

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(1998年9月)に準拠して作成

気道粘液溶解剤

ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg「クニヒロ」

Bromhexine Hydrochloride Tablets 4mg「KUNIHIRO」

剤形	素錠
規格・含量	1錠中 日局 ブロムヘキシン塩酸塩 4mg 含有
一般名	和名：ブロムヘキシン塩酸塩 洋名：Bromhexine Hydrochloride
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：2011年1月28日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(販売名変更による) 発売年月日：2004年9月2日
製造・販売会社名	皇漢堂製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本IFは2012年1月改訂(第5版)の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

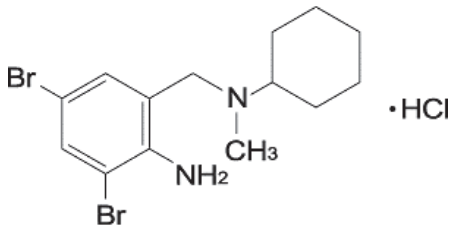
目次

<ul style="list-style-type: none"> ・ 概要に関する項目…………… 1 1. 開発の経緯 2. 製品の特徴及び有用性 ・ 名称に関する項目…………… 2 1. 販売名 2. 一般名 3. 構造式又は示性式 4. 分子式及び分子量 5. 化学名(命名法) 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 7. CAS登録番号 ・ 有効成分に関する項目…………… 3 1. 有効成分の規制区分 2. 物理化学的性質 3. 有効成分の各種条件下における安定性 4. 有効成分の確認試験法 5. 有効成分の定量法 ・ 製剤に関する項目…………… 4 1. 剤形 2. 製剤の組成 3. 製剤の各種条件下における安定性 4. 溶出試験 5. 製剤中の有効成分の確認試験法 6. 製剤中の有効成分の定量法 7. 容器の材質 8. その他 ・ 治療に関する項目…………… 7 1. 効能又は効果 2. 用法及び用量 3. 臨床成績 ・ 薬効薬理に関する項目…………… 8 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 2. 薬理作用 ・ 薬物動態に関する項目…………… 9 1. 血中濃度の推移、測定法 2. 薬物速度論的パラメータ 3. 吸収 4. 分布 5. 代謝 6. 排泄 7. 透析等による除去率 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性(使用上の注意等)に関する項目…………… 12 1. 警告内容とその理由 2. 禁忌内容とその理由 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 5. 慎重投与内容とその理由 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 7. 相互作用 8. 副作用 9. 高齢者への投与 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 11. 小児等への投与 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 13. 過量投与 14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等) 15. その他の注意 16. その他 ・ 非臨床試験に関する項目…………… 14 1. 一般薬理 2. 毒性 ・ 取扱い上の注意等に関する項目…………… 15 1. 有効期間又は使用期限 2. 貯法・保存条件 3. 薬剤取扱い上の注意点 4. 承認条件 5. 包装 6. 同一成分・同効薬 7. 国際誕生年月日 8. 製造販売承認年月日及び承認番号 9. 薬価基準収載年月日 10. 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 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 12. 再審査期間 13. 長期投与の可否 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード 15. 保険給付上の注意 ・ 文献…………… 16 1. 引用文献 2. その他の参考文献 3. 文献請求先 ・ 参考資料…………… 16 1. 主な外国での発売状況 ・ 備考…………… 16 1. その他の関連資料
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

．概要に関する項目

- | | |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1．開発の経緯 | プロムヘキシシ塩酸塩を含有する塩酸プロムヘキシシ錠「クニヒロ」4mg は、2004年7月に薬価基準収載された。その後、2011年1月に医療事故防止のため販売名をプロムヘキシシ塩酸塩錠4mg「クニヒロ」に名称変更した。 |
| 2．製品の特徴及び有用性 | 本剤は、既存のプロムヘキシシ塩酸塩製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。 |

名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」
(2) 洋名	Bromhexine Hydrochloride Tablets 4mg 「KUNIHIRO」
(3) 名称の由来	特になし
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ブロムヘキシン塩酸塩 (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Bromhexine Hydrochloride (JAN) Bromhexine (INN)
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式: $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$ 分子量: 412.59
5. 化学名 (命名法)	2 - Amino - 3,5 - dibromo - N - cyclohexyl - N - methylbenzylamine monohydrochloride (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	611 - 75 - 6

．有効成分に関する項目

1．有効成分の規制区分	該当しない
2．物理化学的性質	
(1)外観・性状	白色の結晶又は結晶性の粉末である。
(2)溶解性	ギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール (95) に溶けにくい。
(3)吸湿性	該当資料なし
(4)融点(分解点)、 沸点、凝固点	融点：約 239 (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	pH：飽和水溶液の pH は 3.0～5.0 である。
3．有効成分の各種条件下 における安定性	本品は吸湿性がなく、また光に対しても安定であるが、水溶液は光により数種類の分解物を生じる。
4．有効成分の確認試験法	(1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの確認 (2) 赤外吸収スペクトル測定法による吸収スペクトルの確認 (3) 塩化物の定性反応
5．有効成分の定量法	非水滴定法

・製剤に関する項目

1. 剤形
(1) 剤形の区別及び性状

販売名	プロムヘキシシ塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」			
色調・性状	白色の素錠である。			
外形 サイズ	表 	裏 	断面 	直径:7.0 mm 厚さ:2.4 mm 重量:120 mg

(2) 製剤の物性

硬度: 3 kgf 以上
崩壊試験: 日局「崩壊試験法」(1) 錠剤 の項 により試験を行うとき、これに適合する。
(崩壊時間 15分以内)

(3) 識別コード

KSK104

2. 製剤の組成
(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中にプロムヘキシシ塩酸塩 4 mg を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム

3. 製剤の各種条件下における安定性

・PTP 包装品の安定性
PTP 包装品は加速条件下で 6 ヶ月間安定であり、室温で 3 年間安定であると推定された。

	試験条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40 75%RH 6 ヶ月	PTP	・性状 ・確認試験 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、安定であった。

・無包装状態での安定性
各種条件下で、安定であると推定された。

試験条件	保存形態	試験項目	結果
温度[40、3 ヶ月(遮光・気密容器)] 湿度[25 / 75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)] 光 [1,000lux、総照射量 60 万 lux・hr]	無包装	・外観 ・硬度 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも規格に適合し、安定であった。

4. 溶出試験

(1) 公的溶出試験への適合性

日本薬局方外医薬品規格第 3 部「プロムヘキシシ塩酸塩錠」に従って試験するとき、溶出規格に適合する。

【溶出規格】

・試験液：水、30分 75% 以上溶出

(2) 本品と同種比較品の溶出挙動

【試験条件】

・試験方法：日局「溶出試験法」第 2 法（パドル法）

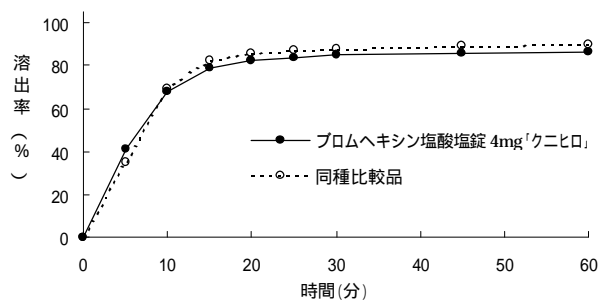
・試験液：水、pH1.2、pH6.8

・回転数：50 rpm

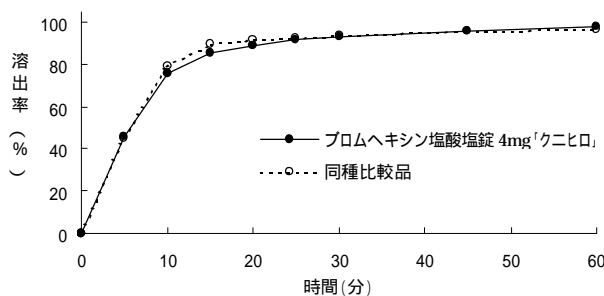
・試験製剤：プロムヘキシシ塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」
同種比較品（プロムヘキシシ塩酸塩として 4 mg 含有）

プロムヘキシシ塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」は、「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 日付医薬審発第 786 号）の判定基準に適合し、同種比較品と溶出挙動は同等であった。¹⁾

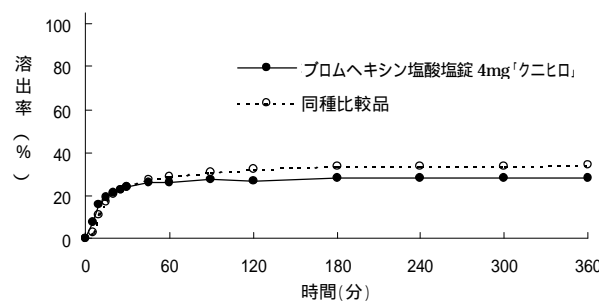
試験液：水



試験液：pH1.2



試験液：pH6.8



5. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) 芳香族第一アミンの定性反応 (2) 薄層クロマトグラフィー
6. 製剤中の有効成分の 定量法	紫外可視吸光度測定法
7. 容器の材質	PTP: ポリ塩化ビニルフィルム / アルミニウム箔
8. その他	特になし

．治療に関する項目

1．効能又は効果	
(1)承認を受けた効能又は効果	下記疾患の去痰 急性気管支炎、慢性気管支炎、肺結核、塵肺症、手術後
(2)効能又は効果に関連する使用上の注意	該当しない
2．用法及び用量	
(1)承認を受けた用法及び用量	プロムヘキシシ塩酸塩として、通常成人、1回4mg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)用法及び用量に関連する使用上の注意	該当しない
3．臨床成績	
(1)臨床効果	該当資料なし
(2)臨床薬理試験 ：忍容性試験	該当資料なし
(3)探索的試験 ：用量反応探索試験	該当資料なし
(4)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
(5)治療的使用	
1)使用成績調査・特別調査・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

・薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群</p>	<p>アンプロキソール塩酸塩</p>
<p>2. 薬理作用 (1)作用部位・作用機序</p>	<p>プロムヘキシシム塩酸塩により、気道粘膜及び粘膜下気管腺の分泌が活性化され漿液性分泌が増加する。また、気管分泌細胞リソソーム顆粒から遊離されたリソソーム酵素の関与で酸性糖たん白の繊維網を溶解低分子化する。肺表面活性物質の分泌促進作用や繊毛運動亢進作用を有する。²⁾</p>
<p>(2)薬効を裏付ける試験成績</p>	<p>該当資料なし</p>

・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

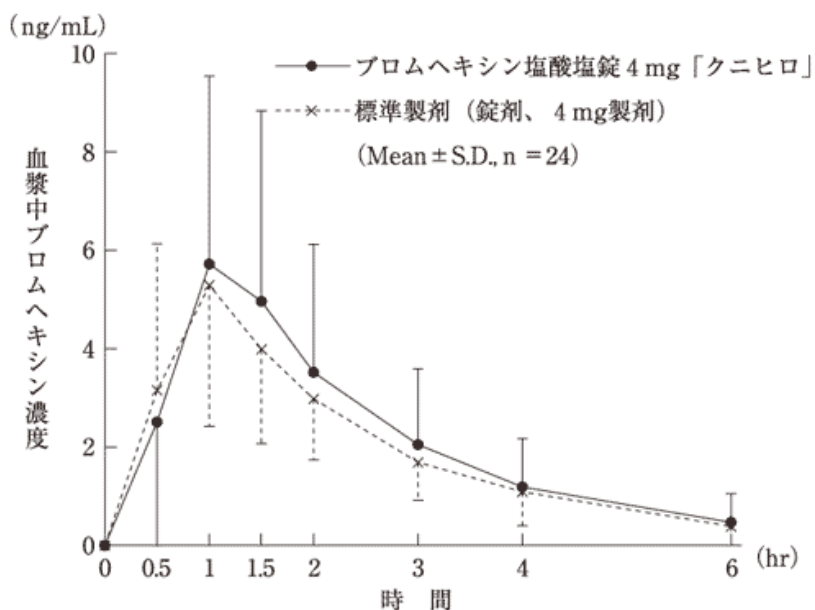
(2) 最高血中濃度到達時間

Tmax = 1.10 hr³⁾

(健康成人男性、2錠単回経口投与時: - 1 - (3)「通常用量での血中濃度」の項参照)

(3) 通常用量での血中濃度

プロムヘキシシ塩酸塩錠4mg「クニヒロ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(プロムヘキシシ塩酸塩として8mg)を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。¹⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-6hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロムヘキシシ塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」	13.5 ± 9.2	6.4 ± 4.0	1.1 ± 0.4	1.6 ± 0.4
標準製剤 (錠剤、4mg製剤)	12.2 ± 5.5	5.7 ± 2.8	1.0 ± 0.4	1.7 ± 0.5

(Mean ± S.D., n=24)

(4) 中毒症状を発現する
血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 吸収速度定数	該当資料なし
(2) バイオアベイラビリティ	- 1 - (3) 「通常用量での血中濃度」の項 (p.9) 参照
(3) 消失速度定数	Kel = 0.47 hr ⁻¹ ⁴⁾ (健康成人男性、2錠単回経口投与時: - 1 - (3) 「通常用量での血中濃度」の項 (p.9) 参照)
(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) 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) 胎児への移行性	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	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	
(1) 腹膜透析	該当資料なし
(2) 血液透析	該当資料なし
(3) 直接血液灌流	該当資料なし

．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・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・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	該当しない										
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。										
1) 重大な副作用と初期症状	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(発疹、血管浮腫、気管支痙攣、呼吸困難、そう痒感等)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。										
2) その他の副作用	以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>血痰</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	消化器	悪心、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐	精神神経系	頭痛	過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹	その他	血痰
	頻度不明										
消化器	悪心、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐										
精神神経系	頭痛										
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹										
その他	血痰										
	注)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。										
(2)項目別副作用発現率及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし										
(3)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										

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>【重大な副作用】 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(発疹、血管浮腫、気管支痙攣、呼吸困難、そう痒感等)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。</p> <p>【その他の副作用】 過敏症(発疹): 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>
9. 高齢者への投与	<p>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。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p>
11. 小児等への投与	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p>該当資料なし</p>
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p>薬剤交付時: 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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)</p>
15. その他の注意	<p>(1) 動物実験で大量を長期間にわたり連続投与した場合に血清トランスアミナーゼ値の上昇することが報告されている。</p> <p>(2) 喀痰量の一時的増加を来し神経質な患者では不安感を訴えることがある。</p>
16. その他	<p>特になし</p>

・非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	
(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

．取扱い上の注意等に関する項目

1．有効期間又は使用期限	使用期限：製造後 3 年
2．貯法・保存条件	遮光した気密容器、室温保存
3．薬剤取扱い上の注意点	特になし
4．承認条件	特になし
5．包装	PTP：100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100)
6．同一成分・同効薬	(同一成分薬) ピソルボン錠 4mg(日本ベーリンガーインゲルハイム)など (同効薬) システイン製剤 酵素製剤 アンブロキシソール塩酸塩製剤：ムコソルバン錠 15mg(帝人ファーマ)など
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	製造販売承認年月日：2011 年 1 月 28 日 承認番号：22300AMX00455000
9．薬価基準収載年月日	2011 年 11 月 28 日
10．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
11．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
12．再審査期間	該当しない
13．長期投与の可否	厚生労働省告示第 107 号(平成 18 年 3 月 6 日)による投与期間の制限は設けられていない。
14．厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	2234001F1339
15．保険給付上の注意	特になし

. 文献

- | | |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 引用文献 | 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
2) 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 東京, 2006, C-3869
3) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
4) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2. その他の参考文献	特になし
-------------	------

3. 文献請求先	引用文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
----------	-------------------------------

皇漢堂製薬株式会社 学術担当
 〒660-0803 兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号
 TEL: 0120 - 023706
 FAX: 06 - 6482 - 7492
 受付時間 平日9:00 ~ 17:00 (土、日、祝日を除く)

. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	なし
---------------	----

. 備考

1. その他の関連資料	特になし
-------------	------

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号