

# 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

気道粘液溶解剤

## ブロムヘキシン塩酸塩注射液4mg「タイヨー」

BROMHEXINE HCl

ブロムヘキシン塩酸塩注射液

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 剤形                            | 注射剤   |
| 製剤の規制区分                       | 処方箋医薬品<br>(注意－医師等の処方箋により使用すること)   |
| 規格・含量                         | 1管(2mL)中：ブロムヘキシン塩酸塩……………4mg   |
| 一般名                           | 和名：ブロムヘキシン塩酸塩 (JAN)<br>洋名：Bromhexine hydrochloride (JAN)  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 | 製造販売承認年月日：2007年3月1日(販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日：2007年6月15日(販売名変更による)<br>発売年月日：1999年7月9日  |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名      | 販売：武田薬品工業株式会社<br>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<br>TEL 0120-923-093<br>受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a> |

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。

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

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ブロムヘキシン塩酸塩は、気道粘液溶解剤として、錠剤、細粒、シロップ剤、注射剤及び吸入剤が現在臨床で使用されている。

弊社は、後発医薬品としてベラミトール注射液の開発を企画し、1999年1月に承認を取得、上市した。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日付 医薬発第935号）に基づき、販売名を有効成分・含有量を表示したブロムヘキシン塩酸塩注射液 4mg「タイヨー」に変更し、2007年3月に承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 経口投与困難な場合における肺結核、塵肺症、手術後の去痰、気管支造影後の造影剤の排泄の促進に適応を有している。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 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、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

ブロムヘキシシン塩酸塩注射液 4mg 「タイヨー」

#### (2) 洋名

BROMHEXINE HCl

#### (3) 名称の由来

主成分「ブロムヘキシシン塩酸塩」より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ブロムヘキシシン塩酸塩 (JAN)

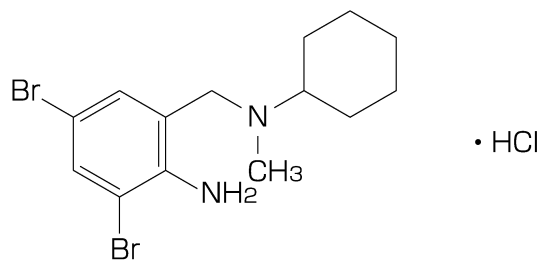
#### (2) 洋名 (命名法)

Bromhexine hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

-exine : ブロムヘキシシン系粘液溶解薬

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$

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

別名 : 塩酸ブロムヘキシシン

### 7. CAS 登録番号

611-75-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末

##### (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。

各種 pH における溶解度 (室温) <sup>1)</sup>

| 溶液    | 溶解度 (37°C)                 |
|-------|----------------------------|
| pH1.2 | 0.50 mg/mL                 |
| pH4.0 | 2.0 mg/mL                  |
| pH6.8 | $2.6 \times 10^{-3}$ mg/mL |
| 水     | 1.1 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 239°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数 <sup>1)</sup>

pKa：7.3～7.7 (第三アミノ基、滴定法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

飽和水溶液の pH は 3.0～5.0 である。

#### 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

- 1) 紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- 3) 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法

0.1mol/L 過塩素酸による滴定法 (指示薬：クリスタルバイオレット試液)

## 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                       | 剤形の区別 | 性状     |
|---------------------------|-------|--------|
| ブロムヘキシシン塩酸塩注射液 4mg 「タイヨー」 | 水性注射剤 | 無色の注射液 |

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

| pH      | 浸透圧比                  |
|---------|-----------------------|
| 2.2～3.2 | 0.9～1.0（日局生理食塩液に対する比） |

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管（2mL）中：ブロムヘキシシン塩酸塩を 4mg 含有

#### (2) 添加物

| 販売名                       | 添加物                            |
|---------------------------|--------------------------------|
| ブロムヘキシシン塩酸塩注射液 4mg 「タイヨー」 | ブドウ糖…………… 86.4mg<br>酒石酸、pH 調節剤 |

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

特になし

### 3. 注射剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



## 5. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験><sup>2)</sup>

試験条件

| 保存条件             | 包装形態           |
|------------------|----------------|
| 40±1℃・75±5%RH・遮光 | ガラスアンプル(褐色)+紙箱 |

試験結果

| 試験項目                   |               | 規格                                      | 開始時       | 6 ヶ月      |
|------------------------|---------------|---|-----------|-----------|
| 性状                     |               | 無色澄明の液                                  | 適合        | 適合        |
| 確認試験                   | 芳香族第一アミンの定性反応 | 液は赤色を呈する                                | 適合        | 適合        |
|                        | 紫外可視吸収スペクトル   | 波長 243.5~247.5nm 及び 308~312nm に吸収の極大を示す | 適合        | 適合        |
|                        | 薄層クロマトグラフィー   | スポット*2 はだいたい赤色を呈し R <sub>f</sub> 値は等しい  | 適合        | 適合        |
| 浸透圧比*1<br>(生理食塩液に対する比) |               | 0.9~1.0                                 | 0.94±0.01 | 0.95±0.01 |
| pH*1                   |               | 2.2~3.2                                 | 2.7±0.0   | 2.7±0.0   |
| 採取容量                   |               | 表示量以上                                   | 適合        | 適合        |
| 不溶性異物                  |               | 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない                 | 適合        | 適合        |
| 不溶性微粒子<br>(個/容器)       |               | (≥10 μm) 6000 以下                        | 0~2       | 0~6       |
|                        |               | (≥25 μm) 600 以下                         | 0         | 0         |
| 無菌                     |               | 微生物の増殖が観察されない                           | 適合        | 適合        |
| 定量*1 (%)               |               | 95~105                                  | 100.1±0.8 | 100.5±0.9 |

\*1 平均値±S. D.

[3 ロット]

\*2 試料溶液及び標準溶液から得たスポット

<光安定性試験><sup>3)</sup>

試験条件

| 保存条件       | 保存容器         |
|------------|--------------|
| 60 万 lx・hr | ガラスアンプル (褐色) |

試験結果

| 試験項目                   | 規格                          | 開始時     | 6 ヶ月    |
|------------------------|-----------------------------|---------|---------|
| 性状                     | 無色                          | 適合      | 適合      |
| 浸透圧比*1<br>(生理食塩液に対する比) | 0.9~1.0                     | 0.9±0.0 | 0.9±0.0 |
| pH*1                   | 2.2~3.2                     | 2.7±0.0 | 2.7±0.0 |
| 不溶性異物                  | 澄明で、たやすく検出される<br>不溶性異物を認めない | 適合      | 適合      |
| 不溶性微粒子<br>(個/容器)       | (≥10µm) 6000 以下             | 103~149 | 70~95   |
|                        | (≥25µm) 600 以下              | 2~3     | 0~2     |
| 定量*1 (%)               | 95~105                      | 101±0   | 101±0   |

\*1 平均値±S. D.

[n=3]

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

<pH 変動試験><sup>4)</sup>

| 試験製剤                          | 規格<br>pH | 試料<br>pH | 0.1mol/L<br>(A)HCl<br>(B)NaOH | 最終 pH<br>又は<br>変化点 pH | 移動<br>指数 | 変化<br>所見 |
|-------------------------------|----------|----------|-------------------------------|-----------------------|----------|----------|
| ブロムヘキシシン塩酸塩<br>注射液 4mg 「タイヨー」 | 2.2~3.2  | 2.61     | (A) 10mL                      | 1.18                  | 1.43     | なし       |
|                               |          |          | (B) 0.20mL                    | 4.41                  | 1.80     | 白濁       |

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) 芳香族第一アミンの定性反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 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

該当資料なし

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

- 経口投与困難な場合における下記疾患ならびに状態の去痰  
肺結核、塵肺症、手術後
- 気管支造影後の造影剤の排泄の促進

### 2. 用法及び用量

通常成人には1回1～2管（ブロムヘキシン塩酸塩として4～8mg）を1日1～2回筋肉内又は静脈内に注射する。  
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

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

## 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

アンブロキシール塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

ブロムヘキシン塩酸塩は、気道粘膜及び粘膜下気管腺の分泌を活性化させ漿液性分泌増加作用を示す。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線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も有する。

#### (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

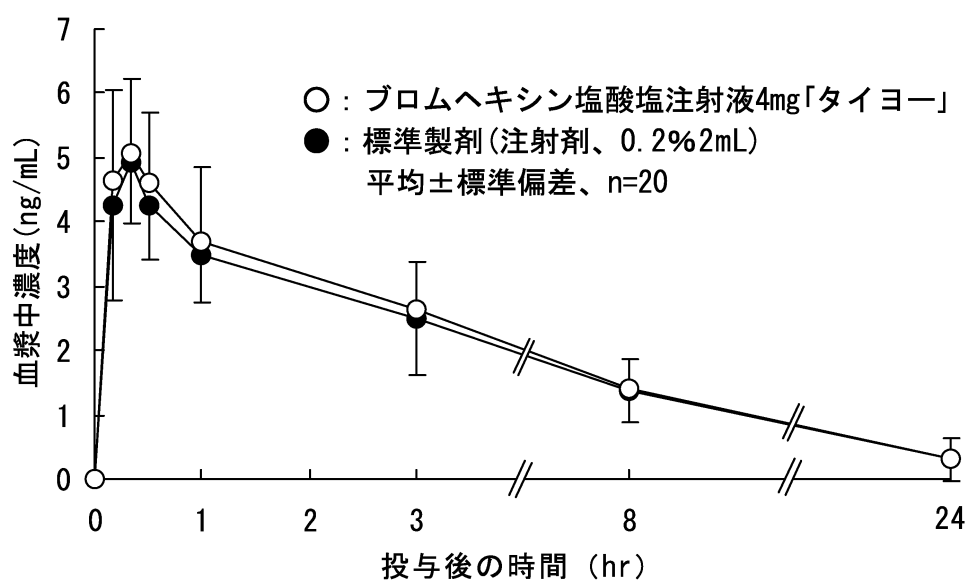
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「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<sup>6)</sup>

ブロムヘキシシン塩酸塩注射液 4mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2管(4mL)(ブロムヘキシシン塩酸塩として8mg)健康成人男子に絶食単回筋肉内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について」<br>(平成9年12月22日、医薬審第487号) |
| 被験者数 | 20名  |
| 投与方法 | 2剤2期のクロスオーバー法<br>絶食単回筋肉内投与                           |
| 投与量  | 製剤2管(ブロムヘキシシン塩酸塩として8mg)                              |
| 採血時間 | 8時点(投与前、投与後0.17、0.33、0.5、1、3、8、24時間)                 |
| 休薬期間 | 1週間  |
| 分析法  | HPLC法  |



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=20)

|                              | 投与量<br>(mg) | AUC <sub>0-24</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|------------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ブロムヘキシシン塩酸塩<br>注射液 4mg「タイヨー」 | 8           | 34.5±10.1                         | 5.3±1.3         | 0.3±0.1      | 7.7±3.1                  |
| 標準製剤<br>(注射剤、0.2%2mL)        | 8           | 33.2±10.0                         | 5.0±1.0         | 0.3±0.1      | 7.8±4.5                  |

<判定結果>

|         | AUC <sub>0-24</sub> | Cmax                |
|---------|---------------------|---------------------|
| 母平均の比   | log(1.04)           | log(1.05)           |
| 90%信頼区間 | log(0.95)～log(1.15) | log(0.98)～log(1.11) |

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

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

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. 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

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。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用（頻度不明）**

**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、痒痒感等）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。

#### (3) 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。

|                   | 頻度不明        |
|-------------------|-------------|
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹、痒痒感、蕁麻疹  |
| 消化器               | 悪心、嘔吐、下痢、嘔気 |
| 循環器               | 胸内苦悶、心悸亢進   |
| 精神神経系             | 頭痛          |

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。

(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、(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]

11. 小児等への投与

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。

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

- (1) 投与時：筋肉内に注射した際に、ときに注射部位に疼痛を訴えることがある。このような場合には、静脈内注射にきりかえ、なるべくゆっくり静注すること。
- (2) 筋肉内投与時：動物実験で充血、出血、変性等の局所障害が認められるので筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に留意すること。
  - 1) 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
  - 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。なお、乳幼小児には連用しないことが望ましい。
- (3) アンプルカット時：アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、ヤスリを用いしないで、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。

15. その他の注意

- (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。
- (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。

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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
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（安定性試験結果（加速）に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

しゃ光保存

### 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

#### (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

50管

### 7. 容器の材質

褐色透明ガラスアンプル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビソルボン注 4mg  
同 効 薬：アンブロキシソール塩酸塩 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             |
|--------------------------|-----------|------------------|
| ブロムヘキシン塩酸塩注射液 4mg 「タイヨー」 | 2007年3月1日 | 21900AMX00197000 |

### 11. 薬価基準収載年月日

2007年6月15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

| 製品名                         | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-----------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ブロムヘキシン塩酸塩注射液 4mg<br>「タイヨー」 | 103889702 | 2234400A1054          | 620005222 |

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. 12, 日本公定書協会 (2002)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (光安定性試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (pH 変動試験)
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)
- 6) 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  
特になし