

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

膵胆道・尿路系鎮痙剤
フロプロピオン製剤

コスパン[®]錠 40mg
コスパン[®]錠 80mg

日本薬局方 フロプロピオンカプセル

コスパン[®]カプセル 40mg

Cospanon[®] Tablets
Cospanon[®] Capsules

剤形	糖衣錠・硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 40mg : 1錠中フロプロピオンを 40mg 含有 錠 80mg : 1錠中フロプロピオンを 80mg 含有 カプセル 40mg : 1カプセル中フロプロピオンを 40mg 含有
一般名	和名 : フロプロピオン (JAN) 洋名 : Flopropione (JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	コスパン錠 40mg、錠 80mg 製造販売承認年月日 : 1978年1月28日 薬価基準収載年月日 : 1978年4月1日 販売開始年月日 : 1978年4月1日 コスパンカプセル 40mg 製造販売承認年月日 : 2007年2月2日 薬価基準収載年月日 : 2007年6月15日 販売開始年月日 : 1969年1月1日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元 : エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-5033 https://www.eisai.co.jp

本IFは2023年9月改訂(第1版)の添付文書に基づき作成した。

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。

IF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）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て、「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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

(2020年4月改訂)

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…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
 - (1) 承認条件…………… 1
 - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMPの概要…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名(命名法)…………… 2
 - (2) 洋名(命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別…………… 5
 - (2) 製剤の外観及び性状…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
 - (4) 製剤の物性…………… 5
 - (5) その他…………… 5
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤…………… 6

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 10
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 10
3. 用法及び用量…………… 10
 - (1) 用法及び用量の解説…………… 10
 - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 10
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 10
5. 臨床成績…………… 10
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 10
 - (2) 臨床薬理試験…………… 10
 - (3) 用量反応探索試験…………… 10
 - (4) 検証的試験…………… 11
 - 1) 有効性検証試験…………… 11
 - 2) 安全性試験…………… 11
 - (5) 患者・病態別試験…………… 11
 - (6) 治療的使用…………… 11
 - 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…………… 11
 - 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…………… 11
 - (7) その他…………… 11

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…………… 12
2. 薬理作用…………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 12

- (2) 薬効を裏付ける試験成績……………12
- (3) 作用発現時間・持続時間……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………13
 - (1) 治療上有効な血中濃度……………13
 - (2) 臨床試験で確認された血中濃度……………13
 - (3) 中毒域……………13
 - (4) 食事・併用薬の影響……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
 - (1) 解析方法……………13
 - (2) 吸収速度定数……………13
 - (3) 消失速度定数……………13
 - (4) クリアランス……………13
 - (5) 分布容積……………13
 - (6) その他……………14
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………14
 - (1) 解析方法……………14
 - (2) パラメータ変動要因……………14
4. 吸収……………14
5. 分布……………14
 - (1) 血液－脳関門通過性……………14
 - (2) 血液－胎盤関門通過性……………14
 - (3) 乳汁への移行性……………14
 - (4) 髄液への移行性……………14
 - (5) その他の組織への移行性……………15
 - (6) 血漿蛋白結合率……………15
6. 代謝……………15
 - (1) 代謝部位及び代謝経路……………15
 - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率……………15
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合……………15
 - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……………15
7. 排泄……………15
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………16
10. 特定の背景を有する患者……………16
11. その他……………16

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……………17
2. 禁忌内容とその理由……………17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………17
5. 重要な基本的注意とその理由……………17

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………17
 - (1) 合併症・既往歴等のある患者……………17
 - (2) 腎機能障害患者……………17
 - (3) 肝機能障害患者……………17
 - (4) 生殖能を有する者……………17
 - (5) 妊婦……………17
 - (6) 授乳婦……………17
 - (7) 小児等……………18
 - (8) 高齢者……………18
7. 相互作用……………18
 - (1) 併用禁忌とその理由……………18
 - (2) 併用注意とその理由……………18
8. 副作用……………18
 - (1) 重大な副作用と初期症状……………18
 - (2) その他の副作用……………18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………19
10. 過量投与……………19
11. 適用上の注意……………19
12. その他の注意……………20
 - (1) 臨床使用に基づく情報……………20
 - (2) 非臨床試験に基づく情報……………20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………21
 - (1) 薬効薬理試験……………21
 - (2) 安全性薬理試験……………21
 - (3) その他の薬理試験……………21
2. 毒性試験……………21
 - (1) 単回投与毒性試験……………21
 - (2) 反復投与毒性試験……………21
 - (3) 遺伝毒性試験……………21
 - (4) がん原性試験……………21
 - (5) 生殖発生毒性試験……………22
 - (6) 局所刺激性試験……………22
 - (7) その他の特殊毒性……………22

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………23
2. 有効期間……………23
3. 包装状態での貯法……………23
4. 取扱い上の注意……………23
5. 患者向け資材……………23
6. 同一成分・同効薬……………23
7. 国際誕生年月日……………23
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……………23

-
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……………24
 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容……………24
 11. 再審査期間……………24
 12. 投薬期間制限に関する情報……………24
 13. 各種コード……………24
 14. 保険給付上の注意……………24

XI. 文献

1. 引用文献……………25
2. その他の参考文献……………25

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………26
2. 海外における臨床支援情報……………26

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……………27
 - (1) 粉碎……………27
 - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ
の通過性……………27
2. その他の関連資料……………27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フロプロピオンが薬として注目され出したのは、フランスで古くから民間薬として腹痛に用いられていたシナの樹皮成分の薬理作用の研究である。1950年代の終わり頃、シナの樹皮に含まれるフロレチンを加水分解して得られたフロログルシノール（フロプロピオンの母核となる物質）が緩和な利胆・利尿・抗セロトニン作用を持つというフランスの薬理学者CAHENの研究（*Thérapie* 17, 1349 (1962)）が発端となった。この論文をもとにフランスでは関連化合物（ポリフェノール）の研究が盛んとなり、1960年代の初めから次々と基礎的・臨床的研究論文が発表された。その1つがきっかけとなり、従来の鎮痙剤とは作用及び化学構造が異なり、消化管平滑筋はもとより胆道系特にオッジ括約筋に鎮痙作用を示すものとして、弊社研究所においてコスパノンが開発された。

なお、「コスパノンカプセル」は、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、「コスパノンカプセル40mg」として2007年2月2日に製造販売承認され現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

コスパノンは、交感神経を介する作用機序（COMT阻害など）により消化器、尿路系平滑筋の運動異常を改善する。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

特に、膵胆管末端部のオッジ筋に対して弛緩効果を有し、膵胆道内圧をさげ、胆汁、膵液を排泄することにより肝胆道、膵疾患に伴う腹部症状を除去する。オッジ筋弛緩作用は他剤ではなく、コスパノン独自の作用である。

また、泌尿器系に対しては、尿路の痙縮緩解作用により尿路結石に伴う自覚症状を消退させる。

従来の多くの抗コリン性鎮痙剤は自律神経遮断作用によるもので正常、異常を問わず律動を抑制し、更に全身的に作用する。これに対しコスパノンは、抗セロトニン、抗COMT作用によって鎮痙作用を発揮し、作用としては末梢性であり特に十二指腸周辺部への作用が強い。

3. 製品の製剤学的特性

該当なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

コスパノン[®]錠 40mg

コスパノン[®]錠 80mg

コスパノン[®]カプセル 40mg

(2) 洋名

Cospanon[®] Tablets 40mg

Cospanon[®] Tablets 80mg

Cospanon[®] Capsules 40mg

(3) 名称の由来

痙攣 (Spasmus) を除去する (Non) という意味より命名。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フロプロピオン (JAN)

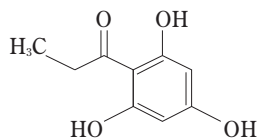
(2) 洋名 (命名法)

Flopropione (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₁₀O₄

分子量：182.17

5. 化学名 (命名法) 又は本質

1-(2, 4, 6-Trihydroxyphenyl) propan-1-one (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：THPP

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は *N, N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒の mL 数
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	1 以下
メタノール	2
エタノール(99.5)	4

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：177～181℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 7.3 (吸光度法、水酸基)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル

本品のエタノール(99.5)溶液 (1 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 284～288nm に吸収の極大を示す。

比吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$ (286nm) : 986 (エタノール(95))

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光、温度及び湿度に対し、安定であるが、アルカリ条件下では不安定で主分解物としてフロログルシンを生成する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

コスパノン錠 40mg/80mg

定性反応、紫外可視吸光度測定法

コスパノンカプセル 40mg

日本薬局方フロプロピオンカプセルの項による

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 定量法

コスパノン錠 40mg/80mg

紫外可視吸光度測定法

コスパノンカプセル 40mg

日本薬局方フロプロピオンカプセルの項による



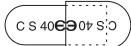




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

糖衣錠、硬カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		コスパノン錠 40mg	コスパノン錠 80mg	コスパノンカプセル 40mg
外形	表			
	裏			
	側面			
全長 (mm) 又は 直径 (mm)		7.0	8.6	15.9
質量 (mg)		140	267	231
号数又は厚さ (mm)		4.0	4.9	3号
色		白色	白色	カプセル 上半分：暗赤色 下半分：淡黄褐色 内容物：白色～微黄褐色の 粉末

(3) 識別コード

コスパノン錠 40mg：E 119

コスパノン錠 80mg：E 120

コスパノンカプセル 40mg：CS40 E

(4) 製剤の物性

コスパノン錠 40mg

硬度

29.5N 以上

コスパノン錠 80mg

硬度

29.5N 以上

コスパノンカプセル 40mg

該当資料なし

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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	コスパノン錠 40mg	コスパノン錠 80mg	コスパノンカプセル 40mg
有効成分	1錠中 フロプロピオン 40mg	1錠中 フロプロピオン 80mg	1カプセル中 フロプロピオン 40mg
添加剤	カルナウバロウ、カルメ ロース、含水二酸化ケイ素、 結晶セルロース、酸化チタ ン、ステアリン酸、ステア リン酸カルシウム、精製白 糖、タルク、沈降炭酸カル シウム、トウモロコシデン ブシ、白色セラック、ヒド ロキシプロピルセルロース、 プルラン、ポビドン、マク ロゴール 6000	カルナウバロウ、カルメ ロース、含水二酸化ケイ素、 結晶セルロース、酸化チタ ン、ステアリン酸、ステア リン酸カルシウム、精製白 糖、タルク、沈降炭酸カル シウム、トウモロコシデン ブシ、白色セラック、ヒド ロキシプロピルセルロース、 プルラン、ポビドン、マク ロゴール 6000	黄色5号、結晶セルロース、 青色1号、赤色3号、ゼラ チン、タルク、トウモロコ シデンブシ、ラウリル硫酸 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

「IV.-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

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

コスパノン錠 40mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	PTP+紙箱	36カ月	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。	
開封後	湿度	25℃/75%RH	PTP	6カ月	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
	光	総照度 120万lx・hr	PTP	-		いずれの測定項目においても規格内であった。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3カ月	性状硬度崩壊試験含量	硬度は顕著な変化なし。その他の測定項目においては規格内であった。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3カ月		硬度は顕著な変化なし。その他の測定項目においては規格内であった。
	光	総照度 120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m ² 以上	シャーレ（蓋）	-		硬度は顕著な変化なし。その他の試験項目においては規格内であった。

コスパノン錠 80mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	PTP+紙箱	36カ月	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。	
開封後	湿度	25℃/75%RH	PTP	6カ月	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
	光	総照度 120万lx・hr	PTP	-		いずれの測定項目においても規格内であった。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3カ月	性状硬度崩壊試験含量	硬度は顕著な変化なし。その他の試験項目においては規格内であった。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3カ月		硬度は顕著な変化なし。その他の試験項目においては規格内であった。
	光	総照度 120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー 200W・h/m ² 以上	シャーレ（蓋）	-		硬度は顕著な変化なし。その他の測定項目においては規格内であった。

IV. 製剤に関する項目

コスパノンカプセル 40mg

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	PTP + 乾燥剤 + アルミ袋 + 紙箱	36 カ月	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
開封後	光	総照度 120 万 lx·hr	PTP	-	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	性状崩壊試験含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶 (開放)	3 カ月		いずれの測定項目においても規格内であった。
	光	総照度 120 万 lx·hr、総近紫外放射エネルギー 200W·h/m ² 以上	シャーレ (蓋)	-		いずれの測定項目においても規格内であった。

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)

該当しない

9. 溶出性

コスパノン錠 40mg、錠 80mg

方法：日局一般試験法溶出試験法 (パドル法)

条件：回転数 100rpm

試験液 溶出試験第 2 液 900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法 (波長 284nm)

結果：本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のとき適合する。

コスパノンカプセル 40mg

日本薬局方フロプロピオンカプセルの項による

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

〈コスパノン錠 40mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈コスパノン錠 80mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

〈コスパノンカプセル 40mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) × 10、乾燥剤入り]、1,000 カプセル [10 カプセル (PTP) × 100、乾燥剤入り]

Ⅳ. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) コスパノン錠 40mg

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

2) コスパノン錠 80mg

PTP包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

3) コスパノンカプセル 40mg

PTP包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

袋：アルミラミネート

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の疾患に伴う鎮痙効果

肝胆道疾患：胆道ジスキネジー、胆石症、胆のう炎、胆管炎、胆のう剔除後遺症

膀胱疾患：膀胱炎

尿路結石

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

〈錠 40mg〉

通常成人は、1回1～2錠（フロプロピオンとして1回40～80mg）を1日3回毎食後経口投与する。

泌尿器科においては、1回2錠を1日3回毎食後経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

〈錠 80mg〉

通常成人は、1回1錠（フロプロピオンとして1回80mg）を1日3回毎食後経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

なお、尿路結石以外に対する通常の用法及び用量はフロプロピオンとして1回40～80mg 1日3回毎食後経口投与する。

〈カプセル 40mg〉

通常成人は、1回1～2カプセル（フロプロピオンとして1回40～80mg）を1日3回経口投与する。

(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

該当資料なし

(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

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

・臨床効果

1. 慢性の腹痛、悪心、食欲不振を有する胆膵疾患を対象とした二重盲検試験で本剤の有用性が認められている¹⁾。
胆石症、胆のう剔除後遺症、胆道ジスキネジー、胆のう炎、膵炎、尿路結石を対象として鎮痙効果をみた二重盲検試験及び一般臨床試験、1,036 症例において、本剤の有用性が認められている。
2. 本剤の尿管結石排出促進効果について、対照群として自然排石群を設け、レトロスペクティブに比較検討した。初発症状・投薬開始から 10 日目以降の累積排石率は、20 日、30 日、60 日、90 日、120 日の各時点とも有意に本剤投与群が高かった²⁾。

・比較試験

《二重盲検比較試験》

上腹部に痙痛、鈍痛を訴える患者 30 例（胆石症 8 例、疑胆石症 6 例、胆道ジスキネジー 11 例、急性・慢性膵炎 5 例）を対象に、Cross Over 法にて、同一患者に本剤及びプラセボを、1 週間の休薬期間を置き投与して、効果判定を行なった。有効例は、有効、著効を有効とすると、本剤 73.6%、プラセボ 30.0% であり、本剤は明らかにプラセボと比較して上腹部痛に対し有効であった。また本剤による副作用は認められなかった¹⁾。

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

該当しない

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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

末梢性であり特に十二指腸周辺部への作用が強い。

作用機序

COMT(Catechol-o-methyl-transferase)阻害によるアドレナリン作動性作用と、抗セロトニン作用

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. COMT阻害による鎮痙作用

本薬の鎮痙作用と鎮痙機序を、イヌ、モルモット及びラットにて検討した結果、消化管平滑筋とともに膵胆道、尿路系平滑筋の痙縮緩解作用を示す。その作用機序は、COMT阻害によるアドレナリン作動性作用と、抗セロトニン作用に基づくものとされている^{3),4)}。

2. オッジ筋の機能異常改善作用

本薬 4、8、16、32mg/kg をイヌへ静注したところ、全ての用量でオッジ筋を弛緩させ、胆汁・膵液の十二指腸への排出を促進して膵胆道内圧を低下させる⁵⁾。

(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

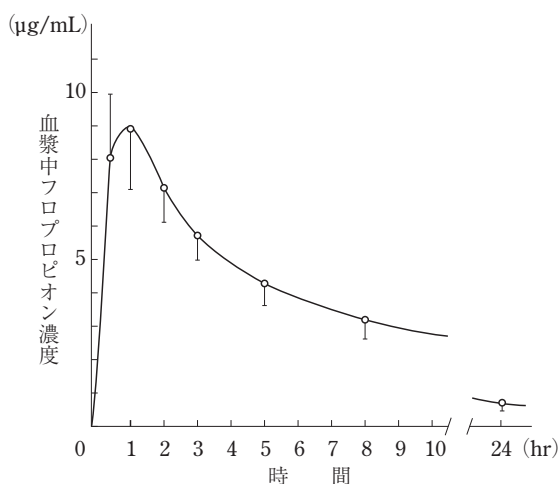
1. 血中濃度の推移

(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

健康成人男子 12 名にコスパノンカプセル 40mg 6 カプセル（フロプロピオンとして 240mg*）を絶食下単回経口投与し、血漿中の未変化フロプロピオン濃度を測定した。投与後 1 時間で最高血漿中濃度約 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、以後経時的に低下し、24 時間後にはほとんど血漿中から消失した。



フロプロピオン 240mg* 絶食下単回経口投与後の血漿中濃度

* 承認外用量である。承認用量は 40~80mg/回である。

(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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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

〈参考〉

ラット雄に ^{14}C -フロプロピオンを $50\text{mg}/\text{kg}$ を経口投与したときの血中濃度は投与 1~2 時間で最高値 $23\ \mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、それ以後急速に低下し 24 時間後にはほとんど血中から消失した⁶⁾。

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

〈参考〉

ラット雄に ^{14}C -フロプロピオン 50mg/kg を経口投与したときの組織内濃度は、腎、肝に最も多く、次いで副腎、肺に高く分布するが、脳、脂肪組織中にはきわめて少なかった。

投与 2 時間後小腸に高いのは経口投与後すぐなためであろう。

(注)

投与 48 時間後には、組織中からほとんど消失した⁶⁾。

ラットに ^{14}C -フロプロピオン 50mg/kg 経口投与後
2 及び 48 時間におけるフロプロピオン組織内濃度
湿組織重量 ($\mu\text{g/g}$)

組織	時間	2hours (n=3)	48hours (n=4)
肝臓		11.64 ± 0.13	1.27 ± 0.13
腎臓		18.48 ± 2.25	1.00 ± 0.03
脾臓		2.11 ± 0.14	0.72 ± 0.08
心臓		3.23 ± 0.13	0.59 ± 0.06
肺		6.62 ± 0.61	0.78 ± 0.11
脳		0.66 ± 0.11	0.26 ± 0.06
辜丸		1.83 ± 0.14	0.65 ± 0.08
筋肉		1.61 ± 0.17	0.40 ± 0.08
小腸		21.97 ± 1.36 (注)	0.46 ± 0.04
副腎		7.46 ± 2.36	1.37 ± 0.05
脂肪組織		1.23 ± 0.27	0.41 ± 0.14

Mean ± S.E.

(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

健康成人男子にフロプロピオン 240mg を経口投与した結果、ヒトの尿中には遊離フロプロピオン以外に、代謝産物としてフロプロピオンの glucuronide とフロプロピオンに 1~2 分子の硫酸がエーテル結合したフェノールの化合物が検出された。

(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

(1) 排泄部位及び経路

〈参考〉

尿中および糞中

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率

健康成人男子 8 名にフロプロピオン 240mg を絶食下单回経口投与した結果、24 時間尿における未変化体フロプロピオンの排泄率は 3.1% であった。

〈参考〉

ラット雄に ^{14}C -フロプロピオン 10mg/rat を経口投与したとき、投与 72 時間で全投与量の約 80% が排泄され、そのうち尿に 50~60%、糞中に 20% 程度が排泄され、いずれも投与 24 時間でその大部分が排泄された⁶⁾。

ラットに ^{14}C -フロプロピオン 10mg/rat を
経口投与後 0~72 時間の尿中及び糞中排泄

(n=4)

時間 (h)	摂取放射能 尿中・糞中排泄量 (%)	
	尿中排泄量	糞中排泄量
0~24	53±6	18±4
24~48	2±0.4	3±0.6
48~72	0.5±0.1	0.4±0.1
排泄量	56±5	21±4

Mean ± S.E.

(3) 排泄速度

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

設定されていない

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

設定されていない

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

副作用発現頻度調査終了時の総症例 4,273 例中、薬疹が 63 件（1.47%）と最も多い報告があったため本項を設定した。

(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

(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

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

減量するなど注意すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

0.1～5%未満	
消化器	悪心・嘔気、胸やけ、腹部膨満感
過敏症	発疹

注) 発現頻度は副作用発生頻度調査結果に基づく。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〔副作用及び臨床検査値の変動〕

総症例 4,273 例中副作用は 194 例（4.54%）報告された。主な副作用は薬疹 63 件（1.47%）、悪心・嘔気 42 件（0.98%）、胸やけ 13 件（0.3%）、腹部膨満感 12 件（0.28%）であった。

本剤に起因すると思われる臨床検査値への変動は認められなかった。

副作用発現状況

調査症例数		4,273
副作用発現症例数		194
副作用発現症例率(%)		4.54
	副作用の種類	発現件数 (%)
消 化 器	悪心・嘔気	42 (0.98)
	下痢	22 (0.51)
	胸やけ	13 (0.30)
	腹部膨満感	12 (0.28)
	食欲不振	9 (0.21)
	腹鳴	7 (0.16)
	口渇	3 (0.07)
過 敏 症	薬疹	63 (1.47)
精神神経系	眠気	8 (0.19)
	めまい	2 (0.05)
	手足のしびれ	1 (0.02)
	耳鳴	1 (0.02)
循 環 器	低血圧	9 (0.21)
	動悸	1 (0.02)
泌 尿 器	尿閉	1 (0.02)

(1972 年 1 月集計)

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に刺入し、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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

Ⅷ. 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

1. 摘出平滑筋に於いて、抗コリン作用、抗バリウム作用、抗ヒスタミン作用、抗アドレナリン作用及び抗セロトニン作用はフロプロピオン $1 \times 10^{-4} \text{g/mL}$ 前後の濃度で認められた⁴⁾。
2. 麻酔犬に静注（フロプロピオン 10mg/kg ）し膀胱内圧を測定したところ一過性の緊張亢進（内圧上昇）に続き持続的内圧下降を呈した⁷⁾。
3. フロプロピオンは少量では循環器系に対し何ら変化を示さなかった。

(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

LD₅₀ (mg/kg)

動物種	性	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	雄	2,780	832	640	338
	雌	2,980	804	578	300
ラット	雄	2,600	660	478	271
	雌	2,380	640	412	246

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに $1,000$ 、 $1,500$ 、 $2,000 \text{mg/kg}$ / 日を 5 週間経口投与したところ、 $1,500 \text{mg/kg}$ 以上で口、鼻、肛門部の粘膜部が赤褐色に汚染（フロプロピオンの酸化物）し、肝細胞索の配列の乱れと解離を示す例がみられたが、 $1,000 \text{mg/kg}$ では、一般行動、体重、臓器重量及び組織学的検査に特記すべき変化は認められなかった。

2) 慢性毒性

ラットに 30 、 300 、 600 、 $1,000 \text{mg/kg}$ / 日を 26 週間経口投与したところ、 600mg/kg 以上で肝細胞索の軽度の配列の乱れ、副腎の束状帯細胞の柱状配列の乱れと空胞化を示す例がみられたが、 300mg/kg 以上では、一般行動、体重、臓器重量、血液、尿、肉眼的・組織学的検査等で特記すべき変化は認められなかった。

(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

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの器官形成期に 30、490、700、1,000mg/kg/日を経口投与したところ、700mg/kg で妊娠母動物の毛並みの汚れ、軽度の下痢を示す例がみられたが、胎児及び新生児の催奇形性及び発育には特記すべき所見は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

性周期への影響

成熟未経産ラットに 30~1,000mg/kg/日を 1 カ月間経口投与したところ、性周期発情期間への影響は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈錠〉

20.1 PTP包装は外箱開封後、光を避けて保存すること。変色することがある。

〈カプセル〉

20.2 PTP包装はアルミ袋開封後、湿気を避けて保存すること。カプセル内容物の変色することがある。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名	会 社 名
ブチルスコポラミン臭化物	ブスコパン	日本ベーリンガー
ブトロピウム臭化物	コリオパン	エーザイ

等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
コスパノン錠 40mg	1978年1月28日	15300AMZ00255000	1978年4月1日	1978年4月1日
コスパノン錠 80mg	1978年1月28日	15300AMZ00256000	1978年4月1日	1978年4月1日
コスパノンカプセル 40mg ^{注)}	2007年2月2日	21900AMX00058000	2007年6月15日	1969年1月1日

注) (旧販売名) コスパノンカプセル 製造販売承認年月日：1968年9月5日、薬価基準収載年月日：1969年1月1日

X. 管理的事項に関する項目

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

コスパノンカプセル 40mg

1975年7月22日「尿路結石」の効能・効果追加

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

包装	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(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
コスパノン錠 40mg				
PTP 100T	1249 007F 1032		1018929 01 0201	611240056
コスパノン錠 80mg				
PTP 100T	1249 007F 2020		1018943 01 0201	611240057
PTP 1000T			1018943 01 0202	
日本薬局方フロプロピオンカプセル コスパノンカプセル 40mg				
PTP 100C	1249 007M 1252		1019056 01 0204	620004987
PTP 1000C			1019056 01 0205	

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- | | 文献請求番号 |
|---|----------|
| 1) 三好秋馬：内科宝函, 1967 ; 14 (6) : 79-83 | CSP-0076 |
| 2) 村田庄平ら：西日本泌尿器科, 1975 ; 37 (1) : 157-159 | CSP-0097 |
| 3) 井上俊一ら：現代の臨床, 1967 ; 1 (11) : 764-769 | CSP-0043 |
| 4) 市河三太ら：日本平滑筋学会雑誌, 1968 ; 4 (2) : 151-159 | CSP-0046 |
| 5) 勝井五一郎ら：応用薬理, 1968 ; 3 (2) : 113-119 | CSP-0048 |
| 6) 木下健策ら：Radioisotopes, 1969 ; 18 (3) : 97-99 | CSP-0065 |
| 7) 玉沢佳巳ら：日本消化器病学会雑誌, 1967 ; 64 (11) : 1138-1143 | CSP-0047 |

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ドミニカ共和国、台湾にて、Cospanonの販売名で販売されている（2011年10月時点）。

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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

(1) 粉碎

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

なし

