

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 2013 に準拠して作成

膵胆道・尿路系鎮痙剤
コスパノン[®]錠 40mg
コスパノン[®]錠 80mg
 〈フロプロピオン製剤〉
 膵胆道・尿路系鎮痙剤
 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

Cospanon[®]

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 ・ 発 売 年 月 日	コスパノン錠 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 発 売 年 月 日：1978 年 4 月 1 日 コスパノンカプセル 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 発 売 年 月 日：1969 年 1 月 1 日
開発・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 03-5229-0720 http://www.eisai.co.jp

本 IF は 2007 年 10 月改訂(コスパノン錠 40mg・錠 80mg)及び 2018 年 4 月改訂(コスパノンカプセル 40mg)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp> にてご確認ください。

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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和 63 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「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にす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 の様式〕

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

〔IF の作成〕

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② 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。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔IF の発行〕

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、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、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、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF 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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 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）…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. C A S 登録番号…………… 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…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 4
 - (2) 製剤の物性…………… 4
 - (3) 識別コード…………… 4
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
 - (1) 有効成分（活性成分）の含量…………… 4
 - (2) 添加物…………… 5
 - (3) その他…………… 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）…………… 6

7. 溶出性…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 8
14. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 9
 - (2) 臨床効果…………… 9
 - (3) 臨床薬理試験…………… 9
 - (4) 探索的試験…………… 9
 - (5) 検証的試験…………… 10
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 10
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (6) 治療的使用…………… 10
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）…………… 10
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 10

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 12
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 12
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 12
 - (4) 中毒域…………… 12
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 12
 - (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12

(1) 解析方法	12
(2) 吸収速度定数	12
(3) バイオアベイラビリティ	12
(4) 消失速度定数	13
(5) クリアランス	13
(6) 分布容積	13
(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
(1) 血液－脳関門通過性	13
(2) 血液－胎盤関門通過性	13
(3) 乳汁への移行性	13
(4) 髄液への移行性	13
(5) その他の組織への移行性	14
5. 代謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1) 排泄部位及び経路	14
(2) 排泄率	15
(3) 排泄速度	15
7. トランスポーターに関する情報	15
8. 透析等による除去率	15

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	16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
(1) 併用禁忌とその理由	16
(2) 併用注意とその理由	16
8. 副作用	16
(1) 副作用の概要	16
(2) 重大な副作用と初期症状	16
(3) その他の副作用	17

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	17
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	19
(2) 副次的薬理試験	19
(3) 安全性薬理試験	19
(4) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	19
(1) 単回投与毒性試験	19
(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 生殖発生毒性試験	19
(4) その他の特殊毒性	20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	21
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	21
(3) 調剤時の留意点について	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
12. 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	22

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

XIII. 備考

その他の関連資料	26
----------------	----

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・製剤学的特性

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、膵胆道内圧を下げ、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。

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)

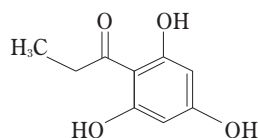
(2) 洋名 (命名法)

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: $C_9H_{10}O_4$

分子量: 182.17

5. 化学名 (命名法)

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

7. C A S登録番号

2295-58-1

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

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (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

日本薬局方フロプロピオンの項による

4. 有効成分の定量法

日本薬局方フロプロピオンの項による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側 面	
コスパノン錠 40mg	糖衣錠				白色
	E 119	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 7.0 140 4.0			
コスパノン錠 80mg	糖衣錠				白色
	E 120	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.6 267 4.9			
コスパノンカプセル 40mg	硬カプセル				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
	CS40 E	全長(mm)・質量(mg)・号数 15.9 231 3 号			

(2) 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

(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) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

コスパノン錠 40mg：1 錠中にフロプロピオン 40mg を含有する。

コスパノン錠 80mg：1 錠中にフロプロピオン 80mg を含有する。

コスパノンカプセル 40mg：1 カプセル中にフロプロピオン 40mg を含有する。

IV. 製剤に関する項目

(2) 添加物

コスパノン錠 40mg

添加物としてカルナウバロウ、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、トウモロコシデンプン、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 を含有する。

コスパノン錠 80mg

添加物としてカルナウバロウ、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、トウモロコシデンプン、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 を含有する。

コスパノンカプセル 40mg

添加物として黄色 5 号、結晶セルロース、青色 1 号、赤色 3 号、ゼラチン、タルク、トウモロコシデンプン、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 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	試験項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	PTP + 紙箱	36 カ月	性状崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
開封後	湿度	25℃/75%RH	PTP	6 カ月	性状崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	光	総照度 120 万 lx・hr	PTP	—		いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3 カ月	外観 硬度 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	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）	—		いずれの試験項目においても変化なし。

Ⅳ. 製剤に関する項目

コスパノン錠 80mg

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
			ポリエチレン容器+紙箱	36 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
開封後	湿度	25℃/75%RH	PTP	6 カ月	性状 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	光	総照度 120 万 lx・hr	PTP	—		いずれの試験項目においても変化なし。
		総照度 120 万 lx・hr	ポリエチレン容器	—		いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3 カ月	外観 硬度 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	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）	—		いずれの試験項目においても変化なし。

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	試験項目	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	いずれの試験項目においても変化なし。
開封後	光	総照度 120 万 lx・hr	PTP	—	性状 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3 カ月	外観 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	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）	—		いずれの試験項目においても変化なし。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 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

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

コスパノン錠 40mg

定性反応、紫外可視吸光度測定法

コスパノン錠 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

10. 製剤中の有効成分の定量法

コスパノン錠 40mg

紫外可視吸光度測定法

コスパノン錠 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

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

「IV.-4. 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

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 承認を受けた効能又は効果

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

膵疾患：膵炎

尿路結石

(2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

該当しない

2. 用法及び用量

(1) 承認を受けた用法及び用量

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・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) 用法及び用量に関連する使用上の注意

該当しない

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

(2) 臨床効果

- 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。
- 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)

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

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)

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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。(③④)

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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

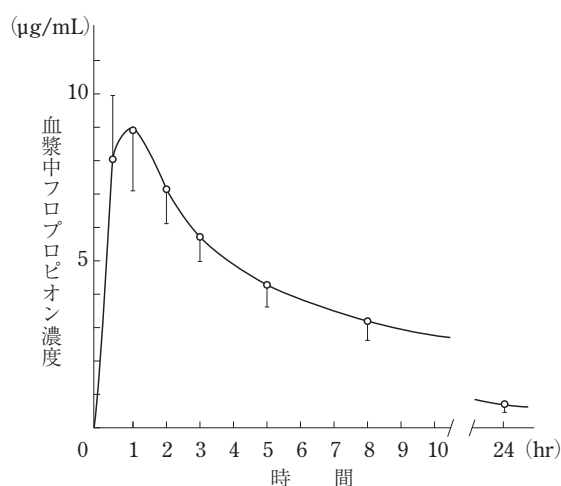
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

投与後 1 時間

(3) 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 $9\mu\text{g/mL}$ 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

〈参考〉

ラット雄に ^{14}C -フロプロピオンを 50mg/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 $23\mu\text{g/mL}$ 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。 (7)

4. 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。(7)

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 $\pm$ 0.13	1.27 $\pm$ 0.13
腎臓	18.48 $\pm$ 2.25	1.00 $\pm$ 0.03
脾臓	2.11 $\pm$ 0.14	0.72 $\pm$ 0.08
心臓	3.23 $\pm$ 0.13	0.59 $\pm$ 0.06
肺	6.62 $\pm$ 0.61	0.78 $\pm$ 0.11
脳	0.66 $\pm$ 0.11	0.26 $\pm$ 0.06
睪丸	1.83 $\pm$ 0.14	0.65 $\pm$ 0.08
筋肉	1.61 $\pm$ 0.17	0.40 $\pm$ 0.08
小腸	21.97 $\pm$ 1.36 (注)	0.46 $\pm$ 0.04
副腎	7.46 $\pm$ 2.36	1.37 $\pm$ 0.05
脂肪組織	1.23 $\pm$ 0.27	0.41 $\pm$ 0.14

Mean $\pm$ S.E.

5. 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 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 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。 (7)

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

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 4,273 例中、194 例（4.54%）の副作用が報告されている。（副作用発現頻度調査終了時）
--

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 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 ^{注)}	発疹

注) このような症状があらわれたときには投与を中止すること。

(4) 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)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ・ 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- ・ 発疹があらわれることがあるので、このような症状があらわれたときには投与を中止すること。
- ・ 確立した試験法はない。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない（使用経験がない）。

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時

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報告されている）

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 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。 (⑥)
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。

(4) 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) 生殖発生毒性試験

ラットの器官形成期に 30 、 490 、 700 、 $1,000 \text{mg/kg}$ ／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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(4) 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

〈コスパノン錠 40mg・錠 80mg〉

室温保存

PTP包装は外箱開封後、バラ包装は開栓後光を避けて保存すること（変色することがある）。

〈コスパノンカプセル 40mg〉

室温保存

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）。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照。

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

コスパノン錠 40mg……………100錠（PTP）

コスパノン錠 80mg……………100錠（PTP）・500錠（バラ）・1,000錠（PTP）

コスパノンカプセル 40mg……100カプセル（PTP）・1,000カプセル（PTP）

7. 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

X. 管理的事項に関する項目

(2) コスパノン錠 80mg

PTP 包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装品

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

(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

8. 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

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	承認番号	製造販売承認年月日
コスパノン錠 40mg	15300AMZ00255000	1978 年 1 月 28 日
コスパノン錠 80mg	15300AMZ00256000	1978 年 1 月 28 日
コスパノンカプセル 40mg ^{注)}	21900AMX00058000	2007 年 2 月 2 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

11. 薬価基準収載年月日

コスパノン錠 40mg : 1978 年 4 月 1 日

コスパノン錠 80mg : 1978 年 4 月 1 日

コスパノンカプセル 40mg^{注)} : 2007 年 6 月 15 日

注) (旧販売名) コスパノンカプセル : 1969 年 1 月 1 日

12. 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

X. 管理的事項に関する項目

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

包 装	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
コスパノン錠 40mg PTP 100T	1018929 01 0201	1249 007F 1032	611240056
コスパノン錠 80mg PTP 100T	1018943 01 0201		
PTP 1000T	1018943 01 0202	1249 007F 2020	611240057
バラ 500T	1018943 01 0102		
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	1019056 01 0204	1249 007M 1252	620004987
PTP 1000C	1019056 01 0205		

17. 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，	14,	79 (1967)	CSP-0076
② 村田庄平ら：西日本泌尿器科，	37,	157 (1975)	CSP-0097
③ 井上俊一ら：現代の臨床，	1,	764 (1967)	CSP-0043
④ 市河三太ら：日本平滑筋学会雑誌，	4,	151 (1968)	CSP-0046
⑤ 勝井五一郎ら：応用薬理，	3,	113 (1968)	CSP-0048
⑥ 玉沢佳巳ら：日本消化器病学会雑誌，	64,	1138 (1967)	CSP-0047
⑦ 木下健策ら：Radioisotopes，	18,	97 (1969)	CSP-0065

2. その他の参考文献

特になし

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

その他の関連資料

なし



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10