

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2008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5%「JG」

CARBOCISTEINE

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 日局 L-カルボシステイン 50mg 含有
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：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日 発売年月日：2012年 6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 大興製薬株式会社 販売元： 日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/

本IFは2012年6月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	11. 力価	13
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..	13
		14. その他	13
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	14
(1) 和名	2	2. 用法及び用量	14
(2) 洋名	2	3. 臨床成績	14
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以 降承認品目)	14
2. 一般名	2	(2) 臨床効果	14
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	14
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	14
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	14
3. 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	14
4. 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	14
5. 化学名(命名法)	2	3) 安全性試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4) 患者・病態別試験	14
7. CAS登録番号	2	(6) 治療的使用	14
		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)	14
		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	14
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物 群	15
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	15
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	15
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	15
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	16
(6) 分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	16
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3	(2) 最高血中濃度到達時間	16
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	16
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	17
		(5) 食事・併用薬の影響	17
		(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	17
IV. 製剤に関する項目	4	2. 薬物速度論のパラメータ	17
1. 剤形	4	(1) コンパートメントモデル	17
(1) 剤形の区別、規格及び性状	4	(2) 吸収速度定数	17
(2) 製剤の物性	4	(3) バイオアベイラビリティ	17
(3) 識別コード	4	(4) 消失速度定数	17
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	4	(5) クリアランス	17
2. 製剤の組成	4	(6) 分布容積	17
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(7) 血漿蛋白結合率	17
(2) 添加物	4		
(3) その他	4		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..	4		
4. 製剤の各種条件下における安定性	4		
5. 調製法及び溶解後の安定性	5		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) ..	5		
7. 溶出性	13		
8. 生物学的試験法	13		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13		
10. 製剤中の有効成分の定量法	13		

3. 吸収	17	16. その他	20
4. 分布	18		
(1)血液-脳関門通過性	18	IX. 非臨床試験に関する項目	21
(2)血液-胎盤関門通過性	18	1. 薬理試験	21
(3)乳汁への移行性	18	(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	21
(4)髄液への移行性	18	(2)副次的薬理試験	21
(5)その他の組織への移行性	18	(3)安全性薬理試験	21
5. 代謝	18	(4)その他の薬理試験	21
(1)代謝部位及び代謝経路	18	2. 毒性試験	21
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分 子種	18	(1)単回投与毒性試験	21
(3)初回通過効果の有無及びその割合	18	(2)反復投与毒性試験	21
(4)代謝物の活性の有無及び比率	18	(3)生殖発生毒性試験	21
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	18	(4)その他の特殊毒性	21
6. 排泄	18	X. 管理的事項に関する項目	22
(1)排泄部位及び経路	18	1. 規制区分	22
(2)排泄率	18	2. 有効期間又は使用期限	22
(3)排泄速度	18	3. 貯法・保存条件	22
7. 透析等による除去率	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
		(1)薬局での取り扱いについて	22
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19	(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき 必須事項等)	22
1. 警告内容とその理由	19	5. 承認条件等	22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19	6. 包装	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	19	7. 容器の材質	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	19	8. 同一成分・同効薬	22
5. 慎重投与内容とその理由	19	9. 国際誕生年月日	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
7. 相互作用	19	11. 薬価基準収載年月日	23
(1)併用禁忌とその理由	19	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	23
(2)併用注意とその理由	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	23
8. 副作用	19	14. 再審査期間	23
(1)副作用の概要	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(2)重大な副作用と初期症状	19	16. 各種コード	23
(3)その他の副作用	20	17. 保険給付上の注意	23
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	20	XI. 文献	24
(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	20	1. 引用文献	24
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験 法	20	2. その他の参考文献	24
9. 高齢者への投与	20	XII. 参考資料	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	1. 主な外国での発売状況	25
11. 小児等への投与	20	2. 海外における臨床支援情報	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	XIII. 備考	26
13. 過量投与	20	その他の関連資料	26
14. 適用上の注意	20		
15. その他の注意	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルボシステインシロップ 5%「JG」は、L-カルボシステインを含有する気道粘液調整・粘膜正常化剤である。

L-カルボシステインは、フランスでシステインを対照に鎮咳去痰薬の研究が進められ、経口投与でも去痰作用を示す誘導体の探索から見出された。¹⁾本邦では、カルボシステインシロップ製剤は1987年に上市されている。

本剤は大興製薬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、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、製造販売承認申請し、2012年2月に製造販売承認を得て、2012年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)喀痰中のシアル酸とフコースの構成比を正常化し、粘膜上皮の線毛細胞の修復を促進する。²⁾

(2)既存のカルボシステインシロップ製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。

(3)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 (頻度不明)。

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5%「JG」

(2) 洋名

5% CARBOCISTEINE Syrup “JG”

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「濃度」+「屋号」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)

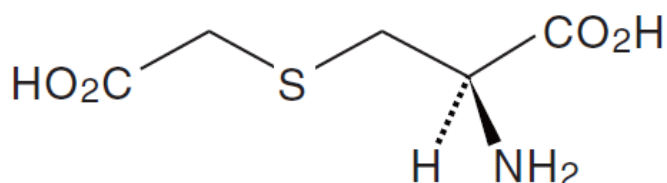
L-Carbocysteine (JAN)

Carbocysteine (INN)

(3) ステム

ブロムヘキシン誘導体以外の粘液溶解薬：-steine

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

該当しない

7. CAS 登録番号

638-23-3 (L-Carbocysteine)

2387-59-9 (Carbocysteine)

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。

溶解度 (37°C) ³⁾ : pH1.2 ; 8.8mg/mL、pH4.0 ; 3.5mg/mL、pH6.8 ; 4.5mg/mL、水 ; 3.1mg/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³⁾

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¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -33.5 ~ -36.5°

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

日局「L-カルボシステイン」の確認試験による。

(1) 酢酸鉛(Ⅱ)試液及び水酸化ナトリウムによる沈殿反応

(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、規格及び性状

販売名	カルボシステインシロップ5%「JG」
剤形	シロップ剤
色・性状	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘い

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

該当しない

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL中 日局 L-カルボシステイン 50mg 含有

(2) 添加物

精製白糖、ソルビン酸、カラメル、香料、pH調節剤

(3) その他

該当しない

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⁴⁾

包装形態：褐色ガラス容器

試験条件：室温（なりゆき温度）

試験期間：24ヵ月

試験項目：性状、確認試験、pH、菌数限度試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状 (外観、におい及び味)	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘い	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘かった	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘かった	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘かった	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘かった	褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘かった
性状 (比重)	1.170～1.190	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	(1)	適合	適合	適合	適合	適合
	(2)	適合	適合	適合	適合	適合
pH	5.5～7.5	6.49～6.51	6.48～6.49	6.49～6.50	6.49～6.51	6.49～6.52
菌数限度試験	(3)	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	93～107%	100.0	100.1	100.1	100.3	99.7

(1)呈色反応：液は紫色～赤紫色を呈する

(2)薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらのRf値は等しい

(3)「内用液剤及びX線造影剤の菌数の限度及び試験法について」により試験を行うとき、適合する

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温（なりゆき温度）、24ヵ月）の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

◎光安定性試験⁵⁾

包装形態：褐色ガラス容器

試験条件：曝光量60万Lux・hr（1000Lux、25日）

試験項目：性状、pH、定量試験

試験項目(規格) \ 保存期間	試験開始時	60万Lux・hr
性状(褐色の液)	褐色の液	褐色の液
pH(5.5～7.5)	6.31±0.01	6.31±0.01
定量試験(93～107%)	101.8±0.8	102.2±0.9

(pH、定量試験：Mean±S.D.)

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)⁶⁾

◎pH変動試験

製剤	規格 pH	滴加試液	pH 初期値	最終 pH	pH 移動指数	外観
カルボシステインシロップ 5%「JG」	5.5～5.7	0.1mol/L-HCl	6.54	3.54	3.00	変化なし
		0.1mol/L-NaOH	6.54	8.94	2.40	変化なし

◎配合変化試験

(1)液剤との配合試験結果

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
カロナール シロップ2%	5mL /2mL	室温	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.06	6.03	5.92	6.01
ポンタールシロップ 3.25%	32mL /32mL	室温	外観	帯褐白色 懸濁	帯褐白色懸濁、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	帯褐白色 懸濁	帯褐白色懸濁、白色沈殿		
			pH	4.97	4.96	4.97	4.96
			再分散性	—	不良	不良	不良
アストミン シロップ0.25%	28mL /32mL	室温	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.90	4.90	4.89	4.90
		冷所	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.89	4.88	4.87	4.91
フスコデ配合 シロップ	8mL /32mL	室温	外観	褐色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.28	6.29	6.29	6.32
		冷所	外観	褐色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.31	6.36	6.36	6.38
ビソルボン シロップ0.08%	20mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.02	5.02	5.04	5.05
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.99	5.00	5.04	5.03
ムコソルバン 内用液0.75%	24mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.71	5.74	5.74	5.75
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.71	5.72	5.72	5.72
小児用ムコソル バンシロップ0.3%	16mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.94	4.94	4.94	4.93
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.92	4.91	4.92	4.94

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
アスピリン シロップ 0.5%	22mL /32mL	室温	外観	褐色懸濁、 白色沈殿	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.23	5.26	5.28	5.27
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	外観	褐色懸濁、 白色沈殿	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.23	5.26	5.27	5.26
			再分散性	—	良好	良好	良好
メジコン配合 シロップ	3mL /5mL	室温	外観	淡黄褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.24	5.23	5.23	5.23
		冷所	外観	淡黄褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.24	5.16	5.17	5.18
イノリンシロップ 0.1%	20mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	淡褐色澄明、分解臭		
			pH	4.91	4.90	4.90	4.89
		冷所	外観	淡褐色 澄明	淡褐色澄明、分解臭		
			pH	4.92	4.89	4.89	4.90
ブリカニール シロップ 0.5mg/mL	24mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.87	4.86	4.86	4.87
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.91	4.91	4.89	4.93
ベネトリン シロップ 0.04%	39mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	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	変化なし	針状結晶	板状結晶
			pH	4.23	4.22	4.29	4.58
ベロテック シロップ 0.05%	39mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.38	5.39	5.40	5.40
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.35	5.36	5.39	5.37
メプチン シロップ 5µg/mL	28mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.81	4.82	4.84	4.83
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.80	4.80	4.82	4.81

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
セレスタミン配合 シロップ	28mL /32mL	室温	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.61	4.61	4.62	4.62
		冷所	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.62	4.63	4.65	4.62
アクディーム シロップ 0.5%	28mL /32mL	室温	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
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	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%	14mL /32mL	室温	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
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	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%	28mL /32mL	室温	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
			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	5.60	5.59	5.58	5.61
			再分散性	—	良好	良好	良好
レフトーゼ シロップ 0.5%	28mL /32mL	室温	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

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
アリメジン シロップ 0.05%	21mL /32mL	室温	外観	淡赤色 澄明	変化なし	変化なし	紅色澄明
			pH	4.88	4.89	4.90	4.90
		冷所	外観	淡赤色 澄明	変化なし	変化なし	紅色澄明
			pH	4.90	4.92	4.93	4.91
タベジール シロップ 0.01%	20mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.08	6.10	6.12	6.11
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.08	6.10	6.12	6.09
ペリアクチン シロップ 0.04%	28mL /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.43	5.42	5.44	5.44
		冷所	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.44	5.42	5.45	5.43
ポララミン シロップ 0.04%	16mL /32mL	室温	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.58	6.63	6.64	6.65
		冷所	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.58	6.62	6.67	6.68
ザジテンシロップ 0.02%	1.5mL /2mL	室温	外観	淡黄色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.42	5.37	5.40	5.39

(2)粒剤、ドライシロップ剤との配合試験結果

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
メチエフ散 10%	2.8g /32mL	室温	外観	淡褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.52	6.57	6.57	6.58
		冷所	外観	淡黄褐色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.52	6.61	6.62	6.64
リン酸コデイン散 1%「マルコ」	0.5g /5mL	室温	外観	褐色懸濁	変化なし	変化なし※	変化なし※
			pH	6.09	6.05	6.06	6.05
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	外観	褐色懸濁	変化なし	変化なし※	変化なし※
			pH	6.09	6.05	6.05	6.06
			再分散性	—	良好	良好	良好
アスペリンドライ シロップ 2%	5.5g /32mL	室温	外観	橙白色懸濁、 白色沈殿	変化なし	変化なし	変化なし
			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	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.96	4.96	4.97	4.99
			再分散性	—	良好	良好	不良
ベラチンドライ シロップ 小児用 0.1%	2.1g /32mL	室温	外観	淡褐色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.73	6.75	6.73	6.74
		冷所	外観	淡褐色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.73	6.83	6.82	6.85
クレ・ママレット ドライシロップ 0.1%	2g /32mL	室温	外観	淡褐色澄明、 白色浮遊物	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.63	6.69	6.70	6.75
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	外観	淡褐色澄明、 白色浮遊物	変化なし	変化なし	変化なし
			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%	3.2g /32mL	室温	外観	褐色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.62	6.64	6.62	6.37
		冷所	外観	褐色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.61	6.72	6.71	6.70

※：経時的に懸濁物が減少した。

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
リザベンドライ シロップ 5%	1.5g /32mL	室温	外観	微緑色白濁	変化なし	変化なし	変化なし
			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%	0.625g /32mL	室温	外観	微黄色白濁	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.56	6.42	6.58	6.56
			再分散性	—	良好	良好	良好
ケフラール細粒 小児用 100mg	15.6g /32mL	室温	外観	橙黄色懸濁、 黄色沈殿	沈殿増		
			pH	5.30	4.85	4.48	4.21
			再分散性	—	不良	良好	良好
		冷所	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	10.4g /32mL	室温	外観	橙色懸濁、 白色沈殿	変化なし	変化なし	分解臭
			pH	5.67	5.56	5.37	5.14
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	外観	橙色澄明、 白色沈殿	変化なし	変化なし	変化なし
			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%	15.6g /32mL	室温	外観	橙色懸濁、 白色沈殿	特異臭増		
			pH	4.75	4.75	4.77	4.76
			再分散性	—	良好	良好	良好
		冷所	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	2.5g /2mL	室温	外観	微黄色白濁	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	8.91	8.77	8.75	8.67
			再分散性	—	良好	良好	良好

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合量 /自社製剤	保存		配合直後	1日後	3日後	7日後
セフспан細粒 50mg	4.7g /32mL	室温	外観	褐色澄明	変化なし	変化なし	淡褐色澄明
			pH	4.40	4.41	4.42	4.42
		冷所	外観	褐色澄明	変化なし	針状結晶	針状結晶
			pH	4.40	4.42	4.43	4.68
バナンドライ シロップ5%	1g/2mL	室温	外観	微桃色白濁	変化なし	変化なし	変化なし
			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	2.5g /2mL	室温	外観	黄色白濁	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	7.59	7.75	7.83	7.89
			再分散性	—	良好	良好	良好

(3)多剤配合の場合

配合薬剤			試験項目	配合後の時間			
製品名	配合割合	保存		配合直後	3日後	7日後	
カルボシステインシロップ 5%「JG」 メプチンシロップ5μg/mL ポララミンシロップ0.04% アスベリンシロップ0.5%	16 14 8 11	室温 暗所	外観	外観	橙色懸濁	変化なし	変化なし
				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	

* : 配合直後のカルボシステインの含量を100%とした残存率

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

(1)ニンヒドリン試液による呈色反応

(2)薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

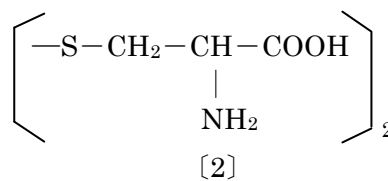
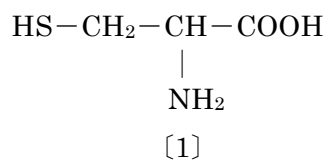
紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混入が予想される他のアミノ酸には、システイン〔1〕及びシスチン〔2〕がある。標準溶液は試料溶液を500倍に希釈したものであるので、個々の他のアミノ酸の許容量はL-カルボシステインとして0.2%以下である。



13. 治療上必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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（本品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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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²⁾

気道粘液修復薬：フドステイン

気道分泌促進薬：ブロムヘキシン塩酸塩

気道粘液溶解薬：アセチルシステイン、L-エチルシステイン塩酸塩、L-メチルシステイン塩酸塩

気道潤滑薬：アンブロキシソール塩酸塩

2. 薬理作用

(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性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。⁷⁾

(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*）⁷⁾

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。⁷⁾

(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

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax(hr)
カルボシステインシロップ5%「JG」	10mL (L-カルボシステインとして500mg)	絶食単回 経口投与	1.8±0.4

(Mean±S.D., n=10)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

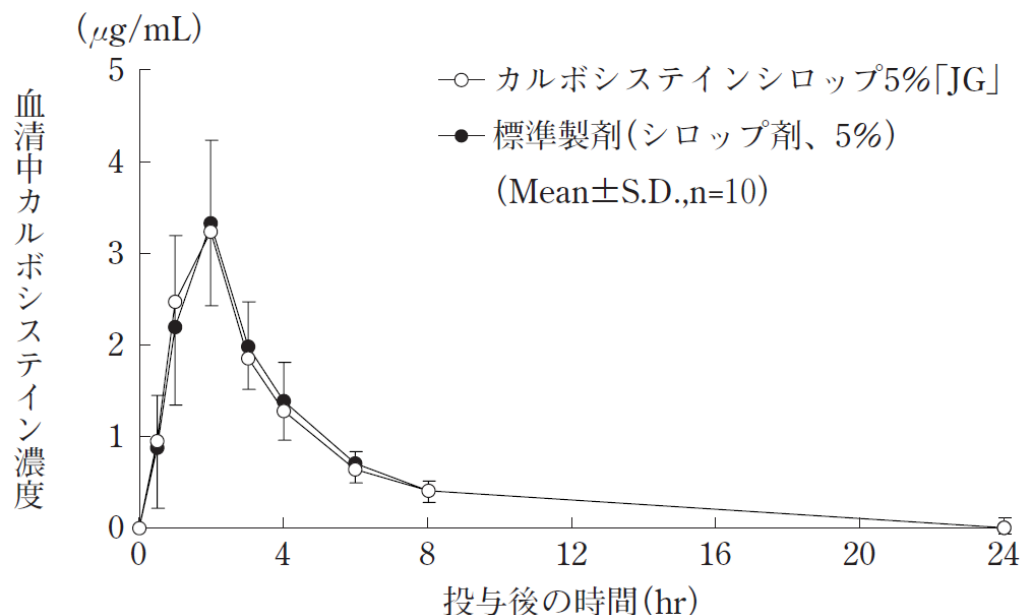
【生物学的同等性試験】⁸⁾

適用省令等：

「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等について（昭和55年5月30日付薬審第718号）に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」に準じる。

測定方法：SIM法（ガスクロマトグラフィーと質量分析）

カルボシステインシロップ5%「JG」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）



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステイン シロップ 5%「JG」	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%)	14.60±1.61	3.62±0.66	1.8±0.4	2.57±1.03

(Mean±S.D.,n=10)

血清中濃度並びにAUC、C_{max}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

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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
該当資料なし

5. 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(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. 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)、ALP、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	痒痒感

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） -8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状3)、(3) その他の副作用「過敏症」の項参照

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が確立していない〕

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

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)

(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：カルボシステインシロップ5%「JG」 該当しない
有効成分：L-カルボシステイン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存
使用後は密栓して保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

カルボシステインシロップ5%「JG」
500mL

7. 容器の材質

ガラス、ポリプロピレン（キャップ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコダイン®錠250mg/錠500mg/細粒50%/DS50%/シロップ5%（杏林製薬）、C-チステイン錠250mg（鶴原製薬＝日本ジェネリック） 他

同 効 薬：アンブロキシール塩酸塩、ブロムヘキシシン塩酸塩、アセチルシステイン、L-エチルシステイン塩酸塩、L-メチルシステイン塩酸塩、フドステイン 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

販売名	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 5%「JG」	2012年2月15日	22400AMX00605000

11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22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

該当しない

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	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 5%「JG」	121815201	2233002Q1116	622181501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十六改正日本薬局方解説書；廣川書店、C-1165（2011）
- 2)田中千賀子、加藤隆一編集；NEW薬理学（改訂第5版）、417（2007）、南江堂
- 3)(財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集（Orange Book）
- 4)大興製薬株式会社：
カルボシステインシロップ5%「JG」の安定性に関する資料（社内資料）
- 5)大興製薬株式会社：
カルボシステインシロップ5%「JG」の光安定性に関する資料（社内資料）
- 6)大興製薬株式会社：
カルボシステインシロップ5%「JG」の配合変化試験に関する資料（社内資料）
- 7)大興製薬株式会社：
カルボシステインシロップ5%「JG」の薬効薬理に関する資料（社内資料）
- 8)大興製薬株式会社：
カルボシステインシロップ5%「JG」の生物学的同等性に関する資料（社内資料）

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号