

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

脱毛症・白斑用剤
カルプロニウム塩化物水和物外用液

フロジン[®]外用液5% FUROZIN[®] SOLUTION

| | |
|---------------------------------|--|
| 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・ 販売開始年月日 | 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） 販売開始年月日：1969年2月 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：ニプロファーマ株式会社 販売元：ニプロ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/ |

本 IF は 2025 年 4 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。

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－

(2020年4月改訂)

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）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、「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。

目 次

| | | | |
|-----------------------|----|--|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 6. 代 謝 | 11 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 7. 排 泄 | 11 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 8. トランスポーターに関する情報 | 11 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 11 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 2 | 10. 特定の背景を有する患者 | 11 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 | 11. その他 | 11 |
| 6. RMP の概要 | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 12 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 1. 警告内容とその理由 | 12 |
| 1. 販売名 | 3 | 2. 禁忌内容とその理由 | 12 |
| 2. 一般名 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 12 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 12 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 12 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 3 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 12 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 7. 相互作用 | 13 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 8. 副作用 | 13 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 14 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 10. 過量投与 | 14 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 4 | 11. 適用上の注意 | 15 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 12. その他の注意 | 15 |
| 1. 剤 形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 16 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 16 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 | 2. 毒性試験 | 16 |
| 4. 力 価 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 18 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 1. 規制区分 | 18 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 2. 有効期間 | 18 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | 3. 包装状態での貯法 | 18 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 6 | 4. 取扱い上の注意 | 18 |
| 9. 溶出性 | 6 | 5. 患者向け資材 | 18 |
| 10. 容器・包装 | 6 | 6. 同一成分・同効薬 | 18 |
| 11. 別途提供される資材類 | 6 | 7. 国際誕生年月日 | 18 |
| 12. その他 | 6 | 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 | 18 |
| V. 治療に関する項目 | 7 | 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 | 18 |
| 1. 効能又は効果 | 7 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 | 18 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 7 | 11. 再審査期間 | 19 |
| 3. 用法及び用量 | 7 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 7 | 13. 各種コード | 19 |
| 5. 臨床成績 | 7 | 14. 保険給付上の注意 | 19 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 9 | XI. 文 献 | 20 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 9 | 1. 引用文献 | 20 |
| 2. 薬理作用 | 9 | 2. その他の参考文献 | 20 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 10 | XII. 参考資料 | 21 |
| 1. 血中濃度の推移 | 10 | 1. 主な外国での発売状況 | 21 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 10 | 2. 海外における臨床支援情報 | 21 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 10 | | |
| 4. 吸 収 | 10 | | |
| 5. 分 布 | 11 | | |

| | |
|---|----|
| XIII. 備 考 | 22 |
| 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 | 22 |
| 2. その他の関連資料 | 22 |

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、第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）にて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、1968年4月に承認を取得、1969年2月から発売されてきた。

1987年6月に埼玉第一製薬株式会社（現：ニプロファーマ株式会社）へ製造販売承認が承継され、その後、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。

2008年7月に埼玉第一製薬株式会社からニプロパッチ株式会社への社名変更、2017年4月にニプロパッチ株式会社とニプロファーマ株式会社の合併を経て、2025年4月にニプロ株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

(1)有効性

- 1) 円形脱毛症、悪性脱毛症、びまん性脱毛症、秕糠性脱毛症、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。
（「V. 治療に関する項目」参照）

(2)安全性

- 1) 副作用として、過敏症（一過性の発赤、そう痒感）、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）があらわれることがある。
- 2) 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。
（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

(3)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。
（「V. 治療に関する項目」参照）

(4)薬理学

- 1) 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。
- 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。
（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

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。

（「IV. 製剤に関する項目」参照）

I. 概要に関する項目

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料、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先等 |
|------------------------------|----|-----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資料 | 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

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

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。
なお、フロジンは第一三共株式会社の登録商標である。

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)

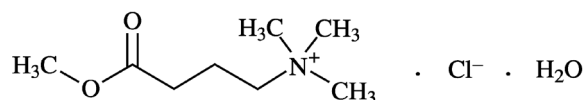
Carpronium Chloride Hydrate (JAN)

carpronium chloride (INN)

(3)ステム

第四級アンモニウム化合物: -ium

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{ClNO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量: 213.70

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ptosin、DD-13

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 (99.5) 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、定量法

確認試験法：局外規「塩化カルプロニウム」による

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) 剤形の区別

液剤

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 性状 |
|------------|--------------|
| フロジン外用液 5% | 緑色のアルコール性外用液 |

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

投与経路：経皮

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 | 有効成分 | 添加剤 |
|------------|---|--|
| フロジン外用液 5% | 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) | プロピレングリコール、 <i>dl</i> -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 |

(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. カ 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

| | 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) ・箱] | 変化なし |

IV. 製剤に関する項目

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）

該当資料なし

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

30mL×10

(3)予備容量

該当しない

(4)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 |

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

○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、びまん性脱毛症、鞣糠性脱毛症、壮年性脱毛症、症候性脱毛症など

○乾性脂漏

○尋常性白斑

2. 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

〈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。

(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

〈脱毛症〉

①国内単盲検比較試験

| | 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、びまん性脱毛症 | 本剤（40） プラセボ（41） | 1日最低4回以上 ^{注1)} 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（やや有効以上：25例）で、有効率は62.5%であり、本剤の有用性が認められた¹⁾。

②国内二重盲検比較試験

| 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、卍糠性脱毛症 | 本 剤 (87) プラセボ (81) | 1日最低3回以上 ^{注1)} 患部に塗布、1ヵ月以上 (ただし、卍糠性脱毛症は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、本剤の有用性が認められた²⁾。

<尋常性白斑>

国内単盲検比較試験

| 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 ^{注2)} 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 20 例中著効 2 例、有効 2 例、やや有効 5 例 (やや有効以上：9 例) で、有効率は 45.0%であり、本剤の有用性が認められた¹⁾。

注 1) 本剤の承認された用法及び用量は「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」である。

注 2) 本剤の承認された用法及び用量は「1日 3~4 回適量を患部に塗布する」である。

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調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

<効能共通>

国内一般臨床試験

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、びまん性、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] |

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

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

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、発毛促進及び乾性脂漏、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

(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

(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

(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

(1)単回投与

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³⁾（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康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⁴⁾。

注) 本剤の承認された製剤濃度は 5%である。

(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.4.(1)単回投与」参照

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

(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

該当資料なし

(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

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

8. 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。

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：

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るので慎重に投与しなくてはならない。

(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使用すること。

(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。

(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。一般に生理機能が低下していることが多い。

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。

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使用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 | 頻度不明 |
|------------|-------------|-------------------------|
| 過敏症 | 一過性の発赤、そう痒感 | |
| 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 |

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

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>

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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 使用部位：外用にのみ使用すること。

解説：

14.1.1 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。

14.1.2 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。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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(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」参照

(2) 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：10μg/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：5μg/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：50～75μg/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。

(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

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) 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

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。

(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

製 剤：該当しない
有効成分：劇薬

2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

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

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

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

| | 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 |
|----------------------|------------|---------------|------------|---------|
| フロジン液 （旧販売名） | 1968年4月18日 | (43AM) 583 | 1969年1月 | 1969年2月 |
| フロジン外用液5% （販売名変更） | 2008年2月28日 | 22000AMX00191 | 2008年6月20日 | 2008年7月 |

注) 1987年6月に製造販売承認を第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）から埼玉第一製薬株式会社（現：ニプロファーマ株式会社）に承継

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

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 | HOT (13桁) 番号 | 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) | レセプト電算処理 システム用コード |
|------------|---------------|-----------------------|---------------------|----------------------|
| フロジン外用液 5% | 1066692030101 | 2679701Q1055 | 2679701Q1055 | 620007769 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 藤浪得二ほか：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 (PMID : 5950328)
- 5) 高橋日出彦ほか：日新医学 1962;49(10):677-682 (PMID : 13980281)

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（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦、授乳婦等に関する記載

該当しない

小児等に関する記載

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)粉砕

該当しない

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし