

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 2013 に準拠して作成

気道粘液調整・粘膜正常化剤

カルボシステイン

シロップ小児用5%「テバ」

Carbocisteine Syrup for Pediatric 5% “TEVA”
カルボシステインシロップ

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中：L-カルボシステイン…………… 50mg
一般名	和名：L-カルボシステイン（JAN） 洋名：L-Carbocisteine（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：2013年7月30日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 発売年月日：1990年7月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2016 年 10 月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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の 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	12
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	12
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	13
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	13
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	13
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	13
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	13
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	13
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	14
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	2. 有効期間又は使用期限	15
7. 溶出性	5	3. 貯法・保存条件	15
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	6. 包装	15
11. 力価	6	7. 容器の材質	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	15
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
V. 治療に関する項目	7	11. 薬価基準収載年月日	16
1. 効能又は効果	7	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	16
2. 用法及び用量	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	16
VI. 薬効薬理に関する項目	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	16. 各種コード	16
2. 薬理作用	8	17. 保険給付上の注意	16
VII. 薬物動態に関する項目	9	XI. 文献	17
1. 血中濃度の推移・測定法	9	1. 引用文献	17
2. 薬物速度論的パラメータ	10	2. その他の参考文献	17
3. 吸収	10	XII. 参考資料	18
4. 分布	10	1. 主な外国での発売状況	18
5. 代謝	11	2. 海外における臨床支援情報	18
6. 排泄	11	XIII. 備考	19
7. トランスポーターに関する情報	11	その他の関連資料	19
8. 透析等による除去率	11		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レカルボシステインは、粘膜を修復し粘液のシアル酸とフコースの構成比を正常化させて性状を改善させる気道粘液調整・粘膜正常化剤である。

弊社は、後発医薬品としてムコトロンシロップ5%の開発を企画し、薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき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、1990年3月に承認を取得、1990年7月発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）に基づき、販売名をカルボシステインシロップ小児用5%「テバ」と変更し、2013年7月に承認を取得し、2013年12月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 甘味のあるレモン風味のシロップ剤である。
2. 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、滲出性中耳炎の排液に適応を有している。
（「V-1. 効能又は効果」の項参照）
3. 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないのでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カルボシステインシロップ小児用 5% 「テバ」

(2) 洋名

Carbocysteine Syrup for Pediatric 5% “TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「L-カルボシステイン」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

L-カルボシステイン（JAN）

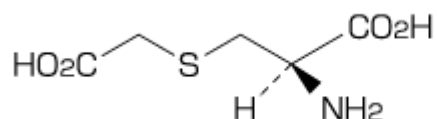
(2) 洋名（命名法）

L-Carbocysteine（JAN）

(3) ステム

-steine：ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₉NO₄S

分子量：179.19

5. 化学名（命名法）

(2*R*)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

638-23-3

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、わずかに酸味がある。

(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。

各種 pH における溶解度¹⁾

溶液	溶解度 (37°C)
pH1.2	8.8 mg/mL
pH4.0	3.5 mg/mL
pH6.8	4.5 mg/mL
水	3.1 mg/mL

(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¹⁾

pK_1 : 2.29

pK_2 : 3.68

pK_3 : 7.56

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -33.5 ~ -36.5°

(本品を乾燥し、その約 5g を精密に量り、水 20mL 及び水酸化ナトリウム溶液 (13→100) に溶かし、1mol/L 塩酸試液及び 0.1mol/L 塩酸試液を加え、pH6.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 50mL とする。この液につき、層長 100mm で測定する。)

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

日局「L-カルボシステイン」の確認試験法による

1) 酢酸鉛 (II) 試液による沈殿反応

2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

日局「L-カルボシステイン」の定量法による

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	性状
カルボシステインシロップ 小児用 5% 「テバ」	特異な芳香及び甘味を有する 褐色のシロップ剤

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

特になし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 5.5～7.5

比重 d_{20}^{20} : 1.170～1.190 (第3法)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中：L-カルボシステインを 50mg 含有

(2) 添加物

カラメル、精製白糖、ソルビン酸、pH 調節剤、香料

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

<長期保存試験> ³⁾

試験条件

保存条件	包装形態
室温 (成り行き温度)	褐色ガラス容器

試験結果

試験項目		規格	開始時	24 ヶ月
性状		褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘い	適合	適合
比重		1.170～1.190	1.180～1.182	1.180～1.182
確認試験	α -アミノ酸の呈色反応	液は紫色～赤紫色を呈する	適合	適合
	薄層クロマトグラフィー	スポットは紫色を呈し、 R_f 値は等しい	適合	適合

pH	5.5~7.5	6.5	6.5
菌数限度	細菌生菌数： $<1.0 \times 10^3/1\text{mL}$ 真菌生菌数： $<1.0 \times 10^2/1\text{mL}$ 特定の菌*2：検出しない	適合	適合
定量 *1 (%)	93~107	100±1	100±1

*1 平均値±S.D. *2 大腸菌、緑膿菌および黄色ブドウ球菌

<光安定性試験> 4)

試験条件

保存条件		保存容器
光	60万 lx・hr	褐色ガラス容器

試験結果

試験項目	規格	開始時	60万 lx・hr
性状	褐色の液	適合	適合
pH ¹⁾	5.5~7.5	6.3±0.0	6.3±0.0
定量 *1 (%)	93~107	102±1	102±1

*1 平均値±S.D.

[n=3]

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

<pH変動試験> 5)

	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L (A)HCl (B)NaOH	最終pH 又は 変化点pH	移動 指数	変化 所見
カルボシステインシロップ 小児用5%「テバ」	5.5~7.5	6.54	(A) 5mL	3.54	3.00	なし
			(B) 5mL	8.94	2.40	なし

<配合変化試験> 6)

「XIII. その他の関連資料」の項参照

7. 溶出性

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法
紫外可視吸光度測定法
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物²⁾
システイン及びシスチン
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他
特になし

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

○滲出性中耳炎の排液

2. 用法及び用量

通常、幼・小児に、体重 kg 当り、カルボシステインとして 1 日 30mg（本剤 0.6mL）を 3 回に分割して経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

該当資料なし

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試験の概要

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

アセチルシステイン、L-メチルシステイン塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、ブロムヘキシン塩酸塩等の去痰剤

2. 薬理作用⁷⁾

(1) 作用部位・作用機序

カルボシステインは、気道粘液構成成分の組成を正常化することにより粘液粘度を低下させ去痰作用を示すとともに、気道粘膜の病的組織変化に対する修復作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 粘液構成成分正常化作用

(1) カルボシステイン (500~2,000mg/kg, p. o.) は、亜硫酸ガス吸入法により惹起した慢性気管支炎ウサギの気道粘液粘度を低下させ、また、粘液分泌量には影響を及ぼすことなく粘液乾燥物質重量、たん白質量及び糖質量を用量依存的かつ有意に減少させ、気道粘液構成成分の正常化作用を示すことが認められた。

(2) カルボシステイン (10^{-6} ~ 10^{-4} M) は、イヌ摘出気管の酸性及び中性糖たん白含有腺房細胞数には影響を及ぼすことなく硫酸化糖たん白高含有腺房細胞数を有意に減少させ、粘性因子である酸性糖たん白含有腺房細胞の構成比を調整することにより気道粘液の性状を改善するものと考えられた。(in vitro)

2. 気管支粘膜修復作用

カルボシステイン (250mg/kg×2/day, 15days, p. o.) は、亜硫酸ガス吸入法により惹起した慢性気管支炎ラットの気管萎縮変性(線毛の短小化・集簇・消失、円柱上皮細胞の重層化及び粘液分泌細胞の減少)を明らかに抑制し、粘膜修復作用を示すことが認められた。

(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

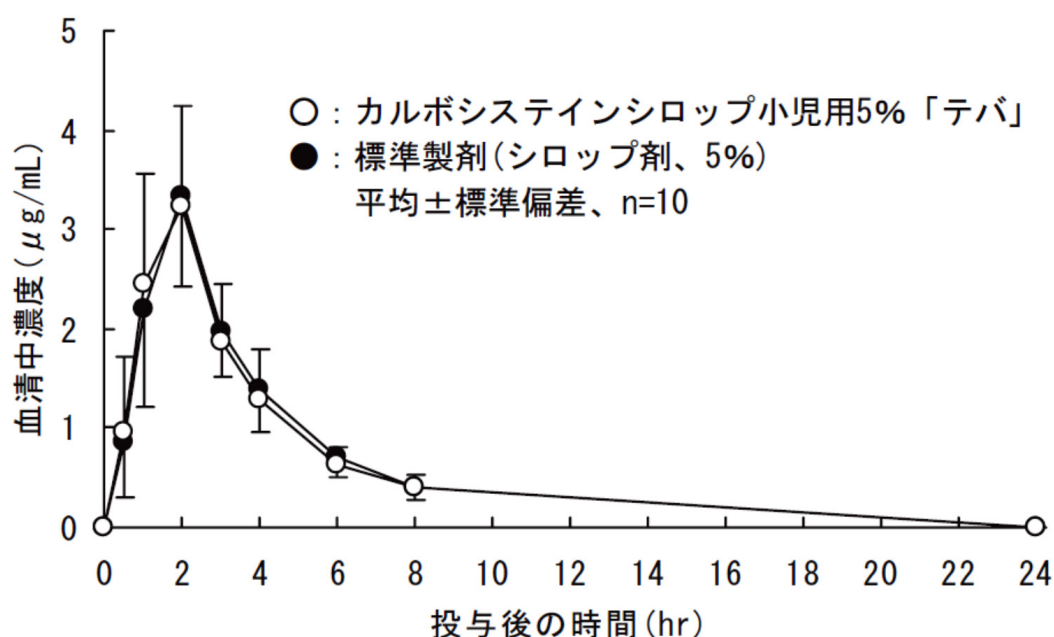
(2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

カルボシステインシロップ小児用5%「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ10mL (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。(対象適用外)

通知	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」 (昭和55年5月30日、薬審第718号)
被験者数	10名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水100mLと共に絶食単回経口投与
投与量	製剤10mL (L-カルボシステインとして500mg)
採血時間	9時点 (投与前、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、24時間)
休薬期間	1週間
分析法	GC/MS法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステインシロップ 小児用5%「テバ」	500	14.17±1.98	3.68±0.70	1.8±0.4	2.48±0.84
標準製剤(シロップ剤、5%)	500	14.60±1.61	3.62±0.66	1.8±0.4	2.57±1.03

<判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
母平均の比	log(0.97)	log(1.01)
90%信頼区間	log(0.87)～log(1.07)	log(0.90)～log(1.14)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ－7. 相互作用」の項参照

(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) 解析方法

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

該当資料なし

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²⁾

肺の細胞や呼吸器の粘液にも浸透する。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁾

健常人 200 人を対象にカルボシステインを単回投与したところ、尿中に検出された sulfoxide 代謝物量が約 100 倍もの個体差を示し、遺伝的な代謝能力の欠損による可能性が示唆されている。また、他の主代謝経路にアセチル化、脱カルボキシル化がある。

(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

該当資料なし

(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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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）

【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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 肝障害のある患者 [肝機能障害のある患者に投与した時、肝機能が悪化することがある]

(2) 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]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

1) **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）** 皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) **肝機能障害、黄疸** AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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し、適切な処置を行うこと。

3) **ショック、アナフィラキシー様症状** ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等）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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、腹痛、悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渇等
過敏症 ^{注)}	発疹、湿疹、紅斑、浮腫、発熱、呼吸困難等
その他	そう痒感

注) 投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状 1) 3)、(3) その他の副作用：過敏症

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

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

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当資料なし

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

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）

該当資料なし

- (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

- (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

- (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

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

- (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：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果（長期保存）に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

（使用后密栓して保存すること。）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり : 有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500mL

7. 容器の材質

ガラス瓶、ポリプロピレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコダインシロップ 5%

同 効 薬：アセチルシステイン、L-メチルシステイン塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、ブ
ロムヘキシン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
カルボシステインシロップ小児用 5%「テバ」	2013年7月30日	22500AMX01355000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ムコトロンシロップ 5%	1990年3月6日	20200AMZ00309000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
カルボシステインシロップ小児用5%「テバ」	2013年12月13日

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
ムコトロンシロップ5%	1990年7月13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

<1991年6月20日>

効能又は効果追加

: 慢性副鼻腔炎の排膿、滲出性中耳炎の排液 (ムコトロンシロップ5%として)

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

製品名	HOT(9桁)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
カルボシステインシロップ小児用5%「テバ」	103844608	2233002Q1132	620384402

<旧販売名>

製品名	HOT(9桁)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
ムコトロンシロップ5%	103844602	2233002Q1043	612220537

17. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品 品質情報集 No. 19, 日本公定書協会 (2004)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (長期保存試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (光安定性試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (pH 変動試験)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (配合変化試験)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (薬効薬理試験)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

特になし

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
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

< 配合変化試験 > ⁶⁾

※再分散性の判定基準 良好：10 回の転倒で均一化した場合、不良：10 回の転倒で均一化しなかった場合

【液剤との配合】

(透明ガラス試験管 (密栓)、室温暗所及び冷暗所)

配合薬剤		配合量 /自社製剤	試験項目	配合後の時間					
薬効分類	製品名			配合直後	1日後	3日後	7日後		
解熱鎮痛 消炎剤	カロナールシロップ 2% 【昭和薬化】	室温	5mL/2mL	外観	橙色澄明	—	—	—	
				pH	6.06	6.03	5.92	6.01	
	ポントールシロップ 3.25% 【第一三共】	室温	32mL /32mL	外観	帯褐色懸濁	帯褐色懸濁、白色沈殿			
				pH	4.98	4.96	4.97	4.97	
		再分散性		—	不良	不良	不良		
		冷所		外観	帯褐色懸濁	帯褐色懸濁、白色沈殿			
pH	4.97		4.96	4.97	4.96				
再分散性	—	不良	不良	不良					
	鎮咳剤	アストミンシロップ 0.25% 【アステラス】	室温	28mL /32mL	外観	橙色澄明	—	—	—
					pH	4.90	4.90	4.89	4.90
			冷所		外観	橙色澄明	—	—	—
					pH	4.89	4.88	4.87	4.91
フスコデ配合シロップ 【アボット】		室温	8mL /32mL	外観	褐色澄明	—	—	—	
				pH	6.28	6.29	6.29	6.32	
	冷所	外観		褐色澄明	—	—	—		
		pH		6.31	6.36	6.36	6.38		
去たん剤	ビスルボンシロップ 0.08% 【日本ベーリンガー】	室温	20mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	5.02	5.02	5.04	5.05	
		冷所		外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	4.99	5.00	5.04	5.03	
	ムコソルバン内用液 0.75% 【帝人ファーマ】	室温	24mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	5.71	5.74	5.74	5.75	
		冷所		外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	5.71	5.72	5.72	5.72	
	小児用ムコソルバン シロップ0.3% 【帝人ファーマ】	室温	16mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	4.94	4.94	4.94	4.93	
		冷所		外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	4.92	4.91	4.92	4.94	
鎮咳 去たん剤	アスベリンシロップ 0.5% 【田辺三菱】	室温	22mL /32mL	外観	褐色懸濁、白色沈殿	—	—	—	
				pH	5.23	5.26	5.28	5.27	
		冷所		再分散性	—	良好	良好	良好	
				外観	褐色懸濁、白色沈殿	—	—	—	
	メジコン配合シロップ 【塩野義】	室温	3mL /5mL	外観	淡黄褐色澄明	—	—	—	
				pH	5.24	5.23	5.23	5.23	
		冷所		外観	淡黄褐色澄明	—	—	—	
				pH	5.24	5.16	5.17	5.18	

—：変化なし

(販売名は2013年12月現在)

【液剤との配合】

(透明ガラス試験管(密栓)、室温暗所及び冷暗所)

配合薬剤			配合量 /自社製剤	試験項目	配合後の時間				
薬効分類	製品名				配合直後	1日後	3日後	7日後	
気管支 拡張剤	イノリンシロップ 0.1% 【田辺三菱】	室温	20mL /32mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明、分解臭			
		冷所		pH	4.91	4.90	4.90	4.89	
		ブリカニールシロップ 0.5mg/mL 【アストラゼネカ】	室温	24mL /32mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明、分解臭		
			冷所		pH	4.92	4.89	4.89	4.90
	ベネトリンシロップ 0.04% 【GSK】	室温	39mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	針状結晶	板状結晶	
				pH	4.23	4.24	4.33	4.44	
		冷所		外観	淡褐色澄明	—	針状結晶	板状結晶	
				pH	4.23	4.22	4.29	4.58	
	気管支 拡張剤	ベロテックシロップ 0.05% 【日本ベーリンガー】	室温	39mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—
					pH	5.38	5.39	5.40	5.40
			冷所		外観	淡褐色澄明	—	—	—
					pH	5.35	5.36	5.39	5.37
メプチンシロップ 5 μ g/mL 【大塚製薬】		室温	28mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—	
		冷所		pH	4.81	4.82	4.84	4.83	
ホルモン 剤	セレスタミン配合シロ ップ 【MSD】	室温	28mL /32mL	外観	橙色澄明	—	—	—	
				pH	4.61	4.61	4.62	4.62	
		冷所		外観	橙色澄明	—	—	—	
				pH	4.62	4.63	4.65	4.62	
酵素製剤	アクディームシロップ 0.5% 【あすか製薬】	室温	28mL /32mL	外観	淡褐色懸濁	淡褐色澄明、褐色浮遊沈殿物			
				pH	6.33	6.31	6.32	6.35	
		冷所		再分散性	—	良好	良好	良好	
				外観	淡褐色懸濁	淡褐色懸濁、褐色浮遊沈殿物			
		pH		6.33	6.33	6.36	6.37		
		再分散性		—	良好	良好	良好		
	アクディームシロップ 1% 【あすか製薬】	室温	14mL /32mL	外観	淡褐色懸濁	淡褐色懸濁、褐色浮遊沈殿物			
				pH	6.41	6.43	6.41	6.44	
		冷所		再分散性	—	良好	良好	良好	
				外観	淡褐色懸濁	淡褐色懸濁、褐色浮遊沈殿物			
		pH		6.41	6.45	6.48	6.46		
		再分散性		—	良好	良好	良好		
ノイチームシロップ 0.5% 【サンノーバ】	室温	28mL /32mL	外観	淡褐色懸濁	淡褐色澄明、褐色浮遊沈殿物				
			pH	5.60	5.60	5.59	5.61		
	冷所		再分散性	—	良好	良好	良好		
			外観	淡褐色懸濁	淡褐色澄明、褐色浮遊沈殿物				
	pH		5.60	5.59	5.58	5.61			
	再分散性		—	良好	良好	良好			

—: 変化なし

(販売名は2013年12月現在)

【液剤との配合】

(透明ガラス試験管 (密栓)、室温暗所及び冷暗所)

配合薬剤			配合量 /自社製剤	試験項目	配合後の時間				
薬効分類	製品名				配合直後	1日後	3日後	7日後	
酵素製剤	レフトーゼシロップ 0.5% 【シオエ】	室温	28mL /32mL	外観	淡褐色懸濁	淡褐色懸濁、褐色浮遊沈殿物			
				pH	6.45	6.45	6.47	6.48	
				再分散性	—	良好	良好	良好	
		冷所		外観	淡褐色懸濁	淡褐色澄明、褐色浮遊沈殿物			
				pH	6.48	6.49	6.55	6.54	
				再分散性	—	良好	良好	良好	
抗ヒスタミン剤	アリメジンシロップ 0.05% 【ニプロパッチ】	室温	21mL /32mL	外観	淡赤色澄明	—	—	紅色澄明	
				pH	4.88	4.89	4.90	4.90	
		冷所		外観	淡赤色澄明	—	—	紅色澄明	
				pH	4.90	4.92	4.93	4.91	
	タベジールシロップ 0.01% 【ノバルティス】	室温		20mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—
					pH	6.08	6.10	6.12	6.11
		冷所			外観	淡褐色澄明	—	—	—
					pH	6.08	6.10	6.12	6.09
	ペリアクチンシロップ 0.04% 【日医工】	室温		28mL /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—
					pH	5.43	5.42	5.44	5.44
		冷所			外観	淡褐色澄明	—	—	—
					pH	5.44	5.42	5.45	5.43
抗ヒスタミン剤	ポララミンシロップ 0.04% 【MSD】	室温	16mL /32mL	外観	橙色澄明	—	—	—	
				pH	6.58	6.63	6.64	6.65	
		冷所		外観	橙色澄明	—	—	—	
				pH	6.58	6.62	6.67	6.68	
アレルギー用薬	ザジテンシロップ 0.02%【ノバルティス】	室温	1.5mL /2mL	外観	淡黄色澄明	—	—	—	
				pH	5.42	5.37	5.40	5.39	

【粒剤、ドライシロップ剤との配合】

(透明ガラス試験管 (密栓)、室温暗所及び冷暗所)

配合薬剤			配合量 /自社製剤	試験項目	配合後の時間				
薬効分類	製品名				配合直後	1日後	3日後	7日後	
鎮咳薬	メチエフ散10% 【田辺三菱】	室温	2.8g /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	6.52	6.57	6.57	6.58	
		冷所		外観	淡褐色澄明	—	—	—	
				pH	6.52	6.61	6.62	6.64	
	リン酸コデイン散1% 「日医工」 【日医工】	室温		0.5g /5mL	外観	褐色懸濁	—	—*	—*
					pH	6.09	6.05	6.06	6.05
冷所		再分散性	—		良好	良好	良好		
		外観	褐色懸濁		—	—*	—*		
鎮咳去たん剤	アスペリンドライシロップ2% 【田辺三菱】	室温	5.5g /32mL	外観	橙白色懸濁、白色沈殿	—	—	—	
				pH	4.96	4.96	4.95	4.97	
				再分散性	—	良好	良好	不良	
		冷所		外観	橙白色懸濁、白色沈殿	—	—	—	
				pH	4.96	4.96	4.97	4.99	
				再分散性	—	良好	良好	不良	

※経時的に懸濁物が減少した。

—：変化なし

(販売名は2013年12月現在)

【粒剤、ドライシロップ剤との配合】

(透明ガラス試験管(密栓)、室温暗所及び冷暗所)

配合薬剤			配合量 /自社製剤	試験項目	配合後の時間							
薬効分類	製品名				配合直後	1日後	3日後	7日後				
気管支 拡張剤	ベラチンドライシロ ップ小児用0.1% 【田辺三菱】	室温	2.1g /32mL	外観	淡褐色澄明	—	—	—				
		冷所		pH	6.73	6.75	6.73	6.74				
				外観	淡褐色澄明	—	—	—				
				pH	6.73	6.83	6.82	6.85				
抗ヒスタ ミン剤	クレ・ママレットドラ イシロップ0.1% 【昭和薬化】	室温	2g/32mL	外観	淡褐色澄明、白色浮遊物	—	—	—				
		冷所		pH	6.63	6.69	6.70	6.75				
				再分散性	—	良好	良好	良好				
				外観	淡褐色澄明、白色浮遊物	—	—	—				
				pH	6.67	6.78	6.78	6.79				
				再分散性	—	良好	良好	良好				
	ポララミンドライシロ ップ0.2% 【高田】	室温	3.2g /32mL	外観	褐色澄明	—	—	—				
		冷所		pH	6.62	6.64	6.62	6.37				
				外観	褐色澄明	—	—	—				
				pH	6.61	6.72	6.71	6.70				
				抗アレルギー用薬	リザベンドライシロ ップ5% 【キッセイ】	室温	1.5g /32mL	外観	微緑色白濁	—	—	—
						冷所		pH	5.83	5.69	5.72	5.71
再分散性	—	良好	良好					良好				
セルテクトドライシロ ップ2% 【協和発酵キリン】	室温	0.625g /32mL	外観		微黄色白濁	—	—	—				
	冷所		pH		6.56	6.42	6.58	6.56				
			再分散性		—	良好	良好	良好				
抗生物質 製剤	ケフラール細粒小児用 100mg 【塩野義】	室温	15.6g /32mL		外観	橙黄色懸濁、黄色沈殿	沈殿増					
		冷所			pH	5.30	4.85	4.48	4.21			
					再分散性	—	不良	良好	良好			
					外観	橙黄色懸濁、黄色沈殿	沈殿増					
					pH	5.27	5.21	5.16	5.09			
					再分散性	—	良好	良好	不良			
	ケフレックスシロップ 用細粒200 【塩野義】	室温	10.4g /32mL	外観	橙色懸濁、白色沈殿	—	—	分解臭				
		冷所		pH	5.67	5.56	5.37	5.14				
				再分散性	—	良好	良好	良好				
				外観	橙色澄明、白色沈殿	—	—	—				
				pH	5.71	5.74	5.71	5.70				
				再分散性	—	良好	良好	良好				
	オラスポア小児用ドラ イシロップ10% 【アルフレッサファーマ】	室温	15.6g /32mL	外観	橙色懸濁、白色沈殿	特異臭増						
		冷所		pH	4.75	4.75	4.77	4.76				
				再分散性	—	良好	良好	良好				
				外観	橙色懸濁、白色沈殿	特異臭増						
pH				4.75	4.74	4.75	4.74					
再分散性				—	良好	良好	良好					
クラリスドライシロ ップ10%小児用 【大正製薬】	室温	2.5g/2mL	外観	微黄色白濁	—	—	—					
	冷所		pH	8.91	8.77	8.75	8.67					
			再分散性	—	良好	良好	良好					

—：変化なし

(販売名は2013年12月現在)

【粒剤、ドライシロップ剤との配合】

(透明ガラス試験管(密栓)、室温暗所及び冷暗所)

配合薬剤			配合量 /自社製剤	試験項目	配合後の時間			
薬効分類	製品名				配合直後	1日後	3日後	7日後
抗生物質 製剤	セフspan細粒50mg 【長生堂】	室温	4.7g /32mL	外観	褐色澄明	—	—	淡褐色澄明
		冷所		pH	4.40	4.41	4.42	4.42
				外観	褐色澄明	—	針状結晶	
		室温		pH	4.40	4.42	4.43	4.68
	バナンドライシロップ 5% 【第一三共】		室温	1g/2mL	外観	微桃色白濁	—	—
		pH			5.35	5.27	5.24	5.24
		再分散性			—	良好	良好	良好
	リカマイシンドライシ ロップ200 【旭化成ファーマ】	室温	2.5g/2mL	外観	黄色白濁	—	—	—
				pH	7.59	7.75	7.83	7.89
再分散性				—	良好	良好	良好	

【多剤配合】

(室温暗所)

配合製剤名	配合 割合	試験項目	配合後の時間			
			配合直後	3日後	7日後	
カルボシステインシロップ小児用5%「テバ」 メプチンシロップ5 μ g/mL【大塚製薬】 ポララミンシロップ0.04%【MSD】 アスベリンシロップ0.5%【田辺三菱】	16 14 8 11	性状	外観	橙色懸濁	橙色懸濁	橙色懸濁
			におい	特異臭	特異臭	特異臭
			味	甘かった	甘かった	甘かった
		pH	4.79	4.80	4.83	
		再分散性	良好	良好	良好	
		含量(%)	100	100.2	100.6	

含量は配合直後の含量を100%とした残存率で示した。

—: 変化なし

(販売名は2013年12月現在)