

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DS50%「ツルハラ」

CARBOCISTEINE DS 50% 「Tsuruhara」

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 洋名：L-Carbocisteine
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 販売年月日：2013年6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本I Fは2013年4月作成（第1版）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/>にてご確認下さい。

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、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、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。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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「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、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
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	10
[VI] 薬効薬理に関する項目	12
[VII] 薬物動態に関する項目	13
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
[IX] 非臨床試験に関する項目	19
[X] 管理的事項に関する項目	20
[X I] 文 献	22
[X II] 参考資料	22
[X III] 備 考	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルボシステイン DS50%「ツルハラ」は、鶴原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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年2月15日に承認を取得、2013年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 慢性気道疾患患者の喀痰中の糖タンパク（シアロムチン、スルホムチン、フコムチン）の含量比を正常化することにより痰の粘度を低下させて排泄を容易にする。
- 気管や気管支表面の繊毛を正常化し、痰の輸送を円滑にする。
- 粘膜の肥厚を抑制し、粘膜分泌細胞の過形成を抑制して痰を減少させる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

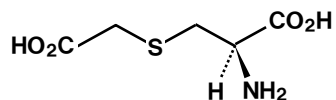
- 1) 和名：カルボシステイン DS50% 「ツルハラ」
- 2) 洋名：CARBOCISTEINE DS 50% 「Tsuruhara」
- 3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「TSU」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

2. 一般名

- 1) 和名 (命名法)：L-カルボシステイン
- 2) 洋名 (命名法)：L-Carbocysteine
- 3) ステム：不明

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

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

L-カルボシステインは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。

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℃（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 $[\alpha]_D^{20}$: $-33.0 \sim -36.0^\circ$

（乾燥後、1 g、0.5M 炭酸水素ナトリウム液 100mL、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

日本薬局方のL-カルボシステインの確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方のL-カルボシステインの定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- 1) 剤形の区別及び性状：白色～微黄白色の微粒状のドライシロップ剤で、わずかに特異な芳香があり、味は甘く、わずかに酸味がある
- 2) 製剤の物性：該当資料なし
- 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：該当しない

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
- 2) 添加物：白糖、軽質無水ケイ酸、カルメロースカルシウム、部分アルファー化デンプン、ポビドン、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、スクラロース、含水二酸化ケイ素、安息香酸ナトリウム、香料
- 3) その他：該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

試験条件及び保管

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
<p>加速試験</p> <p>温度 40±1℃</p> <p>湿度 75±5%RH</p>	6 ヶ月	<p>分包包装：分包シートを紙箱に入れた。</p> <p>バラ包装：ポリエチレン容器に充てんし、乾燥剤を入れ、紙箱に入れた</p>	<p>I：性状</p> <p>II：確認試験</p> <p>III：製剤均一性（分包品） （含量均一性試験）</p> <p>IV：粒度</p> <p>V：溶出性</p> <p>VI：微生物限度試験 （1）生菌数試験 （2）特定微生物試験</p> <p>VII：定量法</p> <p>VIII：純度試験（類縁物質）</p>

安定性に関する考察

I. 性状

全ての検体において、規格に適合した。

II. 確認試験

全ての検体において、規格に適合した。

III. 製剤均一性（含量均一性試験）

全ての検体において、規格に適合した。

IV. 粒度

全ての検体において、規格に適合した。

V：溶出性

全ての検体において、規格に適合した。

VI：微生物限度試験

全ての検体において、規格に適合した。

VII. 定量法

全ての検体において、規格に適合し含量の低下は認められなかった。

VIII. 類縁物質試験

製造時から加速6ヶ月までの間、分解物の増加は特に見られなかった。

以上、加速条件で6ヶ月間保存した本品の分包包装品及びバラ包装品の全ての検体で、全ての規格に適合していた。よってこの包装形態にて安定であると判断し、室温で3年間は安定な薬剤であると判断した。

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			製剤均一性 (%) (判定値 15%以下)			粒度 (細粒剤の規定)			溶出試験 (%) (規格値 85%以上)			微生物限度試験 (1)生菌数 (2)特定微生物 (日局 16)			定量 (%) (規格 95.0~105.0%)				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均	
分包装	40℃±1℃	75%RH±5%	製造時	C62-1	白色の微粒状のドライシロップ剤	白色の微粒状のドライシロップ剤	白色の微粒状のドライシロップ剤	適	適	適	判定値 3.8 適	判定値 4.4 適	判定値 3.8 適	適	適	適	94.7	93.1	92.7	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	101.2	100.9	101.5	101.2
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.9 適	4.3 適	3.8 適	同上	同上	同上	92.5	92.3	91.8	同上	同上	同上	99.9	99.5	99.6	99.7
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	3.3 適	4.3 適	4.4 適	同上	同上	同上	93.0	92.9	94.0	同上	同上	同上	100.1	99.3	100.6	100.0
			1箇月	C62-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	—	—	—	同上	同上	同上	93.5	92.4	92.4	同上	同上	同上	98.4	98.6	100.6	99.2
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	—	—	—	同上	同上	同上	91.1	92.9	92.0	同上	同上	同上	99.7	99.1	99.6	99.5
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	—	—	—	同上	同上	同上	93.5	93.3	92.2	同上	同上	同上	100.3	101.0	100.5	100.6
			3箇月	C62-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	—	—	—	同上	同上	同上	92.3	91.4	92.1	同上	同上	同上	100.4	100.4	100.7	100.5
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	—	—	—	同上	同上	同上	91.8	90.9	91.7	同上	同上	同上	101.3	99.5	100.0	100.3
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	—	—	—	同上	同上	同上	91.9	92.4	91.7	同上	同上	同上	99.5	99.8	100.2	99.8
			6箇月	C62-1	微黄色の微粒状のドライシロップ剤	微黄色の微粒状のドライシロップ剤	微黄色の微粒状のドライシロップ剤	同上	同上	同上	5.1 適	3.1 適	2.4 適	同上	同上	同上	92.4	93.0	93.4	同上	同上	同上	100.3	100.7	100.8	100.6
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	6.3 適	4.1 適	4.8 適	同上	同上	同上	92.6	92.9	93.4	同上	同上	同上	100.5	101.5	99.9	100.6
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	4.8 適	4.9 適	5.5 適	同上	同上	同上	94.1	93.4	94.8	同上	同上	同上	100.6	99.8	99.9	100.1

包装	保存条件	保存期間	ロット番号	性状			確認試験			粒度 (細粒剤の規定)			溶出試験 (%) (規格値 85%以上)			微生物限度試験 (1)生菌数 (2)特定微生物 (日局 16)			定量 (%) (規格 95.0~105.0%)						
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均			
バラ包装	40°C±1°C	75%RH±5%	製造時	C62-1	白色の微粒状のドライシロップ剤	白色の微粒状のドライシロップ剤	白色の微粒状のドライシロップ剤	適	適	適	適	適	適	94.7	93.1	92.7	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	(1)適 (2)適	101.2	100.9	101.5	101.2		
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.5	92.3	91.8	同上	同上	同上	99.9	99.5	99.6	99.7
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	93.0	92.9	94.0	同上	同上	同上	100.1	99.3	100.6	100.0
			1箇月	C62-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.6	92.2	92.0	同上	同上	同上	100.9	100.0	100.1	100.3
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	91.9	92.8	91.2	同上	同上	同上	99.5	100.9	99.7	100.0
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.4	92.2	91.6	同上	同上	同上	100.5	100.5	100.3	100.4
			3箇月	C62-1	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	91.3	91.1	91.4	同上	同上	同上	100.9	100.4	100.0	100.4
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.9	93.3	92.3	同上	同上	同上	99.3	99.3	100.1	99.6
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.4	92.5	93.0	同上	同上	同上	101.5	99.7	100.4	100.5
			6箇月	C62-1	微黄白色の微粒状のドライシロップ剤	微黄白色の微粒状のドライシロップ剤	微黄白色の微粒状のドライシロップ剤	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.8	92.1	93.1	同上	同上	同上	99.9	99.5	100.4	99.9
				C62-2	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.7	94.2	93.1	同上	同上	同上	99.5	100.2	99.9	99.9
				C62-3	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	92.5	93.7	92.3	同上	同上	同上	99.7	100.2	99.4	99.8

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

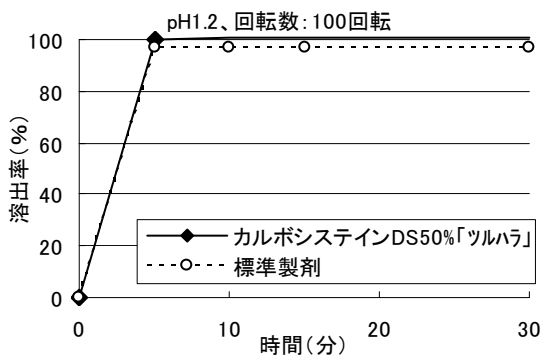
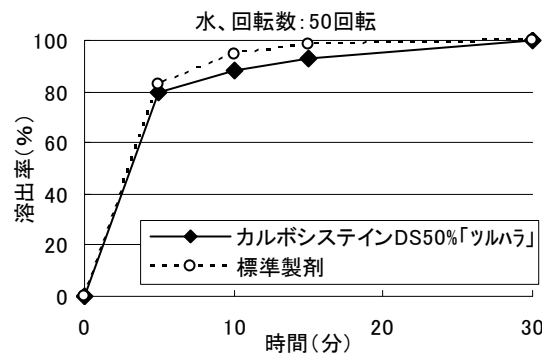
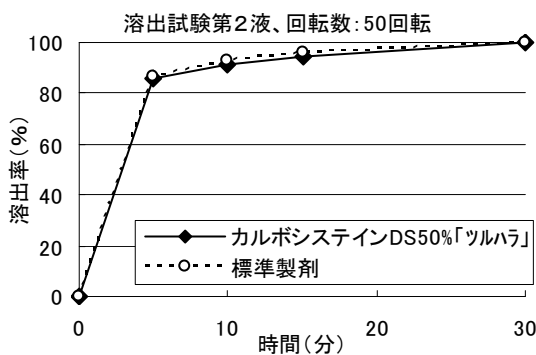
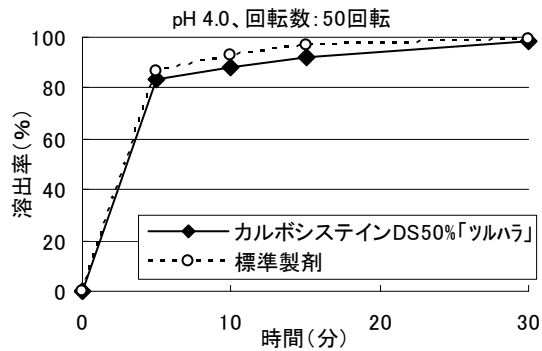
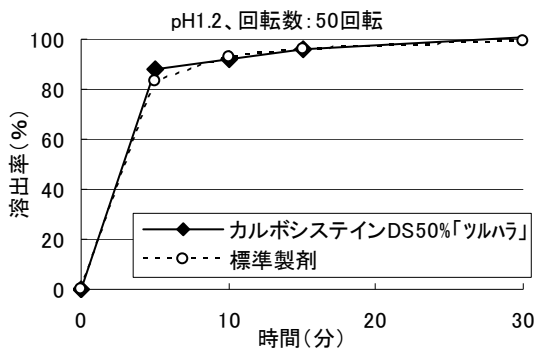
該当資料なし

7. 溶出性

＜溶出挙動における同等性＞²⁾

カルボシステインDS50%「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果：標準製剤を対照としたカルボシステインDS50%「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。カルボシステインDS50%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

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

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が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

〈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

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。

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) 無作為化平行用量反応試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アセチルシステイン、エチルシステイン、メチルシステイン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

亜硫酸ガス長期吸入ラットでみられる気管支粘液細胞に含まれる酸性糖タンパクであるスルホムチンの増加とシアロムチンの減少を抑制し³⁾、また、中性糖タンパクであるフコムチンを減少させる。これら喀痰中のムチン含量比を正常化して喀出を容易にする。また、ラットで亜硫酸ガス吸入による気管や気管支表面での繊毛の集簇や消失を抑制し、気管支粘膜の粘液分泌細胞の過形成を抑制して去痰作用を示す⁴⁾。

(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

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

(「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

カルボシステイン DS50%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中の L-カルボシステイン濃度推移を比較した。⁵⁾

1. 実験方法

(1) 使用薬剤

カルボシステイン DS50%「ツルハラ」
標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 20 名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を絶食時に 1.0g を水 150mL とともに単回経口投与した。

(4) 投与方法

健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 20 名を 2 群に分け、医師の問診の後、1 群にはカルボシステイン DS50%「ツルハラ」、他群には標準製剤を絶食時経口投与した。1 週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

(5) 採血時間

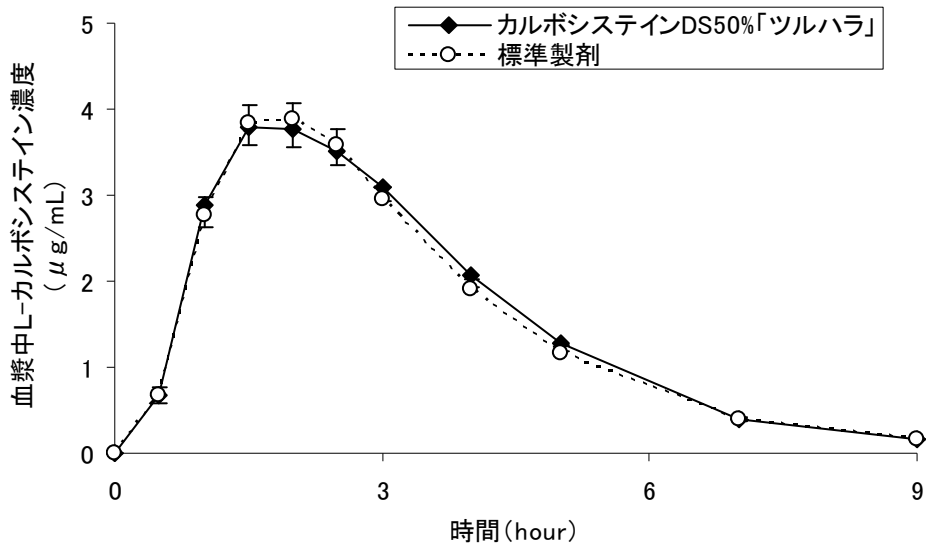
投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、2.5 時間、3 時間、4 時間、5 時間、7 時間、9 時間

2. 結果

血漿中 L-カルボシステイン濃度は、投与後 1.5~2 時間後に最高血漿中濃度に達した後、徐々に減少した。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中 L-カルボシステイン濃度 ($\mu\text{g/mL}$)



平均値 \pm S. E.、n=20

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カルボシステイン DS50%「ツルハラ」	14.6 \pm 0.6	4.17 \pm 0.19	1.95 \pm 0.16	1.38 \pm 0.03
標準製剤 (DS、50%)	14.2 \pm 0.6	4.17 \pm 0.17	1.73 \pm 0.12	1.39 \pm 0.03

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

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(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) 乳汁中への移行性

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

【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*	発疹、湿疹、紅斑、浮腫、発熱、呼吸困難等
その他	瘙痒感

*：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覽

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

該当資料なし

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

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

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

分包：1g(1包)×120包

バラ包装：100g、500g

7. 容器の材質

分包包装：アルミニウム

バラ包装：ポリエチレン容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコダイン DS 50%、ムコダイン DS33.3%、ムコダイン錠 250mg、ムコダイン錠 500mg、ムコダイン細粒 50%、ムコダインシロップ 5%

同効薬：アンブロキシソール、ブロムヘキシシ、アセチルシステイン、エチルシステイン、メチルシステイン、フドステイン

9. 国際誕生年月日

不明

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DS50%「ツルハラ」	2013年2月15日	22500AMX00336000

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 DS50% 「ツルハラ」	2013年6月21日

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

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

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 DS50%「ツルハラ」	122611901	2233002R2045	622261101

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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) Quevauviller, A. et al., : Trerapiewoche, 26, 8244(1976)
- 4) Quevauviller, A. et al., : Poumon Coeur, 26(1), 71(1970)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第 1 6 改正 日本薬局方

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

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部