

貯法：室温保存

有効期間：錠；3年、顆粒；5年

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

	セファドール錠25mg	セファドール顆粒10%
承認番号	22000AMX00705000	22000AMX00704000
販売開始	1974年4月	1981年10月

Z22

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. 組成・性状

3.1 組成

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）、ポリビニルセタレート、マクロゴール6000、含水二酸化ケイ素

3.2 製剤の性状

販売名	セファドール錠25mg	セファドール顆粒10%
製剤の色	淡黄色	白色～類白色
形状	円形のフィルムコーティング錠	剤皮を施した顆粒
識別コード	⑩108	-

4. 効能又は効果

内耳障害にもとづくめまい

6. 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。

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 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。

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、蓄積が起り副作用の発現のおそれがある。[2.1参照]

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

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。

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。

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。

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。

11.2 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。

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。

15. その他の注意

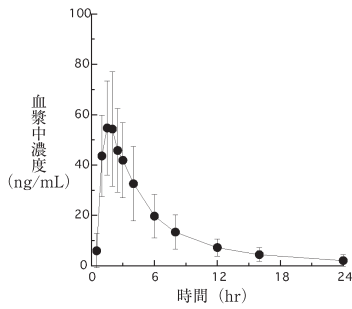
15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

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¹⁾。



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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

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^{2), 3)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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と考えられる。また、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と考えられる。

18.2 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)⁴⁾。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⁵⁾。

18.3 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)^{6), 7)}。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)⁸⁾。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。

18.4 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⁹⁾及び振子様回転刺激によるウサギの眼振を抑制する¹⁰⁾。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¹¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

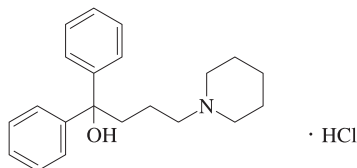
一般的名称：ジフェニドール塩酸塩 (Difenidol Hydrochloride) (JAN)

化学名：1, 1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride

分子式：C₂₁H₂₇NO · HCl

分子量：345.91

化学構造式：



融点：約217℃ (分解)

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は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。

22. 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

23. 主要文献

- 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
- 二木 隆ほか：耳鼻咽喉科臨床. 1972;65 (1) :85-105
- 松永 亨ほか：耳鼻咽喉科臨床. 1972;65 (1) :63-83
- 疋田英昭ほか：現代の臨床. 1971;5 (12) :471-82
- 稲岡 長ほか：耳鼻咽喉科臨床. 1971;64 (11) :1353-60
- 松岡 出：耳鼻咽喉科臨床. 1972;65 (2) :179-87
- Matsuoka I, *et al.* : Japan J Pharmacol. 1972;22:817-25
- 松永 亨ほか：耳鼻咽喉科臨床. 1973;66 (8) :883-8
- 津田靖博ほか：新薬と臨牀. 1973;22 (1) :157-60
- 松永 亨：耳鼻咽喉科臨床. 1971;64 (10) :1095-105
- 社内資料：セファドールの急性効果について

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当

〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

フリーダイヤル 0120-321-372

TEL 075-321-9064

FAX 075-321-9061

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

