

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に準拠して作成

酒量抑制剤

シアナミド液

シアナマイド 内用液1%「タナベ」
CYANAMIDE ORAL SOLUTION「TANABE」

剤形	液剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1mL中 日局 シアナミド 10mg 含有
一般名	和名：シアナミド 洋名：Cyanamide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年7月1日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1963年4月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2023年5月改訂の電子化された添付文書（以下、電子添文）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。



(01)14987128063786
シアナマイド内用液

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

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—

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IF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。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・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、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。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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「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

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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	17
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	1. 血中濃度の推移	18
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	18
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	19
1. 販売名	9	5. 分布	19
2. 一般名	9	6. 代謝	20
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	20
4. 分子式及び分子量	9	8. トランスポーターに関する情報	20
5. 化学名（命名法）又は本質	9	9. 透析等による除去率	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	10. 特定の背景を有する患者	20
		11. その他	20
III. 有効成分に関する項目	10		
1. 物理化学的性質	10	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10	2. 禁忌内容とその理由	21
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	12	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
1. 剤形	12	5. 重要な基本的注意とその理由	21
2. 製剤の組成	12	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	12	7. 相互作用	24
4. 力価	12	8. 副作用	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	12	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	13	10. 過量投与	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	11. 適用上の注意	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	12. その他の注意	27
9. 溶出性	13		
10. 容器・包装	13	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 別途提供される資材類	14	1. 薬理試験	28
12. その他	14	2. 毒性試験	28
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 効能又は効果	15	1. 規制区分	30
2. 効能又は効果に関連する注意	15	2. 有効期間	30
3. 用法及び用量	15		
4. 用法及び用量に関連する注意	15		
5. 臨床成績	15		

3. 包装状態での貯法	30
4. 取扱い上の注意	30
5. 患者向け資材	30
6. 同一成分・同効薬	30
7. 国際誕生年月日	30
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	30
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	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
11. 再審査期間	31
12. 投薬期間制限に関する情報	31
13. 各種コード	31
14. 保険給付上の注意	31
X I. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考	34

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

アルコール中毒に対する薬物療法には石灰窒素療法があるが、これは主成分以外に不純物を含んでいるため、内服剤として適当とはいえない。このため内服剤に適したカルシウムシアナミドの精製化研究が進められ、1959年向笠らは、諸種の研究を行った結果、カルシウムシアナミドの抗酒作用がシアナミドによるものであることをつきとめた。

シアナミドは断酒療法のみならず、従来の disulfiram や石灰窒素療法などの薬物療法では期待できなかった節酒療法にも好適な薬剤であることが認められ、1963年1月に承認され、1963年4月に販売を開始した。その後1977年10月28日に医薬品再評価結果その13において再評価結果通知を受けた。また、2000年2月に販売名変更に伴う再承認を受け、2000年7月に変更銘柄名で薬価収載された。更に、2009年7月に再度販売名変更に伴う再承認を受け、2009年9月に変更銘柄名で薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、肝臓中のアルデヒド脱水素酵素を阻害する酒量抑制剤で、節酒療法及び断酒療法に用いられる。(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 慢性アルコール中毒患者及び過飲酒者等に節酒あるいは断酒を目的として治療を行った結果、有効率は76.2% (903例/1,185例)であった。(「V. 5. (7) その他」の項参照)
- (3) 重大な副作用として中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、落屑性紅斑、薬剤性過敏症症候群、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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	タイトル・参照先
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

I. 概要に関する項目

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 :

シアナマイド内用液 1% 「タナベ」

(2) 洋名 :

CYANAMIDE ORAL SOLUTION1% 「TANABE」

(3) 名称の由来 :

一般名より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

シアナミド (JAN)

(2) 洋名 (命名法) :

Cyanamide (JAN)

(3) ステム (s t e m) :

不明

3. 構造式又は示性式

$\text{H}_2\text{N}-\text{CN}$

4. 分子式及び分子量

分子式 : CH_2N_2

分子量 : 42.04

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Aminonitrile

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Carbodiimide (慣用名)

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ある。

(2) 溶解性：

水、メタノール、エタノール（99.5）又はアセトンに極めて溶けやすい。

(3) 吸湿性：

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 46℃

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

0.16（pH7.0、オクタノール／水系）

(7) その他の主な示性値：

1.0g を水 100mL に溶かした液の pH：5.0～6.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験*1	5℃	ポリエチレン袋（二重）＋ チャック付アルミニウム袋 （乾燥剤入り）	3年	規格内	
苛酷試験*2	温度	5℃	褐色ガラス瓶	1年	規格内
		15℃	褐色ガラス瓶	1年	含量が経時的に低下し、6カ 月目に規格から外れた。
		25℃	褐色ガラス瓶	6ヵ月	含量が経時的に低下し、2カ 月目に規格から外れた。

*1. 試験項目：性状、純度試験、水分、ジシアンジアミド、含量

*2. 試験項目：含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「シアナミド」の確認試験による

- (1) 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- (2) 本品のアセトン溶液を滴加し風乾した臭化カリウム錠剤を用いる赤外吸収スペクトル測定法（薄膜法）

定量法

日局「シアナミド」の定量法による本剤と硝酸銀との反応後、過量の硝酸銀を検体としたチオシアン酸アンモニウム液による滴定終点検出法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

液剤

(2) 製剤の外観及び性状：

性状・剤形	無色澄明・においはないか又は僅かに特異なにおい・液
-------	---------------------------

(3) 識別コード：

なし

(4) 製剤の物性：

該当しない

(5) その他：

pH：5.5～7.0

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分（1mL中）	日局 シアナミド 10mg
添加剤	メチルパラベン、塩酸、水酸化ナトリウム

(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

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	冷所*1		褐色ガラス瓶	3年	規格内
	室温*1		褐色ガラス瓶	2年8ヵ月	含量が経時的に低下し2年目では規格内であったが、2年8ヵ月目には規格から外れた。
苛酷試験	温度*2	15℃	褐色ガラス瓶	7日	規格内
		30℃	褐色ガラス瓶	7日	規格内
		40℃	褐色ガラス瓶	7日	規格内
	光*3	室内散光	透明の水剤投薬瓶	10日	規格内
		戸外直射日光	透明の水剤投薬瓶	10日	わずかに含量低下がみられた。
		直射日光	透明アンプル	8時間	2～8時間後に3.5%の含量低下を示した。

*1. 試験項目：外観、pH、含量

*2. 試験項目：外観、pH、純度試験、含量

*3. 試験項目：含量

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）

「XⅢ. 備考」の項参照。

9. 溶出性

該当しない

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：

100mL×1（計量カップ付）

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

褐色ガラス瓶、ポリプロピレンキャップ+紙箱

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

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

慢性アルコール中毒及び過飲酒者に対する抗酒療法

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：

断酒療法として用いる場合には、シアナミドとして、通常1日50～200mg（1%溶液として5～20mL）を1～2回に分割経口投与する。

本剤を1週間投与した後に通常実施する飲酒試験の場合には、患者の平常の飲酒量の十分の一以下の酒量を飲ませる。飲酒試験の結果発現する症状の程度により、本剤の用量を調整し、維持量を決める。

節酒療法の目的で用いる場合には、飲酒者のそれまでの飲酒量によっても異なるが、酒量を清酒で180mL前後、ビールで600mL前後程度に抑えるには、通常シアナミドとして15～60mg（1%溶液として1.5～6mL）を1日1回経口投与する。飲酒抑制効果の持続するものには隔日に投与してもよい。

(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：

無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

比較試験

該当資料なし

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：

臨床効果

1,185 例の慢性アルコール中毒患者及び過飲酒者等に節酒あるいは断酒を目的として治療を行った結果、有効率は 76.2%（903 例/1,185 例）であった。

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

ジスルフィラム、石灰窒素（主成分：カルシウムシアナミド）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

肝臓中のアルデヒド脱水素酵素を阻害する¹⁾ ことにより、体内にアセトアルデヒドを蓄積させ、宿酔の不快感を起すものと考えられているが、血中のアセトアルデヒドの濃度と症状とが相関しないとの指摘もあり、他の要因が関与している可能性もある。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

動物での作用

1) アルコール増強作用

マウスを用いた実験で、アルコール投与による正向反射消失の回復時間は、シアナミド前処置群がシアナミド未処置群の約3倍分の時間を延長した²⁾。

2) アルデヒド脱水素酵素阻害作用

ラットに¹⁴C-シアナミド10 μ Ci/kgを腹腔内投与すると6時間以内に排出されるが、肝アルデヒド脱水素酵素阻害作用は少なくとも24時間継続する。シアナミドをアルデヒド脱水素酵素と混合しても阻害作用を示さないことから、代謝物が阻害作用を示すと推測される。また、マウスでは肝においてアルデヒド脱水素酵素抑制の用量相関がみられた¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間：

服用後5分で作用を発現しはじめ1~3時間で作用は最も強く6時間後にも作用を持続し24時間後にはほとんどなくなる³⁾。

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：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ

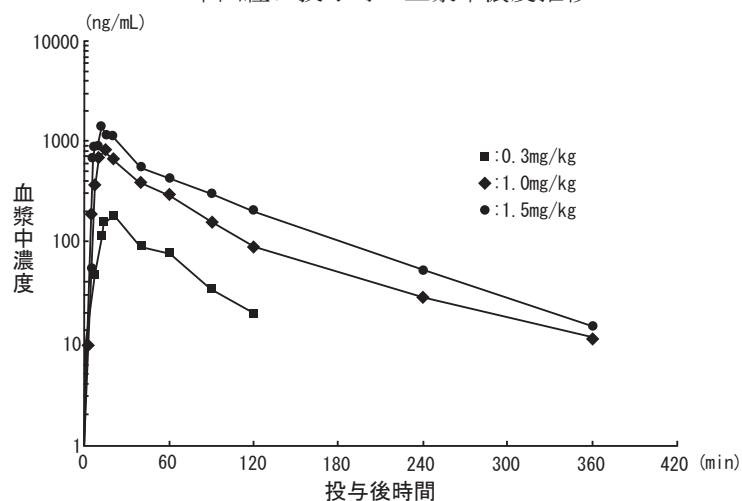
健康成人にシアナミドを 0.3、1、1.5mg/kg を経口投与した場合、吸収は速やかで、最高血中濃度は 10.5～15.5 分後に得られ、血漿中濃度の半減期は 39.9～76.5 分であった⁴⁾。

健康成人 4 人、単回投与時のパラメータ (平均値±SD)

投与量 (mg/kg)	t _{max} (min)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (min)	AUC _{0~∞} (ng・min/mL)	F* (%)
0.3	15.5±5.3	197±134	39.9±7.5	10279±5159	53±24
1	10.5±4.2	902±362	76.5±13.3	48625±3290	70±16
1.5	14.6±4.6	1706±1040	61.5±2.8	83254±26144	-

* バイオアベイラビリティ

単回経口投与時の血漿中濃度推移



注) 本邦で本剤の承認されている用法・用量 (「V. 治療に関する項目」参照) とは異なる。

(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 7. 相互作用」の項を参照のこと。

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 :

<参考>外国人のデータ

健康成人 4 名 (平均体重: 77.5kg) にシアナミド 0.1-1.0mg/kg を静注したとき、14.4-20.5mL/kg/min であった⁴⁾。

(5) 分布容積 :

<参考>外国人のデータ

健康成人 4 名 (平均体重: 77.5kg) にシアナミド 0.1-1.0mg/kg を静注したとき、668-854mL/kg であった⁴⁾。

(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

吸収部位: 胃⁵⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

(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 :

シアナミドは胃で吸収され、十二指腸以下ではジシアノジアミドに変化する⁵⁾。また、シアナミドは主に N-アセチルシアナミドに代謝される⁶⁾。

(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 :

あり⁴⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 :

N-アセチルシアナミドがアルデヒド脱水素酵素阻害作用を有すると考えられる^{1,6)}。

7. 排泄

該当資料なし

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 重篤な心障害のある患者 [本剤の投与により増加するアルコール代謝物アセトアルデヒドが悪影響を及ぼすおそれがある。]

2.2 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]

2.3 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]

2.4 重篤な呼吸器疾患のある患者 [本剤の投与により増加するアルコール代謝物アセトアルデヒドが呼吸機能に抑制的に作用する。]

2.5 アルコールを含む医薬品（エリキシル剤、薬用酒等）を投与中の患者 [8.3、10.1 参照]

2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

<解説>

2.1 本剤はアルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し、肝臓におけるエタノール代謝を抑制してアセトアルデヒドが蓄積するため、シアナミド-アルコール反応により心臓に影響を及ぼすおそれがある。

2.2 本剤の長期投与により肝細胞が変性をきたし、スリガラス様封入体が門脈域炎症部位や線維化部位の周囲に発現し、肝臓の炎症・線維化に関与するとされている⁷⁾。

2.3 アルコールによる腎臓への作用機序は明らかではないが、アルコール離脱症候群に伴う交感神経系活動増加やレニン-アルドステロン-アンジオテンシン系の影響が考えられている^{a)}。また、本剤の投与によりアセトアルデヒドが蓄積されるため、シアナミド-アルコール反応により腎臓に影響を及ぼすおそれがある。

2.4 アセトアルデヒドの交感神経様作用により、呼吸機能に抑制的に作用すると示唆されている^{b)}。

2.5 「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照

2.6 「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

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

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤による治療に先立ち、本剤服用中に飲酒した場合の反応を説明して患者及びその家族等の了解を得ること。また、飲酒試験が終了するまでは、入院させることが望ましい。

8.2 投与前に、アルコールの体内残留の有無を確かめること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 8.3 本剤服用中は、医師の指示によらないアルコール摂取を禁ずること。[2.5、10.1、10.2 参照]
- 8.4 飲酒試験時に急激なシアナミド-アルコール反応（顔面潮紅、血圧低下、胸部圧迫感、心悸亢進、呼吸困難、失神、頭痛、悪心・嘔吐、めまい、痙攣等）があらわれることがあるので、本剤の投与量、飲酒量等の個人差及び飲酒速度を考慮し、慎重に飲酒試験を行うこと。なお、症状が激しい場合には、酸素吸入、昇圧剤、輸液の投与等適切な処置を行うこと。
- 8.5 飲酒試験の際の飲酒は、本剤投与後 10 分～12 時間以内に行うが、この場合清酒 90mL を 10～15 分以上かけて飲むような、比較的遅い速度で行うことが望ましい。[10.1 参照]
- 8.6 注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- 8.7 肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を実施すること。[11.1.4 参照]

<解説>

- 8.1 本剤服薬中に飲酒した場合は、急激なシアナミド-アルコール反応があらわれ、致命的な転帰をたどるおそれがある。また、このような事故をなくすためにも入院治療とすることの了解を得ること。
- 8.2 飲酒状態にあるものは服薬によってシアナミド-アルコール反応が起こるので、それを避けるため摂取したアルコールが体外に排泄されるのを待って服薬させること。
- 8.3 本剤服用中は、飲酒試験（医師の指示、医師の立合いのもと）時以外は急激なシアナミド-アルコール反応により致命的な転帰に至ることを避けるため、アルコールの摂取を禁止すること。
- 8.4 、8.5 飲酒試験の意義、目的
治療の経過中に服薬後最初の飲酒時の経験を特に飲酒試験として、治療者の目で行わせてその症状を飲酒者に強く印象づけさせる。
その目的は、
- 1) 飲酒時の反応症状の強さを観察して、それ以後の適当な維持量を決定すること。
 - 2) シアナミド-アルコール反応中に起こり得る身体的事故を防ぎ、それらへの処置を講ずること。
 - 3) 飲酒試験によるその効果に対する飲酒者の心理的反応（嫌酒）の指導である。
- 8.6 本剤の投与により注意力、集中力、反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう記載した。
- 8.7 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照

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 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣を誘発することがある。

9.1.2 脳の器質障害のある患者

本剤の投与により増加するアルコール代謝物アセトアルデヒドが悪影響を及ぼすおそれがある。

9.1.3 糖尿病の患者

アルコール性低血糖を起こしやすい。

9.1.4 甲状腺機能低下症の患者

類薬ジスルフィラムの動物実験で抗甲状腺作用が報告されている。

9.1.5 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

<解説>

- 9.1.1 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者では痙攣を誘発することがある。
- 9.1.2 アルコール代謝物のアセトアルデヒドにより大脳新皮質部と大脳辺縁系との機能的解離を生じ、新皮質の抑制が起こり、脳幹部が一過性に機能亢進すると考えられ、脳の器室障害を悪化させるおそれがある^{b)}。
- 9.1.3 アルコール代謝に伴い肝臓内の多量の補酵素 NAD（nicotinamide adenine dinucleotide）が NADH（reduced nicotinamide adenine dinucleotide）に変わり、NAD を要する糖新生が抑制されることによって糖尿病の患者では、アルコール性低血糖を起こしやすいとされている^{c)}。
- 9.1.4 類似薬のジスルフィラムで、動物での抗甲状腺作用の報告がある^{d)}。
- 9.1.5 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

(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。腎機能障害を悪化させるおそれがある。[2.3 参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

腎機能障害を悪化させるおそれがある。

<解説>

- 9.2.1 「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項の解説 2.3 を参照。
- 9.2.2 アルコールによる腎臓への作用機序は明らかではないが、アルコール離脱症候群に伴う交感神経系活動増加やレニン-アルドステロン-アンジオテンシン系の影響が考えられている^{a)}。
また、本剤の投与によりアセトアルデヒドが蓄積されるため、シアナミド-アルコール反応により腎臓に影響を及ぼすおそれがある。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。スリガラス様封入体の発現により悪影響を及ぼすおそれがある。[2.2、11.1.4 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

スリガラス様封入体の発現により悪影響を及ぼすおそれがある。[11.1.4 参照]

<解説>

- 9.3.1 「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項の解説 2.2 を参照。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9.3.2 本剤の長期投与により肝細胞が変性をきたし、スリガラス様封入体が門脈域炎症部位や線維化部位の周囲に発現し、肝臓の炎症・線維化に関与するとされている⁷⁾。

(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投与しないこと。[2.6 参照]

<解説>

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人についての安全性は確立していない。

(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：

設定されていない

(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。

<解説>

高齢者では、代謝、排泄能等の生理機能が低下していることから、一般的な注意事項として記載している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコールを含む医薬品 エリキシル剤 薬用酒等 [2.5、8.3、8.5 参照]	急性アルコール中毒症状（顔面潮紅、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下）があらわれる。	シアナミド-アルコール反応を起こすことがある。シアナミドはアルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し、肝でのエタノール代謝を抑制し、アセトアルデヒドを蓄積する。

<解説>

本剤はアルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し、肝でのエタノール代謝を抑制しアセトアルデヒドを蓄積するため¹⁾、アルコールを含む医薬品（エリキシル剤、薬用酒等）との併用により中毒症状（顔面潮紅、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下）があらわれることがある⁴⁾。

(2) 併用注意とその理由：

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコールを含む食品 奈良漬等 アルコールを含む化粧品 アフターシェーブローション等 [8.3 参照]	急性アルコール中毒症状（顔面潮紅、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下）があらわれる。	シアンミド-アルコール反応を起こすおそれがある。シアンミドはアルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し、肝でのエタノール代謝を抑制し、アセトアルデヒドを蓄積する。
フェニトイン エトトイン	これらの医薬品の作用を増強することがある。	類似薬であるジスルフィラムはフェニトインの肝における代謝を抑制し、血中フェニトイン濃度を上昇させる。
ジギタリス製剤（散・錠） ジゴキシン等	これらの医薬品の作用を増強することがある。	類似薬であるジスルフィラムにおいてジスルフィラム-アルコール反応時に過呼吸により血中カリウム値が低下したとの報告がある。
リトナビル	急性アルコール中毒症状（顔面潮紅、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下）があらわれる。	リトナビルはエタノールを含有するので、シアンミド-アルコール反応を起こすおそれがある。

<解説>

(1) アルコールを含む食品（奈良漬等）、アルコールを含む化粧品（アフターシェーブローション等）：

シアンミドはアルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し肝臓でのエタノール代謝を抑制するため、アセトアルデヒドが蓄積する¹⁾。本剤の服用中にアルコールを含む食品（奈良漬等）を食べたり、アルコールを含む化粧品（アフターシェーブローションやシャンプー）を使用すると、中毒症状（顔面潮紅、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下）があらわれるおそれがある⁴⁾。

(2) フェニトイン、エトトイン：

類似薬であるジスルフィラムはフェニトインの肝臓での代謝を抑制し、フェニトインの血中濃度を上昇させるため、フェニトインの中毒症状（嘔気、嘔吐、眼振、運動障害等）が発現するおそれがある⁴⁾。また、ジスルフィラムがフェニトインの肝薬物代謝酵素を非競合的に抑制する可能性がある⁵⁾。

他のヒダトイン系薬剤（エトトイン）については、相互作用の報告はないが、化学構造上の類似性から、同様に相互作用が発現する可能性がある⁶⁾。

(3) ジギタリス製剤：

ジギタリス製剤は心筋細胞膜の Na^+ 、 K^+ ATPase と結合して強心作用を発現する。細胞外カリウムはこの結合部位でジギタリスと競合するため、細胞外カリウムが減少すると、より多量のジギタリスが結合し、心筋の収縮増加と不整脈が起こることが考えられる。

動物実験（ラット）でジスルフィラム-アルコール反応時に過呼吸により血中カリウム値が低下したとの報告⁷⁾があることから、ジギタリス製剤を併用するとジギタリス中毒が起こりやすくなると考えられる。

(4) リトナビル：

シアンミドはアルデヒドデヒドロゲナーゼを阻害し、肝でのエタノール代謝を抑制し、アセトアルデヒドを蓄積する¹⁾。リトナビルの経口剤にはエタノールを含有するもの

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

があるため、本剤との併用により中毒症状（顔面潮紅、血圧下降、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下）がおこるおそれがある。

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 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、落屑性紅斑（いずれも頻度不明）

11.1.2 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.3 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、LDH、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。また、長期投与により肝細胞にスリガラス様封入体（ground glass inclusion）があらわれることがある^{7,9)}。[2.2、8.7、9.3.1、9.3.2 参照]

<解説>

本剤投与との関連性が否定できない「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）」、「皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）」、「落屑性紅斑」、「薬剤性過敏症症候群」、「再生不良性貧血」、「汎血球減少」、「無顆粒球症」、「血小板減少」、「肝機能障害」、「黄疸」の症例が報告されている。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、不眠	
過敏症		発疹
皮膚		苔癬型薬疹、脱毛
消化器	悪心・嘔吐	
その他	倦怠感	白血球増多、味覚障害、発熱

注) 発現頻度は、再評価結果の結果を含む。

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

<参考> ^{g)}

(症状) 嗜眠状態、疲労、耳鳴、陰萎、頻尿、皮膚発疹、長期投与後にまれに甲状腺機能低下、軽度あるいは一過性の白血球増多症

(治療) 摂取後時間が経過していない場合には、吸引と胃洗による胃内容物の排除が考えられる。

11. 適用上の注意

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

中枢神経系に対する作用¹⁰⁾

ウサギに 25%アルコール (0.5g/kg) を耳静脈より注入し、シアナミド (300mg を 10%水溶液) を経口投与して脳波と脳血流の比較検討をした。

その結果、シアナミドの投与により脳波は影響を受けないが、シアナミド投与後のアルコール投与により徐波化と覚醒反応の消失が起こる。しかし、アルコール単独投与の場合の覚醒反応回復時間がシアナミドの投与により短縮される。また、シアナミドの投与により脳血流減少が認められた。

(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：

マウスを用い、経口投与及び静脈内投与による本剤の急性毒性を検討した。

(LD₅₀mg/kg)

投与経路	使用動物	マウス
経口		278.9
静脈内		298.7

経口投与及び静脈内投与に共通し、自発運動低下、不安状態、呼吸抑制、失調性の歩行、頭部の振戦様症状、流涙、体温降下などがみられたが 24 時間後には回復した。これらに加え、静脈内投与にのみに眼瞼周囲の充血、耳血管の拡張、そしゃく様動作などの症状がみられた。死亡例は投与後 3 時間後から散見され、死亡例のすべては 24 時間以内にみられた。

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(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：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

冷所保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

長時間加熱したり、煮沸してはならない。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

なし

同効薬：

ジスルフィラム

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

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
シアナマイド液 「ヨシトミ」 (旧販売名)	1963年1月10日	(38A) 第111号	1965年11月1日 (経過措置期間終了： 2001年8月31日)	1963年4月10日
シアナマイド液- Wf (旧販売名)	2000年2月9日 (販売名変更による再承認)	21200AMZ00043000 (販売名変更による再承認)	2000年7月7日 (経過措置期間終了： 2010年6月30日)	2000年7月7日
シアナマイド内用 液1%「タナベ」	2009年7月1日 (販売名変更による再承認)	22100AMX01651000 (販売名変更による再承認)	2009年9月25日 (変更銘柄名での収載日)	2009年9月25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

再評価結果公表年月日：1977年10月28日（薬発第1226号）

内容：「有用性が認められる」と判定された。

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（あるいは投与）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
シアナマイド内用液1% 「タナベ」	3932001S1041	3932001S1041	113207602	621320701

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) Deitrich, R. A. et al. : Biochem. Pharmacol. 1976 ; 25 : 2733-2737 (PMID: 1008896)
- 2) 田辺三菱製薬 (株) : シアナミドの薬効薬理に関わる資料 (シアナマイド効力検定に関する諸実験) (社内資料)
- 3) 熊谷 豊次 他 : 新薬と臨床 1960 ; 14 ; 421-428
- 4) Obach, R. et al. : Biopharm. Drug Dispos. 1991 ; 12 : 425-434 (PMID: 1932606)
- 5) 向笠 寛 : 久留米医学会雑誌 1959 ; 22 (4) : 1632-1639
- 6) Shirota, F.N. et al. : Drug Metab. Dispos. 1984 ; 12 (3) : 337-344 (PMID: 6145561)
- 7) Suzuki, Y. et al. : Alcohol. Clin. Exp. Res. 2000 ; 24 (4) : 100S-105S (PMID: 10803790)
- 8) 角尾 滋 他 : 日本薬理誌 1968 ; 56 : 168-168
- 9) Yokoyama, A. et al. : Alcohol. Clin. Exp. Res. 1995 ; 19 (5) : 1307-1311 (PMID: 8561306)
- 10) 久原一男 他 : 久留米医学会誌 1961 ; 24 (1) : 310-316

2. その他の参考文献

- a) 小出 直 : 医学のあゆみ 1990 ; 154 (13) : 939-942
- b) 小宮山徳太郎 他 : 精神医学 1982 ; 24 (6) : 609-620
- c) 丸山 博 他 : 医学のあゆみ 1990 ; 154 (13) : 842-846
- d) 仲川 義人 編 : 医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社 1998 ; 748-753
- e) 堀 美智子 監修 : 改訂2版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 306-306
- f) Brundin, T. et al. : Acta Pharmacol. et Toxicol. 1962 ; 19 : 389-391 (PMID: 14016269)
- g) 清藤 英一 編著 : 過量投与時の症状と治療 第2版, 東洋書店 1990 ; 134-135

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売されていない）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

[配合試験]

本資料は、シアナマイド液「ヨシトミ」(旧販売名)又はシアナミドを他剤と混和した時のシアナマイド液「ヨシトミ」又はシアナミドの物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

1. シアナマイド液「ヨシトミ」*と塩酸リモナーデの配合試験

*試験実施当時(1974年1月)の販売名

・試験条件

配合比

シアナマイド液「ヨシトミ」: 塩酸リモナーデ = 5mL : 30mL

保存条件 室温及び30℃

・試験項目

外観、pH、含量

<結果>

室温

項目	配合直後	1日後	4日後	7日後	14日後
外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
pH	2.2	2.1	2.1	2.0	2.0
含量 (%)	101.1	101.0	97.3	92.9	84.7

30℃

項目	配合直後	1日後	4日後	7日後	14日後
外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
pH	2.2	2.1	2.0	2.0	2.1
含量 (%)	101.1	99.4	81.1	67.6	41.5

2. シアナミドと砂糖水の配合試験

・試験条件

配合比 水 10mL 中 シアナミド 1%及び砂糖 0、5、10%含有

保存条件 室温、室内散乱光

・試験項目

含量

<結果>

試料	配合直後	3日後	10日後	28日後
砂糖 0%	0.974%	0.975%	0.977%	0.962%
砂糖 5%	0.977%	0.974% (99.8)	0.974% (99.6)	0.957% (99.4)
砂糖 10%	0.980%	0.953% (97.7)	0.941% (96.3)	0.912% (94.8)

() 内は同一時点における砂糖 0%のサンプルのシアナミド含量に対する検体中のシアナミド含量の割合