セルトラリン錠25mg「杏林」	181.9±79.8	7.6±2.9	5.2±0.8	26.2±7.3
ジェイゾロフト錠25mg	178.8±89.2	7.4±3.5	5.4±0.8	27.5±6.7

(平均値±標準偏差)



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

〈セルトラリン錠 50mg「杏林」〉

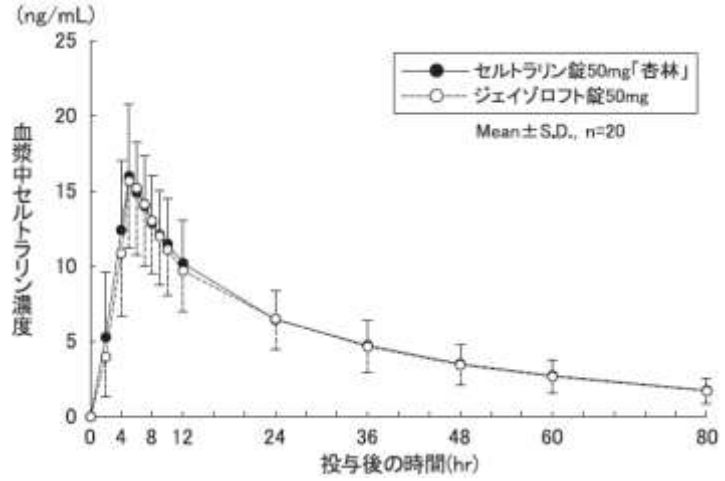
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

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

薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-80} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
セルトラリン錠 50mg「杏林」	426.8±121.6	17.0±4.3	5.3±1.1	30.7±5.5
ジェイゾロフト錠 50mg	414.3±126.9	16.5±4.3	5.4±0.9	31.2±6.0

（平均値±標準偏差）



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

〈セルトラリン錠 100mg「杏林」〉

セルトラリン錠 100mg「杏林」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、セルトラリン錠 50mg「杏林」を標準製剤にしたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

（「Ⅳ．9．溶出性」の項参照）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) **食事の影響**

「Ⅶ．4．吸収」の項参照

2) **併用薬の影響**

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ワルファリン

健康成人男性（15 例）にセルトラリン反復投与（50mg/日から 200mg/日[注)] 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[27)、28)]（外国人データ）。[9.1.7、10.2 参照]

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

16.7.2 トルブタミド

健康成人男性（25 例）にセルトラリン反復投与（50mg/日から 200mg/日[注)] 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[29)]（外国人データ）。[10.2 参照]

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

16.7.3 シメチジン

健康成人男性（12 例）にシメチジン 800mg を 8 日間反復投与し、投与 2 日目にセルトラリン 100mg を単回併用投与した時のセルトラリンの薬物動態を検討した。シメチジンの併用により、プラセボ併用時に比べセルトラリンの $AUC_{0-\infty}$は約 50%、C_{max} 及び $t_{1/2}$ は約 25%増大した[30)]（外国人データ）。[10.2 参照]

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性（12 例）にセルトラリン 75mg を空腹時及び食後に単回経口投与し、薬物動態を比較した。食後投与時の C_{max} 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、$AUC_{0-\infty}$、T_{max} 及び $t_{1/2}$ には有意差は認められなかった[31]。

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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅶ. 5. (6)血漿蛋白結合率」、「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合

in vitro におけるヒト血清蛋白結合率は約 98.5%であった[32]。

16.3.2 乳汁中移行

大うつ病を伴う授乳婦（26 例）にセルトラリン 25～200mg[注)] を 1 日 1 回、14 日間以上反復経口投与した時、いずれの授乳婦の乳汁においてもセルトラリンは検出され、乳児の血清においてもセルトラリンが確認された[33]（外国人データ）。[9.6 参照]

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

16.4 代謝

16.4.1 セルトラリン塩酸塩の主代謝物は 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[34]。[10.参照]

(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

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男性（6 例）にセルトラリン 50、100 及び 200mg[注] 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[24]。

注）本剤の承認用量は 1 日 100mg までである。

16.5.2 健康成人男性（外国人、2 例）に ^{14}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[35]。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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[36]（外国人データ）。

16.6.2 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[37]（外国人データ）。[9.3 参照]

16.6.3 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[25)、38]。

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[注] 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[39)、40]。[9.8 参照]

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．2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期ならびに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[5.1、7.、8.2-8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]
8.2 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア／精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。[5.1、7.、8.1、8.3、8.4、9.1.1-9.1.4、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]
8.3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめること。[5.1、7.、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]
8.4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。[5.1、7.、8.1-8.3、9.1.1-9.1.4、9.7.2、9.7.3、15.1.1 参照]
8.5 眠気、めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には十分注意させること。
8.6 投与中止（突然の中止）により、不安、焦燥、興奮、浮動性めまい、錯感覚、頭痛及び悪心等があらわれることが報告されている。投与を中止する場合には、突然の中止を避け、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。
8.7 血小板減少があらわれることがあるので、投与期間中は血液検査を行うこと。[11.1.9 参照]
〈外傷後ストレス障害〉
8.8 外傷後ストレス障害患者においては、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないよう、定期的に本剤の投与継続の要否について検討すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 躁うつ病患者

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

9.1.2 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者

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

9.1.3 脳の器質的障害又は統合失調症の素因のある患者

精神症状を増悪させることがある。[8.2、8.4、9.1.4 参照]

9.1.4 衝動性が高い併存障害を有する患者

精神症状を増悪させることがある。[8.2、8.4、9.1.3 参照]

9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣発作を起こすことがある。[11.1.3 参照]

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

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

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

鼻出血、胃腸出血、血尿等が報告されている。[10.2、16.7.1 参照]

9.1.8 緑内障又はその既往歴のある患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

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

9.5.2 海外の疫学調査において、妊娠中に本剤を含む SSRI を投与された女性が出産した新生児において、新生児遷延性肺高血圧症のリスクが増加したとの報告がある[41)、42)]。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[42)]。

(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[33]。[16.3.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

9.7.2 海外で実施された 6～17 歳の大うつ病性障害（DSM-IV[注]における分類）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。また、本剤群でみられた自殺企図[1.1%(2/189 例)]は、プラセボ群［1.1%（2/184 例)］と同様であり、自殺念慮は本剤群で 1.6%（3/189 例）にみられた。これらの事象と本剤との関連性は明らかではない[43]（海外において本剤は小児大うつ病性障害患者に対する適応を有していない)。[5.1、5.2、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

9.7.3 海外で実施された 6～17 歳の外傷後ストレス障害（DSM-IV[注]における分類）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。当該試験にて自殺企図はみられなかったが、自殺念慮は本剤群でのみ 4.5%（3/67 例）にみられた[44]（海外において本剤は小児外傷後ストレス障害患者に対する適応を有していない)。[5.1、5.3、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1 参照]

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

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は肝代謝酵素 CYP2C19、CYP2C9、CYP2B6 及び CYP3A4 等で代謝される[34]。[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_{max} がそれぞれ 1.4 倍増加したとの報告がある[45]。 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
メチルチオニニウム塩化物水和物（メチレンブルー） ［11.1.1 参照］	セロトニン症候群があらわれるおそれがある。	左記薬剤の MAO 阻害作用によりセロトニン作用が増強されると考えられる。
リネゾリド ［11.1.1 参照］	セロトニン症候群の症状（錯乱、協調運動障害、血圧上昇等）があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、本剤と併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	リネゾリドは非選択的、可逆的 MAO 阻害作用を有する。
5-$HT_{1B/1D}$受容体作動薬 スマトリプタンコハク酸塩 ゾルミトリプタン エレトリプタン臭化水素酸塩	脱力、反射亢進、協調運動障害、錯乱、不安、焦燥、興奮があらわれることがある。	相互に作用を増強させるおそれがある。
トラマドール塩酸塩含有製剤 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	セロトニン作用が増強されるおそれがある。	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	セロトニン作用が増強されるおそれがある。	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）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[27]。 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	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。

ワルファリン等 ［9.1.7、16.7.1 参照］		
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[29]。	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[30]。	本剤の代謝が阻害されたためと考えられる。
アルコール （飲酒）	本剤投与中は、飲酒を避けることが望ましい。	本剤との相互作用は認められていないが、他の抗うつ剤で作用の増強が報告されている。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 ［9.1.6、11.1.8 参照］	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。
スルピリン水和物	本剤の血漿中濃度が低下し、有効性が減弱するおそれがある。	併用により CYP2B6 及び CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進されるためと考えられる。

8. 副作用

11.副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 セロトニン症候群（頻度不明）

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

11.1.2 悪性症候群（頻度不明）

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

11.1.3 痙攣（頻度不明）**、昏睡**（頻度不明）

［9.1.5 参照］

11.1.4 肝機能障害（頻度不明）

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

11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

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

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

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

11.1.7 アナフィラキシー（頻度不明）
アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、血管浮腫等）があらわれることがある。
11.1.8 QT 延長（頻度不明）**、心室頻拍（torsade de pointes を含む）**（頻度不明）
［2.3、9.1.6、10.1、10.2 参照］
11.1.9 血小板減少（頻度不明）
[46]［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、歯ぎしり、歩行異常等）、錯感覚	不随意性筋収縮、ジスキネジー、ジストニー、片頭痛、失神
感覚器		調節障害、視覚異常（霧視、羞明、視力低下等）、耳鳴、耳閉感、回転性眩暈	散瞳
循環器	動悸	起立性低血圧、血圧低下、血圧上昇、頻脈	
肝臓	ALT 増加、AST 増加、γ-GTP 増加	LDH 増加、Al-P 増加、総ビリルビン増加、直接ビリルビン増加	
血液		白血球数増加又は減少、単球増加、出血傾向（鼻出血、胃腸出血、血尿等）	血小板機能異常、紫斑、斑状出血、皮下出血
消化器系	悪心・嘔吐（20.3%）、口内乾燥、下痢・軟便、便秘、腹部不快感、腹痛、腹部膨満、消化不良、食欲不振	胃腸障害、食欲亢進	膵炎
過敏症	発疹	蕁麻疹、そう痒症、顔面浮腫、眼窩周囲浮腫	光線過敏性反応
泌尿器・生殖器		排尿困難、尿閉、頻尿、性機能障害（射精遅延、持続勃起症等）、月経障害	尿失禁・夜尿、乳汁漏出症、女性化乳房
筋・骨格系		背部痛、関節痛、筋緊張異常（筋硬直、筋緊張亢進、筋痙攣等）	開口障害
代謝・内分泌		総蛋白減少、総コレステロール増加、尿糖、尿蛋白	甲状腺機能低下症、低ナトリウム血症、高プロラクチン血症、血糖異常
その他	倦怠感、多汗（発汗、寝汗等）	無力症、熱感、異常感、胸痛、胸部圧迫感、疲労、発熱、ほてり、悪寒、体重減少、体重	気管支痙攣、好酸球性肺炎

		増加、末梢性浮腫、あくび、脱毛症	

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[47)、48)]。

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/50mg/100mg「杏林」　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：セルトラリン塩酸塩　　劇薬

2. 有効期間

有効期間：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：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：
　セルトラリン錠「杏林」を服用される患者さんとそのご家族の方へ
　　（キョーリンリメディオ株式会社 医療関係者向けサイト https://www.med.kyorin-rmd.com/ に掲載）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジェイゾロフト錠 25mg/50mg/100mg、ジェイゾロフト OD 錠 25mg/50mg/100mg
同　効　薬：フルボキサミンマレイン酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、エスシタロプラムシュウ酸塩
　うつ病・うつ状態：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、ミルナシプラン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩、トラゾドン塩酸塩、ミルタザピン、デュロキセチン塩酸塩等
　パニック障害：パロキセチン塩酸塩水和物
　外傷後ストレス障害：パロキセチン塩酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

1990 年 3 月 30 日

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「杏林」	2015年 8月17日	22700AMX00944000	2015年12月11日	2015年12月11日
セルトラリン錠50mg「杏林」	2015年 8月17日	22700AMX00945000	2015年12月11日	2015年12月11日
セルトラリン錠100mg「杏林」	2016年 2月15日	22800AMX00300000	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

2016年 1月 6日　「外傷後ストレス障害」の効能又は効果の追加（セルトラリン錠25mg/50mg「杏林」）
2016年 6月 8日　「外傷後ストレス障害」の効能又は効果の追加（セルトラリン錠100mg「杏林」）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	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「杏林」	1179046F1010	1179046F1095	124428101	622442801
セルトラリン錠50mg「杏林」	1179046F2016	1179046F2091	124429801	622442901
セルトラリン錠100mg「杏林」	1179046F3128	1179046F3128	124842501	622484201

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

Ⅺ. 文献

1. 引用文献

1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
セルトラリン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
セルトラリン錠25mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
セルトラリン錠50mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
セルトラリン錠100mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
セルトラリン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」の溶出性に関する資料
6) 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））
7) 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）
8) 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)）
9) Kamijima,K.et al.：Int Clin Psychopharmacol. 2006；21（1）：1-9
10) 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）
11) 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.2.(1).2)
12) 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）
13) Kamijima,K.et al.：Int Clin Psychopharmacol. 2005；20（5）：265-273
14) 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）
15) 製造販売後試験の概要（ジェイゾロフト錠：2016年3月25日承認、再審査報告書）
16) 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））
17) Sprouse,J.et al.：Neuropsychopharmacology. 1996；14（4）：225-231
18) Koe,B.K.et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1983；226（3）：686-700
19) Tadokoro,C.et al.：Psychopharmacology. 1997；130（2）：124-130
20) Butler,J.et al.：Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.1988；12（5）：585-594
21) Kennett,G.A.et al.：Eur J Pharmacol. 1987；134（3）：265-274
22) 山中 教造ほか：神経精神薬理. 1997；19（6）：387-393
23) Kennedy,A.J.et al.：Psychopharmacology. 1993；113（2）：262-268
24) 上島　国利ほか：神経精神薬理. 1997；19（6）：395-423
25) 上島　国利ほか：神経精神薬理. 1997；19（6）：425-447
26) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
セルトラリン錠25mg「杏林」・50mg「杏林」・100mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
27) Apseloff,G.et al.：Clin Pharmacokinet. 1997；32（Suppl.1）：37-42
28) 薬物相互作用（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、審査報告書）
29) Tremaine,L.M.et al.：Clin Pharmacokinet. 1997；32（Suppl.1）：31-36
30) 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、申請資料概要ヘ.3.（4）.3））
31) 上島　国利ほか：神経精神薬理. 1997；19（6）：461-470
32) 蛋白結合（ジェイゾロフト錠：2006年4月20日承認、申請資料概要ヘ.2.（2）.4））
33) Stowe,Z.N.et al.：J Clin Psychiatry. 2003；64（1）：73-80
34) Obach,R.S.et al.：Drug Metab Dispos. 2005；33（2）：262-270
35) 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、申請資料概要ヘ.3.（3）.1））

36) 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))
37) 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))
38) 上島　国利ほか:神経精神薬理. 1997;19 (6):569-585
39) Ronfeld,R.A.et al.:Clin Pharmacokinet. 1997;32 (Suppl.1):22-30
40) 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)
41) Chambers,C.D.et al.:N Engl J Med. 2006;354 (6):579-587
42) Källén,B.et al.:Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008;17 (8):801-806
43) Wagner,K.D.et al.:JAMA. 2003;290 (8):1033-1041
44) Robb,A.S.et al.:J Child Adolesc Psychopharmacol. 2010;20 (6):463-471
45) Alderman,J.:Clin Ther. 2005;27 (7):1050-1063
46) 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
47) Safarinejad,M.R.:J Urol. 2008;180 (5):2124-2128
48) Tanrikut,C.et al.:Fertil Steril. 2010;94 (3):1021-1026
49) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
セルトラリン錠25mg「杏林」の安定性試験に関する資料 (分包紙保存(粉砕)状態での安定性)
50) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
セルトラリン錠50mg「杏林」の安定性試験に関する資料 (分包紙保存(粉砕)状態での安定性)
51) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
セルトラリン錠100mg「杏林」の安定性試験に関する資料 (粉砕状態での安定性)
52) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
セルトラリン錠25mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
53) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
セルトラリン錠50mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
54) キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
セルトラリン錠100mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

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。

掲載根拠：「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するQ&Aについて（その3）」
令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉砕

〈セルトラリン錠25mg「杏林」〉[49)]

保存条件：温度及び湿度成り行き　保存形態：分包紙(グラシンポリラミネート紙)

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	4週	8週	12週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	99.8%	98.9%	99.1%	100.1%	98.0%

(n=1)

〈セルトラリン錠50mg「杏林」〉[50)]

保存条件：温度及び湿度成り行き　保存形態：分包紙(グラシンポリラミネート紙)

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	4週	8週	12週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	100.5%	98.9%	102.1%	101.0%	99.6%

(n=1)

〈セルトラリン錠100mg「杏林」〉[51)]

保存条件：40℃±2℃、遮光・気密容器

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	4週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	99.9%	98.2%	98.8%

(n=1、定量法は開始時と最終測定時のみn=3)

保存条件：25℃±2℃、75%±5%RH、遮光・開放

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	4週
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	99.9%	100.4%	99.1%

(n=1、定量法は開始時と最終測定時のみn=3)

保存条件：25℃±2℃、2000 lx/hr、気密容器

試験項目	規格（参考）	開始時	30万lx･hr	60万lx･hr	120万lx･hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	99.9%	101.7%	98.9%	101.7%

(n=1、定量法は開始時と最終測定時のみn=3)

(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「杏林」〉[52)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 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、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で 15 回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。サイズ 8Fr.（フレンチ）のチューブ（外径 2.7mm）に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

［結果］

崩壊懸濁試験	通過性試験
5 分で崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

〈セルトラリン錠 50mg「杏林」〉[53)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 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、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で 15 回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。サイズ 8Fr.（フレンチ）のチューブ（外径 2.7mm）に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

［結果］

崩壊懸濁試験	通過性試験
5 分で崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

〈セルトラリン錠 100mg「杏林」〉[54)]

［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、錠剤を 4 分割程度に粉砕してから同様に試験を行う。

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する。

［結果］

崩壊懸濁試験	通過性試験
5 分で崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし