

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

セファランチン[®]末1%

セファランチン[®]錠1mg

Cepharanthin[®]

剤形	セファランチン [®] 末1%：散剤 セファランチン [®] 錠1mg：錠剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	セファランチン [®] 末1%：1g中セファランチン (タマサキツヅラフジ抽出アルカロイド)10mg含有 セファランチン [®] 錠1mg：1錠中セファランチン (タマサキツヅラフジ抽出アルカロイド)1mg含有		
一般名	和名：セファランチン 洋名：Cepharanthin		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		セファランチン [®] 末1%	セファランチン [®] 錠1mg
	製造販売承認年月日	2001年8月24日 (販売名変更による)	1958年9月6日
	薬価基準収載年月日	2001年9月7日 (販売名変更による)	1969年1月1日
	発売年月日	2001年11月 (販売名変更による)	1966年12月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：化研生薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	化研生薬株式会社 医薬情報室 TEL：0120-391-623 FAX：06-6924-7556 医療関係者向けホームページ http://www.kakenshoyaku.com/		

本 IF は 2018 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<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 A 4 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。
- ② I 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]

- ① I 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。
- ② I 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「I F 記載要領 2008」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 の発行]

- ① 「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)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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 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 I T 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)

- * 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
- ** 現 独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	11. 力価	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
II. 名称に関する項目	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
1. 販売名	2	14. その他	9
(1)和名	2	V. 治療に関する項目	10
(2)洋名	2	1. 効能又は効果	10
(3)名称の由来	2	2. 用法及び用量	10
2. 一般名	2	3. 臨床成績	10
(1)和名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	10
(2)洋名(命名法)	2	(2)臨床効果	10
(3)ステム	2	(3)臨床薬理試験: 忍容性試験	10
3. 構造式又は示性式	2	(4)探索的試験: 用量反応探索試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(5)検証的試験	11
5. 化学名(命名法)	3	1)無作為化並行用量反応試験	11
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	2)比較試験	11
7. CAS 登録番号	3	3)安全性試験	11
III. 有効成分に関する項目	4	4)患者・病態別試験	11
1. 物理化学的性質	4	(6)治療的使用	11
(1)外観・性状	4	1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
(2)溶解性	4	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	11
(3)吸湿性	4	2)承認条件として実施予定の内容	
(4)融点(分解点), 沸点, 凝固点	4	又は実施した試験の概要	11
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	12
3. 有効成分の確認試験法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
4. 有効成分の定量法	5	(3)作用発現時間・持続時間	12
IV. 製剤に関する項目	6	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 剤形	6	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(1)剤形の区別, 規格及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	13
(2)製剤の物性	6	(2)最高血中濃度到達時間	13
(3)識別コード	6	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
(4)pH, 浸透圧比, 粘度, 比重,		(4)中毒域	13
無菌の旨及び安定な pH 域等	6	(5)食事・併用薬の影響	13
2. 製剤の組成	6	(6)母集団(ポピュレーション)解析により	
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	判明した薬物体内動態変動要因	14
(2)添加物	7	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(3)その他	7	(1)コンパートメントモデル	14
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	(2)吸収速度定数	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(3)バイオアベイラビリティ	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(4)消失速度定数	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(5)クリアランス	14
7. 溶出性	8	(6)分布容積	14
8. 生物学的試験法	8	(7)血漿蛋白結合率	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8		

3. 吸収	14
4. 分布	14
(1)血液－脳関門通過性	14
(2)血液－胎盤関門通過性	14
(3)乳汁への移行性	15
(4)髄液への移行性	15
(5)その他の組織への移行性	15
5. 代謝	15
(1)代謝部位及び代謝経路	15
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	15
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15
(4)代謝物の活性の有無及び比率	15
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15
6. 排泄	16
(1)排泄部位及び経路	16
(2)排泄率	16
(3)排泄速度	16
7. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
(1)併用禁忌とその理由	17
(2)併用注意とその理由	17
8. 副作用	18
(1)副作用の概要	18
(2)重大な副作用と初期症状	18
(3)その他の副作用	18
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	18
(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	18
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	19

IX. 非臨床試験に関する項目	20
1. 薬理試験	20
(1)薬効薬理試験	20
(2)副次的薬理試験	20
(3)安全性薬理試験	20
(4)その他の薬理試験	20
2. 毒性試験	21
(1)単回投与毒性試験	21
(2)反復投与毒性試験	21
(3)生殖発生毒性試験	21
(4)その他の特殊毒性	21
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(1)薬局での取り扱いについて	22
(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	27
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セファランチン®の有効成分であるタマサキツツラフジ抽出アルカロイドを含有するツツラフジ科植物のタマサキツツラフジは、台湾の標高約 700m の山地に自生し、古くから原住民により蛇咬傷時の民間薬として珍重されていた。

1914年に当時、台北帝国大学教授の早田文蔵博士がこの植物を「台湾植物図鑑」に学名「*Stephania cepharantha* HAYATA」として発表し、1917年に「玉咲ツツラフジ」と命名した。セファランチン®は、その後1934年に近藤平三郎博士（当時東京帝国大学教授）らによって、タマサキツツラフジから抽出分離され、1935年には長谷川秀治博士（当時東京帝国大学教授）らによって、結核菌の発育を阻止することから結核に有効であるとの報告が発表された。その一連の研究成果により、1942年に結核の治療及び予防の医薬品として承認され、その後1948年にまむし咬傷、百日咳、気管支喘息、1955年に胃潰瘍、胃酸過多症、胃炎、1957年に円形脱毛症・粧糠性脱毛症、1960年に滲出性中耳カタル、1962年に放射線による白血球減少症の承認を得た。

1995年の再評価により効能・効果として内服剤（末 1%、錠 1mg）は放射線による白血球減少症、円形脱毛症・粧糠性脱毛症、注射剤は放射線による白血球減少症、円形脱毛症・粧糠性脱毛症、滲出性中耳カタル、まむし咬傷に改訂された。

医療事故防止のため、2001年8月に「セファランチン®末」から「セファランチン®末 1%」に販売名が変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)セファランチン®は、生薬であるツツラフジ科植物タマサキツツラフジより抽出、精製されたビスベンジルイソキノリン型(慣用名：ビスコクラウリン型)アルカロイドを原料とする製剤である。
- (2)主な成分はビスベンジルイソキノリン型(慣用名：ビスコクラウリン型)アルカロイドのセファランチン、イソテトランドリン、シクレアニン、ベルバミンである。
- (3)重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。（18頁参照）
- (4)本剤は、血液幹細胞増加作用、抗アレルギー作用、副腎皮質ホルモン産生増強作用、末梢循環改善作用を有し、放射線による白血球減少症、円形脱毛症・粧糠性脱毛症に対し、効果が認められた。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：セファランチン[®]末 1%

セファランチン[®]錠 1mg

(2) 洋名：Cepharanthin[®]

(3) 名称の由来

セファランチン[®](Cepharanthin[®])は原料植物であるタマサキツヅラフジの学名「*Stephania cepharantha* HAYATA」から付けられた。

2. 一般名

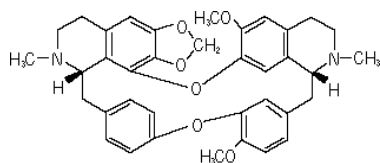
(1) 和名(命名法)：セファランチン

(2) 洋名(命名法)：Cepharanthin

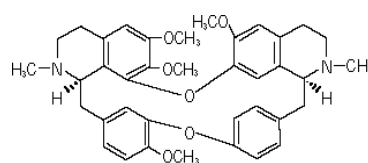
(3) ステム：不明

3. 構造式又は示性式

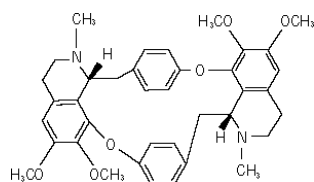
セファランチン[®]の有効成分であるタマサキツヅラフジ抽出アルカロイドは、主として下記の4成分からなる。



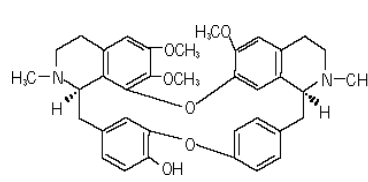
Cepharanthine



Isotetrandrine



Cycleanine



Berbamine

4. 分子式及び分子量

Cepharanthine : $C_{37}H_{38}N_2O_6$ 606.71

Isotetrandrine : $C_{38}H_{42}N_2O_6$ 622.75

Cycleanine : $C_{38}H_{42}N_2O_6$ 622.75

Berbamine : $C_{37}H_{40}N_2O_6$ 608.72

5. 化学名(命名法)¹⁾

Cepharanthine : 6', 12' -Dimethoxy-2, 2' -dimethyl-6, 7-[methylenebis(oxy)]oxyacanthan
(IUPAC)

Isotetrandrine : 6, 6', 7, 12-Tetramethoxy-2, 2' -dimethylberbaman (IUPAC)

Cycleanine : 7, 7' -*O*, *O*-Dimethylisochondodendrine (Methylisochondodendrine) (IUPAC)

Berbamine : 6, 6', 7-Trimethoxy-2, 2' -dimethylberbaman-12-ol (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

Cepharanthine : 481-49-2

Isotetrandrine : 477-57-6

Cycleanine : 518-94-5

Berbamine : 478-61-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の粉末である

(2) 溶解性

溶媒名	1g を溶かすに要する溶媒量 (mL)	溶解性(日局)
メタノール	24.7	やや溶けやすい
水	10,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

温度 40℃、相対湿度 75% で 4 週間保存したとき、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融 点 : 140~160℃ の範囲で、徐々に融解する。

沸 点 : 該当しない

凝固点 : 該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外外部吸収 : λ_{\max} (メタノール溶液) 281~285nm

旋光度、等電点 : 該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60 ヶ月	ポリ袋/アルミ	規格に適合
		スチロール瓶	規格に適合
40℃、75%RH	3 ヶ月	ポリ袋/アルミ	規格に適合
1,000 ルクス/時 (120 万ルクス)	50 日	ポリエチレン袋	外観以外は規格に適合 (外観は 15 日以降着色)

3. 有効成分の確認試験法

- (1) ドラーゲンドルフ試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長：281～285nm）
- (3) 液体クロマトグラフィー（保持時間）

4. 有効成分の定量法

- (1) 総アルカロイドは、電位差滴定法により定量
- (2) 各含有成分は、液体クロマトグラフィーにより定量

IV. 製剤に関する項目

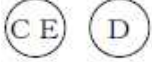

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

1) セファランチン®末 1% : 散剤

白色～微黄色の粉末

2) セファランチン®錠 1mg : 錠剤 (素錠)

識別コード	外形(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	色調
CE	 表 裏 6.0	 側面 3.0	100	白色～微黄色

(2) 製剤の物性

1) セファランチン®末 1%

粒度分布 : 18号 (850 μ m) ふるい通過量 100%

30号 (500 μ m) ふるい残留量 5%以下

2) セファランチン®錠 1mg

硬 度 : 25N 以上

崩壊時間 : 日局即放性製剤に適合 10 分以内

(3) 識別コード

セファランチン®錠 1mg 表 : CE 裏 : D

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

セファランチン®末 1% : 1g 中セファランチン(タマサキツヅラフジ抽出アルカロイド) 10mg 含有

セファランチン®錠 1mg : 1 錠中セファランチン(タマサキツヅラフジ抽出アルカロイド) 1mg 含有

(2) 添加物

セファランチン®末 1%	セファランチン®錠 1mg
乳糖水和物(賦形剤) バレイショデンプン(賦形剤) カルメロースナトリウム(結合剤) ステアリン酸マグネシウム(滑沢剤)	乳糖水和物(賦形剤) バレイショデンプン(賦形剤) カルメロースナトリウム(結合剤) タルク(滑沢剤) ステアリン酸カルシウム(滑沢剤) ステアリン酸マグネシウム(滑沢剤)

(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²⁾

(1)セファランチン®末 1%

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60 ヶ月	最終包装形態	規格に適合 (変化なし)
40℃、75%RH	6 ヶ月	最終包装形態	規格に適合 (変化なし)
1,000 ルクス/時 (120 万ルクス)	50 日	黄色ポリエチレン袋	規格に適合 (15 日目以降若干の着色)
		透明ポリエチレン袋	規格に適合 (15 日目以降若干の着色)

(2)セファランチン®錠 1mg

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60 ヶ月	最終包装形態	規格に適合 (変化なし)
40℃、75%RH	6 ヶ月	最終包装形態	規格に適合 (変化なし)
1,000 ルクス/時 (120 万ルクス)	50 日	PTP 包装	規格に適合 (50 日目、光照射面に若干の着色)
		無包装	規格に不適合 (15 日目以降光照射面に着色)

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）

セファランチン®末 1%の配合変化³⁾

(1) 実験条件

セファランチン®末 1%と他剤を 1 : 1 に混合し、グラシンポリラミネート分包紙にて分包 30°C、90%RH で 15 日間保存

(2) 結果

<変化なし>

アスピリン	サワシリン細粒	アタラックス P 散 10%
シナール	10%ビタミン C 散	アドナ散 10%
重曹	ペリアクチン散 1%	タベジール散
酸化マグネシウム	ノイチーム顆粒 10%	ポララミン散
ポンタール散	パントシン散 20%	ミノマイシン顆粒
ケフレックスシロップ用細粒	パンビタン末	

販売名は試験当時のものである。

7. 溶出性

規格なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ドラーゲンドルフ試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法（極大吸収波長 281～285nm）
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法によって定量する

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

放射線による白血球減少症
円形脱毛症・粧糠性脱毛症

2. 用法及び用量

1. 白血球減少症：通常成人には、タマサキツツラフジ抽出アルカロイドとして、1日3～6mgを2～3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
2. 脱 毛 症：通常成人には、タマサキツツラフジ抽出アルカロイドとして、1日1.5～2mgを2～3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果⁴⁾

①放射線による白血球減少症に対する効果

放射線による白血球減少症 264例に対する有効率は、「有効」以上で64.8% (171/264)、「やや有効」以上で83.3% (220/264)であった。

②円形脱毛症・粧糠性脱毛症に対する効果

円形脱毛症・粧糠性脱毛症 621例に対する有効率は、「有効」以上で53.3% (331/621)、「やや有効」以上で64.4% (400/621)であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験⁵⁾

健常成人男子に10mg (2名)、30mg (5名)、60mg (5名)、120mg (5名)を単回投与した結果、各投与群において、特記すべき副作用及び理化学的所見の異常は認められなかった。

投与7日後の検査（医師診察、血液生化学検査、生理学的検査）においても異常所見は認められなかった。

(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

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビスベンジルイソキノリン型アルカロイド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{6,7,8)}

セファランチン®は細胞膜を形成する脂質二重層へ取り込まれることにより、膜攪乱物質による細胞膜の流動性を低下させ、膜構造と機能の障害を抑制していることが確認されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①血液幹細胞増加作用(マウス)^{9,10,11,12)}

本剤は放射線による造血機能障害に対し、血液幹細胞に働き、造血機能の回復を促進することが認められた。

②抗アレルギー作用(*in vitro*)¹³⁾

本剤は抗原抗体反応による肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制することが認められた。

③副腎皮質ホルモン産生増強作用(ラット)¹⁴⁾

本剤は下垂体を介し、血中の ACTH を上昇させることにより、副腎および血中のコルチコステロンの産生を高めることが認められた。

④末梢循環改善作用(ウサギ、イヌ)^{15,16)}

本剤は末梢循環独自の周期的血管運動を損なうことなく、末梢血管の拡張並びに血流を促進し、末梢循環障害を改善することが認められた。

⑤毛乳頭細胞増殖・成長作用(マウス、*in vitro*)¹⁷⁾

本剤は経皮的に毛成長機構に作用し、毛成長促進作用を有することが認められた。また毛乳頭細胞増殖傾向が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

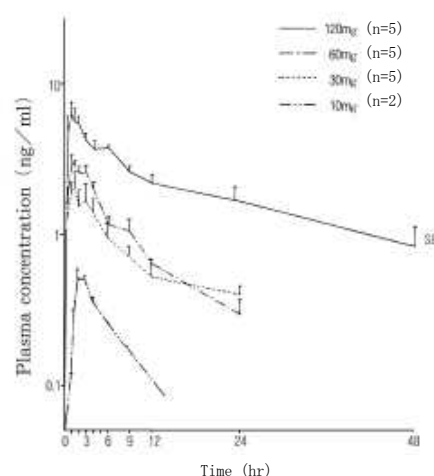
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」
参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

健康成人男子にセファランチン（タマサキツヅラフジ抽出アルカロイド）として10～120mgを単回経口投与したときの血中濃度は右図のように推移した。10～60mg投与群では速やかに上昇し、1.1～2.5時間でTmaxに達した後、一相性に減少した。120mg投与群では、1.2±0.3時間（mean±SE）のTmaxを示した後、二相性に減少した。



投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	Kel (hr ⁻¹)	CL (L/hr)
10 (n=2)	2.5±0.5	0.53±0.06	4.1±0.1	3.49±0.09	0.170±0.010	
30 (n=5)	1.1±0.2	2.35±0.48	9.2±1.3	23.8±6.1	0.083±0.015	1,792±574
60 (n=5)	1.1±0.2	3.46±0.27	6.8±0.5	26.4±2.8	0.105±0.020	2,390±285
120 (n=5)	1.2±0.3	6.78±1.11	3.3±1.0(α相) 17.1±4.1(β相)	131.3±28.5	0.372±0.129(α相) 0.052±0.011(β相)	1,094±228

(mean±SE)

注) 承認された用法・用量

白血球減少症：通常成人には、タマサキツヅラフジ抽出アルカロイドとして、1日3～6mgを2～3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

脱毛症：通常成人には、タマサキツヅラフジ抽出アルカロイドとして、1日1.5～2mgを2～3回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 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¹⁸⁾

6～9%

(4) 消失速度定数

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(5) クリアランス

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(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

<参考>¹⁹⁾

妊娠 18 日目のラットに ¹⁴C-Cepharanthine を 5mg/kg 単回経口投与した。

胎児中濃度は、投与 2 時間後には母体血中濃度の 21%であったが、10 時間後に母体血中濃度とほぼ同程度となった。48 時間後には 10 時間の数値の 71%に減少した。

胎児 1 匹についての分布率は、いずれの時間においても 0.04%以下であった。

(3) 乳汁への移行性

<参考>¹⁹⁾

哺育中のラットに ¹⁴C-Cepharanthine を 5mg/kg 単回経口投与した。

乳汁中濃度は、投与 10 時間後に最高濃度を示したのち、72 時間まで半減期 77.34 時間で消失した。同時に測定した血中濃度の 1.3~1.8 倍を示した。

(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>¹⁹⁾

雄ラットに ¹⁴C-Cepharanthine 5mg/kg を単回経口投与した時、胃、小腸は投与後 2 時間で、血液、血漿、肝は 4 時間で、下垂体、胸腺、副腎、精巣、腋窩リンパ節、骨髄は 48 時間で、その他の組織では 10 時間でそれぞれ最高濃度に達し、以後緩徐に減少した。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>¹⁹⁾

雄ラットに ¹⁴C-Cepharanthine 5mg/kg を単回経口投与した時、投与後 24 時間までの尿中には未変化体及び未知代謝物 7 種が認められ、未変化体の割合は 2.5%であった。また同じく糞中には未変化体、homoaromoline、cepharanoline 及び未知代謝物 2 種が認められ、未変化体の割合は 9.0%であった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

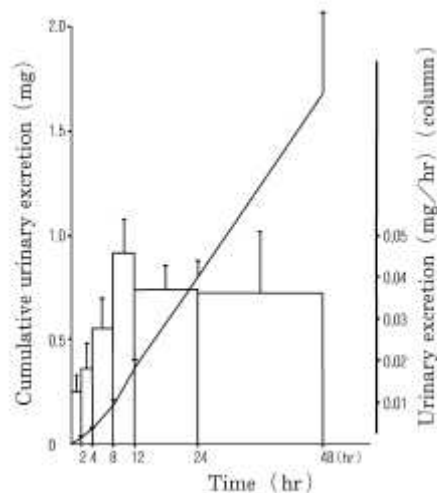
(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率⁵⁾

健康成人男子におけるセファランチン（タマサキツヅラフジ抽出アルカロイド）の尿中排泄を検討した。

投与後 48 時間までの 120mg 単回投与の累積排泄率は $1.4 \pm 0.3\%$ であった。



注) 承認された用法・用量

白血球減少症：通常成人には、タマサキツヅラフジ抽出アルカロイドとして、1日 3～6mg を 2～3 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

脱毛症：通常成人には、タマサキツヅラフジ抽出アルカロイドとして、1日 1.5～2mg を 2～3 回に分けて食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 排泄速度

「Ⅶ. 6. (2) 排泄率」参照

<参考>¹⁹⁾

雌雄ラットに ^{14}C -Cepharanthine 5mg/kg を単回経口投与した時、投与後 24 時間までの尿中排泄率は雄 2.0%、雌 1.0% であり、糞中では雄 60.5%、雌 42.1% であった。240 時間までの尿中排泄率は雄 3.9%、雌 3.6%、糞中は雄 89.3%、雌 82.0% であった。

また雄ラットに ^{14}C -Cepharanthine 5mg/kg を単回静脈内投与したとき、投与後 24 時間までの尿中排泄率は 3.3%、糞中は 25.2% であり、240 時間までの尿中排泄率は 6.5%、糞中は 76.1% であった。

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）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説) 注射剤においてショックが報告されている。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

薬物過敏症又はその既往歴のある患者

(解説) 注射剤においてショックが報告されている。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

本剤の注射剤において、ショックの報告があるので問診を十分に行うこと。

(解説) 注射剤においてショックが報告されており、注意喚起を行っている。

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

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーをおこすことがあるので、観察を十分に行い、顔面潮紅、じんま疹、胸部不快感、喉頭浮腫、呼吸困難、血圧低下等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（解説）注射剤においてショックが報告されており、注意喚起を行っている。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、皮疹、浮腫（顔面、手足）
消化器 ^{注2)}	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、下痢
肝 臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇
内分泌 ^{注2)}	月経異常
その他 ^{注2)}	頭痛、痒痒感、めまい

注1) このような症状が発現した場合には、投与を中止すること。

注2) このような症状が発現した場合には、減量又は休薬すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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、減量するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

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

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。

[動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に投与する場合は、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

[小児等に対する安全性は確立していない。]

(解説) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児を対象とした試験を実施していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験²⁰⁾

1) 中枢神経系に対する影響（マウス、ネコ）

マウスにセファランチン 5、10、20mg/kg を静脈内投与した結果、一般症状、自発運動、鎮痛作用、睡眠時間への影響、抗痙攣作用、抗 tremorine 作用、筋弛緩作用、直腸体温への影響に関しては対照群と差は認められなかった。最大量の 20mg/kg 投与群のみ自発運動については、投与直後から 60 分位の間、運動が多少抑制され、また電撃及び pentylenetetrazole による痙攣に対する作用は多少死亡例が多い、あるいは痙攣発現が早い例がみられた。脳波については、ネコにセファランチン 0.01~10mg/kg を静脈内投与したところ、5mg/kg の大量では血圧下降と同時に中枢抑制がみられたが、著明な変化は認められなかった。

2) 呼吸・循環器系に対する影響（イヌ）

イヌにセファランチン 0.1~4mg/kg を静脈内投与したところ、1mg/kg 投与で、一過性の血圧下降、呼吸抑制、呼吸数増加及び血流量の増加が認められた。2mg/kg 以上では用量依存的に影響が認められ、血圧下降、呼吸抑制、心筋収縮の抑制及び心拍数の低下がほとんど同時に認められた。

3) 平滑筋臓器に対する影響（*in vitro*）

モルモットより小腸、輸精管、気道、心房、下行大動脈を、ラットより子宮を摘出し、セファランチン 1×10^{-7} ~ 1×10^{-3} mol/L を添加したところ、 1×10^{-6} mol/L、 1×10^{-5} mol/L で腸管平滑筋のみ収縮力の増加が認められたが、他の臓器平滑筋へはほとんど作用はなく、 8×10^{-5} mol/L の大量適用時のみ臓器によって収縮あるいは弛緩が認められた。

4) 腎に対する作用（ラット、ウサギ）

セファランチンをラットに 10mg/kg、ウサギに 4mg/kg それぞれ静脈内投与した結果、腎機能への影響は認められなかった。

(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²¹⁾ (LD₅₀ : mg/kg)

動物 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	1,900	2,350	2,500	2,000
腹腔	136	135	176	155
静脈	45	43.5	57	60.5
皮下	投与限界 100mg/kg において異常を認めず			

(2) 反復投与毒性試験²¹⁾

雌雄ラットに 20、60、180、540mg/kg を 1 ヶ月間経口投与したところ、20mg/kg 投与群では生化学的及び病理組織学的所見から特に毒性所見は認められなかった。60mg/kg 以上の投与群では AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P 値の上昇傾向が、また 180mg/kg 以上の投与群では活性化された組織球性細胞、単球マクロファージ系細胞と考えられる淡明細胞の出現が認められた。

雌雄ラットに 1、6、20、60、120mg/kg を 6 ヶ月経口投与し検討した結果、1mg/kg 投与群においては生化学的、病理組織学的所見に変化は認められず、特に毒性所見は認められなかった。

生化学的所見では雄の 6mg/kg 以上の投与群で AST (GOT)、AL-P の上昇、雌の 20mg/kg 以上の投与群で AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P の上昇が認められた。病理学的所見では 20mg/kg 以上の投与群で肺に、60mg/kg 以上の投与群で心、胸腺、肝、脾、腸に明らかな淡明細胞の出現が認められた。

また腎では 60mg/kg 以上の投与群において mesangial cell の増殖、mesangial matrix の増加ないし mesangial cell の原形質腫大が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験^{22, 23, 24, 25)}

ラット・ウサギを用いた試験において、生殖発生毒性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

(1) 製剤：セファランチン®末 1% 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品）

セファランチン®錠 1mg 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品）

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

光によって着色が見られるため遮光して保管すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

セファランチン®末 1% 120g、360g、1kg

セファランチン®錠 1mg PTP 100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、1,000錠（10錠×100）

バラ 1,000錠

7. 容器の材質

		個装箱	袋	PTP	ピロー	瓶
セファランチン®末 1%		紙	ポリエチレン	—	—	—
セファランチン®錠 1mg	PTP	紙	—	アルミ箔 ポリ塩化ビニル	ポリプロピレン	—
	バラ	紙	—	—	—	ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セファランチン[®]注 10mg

同効薬：

(1) 放射線による白血球減少症

アデニン、チトクローム C、L-システインなど

(2) 円形脱毛症

グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニンなど

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

セファランチン[®]末 1% 2001 年 8 月 24 日 21300AMZ00650000

(旧販売名) セファランチン[®]末 1949 年 1 月 4 日

セファランチン[®]錠 1mg 1958 年 9 月 6 日 13313KUZ08490003

11. 薬価基準収載年月日

セファランチン[®]末 1% 2001 年 9 月 7 日

(旧販売名) セファランチン[®]末 1969 年 1 月 1 日

セファランチン[®]錠 1mg 1969 年 1 月 1 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

<効能・効果追加>

放射線による白血球減少症：1962 年 5 月 4 日

円形脱毛症・秕糠性脱毛症：1957 年 8 月 21 日

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

セファランチン[®]錠 1mg 1995 年 9 月

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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
セファランチン®末 1%	106727901	2900001A2036	610454038
セファランチン®錠 1mg	106728601	2900001F1029	612900052

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) Southon I. W., et al. : (ed.) Dictionary of Alkaloids, Chapman and Hall, London New York, 1989.
- 2) 化研生薬(株) 社内資料
- 3) 化研生薬(株) 社内資料
- 4) 1995 年再評価時資料
- 5) 安田耕太郎, 他 : Cepharanthin の第 I 相臨床試験 (経口単回投与) における薬物動態 : 臨床薬理, **20** (4), 735, 1989.
- 6) 井上豊治, 他 : 水銀化合物による細胞膜障害と Cepharanthine の阻止作用 : 医学と生物学, **95** (5), 305, 1977.
- 7) 井上豊治, 他 : 環境汚染物質の生体膜機能に及ぼす作用に関する研究 第 1 報 水銀化合物による細胞膜障害と膜安定化剤の阻止作用 : 岡山県環境保健センター年報 **2**, 228, 1978.
- 8) 宮原正信, 他 : 生体膜系に対するビスコクラウリン型アルカロイドの作用とその作用機序に関する研究 第 1 報 細胞膜傷害による K⁺遊出に対するセファランチンの阻止作用 : 岡山医学会雑誌, **89** (7, 8), 749, 1977.
- 9) 栄 康行, 他 : 各種薬剤の血液幹細胞に及ぼす影響 (その 2) : 最新医学, **33** (7), 1495, 1978.
- 10) 笠島 武, 他 : 抗腫瘍剤による末梢白血球減少に対するセファランチンの作用 : 癌と化学療法, **10** (4), 1188, 1983.
- 11) 小野 稔, 他 : セファランチンの造血機能亢進作用 : 新薬と臨牀, **50** (8), 771, 2001.
- 12) 小野 稔, 他 : セファランチンの放射線照射に対する造血および免疫機能促進作用 : 新薬と臨牀, **50** (9), 924, 2001.
- 13) 杉山勝三, 他 : ラット肥満細胞からのヒスタミン遊離の Cepharanthine による抑制作用 : アレルギー, **25** (9), 685, 1976.
- 14) 吉川典孝, 他 : セファランチンの下垂体-副腎系に及ぼす作用 : 日本薬理学雑誌, **87** (2), 99, 1986.
- 15) Asano M, et al. : Cutaneous microcirculatory effects of various vasodilator agents on the conscious rabbit, with special regard to changes in the rhythmic property of vasomotion : Biochem. Exp. Biol., **16** (4), 341, 1980.
- 16) 大原 到 : 末梢循環障害に対する Cepharanthine の作用-基礎および臨床的研究- : 薬理と治療, **6** (8), 2515, 1978.
- 17) 江 挙, 他 : Cepharanthine の毛成長促進作用の検討 : 皮膚の科学, **4** (2), 99, 2005.
- 18) 安田耕太郎, 他 : Cepharanthin の第 I 相臨床試験 (単回および連続静脈内投与) における薬物動態 : 臨床薬理, **20** (4), 741, 1989.

- 19) 横島徹熹, 他 : Cepharranthine の生体内動態に関する研究 ラットにおける吸収、分布、代謝、排泄 : 医薬品研究, 17 (3), 458, 1986.
- 20) 徳永友喜子, 他 : Cepharranthin の一般薬理作用 : 基礎と臨床, 21 (4), 1825, 1987.
- 21) 細谷英吉, 他 : Cepharranthin の急性、亜急性ならびに慢性毒性実験 : 基礎と臨床, 16 (8), 3855, 1982.
- 22) 高橋 要, 他 : セファランチン®の生殖発生毒性試験 (第 1 報) ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験 : 医薬品研究, 29 (7), 503, 1998.
- 23) 松浦郁夫, 他 : セファランチン®の生殖発生毒性試験 (第 2 報) ラットにおける胎児器官形成期投与試験 : 医薬品研究, 29 (7), 510, 1998.
- 24) 松浦郁夫, 他 : セファランチン®の生殖発生毒性試験 (第 3 報) ラットにおける周産期及び授乳期投与試験 : 医薬品研究, 29 (7), 525, 1998.
- 25) 松浦郁夫, 他 : セファランチン®の生殖発生毒性試験 (第 4 報) ウサギにおける胎児器官形成期投与試験 : 医薬品研究, 29 (7), 537, 1998.

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし