

**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

**気道粘液調整・粘膜正常化剤****日本薬局方 L-カルボシステイン錠****カルボシステイン錠 250mg 「NIG」****カルボシステイン錠 500mg 「NIG」****Carbocisteine Tablets**

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	錠 250mg：1 錠中 L-カルボシステイン 250mg 含有 錠 500mg：1 錠中 L-カルボシステイン 500mg 含有		
一般名	和名：L-カルボシステイン 洋名：L-Carbocisteine		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 250mg	錠 500mg
	製造販売承認	2013 年 7 月 22 日	2013 年 2 月 15 日
	薬価基準収載	2022 年 8 月 18 日	2022 年 8 月 18 日
	販売開始	1990 年 7 月 13 日	2008 年 7 月 4 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

**本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）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。

# 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（<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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>16</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	18
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	18
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	18
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	18
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	19
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	19
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	19
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>20</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	20
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	20
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	20
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	20
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	20
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	21
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	22
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	22
10. 容器・包装.....	12	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>23</b>
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	23
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	23
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>13</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	24
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	24
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	24
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	24
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	24

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	24
7.	国際誕生年月日 .....	24
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.....	24
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.....	24
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	25
11.	再審査期間 .....	25
12.	投薬期間制限に関する情報.....	25
13.	各種コード .....	25
14.	保険給付上の注意 .....	25
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>26</b>
1.	引用文献 .....	26
2.	その他の参考文献.....	26
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>27</b>
1.	主な外国での発売状況.....	27
2.	海外における臨床支援情報 .....	27
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>28</b>
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.....	28
2.	その他の関連資料.....	28

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
TLC	薄層クロマトグラフィー

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、L-カルボシステインを有効成分とする気道粘液調整・粘膜正常化剤である。

「ムコトロン錠 (250mg 製剤)」は、武田テバファーマ株式会社 (旧大洋薬品工業株式会社) が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1989年1月23日に承認を取得し、1990年7月13日に販売を開始した。

(薬発第698号 (昭和55年5月31日) に基づき承認申請)

1991年6月20日、「ムコトロン錠 (250mg 製剤)」として、「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能追加の承認を取得した。

その後、2004年2月23日、再評価 (品質再評価) 結果が公表され、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結果を得た。

また、「カルボシステイン錠 500mg 「タイヨー」」は武田テバファーマ株式会社 (旧大洋薬品工業株式会社) が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月14日に承認を取得し、2008年7月4日に販売を開始した。(薬食発第0331015号 (平成17年3月31日) に基づき承認申請)

以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2006年 6月 27日	ムコトロン錠 250mg	ムコトロン錠
2013年 2月 15日	カルボシステイン錠 500mg 「テバ」	カルボシステイン錠 500mg 「タイヨー」
2013年 7月 22日	カルボシステイン錠 250mg 「テバ」	ムコトロン錠 250mg

2022年8月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年8月18日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、L-カルボシステインを有効成分とする気道粘液調整・粘膜正常化剤である
- (2) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシーが報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

#### 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	タイトル、参照先
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

カルボシステイン錠 250mg 「NIG」

カルボシステイン錠 500mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Carbocysteine Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

L-カルボシステイン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

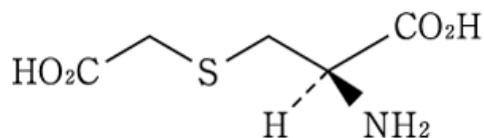
L-Carbocysteine (JAN)

#### (3) ステム (stem)

ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬：-cysteine

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>S

分子量：179.19

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：(2*R*)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 186°C (分解)

##### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-33.5 \sim -36.5^\circ$  (乾燥後、5g、水及び水酸化ナトリウム溶液、50mL、100mm)

#### 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

##### (1) 確認試験法

###### 1) 沈殿反応

本品に酢酸鉛(Ⅱ)試液、水及び水酸化ナトリウムを加えて加熱するとき暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品に過塩素酸を加えて溶かし、酢酸(100)を加え、過塩素酸を酢酸ナトリウム液で滴定する。

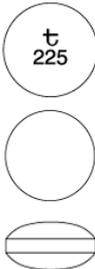
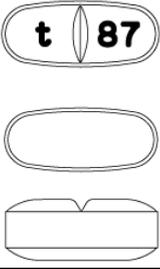
#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	カルボシステイン錠 250mg 「NIG」	カルボシステイン錠 500mg 「NIG」
色・剤形	白色のフィルム コーティング錠	白色の片面 1/2 割線入り フィルムコーティング錠
外形		
直径	9.5mm	長径 16.0mm 短径 6.7mm
厚さ	4.9mm	6.4mm
質量	370mg	597mg
識別コード (PTP)	t 225 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">250mg</span>	t 087

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 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	カルボシステイン錠 250mg 「NIG」	カルボシステイン錠 500mg 「NIG」
有効成分	1錠中：L-カルボシステイン 250mg	1錠中：L-カルボシステイン 500mg
添加剤	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、メチルセルロース	カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 6000

###### (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<sup>1)</sup>

(1) 加速試験

試験実施期間：2013/6/10～2013/12/25

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [PTP包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	130314K				
	130317K	適合	適合	適合	適合
	130320K				
製剤均一性 (%) n=1 (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	130314K	1.39			1.39
	130317K	1.00	—	—	1.10
	130320K	1.77			2.46
溶出性 (%) n=18 ＜15 分、80%以上＞	130314K	94.4～101.9	96.7～101.4	98.1～101.2	96.4～102.0
	130317K	97.2～102.0	95.1～102.7	98.1～102.8	90.3～101.5
	130320K	96.2～101.5	92.2～101.8	96.8～102.0	93.6～102.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	130314K	98.92～100.05	97.46～ 99.15	98.29～100.99	97.38～100.21
	130317K	99.11～100.25	101.31～102.75	100.79～103.04	99.11～101.22
	130320K	100.32～101.05	101.57～102.66	97.13～ 99.92	96.49～100.63

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [バラ包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	130314K				
	130317K	適合	適合	適合	適合
	130320K				
製剤均一性 (%) n=1 (質量偏差試験) ＜15.0%以下＞	130314K	1.39			1.51
	130317K	1.00	—	—	1.75
	130320K	1.77			1.65
溶出性 (%) n=18 ＜15 分、80%以上＞	130314K	94.4～101.9	95.2～101.2	90.7～102.4	95.7～102.5
	130317K	97.2～102.0	91.1～ 99.8	95.1～102.1	93.6～101.7
	130320K	96.2～101.5	91.3～101.5	91.9～101.7	92.1～101.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	130314K	98.92～100.05	97.18～ 99.22	98.67～102.60	99.68～101.87
	130317K	99.11～100.25	98.94～ 99.67	99.63～103.03	99.64～100.56
	130320K	100.32～101.05	99.33～101.09	98.86～103.57	98.40～102.75

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2006/8/30～2007/3/22

◇カルボシステイン錠 500mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [PTP+アルミ袋]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜白色の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠＞	M7KA2 M7KA3 M7KA4	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (TLC)	M7KA2 M7KA3 M7KA4	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	M7KA2 M7KA3 M7KA4	適合	—	—	適合
溶出性 (%) n=18 ＜30 分, 85%以上＞	M7KA2 M7KA3 M7KA4	91.6～101.6 93.2～102.0 93.5～100.8	87.3～108.0 97.9～106.3 89.3～103.5	92.6～102.4 93.8～102.5 95.7～100.9	97.0～104.6 96.8～103.9 94.3～102.2
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	M7KA2 M7KA3 M7KA4	98.7～99.3 98.3～98.9 99.2～99.7	99.2～100.3 99.8～100.1 99.6～99.8	99.6～100.1 98.0～98.7 99.4～99.7	99.2～99.6 99.0～99.8 99.0～99.4

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	430702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	430702	98.0～103.9	98.0～101.1
残存率 (%)	430702	100	101.6
(参考値) 硬度 (kg)	430702	13.0	17.4

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	430702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	430702	98.0～103.9	97.8～102.1
残存率 (%)	430702	100	101.1
(参考値) 硬度 (kg)	430702	13.0	11.0

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	430702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	430702	98.0～103.9	96.2～101.2
残存率 (%)	430702	100	100.1
(参考値) 硬度 (kg)	430702	13.0	12.2

◇カルボシステイン錠 500mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠＞	M7KA2	白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠	白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜30 分、85%以上＞	M7KA2	91.6～101.6	98.1～102.5
残存率 (%)	M7KA2	100	100.5
(参考値) 硬度 (kg)	M7KA2	14.8	21.8

◇カルボシステイン錠 500mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠＞	M7KA2	白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠	白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜30 分、85%以上＞	M7KA2	91.6～101.6	94.4～100.9
残存率 (%)	M7KA2	100	100.4
(参考値) 硬度 (kg)	M7KA2	14.8	14.8

◇カルボシステイン錠 500mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠＞	M7KA2	白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠	白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜30 分、85%以上＞	M7KA2	91.6～101.6	91.4～102.2
残存率 (%)	M7KA2	100	100.5
(参考値) 硬度 (kg)	M7KA2	14.8	14.0

## 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）

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

カルボシステイン錠 250mg「NIG」及びカルボシステイン錠 500mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15 分	80%以上
500mg	30 分	85%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

＜カルボシステイン錠 250mg「NIG」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

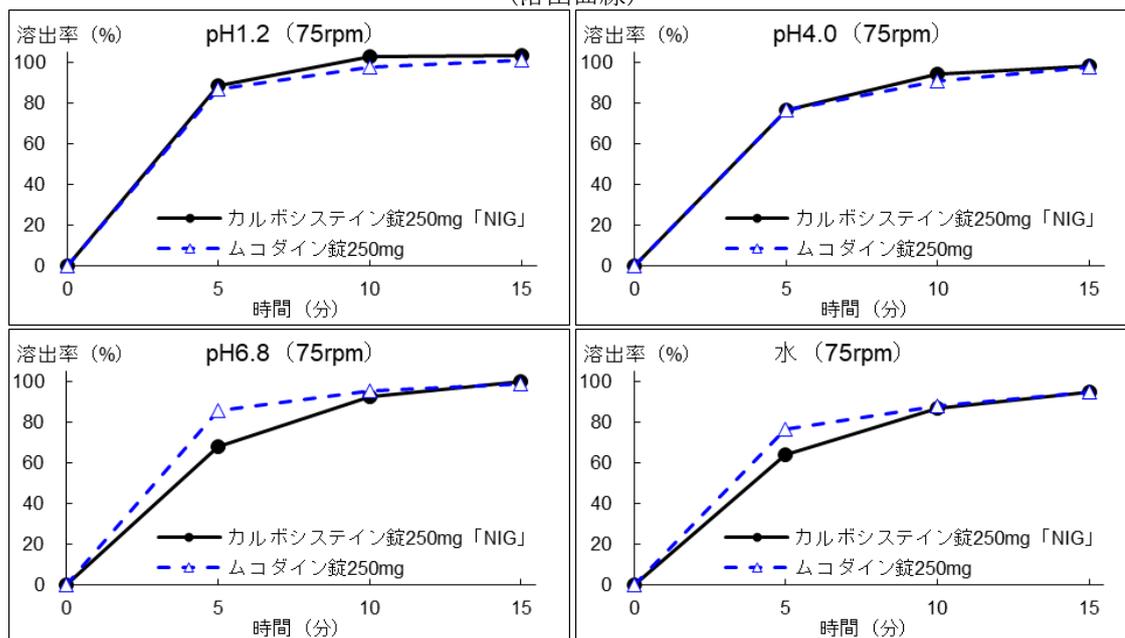
回転数及び試験液：75rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ムコダイン錠 250mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

### <カルボシステイン錠 500mg「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

#### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

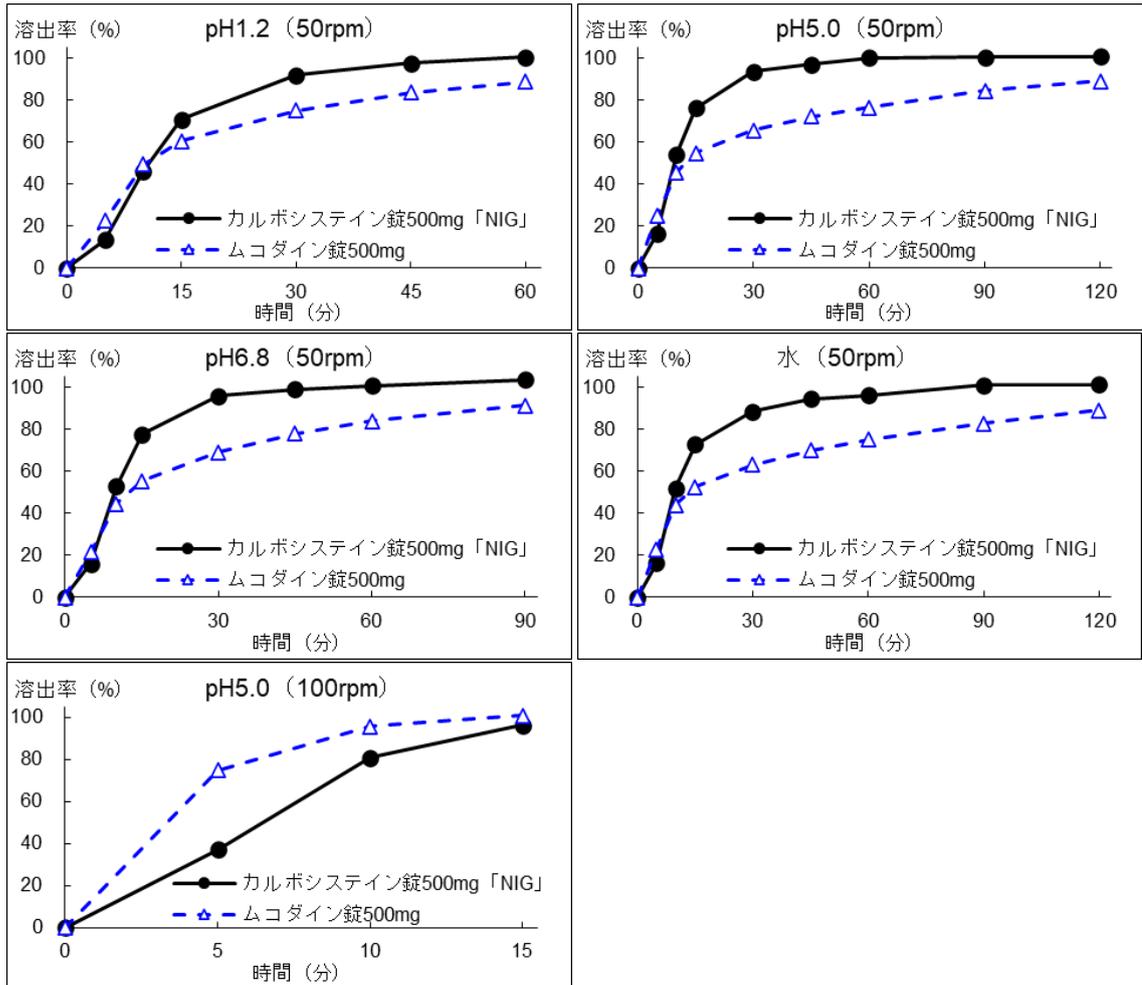
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

#### [判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%付近の時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったが、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 45 未満であった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%付近の時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったが、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 45 未満であった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%付近の時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったが、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 45 未満であった。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(ムコダイン錠 500mg)と比較した結果、pH1.2 及び pH5.0(100rpm) の試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。その他の試験液においては判定基準に適合しなかった。

(溶出曲線)



(n=12)

## 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

#### 〈カルボシステイン錠 250mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

1000錠 [10錠 (PTP) × 100、乾燥剤入り]

1200錠 [アルミ袋、バラ、乾燥剤入り]

#### 〈カルボシステイン錠 500mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP包装	バラ包装
PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 乾燥剤：活性炭入りシリカゲル	袋：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 乾燥剤：活性炭入りシリカゲル

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

○下記疾患の去痰

上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核

○慢性副鼻腔炎の排膿

### 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

カルボシステインとして、通常成人1回500mgを1日3回経口投与する。

なお、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

該当資料なし

#### (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

〈気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症及び肺結核の去痰〉

##### 17.1.1 国内実薬及びプラセボ対照二重盲検比較試験

喀痰咯出困難を訴える慢性気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、気管支喘息、肺結核などの慢性呼吸器疾患患者を対象に、1週間の観察期の後カルボシステイン、実薬対照であるメチルシステイン又はプラセボを2週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団250例での全般改善度(軽度改善以上を有効とした場合の有効率)は、カルボシステイン群72.0% (59/82例)、メチルシステイン群64.6% (53/82例)、プラセボ群48.8% (42/86例)であり、カルボシステイン群はプラセボ群と比べて有意に改善した ( $p<0.01$ )。また、痰の切れの改善度はカルボシステイン群58.5% (48/82例)、メチルシステイン群51.2% (42/82例)、プラセボ群40.7% (35/86例)であり、カルボシステイン群はプラセボ群と比べて有意に改善した ( $p<0.01$ )。その他、痰の回数、咳の頻度、咳の強さにおいてもカルボシステイン群はプラセボ群と比べて有意に改善した ( $p<0.05$ )。

カルボシステイン群の副作用発現頻度は12.0% (11/92例)であり、主な副作用は、食欲不振、腹部不快感などの消化器症状であった<sup>3)</sup>。

## 〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

### 17.1.2 国内実薬対照二重盲検比較試験

慢性副鼻腔炎患者を対象に、カルボシステイン又は実薬対照である L-システインエチル塩酸塩を 4 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団 242 例での全般改善度は下表のとおりであり、カルボシステインの有用性が認められている。

カルボシステイン群の副作用発現頻度は 1.5% (2/134 例)、嘔吐 1 例、口渇感 1 例であった<sup>4)</sup>。

全般改善度

薬剤		改善率	
		カルボシステイン	L-システイン エチル塩酸塩
評価項目	著明改善	20.2%# (25/124 例)	6.8% (8/118 例)
	中等度改善以上	53.2%# (66/124 例)	32.2% (38/118 例)
	軽度改善以上	91.1% (113/124 例)	84.7% (100/118 例)

# p<0.01

#### 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調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

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

気道粘液調整・粘膜正常化剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

カルボシステインは、粘液の調整作用及び粘膜の正常化作用により粘液線毛輸送能を改善し、喀痰、鼻汁の排泄を促進する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

〈上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症及び肺結核の去痰〉

##### 18.2 粘液構成成分調整作用

慢性気道疾患患者の喀痰中のシアル酸、フコスの構成比を正常化した<sup>5)</sup>。

亜硫酸ガス曝露により変化するシアル酸/フコース分解酵素及びシアル酸/フコース合成酵素活性を正常化した。同時に、その分泌粘液の主成分であるムチン（Muc-5ac タンパク質）生成の増加を抑制した（ラット）<sup>6)</sup>。

##### 18.3 杯細胞過形成抑制作用

慢性気道疾患患者の組織学的検査において気道粘膜の杯細胞過形成を抑制した（外国人データ）<sup>7)</sup>。

亜硫酸ガス曝露モデルにおいて気道の杯細胞過形成を抑制した（ラット）<sup>8)</sup>。

##### 18.4 気道炎症抑制作用

亜硫酸ガス曝露により増加する気道への炎症細胞浸潤（数）、活性酸素量及びエラスターゼ活性を抑制した（ラット）<sup>8)、9)</sup>。

fMLPにより刺激したヒト好中球の活性化を抑制した（*in vitro*）<sup>10)</sup>。

##### 18.5 粘膜正常化作用

慢性気管支炎患者の気管支粘膜上皮の線毛細胞の修復を促進した<sup>11)</sup>。

〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

##### 18.6 粘液線毛輸送能改善作用

慢性副鼻腔炎患者で、低下した鼻粘膜粘液線毛輸送能を改善した<sup>12)</sup>。

##### 18.7 粘膜正常化作用

エンドトキシン注入あるいは亜硫酸ガス曝露による副鼻腔粘膜の障害を軽減し、修復を促進した（ウサギ）<sup>13)、14)</sup>。

#### (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

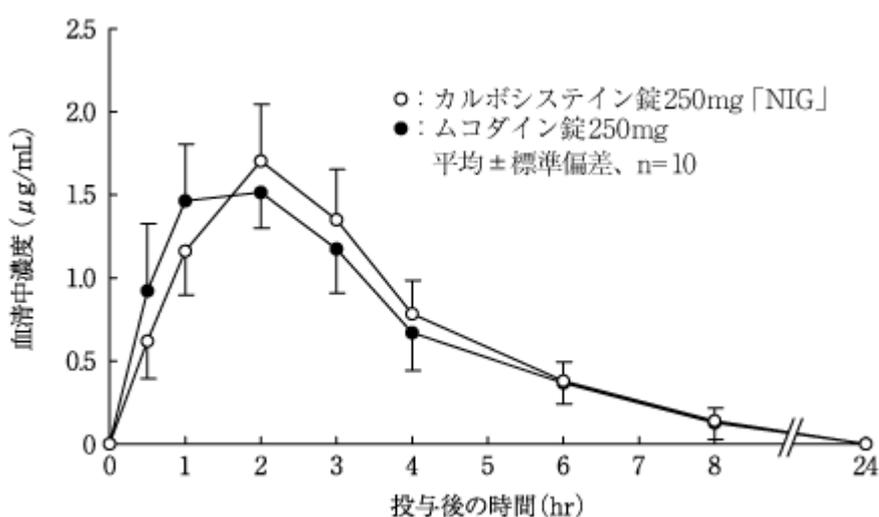
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1.1 生物学的同等性試験

<カルボシステイン錠 250mg 「NIG」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

カルボシステイン錠 250mg 「NIG」とムコダイン錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (L-カルボシステインとして 250mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>15)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルボシステイン錠 250mg 「NIG」	250	7.37±0.60	1.74±0.29	1.9±0.3	1.95±0.40
ムコダイン錠 250mg	250	7.09±0.86	1.69±0.22	1.6±0.5	1.95±0.40

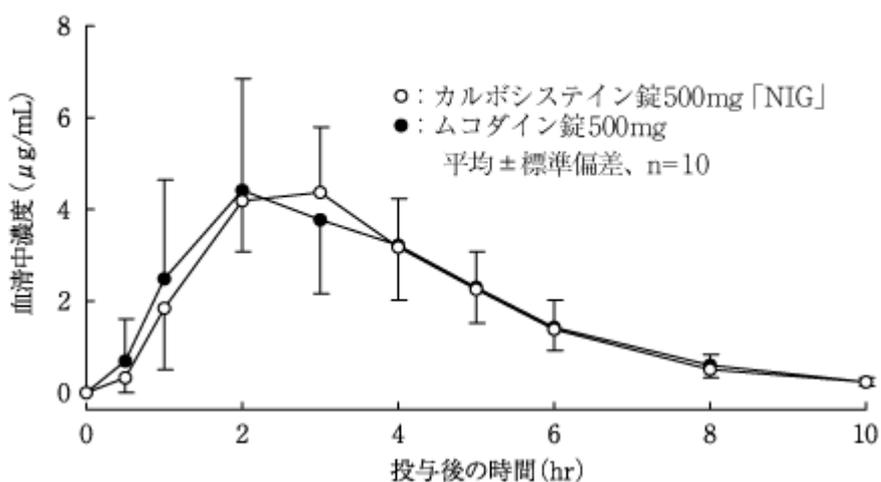
(平均±標準偏差、n=10)

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<カルボシステイン錠 500mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

カルボシステイン錠 500mg 「NIG」とムコダイン錠 500mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（L-カルボシステインとして 500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>15)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-10</sub> (μg · hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルボシステイン錠 500mg 「NIG」	500	18.6 ± 4.3	4.80 ± 1.18	2.4 ± 0.5	1.42 ± 0.13
ムコダイン錠 500mg	500	19.3 ± 5.4	5.19 ± 1.79	2.6 ± 1.1	1.51 ± 0.17

(平均 ± 標準偏差、n=10)

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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**

該当資料なし

**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**

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

**(3) 乳汁への移行性**

（「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

**(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

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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 心障害のある患者

類薬で心不全のある患者に悪影響を及ぼしたとの報告がある。

(解説)

外国においてメチルシステインのエアゾル製剤で心不全の患者 2 例に悪影響を及ぼしたとの報告<sup>1 6)</sup>があることから記載した。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

##### 9.3 肝機能障害患者

肝機能が悪化することがある。[11.1.2 参照]

(解説)

国内において本剤を投与された患者で、肝機能異常（悪化）が発現した症例が報告されたため記載した。

#### (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。

(解説)

妊娠中の本剤投与に関する安全性は確立していないので、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。

動物実験では妊娠ラットに投与したところ 1 時間後に母体血液の 0.1%の濃度が胎児及び羊水に認められ、胎盤関門を通過することが認められた<sup>1 7)</sup>。

(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。

(解説)

本剤のヒトでの哺乳中の児における影響が不明であることから、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

設定されていない

(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。

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投与を中止するなど適切な措置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

11.1.2 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

AST、ALT、Al-P、LDH の上昇等があらわれることがある。[9.3 参照]

11.1.3 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満 <sup>注)</sup>	0.1%未満 <sup>注)</sup>	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、腹痛	悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渇	
過敏症	発疹	湿疹、紅斑	浮腫、発熱、呼吸困難
その他		そう痒感	

注) ムコダイン錠 250mg、錠 500mg、細粒、K10、シロップ 2%、シロップ 5%、DS を合わせた集計である。

**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**

**14.1 薬剤交付時の注意**

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**

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」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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	カルボシステイン錠 250mg 「NIG」 カルボシステイン錠 500mg 「NIG」	なし
有効成分	L-カルボシステイン	なし

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコダイン錠 250mg、ムコダイン錠 500mg

### 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

<カルボシステイン錠 250mg「NIG」>

履歴	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
販売 開始	ムコトロン錠	1989年 1月23日	20100AMZ00053000	1990年 7月13日	1990年 7月13日
販売名 変更	ムコトロン錠 250mg	2006年 6月27日	21800AMX10489000	2006年 12月8日	2006年 12月8日
販売名 変更	カルボシステイン錠 250mg「テバ」	2013年 7月22日	22500AMX01251000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	カルボシステイン錠 250mg「NIG」	”	”	2022年 8月18日	2022年 8月18日

＜カルボシステイン錠 500mg「NIG」＞

履歴	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
販売 開始	カルボシステイン錠 500mg「タイヨー」	2008年 3月14日	22000AMX01094000	2008年 7月4日	2008年 7月4日
販売名 変更	カルボシステイン錠 500mg「テバ」	2013年 2月15日	22500AMX00641000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	カルボシステイン錠 500mg「NIG」	〃	〃	2022年 8月18日	2022年 8月18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**

＜効能又は効果の追加＞

効能又は効果の追加年月日：1991年6月20日

販売名：ムコトロン錠

内容：「慢性副鼻腔炎の排膿」を追加

**10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

＜再評価結果（品質再評価）＞

再評価結果通知年月日：2004年2月23日

販売名：ムコトロン錠

内容：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

**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	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
カルボシステイン錠 250mg「NIG」	2233002F1018	2233002F1352	103837809	620383709
カルボシステイン錠 500mg「NIG」	2233002F2170	2233002F2170	118355903	621835503

**14. 保険給付上の注意**

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出性試験
- 3) 伊藤和彦, 他. : 臨床と研究. 1980 ; 57(4) : 1296-1309
- 4) 馬場駿吉, 他. : 耳鼻と臨床. 1988 ; 34(1) : 33-47
- 5) 安岡劭, 他. : 気管支学. 1986 ; 8(3) : 312-320
- 6) Ishibashi, Y. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2004 ; 487 : 7-15 (PMID: 15033371)
- 7) Miskovits, G. et al. : Forum. Ser. R. Soc. Med. 1982 ; 5 : 1-3
- 8) Sueyoshi, S. et al. : Int. Arch. Allergy Immunol. 2004 ; 134 : 273-280 (PMID: 15205558)
- 9) 石橋祐二, 他. : 日本呼吸器学会雑誌. 2001 ; 39 : 17-23
- 10) Ishii, Y. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2002 ; 449 : 183-189 (PMID: 12163123)
- 11) 荻原正雄, 他. : 気管支学. 1982 ; 4(3) : 235-244
- 12) 間島雄一, 他. : 耳鼻臨床. 1987 ; 80 : 1313-1319
- 13) 前山拓夫, 他. : 耳鼻咽喉科展望. 1986 ; 29(補 6) : 447-457
- 14) 大橋淑宏, 他. : 日本耳鼻咽喉科学会会報. 1985 ; 88 : 1056-1060
- 15) 社内資料：生物学的同等性試験
- 16) von Erlach, A. Wiener Medizinische Wochenschrift. 1961 ; 111(39) : 628-632
- 17) 入倉 勉, 他. : 医薬品研究. 1977 ; 8(2) : 191-201

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

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

##### 粉砕物の安定性試験

##### カルボシステイン錠 250mg 「NIG」

カルボシステイン錠 250mg 「NIG」 の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には白色の粉末で、4 週間後には凝集傾向があった。含量は規格内であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末で、含量は規格内であった。

##### ●粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	4 週
性状 n=3	白色の粉末	白色の粉末 凝集傾向があった
含量 (%) ※ n=3 <95～105%>	99.23～99.32	97.86～98.73

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ●粉砕物 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95～105%>	99.23～99.32	97.70～98.69

※：表示量に対する含有率 (%)

## カルボシステイン錠 500mg 「NIG」

カルボシステイン錠 500mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

### ●粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	保存期間	
	開始時	4 週
性状 n=3	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%) n=3	100	99

### ●粉砕物 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目	保存期間	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%) n=3	100	100

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### カルボシステイン錠 250mg 「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カルボシステイン錠 250mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## カルボシステイン錠 500mg 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カルボシステイン錠 500mg 「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし