

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 2008 に準拠して作成

気道粘液調整・粘膜正常化剤

カルボシステインドライシロップ50%「テバ」

CARBOCISTEINE

カルボシステインドライシロップ

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | ドライシロップ剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1.0g 中：L-カルボシステイン…………… 500mg |
| 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2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 発売年月日：2013年6月21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、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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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

| | | | |
|-------------------------|----|---|----|
| 1. 概要に関する項目 | 1 | 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 17 |
| 1-1. 開発の経緯 | 1 | 8-1. 警告内容とその理由 | 17 |
| 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 17 |
| 2. 名称に関する項目 | 2 | 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 17 |
| 2-1. 販売名 | 2 | 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 17 |
| 2-2. 一般名 | 2 | 8-5. 慎重投与内容とその理由 | 17 |
| 2-3. 構造式又は示性式 | 2 | 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 17 |
| 2-4. 分子式及び分子量 | 2 | 8-7. 相互作用 | 17 |
| 2-5. 化学名（命名法） | 2 | 8-8. 副作用 | 17 |
| 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 8-9. 高齢者への投与 | 18 |
| 2-7. CAS登録番号 | 2 | 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 18 |
| 3. 有効成分に関する項目 | 3 | 8-11. 小児等への投与 | 18 |
| 3-1. 物理化学的性質 | 3 | 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 18 |
| 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 8-13. 過量投与 | 18 |
| 3-3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 8-14. 適用上の注意 | 18 |
| 3-4. 有効成分の定量法 | 3 | 8-15. その他の注意 | 18 |
| 4. 製剤に関する項目 | 4 | 8-16. その他 | 18 |
| 4-1. 剤形 | 4 | 9. 非臨床試験に関する項目 | 19 |
| 4-2. 製剤の組成 | 4 | 9-1. 薬理試験 | 19 |
| 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 9-2. 毒性試験 | 19 |
| 4-4. 製剤の各種条件下における安定性 | 4 | 10. 管理的事項に関する項目 | 20 |
| 4-5. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 10-1. 規制区分 | 20 |
| 4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 6 | 10-2. 有効期間又は使用期限 | 20 |
| 4-7. 溶出性 | 8 | 10-3. 貯法・保存条件 | 20 |
| 4-8. 生物学的試験法 | 10 | 10-4. 薬剤取扱い上の注意点 | 20 |
| 4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 10 | 10-5. 承認条件等 | 20 |
| 4-10. 製剤中の有効成分の定量法 | 10 | 10-6. 包装 | 20 |
| 4-11. 力価 | 10 | 10-7. 容器の材質 | 20 |
| 4-12. 混入する可能性のある夾雑物 | 10 | 10-8. 同一成分・同効薬 | 20 |
| 4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 10 | 10-9. 国際誕生年月日 | 20 |
| 4-14. その他 | 10 | 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 20 |
| 5. 治療に関する項目 | 11 | 10-11. 薬価基準収載年月日 | 20 |
| 5-1. 効能又は効果 | 11 | 10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容 | 20 |
| 5-2. 用法及び用量 | 11 | 10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 | 20 |
| 5-3. 臨床成績 | 11 | 10-14. 再審査期間 | 21 |
| 6. 薬効薬理に関する項目 | 13 | 10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 21 |
| 6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 | 10-16. 各種コード | 21 |
| 6-2. 薬理作用 | 13 | 10-17. 保険給付上の注意 | 21 |
| 7. 薬物動態に関する項目 | 14 | 11. 文献 | 22 |
| 7-1. 血中濃度の推移・測定法 | 14 | 11-1. 引用文献 | 22 |
| 7-2. 薬物速度論的パラメータ | 15 | 11-2. その他の参考文献 | 22 |
| 7-3. 吸収 | 15 | 12. 参考資料 | 23 |
| 7-4. 分布 | 15 | 12-1. 主な外国での発売状況 | 23 |
| 7-5. 代謝 | 16 | 12-2. 海外における臨床支援情報 | 23 |
| 7-6. 排泄 | 16 | 13. 備考 | 24 |
| 7-7. 透析等による除去率 | 16 | 13-1. その他の関連資料 | 24 |

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

カルボシステインは気道及び副鼻腔に作用する、気道粘液調整・粘膜正常化剤である。弊社は、後発医薬品としてカルボシステインドライシロップ 50%「テバ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に承認を取得、2013 年 6 月に薬価収載された。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、ピーチ風味のドライシロップ製剤である。
2. 各種疾患（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)の去痰、慢性副鼻腔炎の排膿、小児の滲出性中耳炎の排液に適応を有している。
(「5-1. 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。
(「8-8. 副作用」の項参照)

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

カルボシステインドライシロップ 50% 「テバ」

②洋名

CARBOCISTEINE

③名称の由来

主成分「L-カルボシステイン」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

L-カルボシステイン（JAN）

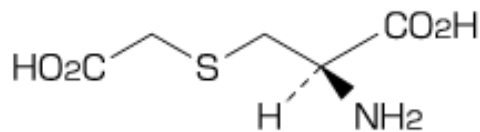
②洋名（命名法）

L-Carbocisteine（JAN）

③ステム

-steine：ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₉NO₄S

分子量：179.19

2-5. 化学名（命名法）

(2*R*)-2-amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

638-23-3

3. 有効成分に関する項目

3-1. 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°

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 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）

3-4. 有効成分の定量法

日局「L-カルボシステイン」定量法による

電位差滴定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

①剤形の区別、規格及び性状

| 販売名 | 性状 |
|----------------------------|-------------|
| カルボシステインドライシロップ 50%「テバ」 | 微黄白色の粒を含む粉末 |

②製剤の物性

該当資料なし

③識別コード

該当しない

④pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

4-2. 製剤の組成

①有効成分（活性成分）の含量

1.0g 中：L-カルボシステイン 500mg 含有

②添加物

アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、安息香酸ナトリウム、カルメロースカルシウム、含水二酸化ケイ素、プロピレングリコール、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、香料

③その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験>³⁾

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|------------------|----------------|
| 40±1℃・75±5%RH・遮光 | 分包（アルミ分包+紙箱） |
| | バラ（プラボトル（乾燥剤）） |

試験結果（上段：分包、下段：バラ）

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 6 ヶ月 |
|---------------------|--------------------------------------|-----|------|
| 性状 | 微黄白色の粒を含む粉末 | 適合 | 適合 |
| | | | 適合 |
| 確認試験 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*2 | 適合 | 適合 |
| | | | 適合 |

| 試験項目 | 規格 | 開始時 | 6 ヶ月 |
|-----------------------------------|--------------------|-----------|-----------|
| 純度試験*1 3-チオモルフォリノン-5-カルボン酸 (%) | 0.25 未満 | 0.06±0.00 | 0.13±0.01 |
| | | | 0.15±0.01 |
| 含量均一性 | 判定値が 15.0%を超えない | 適合 | 適合 |
| | | — | — |
| 微生物限度 | 適合する*3 | 適合 | 適合 適合 |
| 溶出性 (%) | (15分) 80 以上 | 88~101 | 93~101 |
| | | | 93~102 |
| 定量*1 (%) | 93.0~107.0 | 100.3±0.7 | 100.0±0.4 |
| | | | 98.5±0.4 |

*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

*2 試料溶液及び標準溶液

*3 許容基準 (1g 当たり) 総好気性微生物数：10³ CFU、総真菌数：10² CFU
大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない

<無包装状態での安定性試験>⁴⁾

試験条件

| 保存条件 | | 保存容器 |
|------|--------------------|-------|
| 温度 | 40±1℃ | 遮光・気密 |
| 湿度 | 25±1℃・75±5%RH | 遮光・開放 |
| 光 | 60 万 lx・hr (25±1℃) | 気密 |

試験結果

| 保存条件 | 外観 | 色差 (dE) | 溶出率 (%) [規格：80 以上] | 含量残存率*1 (%) |
|-------------------|-------------|------------|-----------------------|----------------|
| 開始時 | 微黄白色の粒を含む粉末 | — | 101~102 | 100 |
| 40℃ 3 ヶ月 | 微黄白色の粒を含む粉末 | 0.46 | 101~102 | 99 |
| 25℃・75%RH 3 ヶ月 | 微黄白色の粒を含む粉末 | 0.75 | 98~99 | 99 |
| 60 万 lx・hr | 微黄白色の粒を含む粉末 | 0.32 | 98~99 | 100 |

*1 試験開始時を 100 とした

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

<懸濁後の安定性試験>⁵⁾

試験条件

| 溶解液 | 濃度 | 保存容器 | 保存条件 |
|-----|---|-----------------|------------------------|
| 水道水 | 100mg/mL (L-カルボシステインと して 50mg/mL) | 透明ガラス容器 (気密) | 室温・ 室内散乱光下 (500 lx) |

試験結果

| 試験項目 | | 保存期間 | | | |
|----------|-----|----------|-----|-----|-----|
| | | 懸濁直後 | 1日後 | 3日後 | 7日後 |
| 性状 | 外観 | 微黄白色の懸濁液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | におい | ピーチ様のにおい | 同左 | 同左 | 同左 |
| 含量*1 (%) | | 100 | 100 | 100 | 100 |

*1 懸濁直後の含量を 100%とした残存率

4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

<配合変化試験>⁶⁾

試験方法

| | |
|------|--------------------------------------|
| 保存条件 | 25±1℃・75±5%RH、遮光下 |
| 保存期間 | 14日間 |
| 試験項目 | 性状（外観、味*1）、L-カルボシステイン含量（液体クロマトグラフィー） |
| 配合方法 | 本製剤 1.0g と各配合薬剤を所定の割合で混合した |

*1 粉末（顆粒）のまま、味を評価した

試験結果

| | 配合薬剤 | 配合量 (g) | 試験項目 | 性状*2 と残存率*3 (%) | |
|------------------------------------|--|---------|------------|-------------------------|-----|
| | | | | 直後 | 14日 |
| 中枢神経系用薬 | サラザック配合顆粒 【武田テバファーマ】 | 1.0 | 性状 外観 | 微黄白色の粉末と白色の顆粒 | ○ |
| | | | 性状 味 | 苦く、わずかに甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 101 |
| 系用薬 | 幼児用 PL 配合顆粒 【塩野義】 | 5.0 | 性状 外観 | 微黄白色の粉末と うすいだいだい色の顆粒 | ○ |
| | | | 性状 味 | 甘く、後で苦い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 99 |
| 呼吸器官用薬 | アスベリンドライシロップ 2% 【田辺三菱】 | 2.0 | 性状 外観 | 微黄白色とだいだい色の粉末 | ○ |
| | | | 性状 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 99 |
| | アンブロキソール塩酸塩 細粒 1.5%「タイヨー」 【武田テバファーマ】 | 1.0 | 性状 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | 性状 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 99 |
| | イノリン散 1% 【田辺三菱】 | 0.4 | 性状 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | 性状 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 |
| | ベラチンドライシロップ 小児用 0.1% 【田辺三菱】 | 1.0 | 性状 外観 | 微黄白色の粉末と白色の顆粒 | ○ |
| | | | 性状 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 101 |
| ムコサールドライシロップ 1.5% 【日本ベーリンガー】 | 1.0 | 性状 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | 性状 味 | 甘い | 甘く、わずかに苦い | |
| | | 残存率 | 100 | 100 | |
| メジコン散 10% 【塩野義】 | 0.3 | 性状 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | 性状 味 | 甘く、後で苦い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 101 | |
| メプチンドライシロップ 0.005% 【大塚製薬】 | 1.0 | 性状 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | 性状 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 99 | |

| 配合薬剤 | | 配合量 (g) | 試験 項目 | | 性状*2 と残存率*3 (%) | |
|--------------------------------|---|------------|----------|----------------|----------------------|-----|
| | | | | | 直後 | 14日 |
| 消化器 官用薬 | ビオフェルミン配合散 【ビオフェルミン】 | 3.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | マーズレンS配合顆粒 【寿】 | 0.7 | 性状 | 外観 | 微黄白色の粉末と 青みを帯びた顆粒 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 99 | |
| | ラックビー微粒N 【興和】 | 2.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 99 | |
| アレルギ ー用薬 | インタール細粒10% 【サノフィ】 | 2.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | オノンドライシロップ10% 【小野】 | 2.3 | 性状 | 外観 | 微黄白色の粉末と微黄色の顆粒 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | ケトチフェンドライシロップ 0.1%「タイヨー」 【武田テバファーマ】 | 1.5 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 98 | |
| | ザジテンドライシロップ 0.1% 【ノバルティス】 | 1.5 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | セルテクトドライシロップ 2% 【協和発酵キリン】 | 1.9 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘く、後で苦い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 101 | |
| テルギンGドライシロップ 0.1% 【高田】 | 1.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | | 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 100 | | |
| ニポラジン小児用細粒0.6% 【アルフレッサファーマ】 | 1.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | | 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 100 | | |
| ペリアクチン散1% 【日医工】 | 0.4 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | | 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 99 | | |
| ポララミンドライシロップ 0.2% 【高田】 | 1.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と淡黄赤色の粉末 | ○ | |
| | | | 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 100 | | |
| リザベンドライシロップ5% 【キッセイ】 | 1.7 | 性状 | 外観 | 微黄白色の粉末と淡黄色の顆粒 | ○ | |
| | | | 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 100 | | |
| 抗生 物 質 製 剤 | エリスロシンドライシロップ 10% 【マイランEPD】 | 3.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘く、わずかに苦い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | クラリスドライシロップ 10%小児用 【大正製薬】 | 5.0 | 性状 | 外観 | 微黄白色と微赤白色の粉末 | ○ |
| 味 | | | | 甘い*4 | 甘い | |
| 残存率 | 100 | 101 | | | | |

| 配合薬剤 | | 配合量 (g) | 試験 項目 | | 性状*2 と残存率*3 (%) | |
|---------------------------------------|-------------------------------|------------|----------|---------------|----------------------|------|
| | | | | | 直後 | 14 日 |
| 抗 生 物 質 製 剤 | ケフラル細粒小児用 100mg 【塩野義】 | 6.7 | 性 | 外観 | 微黄白色とうすい黄色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | セフゾン細粒小児用 10% 【アステラス】 | 3.0 | 性 | 外観 | 微黄白色と淡赤白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | パセトシン細粒 10% 【協和発酵キリン】 | 7.5 | 性 | 外観 | 微黄白色とだいたい色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 99 | |
| | バナンドライシロップ 5% 【第一三共】 | 4.5 | 性 | 外観 | 微黄白色と赤みの だいたい色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘く、後で苦い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |
| | フロモックス小児用細粒 100mg 【塩野義】 | 1.5 | 性 | 外観 | 微黄白色と赤白色の粉末 | ○ |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 98 | |
| ホスミシンドライシロップ 200 【MeijiSeika】 | 10.0 | 性 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ | |
| | | | 味 | 甘い | ○ | |
| | | 残存率 | 100 | 101 | | |
| メリアクト MS 小児用細粒 10% 【MeijiSeika】 | 2.0 | 性 | 外観 | 微黄白色とだいたい色の粉末 | ○ | |
| | | | 味 | 苦く、わずかに甘い | 苦く、後で甘い | |
| | | 残存率 | 100 | 98 | | |
| 抗 ウ ィ ル ス 剤 | タミフルドライシロップ 3% 【中外】 | 2.5 | 性 | 外観 | 微黄白色と白色の粉末 | ○ *5 |
| | | | | 味 | 甘い | ○ |
| | | | 残存率 | 100 | 100 | |

(販売名は 2016 年 10 月時点)

*2 ○ : 配合直後と比べ変化なし *3 配合直後を 100 とした

*4 水を加えた場合極めて服用しにくいとの報告がある *5 配合薬剤は凝集傾向があった

4-7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁷⁾

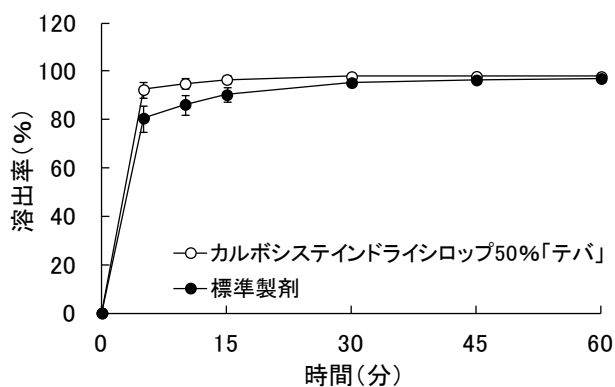
| | | | | | |
|------|---|------|-------|------|---------|
| 通知 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号) | | | | |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 | | | | |
| 試験液 | pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液 | | | | |
| | pH3.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液 | | | | |
| | pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液 | | | | |
| | 水 : 精製水 | | | | |
| 試験液温 | 37±0.5℃ | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合した。

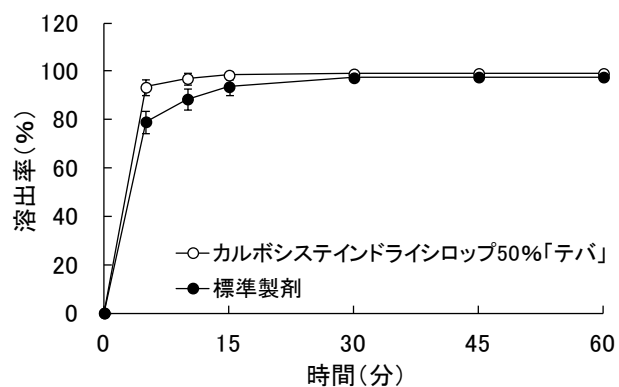
| 回転数 | 試験液 | 溶出挙動 | 判定 |
|----------|-------|--------------------------------|----|
| 50 回転/分 | pH1.2 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
| | pH3.0 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
| | pH6.8 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
| | 水 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
| 100 回転/分 | pH1.2 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |

<pH1.2、50rpm>



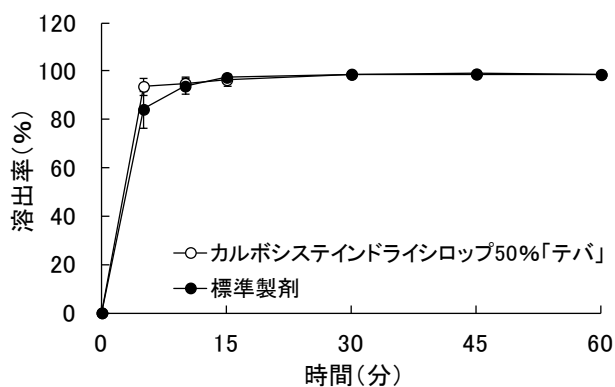
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 92.4 | 94.9 | 96.6 | 97.8 | 97.9 | 97.8 |
| 標準製剤 | 80.6 | 86.3 | 90.3 | 95.3 | 96.4 | 97.0 |

<pH3.0、50rpm>



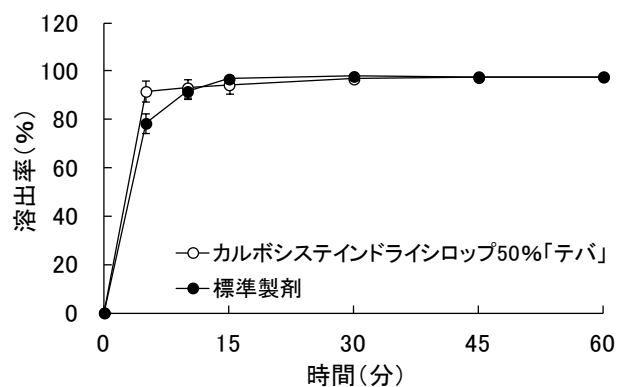
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 93.4 | 97.0 | 98.4 | 98.9 | 99.1 | 99.1 |
| 標準製剤 | 79.1 | 88.5 | 93.6 | 97.3 | 97.6 | 97.6 |

<pH6.8、50rpm>

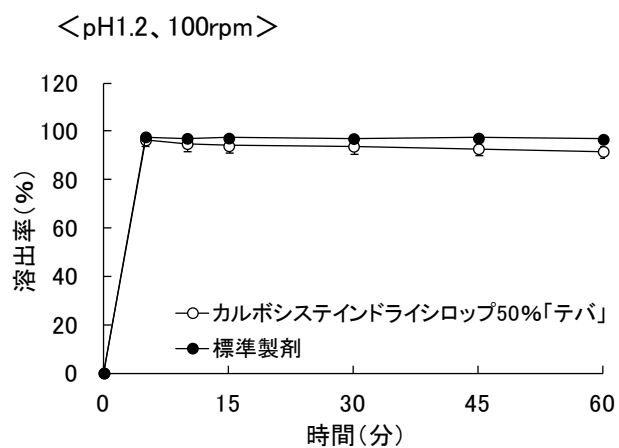


| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 93.7 | 95.0 | 96.4 | 98.6 | 98.9 | 98.7 |
| 標準製剤 | 84.2 | 93.8 | 97.4 | 98.8 | 98.7 | 98.5 |

<水、50rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 91.6 | 93.1 | 94.3 | 96.7 | 97.3 | 97.7 |
| 標準製剤 | 78.4 | 91.6 | 96.7 | 97.8 | 97.7 | 97.5 |



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 96.4 | 94.9 | 94.0 | 93.8 | 92.8 | 91.7 |
| 標準製剤 | 97.7 | 97.1 | 97.2 | 97.0 | 97.2 | 96.7 |

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 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

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

<成人>

○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

<小児>

○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

5-2. 用法及び用量

<成人>

通常、成人にカルボシステインとして1回500mg(本剤1.0g)を用時懸濁し、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。

<小児>

通常、幼・小児にカルボシステインとして体重kg当たり1回10mg(本剤0.02g)を用時懸濁し、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。

5-3. 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：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）

該当しない

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 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、エチルシステイン塩酸塩 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序⁸⁾

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、気道粘膜の病理的組織変化に対する修復作用を示す。

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。

(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。

②薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

③作用発現時間・持続時間

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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

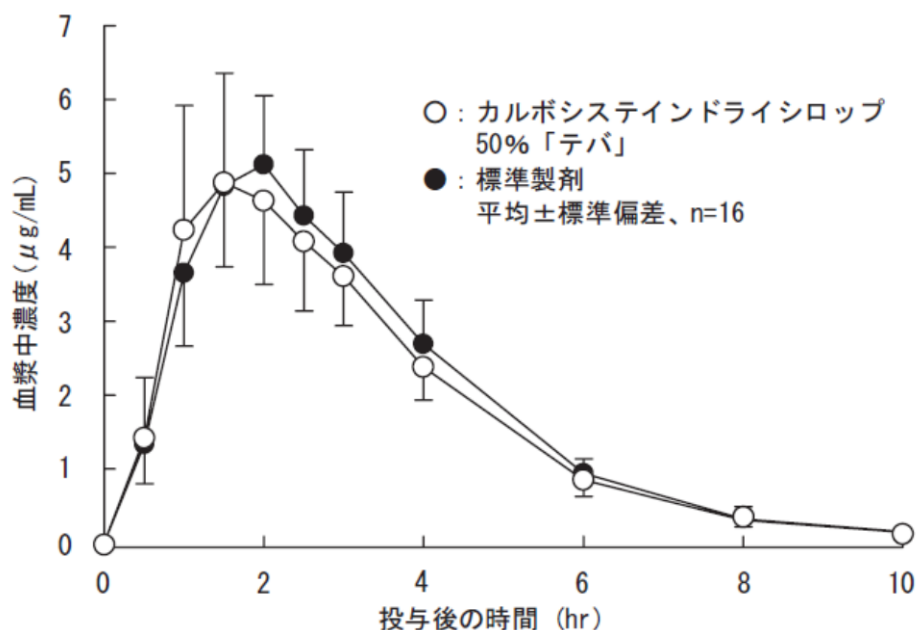
②最高血中濃度到達時間

「7-1. 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⁹⁾

カルボシステインドライシロップ 50%「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1.0g (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漿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。

| | |
|------|---|
| 通知 | 「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 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号) |
| 被験者数 | 16 名 |
| 投与方法 | 2 剤 2 期のクロスオーバー法 水 150mL と共に絶食単回経口投与 |
| 投与量 | 製剤 1.0g (L-カルボシステインとして 500mg) |
| 採血時間 | 11 時点 (投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、10 時間) |
| 休薬期間 | 5 日間以上 |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 |



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=16)

| | 投与量* (mg) | AUC ₀₋₁₀ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-------------------------|--------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| カルボシステインドライシロップ 50%「テバ」 | 500 | 18.338±2.876 | 5.240±1.317 | 1.8±0.6 | 1.47±0.13 |
| 標準製剤 (ドライシロップ剤、50%) | 500 | 19.333±3.211 | 5.245±0.975 | 1.8±0.2 | 1.44±0.12 |

*L-カルボシステインとしての投与量

<判定結果>

| | | AUC ₀₋₁₀ | Cmax |
|---------|------------------------|---------------------|---------------------|
| 母平均の比 | | log(0.95) | log(0.98) |
| 90%信頼区間 | | log(0.91)～log(1.00) | log(0.90)～log(1.07) |
| 判定 | 基準：log(0.80)～log(1.25) | 適合 | 適合 |

血漿中濃度並びに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

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

7-2. 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

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

7-5. 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

7-6. 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

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当しない

8-2. 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

8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

8-5. 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]

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

8-7. 相互作用

①併用禁忌とその理由（併用しないこと）

該当しない

②併用注意とその理由（併用に注意すること）

該当しない

8-8. 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（頻度不明）と初期症状

- (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)、A1-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

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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

8-9. 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。

8-10. 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]

8-11. 小児等への投与

該当資料なし

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

8-13. 過量投与

該当資料なし

8-14. 適用上の注意

該当資料なし

8-15. その他の注意

該当資料なし

8-16. その他

該当しない

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

①薬効薬理試験（「6. 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

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：該当しない
有効成分：該当しない

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

10-3. 貯法・保存条件

室温保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

特になし

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

分 包：1.0g×120包
バラ包装：100g

10-7. 容器の材質

分 包：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコダイン DS50%

同 効 薬：アセチルシステイン、L-メチルシステイン塩酸塩、エチルシステイン塩酸塩、等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 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 |
|-------------------------|------------|------------------|
| カルボシステインドライシロップ 50%「テバ」 | 2013年2月15日 | 22500AMX00333000 |

10-11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 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。

10-16. 各種コード

| 販売名 | HOT 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 |
|------------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| カルボシステインドライ シロップ 50% 「テバ」 | 122419102 | 2233002R2053 | 622241901 |

10-17. 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。

11. 文献

11-1. 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
- 2) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (懸濁後の安定性試験)
- 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 (溶出試験)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (薬効薬理試験)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

13. 備考

13-1. その他の関連資料 特になし

