

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗めまい剤
ジフェニドール塩酸塩錠・顆粒

セファドール[®]錠25mg
セファドール[®]顆粒10%

Cephadol[®] Tablets・Granules

剤形	セファドール錠 25mg : 錠剤（フィルムコーティング錠） セファドール顆粒 10% : 顆粒剤（コーティング顆粒）
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・ 販売開始年月日	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
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 https://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html

本 I F は 2021 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	7
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	7
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 用法及び用量.....	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性....	1	4. 用法及び用量に関連する注意.....	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績.....	7
6. RMPの概要.....	1		
		VI. 薬効薬理に関する項目	
II. 名称に関する項目		1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
1. 販売名.....	2	9
2. 一般名.....	2	2. 薬理作用.....	9
3. 構造式又は示性式.....	2		
4. 分子式及び分子量.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	1. 血中濃度の推移.....	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	10
		3. 母集団（ポピュレーション）解析..	11
III. 有効成分に関する項目		4. 吸収.....	11
1. 物理化学的性質.....	3	5. 分布.....	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 代謝.....	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	7. 排泄.....	12
		8. トランスポーターに関する情報....	12
IV. 製剤に関する項目		9. 透析等による除去率.....	12
1. 剤形.....	4	10. 特定の背景を有する患者.....	12
2. 製剤の組成.....	4	11. その他.....	12
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4		
4. 力価.....	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	1. 警告内容とその理由.....	13
6. 製剤の各種条件下における安定性....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	13
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	13
9. 溶出性.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
10. 容器・包装.....	5	13
11. 別途提供される資材類.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
12. その他.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
		13
		7. 相互作用.....	14

8. 副作用.....	14	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	22
10. 過量投与.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	22
11. 適用上の注意.....	16	XIII 備考	
12. その他の注意.....	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報.....	23
IX. 非臨床試験に関する項目		2. その他の関連資料.....	23
1. 薬理試験.....	17		
2. 毒性試験.....	17		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分.....	19		
2. 有効期間.....	19		
3. 包装状態での貯法.....	19		
4. 取扱い上の注意.....	19		
5. 患者向け資材.....	19		
6. 同一成分・同効薬.....	19		
7. 国際誕生年月日.....	19		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日 ...	19		
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	19		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	20		
11. 再審査期間.....	20		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	20		
13. 各種コード.....	20		
14. 保険給付上の注意.....	20		
XI. 文献			
1. 引用文献.....	21		
2. その他の参考文献.....	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) 主な副作用は口渇、食欲不振、胸やけ等の消化器症状で、そのほか浮動感・不安定感、顔面熱感、動悸等がみられた（承認時から1977年4月までの集計）。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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)

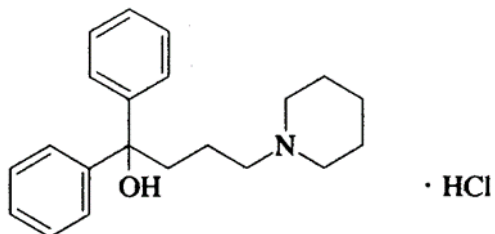
(2) 洋名 (命名法)

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) 又は本質

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)

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

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 217°C（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

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

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

セファドール錠 25mg：錠剤（フィルムコーティング錠）

セファドール顆粒 10%：顆粒剤（コーティング顆粒）


(2) 製剤の外観及び性状

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。

(3) 識別コード

セファドール錠 25mg： 108（錠剤及び PTP シートに表示）

(4) 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。

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	セファドール錠 25mg	セファドール顆粒 10%
有効成分	1錠中 ジフェニドール塩酸塩 25mg	1g中 ジフェニドール塩酸塩 100mg
添加剤	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	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エ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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

セファドール錠 25mg :

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C、75%RH	6ヵ月	PTP包装 ^a 白色ポリエチレン瓶	規格内
25°C、60%RH	36ヵ月	PTP包装 ^a	規格内

a : PTP ; ポリ塩化ビニルシート

(試験項目)

- ・ 40°C、75%RH : 性状、純度試験、溶出性、定量
- ・ 25°C、60%RH : 性状、確認試験、溶出性、定量

セファドール顆粒 10% :

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C、60%RH	60ヵ月	ポリエチレン袋	規格内

(試験項目)

- ・ 25°C、60%RH : 性状、確認試験、溶出性、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈セファドール錠 25mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]、1000錠 [10錠 (PTP) ×100]、
500錠 [バラ、瓶]

〈セファドール顆粒 10%〉

100g

(3) 予備容量
該当しない

(4) 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% :
袋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

内耳障害にもとづくめまい

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

総症例 657 例について実施された一般臨床試験で、本剤は内耳障害に基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)}。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない

(7) その他
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

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

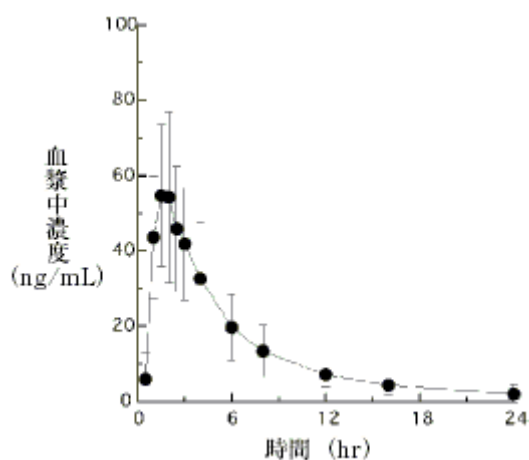
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度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

平均値±標準偏差、n=10

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
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
該当資料なし

<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>肝の順位で高かった¹²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

<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 (CYP 等) の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

<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⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [9.1.2 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない。

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 薬疹、蕁麻疹等の既往歴のある患者（本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者を除く）

[2.2 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。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。[2.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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	幻覚	錯乱
皮膚	発疹・蕁麻疹		
眼	調節障害	散瞳	
肝臓		肝機能異常（AST、ALT、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		
その他	傾眠、動悸、顔面熱感、口内違和感	排尿困難	

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

<参考情報>

項目別副作用発現頻度一覧

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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与
設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験³⁾

アポモルヒネ及び硫酸銅による嘔吐を抑制するが、クロルプロマジン、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)。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) **その他の特殊毒性**
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：ジフェニドール塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

セファドール錠 25mg : 3年
セファドール顆粒 10% : 5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし
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

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

セファドール錠 25mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 セファドール錠	1973年1月13日	(48AM) 33	1974年2月1日	1974年4月1日
販売名変更 セファドール錠 25mg	2008年3月13日 (代替新規承認)	22000AMX00705000	2008年6月20日	—

セファドール顆粒 10%

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 セファドール顆粒	1979年6月19日	(54AM) 886	1981年9月1日	1981年10月2日
販売名変更 セファドール顆粒 10%	2008年3月13日 (代替新規承認)	22000AMX00704000	2008年6月20日	—

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
セファドール錠 25mg	1339002F1438	1339002F1438	102337401	620006958
セファドール顆粒 10%	1339002D1038	1339002D1038	102335001	620006957

14. 保険給付上の注意
該当しない

XI. 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) (PMID:4541487)
- 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) 社内資料：セファドールの急性効果について
- 11) 社内資料：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
- 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

該当資料なし

XII. 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

(2010年6月現在)

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

セファドール錠 25mg

セファドール錠 25mg を粉碎後の安定性は以下の通りであった。

		条件	結果
苛酷	熱	70°C、22 日間	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、25 時間	結晶表面が淡黄色に着色するが、分解物は認められない
		キセノンフェードメーター、14 時間	結晶表面が淡黄色に着色するが、分解物は認められない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

セファドール錠 25mg

条件：本剤を約 55°Cの温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌

結果：錠剤のまま温湯中で 10 分以内に崩壊した（溶解液の pH:4.7~6.5）。崩壊した懸濁液は、8Fr. 経管チューブを通過し、流路を洗浄後の注入器内・チューブ内に残存物はなかった。

セファドール顆粒 10%

条件：本剤を約 55°Cの温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌

結果：温湯中で 10 分以内に溶解・懸濁せず分散しなかった。その懸濁液を用いて実施した透過性試験では、問題なく 16Fr. 経管チューブを通過し、流路を洗浄後の注入器内・チューブ内に残存物はなかった。

2. その他の関連資料

該当資料なし