

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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

タマサキツツラフジ抽出アルカロイド製剤
セファランチン末・錠

セファランチン[®]末1%
セファランチン[®]錠1mg
Cepharanthin[®] Powder , Tablets

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(タマサキツツ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(タマサキツツ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・ 販売開始年月日		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
	販売開始年月日	2001 年 11 月 (販売名変更による)	1958 年 9 月
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	発 売 元:化研生薬株式会社 製造販売元:メディサ新薬株式会社		
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 https://www.kakenshoyaku.com/		

本 IF は 2023 年 9 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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

(2020 年 4 月改訂)

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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名(命名法)又は本質	4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	10
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	12

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	14
2. 薬理作用	14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	15
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16
4. 吸収	16
5. 分布	17
6. 代謝	17
7. 排泄	18
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19

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	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	22
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	22

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験23
- 2. 毒性試験24

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分26
- 2. 有効期間26
- 3. 包装状態での貯法26
- 4. 取扱い上の注意26
- 5. 患者向け資材26
- 6. 同一成分・同効薬26
- 7. 国際誕生年月日26
- 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27
- 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27
- 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容27
- 11. 再審査期間27
- 12. 投薬期間制限に関する情報27
- 13. 各種コード28
- 14. 保険給付上の注意28

XⅠ. 文献

- 1. 引用文献29
- 2. その他の参考文献30

XⅡ. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況31
- 2. 海外における臨床支援情報31

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32
- 2. その他の関連資料32

略 語 表

なし(個別に各項目において解説する。)

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ヅラフジ抽出アルカロイドを含有するツヅラフジ科植物のタマサキツヅラフジは、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「玉咲ツヅラフジ」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、タマサキツヅ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 年に原薬が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 4 月にまむし咬傷（注射剤）、1948 年 5 月に百日咳*、気管支喘息*（内服剤、注射剤）、1955 年 6 月に胃潰瘍*、胃酸過多症*、胃炎*（内服剤、注射剤）、1957 年 3 月に円形脱毛症・粧糠性脱毛症（注射剤）、8 月に円形脱毛症・粧糠性脱毛症（内服剤）、1960 年 2 月に滲出性中耳カタル（注射剤）、1962 年 5 月に放射線による白血球減少症（内服剤、注射剤）の承認を得た。

これらの*の効能・効果は、1995 年 9 月の再評価とそれに伴う承認事項一部変更申請届によって整理され、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。

セファランチン®末 1%は、2001 年 8 月に、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付 医薬発第 935 号）に基づき、「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. 製品の治療学的特性

(1) 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。（21 頁参照）

(2) セファランチン®末 1%、セファランチン®錠 1mg は、薬理学的特性として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する。

（14 頁、薬効を裏付ける試験成績参照）

それにより、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、効能又は効果が認められている。

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

- (1) セファランチン®は、生薬であるツヅラフジ科植物タマサキツヅラフジ塊根より抽出、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。

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

(2023 年 11 月 1 日時点)

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

セファランチン[®]末 1%

セファランチン[®]錠 1mg

(2) 洋名

Cepharanthin[®] Powder

Cepharanthin[®] Tablets

(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)

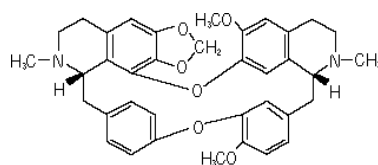
Cepharanthin

(3) ステム(stem)

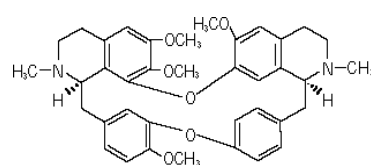
不明

3. 構造式又は示性式

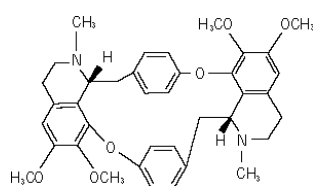
セファランチン[®]の有効成分であるタマサキツヅラフジ抽出アルカロイドは、主として下記の4成分からなる。



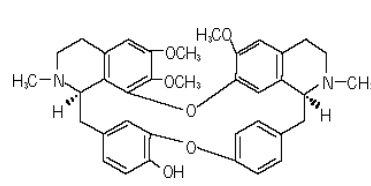
Cepharanthine



Isotetrandrine



Cycleanine



Berbamine

Ⅱ. 名称に関する項目

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)又は本質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

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 : $\lambda_{\max}$ (メタノール溶液) 281～285nm

旋光度、等電点 : 該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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, 定量法

<確認試験法>

- (1) ドラージェ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）

<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

1) セファランチン®末1%

散剤

2) セファランチン®錠1mg

錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

1) セファランチン®末1%

白色～微黄色の散剤

2) セファランチン®錠1mg

識別コード	外形(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	性状
C E	 表裏 6.0	 側面 3.0	100	白色～微黄色

(3) 識別コード

セファランチン®錠 1mg 表示部位:錠剤

表示内容:表:CE 裏:D

(4) 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

IV. 製剤に関する項目

(5) その他

該当しない

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	セファランチン [®] 末 1%	セファランチン [®] 錠 1mg
有効成分	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	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
添加剤	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) 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)

(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

IV. 製剤に関する項目

6. 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)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)³⁾

セファランチン®末 1%の配合変化

(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℃、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。

9. 溶出性

規格なし

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

1) セファランチン®末 1%

バラ : 120g、360g、1kg

2) 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 (ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 放射線による白血球減少症
- 円形脱毛症・斑状性脱毛症

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

6. 用法及び用量

〈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。

(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⁴⁾

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。

注）本剤の承認された用法及び用量

白血球減少症：1日3～6mgを2～3回に分けて食後経口投与する。

V. 治療に関する項目

脱毛症：1日1.5～2mgを2～3回に分けて食後経口投与する。

いずれも年齢、症状により適宜増減する。

(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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 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⁵⁾。

17.1.2 円形脱毛症・乾癬性脱毛症に対する効果

円形脱毛症・乾癬性脱毛症 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⁵⁾。

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

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

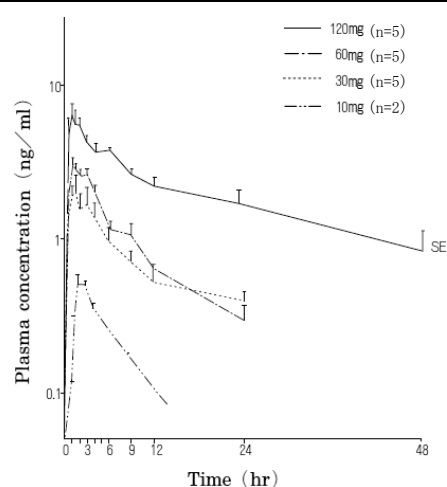
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度⁴⁾

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の推移は、10～60mg 投与群では速やかに上昇し、Tmax は 1.1～2.5 時間で Cmax 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) 本剤の承認された用法及び用量

白血球減少症：1日3～6mgを2～3回に分けて食後経口投与する。

脱毛症：1日1.5～2mgを2～3回に分けて食後経口投与する。

いずれも年齢、症状により適宜増減する。

VII. 薬物動態に関する項目

(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

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(4) クリアランス

「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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

＜参考＞¹⁸⁾

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＞¹⁸⁾

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＞¹⁸⁾

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。

(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

＜参考＞¹⁸⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

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(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

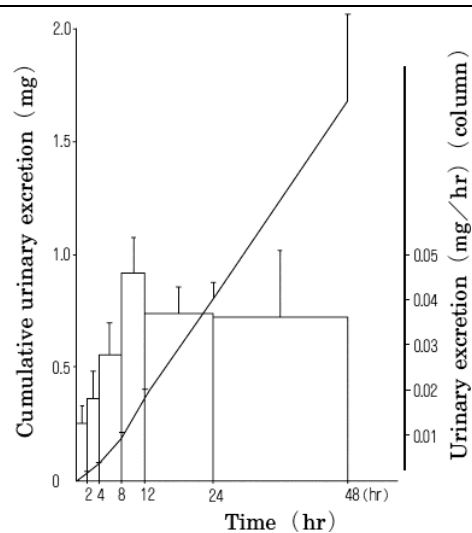
該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄⁴⁾

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 120 mg 単回投与の累積尿中排泄率は $1.4 \pm 0.3\%$ であった。



注) 本剤の承認された用法及び用量

白血球減少症：1 日 3～6mg を 2～3 回に分けて食後経口投与する。

脱毛症：1 日 1.5～2mg を 2～3 回に分けて食後経口投与する。

いずれも年齢、症状により適宜増減する。

VII. 薬物動態に関する項目

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

◆冒頭部の注意事項

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)

本剤の成分に対して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ため、過敏症のリスクを考慮し設定した。

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

8. 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いるため、注意喚起を行うため設定した。

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 薬物過敏症又はその既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

授乳中の女性には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。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

(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

減量するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹、皮疹、浮腫（顔面、手足）
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、下痢
肝 臓	AST、ALT の上昇
内分泌	月経異常
その他	頭痛、そう痒感、めまい

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

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

設定されていない

(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」参照

(2) 安全性薬理試験¹⁹⁾

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。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²⁰⁾

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²⁰⁾

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) 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^{21, 22, 23, 24)}

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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(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

- (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：セファランチン 劇薬

2. 有効期間

5 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

光によって着色が見られるため遮光して保管すること

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：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

7. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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

セファランチン[®]末 1%

製造販売承認年月日：2001 年 8 月 24 日（販売名変更）、承認番号：21300AMZ00650000

薬価基準収載年月日：2001 年 9 月 7 日

セファランチン[®]末（旧販売名）

製造販売承認年月日：1949 年 1 月 4 日、承認番号：12413KUZ02245000

薬価基準収載年月日：1969 年 1 月 1 日

販売開始年月日：1949 年 1 月

セファランチン[®]錠 1mg

製造販売承認年月日：1958 年 9 月 6 日、承認番号：13313KUZ08490003

薬価基準収載年月日：1969 年 1 月 1 日

販売開始年月日：1958 年 9 月

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

＜効能又は効果追加＞

放射線による白血球減少症：1962 年 5 月 4 日

円形脱毛症・粧糠性脱毛症：1957 年 8 月 21 日

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

1995 年 9 月

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

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
セファランチン®末 1%	2900001A2036	2900001A2036	106727901	610454038
セファランチン®錠 1mg	2900001F1029	2900001F1029	106728601	612900052

14. 保険給付上の注意

特になし

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) 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.
- 5) 1995 年再評価時資料
- 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 拳, 他 : Cepharanthine の毛成長促進作用の検討 : 皮膚の科学, **4** (2), 99, 2005.

X I . 文献

- 18) 横島徹熹, 他 : Cepharanthine 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.
- 19) 徳永友喜子, 他 : Cepharanthin の一般薬理作用 : 基礎と臨床, **21** (4), 1825, 1987.
- 20) 細谷英吉, 他 : Cepharanthin 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.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) 化研生薬(株) 社内資料
- 26) 倉田なおみ, 他 : 内服薬 経管投与ハンドブック ―簡易懸濁法可能医薬品一覧―

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

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。

（掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」

令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕

1) セファランチン末 1%

該当しない

2) セファランチン錠 1mg²⁵⁾

- ① 試験検体：錠剤を乳鉢で試験篩 42Mesh を通過するまで粉砕した粉末、無包装
- ② 保存条件：40℃、75%RH、暗所
- ③ 保存容器：φ90mm ガラスシャーレ・層厚 10mm
- ④ 試験結果

測定項目	規格	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月
色	白色～微黄色	規格内	規格内	規格内
水分	4～6%	規格内	規格内	規格内
定量値	90～110	規格内	規格内	規格内

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁶⁾

	適否	最小通過 サイズ	水温 55℃	
			錠剤の崩壊性	散剤の分散性
1) セファランチン末 1%	適 1*	8Fr.	—	良
2) セファランチン錠 1mg	適 1*	8Fr.	5 分で崩壊	—

*：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブまたはガストロボタンを通過する

注）倉田なおみ, 他：内服薬 経管投与ハンドブックより作表

2. その他の関連資料

該当資料なし