

貯 法：室温保存
有効期間：3年タマサキツツラフジ抽出アルカロイド製剤
セファランチン注射液劇薬
処方箋医薬品^(注)セファランチン[®] 注10mg
Cepharanthin[®] Injection

日本標準商品分類番号

87290

承認番号 21300AMZ00648000

販売開始 1957年3月

(注)注意 - 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)

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| 容 量 | 1アンプル2mL |
|------------------|--|
| 有効成分 [1アンプル中] | 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 |
| 添加剤 [1アンプル中] | ベンジルアルコール 40mg 塩化ナトリウム 20mg 塩酸 適量 pH調節剤 |

3.2 製剤の性状

| | |
|----------------------|-------------|
| 剤形・性状 | 微黄色澄明な水性注射液 |
| pH | 2.5~3.5 |
| 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) | 約2 |

4. 効能又は効果

- 放射線による白血球減少症
- 円形脱毛症・黚糠性脱毛症
- 滲出性中耳カタル
- まむし咬傷

5. 効能又は効果に関連する注意

〈まむし咬傷〉

重症化が予想される場合には、まむし抗毒素血清を使用することが望ましい。

6. 用法及び用量

〈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回5~10mgを1日1回静脈内に注射するか又は皮下に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈脱毛症〉

通常成人には、タマサキツツラフジ抽出アルカロイドとして1回10mgを1週間に2回静脈内に注射するか又は皮下に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈滲出性中耳カタル〉

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回2~5mgを1日1回静脈内に注射するか又は皮下に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈まむし咬傷〉

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回1~10mgを1日1回静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

ショックの報告があるので問診を十分に行い、投与後は観察を十分に行うこと。

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 薬物過敏症又はその既往歴のある患者

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。

9.6 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。

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有しているため、低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99~234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある。

9.7.3 小児に投与する場合には、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

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。

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 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。

11.2 その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-----|----------------------|
| 過敏症 | 発疹、皮疹 |
| 消化器 | 悪心、食欲不振 |
| その他 | 注射部位の疼痛・血管痛、発熱、頭痛、硬結 |

14. 適用上の注意

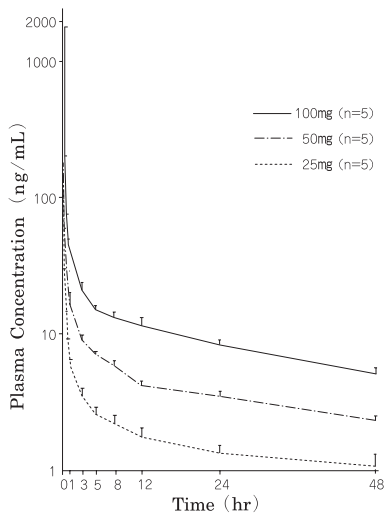
14.1 薬剤投与時の注意

静脈内注射時に熱感、血管痛を伴うことがあるので、注入はできるだけ緩徐に行うこと。必要に応じ生理食塩液、糖液等で希釈して注入すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男子にセファランチン(タマサキツツラフジ抽出アルカロイド)として25~100mgを静脈内単回投与したときの血中濃度の推移は、半減期が 31.8 ± 0.8 から 36.9 ± 3.6 時間と比較的長く、なだらかに低下した¹⁾。



血中濃度パラメータ

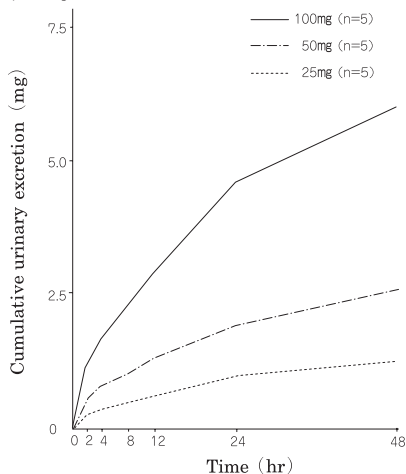
| 投与量 (mg) | Cmax (ng/mL) | t _{1/2} (hr) | AUC _{0-∞} (ng·hr/mL) |
|-----------|--------------|-----------------------|-------------------------------|
| 25 (n=5) | 187 ± 14 | 35.8 ± 3.2 | 158.8 ± 15.8 |
| 50 (n=5) | 433 ± 25 | 36.9 ± 3.6 | 377.8 ± 22.7 |
| 100 (n=5) | 1,464 ± 364 | 31.8 ± 0.8 | 962.5 ± 101.6 |

(mean ± SE)

16.5 排泄

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

25~100mg投与後48時間までに5.1±0.6~6.0±0.3%が尿中に検出された¹⁾。



注) 本剤の承認された用法及び用量

白血球減少症: 1回5~10mgを1日1回静脈内に注射するか又は皮下に注射する。

脱毛症: 1回10mgを1週間に2回静脈内に注射するか又は皮下に注射する。

滲出性中耳カタル: 1回2~5mgを1日1回静脈内に注射するか又は皮下に注射する。

まむし咬傷: 1回1~10mgを1日1回静脈内に注射する。

いずれも年齢、症状により適宜増減する。

17. 臨床成績

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162例に対する有効率は、「有効」以上で55.6% (90/162)、「やや有効」以上で82.1% (133/162)であった²⁾。

17.1.2 円形脱毛症・枇糠性脱毛症に対する効果

円形脱毛症・枇糠性脱毛症40例に対する有効率は、「有効」以上で50.0% (20/40)、「やや有効」以上で65.0% (26/40)であった²⁾。

17.1.3 滲出性中耳カタルに対する効果

滲出性中耳カタル465例に対する有効率は、「有効」以上で62.4% (290/465)、「やや有効」以上で77.2% (359/465)であった²⁾。

17.1.4 まむし咬傷に対する効果

まむし咬傷101例に対する有効率は、「有効」以上で78.2% (79/101)、「やや有効」以上で93.1% (94/101)であった²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 生体膜安定化作用(*in vitro*)

本剤はコラーゲン、ADP、まむし毒などの種々の要因により生じる膜のホスホリパーゼA₂の活性化並びにアラキドン酸の遊離を抑え、血小板凝集、K⁺の遊出を抑制することから、生体膜の安定化作用が認められた^{3), 4)}。

18.1.2 まむし毒による致死の抑制作用(マウス)

本剤はまむし毒による致死作用を用量依存的に抑制することが認められた⁵⁾。

18.1.3 血液幹細胞増加作用(マウス)

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^{6), 7)}。

18.1.4 抗アレルギー作用(*in vitro*)

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⁸⁾。

18.1.5 副腎皮質ホルモン産生増強作用(ラット)

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⁹⁾。

18.1.6 末梢循環改善作用(ウサギ)

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¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

タマサキツラフジ抽出アルカロイドは、淡黄色粉末で、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

主として下記の4成分からなる。

19.1 セファランチン

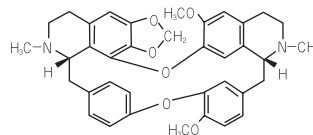
一般名: セファランチン (Cepharanthine)

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

分子式: C₃₇H₃₈N₂O₆

分子量: 606.71

構造式:



19.2 イソテtrandリン

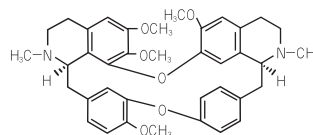
一般名: イソテtrandリン (Isotetrandrine)

化学名: 6,6',7,12'-Tetramethoxy-2,2'-dimethylberbaman

分子式: C₃₈H₄₂N₂O₆

分子量: 622.75

構造式:



19.3 シクレアニン

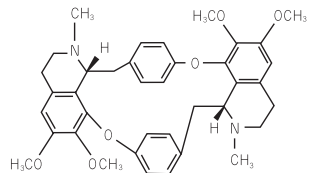
一般名: シクレアニン (Cycleanine)

化学名: 7,7'-O-Dimethylisochondodendrine

分子式: C₃₈H₄₂N₂O₆

分子量: 622.75

構造式:



19.4 ベルバミン

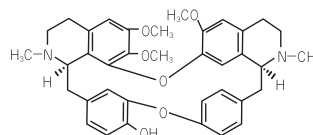
一般名: ベルバミン (Berberamine)

化学名: 6,6',7-Trimethoxy-2,2'-dimethylberbaman-12-ol

分子式: C₃₇H₄₀N₂O₆

分子量: 608.72

構造式:



22. 包装

10アンプル(2mL/アンプル)

23. 主要文献

- 1) 安田耕太郎他：臨床薬理, 1989 ; 20(4) : 741-749
- 2) 社内資料：再評価時資料
- 3) 森本保子他：医学のあゆみ, 1981 ; 117(13) : 1083-1086
- 4) 宮原正信他：岡山医学会雑誌, 1977 ; 89(7, 8) : 749-756
- 5) 阿部岳他：日本薬理学雑誌, 1991 ; 98(5) : 327-336
- 6) 栄康行他：最新医学, 1978 ; 33(7) : 1495-1499
- 7) 小野稔他：新薬と臨牀, 2001 ; 50(9) : 924-936
- 8) 杉山勝三他：アレルギー, 1976 ; 25(9) : 685-690
- 9) 吉川典孝他：日本薬理学雑誌, 1986 ; 87(2) : 99-104
- 10) Asano, M. et al. : Biochem. Exp. Biol., 1980 ; 16(4) : 341-348

24. 文献請求先及び問い合わせ先

化研生薬株式会社 医薬情報室

〒535-0005 大阪市旭区赤川2丁目7-4

TEL : 0120-391-623 FAX : 06-6924-7556

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

メディサ新薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-27

26.2 発売元

化研生薬株式会社

大阪市旭区赤川2丁目7-4