

# ジェイゾロフトを 適正にご使用いただくために

対象：外傷後ストレス障害 (PTSD) ※



選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 薬価基準収載

**ジェイゾロフト<sup>®</sup>** 錠 25mg・50mg・100mg  
OD錠 25mg・50mg・100mg

**JZOLOFT<sup>®</sup>** セルトラリン塩酸塩錠/セルトラリン塩酸塩口腔内崩壊錠

劇薬 処方箋医薬品 注意一医師等の処方箋により使用すること

## 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]

※本適応の承認申請は、本邦における公知申請制度に基づき進められました。

適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて (平成11年2月1日付研第4号及び医薬審第104号)

# はじめに

外傷後ストレス障害(Posttraumatic Stress Disorder:PTSD)<sup>※</sup>は、地震などの災害、事故、性的被害などの心的外傷(トラウマ)体験によって生じる特徴的なストレス症候群で、再体験症状(例:トラウマ体験のフラッシュバック、トラウマに関連した悪夢を繰り返しみる)、回避・麻痺症状(例:心的外傷体験を思い出すような状況や場面などを避ける、感情や感覚が麻痺する)、持続的な覚醒亢進症状(例:睡眠障害、集中困難、過剰に警戒する)などの症状を呈します。さらには、こうした症状が持続することで、患者さんに対して大きな苦痛や日常生活の制限を招き、ときには自殺行動や自殺念慮などを引き起こすこともあります。

ジェイゾロフト(一般名:セルトラリン塩酸塩)は、日本において2006年に「うつ病・うつ状態、パニック障害」の効能で製造販売承認を取得した選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI:Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)です。ジェイゾロフトは臨床試験でPTSDに対する有効性と安全性が確認されていること、海外ではPTSDの適応症を有していることから、本邦でも、適応外ではあるもののPTSD治療に使用されてきました。そこで、本邦における公知申請制度に基づき承認申請を行い、2015年3月に、ジェイゾロフトはPTSDに対する適応を取得いたしました。

本剤をPTSDにご使用いただくにあたり、ご注意いただきたい事項をまとめましたので、本内容をご確認の上、適正使用をお願いいたします。

---

※2008年に日本精神神経学会において「外傷後ストレス障害」は「心的外傷後ストレス障害」に名称が変更され<sup>1)</sup>、DSM-5日本語版<sup>2)</sup>においてもPTSDは「心的外傷後ストレス障害」とされていますが、本剤は「外傷後ストレス障害」として承認されました。

# 目次

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| <b>I. PTSDとは</b>                           | <b>4</b>  |
| 心的外傷(トラウマ)体験からPTSDに至るまで                    | 4         |
| 疫学                                         | 4         |
| 主な症状                                       | 4         |
| <b>II. PTSDの診断</b>                         | <b>6</b>  |
| 診断基準:DSM-5                                 | 6         |
| 構造化診断面接法:CAPS                              | 10        |
| 自記式質問紙法                                    | 10        |
| IES-R                                      | 10        |
| PDS                                        | 10        |
| PTSDと他の精神疾患との併存                            | 11        |
| 他の精神疾患の併存率                                 | 11        |
| PTSDと他の精神疾患が併存している場合の注意点                   | 11        |
| <b>III. PTSDの治療方法</b>                      | <b>12</b> |
| 精神療法                                       | 12        |
| 薬物療法                                       | 12        |
| <b>IV. トラウマを経験した患者への対応の基本</b>              | <b>14</b> |
| <b>V. PTSDに対するジェイゾロフトの臨床効果</b>             | <b>16</b> |
| 臨床効果                                       | 16        |
| PTSD患者を対象とした4つのプラセボ対照臨床試験の統合解析(海外データ)      | 16        |
| PTSD患者を対象とした非盲検延長試験(0672試験:海外データ)          | 17        |
| PTSD患者を対象としたプラセボ対照無作為化治療中止試験(0703試験:海外データ) | 18        |
| 安全性                                        | 20        |
| <b>VI. ジェイゾロフトの用法及び用量</b>                  | <b>23</b> |
| <b>VII. 参考文献</b>                           | <b>24</b> |

# I. PTSDとは

外傷後ストレス障害 (Posttraumatic Stress Disorder : PTSD) は、心的外傷 (トラウマ) 体験 (災害、暴力、性暴力、重度事故、戦闘、虐待など) を原因として生じる、特徴的なストレス症候群であるとされています<sup>3)</sup>。そのため、PTSDと診断するには、トラウマ体験を確認することが診断の前提になります。

## ● 心的外傷 (トラウマ) 体験から PTSD に至るまで<sup>4)</sup>

トラウマ体験を受け、その結果生じる精神的変調を「トラウマ反応」と呼びます。トラウマ反応の多くは一過性に経過し症状も軽いのですが、一部は慢性化してその後の社会生活に少なからぬ苦痛を残すことがあります。トラウマ反応の症状の持続期間が1ヵ月未満の場合は急性ストレス障害 (ASD)、1ヵ月以上持続する場合は外傷後ストレス障害 (PTSD) と診断されます。

## ● 疫学<sup>5)</sup>

わが国において2002～2006年に行われたPTSDの有病率に関する疫学調査結果によると、PTSDの12ヵ月有病率は0.70%、生涯有病率は1.27%で、これは諸外国に比べると低い傾向にありました。またPTSDの男女別有病率は12ヵ月有病率でそれぞれ0.08%、1.26%、生涯有病率は0.48%、1.97%と、女性に多いことが示されました。

また同調査でPTSDの有病率をトラウマ体験別に解析した結果、「周囲の不幸」「性的被害」「他害の経験」「暴力被害」などがあった場合のPTSDの生涯有病率は4～8%であり、一般住民に比べて高いことが示されたほか、「自動車事故」があった場合に2.8%がPTSDを経験していたことが示されました。

## ● 主な症状

PTSDの症状は多彩であり、再体験症状、回避症状、麻痺症状、持続的な覚醒亢進症状の4つの症状群に分けられます<sup>6)</sup>。PTSD患者にみられる症状の例<sup>7, 8)</sup>を、それぞれの症状群ごとに示します。

### 再体験症状

- 望んでいないにもかかわらず、トラウマ体験について考え込んでしまったり、トラウマ体験についての考えが突然心に浮かんでしまうようなことがある。
- 気がつくと、あたかも辛い出来事を経験している時のように行動したり、感じたりすることがある。
- 何かのきっかけでトラウマ体験を思い出した時、とても気持ちが動揺することがある。
- 何かのきっかけでトラウマ体験を思い出した時、どっと汗をかいたり、呼吸が激しくなったり、呼吸が不規則になったり、心臓がドキドキしたり、脈が速くなったりするなどの症状があらわれる。

## 回避症状

- 起こったことについて考えたり、話したりすることを避けようと特に努力するようになった。
- ト라우マ体験を思い出させる事柄や人を避けてしまうようになった。

## 麻痺症状

- 起こったことの中で、何か重要な部分について思い出すことができない。
- 以前は大切だったことに対して興味がなくなった(友人に会う、読書をする、テレビを見るなど)。
- 他の人との人間関係が疎遠になったり、孤立したように感じる。
- いわば「感覚がなくなった」ように感じることもある(他のものに強い感情を抱けなくなった、他の人に愛情を持つことができなくなった、など)。
- ト라우マ体験のせいで、自分の余命が短くなったように感じるようになった、または将来に対する自分自身の考え方や計画についての変化があった。

## 持続的な覚醒亢進症状

- 普通ではないくらいにイライラするようになったり、突然怒りが爆発するようなことがある。
- 自己破壊的な、あるいは無謀な行動。
- 理由もないのに周囲に注意したり、警戒したりする。
- びくびくしたり、簡単なこと(突然の物音など)でびっくりしたりする。
- 集中できない。
- 眠れなくなる。

## Ⅱ. PTSDの診断

PTSDの診断は、原則としてPTSDの治療経験が豊富な専門医が行うことが望ましく、DSM等の適切な診断基準に基づいて慎重に実施されることが必要です。

PTSDの診断方法は、構造化診断面接法と自記式質問紙法に大別されますが、それぞれ一長一短があるため、両者を目的に応じて使い分けるのが適当といえます。例えば、まずは対象集団全体について感度の良い自記式質問紙法によるスクリーニングを行い、そこで抽出されたハイリスク者を対象として、構造化診断面接法により診断を確定するといった方法などが考えられます<sup>9)</sup>。

PTSDの診断に用いられる構造化診断面接法には、「PTSD臨床診断面接尺度(CAPS: Clinician-Administered PTSD Scale)」、「DSM-IVのための構造化臨床面接(SCID: Structured Clinical Interview for DSM-IV)」、「精神疾患簡易構造化面接法(M.I.N.I.: International Neuropsychiatric Interview)」、自記式質問紙法には、「出来事インパクト尺度改訂版(IES-R: Impact of Event Scale-Revised)」、「PTSD診断尺度(PDS: PTSD Diagnostic Scale)」、「PTSDチェックリスト(PCL: The PTSD Checklist)」、「外傷後症状尺度(PTS-10: Posttraumatic Symptom Scale)」など複数種ありますが、構造化診断面接法についてはCAPSを、自記式質問紙法についてはIES-RとPDSを紹介します。

### ● 診断基準: DSM-5<sup>10)</sup>

#### ■ 心的外傷後ストレス障害

注：以下の基準は成人、青年、6歳を超える子どもについて適用する。6歳以下の子どもについては後述の基準を参照すること。

#### A. 実際にまたは危うく死ぬ、重傷を負う、性的暴力を受ける出来事への、以下のいずれか1つ(またはそれ以上)の形による曝露：

- (1) 心的外傷的出来事を直接体験する。
- (2) 他人に起こった出来事を直に目撃する。
- (3) 近親者または親しい友人に起こった心的外傷的出来事を耳にする。家族または友人が実際に死んだ出来事または危うく死にそうになった出来事の場合、それは暴力的なものまたは偶発的なものでなくてはならない。
- (4) 心的外傷的出来事の強い不快感をいだく細部に、繰り返しまたは極端に曝露される体験をする(例：遺体を収集する緊急対応要員、児童虐待の詳細に繰り返し曝露される警官)。

注：基準A4は、仕事に関連するものでない限り、電子媒体、テレビ、映像、または写真による曝露には適用されない。

#### B. 心的外傷的出来事の後に始まる、その心的外傷的出来事に関連した、以下のいずれか1つ(またはそれ以上)の侵入症状の存在：

- (1) 心的外傷的出来事の反復的、不随意的、および侵入的で苦痛な記憶  
注：6歳を超える子どもの場合、心的外傷的出来事の主題または側面が表現された遊びを繰り返すことがある。
- (2) 夢の内容と感情またはそのいずれかが心的外傷的出来事に関連している、反復的で苦痛な夢  
注：子どもの場合、内容のはっきりしない恐ろしい夢のことがある。
- (3) 心的外傷的出来事が再び起こっているように感じる、またはそのように行動する解離症状(例：フラッシュバック)(このような反応は1つの連続体として生じ、非常に極端な場合は現実の状況への認識を完全に喪失するという形で現れる)  
注：子どもの場合、心的外傷に特異的な再演が遊びの中で起こることがある。
- (4) 心的外傷的出来事の側面を象徴するまたはそれに類似する、内的または外的なきっかけに曝露された際の強烈なまたは遷延する心理的苦痛
- (5) 心的外傷的出来事の側面を象徴するまたはそれに類似する、内的または外的なきっかけに対する顕著な生理学的反応

**C. 心的外傷的出来事に関連する刺激の持続的回避。心的外傷的出来事の後に関わり、以下のいずれか1つまたは両方で示される。**

- (1) 心的外傷的出来事についての、または密接に関連する苦痛な記憶、思考、または感情の回避、または回避しようとする努力
- (2) 心的外傷的出来事についての、または密接に関連する苦痛な記憶、思考、または感情を呼び起こすことに結びつくもの(人、場所、会話、行動、物、状況)の回避、または回避しようとする努力

**D. 心的外傷的出来事に関連した認知と気分の陰性の変化。心的外傷的出来事の後に関現または悪化し、以下のいずれか2つ(またはそれ以上)で示される。**

- (1) 心的外傷的出来事の重要な側面の想起不能(通常は解離性健忘によるものであり、頭部外傷やアルコール、または薬物など他の要因によるものではない)
- (2) 自分自身や他者、世界に対する持続的で過剰に否定的な信念や予想(例:「私が悪い」、「誰も信用できない」、「世界は徹底的に危険だ」、「私の全神経系は永久に破壊された」)
- (3) 自分自身や他者への非難につながる、心的外傷的出来事の原因や結果についての持続的でゆがんだ認識
- (4) 持続的な陰性の感情状態(例:恐怖、戦慄、怒り、罪悪感、または恥)
- (5) 重要な活動への関心または参加の著しい減退
- (6) 他者から孤立している、または疎遠になっている感覚
- (7) 陽性の情動を体験することが持続的にできないこと(例:幸福や満足、愛情を感じるができないこと)

**E. 心的外傷的出来事に関連した、覚醒度と反応性の著しい変化。心的外傷的出来事の後に関現または悪化し、以下のいずれか2つ(またはそれ以上)で示される。**

- (1) 人や物に対する言語的または身体的な攻撃性で通常示される、(ほとんど挑発なしでの)いらだたしさと激しい怒り
- (2) 無謀なまたは自己破壊的な行動
- (3) 過度の警戒心
- (4) 過剰な驚愕反応
- (5) 集中困難
- (6) 睡眠障害(例:入眠や睡眠維持の困難、または浅い眠り)

**F. 障害(基準B、C、DおよびE)の持続が1ヵ月以上**

**G. その障害は、臨床的に意味のある苦痛、または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている。**

**H. その障害は、物質(例:医薬品またはアルコール)または他の医学的疾患の生理学的作用によるものではない。**

**▶ いずれかを特定せよ**

**解離症状を伴う:** 症状が心的外傷後ストレス障害の基準を満たし、加えてストレス因への反応として、次のいずれかの症状を持続的または反復的に体験する。

1. **離人感:** 自分の精神機能や身体から遊離し、あたかも外部の傍観者であるかのように感じる持続的または反復的な体験(例:夢の中にいるような感じ、自己または身体の実感感や、時間が進むのが遅い感覚)
2. **現実感消失:** 周囲の非現実感の持続的または反復的な体験(例:まわりの世界が非現実的で、夢のようで、ぼんやりし、またはゆがんでいるように体験される)

注:この下位分類を用いるには、解離症状が物質(例:アルコール中毒中の意識喪失、行動)または他の医学的疾患(例:複雑部分発作)の生理学的作用によるものであってはならない。

**▶ 該当すれば特定せよ**

**遅延顕症型:** その出来事から少なくとも6ヵ月間(いくつかの症状の発症や発現が即時であったとしても)診断基準を完全には満たしていない場合



## ■ 6歳以下の子どもの心的外傷後ストレス障害

### A. 6歳以下の子どもにおける、実際にまたは危うく死ぬ、重傷を負う、性的暴力を受ける出来事への、以下のいずれか1つ(またはそれ以上)の形による曝露：

- (1) 心的外傷的出来事を直接体験する。
- (2) 他人、特に主な養育者に起こった出来事を直に目撃する。  
注：電子媒体、テレビ、映像、または写真のみで見た出来事は目撃に含めない。
- (3) 親または養育者に起こった心的外傷的出来事を耳にする。

### B. 心的外傷的出来事の後に始まる、その心的外傷的出来事に関連した、以下のいずれか1つ(またはそれ以上)の侵入症状の存在：

- (1) 心的外傷的出来事の反復的、不随意的、および侵入的で苦痛な記憶  
注：自動的で侵入的な記憶は必ずしも苦痛として現れるわけではなく、再演する遊びとして表現されることがある。
- (2) 夢の内容と感情またはそのいずれかが心的外傷的出来事に関連している、反復的で苦痛な夢  
注：恐ろしい内容が心的外傷的出来事に関連していることを確認できないことがある。
- (3) 心的外傷的出来事が再び起こっているように感じる、またはそのように行動する解離症状(例：フラッシュバック)  
(このような反応は1つの連続体として生じ、非常に極端な場合は現実の状況への認識を完全に喪失するという形で現れる)。このような心的外傷に特異的な再演が遊びの中で起こることがある。
- (4) 心的外傷的出来事の側面を象徴するまたはそれに類似する、内的または外的なきっかけに曝露された際の強烈なまたは遷延する心理的苦痛
- (5) 心的外傷的出来事を想起させるものへの顕著な生理学的反応

### C. 心的外傷的出来事に関連する刺激の持続的回避、または心的外傷的出来事に関連した認知と気分の陰性の変化で示される、以下の症状のいずれか1つ(またはそれ以上)が存在する必要があり、それは心的外傷的出来事の後に発現または悪化している。

#### 刺激の持続的回避

- (1) 心的外傷的出来事の記憶を喚起する行為、場所、身体的に思い出させるものの回避、または回避しようとする努力
- (2) 心的外傷的出来事の記憶を喚起する人や会話、対人関係の回避、または回避しようとする努力

#### 認知の陰性変化

- (3) 陰性の情動状態(例：恐怖、罪悪感、悲しみ、恥、混乱)の大幅な増加
- (4) 遊びの抑制を含め、重要な活動への関心または参加の著しい減退
- (5) 社会的な引きこもり行動
- (6) 陽性の情動を表出することの持続的減少

### D. 心的外傷的出来事と関連した覚醒度と反応性の著しい変化。心的外傷的出来事の後に発現または悪化しており、以下のうち2つ(またはそれ以上)によって示される。

- (1) 人や物に対する(極端なかんしゃくを含む)言語的または身体的な攻撃性で通常示される、(ほとんど挑発なしでの)いらだたしさと激しい怒り
- (2) 過度の警戒心
- (3) 過剰な驚愕反応
- (4) 集中困難
- (5) 睡眠障害(例：入眠や睡眠維持の困難、または浅い眠り)



### E. 障害の持続が1ヵ月以上

F. その障害は、臨床的に意味のある苦痛、または両親や同胞、仲間、他の養育者との関係や学校活動における機能の障害を引き起こしている。

G. その障害は、物質（例：医薬品またはアルコール）または他の医学的疾患の生理学的作用によるものではない。

### ▶いずれかを特定せよ

解離症状を伴う：症状が心的外傷後ストレス障害の基準を満たし、次のいずれかの症状を持続的または反復的に体験する。

1. 離人感：自分の精神機能や身体から遊離し、あたかも外部の傍観者であるかのように感じる持続的または反復的な体験（例：夢の中にいるような感じ、自己または身体の非現実感や、時間が進むのが遅い感覚）
2. 現実感消失：周囲の非現実感の持続的または反復的な体験（例：まわりの世界が非現実的で、夢のようで、ぼんやりし、またはゆがんでいるように体験される）

注：この下位分類を用いるには、解離症状が物質（例：意識喪失）または他の医学的疾患（例：複雑部分発作）の生理学的作用によるものであってはならない。

### ▶該当すれば特定せよ

遅延顕症型：その出来事から少なくとも6ヵ月間（いくつかの症状の発症や発現が即時であったとしても）診断基準を完全には満たしていない場合

日本精神神経学会（日本語版用語監修）、高橋 三郎・大野 裕（監訳）：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル。P269-272, 医学書院, 2014

## ● 構造化診断面接法 : CAPS (Clinician-Administered PTSD Scale)<sup>9)</sup>

CAPSは米国National Center for PTSDの研究グループにより開発された構造化診断面接法で、DSM-IVに基づいて1997年に改訂されました。

CAPSはPTSDの17の症状項目について頻度と強度の両方をそれぞれ5段階で評価します。その後、被験者の症状による全体的な苦痛の程度、ならびに社会的、職業的、総合的な障害の程度を、5段階で評価します。

CAPSは現在のところ最も精度の高いPTSDの診断面接法として各国の臨床研究に使用されていますが、それだけ面接に時間を要します。またCAPSの実施に際しては、専門的な講習を受講する必要があります。

## ● 自記式質問紙法<sup>9)</sup>

### IES-R (Impact of Event Scale-Revised)<sup>※</sup>

IES-RはHorowitzが開発した外傷後ストレス症状に関する自記式質問紙法IESをWeissらが改訂したもので、再体験、回避、過覚醒の3症状に関する22項目の質問について、症状強度を5段階(0～4点)で評価します。日本語版はAsukaiらによって作成され、信頼性と妥当性が検証されています。また24/25点をカットオフとすることでPTSDのスクリーニングのための尺度としても有用であることが示されています<sup>注)</sup>。

IES-Rはすでにわが国においてさまざまな調査に実際に使用されているため、さまざまな調査結果の比較を可能とする共通尺度となっています。

注) ただしカットオフはあくまでもスクリーニングの目安であり、診断に代わるものではないとされています。

※ IES-Rは一般社団法人 日本トラウマティック・ストレス学会ホームページより入手可能です。  
[https://www.jstss.org/docs/2017121200368/file\\_contents/IES-R2014.pdf](https://www.jstss.org/docs/2017121200368/file_contents/IES-R2014.pdf)

### PDS (PTSD Diagnostic Scale)<sup>※</sup>

PDSはDSM-IVのPTSD診断基準に準拠して作られた成人用の自記式質問紙法で、過去1ヵ月間の症状頻度を4段階で評価します。日本語版は長江らが翻訳して信頼性と妥当性が検証されました。

※ PDSは独立行政法人科学技術振興機構 researchmapより入手可能です。  
[https://researchmap.jp/nobukazu\\_nagae/research](https://researchmap.jp/nobukazu_nagae/research)

## ● PTSDと他の精神疾患との併存

### 他の精神疾患の併存率<sup>11)</sup>

PTSDは他の精神疾患(うつ病、パニック障害、アルコール依存症など)を併存しやすいことが知られています。

#### ■ PTSDと各精神疾患の併存率(海外データ)

|          | 男性    | 女性    |
|----------|-------|-------|
| アルコール依存症 | 51.9% | 27.9% |
| うつ病      | 47.9% | 48.5% |
| 行為障害     | 43.3% | 15.4% |
| 薬物依存     | 34.5% | 26.9% |
| 恐怖症      | 31.4% | 29.0% |
| 3つ以上の合併  | 59.0% | 43.6% |

対 象：米国に在住する5877名  
 方 法：1990年9月～1992年2月にWHOの調査法である統合国際診断面接(CIDI)の修正版を用いて面接調査を実施した。  
 診断はDSM-III-Rを用いた。  
 評価項目：PTSDと各種精神疾患の併存率  
 PTSDと抑うつ症状のオッズ比  
 治療効果の持続期間

Kessler, R. C. et al. : Arch Gen Psychiatry 52(12):1048, 1995より作図

### PTSDと他の精神疾患が併存している場合の注意点

PTSDと他の精神疾患が併存すると、自殺・自傷などの衝動行動が出現しやすくなることが知られています<sup>12)</sup>。そのためPTSDの治療にあたっては、PTSD症状だけでなく、アルコール依存や他の精神疾患の存在、希死念慮に対する注意が必要です。アルコール依存や他の精神疾患、希死念慮については、患者さんがこれらの問題を自ら訴えることは少ないので、医師が患者さんに対して積極的に質問することが重要です。

## Ⅲ. PTSDの治療方法

PTSDの治療は、治療者-患者関係の構築などの「基本的ケア」をベースに、長時間曝露療法などのトラウマ焦点化認知行動療法を含めた「精神療法」、SSRIを中心とした「薬物療法」、その他の治療法（トラウマ記憶の脱感作を目的とした「EMDR：Eye Movement Desensitization and Reprocessing」など）があります<sup>3)</sup>。精神療法と薬物療法の概要について、以下に紹介します。

### ● 精神療法<sup>6,13)</sup>

PTSD患者の多くに対しては精神療法が有用であり、必要です。治療者が患者の語りをよく聴き、それを理解して支持すること（支持的精神療法）は、患者との信頼関係の構築など、治療における基本的姿勢として求められます。また、PTSD治療ガイドライン第3版では「認知処理療法（CPT）」、「認知療法」、「EMDR」、「不特定のトラウマ焦点付け個人CBT\*」、「持続エクスポージャー（PE）」は、成人のPTSDの治療として推奨されています。

※「不特定のトラウマ焦点付け個人CBT」の推奨は、ガイドライン中で示されたCBT-T(Cognitive Behavioral Therapy with a Trauma Focus)の定義を満たすすべての研究のメタ解析から導き出されたものです。

### ● 薬物療法

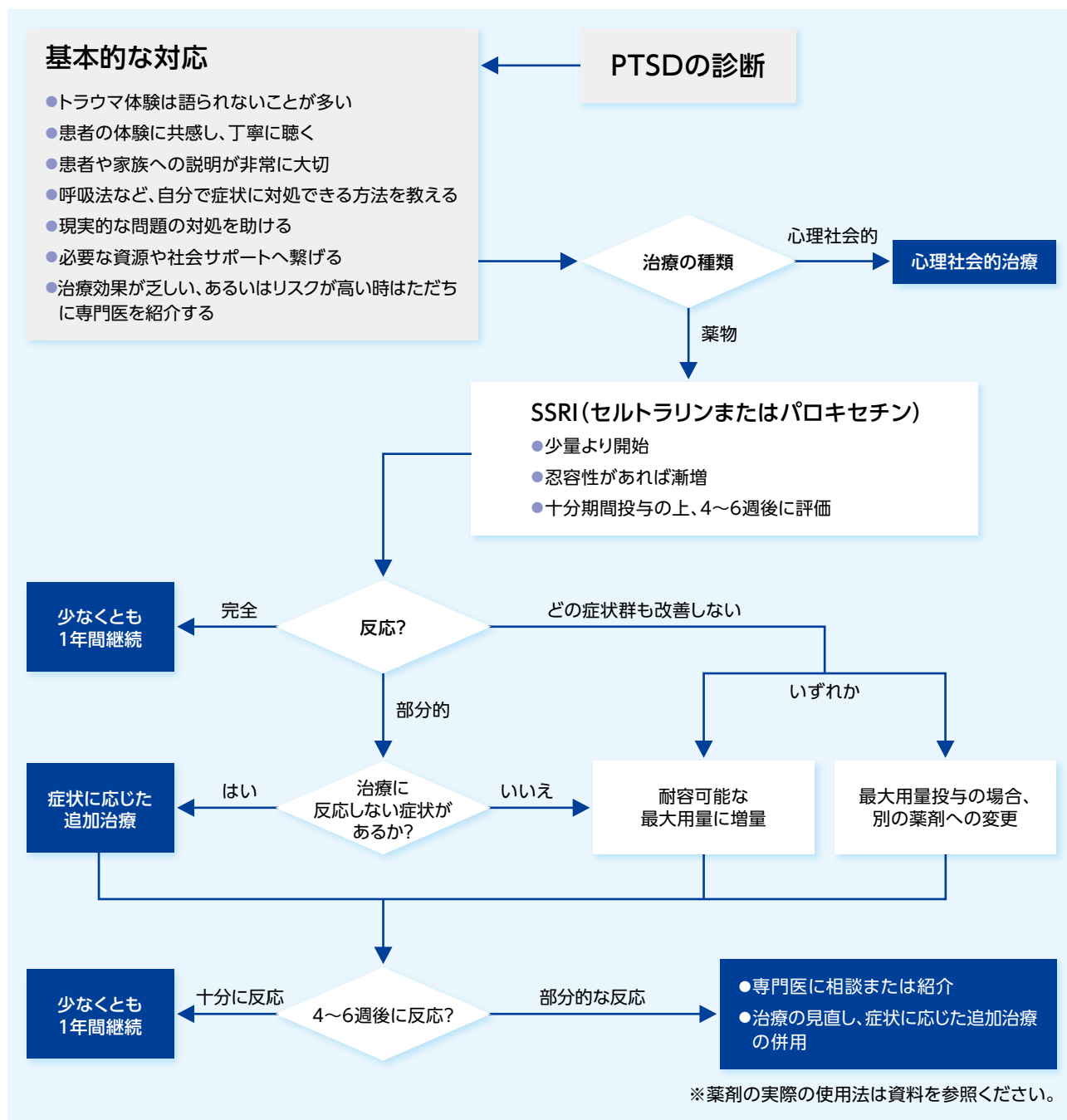
PTSDの薬物療法に関するガイドラインは複数あり、主な治療ガイドラインには国際トラウマティック・ストレス学会(International Society for Traumatic Stress Studies)が作成したPTSD治療ガイドライン第3版<sup>13)</sup>やInternational Psychopharmacology Algorithm Project(IPAP)によるPTSD薬物療法アルゴリズム<sup>14)</sup>、日本トラウマティック・ストレス学会によるプライマリケア医向けのPTSD薬物療法ガイドライン<sup>6)</sup>などがあります。これらのガイドラインで第一選択薬として推奨されている薬剤のうち、国内でPTSDに対する適応をもつ薬剤はSSRI(セルトラリン、パロキセチン)です。

### PTSD治療におけるジェイゾロフト錠使用の留意点

PTSDにおけるジェイゾロフト錠の使用にあたっては、疾患特性を考慮し、最新の電子化された添付文書(以下、電子添文)および本資料等をご確認いただいたうえで適正使用をお願いします。

- PTSDの診断および治療は、PTSDの治療経験が豊富な専門医が行うことが望ましいこと。
- PTSDの診断は、DSM等の適切な診断基準に基づいて慎重に実施されることが必要であること。
- PTSDは、他の精神障害を併存することが多く、PTSDにより自殺念慮や自殺企図の発現リスクが増加することが報告<sup>15)</sup>されていること。
- PTSDの症状の持続期間は様々であり、12ヵ月以上症状が残存する患者が存在する一方で、成人患者の約半数が発症後3ヵ月以内に回復に至ると報告されていること(DSM-IV-TRを改変)<sup>10)</sup>。

## PTSDに対する薬物療法のフローチャート<sup>6)</sup>



日本トラウマティック・ストレス学会：「PTSDの薬物療法ガイドライン プライマリケア医のために」より引用

### 【5. 効能又は効果に関連する注意】(抜粋)

#### 〈外傷後ストレス障害〉

5.4 外傷後ストレス障害の診断は、DSM<sup>注)</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)

### 【8. 重要な基本的注意】(抜粋)

#### 〈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。

## IV. トラウマを経験した患者への対応の基本<sup>16)</sup>

PTSDの患者さんは初診時に自らのトラウマ体験を話さないことや、治療が進んでから話をするのが少なくありません。したがってPTSDが疑われる患者さんに対しては、積極的に何かあったかを尋ねる必要がありますが、その際には以下のような配慮が必要です。以下は、「日本トラウマティック・ストレス学会：PTSD初期対応マニュアル：プライマリケア医のために」より抜粋しています。

### ● 患者さんの体験に共感し、丁寧に聴く

PTSDを引き起こしたトラウマ体験は、非常に苦痛で過酷なものです。したがって、まず患者さんの苦しみやそのつらさに対して共感的に接することが重要です。特に最初の段階では、トラウマ体験を共感的に丁寧に聴くことが患者さんを安心させ、信頼関係を構築するのに役立ちます。

トラウマ体験があったかどうかについては積極的な確認が必要ですが、トラウマ体験の詳細については、患者さんから無理に話を引き出してはいけません。

### ● 患者さんやご家族への説明が非常に大切

患者さんは、自らのPTSD症状には気づかないか、あるいはむしろそれは自分の性格の弱さと考えていることが多いです。したがってPTSDは、誰にでも起こりうる病態であることを説明することがなにより求められます。必要があれば、患者さんのみならず、ご家族や周囲の支援者にも伝えることが望めます。

### ● 呼吸法など自分で症状に対処できる方法を教える

患者さんは、トラウマ体験によって無力感を感じ、コントロール感を失っていることが多いです。猛烈な不安やフラッシュバックがおきても、自分が対処できる方法を知っておくことは、コントロール感を取り戻す上で有用です。呼吸法や、筋弛緩法、自律訓練法などが役に立ちます。

### ● 現実的な問題の対処を助ける

一通り症状の確認を終えたら、「他には何かご心配なことや気になっていることはありませんか」と尋ねることは有用です。

トラウマ体験を受けた患者さんは、現在の生活において困難や問題を抱えていることが多くあります。治療に際して、そのような現実的な問題に対応できるように支援していくことが望めます。



## ● 必要な資源や社会サポートへ繋げる

トラウマ体験は、患者さん一人の力や医療の中だけで対処できないことが多くあります。刑事司法手続き、生活支援は専門的な支援機関がそれぞれあるので、それら社会的資源に患者さんをつなげることが求められます。

## ● 治療効果が乏しい、あるいはリスクが高い時はただちに専門医を紹介する

薬物療法や支持的な対応を行ってもPTSD症状が改善しない場合や、うつ病やアルコール依存症などの併存疾患の問題がある場合、また自傷行為・自殺行動がある場合には、速やかに精神科を紹介することが求められます。自傷行為・自殺行動のある場合には、入院施設を備えた精神科医療機関を紹介することが望まれます。

詳細は、一般社団法人 日本トラウマティック・ストレス学会のホームページ(<https://www.jstss.org/>)に掲載されている「PTSD初期対応マニュアル：プライマリケア医のために」([https://www.jstss.org/docs/2013090600351/file\\_contents/manual.pdf](https://www.jstss.org/docs/2013090600351/file_contents/manual.pdf))をご確認ください。

# V. PTSDに対するジェイゾロフトの臨床効果

## ● 臨床効果

### PTSD患者を対象とした4つのプラセボ対照臨床試験の統合解析(海外データ)<sup>17~20)</sup>

社内資料：セルトラリンのPTSDに対する海外プラセボ対照二重盲検比較試験\_4試験の安全性に関する併合解析結果[承認時評価資料]  
 Brady, K. et al. : JAMA 283(14) : 1837, 2000[本研究はファイザー社(現ヴィアトリス社)の資金により行われた。]  
 Davidson, J. R. T. et al. : Arch Gen Psychiatry 58(5) : 485, 2001[本研究はファイザー社(現ヴィアトリス社)の資金により行われた。]  
 Friedman, M. J. et al. : J Clin Psychiatry 68(5) : 711, 2007  
 [本研究は著者にファイザー社(現ヴィアトリス社)よりコンサルタント料を受領しているものが含まれる。]

PTSD患者を対象とした2つのプラセボ対照臨床試験で、12週時点において、本剤投与群ではプラセボ群に比べてCAPS-2合計点を有意に改善しました(共分散分析モデル)。

#### ■ 試験概要

|      |                                                                                                                                                                                                   |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 対 象  | CAPS-2スコアが50以上であり、DSM-III-RにてPTSDと診断された18歳以上の外来患者                                                                                                                                                 |
| 方 法  | 同一の試験デザインによる4つのプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験の統合解析。セルトラリン群は、セルトラリン25mg/日から投与開始し、忍容性に問題がなければ2週目より50mg/日に増量し、そのうち十分な効果が得られなかった被験者については3週目から50mg/日ずつ漸増し、最高200mg/日まで増量可能として12週間投与した。                              |
| 評価項目 | [主要評価項目] CAPS-2、IES、CGI-S、CGI-I<br>[副次評価項目] Davidson Self-Rating PTSD Scale、HAM-D、HAM-A、Civilian Mississippi Scale for PTSD、Disorders of Extreme Stress-Not Otherwise Specified Scale、ピッツバーグ睡眠質問票 |
| 解析計画 | 検定はすべて有意水準5%の両側検定とした。                                                                                                                                                                             |

#### ■ 安全性<sup>17)</sup>

4試験の併合で、有害事象の発現率はセルトラリン群で88.0%(329/374例)、プラセボ群で80.3%(302/376例)であった。いずれかの群で10%以上に発現した有害事象は、下痢(セルトラリン群23.5%、プラセボ群14.9%、以下同順)、頭痛(23.0%、25.0%)、悪心(20.6%、11.2%)、不眠症(20.1%、11.2%)、傾眠(13.1%、9.0%)、口内乾燥(11.2%、5.6%)および倦怠感(10.4%、10.4%)であった。本解析において、死亡例は報告されなかった。重篤な有害事象はセルトラリン群で2.1%(8/374例)、プラセボ群で1.3%(5/376例)であり、セルトラリン群では「自殺念慮」2例、「譫妄・運動失調」、「激越」、「殺人念慮」、「右橈骨頭骨折・意識消失」、「自殺企図」、「胆嚢炎」が各1例、プラセボ群では「自殺念慮」、「適応反応」、「気管支喘息の増悪」、「尋麻疹」、「左手壊疽・出血」が各1例認められた。有害事象または臨床検査値異常による投与中止はセルトラリン群で9.9%(37/374例)、プラセボ群で4.5%(17/376例)であり、セルトラリン群およびプラセボ群で認められた主なもの(いずれかの群で発現率0.5%以上)は悪心(1.9%、0.3%)、頭痛(1.3%、0.5%)、うつ病(0.8%、0.5%)、激越、浮動性めまい(0.8%、0.3%)、疲労(0.8%、0%)、自殺念慮(0.5%、0.5%)、魔夢(0.5%、0.3%)、不安、不眠症、下痢、腹痛、食欲不振、口内乾燥、発疹、肝機能異常、AST増加、ALT増加(0.5%、0%)、離人症(0%、0.5%)であった。

#### ■ 12週の最終評価時(LOCF)のCAPS-2合計点(ITT解析集団)<sup>注)</sup>、17~20)

主要評価項目

|        | セルトラリン群 |                 |                  |                             | プラセボ群 |                 |                  |                             | p値 <sup>c</sup> |
|--------|---------|-----------------|------------------|-----------------------------|-------|-----------------|------------------|-----------------------------|-----------------|
|        | N       | BL <sup>a</sup> | EOT <sup>a</sup> | BLからの<br>変化量 <sup>b,c</sup> | N     | BL <sup>a</sup> | EOT <sup>a</sup> | BLからの<br>変化量 <sup>b,c</sup> |                 |
| 0640試験 | 98      | 73.9±16.2       | 40.2±24.1        | -33.0±2.41                  | 104   | 73.5±16.1       | 48.2±26.5        | -26.2±2.33                  | 0.043           |
| 0641試験 | 84      | 72.1±19.1       | 57.6±27.8        | -13.1±3.00                  | 82    | 73.8±19.8       | 56.5±30.5        | -15.4±3.07                  | 0.587           |
| 0671試験 | 93      | 76.6±17.5       | 43.4±28.1        | -33.0±2.82                  | 90    | 75.1±17.7       | 51.9±28.7        | -23.2±2.86                  | 0.016           |
| 0682試験 | 94      | 73.7±14.7       | 46.2±29.8        | -27.4±2.64                  | 94    | 71.0±15.3       | 44.5±27.1        | -27.9±2.61                  | 0.896           |

BL:ベースライン EOT:最終評価時(LOCF)

a. 算術平均±標準偏差 b. 調整平均±標準誤差 c. 投与群、施設、投与群と施設の交互作用、ベースライン値を含めた共分散分析モデル

注) 6~17歳のPTSDの患者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<sup>21)</sup>。

#### 【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】(抜粋)

##### 9.7 小児等

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>注)</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(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)。<sup>[5.1、5.3、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1.1参照]</sup>

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)

## PTSD患者を対象とした非盲検延長試験(0672試験:海外データ)<sup>22, 23)</sup>

社内資料: セルトラリンの海外第III相臨床試験(PTSD 0672試験)[承認時評価資料]  
Londborg, P. D. et al.: J Clin Psychiatry 62(5): 325, 2001[本研究はファイザー社(現ヴィアトリス社)の資金により行われた。]

12週間のプラセボ対照試験(0671試験および0682試験)に引き続いて実施した、24週間の非盲検延長試験(0672試験)において、本剤の継続投与による各スコアのベースラインからの変化量はCAPS-2では-15.57、IESでは-7.46、CGI-Sは-0.65、CGI-Iでは1.89でした。

### 試験概要

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 対 象  | PTSDに対するセルトラリンの二重盲検試験(0671試験または0682試験)を完了した18歳以上の外来患者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 方 法  | 非盲検延長試験。先行試験での投与群を問わず、セルトラリン25mg/日から投与開始し、忍容性に問題がなければ2週目より50mg/日に増量し、十分な効果が得られず忍容性に問題がなかった被験者については、3週目から50mg/日ずつ漸増し、100mg/日、150mg/日、最高200mg/日まで増量可能とし、24週間投与した。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 評価項目 | [主要評価項目] CAPS-2、IES、CGI-S、CGI-I<br>[副次評価項目] Davidson Self-Rating PTSD Scale、HAM-D、Q-LES-Q                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 解析計画 | CAPS-2合計点はPTSDのDSM診断基準に対応する最初の17項目それぞれの頻度及び強度の和として算出した。下位尺度構成は再体験症状、回避/精神麻痺症状、過覚醒症状といったクラスターと全般評価及び関連症状であった。CGI-Sでは、評価時点の被験者の疾患重症度について評価した。CGI-Iでは、先行試験のベースラインの状態と比較して、評価時点の被験者の改善度を評価した。有効性の解析はITT集団を対象として、すべての被験者と先行試験の投与群別の両方について結果を示した。主要評価項目及び副次評価項目(CAPS-2のクラスター、CAPS-2の全般評価、IESのクラスター及びDavidson Scaleのクラスターを除く)について、0672試験のベースラインから各来院時及び最終評価時(LOCF)までの変化量を算出した。先行試験でセルトラリン群の被験者に対しては、先行試験開始時をベースラインとした集計も実施した。また、CAPS-2のクラスター、CAPS-2の全般評価、IESのクラスター及びDavidson Scaleのクラスターについては、0672試験のベースラインから0672試験の最終評価時までの変化量を算出した。 |

### 最終評価時(LOCF)におけるベースラインからの変化量(ITT解析集団) 主要評価項目

|                    | 全被験者 |                                |                       | セルトラリン→セルトラリン |                              |                       |
|--------------------|------|--------------------------------|-----------------------|---------------|------------------------------|-----------------------|
|                    | N    | BL <sup>a</sup><br>(0672試験開始時) | BLからの変化量 <sup>a</sup> | N             | BL <sup>a</sup><br>(先行試験開始時) | BLからの変化量 <sup>a</sup> |
| CAPS-2             | 244  | 43.42±28.37                    | -15.57±24.05          | 125           | 75.87±16.01                  | -48.10±23.36          |
| IES                | 249  | 20.81±16.89                    | -7.46±13.29           | 126           | 38.39±15.37                  | -25.07±16.77          |
| CGI-S              | 249  | 3.39±1.17                      | -0.65±1.12            | 126           | 4.48±0.70                    | -1.70±1.24            |
| CGI-I <sup>b</sup> | 249  | 2.50±1.19                      | 1.89±1.05             | 126           | —                            | 1.92±1.06             |

BL:ベースライン セルトラリン→セルトラリン:先行試験でセルトラリンの投与を受けた被験者

a. 算術平均±標準偏差 b. 先行試験開始時からそれぞれの時点までの改善度を示した。

### 安全性

有害事象の発現率は全体で90.1%(227/252例)であり、先行試験でセルトラリンが投与された被験者では89.8%(115/128例)、プラセボが投与された被験者では90.3%(112/124例)であった。10%以上の被験者に発現した有害事象は、頭痛(23.0%)、上気道感染(21.8%)、不眠症(21.0%)、下痢(20.2%)、悪心(16.3%)、倦怠感(11.5%)および疲労(11.1%)であった。本試験において、死亡例は報告されなかった。重篤な有害事象は2.0%(5/252例)に認められ、「癰疽ヘルニア」、「右下眼瞼基底細胞癌」、「左上腕骨骨移植・髄内釘除去および置換」、「乳房縮小術」、「右卵巣嚢胞」、「息切れ・胸痛」、「喘息の発現・血管浮腫・咽頭絞扼感」が各1例に認められた。有害事象または臨床検査値異常による投与中止は10.3%(26/252例)に認められ、主なもの(発現率0.5%以上)は不眠症が1.6%、自殺念慮、疲労が各1.2%、健忘、リビドー減退、疼痛、高血圧、浮動性めまい、悪心が各0.8%であった。

#### 【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。

## PTSD患者を対象としたプラセボ対照無作為化治療中止試験 (0703試験：海外データ)<sup>24, 25)</sup>

社内資料：セルトラリンの海外第III相臨床試験 (PTSD 再燃/再発抑制 0703試験) [承認時評価資料]  
Davidson, J. et al. : Am J Psychiatry 158(12) : 1974, 2001 [本研究はファイザー社 (現ヴィアトリス社) の資金により行われた。]

24週間の非盲検延長試験 (0672試験) に引き続いて実施した、28週間のプラセボ対照無作為化治療中止試験 (0703試験) において、本剤の再燃・再発率、再燃・再発または効果不十分による中止率、急性増悪の発現率はプラセボに比べて有意に低いことが示されました (Fisherの正確検定)。また、本剤の再燃・再発までの期間はプラセボに比べて有意に低いことが示されました (Fisherの正確検定)。

### 試験概要

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>対 象</b>  | 24週間非盲検試験 (0672試験) を完了し、0672試験の第24週終了時にレスポンド基準 (CAPS-2 合計点が30%以上減少およびCGI-Iが1または2) を満たした18歳以上の外来患者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>方 法</b>  | プラセボ対照無作為化治療中止試験。1週目は0672試験の第24週と同用量のセルトラリンまたはプラセボを1日1回投与した。以降のセルトラリンの投与量は治験責任医師の判断で、週単位で50mg/日の増量幅 (25mg/日から50mg/日の増量を除く) で、効果と安全性を考慮し増減した。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>評価項目</b> | [主要評価項目] 再燃・再発率および再燃・再発までの期間、再燃・再発または効果不十分による中止率およびそれまでの期間、PTSDの急性増悪発現率およびそれまでの期間<br>[副次評価項目] CAPS-2、IES、Davidson Self-Rating PTSD Scale、CGI-S、CGI-I、HAM-D、Q-LES-Q                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>解析計画</b> | 検定はすべて有意水準5%の両側検定とした。再燃・再発率は再燃・再発が認められた被験者の割合として投与群別に要約し、投与群間の比較にはFisherの正確検定を用いた。再燃・再発までの期間はログランク検定を用いて比較した。再燃・再発または効果不十分による中止率及びPTSDの急性増悪発現率についても、同様の解析を行った。オッズ比とその95%信頼区間に基づいて、セルトラリン群における再燃・再発率、再燃・再発または効果不十分による中止率及び急性増悪の発現率をプラセボ群と比較検討した。有効性の副次評価項目 (CAPS-2のクラスター、CAPS-2の全般評価、IESのクラスター及びDavidson Scaleのクラスターを除く) における0703試験のベースラインから来院時及び最終評価時 (LOCF) までの変化量を要約した。CAPS-2のクラスター、CAPS-2の全般評価、IESのクラスター及びDavidson Scaleのクラスターにおける0703試験のベースラインから0703試験の最終評価時までの変化量も要約した。これらの要約はすべて投与群別に示した。また、CAPS-2の17項目の合計点が30%以上減少し (0671試験または0682試験開始時をベースラインとした)、CGI-Iが1または2の被験者をレスポンドと定義した。レスポンド例数と割合を来院時ごとに投与群別に示した。さらに、最終評価時及び0703試験のいずれかの時点でのレスポンド例数と割合も投与群別に示し、Fisherの正確検定を用いて投与群間で比較した。 |

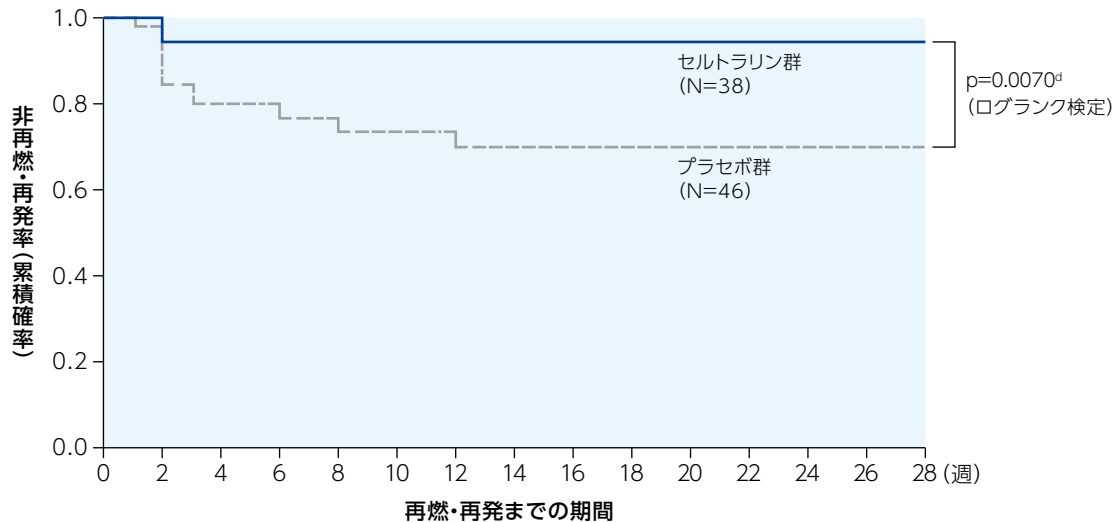
### 再燃・再発率、再燃・再発または効果不十分による中止率、急性増悪の発現率 (ITT解析対象集団) [主要評価項目]

|                         | セルトラリン群<br>N=38 | プラセボ群<br>N=46 | オッズ比<br>(95%信頼区間) <sup>a</sup> | p値 <sup>b</sup>     |
|-------------------------|-----------------|---------------|--------------------------------|---------------------|
| 再燃・再発した被験者              | 2 ( 5.3%)       | 12 (26.1%)    | 6.353<br>(1.324~30.494)        | 0.0166 <sup>c</sup> |
| 再燃・再発または効果不十分により中止した被験者 | 6 (15.8%)       | 21 (45.7%)    | 4.480<br>(1.572~12.768)        | 0.0047 <sup>c</sup> |
| PTSDの急性増悪を発現した被験者       | 6 (15.8%)       | 24 (52.2%)    | 5.818<br>(2.043~16.567)        | 0.0006 <sup>c</sup> |

a. セルトラリン群に対するプラセボ群のオッズ比 b. Fisherの正確検定 c. 名目上のp値

## V. PTSDに対するジェイゾロフトの臨床効果

### ■ 非再燃・再発率のKaplan-Meier推定値 【主要評価項目】



d. 名目上のp値

### ■ 安全性

有害事象の発現率はセルトラリン群で80.4% (37/46例)、プラセボ群で84.0% (42/50例)であった。いずれかの群で10%以上に発現した有害事象は、頭痛(セルトラリン群26.1%、プラセボ群14.0%、以下同順)、倦怠感(13.0%、4.0%)、不眠症(13.0%、10.0%)、感染(13.0%、2.0%)、浮動性めまい(6.5%、22.0%)、上気道感染(8.7%、14.0%)、神経過敏(2.2%、12.0%)、情動不安定(4.3%、10.0%)および下痢(4.3%、10.0%)であった。本試験において、死亡例は報告されなかった。重篤な有害事象は、セルトラリン群で2例(「胎児死亡」、「動力のこぎりによる左手背の損傷」各1例)に認められ、プラセボ群は0例であった。有害事象または臨床検査値異常による投与中止はセルトラリン群8.7% (4/46例)、プラセボ群6.0% (3/50例)であり、セルトラリン群ではうつ病、不眠症、体重増加、動悸、胸痛(2.2%、0%)、プラセボ群では激越(0%、4.0%)、多汗(0%、2.0%)が認められた。

#### 【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。

## ● 安全性

本剤の外国臨床試験における有害事象の発現状況に、対象とした疾患間で大きな違いは認められませんでした。

## ■ 外国臨床試験における有害事象発現状況 (海外データ)

※ ( ) 内は%

|                | PTSD       | 大うつ病性障害    | パニック障害     |
|----------------|------------|------------|------------|
| 疾患別の調査例数       | 374        | 909        | 414        |
| 疾患別の有害事象の発現例数* | 329 (88.0) | 767 (84.4) | 377 (91.1) |

| 有害事象の種類     | 疾患別の有害事象発現例数 |            |            |
|-------------|--------------|------------|------------|
|             | PTSD         | 大うつ病性障害    | パニック障害     |
| 血液およびリンパ系障害 | —            | 2 (0.2)    | 3 (0.7)    |
| 貧血          | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 白血球減少症      | —            | 2 (0.2)    | —          |
| リンパ節症       | —            | —          | 2 (0.5)    |
| 心臓障害        | 10 (2.7)     | 57 (6.3)   | 10 (2.4)   |
| 不整脈         | —            | 1 (0.1)    | 1 (0.2)    |
| 房室ブロック      | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 徐脈          | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 心障害         | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 動悸          | 5 (1.3)      | 45 (5.0)   | 7 (1.7)    |
| 頻脈          | 3 (0.8)      | 12 (1.3)   | 1 (0.2)    |
| 耳および迷路障害    | 5 (1.3)      | 19 (2.1)   | 21 (5.1)   |
| 難聴          | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 耳の障害        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 耳出血         | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 耳痛          | 2 (0.5)      | 4 (0.4)    | 4 (1.0)    |
| 内耳障害        | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 耳鳴          | 2 (0.5)      | 11 (1.2)   | 14 (3.4)   |
| 回転性めまい      | 1 (0.3)      | 3 (0.3)    | 1 (0.2)    |
| 内分泌障害       | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 甲状腺機能低下症    | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 眼障害         | 12 (3.2)     | 76 (8.4)   | 14 (3.4)   |
| 眼瞼炎         | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 複視          | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 眼の障害        | 5 (1.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 眼出血         | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 眼痛          | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 涙器障害        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 散瞳          | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 眼窩周囲浮腫      | 1 (0.3)      | 2 (0.2)    | —          |
| 羞明          | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 視力障害        | 6 (1.6)      | 66 (7.3)   | 11 (2.7)   |
| 眼球乾燥症       | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 胃腸障害        | 197 (52.7)   | 532 (58.5) | 234 (56.5) |
| 腹痛          | 21 (5.6)     | 34 (3.7)   | 24 (5.8)   |
| 腹部症状        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| アフタ性口内炎     | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 大腸炎         | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 便秘          | 11 (2.9)     | 67 (7.4)   | 25 (6.0)   |
| 齦歯          | 5 (1.3)      | —          | 4 (1.0)    |
| 歯齦障害        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 下痢          | 88 (23.5)    | 171 (18.8) | 79 (19.1)  |
| 口内乾燥        | 42 (11.2)    | 185 (20.4) | 56 (13.5)  |
| 十二指腸潰瘍      | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 出血性十二指腸潰瘍   | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 消化不良        | 21 (5.6)     | 74 (8.1)   | 34 (8.2)   |
| 嚥下障害        | 1 (0.3)      | 3 (0.3)    | —          |

| 有害事象の種類          | 疾患別の有害事象発現例数 |            |            |
|------------------|--------------|------------|------------|
|                  | PTSD         | 大うつ病性障害    | パニック障害     |
| 小腸炎              | 1 (0.3)      | 1 (0.1)    | —          |
| おくび              | 2 (0.5)      | 3 (0.3)    | —          |
| 放屁               | 14 (3.7)     | 30 (3.3)   | 12 (2.9)   |
| 食中毒              | —            | —          | 2 (0.5)    |
| 胃炎               | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 胃腸障害             | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 胃腸の炎症            | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 舌炎               | 2 (0.5)      | 2 (0.2)    | —          |
| 痔核               | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 裂孔ヘルニア           | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 過敏性腸症候群          | —            | 1 (0.1)    | —          |
| メレナ              | 1 (0.3)      | —          | 2 (0.5)    |
| 口腔内潰瘍形成          | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 悪心               | 77 (20.6)    | 272 (29.9) | 116 (28.0) |
| 食道炎              | —            | 3 (0.3)    | 3 (0.7)    |
| 流涎過多             | —            | 3 (0.3)    | 1 (0.2)    |
| 舌変色              | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 舌障害              | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 歯の障害             | —            | 4 (0.4)    | —          |
| 歯痛               | —            | 4 (0.4)    | 5 (1.2)    |
| 嘔吐               | 11 (2.9)     | 42 (4.6)   | 23 (5.6)   |
| 一般全身障害および投与部位の状態 | 102 (27.3)   | 160 (17.6) | 85 (20.5)  |
| 有害事象             | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 無力症              | 3 (0.8)      | 17 (1.9)   | 7 (1.7)    |
| 胸部不快感            | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 胸痛               | 7 (1.9)      | 11 (1.2)   | 6 (1.4)    |
| 悪寒               | 1 (0.3)      | 6 (0.7)    | 2 (0.5)    |
| 顔面浮腫             | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 疲労               | 37 (9.9)     | 96 (10.6)  | 41 (9.9)   |
| 歩行障害             | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 全身症状             | —            | 5 (0.6)    | —          |
| 全身性浮腫            | 1 (0.3)      | 1 (0.1)    | —          |
| ヘルニア             | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 不明確な障害           | —            | 1 (0.1)    | —          |
| インフルエンザ様疾患       | —            | 8 (0.9)    | —          |
| 倦怠感              | 39 (10.4)    | 3 (0.3)    | 24 (5.8)   |
| 浮腫               | 1 (0.3)      | 5 (0.6)    | —          |
| 末梢性浮腫            | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 疼痛               | 16 (4.3)     | 7 (0.8)    | 14 (3.4)   |
| 発熱               | 5 (1.3)      | 3 (0.3)    | 6 (1.4)    |
| 口渇               | 1 (0.3)      | 6 (0.7)    | —          |
| 評価不能の事象          | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 肝胆道系障害           | 3 (0.8)      | 1 (0.1)    | 1 (0.2)    |
| 胆嚢炎              | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 胆石症              | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 肝機能異常            | 2 (0.5)      | 1 (0.1)    | —          |
| 免疫系障害            | 3 (0.8)      | 8 (0.9)    | 4 (1.0)    |
| 過敏症              | 3 (0.8)      | 8 (0.9)    | 3 (0.7)    |
| 季節性アレルギー         | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 感染症および寄生虫症       | 69 (18.4)    | 86 (9.5)   | 121 (29.2) |
| 膿瘍               | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 急性副鼻腔炎           | —            | 2 (0.2)    | —          |



## V. PTSDに対するジェイゾロフトの臨床効果

| 有害事象の種類            | 疾患別の有害事象発現例数 |          |          |
|--------------------|--------------|----------|----------|
|                    | PTSD         | 大うつ病性障害  | パニック障害   |
| 細菌性食中毒             | —            | 1 (0.1)  | —        |
| 細菌感染               | 3 (0.8)      | —        | 1 (0.2)  |
| 気管支炎               | 5 (1.3)      | 6 (0.7)  | 5 (1.2)  |
| カンジダ感染             | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 結膜炎                | 1 (0.3)      | 3 (0.3)  | —        |
| 膀胱炎                | 1 (0.3)      | 1 (0.1)  | 2 (0.5)  |
| 耳感染                | —            | —        | 2 (0.5)  |
| 真菌感染               | 6 (1.6)      | —        | 2 (0.5)  |
| 胃腸炎                | 1 (0.3)      | 4 (0.4)  | 4 (1.0)  |
| ウイルス性胃腸炎           | —            | —        | 5 (1.2)  |
| 女性性器感染             | —            | 1 (0.1)  | —        |
| 単純ヘルペス             | —            | 3 (0.3)  | —        |
| 帯状疱疹               | 1 (0.3)      | —        | —        |
| 感染                 | 3 (0.8)      | —        | 4 (1.0)  |
| インフルエンザ            | —            | 9 (1.0)  | 23 (5.6) |
| 喉頭炎                | 2 (0.5)      | 1 (0.1)  | 1 (0.2)  |
| 下気道感染              | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 鼻咽頭炎               | —            | 13 (1.4) | 18 (4.3) |
| 口腔ヘルペス             | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 中耳炎                | 1 (0.3)      | 1 (0.1)  | —        |
| 咽頭炎                | 9 (2.4)      | 15 (1.7) | 16 (3.9) |
| レンサ球菌性咽頭炎          | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 肺炎                 | —            | 1 (0.1)  | —        |
| 腎盂腎炎               | 1 (0.3)      | —        | 2 (0.5)  |
| 網膜炎                | —            | 1 (0.1)  | —        |
| 鼻炎                 | 5 (1.3)      | 13 (1.4) | 3 (0.7)  |
| 副鼻腔炎               | 10 (2.7)     | 4 (0.4)  | 3 (0.7)  |
| 皮膚感染               | —            | 1 (0.1)  | —        |
| 上気道感染              | 24 (6.4)     | 19 (2.1) | 41 (9.9) |
| 尿路感染               | 3 (0.8)      | 8 (0.9)  | 7 (1.7)  |
| 腔感染                | —            | 1 (0.1)  | —        |
| ウイルス感染             | 2 (0.5)      | 7 (0.8)  | 6 (1.4)  |
| ウイルス性上気道感染         | —            | —        | 2 (0.5)  |
| 傷害、中毒および処置合併症      | 10 (2.7)     | 6 (0.7)  | 24 (5.8) |
| 動物咬傷               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 咬刺傷                | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 鎖骨骨折               | —            | —        | 2 (0.5)  |
| 脳振盪                | —            | 1 (0.1)  | 1 (0.2)  |
| 挫傷                 | —            | 1 (0.1)  | 1 (0.2)  |
| 角膜擦過傷              | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 上顎炎                | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 擦過傷                | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 顔面損傷               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 腓骨骨折               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 銃創                 | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 手骨折                | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 損傷                 | 9 (2.4)      | 2 (0.2)  | 5 (1.2)  |
| 企図的過量投与            | 1 (0.3)      | —        | —        |
| 関節脱臼               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 関節損傷               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 裂傷                 | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 靱帯捻挫               | —            | 1 (0.1)  | 1 (0.2)  |
| 筋損傷                | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 肉離れ                | —            | —        | 2 (0.5)  |
| 交通事故               | —            | 1 (0.1)  | —        |
| 頭蓋骨骨折              | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 脛骨骨折               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 歯牙破折               | —            | —        | 1 (0.2)  |
| 創傷                 | —            | 2 (0.2)  | 1 (0.2)  |
| 臨床検査               | 9 (2.4)      | 14 (1.5) | 3 (0.7)  |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (0.8)      | —        | —        |

| 有害事象の種類                            | 疾患別の有害事象発現例数 |            |            |
|------------------------------------|--------------|------------|------------|
|                                    | PTSD         | 大うつ病性障害    | パニック障害     |
| アミラジン/アミトリスフェラーゼ増加                 | 3 (0.8)      | —          | —          |
| 血中乳酸脱水素酵素増加                        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 心電図異常                              | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 臨床検査異常                             | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 精液検査異常                             | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 尿検査異常                              | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 体重減少                               | 3 (0.8)      | 8 (0.9)    | 2 (0.5)    |
| 体重増加                               | 1 (0.3)      | 3 (0.3)    | 1 (0.2)    |
| 代謝および栄養障害                          | 33 (8.8)     | 81 (8.9)   | 32 (7.7)   |
| 食欲減退                               | 29 (7.8)     | 68 (7.5)   | 25 (6.0)   |
| 痛風                                 | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 高コレステロール血症                         | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 低血糖症                               | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 食欲亢進                               | 2 (0.5)      | 16 (1.8)   | 6 (1.4)    |
| 筋骨格系および結合組織障害                      | 30 (8.0)     | 52 (5.7)   | 36 (8.7)   |
| 関節痛                                | 8 (2.1)      | 4 (0.4)    | 10 (2.4)   |
| 関節炎                                | —            | 6 (0.7)    | —          |
| 関節障害                               | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 背部障害                               | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 背部痛                                | 8 (2.1)      | 14 (1.5)   | 11 (2.7)   |
| 骨障害                                | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 筋痙攣                                | 1 (0.3)      | 7 (0.8)    | 3 (0.7)    |
| 筋攣縮                                | 3 (0.8)      | —          | 5 (1.2)    |
| 筋力低下                               | —            | 4 (0.4)    | —          |
| 筋肉痛                                | 7 (1.9)      | 17 (1.9)   | 8 (1.9)    |
| 頸部痛                                | —            | —          | 2 (0.5)    |
| 変形性関節症                             | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 腱障害                                | 3 (0.8)      | —          | —          |
| 腱炎                                 | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物<br>(嚢胞およびポリープを含む) | 3 (0.8)      | —          | —          |
| 乳腺線維腺腫                             | 1 (0.3)      | —          | —          |
| メラノサイト性母斑                          | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 甲状腺腺腫                              | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 神経系障害                              | 166 (44.4)   | 468 (51.5) | 211 (51.0) |
| 味覚消失                               | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 健忘                                 | 2 (0.5)      | 9 (1.0)    | 4 (1.0)    |
| 運動失調                               | 2 (0.5)      | 2 (0.2)    | 1 (0.2)    |
| 手根管症候群                             | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 昏睡                                 | 2 (0.5)      | —          | —          |
| 協調運動異常                             | 1 (0.3)      | 3 (0.3)    | 1 (0.2)    |
| 注意力障害                              | 4 (1.1)      | 13 (1.4)   | 11 (2.7)   |
| 浮動性めまい                             | 31 (8.3)     | 122 (13.4) | 40 (9.7)   |
| 体位性めまい                             | —            | 6 (0.7)    | —          |
| 味覚異常                               | 3 (0.8)      | 11 (1.2)   | 2 (0.5)    |
| ジスキネジア                             | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 頭痛                                 | 86 (23.0)    | 222 (24.4) | 119 (28.7) |
| 知覚過敏                               | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 運動過多                               | —            | 2 (0.2)    | 4 (1.0)    |
| 筋緊張亢進                              | 6 (1.6)      | 14 (1.5)   | 8 (1.9)    |
| 感覚鈍麻                               | 2 (0.5)      | 14 (1.5)   | 5 (1.2)    |
| 運動低下                               | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 片頭痛                                | 4 (1.1)      | 4 (0.4)    | 2 (0.5)    |
| 不随意性筋収縮                            | —            | 17 (1.9)   | —          |
| 神経痛                                | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 眼振                                 | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 錯感覚                                | 6 (1.6)      | 16 (1.8)   | 17 (4.1)   |
| 神経根障害                              | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 感覚障害                               | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛                          | —            | —          | 4 (1.0)    |
| 傾眠                                 | 49 (13.1)    | 133 (14.6) | 54 (13.0)  |



## V. PTSDに対するジェイゾロフトの臨床効果

| 有害事象の種類    | 疾患別の有害事象発現例数 |            |            |
|------------|--------------|------------|------------|
|            | PTSD         | 大うつ病性障害    | パニック障害     |
| 会話障害       | —            | 3 (0.3)    | —          |
| 失神         | 1 (0.3)      | 2 (0.2)    | —          |
| 緊張性頭痛      | —            | —          | 2 (0.5)    |
| 舌の麻痺       | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 振戦         | 19 (5.1)     | 116 (12.8) | 22 (5.3)   |
| 視野欠損       | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 精神障害       | 136 (36.4)   | 313 (34.4) | 169 (40.8) |
| 異常な夢       | —            | 4 (0.4)    | —          |
| 感情不安定      | 2 (0.5)      | 6 (0.7)    | —          |
| 攻撃性        | 2 (0.5)      | 1 (0.1)    | 1 (0.2)    |
| 激越         | 18 (4.8)     | 103 (11.3) | 27 (6.5)   |
| 無オルガズム症    | —            | 2 (0.2)    | —          |
| 不安         | 19 (5.1)     | 31 (3.4)   | 15 (3.6)   |
| 無感情        | 1 (0.3)      | 2 (0.2)    | —          |
| 息こらえ       | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 歯ぎしり       | 8 (2.1)      | 7 (0.8)    | 8 (1.9)    |
| 錯乱状態       | 3 (0.8)      | 9 (1.0)    | 1 (0.2)    |
| 譫妄         | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 離人症        | 1 (0.3)      | 12 (1.3)   | 9 (2.2)    |
| うつ病        | 5 (1.3)      | 5 (0.6)    | 1 (0.2)    |
| 薬物依存       | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 多幸気分       | —            | 5 (0.6)    | —          |
| 幻覚         | —            | 1 (0.1)    | 1 (0.2)    |
| 不眠症        | 75 (20.1)    | 169 (18.6) | 97 (23.4)  |
| リビドー減退     | 25 (6.7)     | 13 (1.4)   | 27 (6.5)   |
| 躁病         | 1 (0.3)      | 1 (0.1)    | —          |
| 神経過敏       | 24 (6.4)     | 45 (5.0)   | 36 (8.7)   |
| 神経症        | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 悪夢         | 13 (3.5)     | 6 (0.7)    | 10 (2.4)   |
| 妄想症        | 1 (0.3)      | —          | —          |
| 睡眠障害       | 1 (0.3)      | 1 (0.1)    | —          |
| 夢遊症        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 自殺念慮       | 5 (1.3)      | —          | —          |
| 思考異常       | 2 (0.5)      | 8 (0.9)    | 3 (0.7)    |
| 腎および尿路障害   | 13 (3.5)     | 37 (4.1)   | 19 (4.6)   |
| 排尿困難       | 1 (0.3)      | 2 (0.2)    | 1 (0.2)    |
| 血尿         | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |
| 排尿異常       | —            | 16 (1.8)   | —          |
| 腎結石症       | 1 (0.3)      | 1 (0.1)    | —          |
| 夜間頻尿       | —            | 4 (0.4)    | 1 (0.2)    |
| 乏尿         | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 頻尿         | 2 (0.5)      | 11 (1.2)   | 4 (1.0)    |
| 多尿         | 6 (1.6)      | 5 (0.6)    | 7 (1.7)    |
| 有痛性排尿困難    | —            | —          | 1 (0.2)    |
| 尿失禁        | —            | 1 (0.1)    | 1 (0.2)    |
| 尿閉         | 2 (0.5)      | —          | 3 (0.7)    |
| 尿生殖器障害     | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 生殖系および乳房障害 | 35 (9.4)     | 65 (7.2)   | 54 (13.0)  |
| 無月経        | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 萎縮性外陰腔炎    | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 月経困難症      | 10 (2.7)     | 7 (0.8)    | 6 (1.4)    |
| 射精障害       | —            | 4 (0.4)    | —          |
| 射精不能       | 14 (3.7)     | 24 (2.6)   | 41 (9.9)   |
| 勃起不全       | 3 (0.8)      | 12 (1.3)   | 5 (1.2)    |
| 女性性機能不全    | —            | 8 (0.9)    | —          |
| 乳汁漏出症      | —            | —          | 2 (0.5)    |
| 女性化乳房      | —            | 1 (0.1)    | —          |
| 男性性機能不全    | —            | 8 (0.9)    | —          |
| 月経障害       | 2 (0.5)      | 2 (0.2)    | 1 (0.2)    |
| 不正子宮出血     | —            | 3 (0.3)    | 2 (0.5)    |
| 陰茎障害       | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)    |

| 有害事象の種類       | 疾患別の有害事象発現例数 |            |           |
|---------------|--------------|------------|-----------|
|               | PTSD         | 大うつ病性障害    | パニック障害    |
| 前立腺炎          | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 性機能不全         | 8 (2.1)      | —          | —         |
| 精巣障害          | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 腔出血           | —            | —          | 2 (0.5)   |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 26 (7.0)     | 41 (4.5)   | 42 (10.1) |
| 喘息            | —            | 3 (0.3)    | 1 (0.2)   |
| 気管支痙攣         | 2 (0.5)      | —          | —         |
| 咳嗽            | 3 (0.8)      | 2 (0.2)    | 5 (1.2)   |
| 発声障害          | —            | —          | 1 (0.2)   |
| 呼吸困難          | 5 (1.3)      | 8 (0.9)    | 4 (1.0)   |
| 鼻出血           | 1 (0.3)      | —          | 6 (1.4)   |
| 咯血            | —            | —          | 1 (0.2)   |
| しゃっくり         | —            | 1 (0.1)    | 1 (0.2)   |
| 過換気           | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)   |
| 鼻閉            | —            | —          | 2 (0.5)   |
| 口腔咽頭痛         | —            | —          | 3 (0.7)   |
| 胸膜炎           | 1 (0.3)      | —          | —         |
| 呼吸障害          | 7 (1.9)      | 6 (0.7)    | 10 (2.4)  |
| 副鼻腔うっ血        | —            | —          | 7 (1.7)   |
| 上気道咳症候群       | —            | —          | 1 (0.2)   |
| あくび           | 7 (1.9)      | 22 (2.4)   | 6 (1.4)   |
| 皮膚および皮下組織障害   | 42 (11.2)    | 108 (11.9) | 45 (10.9) |
| ざ瘡            | 2 (0.5)      | 4 (0.4)    | 3 (0.7)   |
| 脱毛症           | 2 (0.5)      | 1 (0.1)    | —         |
| 冷汗            | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 皮膚炎           | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 水疱性皮膚炎        | 1 (0.3)      | —          | —         |
| 接触性皮膚炎        | —            | 1 (0.1)    | 1 (0.2)   |
| 皮膚乾燥          | 1 (0.3)      | 1 (0.1)    | 1 (0.2)   |
| 湿疹            | 1 (0.3)      | —          | —         |
| 多汗症           | 14 (3.7)     | 71 (7.8)   | 18 (4.3)  |
| 過角化           | 1 (0.3)      | —          | —         |
| 爪の障害          | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 光線過敏性反応       | —            | 2 (0.2)    | —         |
| そう痒症          | 4 (1.1)      | 9 (1.0)    | 3 (0.7)   |
| 紫斑            | 2 (0.5)      | 4 (0.4)    | 2 (0.5)   |
| 発疹            | 13 (3.5)     | 14 (1.5)   | 18 (4.3)  |
| 紅斑性皮疹         | 1 (0.3)      | 2 (0.2)    | —         |
| 斑状丘疹状皮疹       | —            | 2 (0.2)    | —         |
| 皮膚変色          | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 皮膚腫瘍          | 1 (0.3)      | —          | —         |
| 皮膚臭異常         | 1 (0.3)      | —          | 1 (0.2)   |
| 蕁麻疹           | —            | —          | 4 (1.0)   |
| 外科および内科処置     | —            | 2 (0.2)    | 7 (1.7)   |
| デンタルケア        | —            | —          | 1 (0.2)   |
| 歯内療法          | —            | —          | 2 (0.5)   |
| 顔面手術          | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 外科手術          | —            | —          | 2 (0.5)   |
| 治療手技          | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 抜歯            | —            | —          | 2 (0.5)   |
| 血管障害          | 7 (1.9)      | 33 (3.6)   | 17 (4.1)  |
| 本態性高血圧症       | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 潮紅            | 1 (0.3)      | 7 (0.8)    | 3 (0.7)   |
| ほてり           | 4 (1.1)      | 16 (1.8)   | 10 (2.4)  |
| 充血            | —            | —          | 1 (0.2)   |
| 高血圧           | 1 (0.3)      | 6 (0.7)    | 3 (0.7)   |
| 低血圧           | —            | —          | 1 (0.2)   |
| 起立性低血圧        | 1 (0.3)      | 3 (0.3)    | —         |
| 蒼白            | —            | 1 (0.1)    | —         |
| 末梢性虚血         | —            | 1 (0.1)    | —         |

承認時社内集計

## Ⅵ. ジェイゾロフトの用法及び用量

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。

### 【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]

## Ⅶ. 参考文献

- 1) 日本精神神経学会・精神科用語検討委員会 編：精神神経学用語集 改訂第6版 新興医学出版社：55, 2008
- 2) 日本精神神経学会 監：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル 第1版 医学書院：263, 2014
- 3) 飛鳥井 望：外傷後ストレス障害 臨床精神医学 35 (増刊号)：145, 2006
- 4) 金 吉晴：心的トラウマの理解とケア 第2版 じほう：3, 2006
- 5) 川上 憲人ほか：“第1章 概要 疫学的知見” 最新医学別冊 心的外傷後ストレス障害 (PTSD) 飛鳥井 望編 第1版 最新医学社：26, 2011
- 6) 日本トラウマティック・ストレス学会：PTSDの薬物療法ガイドライン プライマリケア医のために (第1版、2013年9月6日) [https://www.jstss.org/docs/2013090600351/file\\_contents/guideline.pdf](https://www.jstss.org/docs/2013090600351/file_contents/guideline.pdf) 2024/6/3参照
- 7) 高橋 三郎ほか 監：精神科診断面接マニュアルSCID 第2版 日本評論社：206, 2010
- 8) 大坪 天平ほか 訳：M.I.N.I. 精神疾患簡易構造化面接法 改訂版 星和書店：34, 2003
- 9) 飛鳥井 望：“第3章 治療法 症状評価尺度” 最新医学別冊 心的外傷後ストレス障害 (PTSD) 飛鳥井 望編 第1版 最新医学社：91, 2011
- 10) 日本精神神経学会 (日本語版用語監修), 高橋 三郎・大野 裕 (監訳)：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. P269-272, 医学書院, 2014
- 11) Kessler, R. C. et al.: Arch Gen Psychiatry 52 (12) :1048, 1995
- 12) Calabrese, J. R. et al.: J Clin Psychiatry 72 (8) :1072, 2011
- 13) 飛鳥井 望 監訳：PTSD治療ガイドライン第3版 金剛出版：195, 2022
- 14) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター ストレス・災害時 こころの情報支援センター IPAP Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) アルゴリズム v1.0 <https://saigai-kokoro.ncnp.go.jp/contents/pdf/flowchart.pdf> 2024/6/3参照
- 15) Kessler, R. C. et al.: Arch Gen Psychiatry 56 (7) :617, 1999
- 16) 日本トラウマティック・ストレス学会：PTSD初期対応マニュアル：プライマリケア医のために (第1版、2013年9月6日) [https://www.jstss.org/docs/2013090600351/file\\_contents/manual.pdf](https://www.jstss.org/docs/2013090600351/file_contents/manual.pdf) 2024/6/3参照
- 17) 社内資料：セルトラリンのPTSDに対する海外プラセボ対照二重盲検比較試験\_4試験の安全性に関する併合解析結果 [承認時評価資料]
- 18) Brady, K. et al.: JAMA 283 (14) :1837, 2000
- 19) Davidson, J. R. T. et al.: Arch Gen Psychiatry 58 (5) :485, 2001
- 20) Friedman, M. J. et al.: J Clin Psychiatry 68 (5) :711, 2007
- 21) Robb, A. S. et al.: J Child Adolesc Psychopharmacol 20 (6) :463, 2010
- 22) 社内資料：セルトラリンの海外第III相臨床試験 (PTSD 0672試験) [承認時評価資料]
- 23) Londeborg, P. D. et al.: J Clin Psychiatry 62 (5) :325, 2001
- 24) 社内資料：セルトラリンの海外第III相臨床試験 (PTSD 再燃/再発抑制 0703試験) [承認時評価資料]
- 25) Davidson, J. et al.: Am J Psychiatry 158 (12) :1974, 2001

# MEMO



選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 薬価基準収載

**ジェイゾロフト®錠**

**JZOLOFT® Tablets**

セルトラリン塩酸塩錠 [薬価 処方箋医薬品]

注意－医師等の処方箋により使用すること

25mg  
50mg  
100mg

選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 薬価基準収載

**ジェイゾロフト®OD錠**

**JZOLOFT® OD Tablets**

セルトラリン塩酸塩口腔内崩壊錠 [薬価 処方箋医薬品]

注意－医師等の処方箋により使用すること

25mg  
50mg  
100mg

## 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. 組成・性状

### 3.1 組成

| 販売名   | ジェイゾロフト錠25mg                                                                                             | ジェイゾロフト錠50mg                                | ジェイゾロフト錠100mg                                 |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 有効成分  | 1錠中<br>セルトラリン塩酸塩28mg<br>(セルトラリンとして<br>25mg)                                                              | 1錠中<br>セルトラリン塩酸塩56mg<br>(セルトラリンとして<br>50mg) | 1錠中<br>セルトラリン塩酸塩112mg<br>(セルトラリンとして<br>100mg) |
| 添 加 剤 | 結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、<br>デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、<br>酸化チタン、ポリソルベート80、マクロゴール |                                             |                                               |

| 販売名   | ジェイゾロフトOD錠<br>25mg                                                                                                                                                                                                                 | ジェイゾロフトOD錠<br>50mg                          | ジェイゾロフトOD錠<br>100mg                           |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 有効成分  | 1錠中<br>セルトラリン塩酸塩28mg<br>(セルトラリンとして<br>25mg)                                                                                                                                                                                        | 1錠中<br>セルトラリン塩酸塩56mg<br>(セルトラリンとして<br>50mg) | 1錠中<br>セルトラリン塩酸塩112mg<br>(セルトラリンとして<br>100mg) |
| 添 加 剤 | 結晶セルロース、クロスボロドン、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリル酸エチルメタ<br>クリル酸メチルコポリマー分散液、アミノアルキルメタクリレートコポリマー-E、モノステ<br>アリン酸グリセリン、ポリソルベート80、ステアリン酸、ラウリル硫酸ナトリウム、ジメチル<br>ポリシロキサン、二酸化ケイ素混合物、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシ<br>ウム、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム水和物、香料 |                                             |                                               |

### 3.2 製剤の性状

| 販売名                 | 外形      |         |         | 識別<br>コード | 色調等                        |
|---------------------|---------|---------|---------|-----------|----------------------------|
|                     | 上面      | 下面      | 側面      |           |                            |
| ジェイゾロフト<br>錠25mg    |         |         |         | —         | 白色<br>フィルム<br>コート錠         |
|                     | 長径8.3mm | 短径4.0mm | 厚さ2.5mm |           |                            |
| ジェイゾロフト<br>錠50mg    |         |         |         | —         | 白色<br>割線入り<br>フィルム<br>コート錠 |
|                     | 直径7.0mm |         | 厚さ3.5mm |           |                            |
| ジェイゾロフト<br>錠100mg   |         |         |         | —         | 白色<br>割線入り<br>フィルム<br>コート錠 |
|                     | 直径8.8mm |         | 厚さ4.3mm |           |                            |
| ジェイゾロフト<br>OD錠25mg  |         |         |         | —         | 白色<br>素錠                   |
|                     | 直径8mm   |         | 厚さ3.6mm |           |                            |
| ジェイゾロフト<br>OD錠50mg  |         |         |         | —         | 白色<br>割線入り<br>素錠           |
|                     | 直径10mm  |         | 厚さ4.7mm |           |                            |
| ジェイゾロフト<br>OD錠100mg |         |         |         | —         | 白色<br>割線入り<br>素錠           |
|                     | 直径13mm  |         | 厚さ6.0mm |           |                            |

## 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

## 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>①</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)

| 日本標準商品分類番号 |                 | 871179          |                |
|------------|-----------------|-----------------|----------------|
|            |                 | ジェイゾロフト錠25mg    | ジェイゾロフト錠50mg   |
|            |                 | ジェイゾロフト錠100mg   |                |
| 承認番号       | 21800AMZ10353   | 21800AMZ10354   | 22600AMX00514  |
| 承認年月       | 2006年4月         |                 |                |
| 薬価収載       | 2006年6月         |                 |                |
| 販売開始       | 2006年7月         |                 |                |
|            |                 | ジェイゾロフトOD錠25mg  | ジェイゾロフトOD錠50mg |
|            |                 | ジェイゾロフトOD錠100mg |                |
| 承認番号       | 22600AMX00868   | 22600AMX00869   | 22600AMX00870  |
| 承認年月       | 2014年7月         |                 |                |
| 薬価収載       | 2014年12月        |                 |                |
| 販売開始       | 2014年12月        |                 |                |
| 効能追加       | 2015年3月         |                 |                |
| 再審査結果      | 2016年3月         | 貯法              | 室温保存           |
| 有効期間       | 3年(最終年月を外箱等に記載) |                 |                |

## 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。

## 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]

## 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すること。

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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 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。

### 9.3 肝機能障害患者

血中濃度半減期が延長し、AUC及びC<sub>max</sub>が増大することがある。[16.6.2参照]

### 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。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。

### 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。[16.3.2参照]

### 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歳のうつ病性障害(DSM-IV<sup>②</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(海外において本剤は小児うつ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>②</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。当該試験に対照企図はみられなかったが、自殺念慮は本剤群のみ4.5%(3/67例)にみられた(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)

### 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]



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。[16.4参照]

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<br>セリギリン塩酸塩(エフビー)<br>ラサギリンメシル酸塩<br>(アジレクト)<br>サフィナミドメシル酸塩<br>(エクファム)<br>[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)<br>[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。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                               |

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<br>和物(メチンブルー)<br>[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<br>[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<br>スマトリプタンコハク酸塩<br>ゾルミトリプタン<br>エル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<br>メタドン塩酸塩<br>ベンタゾシン含有製剤<br>ベチジン塩酸塩含有製剤<br>タベンタドール塩酸塩<br>デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有製剤<br>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<br>アミノ酸製剤<br>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<br>クロミプラミン塩酸塩<br>イミプラミン塩酸塩<br>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。                               |
| フルファリン<br>[9.1.7、16.7.1参照]                                                                                    | フルファリンのプロトンポンプ反応時間曲線下面積が軽度増加(8%)したとの報告がある。本剤の投与を開始もしくは中止する場合は、プロトンポンプ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<br>非定型抗精神病剤<br>フェノチアジン系薬剤<br>三環系抗うつ剤<br>アスピリン等の非ステロイド系抗炎症剤<br>フルファリン等<br>[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<br>トルブタミド<br>[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。                                                                    | 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<br>[16.7.3参照]                                                                                           | 本剤のAUC及びC <sub>max</sub> の増大(50%、24%)及びt <sub>1/2</sub> の延長(26%)がみられたとの報告がある。                      | 本剤の代謝が阻害されたためと考えられる。                                  |
| アルコール<br>(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<br>[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。                           |
| スルピリン水合物                                                                                                      | 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。         |

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。

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)

無動痲熱、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)

[8.7参照]

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%)、頭昏、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、失神等)    |
| 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                                                 | 痔炎                               |
| 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                          |
| 泌尿系・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、尿酸、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                     |

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ため、強制利尿、透析、血液灌流及び交換輸血はあまり効果的でない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

(製剤共通)

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。

14.2 服用時の注意

(OD錠)

本剤は舌の上のせて唾液を湿潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、本剤を含む複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、7.1、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、骨折のリスクが増加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。

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。

\*22. 包装

|                   |                              |                   |
|-------------------|------------------------------|-------------------|
| 〈ジェイゾロフト錠25mg〉    | 100錠[10錠(PTP)×10]<br>500錠[瓶] | 500錠[10錠(PTP)×50] |
| 〈ジェイゾロフト錠50mg〉    | 100錠[10錠(PTP)×10]<br>500錠[瓶] | 500錠[10錠(PTP)×50] |
| 〈ジェイゾロフト錠100mg〉   | 100錠[10錠(PTP)×10]            |                   |
| 〈ジェイゾロフトOD錠25mg〉  | 100錠[10錠(PTP)×10]            |                   |
| 〈ジェイゾロフトOD錠50mg〉  | 100錠[10錠(PTP)×10]            |                   |
| 〈ジェイゾロフトOD錠100mg〉 | 100錠[10錠(PTP)×10]            |                   |

●その他詳細は最新の電子添文をご参照ください。

●「禁忌を含む注意事項等情報」の改訂には十分ご注意ください。

\*製造販売元

ヴァイアトリス製薬合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

文獻請求先及び問い合わせ先：メディカルインフォメーション部

\*2024年7月改訂(第6版)



