

貯法：冷所保存
有効期間：3年
規制区分
劇薬
処方箋医薬品^注

酒量抑制剤
シアナミド液

日本標準商品分類番号
873932

シアナミド[®]内用液1%「タナベ」
CYANAMIDE ORAL SOLUTION「TANABE」

承認番号	22100AMX01651
販売開始	1963年4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）

- 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〕

3. 組成・性状

3.1 組成

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

3.2 製剤の性状

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

4. 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

6. 用法及び用量

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。

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。
- 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〕

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 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

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。

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〕

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〕

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。

9.8 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。

10. 相互作用

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。

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。	シアナミド-アルコール反応を起こすおそれがある。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。
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、シアナミド-アルコール反応を起こすおそれがある。

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 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¹⁾。

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^{2)、3)}。[2.2、8.7、9.3.1、9.3.2 参照]

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人4例に本剤を0.3、1、1.5mg/kg^{注)}を単回経口投与した場合、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⁾（外国人のデータ）。

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

（平均値±SD）

16.2 吸収

16.2.1 吸収部位

胃⁵⁾

16.2.2 バイオアベイラビリティ

健康成人に本剤を0.3、1mg/kg^{注)}を単回経口投与した場合、53±24%、70±16%（平均値±SD）であった⁴⁾。

16.4 代謝

シアナミドは十二指腸以下ではdicyandiamideに変化する⁵⁾。

注）本剤の承認用量は通常1日50～200mg（1%溶液として5～20mL）である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

肝におけるアルデヒド脱水素酵素を阻害する。

18.2 動物での作用

18.2.1 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を約3倍延長する⁶⁾。

18.2.2 アルデヒド脱水素酵素阻害作用

ラットに¹⁴Cラベル・シアナミドを腹腔内投与した場合、肝におけるアルデヒド脱水素酵素抑制の用量相関がみられた^{7)～9)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：シアナミド（Cyanamide）

化学名：Aminonitrile

分子式：CH₂N₂

分子量：42.04

性 状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.0～6.5である。吸湿性である。

構造式：H₂N-CN

融 点：約46℃

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。

22. 包装

100mL×1（計量カップ付）

23. 主要文献

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- 2) Suzuki Y, et al. : Alcohol Clin Exp Res. 2000 ; 24 (4) : 100-105
- 3) Yokoyama A, et al. : Alcohol Clin Exp Res. 1995 ; 19 (5) : 1307-1311
- 4) Obach R, et al. : Biopharm Drug Dispos. 1991 ; 12 (6) : 425-434
- 5) 向笠 寛：久留米医学会雑誌. 1959 ; 22 (4) : 1632-1639
- 6) 田辺ファーマ（株）：シアナミドの薬効薬理に関わる資料（社内資料）
- 7) Ando H, et al. : The Journal of Biochemistry. 1961 ; 50 (5) : 416-418
- 8) Kitson TM, et al. : Biochem Pharmacol. 1979 ; 28 (17) : 2551-2556
- 9) Deitrich RA, et al. : Biochem Pharmacol. 1976 ; 25 (24) : 2733-2737

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

26. 製造販売業者等

*26.1 製造販売元

田辺ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10