

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

四環系抗うつ剤

セチプチリンマレイン酸塩錠1mg「サワイ」

SETIPTILINE MALEATE

セチプチリンマレイン酸塩錠

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | 素錠 |
| 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 | 1錠中セチプチリンマレイン酸塩1mg含有 |
| 一般名 | 和名：セチプチリンマレイン酸塩 洋名：Setiptiline Maleate |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日：1998年7月10日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：沢井製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/ |

本IFは2021年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

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

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

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

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

2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

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

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目次

| | | | |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 16 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 16 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 16 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 16 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 16 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 17 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 8. 副作用 | 18 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 19 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 19 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 19 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 20 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | 14. 適用上の注意 | 20 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 15. その他の注意 | 20 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他 | 20 |
| 1. 剤形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 21 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 | 2. 毒性試験 | 21 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | X. 管理的事項に関する項目 | 22 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | 1. 規制区分 | 22 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 6 | 2. 有効期間又は使用期限 | 22 |
| 7. 溶出性 | 6 | 3. 貯法・保存条件 | 22 |
| 8. 生物学的試験法 | 7 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 7 | 5. 承認条件等 | 22 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 7 | 6. 包装 | 22 |
| 11. 力価 | 8 | 7. 容器の材質 | 22 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 | 8. 同一成分・同効薬 | 23 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 8 | 9. 国際誕生年月日 | 23 |
| 14. その他 | 8 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 23 |
| V. 治療に関する項目 | 9 | 11. 薬価基準収載年月日 | 23 |
| 1. 効能又は効果 | 9 | 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 23 |
| 2. 用法及び用量 | 9 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 23 |
| 3. 臨床成績 | 9 | 14. 再審査期間 | 23 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 11 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 23 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 | 16. 各種コード | 24 |
| 2. 薬理作用 | 11 | 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 12 | XI. 文献 | 25 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 12 | 2. その他の参考文献 | 25 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | XII. 参考資料 | 26 |
| 3. 吸収 | 13 | 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 4. 分布 | 13 | 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| 5. 代謝 | 14 | XIII. 備考 | 26 |
| 6. 排泄 | 14 | その他の関連資料 | 26 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 15 | | |
| 8. 透析等による除去率 | 15 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」は、セチプチリンマレイン酸塩を含有する四環系抗うつ剤である。

セチプチリンマレイン酸塩は、四環系ピペリジノ誘導体であり、うつ病・うつ状態に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

| | |
|----------------|--------------------|
| | ビソプール錠(旧販売名) |
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 昭和55年5月30日 薬発第698号 |
| 承認 | 1998年2月 |
| 上市 | 1998年7月 |

2007年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ビソプール錠 1mg」に販売名を変更した。

また、2013年6月に「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)に基づき、『セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 四環系ピペリジノ誘導体の抗うつ剤である。
- 2) α_2 -アドレナリン受容体遮断作用を有するため、シナプス前部からのノルアドレナリン遊離を促進するとともに脳内ノルアドレナリンの代謝回転率を促進する。
- 3) レセルピン拮抗作用、ノルアドレナリン及びセロトニンの取り込み阻害作用は弱く、抗コリン作用は非常に弱い。
- 4) 重大な副作用として、Syndrome malin(悪性症候群)、無顆粒球症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」

2) 洋名

SETIPTILINE MALEATE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

セチプチリンマレイン酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

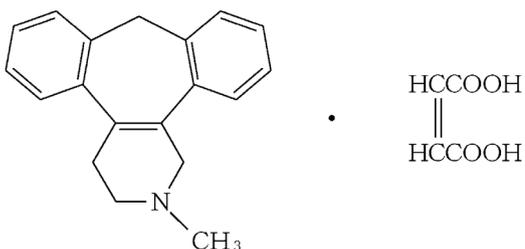
Setiptiline Maleate(JAN)

Setiptiline(INN)

3) ステム

— triptyline : dibenzo[*a, d*]cycloheptane又はcycloheptene系の抗うつ剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₉H₁₉N · C₄H₄O₄

分子量 : 377.44

5. 化学名(命名法)

2,3,4,9-Tetrahydro-2-methyl-1*H*-dibenzo[3,4:6,7]cyclohepta[1,2-*c*]pyridine maleate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
57262-94-9 [Setiptiline]

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又は酢酸エチルに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。

溶解度(37℃)¹⁾ : pH1.2 : 26.7mg/mL、pH4.0 : 11.3mg/mL、pH6.8 : 14.2mg/mL、水 : 10.5 mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、減圧、酸化リン(V)、65℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 153～158℃

5) 酸塩基解離定数

pKa = 7.81(滴定法)¹⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (262nm) : 325～345(乾燥後、0.025g、メタノール、2,000mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- 1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- 2) ニクロム酸カリウム・硫酸試液による呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

| 剤形 | 表 (直径mm) | 裏 (重量mg) | 側面 (厚さmm) | 性状 |
|----|--|---|--|----|
| 素錠 |  6.0 |  約100 |  3.2 | 白色 |

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分：80%以上)

3) 識別コード

SW 711

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中にセチプチリンマレイン酸塩1mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、カルメロース、ステアリン酸Mg、乳糖、軽質無水ケイ酸を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)²⁾

セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

| 保存条件 | イニシャル | 室温・遮光 3年 |
|-------|-----------|-------------|
| 性状 | 白色の素錠であった | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 99.7 | 97.6 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40°C 3ヵ月) | 湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月) | 光 (総照射量 60万lx・hr) |
|--------|-------|------------------|---------------------------|-------------------------|
| 性状 | 白色の素錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度(kg) | 6.0 | 8.0 | 8.5 | 6.6 |
| 崩壊試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 100.5 | 100.1 | 97.5 |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

| | | |
|------|---|------------------------|
| 通知等 | 「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17年8月16日 薬食審査発第0816001号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) |
| 試験回数 | 6ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

15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±15%の範囲にあった。

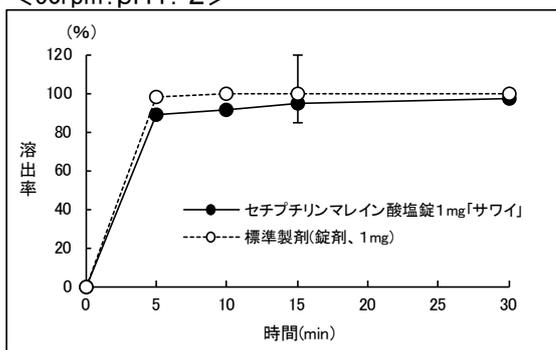
<50rpm : 水>

15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±15%の範囲にあった。

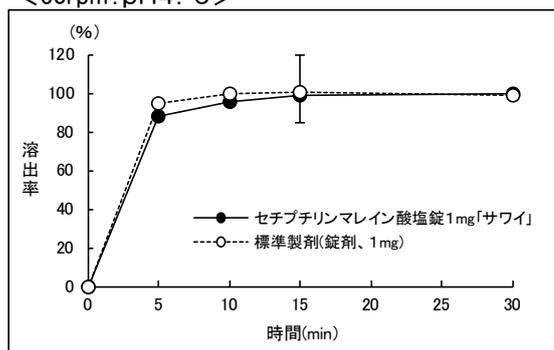
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

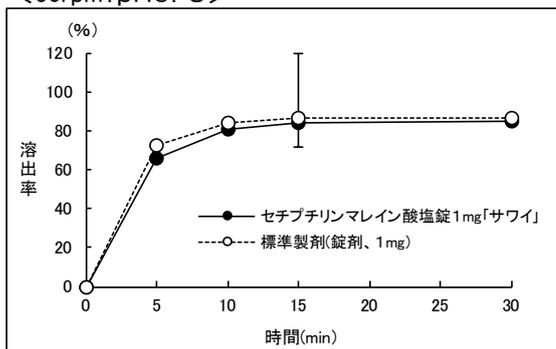
<50rpm : pH1. 2>



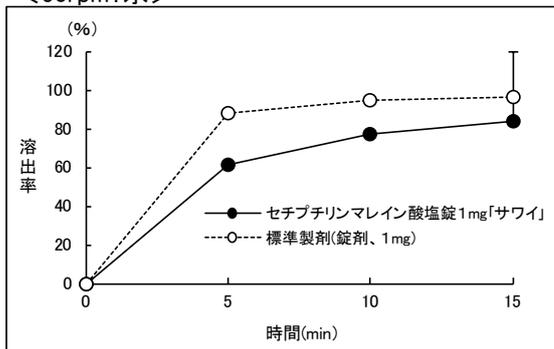
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- 2) ニクロム酸カリウム・硫酸試液による呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

うつ病・うつ状態

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

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

2. 用法及び用量

セチプチリンマレイン酸塩として、通常成人1日3mgを初期用量とし、1日6mgまで漸増し、分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

α_2 -アドレナリン受容体遮断作用 セロトニン受容体遮断作用：ミアンセリン塩酸塩⁵⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

セチプチリンマレイン酸塩は四環系ピペリジノ誘導体であり、 α_2 -アドレナリン受容体遮断作用を有するため、シナプス前部からのノルアドレナリン遊離を促進するとともに脳内ノルアドレナリンの代謝回転率を促進する。また、レセルピン拮抗作用、ノルアドレナリン及びセロトニンの取り込み阻害作用は弱く、抗コリン作用は非常に弱い。

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁶⁾

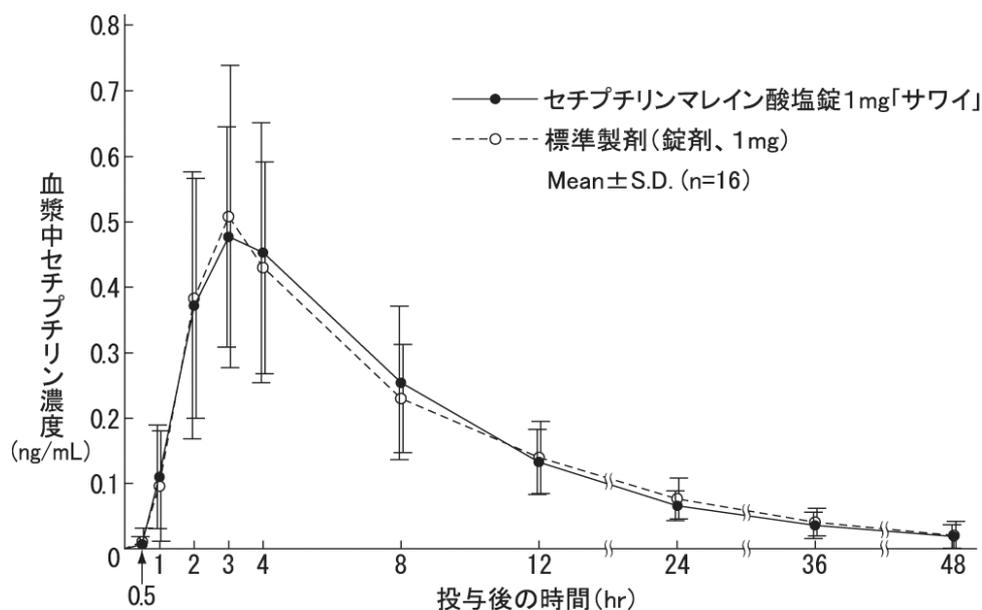
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号 |
| 採血時点 | 0、0.5、1、2、3、4、8、12、24、36、48hr |
| 休薬期間 | 16日間 |
| 測定方法 | GC/MS法 |

セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(セチプチリンマレイン酸塩として1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中セチプチリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL) |
|------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------------------------------|
| セチプチリンマレイン酸塩錠 1mg「サワイ」 | 0.54±0.22 | 3.1±0.8 | 17.7±11.2 | 5.48±1.80 |
| 標準製剤(錠剤、1mg) | 0.53±0.22 | 3.1±0.6 | 15.1±5.8 | 5.62±2.04 |

(Mean±S.D.)



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

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (セチプチリンマレイン酸塩として 1 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁶⁾

$0.049 \pm 0.020 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

VII. - 1. -3) 参照

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが認められている。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

過量投与時の処置：人工透析の有用性は確立していない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤(セレギリン塩酸塩、ラサギリンメシル酸塩、サフィナミドメシル酸塩)を投与中の患者(「相互作用」1)の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 緑内障、排尿困難又は眼内圧亢進等のある患者[本剤は抗コリン作用を若干有するため、これらに影響を与える可能性がある。]
- 2) 心疾患のある患者[心機能に影響を及ぼすことがある。]
- 3) 肝障害、腎障害のある患者[代謝、排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]
- 4) 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[痙攣を起こすことがある。]
- 5) 躁うつ病患者[躁転、自殺企図があらわれることがある。]
- 6) 脳の器質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。]
- 7) 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) 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。]
- 9) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 10) 小児等(「小児等への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

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

- 2)不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3)自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
- 4)家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- 5)投与量の急激な減少ないし投与の中止により、嘔気、頭痛、倦怠感、易刺激性、情動不安、睡眠障害等の離脱症状があらわれることがある。投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- 6)本剤を緑内障患者に投与する場合には、緑内障発作あるいはその前駆症状の有無についての問診を行い、さらに、眼圧の測定などにより、眼圧が亢進していないことなどを十分確認すること。また、投与中は定期的に眼圧の測定などを行うことが望ましい。
- 7)眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

| 併用禁忌(併用しないこと) | | |
|--|---|---|
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤 セレギリン塩酸塩 (エフピー) ラサギリンメシル酸塩 (アジレクト) サフィナミドメシル酸塩 (エクフィナ) | 発汗、不穏、全身痙攣、異常高熱、昏睡等があらわれるおそれがある。MAO阻害剤の投与を受けた患者にセチプチリンマレイン酸塩を投与する場合には、少なくとも2週間の間隔をおき、また、セチプチリンマレイン酸塩からMAO阻害剤に切り替えるときは、2～3日間の間隔をおくことが望ましい。 | 三環系抗うつ剤では、MAO阻害剤による抗うつ剤の代謝阻害及び抗うつ剤のモノアミン取込み阻害作用によるアドレナリン受容体感受性の増大等によりこれらの症状が発現すると考えられている。 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

| 併用注意(併用に注意すること) | | |
|---|---------------------------|--|
| 薬 剤 名 等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| 中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等 | 眠気、脱力感、倦怠感、ふらつき等があらわれやすい。 | 相互に中枢神経抑制作用を増強する。 |
| アルコール | | アルコールは中枢神経抑制作用を有する。 |
| 降圧剤 クロニジン guanfacin guanabenz 等 | 降圧作用を減弱することがある。 | セチプチリンマレイン酸塩は α_2 -アドレナリン受容体遮断作用を有するため、 α_2 -アドレナリン受容体に作用して降圧作用を示す薬剤と拮抗し、作用を減弱することがある。 |

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **Syndrome malin(悪性症候群)**があらわれることがあるので、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。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。

(2) **無顆粒球症**があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うことが望ましい。異常(前駆症状として発熱、咽頭痛、インフルエンザ様症状等があらわれる場合もある)が認められた場合には投与を中止すること。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|--------------------------|--|
| 循 環 器 | 血圧降下、心悸亢進、頻脈等 |
| 精 神 神 経 系 ^{注1)} | 眠気、めまい・ふらつき・立ちくらみ、倦怠感・脱力感、頭痛・頭重、不眠、不安・焦躁、構音障害、視調節障害、振戦、躁転、運動失調、苦悶、アカシジア、せん妄、幻覚、興奮等 |
| 過 敏 症 ^{注2)} | 発疹等 |
| 血 液 | 白血球減少、血小板減少、貧血等 |
| 消 化 器 | 口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢等 |

| | | |
|---|---|---|
| | | 頻度不明 |
| 肝 | 臓 | AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTP・Al-Pの上昇等 |
| そ | の | 他 |
| | | 排尿障害、浮腫 |

注1)このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。
注2)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

| | | |
|---|---|------------------|
| | | 頻度不明 |
| 過 | 敏 | 症 ^{注2)} |
| | | 発疹等 |

注2)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

80歳以上の患者において、血中濃度が高い傾向が報告されている。また、一般に高齢者では起立性低血圧、ふらつき等があらわれやすいので、少量から投与を開始するとともに、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが認められている。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

- 1) 徴候、症状：本剤の過量服用により、血圧低下、不整脈、精神障害、痙攣及び呼吸抑制等が発現するおそれがある。
- 2) 処置：通常、次のような処置が行われる。
 - 特異的な解毒剤は知られていないので、催吐(意識が清明な場合)、胃洗浄、あるいは活性炭の投与により薬剤を排除する。
 - 気道・血管確保により呼吸・循環系を管理し、心電図モニターを行う。
 - 症状に応じ、昇圧剤(アドレナリンは避ける)、抗不整脈薬、抗痙攣薬の投与、体温保持、アシドーシスの補正等適切な処置を行う。なお、強制利尿及び人工透析の有用性は確立していない。

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

- 1) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した。
- 2) 主に50歳以上を対象に実施された海外の疫学調査において、選択的セロトニン再取り込み阻害剤及び三環系抗うつ剤を含む抗うつ剤を投与された患者で、骨折のリスクが上昇したとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

 - 3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

 - 4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

| | 規制区分 |
|------|-------------------------|
| 製剤 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| 有効成分 | 劇薬 |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：テシプール錠 1 mg
 同効薬： α_2 -アドレナリン受容体遮断作用 セロトニン受容体遮断作用：ミアンセリン塩酸塩⁵⁾
9. 国際誕生年月日
 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
 セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更)、承認番号：22400AMX01437000
 ビソプール錠 1 mg(旧販売名)
 製造販売承認年月日：2007年7月10日、承認番号：21900AMX01011000
 ビソプール錠(旧販売名)
 製造販売承認年月日：1998年2月20日、承認番号：21000AMZ00276000
11. 薬価基準収載年月日
 ●セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)
 ビソプール錠 1 mg(旧販売名)：2007年12月21日 経過措置期間終了：2014年3月31日
 ビソプール錠(旧販売名)：1998年7月10日 経過措置期間終了：2008年8月31日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
 該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
 該当しない
14. 再審査期間
 該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

| HOT番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算 コード |
|-----------|-----------------------|---------------|
| 101558401 | 1179034F1017 | 620155801 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

- 1) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 26, 薬事日報社, 2006, p. 149.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」
- 5) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2018/10/18 アクセス)
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] セチプチリンマレイン酸塩錠 1 mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

