

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

中枢性鎮咳剤
クロフェダノール塩酸塩錠・顆粒

コルドリン[®]錠12.5mg
コルドリン[®]顆粒4.17%

Coldrin[®] Tablets・Granules

剤形	コルドリン錠 12.5mg : フィルムコーティング錠 コルドリン顆粒 4.17% : 顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	コルドリン錠12.5mg : 1錠中クロフェダノール塩酸塩12.5mgを含有 コルドリン顆粒 4.17% : 0.6g 中クロフェダノール塩酸塩 25.0mg を含有
一般名	和名 : クロフェダノール塩酸塩 (JAN) 洋名 : Clofedanol Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	コルドリン錠 12.5mg 製造販売承認年月日 : 2015 年 9 月 2 日 (剤形変更による) 薬価基準収載年月日 : 2007 年 6 月 15 日 (販売名変更による) 販売開始年月日 : 1981 年 9 月 1 日 コルドリン顆粒 4.17% 製造販売承認年月日 : 2007 年 3 月 6 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2007 年 6 月 15 日 (販売名変更による) 販売開始年月日 : 1981 年 9 月 1 日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ https://med.nippon-shinyaku.co.jp/

本 I F は 2022 年 7 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 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。

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（<https://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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	7
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	7
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 用法及び用量.....	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性....	1	4. 用法及び用量に関連する注意.....	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績.....	7
6. RMPの概要.....	1		
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名.....	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 一般名.....	2	9
3. 構造式又は示性式.....	2	2. 薬理作用.....	9
4. 分子式及び分子量.....	2		
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	1. 血中濃度の推移.....	10
		2. 薬物速度論的パラメータ.....	10
III. 有効成分に関する項目		3. 母集団（ポピュレーション）解析..	11
1. 物理化学的性質.....	3	4. 吸収.....	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	5. 分布.....	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	6. 代謝.....	11
		7. 排泄.....	12
IV. 製剤に関する項目		8. トランスポーターに関する情報....	12
1. 剤形.....	4	9. 透析等による除去率.....	12
2. 製剤の組成.....	4	10. 特定の背景を有する患者.....	12
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	11. その他.....	12
4. 力価.....	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
6. 製剤の各種条件下における安定性....	5	1. 警告内容とその理由.....	13
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	13
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
9. 溶出性.....	5	13
10. 容器・包装.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
11. 別途提供される資材類.....	6	13
12. その他.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
		6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
		13
		7. 相互作用.....	14

8. 副作用.....	14	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	22
10. 過量投与.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	22
11. 適用上の注意.....	16	XIII 備考	
12. その他の注意.....	16	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.....	23
IX. 非臨床試験に関する項目		2. その他の関連資料.....	23
1. 薬理試験.....	17		
2. 毒性試験.....	17		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分.....	19		
2. 有効期間.....	19		
3. 包装状態での貯法.....	19		
4. 取扱い上の注意.....	19		
5. 患者向け資材.....	19		
6. 同一成分・同効薬.....	19		
7. 国際誕生年月日.....	19		
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 ...	19		
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	19		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	20		
11. 再審査期間.....	20		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	20		
13. 各種コード.....	20		
14. 保険給付上の注意.....	20		
XI. 文献			
1. 引用文献.....	21		
2. その他の参考文献.....	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロフェダノール塩酸塩は、1958年 Henecka&Lorenz により合成された一連のジアリルアミノプロパノール誘導体の中で、鎮咳活性の最も高いものとして見出されたものである。本邦では、弊社において1969年以来基礎並びに臨床的研究を行い、1981年5月に「コルドリン錠」及び「コルドリン顆粒」として承認を受け、1981年9月より販売した。1981年5月～1987年4月に使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、1989年9月に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。2004年2月には品質再評価が終了した。2007年3月に医療事故防止対策のための販売名変更により、「コルドリン錠」及び「コルドリン顆粒」は、それぞれ「コルドリン錠 12.5mg」及び「コルドリン顆粒 4.17%」として新たな製造販売承認を得た。また、コルドリン錠 12.5mg は、2015年9月に一部変更承認を得て糖衣錠からフィルムコーティング錠に剤形を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- ① デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物と同程度の鎮咳作用を示し、作用時間は約2倍である。
- ② 非麻薬性の作用を示し、連続投与試験において鎮咳効果の低減などの耐性発現は認められず、各種依存性試験においても、薬物依存性形成は全く認められていない。
- ③ コデイン及びデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物に勝る気管筋痙攣緩解作用を示す。
- ④ 呼吸数の増加、呼吸振幅の増大などの呼吸興奮作用を示す。
- ⑤ 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形滲出性紅斑が認められている。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

コルドリン錠 12.5mg
コルドリン顆粒 4.17%

(2) 洋名

Coldrin Tablets 12.5mg
Coldrin Granules 4.17%

(3) 名称の由来

Cold (風邪) に由来

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クロフェダノール塩酸塩 (JAN)

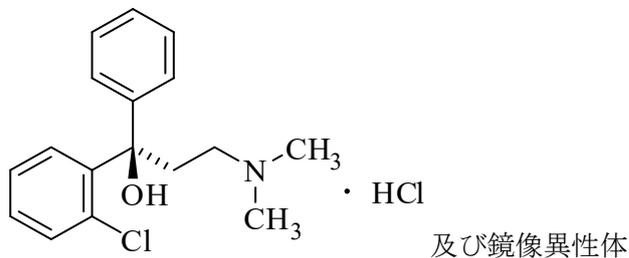
(2) 洋名 (命名法)

Clofedanol Hydrochloride (JAN)

(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：C₁₇H₂₀ClNO·HCl

分子量：326.26

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(1*R*S)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：Chlophedanol

開発記号：SK-74

CAS 登録番号：511-13-7

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ある。

(2) 溶解性

溶媒	日局による溶解性の表現
メタノール	溶けやすい
エタノール (95)	
酢酸 (100)	
水	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 190°C (分解、ただし乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.07 (アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

pH：水溶液 (1→100) において 4.5～5.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	結果
40°C・75% RH	6ヵ月	規格内
25°C・60% RH	60ヵ月	規格内

[試験項目] 外観、類縁物質、乾燥減量、電位差

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「クロフェダノール塩酸塩」の確認試験

定量法：日局「クロフェダノール塩酸塩」の定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

コルドリン錠 12.5mg : 錠剤 (フィルムコーティング錠)

コルドリン顆粒 4.17% : 顆粒 (剤皮を施した顆粒)

(2) 製剤の外観及び性状

コルドリン錠 12.5mg は、白色の円形のフィルムコーティング錠である。

表	裏	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			7.1	3.2	134

コルドリン顆粒 4.17%は、剤皮を施した白色～淡黄白色の顆粒剤である。

(3) 識別コード

コルドリン錠 12.5mg : 218 (錠剤及び PTP シートに表示)

コルドリン顆粒 4.17% : なし

(4) 製剤の物性

コルドリン顆粒 4.17% : 粒度 1400~300 μ m

(5) その他

該当資料なし

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	コルドリン錠12.5mg	コルドリン顆粒 4.17%
有効成分	1錠中 クロフェダノール塩酸塩12.5mg	0.6g中 クロフェダノール塩酸塩25.0mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール	含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、乳糖水和物、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、マクロゴール

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

コルドリン錠 12.5mg

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C・60%RH	48ヵ月	PTP*1,2	規格内
加速試験	40°C・75%RH	6ヵ月	PTP*1,2	規格内
苛酷試験（熱湿度）	40°C・75%RH	3ヵ月	無包装*3	規格内
苛酷試験（熱）	40、50又は60°C	3ヵ月	無包装*3	規格内
光安定性	D65 ランプ 近紫外蛍光ランプ	9日間	無包装*3	規格内

*1 ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔によりPTP包装（10錠/1シート）した。

*2 [試験項目] 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、定量

*3 [試験項目] 外観、定量、硬度、溶出性

コルドリン顆粒 4.17%

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60ヵ月	ポリ瓶	規格内

[試験項目] 性状、溶出性、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

コルドリン錠 12.5mg : 日局溶出試験法（パドル法）による。

コルドリン顆粒4.17% : 日本薬局方外医薬品規格第三部クロフェダノール塩酸塩顆粒の溶出試験による。

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

該当資料なし

(2) 包装

〈コルドリン錠12.5mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

〈コルドリン顆粒4.17%〉

100g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

コルドリン錠 12.5mg : PTP ; ポリ塩化ビニル、アルミニウム

コルドリン顆粒 4.17% : 袋 ; ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患に伴う咳嗽
急性気管支炎、急性上気道炎

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

〈コルドリン錠12.5mg〉

成人1回2錠1日3回経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

〈コルドリン顆粒4.17%〉

成人1回0.6g1日3回経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

(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

① 咳嗽数直接算定法による鎮咳効果¹⁾

咳嗽数を直接算定した比較試験で、本剤はプラセボに比し投与後30分で著明な咳嗽抑制を示し、それ以後も明らかな抑制を示した。

② 二重盲検比較試験の成績^{2)~4)}

各種呼吸器疾患に伴う持続性咳嗽を対象とし、クエン酸カルベタペンタン及びデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物を対照薬とした二重盲検比較試験において、本剤の咳嗽の改善度に対する有効性が、更に副作用を含めた総合効果判定で有用性が認められている。

③ 一般臨床試験

一般臨床試験では、急性気管支炎263例中200例(76.0%)に、急性上気道炎348例中237例(68.1%)に著効あるいは有効の評価を得ている。

疾患名	有効性 (有効以上例数/評価対象例数)
急性気管支炎	76.0% (200/263)
急性上気道炎	68.1% (237/348)

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

使用成績調査

1981年5月1日から1987年4月30日まで使用成績調査を行った。6年間の使用成績調査における副作用・感染症の発現症例率は3.08% (253/8,224例) であり、承認時までの調査における10.92% (78/714例) に比べて低かった。なお、調査対象となった8,224例のうち、錠剤は7,301例、顆粒剤は923例であったが、ともに経口剤であり、バイオアベイラビリティに差のないことが確認されている。副作用の種類としては、めまい49件 (0.60%) が最も多く、次いで嘔気、食欲不振各45件 (0.55%)、胃不快感24件 (0.30%)、発疹20件 (0.24%)、口渇14件 (0.17%)、便秘12件 (0.15%)、嘔吐、ふるえ各11件 (0.13%) の順であった。

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

該当資料なし

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

モルフィナン系鎮咳剤、合成中枢性鎮咳剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤の作用部位は、四丘体下丘以下の脳幹部にある咳中枢そのものであり、末梢作用はないと推定される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 中枢性鎮咳作用^{5), 6)}

咳嗽猫法による50%鎮咳量は30.0mg/kg (p.o.) でデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物と同程度の鎮咳作用を示す。作用は投与後20~30分に発現し、作用の持続は3~4時間とデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物の約2倍である。またイヌを用いた種々投与部位での鎮咳効果、モルモットを用いたstretch receptorへの影響等の検討により、作用点は四丘体下丘以下の脳幹部にある咳中枢そのものであることが認められている。

② 非習慣性鎮咳作用^{5), 7), 8)}

4週間連続投与試験において、モルモットークエン酸水和物エアロゾル法による鎮咳効果の低減がみられず、耐性の形成はない。またラット身体依存性試験、サル薬物依存性予備試験により本剤には薬物依存性形成のないことが明らかにされている。

③ 気管筋痙攣緩解作用^{5), 6)}

モルモット摘出気管筋に対し、緊張低下を示し、アセチルコリン、ヒスタミン、塩化バリウムによる気管筋収縮に対しても拮抗作用を示す。またウサギ生体内気管筋のアセチルコリン、ヒスタミンによる収縮に対し緩解作用を認めている。これらの作用はいずれもコデイン、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物に勝るものであった。

④ 呼吸興奮作用⁵⁾

静注投与により、呼吸数の増加（ウサギ、イヌ）、呼吸振幅の増大（ウサギ）等の明らかな呼吸興奮作用を有する。

(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

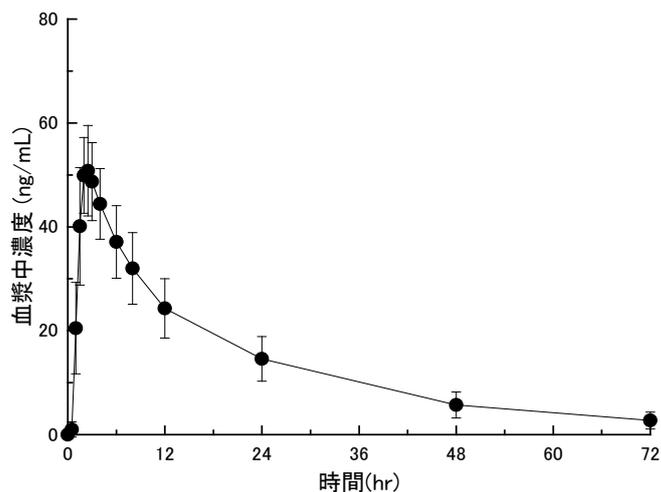
1. 血中濃度の推移

(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

健康成人男性24例に本剤1錠(クロフェダノール塩酸塩12.5mg^{注)})を空腹時に経口投与した場合、血漿中未変化体濃度は投与後約2.5時間で最高値を示し、その後約19時間の半減期で消失した⁹⁾。



薬物動態パラメータ

Dose (mg/body)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
12.5	2.46±0.55	53.9±8.0	18.9±4.8	981±246

平均値±標準偏差、n=24

注) 承認された1回用量は25.0mg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

(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>

In situ 灌流法により消化管からの吸収率を検討した結果、クロフェダノール塩酸塩は胃からほとんど吸収されず、小腸より速やかに吸収された。吸収率は1時間に49%と良好であった（ラット）¹⁰⁾。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性
<参考>

静脈内投与後、クロフェダノール塩酸塩の脳への移行性は良好であり、血液—脳関門によって阻止されないことが示唆された（ラット）¹⁰⁾。

(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
<参考>

¹⁴C-クロフェダノール塩酸塩を静脈内投与後、5分でほぼ全身に分布し、特に肺、肝臓、消化管、脳等に高濃度に分布した（マウス）¹⁰⁾。

(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
ヒトに経口投与した場合、尿中代謝物として1-(2-chlorophenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-methylamino-1-propanol が確認された¹¹⁾。

(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

<参考>

経口投与の場合、肝臓への first pass の際、代謝等によりクロフェダノール塩酸塩の一部が失われる (ラット) ¹⁰⁾。

(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

<参考>

¹⁴C-クロフェダノール塩酸塩を投与した場合、静脈内、経口いずれの投与経路でも、48 時間以内に投与量の全てが尿または糞中に排泄されるが、そのうち未変化体は 3%前後に過ぎなかった (ラット) ¹²⁾。

排泄率

ヒトに経口投与後、27時間までに投与量の0.7~1.7%のクロフェダノール塩酸塩が排泄され、投与量の大部分が速やかに代謝されると考えられた¹¹⁾。

<参考>

¹⁴C-クロフェダノール塩酸塩を経口投与した場合、尿中には投与後 24 時間までに投与量の 50.9%、24~48 時間に 2.5%がそれぞれ排泄され、糞中には投与後 24 時間までに 50.6%、24~48 時間に 1.8%がそれぞれ排泄された (ラット) ¹²⁾。

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 衰弱者

本剤は中枢性鎮咳剤である。

(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投与しないことが望ましい。

(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

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

設定されていない

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

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
中枢神経抑制薬 フェノチアジン系薬剤 三環系抗うつ剤 ベンゾジアゼピン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 等	本剤の作用が増強されることがある。	本剤は咳中枢に作用し、咳嗽抑制作用を示す。
中枢神経興奮薬 エフェドリン塩酸塩 マオウ メチルフェニデート塩酸塩 等	本剤の作用が減弱されることがある。	

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、冷汗、呼吸困難、喉頭浮腫、血圧低下等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形滲出性紅斑（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	食欲不振、胃痛・胃重感・胃部不快感、嘔気・嘔吐	便秘、下痢、口渇、腹痛	口内炎
精神神経系	頭重感、めまい感	頭痛、のぼせ感、眠気、四肢しびれ感	筋痙攣、手指のふるえ、浮遊感
過敏症		発疹	そう痒
循環器		心悸亢進	
その他		喀出困難	口中しびれ感、舌しびれ、倦怠感、にがみ感、味覚低下

<参考情報>

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧（再評価結果時）

対象	承認時まで	承認時以降*	計
調査施設数	41	988	1,029
調査症例数	714	8,224	8,938
副作用発現症例数	78	253	331
副作用発現件数	105	312	417
副作用発現症例率 (%)	10.92	3.08	3.70

*：使用成績調査：1981年5月1日～1987年4月30日

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
皮膚・皮膚付属器官障害	3 (0.41)	22 (0.27)	25 (0.28)
蕁麻疹	-	1 (0.01)	1 (0.01)
掻痒	1 (0.14)	2 (0.02)	3 (0.03)
発疹	2 (0.28)	20 (0.24)	22 (0.25)
中枢・末梢神経系障害	15 (2.07)	68 (0.83)	83 (0.93)
平衡障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
めまい	12 (1.66)	49 (0.60)	61 (0.68)
筋肉痙攣	1 (0.14)	-	1 (0.01)
ふるえ	-	11 (0.13)	11 (0.12)
しびれ	2 (0.28)	6 (0.07)	8 (0.09)
舌しびれ	-	1 (0.01)	1 (0.01)
視覚障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
複視	-	1 (0.01)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
耳鳴り	-	1 (0.01)	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	-	7 (0.09)	7 (0.08)
味覚低下	-	3 (0.04)	3 (0.03)
にがみ	-	4 (0.05)	4 (0.04)
精神障害	6 (0.83)	12 (0.15)	18 (0.20)
眠気	6 (0.83)	7 (0.09)	13 (0.15)
いらいら感	-	1 (0.01)	1 (0.01)
不眠	-	1 (0.01)	1 (0.01)
浮遊感	-	3 (0.04)	3 (0.03)
消化管障害	54 (7.45)	146 (1.78)	200 (2.24)
嘔気	13 (1.79)	45 (0.55)	69 (0.77)
嘔吐		11 (0.13)	
下痢	3 (0.41)	8 (0.10)	11 (0.12)
口内炎	-	2 (0.02)	2 (0.02)
口渇	3 (0.41)	14 (0.17)	17 (0.19)
食欲不振	20 (2.76)	45 (0.55)	65 (0.73)
腹痛	2 (0.28)	1 (0.01)	3 (0.03)
胃炎	15 (2.07)	2 (0.02)	50 (0.56)
胃重感		2 (0.02)	
胃不快感		24 (0.30)	
胃痛		5 (0.06)	
腹部不快感		1 (0.01)	
胃腸障害		1 (0.01)	

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
便秘	3 (0.41)	12 (0.15)	15 (0.17)
肝臓・胆管系障害	-	2 (0.02)	2 (0.02)
AST(GOT)上昇	-	2 (0.02)	2 (0.02)
ALT(GPT)上昇	-	1 (0.01)	1 (0.01)
代謝・栄養障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
高脂血症	-	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	4 (0.55)	3 (0.04)	7 (0.08)
心悸亢進	4 (0.55)	3 (0.04)	7 (0.08)
呼吸器系障害	2 (0.28)	1 (0.01)	3 (0.03)
喉頭灼熱感	-	1 (0.01)	1 (0.01)
喀出困難	2 (0.28)	-	2 (0.02)
白血球・網内系障害	-	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球減少	-	1 (0.01)	1 (0.01)

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

〈錠〉

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へ刺入し、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。

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（ラット）の長期大量投与時に肝細胞に可逆性の中性脂肪の沈着及びミエリン体の出現が認められている。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

鎮咳作用ならびに一般薬理作用に関する種々の検討により、クロフェダノール塩酸塩は持続性を有する確実な鎮咳効果を持ち、呼吸抑制並びに耐性形成作用がなく、また、消化管運動抑制作用をほとんど欠如していることが示唆された。

中枢作用

マウスにおいてヘキソバルビタール麻酔を軽度延長し、体温を若干低下させ、電撃痙攣を抑制したにも関わらず、マウス、ラット及びイヌの行動観察では鎮静症状を示さず、むしろ中枢興奮症状を呈し、ストリキニーネ、ペンテトラゾール痙攣を増強した。ウサギの自発脳波の観察では、覚醒波、発作発射並びに痙攣性体動を誘発し、脊髄ウサギでは体動消失を認めしたが、脳波変化は正常ウサギの場合と全く同様であった。

呼吸・循環器系に対する影響

ウサギ高用量では一過性の降圧後、血圧上昇を示し、呼吸数並びに呼吸振幅の増加、心電図上で軽度の徐脈を示した。イヌ高用量では降圧と呼吸興奮が認められたが昇圧作用は認められなかった。

腸管作用

摘出ウサギ腸管の自動運動、マウスの腸管輸送運動に対して、極めて高用量においてのみ軽度の抑制作用を示したが、コデイン、アトロピンに比べてその作用ははるかに弱かった。摘出マウス、モルモット回腸において軽度の抗アセチルコリン作用、抗ヒスタミン作用及びパパペリンに匹敵する抗バリウム作用を示した。

(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	投与経路	経口	皮下	腹腔内
	マウス	♂	570	200
	♀	540	200	60
ラット	♂	610	460	53
	♀	550	440	54

(2) 反復投与毒性試験

① ラットに10、30、90及び240mg/kg、イヌに5及び20mg/kg、ウサギに30、60及び120mg/kgを28日間連続経口投与した結果、各動物の最高投与群において散瞳、間代性痙攣、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、ラットの90mg/kg投与群においてもほぼ同様の変化が認められた。また、ラットの最高投与群においてのみ胸腺退縮、貧血傾向、血糖減少等の多くの変化が認められた。

② ラットに7.5、15、30及び60mg/kgを18日間連続経口投与した結果、30及び60mg/kg投与群に変化が認められたが、いずれも28日間連続投与試験における変化と質的に異なるものではなかった。

③ ラットに160mg/kgを28日間連続投与して認められた散瞳、間代性痙攣、衰弱症状、体重増加抑制等の異常所見は、28日間の休薬により体重を除いて回復した。

(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

(5) 生殖発生毒性試験

マウスでは妊娠7日目より、ラットでは妊娠9日目よりそれぞれ6日間20、32及び50mg/kgを連続経口投与し、妊娠母体、胎児、新生児に対する影響を検討した。その結果、胚に対する催奇形作用は全く認められず、致死や発育抑制作用もほとんど有していないと思われた。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

4週間連続投与試験において、モルモットークエン酸水和物エアロゾル法による鎮咳効果の低減がみられず、耐性の形成はない。また、ラット身体依存性試験、サル薬物依存性予備試験により本剤には薬物依存性形成のないことが明らかにされている。

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：クロフェダノール塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

コルドリン錠12.5mg : 3年

コルドリン顆粒 4.17% : 5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 1 1. 適用上の注意」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：エフェドリン塩酸塩、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 等

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

販売名	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
旧販売名 コルドリン錠	1981年5月1日	(56AM)第566号	1981年9月1日	1981年9月1日
販売名変更 コルドリン錠 12.5mg	2007年3月22日 (代替新規承認)	21900AMX00717000	2007年6月15日	2007年6月15日
剤形変更 コルドリン錠 12.5mg	2015年9月2日	〃	〃	2015年9月2日

剤形変更：糖衣錠→フィルムコーティング錠

販売名	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
旧販売名 コルドリン顆粒	1981年5月1日	(56AM)第567号	1981年9月1日	1981年9月1日
販売名変更 コルドリン顆粒 4.17%	2007年3月6日 (代替新規承認)	21900AMX00245000	2007年6月15日	2007年6月15日

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

12,327例の使用成績調査を実施し、1987年7月に再審査申請を行った結果、1989年9月5日厚生省発再審査結果通知番号(1)第56号及び(1)第57号により薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

11. 再審査期間

1981年5月1日～1987年4月30日(終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤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

販売名	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(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
コルドリン錠 12.5mg	2229002F1031	2229002F1031	103781401	620004995
コルドリン顆粒 4.17%	2229002D1030	2229002D1030	103780701	620004994

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 前田 泰生ほか：医学のあゆみ, 84 (12), 721(1973)
- 2) 前川 暢夫ほか：日本胸部臨床, 32 (8), 619 (1973)
- 3) 藤田 真之助ほか：日本胸部臨床, 34 (2), 150 (1975)
- 4) 藤田 真之助ほか：臨床評価, 6 (3), 563 (1978)
- 5) 野村 彰ほか：応用薬理, 8 (2), 119 (1974)
- 6) 由井 蘭 倫一ほか：薬学雑誌, 87 (8), 915 (1967)
- 7) 木村 喜代史ほか：応用薬理, 9 (1), 49 (1975)
- 8) 柳田 知司ほか：実中研・前臨床, 3 (2), 75 (1977)
- 9) 埜中希代子ほか：日本新薬社内資料
- 10) 大北 敦彦ほか：医薬品研究, 4(4), 384(1973)
- 11) 井上 祥ほか：日本新薬社内資料
- 12) 杉山 信ほか：医薬品研究, 4(4), 390-396 (1973)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

コルドリン錠 12.5mg の粉砕後の安定性は以下の通りであった。

		条件	保管条件	結果
通常		(25°C/60%RH、3 ヶ月)		規格内
苛酷	湿度	(40°C/75%RH、1 ヶ月)		規格内
	光	(120 万 lux・hr、200W・h/m ³ 以上、25°C/成り行き湿度)		規格内

[試験項目] 性状、質量、定量

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

コルドリン錠 12.5mg

条件：本剤を約 55°C の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌

結果：錠剤のまま温湯中で 10 分以内に崩壊した。その懸濁液を用いて実施した通過性試験でも、問題なく 8Fr.経管チューブを通過し、流路を洗浄後の注入器内・チューブ内に残存物はなかった。

2. その他の関連資料

該当資料なし