

貯法：室温保存

有効期間：錠；3年、顆粒；5年

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

	コルドリン錠12.5mg	コルドリン顆粒4.17%
承認番号	21900AMX00717000	21900AMX00245000
販売開始	1981年9月	1981年9月

Z26

3. 組成・性状

3.1 組成

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

3.2 製剤の性状

販売名	コルドリン錠12.5mg	コルドリン顆粒4.17%
剤形	円形のフィルムコーティング錠	剤皮を施した顆粒剤
製剤の色	白色	白色～淡黄白色
識別コード	◎218	-

4. 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

6. 用法及び用量

〈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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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。

10. 相互作用

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。	

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。

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）

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		咯出困難	口中しびれ感、舌しびれ、倦怠感、にがみ感、味覚低下

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈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。

15. その他の注意

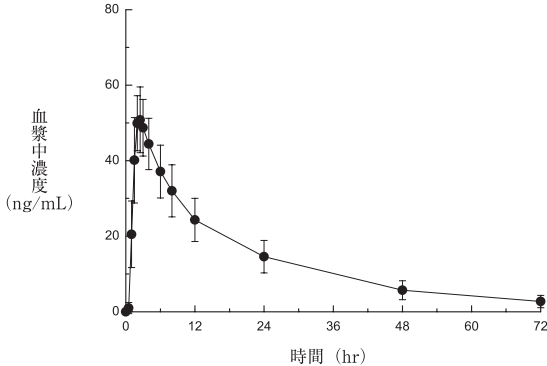
15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男性24例に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時間で最高値に達し、その後約19時間の半減期で消失した¹⁾。



健康成人男性に空腹時にクロフェダノール塩酸塩12.5mg^注を経口投与した後の血漿中未変化体濃度推移（平均値 ± 標準偏差、n = 24）

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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内鎮咳効果の比較試験

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⁾。

17.1.2 国内二重盲検比較試験

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) - 5)}。

17.1.3 国内一般臨床試験

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	有効率 (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)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は咳中枢に作用し、咳嗽抑制作用を示す。

18.2 中枢性鎮咳作用

咳嗽ネコ法による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。

またイス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^{6) - 7)}。

18.3 非習慣性鎮咳作用

4週間連続投与試験において、モルモット-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^{6) - 8) - 9)}。

18.4 気管筋痙攣緩解作用

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^{6) - 7)}。

18.5 呼吸興奮作用

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⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クロフェダノール塩酸塩 (Clodofedanol Hydrochloride)

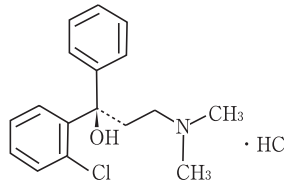
(JAN)

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

分子式：C₁₇H₂₀ClNO · HCl

分子量：326.26

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：約190℃ (分解、ただし乾燥後)

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

22. 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 [ポリエチレン袋]

23. 主要文献

- 社内資料：CLI-F錠12.5mgを経口投与した後の血漿中濃度の測定及び解析
- 前田泰生ほか：医学のあゆみ. 1973;84 (12) :721-7
- 前川暢夫ほか：日本胸部臨床. 1973;32 (8) :619-26
- 藤田真之助ほか：日本胸部臨床. 1975;34 (2) :150-9
- 藤田真之助ほか：臨床評価. 1978;6 (3) :563-87
- 野村 彰ほか：応用薬理. 1974;8 (2) :119-37
- 由井蘭倫一ほか：薬学雑誌. 1967;87 (8) :915-22
- 木村喜代史ほか：応用薬理. 1975;9 (1) :49-55
- 柳田知司ほか：実中研・前臨床. 1977;3 (2) :75-8

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当

〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

フリーダイヤル 0120-321-372

TEL 075-321-9064

FAX 075-321-9061

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14