

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 2008 に準拠して作成

抗めまい剤

セファドール錠25mg

セファドール顆粒10%

Cephadol® Tablets 25mg · Granules 10%

剤形	セファドール錠 25mg : フィルムコーティング錠 セファドール顆粒 10% : 顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	セファドール錠 25mg : 1錠中にジフェニドール塩酸塩 25mg を含有 セファドール顆粒 10% : 1g 中にジフェニドール塩酸塩 100mg を含有
一般名	和名 : ジフェニドール塩酸塩 (JAN) 洋名 : Difenidol Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	セファドール錠 25mg 製造販売承認年月日 : 2008年3月13日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2008年6月20日 (販売名変更による) 発売年月日 : 1974年4月1日 セファドール顆粒 10% 製造販売承認年月日 : 2008年3月13日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2008年6月20日 (販売名変更による) 発売年月日 : 1981年10月2日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ http://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/medicine_conts/

本 IF は 2009 年 6 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、
医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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2008」（以下、「I F記載要領2008」と略す）により作成されたI F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。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2008」は、平成21年4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、「I F記載要領2008」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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	8
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸 取	10
4. 分子式及び分子量	2	4. 分 布	10
5. 化学名(命名法)	2	5. 代 謝	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 排 泄	11
7. CAS 登録番号	2	7. 透析等による除去率	11
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
3. 有効成分の確認試験法	3	3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	12
4. 有効成分の定量法	3	4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	5. 慎重投与内容とその理由	12
1. 剤 形	4	6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法	12
2. 製剤の組成	4	7. 相互作用	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	11. 小児等への投与	15
7. 溶出性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
8. 生物学的試験法	5	13. 過量投与	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	15. その他の注意	15
11. 力価	5	16. その他	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	1. 薬理試験	16
14. その他	5	2. 毒性試験	16
V. 治療に関する項目	6		
1. 効能又は効果	6		
2. 用法及び用量	6		
3. 臨床成績	6		

X. 管理的事項に関する項目	17
1. 規制区分	17
2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
11. 薬価基準収載年月日	18
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	18
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
XI. 文献	19
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
XII. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
XIII. 備考	21
その他の関連資料	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジフェニドール塩酸塩は 1946 年に合成され、米国においてはめまい抑制、悪心嘔吐抑制剤として 1967 年に承認されている。国内においては日本新薬株式会社が 1968 年より研究・開発を開始し、本薬が椎骨動脈の循環改善作用と前庭神経路の調整作用により、めまいを改善することを確認した。セファドール錠は 1973 年 1 月に「内耳障害にもとづくめまい」に対する承認を受け、1974 年 4 月に発売された。また、セファドール顆粒は 1981 年 10 月に発売された。その後、2008 年 3 月に医療事故防止対策のため販売名をそれぞれセファドール錠 25mg 及びセファドール顆粒 10%に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) メニエール病などの「内耳障害にもとづくめまい」を改善する。
- 2) 前庭系機能障害側の椎骨動脈の血管攣縮を緩解し、その血流を増加させ、左右の血流のアンバランスを是正する。
- 3) めまいの原因となる前庭系の異常なインパルスを前庭神経核および視床下部のレベルで遮断する（ネコ、ラット）。
- 4) 副作用発現率は7.63%（5,951例中454例）であった。主な副作用は口渇（4.45%）、食欲不振（0.43%）、胸やけ（0.42%）等の消化器症状で、そのほか浮動感・不安定感（0.68%）、顔面熱感（0.28%）、動悸（0.26%）等がみられた（承認時から1977年4月までの集計）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

錠剤：セファドール[®]錠 25mg

顆粒：セファドール[®]顆粒 10%

(2) 洋名

錠剤：Cephadol[®] Tablets 25mg

顆粒：Cephadol[®] Granules 10%

(3) 名称の由来

Cephalography と Difenidol に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ジフェニドール塩酸塩 (JAN)

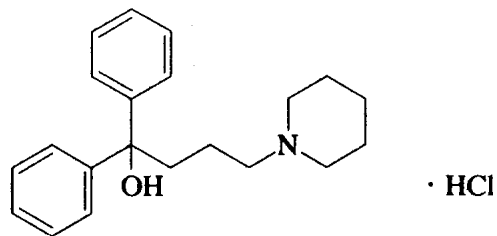
(2) 洋名(命名法)

Difenidol Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₂₇NO · HCl

分子量：345.91

5. 化学名(命名法)

1,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名 : DPD

記号番号 : MH-1021 (治験名)

7. CAS登録番号

3254-89-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

臨界湿度は認められず吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 217℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約 9.5

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 4.7～6.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度：70℃の恒温槽に 22 日間放置しても、外観、定量値に変化を与えない。

湿度：ほとんど吸湿性を示さない。

光：紫外線ランプ下で 25 時間、キセノンフェードメーター下では 14 時間後に結晶表面が淡黄色に着色するが、分解物は認められない。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジフェニドール塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法




日局「ジフェニドール塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

セファドール錠25mg：淡黄色の円形のフィルムコーティング錠である。

表	裏	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			7.1	3.2	134

セファドール顆粒 10%：白色～類白色の剤皮を施した顆粒剤で、においはなく、味は初めはないが、後に苦い。

(2) 製剤の物性

セファドール錠 25mg：日局「溶出試験法（パドル法）」に適合する。

セファドール顆粒 10%：日局「崩壊試験法」に適合する。

(3) 識別コード

セファドール錠 25mg：④108

(4) pH、浸透圧、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

セファドール錠 25mg：1錠中にジフェニドール塩酸塩 25mg を含有する。

セファドール顆粒 10%：1g 中にジフェニドール塩酸塩 100mg を含有する。

(2) 添加物

セファドール錠 25mg：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、酒石酸水素カリウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、カルメロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄を含有する。

セファドール顆粒 10%：乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ポリビニルアセタールジェチルアミノアセテート、マクロゴール 6000、含水二酸化ケイ素を含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

セファドール錠 25mg : 加速条件 (40°C、75%RH、3ヶ月間) (ポリ瓶包装、PTP包装) において、性状、純度、溶出性、定量値に変化は認められていない。

セファドール顆粒 10% : 室温保存 (5年) (ポリエチレン袋包装) において、性状、崩壊試験、定量値に変化は認められていない。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

セファドール錠 25mg : 試験液に水を用い、日局 一般試験法「溶出試験法」第2法 (パドル法) により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 85%以上である。

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

セファドール錠 25mg : 日局 一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法」による。

セファドール顆粒 10% : 日局 一般試験法「塩化物の定性反応」及び「ライネック塩試液による沈殿反応」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

セファドール錠 25mg : 日局 一般試験法「液体クロマトグラフィー」による。

セファドール顆粒 10% : 同 上

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

内耳障害にもとづくめまい

2. 用法及び用量

セファドール錠 25mg : 通常成人 1 回 1~2 錠、1 日 3 回経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

セファドール顆粒 10% : 通常 1 回 0.25~0.5g (ジフェニドール塩酸塩として 25~50mg) を 1 日 3 回経口投与する。

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

総症例657例について実施された一般臨床試験で、本剤は内耳障害にもとづくめまいに対して有用性が認められている。

また、二重盲検比較試験においても、めまいに対する本剤の有用性が認められている^{1),2)}。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (2) 臨床効果」の項参照

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ベタヒスチンメシル酸塩、*dl*-イソプレナリン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 循環改善作用

本剤は、前庭系機能障害側の椎骨動脈の血管攣縮を緩解し、その血流を増加させることによって椎骨動脈血流の左右差を是正し、左右前庭系の興奮性の不均衡に由来するめまいを改善する。

2) 前庭神経路の調整作用

本剤は、めまいの原因となる末梢前庭からの異常なインパルスを前庭神経核及び視床下部のレベルで遮断し、平衡系のアンバランスを是正する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 椎骨動脈の循環改善作用

ジフェニドール塩酸塩は、アンジオテンシンⅡにより攣縮した椎骨動脈を緩解し、その血流量を増加させる(イヌ)³⁾。

また、血管攣縮による一側椎骨動脈血流障害を有するめまい患者での臨床薬理実験でも、患側の異常緊張を緩解し、その血流量を増加させ、健側と患側の血流のアンバランスを是正することが認められている⁴⁾。

2) 前庭神経路の調整作用

前庭神経刺激による前庭神経外側核の誘発電位を測定するとき、ジフェニドール塩酸塩 0.5mg/kg (i.v.) は末梢前庭神経からの異常なインパルスを遮断する(ネコ)^{5),6)}。更に 1mg/kg (i.v.) は、前庭神経核刺激による視床下部の誘発電位をも抑制する(ラット)⁷⁾。しかもこれらの用量では脳波、心電図等に影響を及ぼさない。

3) 眼振抑制作用

テトラサイクリン注入による迷路障害ウサギの自発水平性眼振⁸⁾及び振子様回転刺激によるウサギの眼振を抑制する⁹⁾。更に外傷性頭位眩暈症の患者で、本剤の投与により眼振出現の潜伏時間の延長と出現程度の減弱がみられる¹⁰⁾。

(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

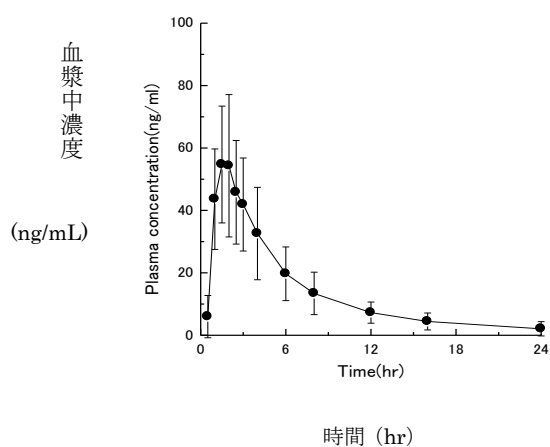
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

次項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹¹⁾

低胃酸の健康成人 10 例に本剤 1 錠(ジフェニドール塩酸塩 25mg)を絶食時に経口投与した場合、血漿中ジフェニドール濃度は投与後約 1.6 時間で最高値に達し、その後、約 6.5 時間の半減期で消失した。



低胃酸の健康成人に本剤 1 錠を絶食時に経口投与した後の血漿中ジフェニドール濃度 (平均値±標準偏差、n=10)

薬物動態パラメータ

Dose (mg/body)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
25	1.60±0.39	59.1±22.8	6.51±2.92	321±139

各値は平均値±標準偏差、n=10

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

<参考>

ラットにジフェニドールを静脈内投与して体内分布を経時的に測定した結果、各臓器への分布濃度は肺>腎>小腸、脳、脾、心、胃>筋肉>脂肪>血液>肝の順位であった¹²⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>

ラットにジフェニドールを静脈内投与した場合、代謝は主として肝臓で行われ、代謝物としては1-p-hydroxyphenyl-1-phenyl-4-piperidino-1-butanol及びそのグルクロン酸抱合体が主なものであった¹³⁾。

(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

<参考>

ラットにジフェニドールを静脈内投与した場合、投与後48時間で排泄は完了し、大部分は代謝物として尿中及び胆汁中に排泄された¹³⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1) 重篤な腎機能障害のある患者

[本剤の排泄が低下し、蓄積が起これ副作用の発現のおそれがある。]

(2) 本剤に過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・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) 緑内障の患者

[抗コリン作用により眼圧を上昇させるおそれがある。]

(2) 蕁麻疹、蕁麻疹等の既往歴のある患者

(3) 前立腺肥大等尿路に閉塞性疾患のある患者

[抗コリン作用により排尿困難を悪化させることがある。]

(4) 胃腸管に閉塞のある患者

[抗コリン作用により症状を悪化させることがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

総症例 5,951 例中副作用が発現した症例は 454 例 (7.63%) で、口渇 (4.45%)、食欲不振 (0.43%)、胸やけ (0.42%) 等の消化器症状が最も多く、次いで浮動感・不安定感 (0.68%)、顔面熱感 (0.28%)、動悸 (0.26%) 等であった。(承認時～1977 年 4 月までの集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	浮動感・不安定感*、 頭痛・頭重感等	幻覚*	錯乱
皮膚**	発疹・蕁麻疹等		
眼**	調節障害	散瞳等	
肝臓		肝機能異常 [AST(GOT)、 ALT(GPT)、Al-P の上昇等]	
消化器	口渇、食欲不振、 胃・腹部不快感、胸やけ、 悪心・嘔吐、胃痛等		
その他	傾眠、動悸、顔面熱感、 口内違和感	排尿困難	

* 減量又は投与を中止すること。
**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

対 象 \ 時 期	承認時までの調査	承認時以降の調査	計
調査症例数	387	5,564	5,951
副作用発現症例数	37	417	454
副作用発現件数	52	470	522
副作用症例発現率	9.56	7.49	7.63

副作用の種類	副作用発現件数 (発現率:%)		
	承認時までの調査	承認時以降の調査	計
1. 消化器	24(6.20)	356(6.39)	380(6.38)
口渇	7(1.80)	258(4.63)	265(4.45)
食欲不振	2(0.51)	24(0.43)	26(0.43)
胸やけ	9(2.32)	16(0.28)	25(0.42)
胃・腹部不快感	1(0.25)	22(0.39)	23(0.38)
悪心・嘔吐	2(0.51)	18(0.32)	20(0.33)
胃痛・胃障害	3(0.77)	9(0.16)	12(0.20)
便秘		5(0.08)	5(0.08)
腹痛・排便異常		4(0.07)	4(0.06)
2. 精神神経系	11(2.84)	54(0.97)	65(1.09)
浮動感・不安定感	6(1.55)	35(0.62)	41(0.68)
頭痛・頭重感	1(0.25)	10(0.17)	11(0.18)
熱感		5(0.08)	5(0.08)
身体倦怠感	2(0.51)	2(0.03)	4(0.06)
不快感	2(0.51)	1(0.01)	3(0.05)
幻覚		1(0.01)	1(0.01)
3. 眼	4(1.03)	5(0.08)	9(0.15)
調節障害	4(1.03)	4(0.07)	8(0.13)
散瞳		1(0.01)	1(0.01)
4. 皮膚	2(0.51)	5(0.08)	7(0.11)
発疹・蕁麻疹等	2(0.51)	5(0.08)	7(0.11)
5. 肝臓		1(0.01)	1(0.01)
肝機能異常 (軽度)		1(0.01)	1(0.01)
6. その他	11(2.84)	49(0.88)	60(1.00)
顔面熱感	1(0.25)	16(0.28)	17(0.28)
動悸・心悸亢進	5(1.29)	11(0.19)	16(0.26)
傾眠	1(0.25)	8(0.14)	9(0.15)
口内違和感		7(0.12)	7(0.11)
入眠障害		4(0.07)	4(0.06)
耳鳴増強	1(0.25)	1(0.01)	2(0.03)
胸部圧迫感		1(0.01)	1(0.01)
排尿困難		1(0.01)	1(0.01)
乾燥感	1(0.25)		1(0.01)
手足の冷感	1(0.25)		1(0.01)
手の振戦	1(0.25)		1(0.01)

(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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤に過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

薬疹、蕁麻疹等の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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場合にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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、更には穿孔を起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

その他の注意

制吐作用を有するため、他の薬物（ジギタリス等）の過量投与に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがある。

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験³⁾

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に冠する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

アポモルヒネ及び硫酸銅による嘔吐を抑制するが、クロールプロマジン、メトクロプラミドより弱い(イヌ)。自発運動量に及ぼす影響(マウス)、麻酔増強作用(マウス)は軽度で、イヌに静注した場合、一過性の血圧下降及び呼吸数増加がみられる。また腹腔内への大量投与で唾液分泌が抑制される(マウス)。

(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³⁾

LD₅₀(mg/kg)

動物 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	430	400	515	518
静脈内	37	42	29	31
筋肉内	—	—	760	635
腹腔内	105	110	82	86
皮下	163	230	670	672

(2) 反復投与毒性試験¹⁴⁾

1) 亜急性毒性

ラットに200、300、450mg/kgを28日間経口投与した成績では、各投与群で散瞳が、また300、450mg/kg投与群の少数例に間代性痙攣による死亡が認められ、また450mg/kg投与群で体重増加の鈍化、好中球増加、白血球数増加、好中球比率の増加、リンパ球比率の減少、肝及び副腎重量の増加、脾、胸腺並びに卵巣重量の減少が認められている。

2) 慢性毒性

ラットに50、100、200mg/kgを182日間経口投与した成績では、各投与群で散瞳が、また200mg/kg投与群で少数例に間代性痙攣による死亡がみられ、また好中球の軽度増加、副腎重量の増加傾向、体重増加の抑制が認められている。

(3) 生殖発生毒性試験¹⁵⁾

マウスに30、70、150mg/kgを妊娠7日から12日まで、またラットに30、77.5、200mg/kgを妊娠9日から14日まで経口投与した場合、母体、胎児ならびに新生児に対する影響に関して、対照群との間に有意差は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : 該当しない
有効成分 : 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : セファドール錠 25mg : 3年
セファドール顆粒 10% : 5年

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

セファドール錠25mg : PTP 100錠、500錠、1000錠
バラ 500錠

セファドール顆粒 10% : 100g

7. 容器の材質

セファドール錠 25mg : PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ : ボトルの材質 ; ポリエチレン、フタの材質 ; 金属

セファドール顆粒 10% : ポリエチレン袋、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ジフェニドリン（大洋薬品工業）、トスペラール錠 25mg（東和薬品）等
同 効 薬 : dl-イソプレナリン塩酸塩、ベタヒスチンメシル酸塩 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
セファドール錠 25mg	2008年3月13日	22000AMX00705000
セファドール顆粒 10%	2008年3月13日	22000AMX00704000

11. 薬価基準収載年月日

セファドール錠 25mg : 2008年6月20日

セファドール顆粒 10% : 2008年6月20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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
セファドール錠 25mg	102337401	1339002F1438	620006958
セファドール顆粒 10%	102335001	1339002D1038	620006957

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 二木 隆ほか：耳鼻咽喉科臨床, **65**(1), 85(1972)
- 2) 松永 亨ほか：耳鼻咽喉科臨床, **65**(1), 63(1972)
- 3) 疋田英昭ほか：現代の臨床, **5**(12), 471(1971)
- 4) 稲岡 長ほか：耳鼻咽喉科臨床, **64**(11), 1353(1971)
- 5) 松岡 出：耳鼻咽喉科臨床, **65**(2), 179 (1972)
- 6) Matsuoka I. et al. : Jap. J. Pharmacol., **22**, 817(1972)
- 7) 松永 亨ほか：耳鼻咽喉科臨床, **66**(8), 883 (1973)
- 8) 津田靖博ほか：新薬と臨床, **22**(1), 157(1973)
- 9) 松永 亨：耳鼻咽喉科臨床, **64**(10), 1095(1971)
- 10) 上村卓也ほか：セファドールの急性効果について（日本新薬社内資料）
- 11) 埜中希代子ほか：CEP-F錠25mgを経口投与した後の血漿中濃度の測定及び解析（日本新薬社内資料）
- 12) 杉山 信ほか：現代の臨床, **6**(1), 7(1972)
- 13) 杉山 信ほか：現代の臨床, **6**(2), 29(1972)
- 14) 長沢久充ほか：現代の臨床, **5**(11), 430(1971)
- 15) 野村 彰ほか：現代の臨床, **6**(4), 89(1972)

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

商品名	国名	会社名
Vontrol	アメリカ	SmithKline Beecham
Vontrol	カナダ	SmithKline & French
Vontrol	メキシコ	Sanfer
Vontrol	ブラジル	Enila

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

該当資料なし