

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2008に準拠して作成

脱毛症・白斑用剤

フロジン[®]外用液5%

FUROZIN[®] SOLUTION

カルプロニウム塩化物水和物外用液

剤形	液剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中カルプロニウム塩化物水和物 54.6mg（カルプロニウム塩化物として50mg）を含有
一般名	和名：カルプロニウム塩化物水和物（JAN） 洋名：Carpronium Chloride Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年2月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2008年7月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロパッチ株式会社 販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.daiichisankyo.co.jp/med/

本IFは2011年3月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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。

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。
- ②IF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】

- ①IF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。
- ②IF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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 溶出性	5
1. 開発の経緯	1	9. 生物学的試験法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
II. 名称に関する項目	2	11. 製剤中の有効成分の定量法	5
1. 販売名	2	12. 力 価	5
(1) 和 名	2	13. 混入する可能性のある夾雑物	5
(2) 洋 名	2	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5
(3) 名称の由来	2	15. 刺激性	5
2. 一般名	2	16. その他	5
(1) 和 名 (命名法)	2	V. 治療に関する項目	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	1. 効能又は効果	6
(3) ステム	2	2. 用法及び用量	6
3. 構造式又は示性式	2	3. 臨床成績	6
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	6
5. 化学名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	6
7. CAS登録番号	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	6
III. 有効成分に関する項目	3	(5) 検証的試験	6
1. 物理化学的性質	3	1) 無作為化並行用量反応試験	6
(1) 外観・性状	3	2) 比較試験	6
(2) 溶解性	3	3) 安全性試験	7
(3) 吸湿性	3	4) 患者・病態別試験	7
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3	(6) 治療の使用	7
(5) 酸塩基解離定数	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・	
(6) 分配係数	3	製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	7
(7) その他の主な示性値	3	2) 承認条件として実施予定の内容	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	又は実施した試験の概要	7
3. 有効成分の確認試験法	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
4. 有効成分の定量法	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
IV. 製剤に関する項目	4	2. 薬理作用	8
1. 剤 形	4	(1) 作用部位・作用機序	8
(1) 投与経路	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(2) 剤形の区別、規格及び性状	4	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(3) 製剤の物性	4	VII. 薬物動態に関する項目	9
(4) 識別コード	4	1. 血中濃度の推移・測定法	9
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	4	(1) 治療上有効な血中濃度	9
(6) 無菌の有無	4	(2) 最高血中濃度到達時間	9
2. 製剤の組成	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4	(4) 中毒域	9
(2) 添加物	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(3) 添付溶解液の組成及び容量	4	(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により	
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	判明した薬物体内動態変動要因	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 薬物速度論的パラメータ	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	(1) コンパートメントモデル	9
6. 溶解後の安定性	4	(2) 吸収速度定数	9
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5	(3) バイオアベイラビリティ	9

(4) 消失速度定数.....	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	13
(5) クリアランス.....	9	13. 過量投与.....	13
(6) 分布容積.....	9	14. 適用上の注意.....	13
(7) 血漿蛋白結合率.....	9	15. その他の注意.....	14
3. 吸 収.....	9	16. その他.....	14
4. 分 布.....	10		
(1) 血液－脳関門通過性.....	10	IX. 非臨床試験に関する項目.....	15
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	10	1. 薬理試験.....	15
(3) 乳汁への移行性.....	10	(1) 薬効薬理試験.....	15
(4) 髄液への移行性.....	10	(2) 副次的薬理試験.....	15
(5) その他の組織への移行性.....	10	(3) 安全性薬理試験.....	15
5. 代 謝.....	10	(4) その他の薬理試験.....	15
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	10	2. 毒性試験.....	15
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種.....	10	(1) 単回投与毒性試験.....	15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	10	(2) 反復投与毒性試験.....	15
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	10	(3) 生殖発生毒性試験.....	15
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	10	(4) その他の特殊毒性.....	15
6. 排 泄.....	10	X. 管理的事項に関する項目.....	16
(1) 排泄部位及び経路.....	10	1. 規制区分.....	16
(2) 排泄率.....	10	2. 有効期間又は使用期限.....	16
(3) 排泄速度.....	10	3. 貯法・保存条件.....	16
7. 透析等による除去率.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	16
		5. 承認条件等.....	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	11	6. 包 装.....	16
1. 警告内容とその理由.....	11	7. 容器の材質.....	16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由.....	11	9. 国際誕生年月日.....	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	16
5. 慎重投与内容とその理由.....	11	11. 薬価基準収載年月日.....	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	11	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.....	17
7. 相互作用.....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容.....	17
(1) 併用禁忌とその理由.....	11	14. 再審査期間.....	17
(2) 併用注意とその理由.....	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	17
8. 副作用.....	12	16. 各種コード.....	17
(1) 副作用の概要.....	12	17. 保険給付上の注意.....	17
(2) 重大な副作用と初期症状.....	12		
(3) その他の副作用.....	12	XI. 文 献.....	18
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧.....	12	1. 引用文献.....	18
(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.....	13	2. その他の参考文献.....	18
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	13	XII. 参考資料.....	19
9. 高齢者への投与.....	13	1. 主な外国での発売状況.....	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	13	2. 海外における臨床支援情報.....	19
11. 小児等への投与.....	13	XIII. 備 考.....	20
		その他の関連資料.....	20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の成分であるカルプロニウム塩化物水和物は、アセチルコリン様作用をもち、局所の血管拡張作用を示す。本剤は、円形脱毛症をはじめ各種脱毛症における脱毛防止・発毛促進及び乾性脂漏、尋常性白斑の治療に適用する外用液として開発され、1969年に発売された。

また医療事故防止対策として、「フロジン液」から「フロジン外用液 5%」に販売名変更を申請し、2008年2月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性

- 1) 円形脱毛症、悪性脱毛症、びまん性脱毛症、粗糠性脱毛症、壮年性脱毛症、症候性脱毛症などの各種疾患における脱毛防止ならびに発毛促進効果を示す。
- 2) 乾性脂漏、尋常性白斑の改善効果を示す。

(2)安全性

- 1) 承認前及び承認後の調査による主な副作用は、局所発汗、そう痒感である。
- 2) その他の副作用は、過敏症〔一過性の発赤、そう痒感等〕、アセチルコリン様作用〔刺激痛、局所発汗、熱感、全身性の発汗、それに伴う悪寒、戦慄、嘔気、嘔吐〕が報告されている。
- 3) 湯あがりのあと等に使用すると副作用が強くあらわれる傾向がある。

(3)製 剤

本剤は 1mL 中カルプロニウム塩化物水和物 54.6mg（カルプロニウム塩化物として 50mg）を含有する緑色のアルコール性外用液である。

(4)治 療

- 1) 脱毛症・乾性脂漏には、1日 2～3回適量を患部に塗布、あるいは被髪部全体にふりかけ、軽くマッサージする。
- 2) 尋常性白斑には、1日 3～4回適量を患部に塗布する。

(5)薬理学

- 1) カルプロニウム塩化物水和物は、血管平滑筋のアセチルコリン受容体を刺激し、局所血管拡張作用、毛細血管内血流増加作用及び局所の代謝促進作用を示す。
- 2) カルプロニウム塩化物水和物の局所血管拡張作用は、アセチルコリンの約 10 倍である（ウサギ）。
- 3) カルプロニウム塩化物水和物は、機能低下状態にある毛嚢に作用して、発毛を促進する。
- 4) カルプロニウム塩化物水和物は、アセチルコリン分解酵素であるコリンエステラーゼに抵抗性を示し、その作用は持続的である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

フロジン®外用液 5%

(2)洋名

FUROZIN® SOLUTION 5%

(3)名称の由来

本剤の名称は、「不老人」に由来し、その語呂に合わせてフロジン (FUROZIN) と命名した。

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

カルプロニウム塩化物水和物 (JAN)

(2)洋名 (命名法)

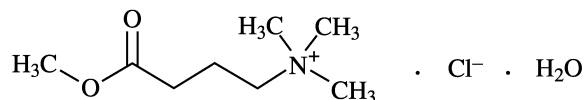
Carpronium Chloride Hydrate (JAN)

carpronium chloride (INN)

(3)ステム

4級アンモニウム誘導体: -ium

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_8H_{18}ClNO_2 \cdot H_2O$

分子量: 213.70

5. 化学名 (命名法)

4-Methoxy-*N,N,N*-trimethyl-4-oxobutan-1-aminium chloride monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: ptosin、治験番号: DD-13

7. CAS 登録番号

13254-33-6 (無水物)

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、わずかに特異なおいがある。

(2) 溶解性

水にきわめて溶けやすく、エタノール又はクロロホルムに溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

カルプロニウム塩化物水和物の水溶液（1→10）の pH : 3.0~4.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

局外規「塩化カルプロニウム」による

4. 有効成分の定量法

(1) カルプロニウム塩化物

電位差法

(2) 塩素

指示薬クロム酸カリウム試液による滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1)投与経路

経皮

(2)剤形の区別、規格及び性状

区別：液剤

規格：1mL 中カルプロニウム塩化物水和物 54.6mg（カルプロニウム塩化物として 50mg）含有

性状：緑色のアルコール性外用液

(3)製剤の物性

(4)識別コード

該当しない

(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6)無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量

上記「IV.1.(2)剤形の区別、規格及び性状」参照

(2)添加物

プロピレングリコール、*d,l*-リンゴ酸、水酸化ナトリウム、エタノール、黄色 4 号（タートラジン）、青色 1 号、香料

(3)添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	36 ヶ月	最終包装〔30mL ボトル（ポリエチレン）・函〕	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)定性反応

1)リトマス紙による呈色反応

2)日局一般試験法「塩化物の定性反応(2)」

3)希塩酸及び塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応

(2)日局一般試験法「薄層クロマトグラフィー」

11. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」

12.力 価

該当しない

13.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14.治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15.刺激性

該当資料なし

16.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○下記のごとき疾患における脱毛防止ならびに発毛促進

円形脱毛症（多発性円形脱毛症を含む）

悪性脱毛症、び漫性脱毛症、秕糠性脱毛症、壮年性脱毛症、症候性脱毛症など

○乾性脂漏

○尋常性白斑

2. 用法及び用量

脱毛症・乾性脂漏の場合

1日2～3回適量を患部に塗布、あるいは被髪部全体にふりかけ、軽くマッサージする。

尋常性白斑の場合

1日3～4回適量を患部に塗布する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

本剤の臨床文献をもとに集計した臨床成績は、次のとおりである。

疾患名	有効率（%）〔有効以上/総症例〕
脱毛症（円形、悪性、び漫性、壮年性等）	55.9〔181/324〕
尋常性白斑	54.3〔44/81〕
乾性脂漏	75.9〔22/29〕

また、二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められている^{1,2)}。

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(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

各種脱毛症—その1¹⁾

対象疾患		薬剤名（例数）	塗布方法・投与期間
脱毛症	円形脱毛症、多発性脱毛症 悪性脱毛症、び漫性脱毛症	本剤（40） プラセボ（41）	1日最低4回以上患部に塗布、原則として1～2ヵ月以上

治療成績：本剤投与群40例中著効14例、有効8例、やや有効3例で、有効率は62.5%であり、プラセボ群との間に有意な差が認められた。

1)藤浪得二、奥村雄司：皮膚1968;10(1):76-90

各種脱毛症—その 2²⁾

対象疾患		薬剤名 (例数)	塗布方法・投与期間
脱毛症	円形脱毛症、多発性脱毛症 悪性脱毛症、秕糠性脱毛症	本 剤 (87) プラセボ (81)	1 日最低 3 回以上患部に塗布、 1 ヶ月以上 ただし、秕糠性脱毛症は 1 週間以上

治療成績：本剤投与群 87 例中有効 66 例で、有効率は 75.9%であり、プラセボ群との間に有意な差が認められた。

2)伊崎正勝ほか：皮膚 1968;10(2):237-242

尋常性白斑¹⁾

対象疾患		薬剤名 (例数)	塗布方法・投与期間
尋常性白斑		本 剤 (20) プラセボ (17)	1 日最低 4 回以上患部に塗布、原則 として 1~2 ヶ月以上

治療成績：本剤投与群 20 例中著効 2 例、有効 2 例、やや有効 5 例で、有効率は 45%であり、プラセボ群との間に有意な差が認められた。

1)藤浪得二、奥村雄司：皮膚 1968;10(1):76-90

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）

該当しない（再審査対象外）

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アセチルコリンなどのコリン作動性化合物

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤はカルプロニウム塩化物水和物の局所血管拡張作用を円形脱毛症をはじめ各種脱毛症における脱毛防止、発毛促進および乾性脂漏、尋常性白斑の治療に応用した局所用薬剤である。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 局所血管拡張作用

カルプロニウム塩化物水和物の局所血管拡張作用は、アセチルコリンの約 10 倍である (ウサギ) ³⁾。

カルプロニウム塩化物水和物は、ヒトの指尖脈波の振幅を増大することが認められ、アセチルコリン塗布よりも強い皮膚血管拡張作用を示す。

2) 発毛促進作用

カルプロニウム塩化物水和物は、機能低下状態にある毛嚢に作用して、発毛を促進する。

3) 持続作用

カルプロニウム塩化物水和物は、皮膚浸透性がよく、またアセチルコリンと異なりコリンエステラーゼに抵抗性があるため、作用は持続的である ⁴⁾。

(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

該当資料なし

(3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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)コンパートメントモデル

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

(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

(1)単回投与⁴⁾

1mL 中カルプロニウム塩化物水和物 10.9mg（カルプロニウム塩化物として 10mg）を含有するアルコール性溶液（本剤の 1/5 倍溶液）を内径 1.5cm のポリエチレンキャップに入れ健常成人の前腕にはりつけた場合、1 時間後及び 3 時間後の経皮吸収率はそれぞれ 5.4%、15.3%であった。

(2)反復投与

該当資料なし

(3)吸収部位

吸収部位：皮膚、皮膚付属器（毛嚢等）

吸 収 率：上記「VII.3.(1)単回投与」参照

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

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当しない

(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

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. 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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

本剤の成分または他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：過去に本剤の有効成分による過敏症の既往歴のある患者では再投与により重篤な副作用につながるおそれがあり、また他の薬物で過敏症歴のある患者は過敏症の発現率が一般の人に比べ高いとされているので慎重に投与しなくてはならない。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

塗布直後に全身発汗，それに伴う悪寒，戦慄，嘔気，嘔吐等があらわれることがあるので，異常が認められた場合には使用を中止し，水等で洗い流すこと。

解説：本剤は、カルプロニウム塩化物水和物の持つアセチルコリン様作用のうち、特に局所血管拡張作用を利用した薬剤である。その作用はアセチルコリンの約 10 倍（ウサギ）の作用をもち、皮膚に塗布した場合、アセチルコリン塗布時よりも強い皮膚血管拡張作用が認められている³⁾。また、コリンエステラーゼによる分解を受けにくく、作用は持続的である。一方、アセチルコリンに対する感受性は個人差の大きい（特に高齢者）ことが知られており、その副作用として、発汗、顔面紅潮、心悸亢進、嘔気、嘔吐、また、痙攣等もみられている。本剤でも、感受性の高い人には作用が強くあらわれることが考えられる。

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

<p>3. 副作用</p> <p>副作用発生状況の概要</p> <p>承認前の調査 359 例中報告された副作用は 9.5%（34 例）で、主な副作用は局所発汗 11 件（3.1%）、そう痒感 7 件（2.0%）であった。</p> <p>承認後の調査 1,456 例中報告された副作用は 3.0%（43 例）で、主な副作用は局所発汗 17 件（1.2%）、そう痒感 11 件（0.8%）であった。（再審査対象外）</p>
--

(2)重大な副作用と初期症状

該当しない

(3)その他の副作用

<p>3. 副作用</p> <p>1) 過敏症（0.1～5%未満） 一過性の発赤，そう痒感等があらわれることがある。</p> <p>2) アセチルコリン様作用（0.1～5%未満） 刺激痛，局所発汗，熱感があらわれることがある。 また，全身性の発汗，それに伴う悪寒，戦慄，嘔気，嘔吐があらわれることがある。</p>

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現状況

時 期	承認時までの調査	承認後の調査 ^{注)}	計
調 査 施 設 数 ①	11	259	270
調 査 症 例 数 ②	359	1,456	1,815
副 作 用 発 現 症 例 数 ③	34	43	77
副作用発現症例率 (%) (③/②×100)	9.5%	3.0%	4.2%

注) 4年間（1968年4月18日～1972年8月31日）の集計

副作用の種類	副作用の発現症例数 (%)			備 考
	承認時まで	承認後 ^{注)}	計	
潮 紅	1 (0.28)	1 (0.07)	2 (0.11)	
全 身 発 汗	3 (0.84)	3 (0.21)	6 (0.33)	
局 所 発 汗	11 (3.06)	17* (1.17)	28 (1.54)	* 1名は投薬中止
そ う 痒 感	7 (1.95)	11** (0.76)	18 (1.00)	** 11名中8名は他覚的に悪化は認められず
唾 液 分 泌 亢 進	1 (0.28)	0	1 (0.06)	
落 屑	4 (1.11)	1 (0.07)	5 (0.28)	
接 触 性 皮 膚 炎	1*** (0.28)	3 (0.21)	4 (0.22)	***15日間で中止
湿 疹 様 症 状	1 (0.28)	2 (0.14)	3 (0.17)	
刺 激 感	3 (0.84)	3 (0.21)	6 (0.33)	
紅 斑	2 (0.56)	2 (0.14)	4 (0.22)	

注) 4年間（1968年4月18日～1972年8月31日）の集計

(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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

本剤の成分または他の薬物に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 副作用

1) 過敏症（0.1～5%未満）

一過性の発赤，そう痒感等があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

4. 高齢者への使用

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。

解説：一般に高齢者においては、腎臓や肝臓を含む各種臓器の生理機能が低下していることが十分に考えられるので、減量するなどの注意が必要である。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11.小児等への投与

該当資料なし

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13.過量投与

該当しない

<参 考>

多く使いすぎた場合、本剤のアセチルコリン様作用による汗腺分泌活動、血流などが高まり、発汗、熱感などが起こることがある。また、これらは溶媒のアルコール（50%）により増強され予期しない結果が起こるおそれもあるため、注意が必要である。なお、カルプロニウム塩化物水和物による中毒症状（内服）として、発汗、流涎、唾液分泌過多、下痢、腹痛、胸やけ、嘔気がある。

14.適用上の注意

5. 適用上の注意

1) 使用時：本剤は、眼に入るとしみるので、眼に入れないように注意すること。もし、誤って眼に入ったときは、ただちに清浄な水で洗眼すること。

2) 使用部位：外用にのみ使用すること。

解説：1)アルコール性外用液の共通の注意事項であり、頭皮に使用中に誤って眼に入った場合は眼を刺激するので、ただちに清浄な水で洗眼することが必要である。

2)外用剤共通の注意事項である。過去に誤飲例はあったが、処置後に障害を残した例はない。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

万一誤って内服した場合は、直ちに胃洗浄又は胃内容物の吐出等適切な処置を行う。

15. その他の注意

6. その他の注意

湯あがりのあと等に使用すると副作用が強くあらわれる傾向がある。なお、副作用があらわれたときは、使用部位を水等で洗い流すこと。

解説：本剤はアセチルコリン様作用を有しているため、本剤を使用すると副交感神経の支配をうけている分泌腺活動の亢進がみられることがある。そのため湯あがり、洗髪直後などに本剤を使用すると、汗腺の機能亢進による発汗と末梢血管の血流増加作用による熱感が強くあらわれる傾向があるので、このような場合には適度な時間間隔をおいて、ほてりを無くした後使用するよう留意する必要がある。

16. その他

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」参照）

(2)副次的薬理試験

該当しない

(3)安全性薬理試験

1) 摘出臓器⁵⁾

- ・ラット胃底部縦走筋条片：アセチルコリンの1～1/2の収縮作用を示した。
- ・モルモット回腸片：アセチルコリンの約1/13の収縮作用を示した。
- ・ガンマ腹直筋：アセチルコリンの約1/40の痙縮作用を示した。
- ・ガンマ心房組織片：活動電位のプラトー相短縮作用はアセチルコリンの約1/10であった。

2) *In vivo*⁵⁾

- ・麻酔イヌ：10 μ g/kg 静注で、顎下腺より唾液分泌及び著明な一過性血圧低下がみられた。
- ・麻酔ネコ：5 μ g/kg 静注で、アセチルコリンの1/2～1/3強度の血圧低下がみられた。
- ・無麻酔ウサギ：50～75 μ g/kg 静注で軽度な徐脈を示し、4～5分で消失した。心電図には影響はみられなかった。

(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

経皮投与時のLD₅₀は、マウスで520mg/kg、ラットで8,484mg/kgである。

(2)反復投与毒性試験

1) 1ヵ月投与（ラット）

Wistar系雌雄ラットに1ヵ月間連続経皮投与し、一般状態、血液、臓器等を調べると4,150mg/kgまでの用量で異常は認められていない。

2) 3ヵ月投与（マウス）

dd系マウスに1日2回、3ヵ月間連続経皮投与し、皮膚及び皮膚付属器官、一般状態等を調べると、10%（エタノール含水溶液）までの濃度で異常は認められていない。

3) 6ヵ月投与（ラット）

Wistar系雄ラットに6ヵ月間連続経皮投与し、一般状態、血液、臓器等を調べると、1,200mg/kgまでの用量で異常は認められていない。

(3)生殖発生毒性試験

1) 胎仔試験

dd系マウスによる試験では180mg/kg、Wistar系ラットによる試験では8,000mg/kgまでの経皮投与で催奇形作用は認められていない。

(4)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

製 剤：該当しない

有効成分：カルプロニウム塩化物水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」、「Ⅷ. 15. その他の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

フロジン外用液 5% 30mL×10

7. 容器の材質

ボトル	中 栓	キャップ
ポリエチレン	ポリエチレン	ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アロピックス外用液 5%、カルプラニン外用液 5%

同 効 薬：脱毛症…フィナステリド

尋常性白斑 … メトキサレン（錠剤、ローション、軟膏）

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

製造販売承認年月日：フロジン外用液 5% 2008年2月28日（販売名変更による）

承認番号：22000AMX00191

注：旧販売名：フロジン液 承認年月日：1968年4月18日

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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

該当しない

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
フロジン外用液 5%	1066692020102	2679701Q1055	620007769

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 藤浪得二、奥村雄司：皮膚 1968;10(1):76-90
- 2) 伊崎正勝ほか：皮膚 1968;10(2):237-242
- 3) 武田克之ほか：皮膚と泌尿 1966;28(5):719-732
- 4) 岩間勝広ほか：日本生理学雑誌 1966;28(2):53-58
- 5) 高橋日出彦ほか：日新医学 1962;49(10):677-682

2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002, (株)じほう

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132