

## 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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

気道粘液調整・粘膜正常化剤

日本薬局方 L-カルボシステイン錠

ムコダイン<sup>®</sup>錠250mgムコダイン<sup>®</sup>錠500mgMUCODYNE<sup>®</sup> Tablets 250mg, 500mg

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

ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%  
MUCODYNE<sup>®</sup> DS 50%

気道粘液調整・粘膜正常化剤

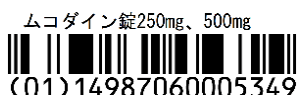
カルボシステインシロップ

ムコダイン<sup>®</sup>シロップ5%  
MUCODYNE<sup>®</sup> Syrup 5%

剤形	ムコダイン <sup>®</sup> 錠 250mg ムコダイン <sup>®</sup> 錠 500mg ムコダイン <sup>®</sup> DS 50% ムコダイン <sup>®</sup> シロップ 5%	: フィルムコーティング錠 : フィルムコーティング錠 : ドライシロップ剤 : シロップ剤		
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	ムコダイン <sup>®</sup> 錠 250mg ムコダイン <sup>®</sup> 錠 500mg ムコダイン <sup>®</sup> DS 50% ムコダイン <sup>®</sup> シロップ 5%	: 1錠中に日局 L-カルボシステイン 250mg 含有 : 1錠中に日局 L-カルボシステイン 500mg 含有 : 1.0g 中に日局 L-カルボシステイン 500mg 含有 : 1mL 中に日局 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（日局、JAN） 洋名：L-Carbocysteine（日局、JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	販売名	製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	ムコダイン <sup>®</sup> 錠 250mg	2001年3月9日 販売名変更による	2001年7月6日 販売名変更による	1981年1月1日
	ムコダイン <sup>®</sup> 錠 500mg	1996年3月7日	1996年7月5日	1996年10月1日
	ムコダイン <sup>®</sup> DS 50%	2010年1月15日	2010年5月28日	2010年5月28日
	ムコダイン <sup>®</sup> シロップ 5%	1987年5月29日	1987年10月1日	1987年10月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：杏林製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/">https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/</a>			

本 I F は 2022 年 12 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....	10
1. 開発の経緯 .....	1	9. 溶出性 .....	10
2. 製品の治療学的特性 .....	2	10. 容器・包装 .....	10
3. 製品の製剤学的特性 .....	2	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容 器・包装に関する情報 .....	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	2	(2)包装 .....	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2	(3)予備容量 .....	10
(1)承認条件 .....	2	(4)容器の材質 .....	11
(2)流通・使用上の制限事項 .....	2	11. 別途提供される資材類 .....	11
6. RMPの概要 .....	2	12. その他 .....	11
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 販売名 .....	3	1. 効能又は効果 .....	12
(1)和名 .....	3	2. 効能又は効果に関連する注意 .....	14
(2)洋名 .....	3	3. 用法及び用量 .....	14
(3)名称の由来 .....	3	(1)用法及び用量の解説 .....	14
2. 一般名 .....	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 .....	14
(1)和名(命名法) .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意 .....	15
(2)洋名(命名法) .....	3	5. 臨床成績 .....	16
(3)ステム(stem) .....	3	(1)臨床データパッケージ .....	16
3. 構造式又は示性式 .....	3	(2)臨床薬理試験 .....	17
4. 分子式及び分子量 .....	3	(3)用量反応探索試験 .....	17
5. 化学名(命名法)又は本質 .....	3	(4)検証的試験 .....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	(5)患者・病態別試験 .....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	(6)治療的使用 .....	19
1. 物理化学的性質 .....	4	(7)その他 .....	19
(1)外観・性状 .....	4	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>20</b>
(2)溶解性 .....	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	20
(3)吸湿性 .....	4	2. 薬理作用 .....	20
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 .....	4	(1)作用部位・作用機序 .....	20
(5)酸塩基解離定数 .....	4	(2)薬効を裏付ける試験成績 .....	20
(6)分配係数 .....	4	(3)作用発現時間・持続時間 .....	21
(7)その他の主な示性値 .....	4	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>22</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	1. 血中濃度の推移 .....	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	5	(1)治療上有効な血中濃度 .....	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	(2)臨床試験で確認された血中濃度 .....	22
1. 剤形 .....	6	(3)中毒域 .....	23
(1)剤形の区別 .....	6	(4)食事・併用薬の影響 .....	23
(2)製剤の外観及び性状 .....	6	2. 薬物速度論的パラメータ .....	23
(3)識別コード .....	6	(1)解析方法 .....	23
(4)製剤の物性 .....	6	(2)吸収速度定数 .....	23
(5)その他 .....	7	(3)消失速度定数 .....	23
2. 製剤の組成 .....	7	(4)クリアランス .....	23
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 .....	7	(5)分布容積 .....	23
(2)電解質等の濃度 .....	7	(6)その他 .....	23
(3)熱量 .....	7	3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....	24
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	7	(1)解析方法 .....	24
4. 力価 .....	7	(2)パラメータ変動要因 .....	24
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7	4. 吸収 .....	24
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	8	5. 分布 .....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9	(1)血液-脳関門通過性 .....	24

(2)血液-胎盤関門通過性.....	24	(5)生殖発生毒性試験.....	37
(3)乳汁への移行性.....	24	(6)局所刺激性試験.....	37
(4)髄液への移行性.....	24	(7)その他の特殊毒性.....	37
(5)その他の組織への移行性.....	24		
(6)血漿蛋白結合率.....	24	<b>X. 管理的事項に関する項目.....</b>	<b>38</b>
6. 代謝.....	25	1. 規制区分.....	38
(1)代謝部位及び代謝経路.....	25	2. 有効期間.....	38
(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、 寄与率.....	25	3. 包装状態での貯法.....	38
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	25	4. 取扱い上の注意.....	38
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	25	5. 患者向け資材.....	38
7. 排泄.....	25	6. 同一成分・同効薬.....	38
8. トランスポーターに関する情報.....	25	7. 国際誕生年月日.....	38
9. 透析等による除去率.....	25	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日.....	39
10. 特定の背景を有する患者.....	25	9. 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.....	39
11. その他.....	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	39
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....</b>	<b>26</b>	11. 再審査期間.....	40
1. 警告内容とその理由.....	26	12. 投薬期間制限に関する情報.....	40
2. 禁忌内容とその理由.....	26	13. 各種コード.....	40
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	26	14. 保険給付上の注意.....	40
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	26	<b>XI. 文献.....</b>	<b>41</b>
5. 重要な基本的注意とその理由.....	26	1. 引用文献.....	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	26	2. その他の参考文献.....	41
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	26	<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>42</b>
(2)腎機能障害患者.....	26	1. 主な外国での発売状況.....	42
(3)肝機能障害患者.....	27	2. 海外における臨床支援情報.....	44
(4)生殖能を有する者.....	27	<b>XIII. 備考.....</b>	<b>46</b>
(5)妊婦.....	27	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報.....	46
(6)授乳婦.....	27	(1)粉碎.....	46
(7)小児等.....	27	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過 性.....	46
(8)高齢者.....	27	2. その他の関連資料.....	47
7. 相互作用.....	27		
(1)併用禁忌とその理由.....	27		
(2)併用注意とその理由.....	27		
8. 副作用.....	28		
(1)重大な副作用と初期症状.....	28		
(2)その他の副作用.....	34		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	35		
10. 過量投与.....	35		
11. 適用上の注意.....	35		
12. その他の注意.....	35		
(1)臨床使用に基づく情報.....	35		
(2)非臨床試験に基づく情報.....	35		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目.....</b>	<b>36</b>		
1. 薬理試験.....	36		
(1)薬効薬理試験.....	36		
(2)安全性薬理試験.....	36		
(3)その他の薬理試験.....	36		
2. 毒性試験.....	37		
(1)単回投与毒性試験.....	37		
(2)反復投与毒性試験.....	37		
(3)遺伝毒性試験.....	37		
(4)がん原性試験.....	37		

# 略語集

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

フランスの Laboratoires Joullie は、アセチルシステイン、メチルシステインを開発し、次の新しい去痰剤を開発するために、各種システイン誘導体のスクリーニングを行ってきた。その結果、従来のシステイン系薬剤と異なる薬理作用を有するカルボシステインを発見した。

カルボシステインは、気道粘液の調整作用、粘膜の正常化作用により粘液線毛輸送能を改善し、喀痰の喀出を促進する去痰剤として開発が進められた。

1977（昭和 52）年 8 月 24 日に申請を行い、1980（昭和 55）年 10 月 25 日に「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」を効能又は効果として、成人用としてムコダイン®錠及び幼・小児用としてムコダイン®シロップが承認された。

成人用に用量調節が可能で他薬剤との配合がしやすい細粒剤の開発を行った。また、ムコダイン®シロップは 2% 製剤であったため服用量の減少を目的として 5% 製剤の開発を同時に進め、1986（昭和 61）年 2 月 21 日にムコダイン®細粒とムコダイン®シロップ 5% の申請を行い、ムコダイン®細粒は 1986（昭和 61）年 10 月 29 日、ムコダイン®シロップ 5% は 1987（昭和 62）年 5 月 29 日に承認された。

1987（昭和 62）年 1 月 22 日にムコダイン®錠の再審査申請を行い、1988（昭和 63）年 1 月 4 日に薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

1987（昭和 62）年 11 月 30 日に承認事項の一部変更の申請を行い、1988（昭和 63）年 11 月 30 日にムコダイン®錠及びムコダイン®細粒に慢性副鼻腔炎の排膿、ムコダイン®シロップ 5% に慢性副鼻腔炎の排膿、滲出性中耳炎の排液の適応が追加された。

1992（平成 4）年 9 月 10 日に成人用として高濃度の液剤の開発が望まれたことから懸濁シロップ剤であるムコダイン®K10 の申請を行い、1994（平成 6）年 3 月 15 日に承認された。

1 回 1 錠で服薬できる錠剤として、1994（平成 6）年 9 月 19 日にムコダイン®錠 500mg の申請を行い、1996（平成 8）年 3 月 7 日に承認された。

2000（平成 12）年 2 月 28 日に長期処方及び医療機関における分包が可能で携帯にも適する剤形としてムコダイン®DS を申請し、成人の適応が 2001（平成 13）年 3 月 14 日に、小児の適応が 2003（平成 15）年 1 月 22 日に承認された。

2000（平成 12）年 10 月 13 日にムコダイン®錠 250mg 及び錠 500mg の再評価申請を行い、2004（平成 16）年 2 月 23 日に薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

「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、医療事故防止対策として、販売名を 2001（平成 13）年 3 月 9 日にムコダイン®錠から「ムコダイン®錠 250mg」に、2008（平成 20）年 2 月 28 日にムコダイン®DS から「ムコダイン®DS 33.3%」に、2008（平成 20）年 3 月 13 日にムコダイン®細粒から「ムコダイン®細粒 50%」に各々変更した。

2005（平成 17）年 4 月 22 日に製剤中の糖類による吸湿性を改善することで調剤業務の支障軽減を目的としたドライシロップ剤の処方変更の一変申請を行い、2006（平成 18）年 6 月 27 日に承認された。

2008（平成 20）年 10 月 8 日に服用量の低減と調剤業務の効率向上を目的としたムコダイン®DS 50% の申請を行い、2010（平成 22）年 1 月 15 日に承認された。

2013（平成 25）年 5 月 29 日にアスピリン喘息患者におけるリスク低減のために安息香酸ナトリウム（保存剤）を削除したムコダイン®DS 50% の処方変更の一変申請を行い、2014（平成 26）年 2 月 20 日に承認された。

なお、ムコダイン®シロップ（2% 製剤）は、ムコダイン®シロップ 5% の承認を受け、1989（平成元）年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。ムコダイン®K10 は、ムコダイン®DS 33.3% の承認を受け、2005（平成 17）年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。ムコダイン®DS 33.3% は、ムコダイン®DS 50% の承認を受け、2012（平成 24）年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。ムコダイン®細粒 50% は、2015（平成 27）年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

## I. 概要に関する項目

### 2. 製品の治療学的特性

(1) 粘液の調整作用及び粘膜の正常化作用により喀痰、鼻汁、中耳貯留液の排泄を促進する。

①呼吸器疾患

- ・痰の構成成分である気道粘液を正常化し、痰の喀出を容易にする。
- ・気道粘膜を修復し、痰の喀出を容易にする。
- ・急性・慢性呼吸器疾患の痰の喀出を促進し、気道のクリアランスを高める。

②慢性副鼻腔炎

- ・慢性副鼻腔炎の鼻漏、後鼻漏、鼻閉等の諸症状を改善する。
- ・障害された副鼻腔粘膜を修復し、線毛運動を回復することにより慢性副鼻腔炎の鼻汁の排泄を促進する（ウサギ）。

（「I. 1. 開発の経緯」、「V. 5. 臨床成績」及び「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(2) 小児における滲出性中耳炎の排液について、国内で初めて適応を有した経口剤である（ムコダイン®DS 50%及びムコダイン®シロップ 5%）

- ・滲出性中耳炎の鼓膜所見、聴力、ティンパノグラム所見等を改善する。
- ・障害された中耳粘膜を修復し、線毛運動を回復することにより中耳貯留液の排泄を促進する（モルモット）。

（「V. 5. 臨床成績」及び「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(3) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、肝機能障害、黄疸、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

錠剤（250mg、500mg）、ドライシロップ剤（50%）とシロップ剤（5%）がある。

（「IV. 1. (1) 剤形の区別」及び「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023年3月22日時点）

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg  
ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg  
ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%  
ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

#### (2) 洋名

MUCODYNE<sup>®</sup> Tablets 250mg  
MUCODYNE<sup>®</sup> Tablets 500mg  
MUCODYNE<sup>®</sup> DS 50%  
MUCODYNE<sup>®</sup> Syrup 5%

#### (3) 名称の由来

Mucous (粘液) + Dynamic (流動化)、粘液を流動化する薬剤、つまり粘液の排泄を促進する薬剤を意味する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

L-カルボシステイン (日局、JAN)

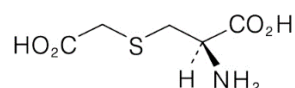
#### (2) 洋名 (命名法)

L-Carbocysteine (日局、JAN)、carbocysteine (r-INN)

#### (3) ステム (stem)

Mucolytics, other than bromhexine derivatives: -cysteine (INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>S

分子量: 179.19

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2*R*)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: S-CMC (S-carboxymethylcysteine)

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

本品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

本品は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。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

#### (3) 吸湿性

各湿度（60～100%の9段階）に保存する時、97%RH以上で、経時的直線的に吸湿傾向を示したが、94%RH以下では、ほとんど吸湿性を示さなかった。

#### (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

$pK_{a1}=2.29$

$pK_{a2}=3.68$

$pK_{a3}=7.56$

#### (6) 分配係数

1-オクタノール／水系において 0.0 である。（pH 2.3～8.0、20℃）

#### (7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-33.5～-36.5°（pH 6.0 水溶液）

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

#### 1) 各種条件下における安定性試験

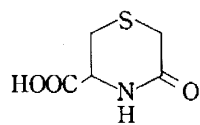
試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃±60%RH	24 箇月	ポリエチレン＋ ペーパードラム	規格内
	室温 (4～30℃、35～90%RH)	24箇月	無色びん密栓 無色びん開栓	規格内
加温試験	40℃	6箇月	無色びん密栓	規格内
			無色びん開栓	
加速試験	45℃±75%RH	6箇月	ポリエチレン＋ ペーパードラム	規格内
加温・加湿試験	40℃、80%RH	6箇月	無色びん密栓	規格内
			無色びん開栓	
光線照射	5000lx	6箇月	無色びん密栓	規格内
			無色びん開栓	

測定項目：性状、確認試験、旋光度、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量、分解物等

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2) 強制分解による生成物

水溶液（約 100℃）保存にて生成した主な分解物は 3-チオモルフォリノン-5-カルボン酸（TOCA）である。



TOCA

保存条件	保存期間	保存形態	結果
1mg/mL水溶液 約100℃	10時間	アンプル密封	約50%の含量低下

試験項目：分解生成物の同定、定量

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 1) 確認試験法

日本薬局方 L-カルボシステインの確認試験による。

#### 2) 定量法

日本薬局方 L-カルボシステインの定量法（電位差滴定法）による。

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別







ムコダイン®錠 250mg：フィルムコーティング錠

ムコダイン®錠 500mg：フィルムコーティング錠

ムコダイン®DS 50%：ドライシロップ剤

ムコダイン®シロップ 5%：シロップ剤

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ムコダイン®錠 250mg			ムコダイン®錠 500mg		
有効成分・含量	1錠中 日局 L-カルボシステイン 250mg			1錠中 日局 L-カルボシステイン 500mg		
剤形	フィルムコーティング錠			フィルムコーティング錠		
色調	白色			白色		
外形	上面	下面	側面	上面	下面	側面
						
	直径 8.6mm	厚さ 4.5mm	質量 約280mg	長径 15.1mm	短径 6.6mm	厚さ 5.7mm
備考	—			外形にある割線様の形状は承認を受けた割線ではない		

販売名	ムコダイン®DS 50%	ムコダイン®シロップ 5%
有効成分・含量	1.0g 中 日局 L-カルボシステイン 500mg	1mL 中 日局 L-カルボシステイン 50mg
剤形	ドライシロップ剤	シロップ剤
色調・性状	白色の微粒状	褐色の液
味	—	甘い
におい	—	特異な芳香

## (3) 識別コード

ムコダイン®錠 250mg：KP-256

ムコダイン®錠 500mg：KP-777

ムコダイン®DS 50%：KP-364（包装）

ムコダイン®シロップ 5%：なし

## (4) 製剤の物性

ムコダイン®DS 50%

本剤 5g に水 50mL を加え、上下に 10 回振とうした後、遠心分離し、上澄み液の pH を測定したところ約 3.7 であった。

#### IV. 製剤に関する項目

ムコダイン®シロップ 5%

pH : 5.5~7.5

比重 :  $d_{20}^{20}$  : 約 1.16

動粘度 : 3.8 センチストークス (25±0.02°C : ウペローデ粘度計)

##### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ムコダイン®錠 250mg	ムコダイン®錠 500mg
有効成分・含量	1錠中 日局 L-カルボシステイン 250mg	1錠中 日局 L-カルボシステイン 500mg
添加剤	クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース	クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク

販売名	ムコダイン®DS 50%	ムコダイン®シロップ 5%
有効成分・含量	1.0g 中 日局 L-カルボシステイン 500mg	1mL 中 日局 L-カルボシステイン 50mg
添加剤	粉末還元麦芽糖水アメ、D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、香料	D-ソルビトール、ソルビン酸、カラメル、香料、pH調整剤

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

ムコダイン®シロップ 5%

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

カルボシステイン合成の過程でL-シスチンの混入の可能性はある。

また、ムコダイン®シロップ 5%では、分解物として3-チオモルフォリノン-5-カルボン酸 (TOCA) が考えられる。TOCA とカルボシステインは可逆的な変化である。

#### IV. 製剤に関する項目

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

ムコダイン®錠 250mg

試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25°C、60%RH	60 箇月	PTP+紙箱	規格内
				ポリエチレン容器+紙箱	規格内
		室温 (4~30°C 35~90%RH)	30 箇月	無包装 (ガラス瓶・開放)	規格内
加速試験		40°C、75%RH	6 箇月	PTP+紙箱	規格内
				ポリエチレン容器+紙箱	規格内
苛酷試験	加温	40°C	12 箇月	無包装 (ガラス瓶・開放)	規格内
	加温・ 加湿	40°C、80%RH	12 箇月	無包装 (ガラス瓶・開放)	9 箇月で崩壊時間の延長。 他の項目は規格内
	光	5000lx 照射	3 箇月	無包装 (ガラス瓶・開放)	規格内

測定項目：長期保存試験（無包装を除く）；性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量  
 加速試験；性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量、純度試験  
 長期保存試験（無包装）及び苛酷試験；性状、確認試験、崩壊試験\*、定量、分解物\*  
 ※規格を設定しなかった項目

ムコダイン®錠 500mg

試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25°C、60%RH	36 箇月	PTP+紙箱	規格内
				ポリエチレン容器+紙箱	規格内
加速試験		40°C、75%RH	6 箇月	PTP+紙箱	規格内
				ポリエチレン容器+紙箱	規格内
苛酷試験	加温	40°C	3 箇月	無包装	規格内
	加湿	30°C、75%RH	3 箇月	無包装	1 箇月で硬度が低下。 他の項目は規格内
	光	60 万 lx・hr	6 箇月	無包装	規格内

測定項目：長期保存試験；性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量  
 加速試験；性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量  
 苛酷試験；性状、溶出試験、定量、硬度\*  
 ※規格を設定しなかった項目

#### IV. 製剤に関する項目

##### ムコダイン®DS 50%

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、60%RH	36 箇月	分包品 <sup>※1</sup>	規格内
		36 箇月	バラ包装品 <sup>※2</sup>	規格内
		6 箇月	無包装	評価基準内
加速試験	40°C、75%RH	6 箇月	分包品 <sup>※1</sup>	規格内
		6 箇月	バラ包装品 <sup>※2</sup>	規格内

※1：分包：アルミラミネート袋（1g を入れヒートシールしたもの）＋紙箱

※2：バラ包装品：ポリエチレン瓶（100 及び 500g/瓶）

測定項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、定量

長期保存試験の無包装のみ：性状<sup>※</sup>、流動性<sup>※</sup>、質量変化率<sup>※</sup>、定量（残存率）<sup>※</sup>

※規格を設定しなかった項目

##### ムコダイン®シロップ 5%

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25°C、75%RH	24 箇月	褐色 ガラス瓶	規格内	
加速試験	40°C、75%RH	6 箇月		6 箇月後に約 4%の含量低下を認めた。	
苛酷 試験	加温	50°C		3 箇月	2 箇月後に約 6%、3 箇月後に約 8%の 含量低下を認めた。
	光線 照射	蛍光燈下 (6250~6580lx)		30 日	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、定量、分解物<sup>※</sup>

※規格を設定しなかった項目

##### <参考>

ムコダイン®シロップ 5%の開栓後の安定性試験

ムコダインシロップ 5%を終日開栓又は繰り返し開栓（13:00~14:00 までの 1 時間の開栓）で室温にて保存し、安定性を測定した結果、ムコダインシロップ 5%は、終日開栓、繰り返し開栓ともに 30 日後まで変化はなかった。

測定項目：性状（外観、におい、味）、比重、確認試験、pH、定量、菌数限度試験

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

##### ムコダイン®DS 50%

##### 水懸濁後の安定性

調製法：試料は、B 型投薬瓶（容量 150mL、ポリプロピレン製）にムコダイン DS 50% 約 5g を入れ、精製水を 50mL とし、フタをして手で振とう分散して調製した。

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
懸濁液の安定性試験	25°C、60%RH	21 日間	B 型投薬瓶	評価基準内
	5°C			

測定項目：性状<sup>※</sup>、pH<sup>※</sup>、純度試験（類縁物質）<sup>※</sup>、定量<sup>※</sup>、微生物限度<sup>※</sup>

※規格を設定しなかった項目

## IV. 製剤に関する項目

---

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

ムコダイン®DS 50%

(「XⅢ.2.2) 配合変化試験」の項参照)

ムコダイン®シロップ 5%

(「XⅢ.2.2) 配合変化試験」の項参照)

### 9. 溶出性

ムコダイン®錠 250mg : 日本薬局方 L-カルボシステイン錠の溶出性による。

ムコダイン®錠 500mg : 日本薬局方 L-カルボシステイン錠の溶出性による。

ムコダイン®DS 50% : 日本薬局方 溶出性 パドル法による。

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

ムコダイン®錠 250mg

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

2,100錠 [21錠 (PTP) ×100]

3,000錠 [10錠 (PTP) ×300]

500錠 [ポリエチレン製容器、バラ]

ムコダイン®錠 500mg

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

630錠 [21錠 (PTP) ×30]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

2,100錠 [21錠 (PTP) ×100]

500錠 [ポリエチレン製容器、バラ]

ムコダイン®DS 50%

1.0g×120包 [3包×40]

100g [ポリエチレン製容器、バラ]

500g [ポリエチレン製容器、バラ]

ムコダイン®シロップ 5%

500mL [褐色ガラス製瓶] ×1本

500mL [褐色ガラス製瓶] ×10本

#### (3) 予備容量

該当しない



#### IV. 製剤に関する項目

##### (4) 容器の材質

販売名	包装形態	包装材料	包装材質
ムコダイン <sup>®</sup> 錠 250mg ムコダイン <sup>®</sup> 錠 500mg	PTP 包装	シート	ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		内袋	ポリエチレン、セロハン
	バラ包装	瓶	ポリエチレン
		キャップ	ポリエチレン
ムコダイン <sup>®</sup> DS 50%	分包包装	分包	アルミ箔、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート
	バラ包装	瓶	ポリエチレン
		中栓	ポリエチレン
		キャップ	ポリプロピレン
ムコダイン <sup>®</sup> シロップ 5%	瓶入包装	ボトル	褐色ガラス
		中栓	ポリエチレン
		キャップ	ポリプロピレン

#### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

#### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

ムコダイン®錠 250mg、ムコダイン®錠 500mg

#### 4. 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

[解説]

<成人>

○去痰

錠剤は咳、痰を伴う呼吸器疾患患者に投与し、痰の性状、痰のきれ、痰の流動性、咳、息切れ、ラ音、肺機能検査などの諸項目の効果を総合して総合判定が行なわれた。有効率は、上気道炎 92.1%

(58/63)、急性気管支炎 89.6% (60/67)、慢性気管支炎 76.3% (135/177)、気管支喘息 84.9% (62/73)、気管支拡張症 78.8% (52/66)、肺結核 69.2% (54/78)、その他の呼吸器疾患 60.6% (20/33) であった。慢性気管支炎、気管支喘息、慢性肺気腫、気管支拡張症などを対象としたメチルシステイン、プラセボとの3群比較二重盲検試験では、カルボシステインがメチルシステインに咳の頻度で有意に優り、痰のきれで傾向差がみられた。メチルシステインとの2群比較二重盲検試験ではカルボシステインがメチルシステインに総合判定、痰の量、痰のきれの変動、咳、息切れ、ラ音で有意に優った。

以上の結果等より、効能又は効果を設定した。

○慢性副鼻腔炎の排膿

既承認用法及び用量である成人 1500mg/日及び小児 30mg/kg/日の分3投与にて一般臨床試験を実施し、対象とした慢性副鼻腔炎、急性副鼻腔炎及び小児の副鼻腔炎のいずれの疾患においてもその有用性が確認された。更に慢性副鼻腔炎に対する有用性を客観的に評価する目的で、カルボシステイン錠 1500mg/日と対照薬 L-システインエチル塩酸塩 300mg/日の多施設二重盲検比較試験を実施した。その結果、自覚症状改善度、他覚所見改善度、全般改善度及び有用性において、いずれもカルボシステインは L-システインエチル塩酸塩に比べ有意に優る成績を示した。特に自覚症状の鼻漏、後鼻漏、鼻閉及び他覚所見の鼻汁量の改善度においてカルボシステインは有意に優れ、本剤の慢性副鼻腔炎における排膿促進効果が確認された。

安全性については副鼻腔炎及び滲出性中耳炎に対する臨床試験全体を通して、副作用の発現件数は 7/562

(1.25%) で、内容は、嘔吐 3 例、嘔気、下痢、口渴及び湿疹が各 1 例で、すべて既知の副作用であった。

以上の結果等より、効能又は効果に「慢性副鼻腔炎の排膿」を追加設定した。

ムコダイン®DS 50%

#### 4. 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

[解説]

<成人>

既承認医薬品であるムコダイン K10\*とムコダイン DS (33.3%) で生物学的同等性試験を実施し、同等であることが認められたことから、ムコダイン DS (33.3%) の効能又は効果はムコダイン K10\*と同じとした。

更に、ムコダイン DS 50%は、ムコダイン DS 33.3%との生物学的同等性試験を実施し、同等性が確認され

## V. 治療に関する項目

た。

※：ムコダイン K10（懸濁シロップ）は 2005（平成 17）年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

〈小児〉

既承認医薬品であるムコダインシロップ 5%（小児）とムコダイン DS（33.3%）で生物学的同等性試験を実施し、同等であることが認められたことから、ムコダイン DS（33.3%）の効能又は効果はムコダインシロップ 5%と同じとした。更に、ムコダイン DS 50%は、ムコダイン DS 33.3%との生物学的同等性試験を実施し、同等性が確認された。

ムコダイン®シロップ 5%

### 4. 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

[解説]

〈小児〉

#### ○去痰

シロップ剤は、咳、痰を伴う呼吸器疾患に投与し、痰の性状、痰の量、痰のきれ、咳、ラ音、喘息発作、喘鳴などの諸項目の効果を総合して総合判定が行なわれた。有効性は急性気管支炎 88.7%

（47/53）、上気道炎（感冒、咽頭炎、喉頭炎）81.4%（35/43）、気管支喘息 83.7%（103/123）、喘息性気管支炎 90.9%（20/22）、その他の呼吸器疾患 70.0%（14/20）であった。急性気管支炎、気管支喘息などを対象とした二重盲検試験では、カルボシステインシロップはプラセボに総合判定、痰のきれの難易度及び喘鳴の症状の推移評価で有意に優った。なお、慢性気管支炎、気管支拡張症及び肺結核は小児にはまれな疾患であるため、錠剤の有効性からその効果を推定した。

以上の結果等より、効能又は効果を設定した。

#### ○慢性副鼻腔炎の排膿

既承認用法及び用量である成人 1500mg/日及び小児 30mg/kg/日の分 3 投与にて一般臨床試験を実施し、対象とした慢性副鼻腔炎、急性副鼻腔炎及び小児の副鼻腔炎のいずれの疾患においてもその有用性が確認された。更に慢性副鼻腔炎に対する有用性を客観的に評価する目的で、カルボシステイン錠 1500mg/日と対照薬 L-システインエチル塩酸塩 300mg/日の多施設二重盲検比較試験を実施した。その結果、自覚症状改善度、他覚所見改善度、全般改善度及び有用性において、いずれもカルボシステインは L-システインエチル塩酸塩に比べ有意に優る成績を示した。特に自覚症状の鼻漏、後鼻漏、鼻閉及び他覚所見の鼻汁量の改善度においてカルボシステインは有意に優れ、本剤の慢性副鼻腔炎における排膿促進効果が確認された。

安全性については副鼻腔炎及び滲出性中耳炎に対する臨床試験全体を通して、副作用の発現件数は 7/562（1.25%）で、内容は、嘔吐 3 例、嘔気、下痢、口渴及び湿疹が各 1 例で、すべて既知の副作用であった。以上の結果等より、効能又は効果に「慢性副鼻腔炎の排膿」を追加設定した。

#### ○滲出性中耳炎の排液

小児を対象に既承認用法及び用量である 30mg/kg/日の分 3 投与にて一般臨床試験を実施し、小児の滲出性中耳炎に対する有用性を確認した。更に、小児の滲出性中耳炎に対する有用性を客観的に評価するため、カルボシステインシロップ 30mg/kg/日と対照薬プラセボシロップの多施設二重盲検比較試験を実施した結果、全般改善度及び有用性において、いずれもカルボシステインはプラセボに比べ有意に優る成績を示した。特に中耳腔貯留液の量及び性状の改善度、並びに聴力の改善度においてカルボシステインは有意に優れ、本剤の滲出性中耳炎における中耳貯留液の排液促進効果が確認された。

安全性については副鼻腔炎及び滲出性中耳炎に対する臨床試験全体を通して、副作用の発現件数は 7/562（1.25%）で、内容は、嘔吐 3 例、嘔気、下痢、口渴及び湿疹が各 1 例で、すべて既知の副作用であった。

以上の結果等より、効能又は効果に「滲出性中耳炎の排液」を追加設定した。

## V. 治療に関する項目

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

ムコダイン®錠 250mg、ムコダイン®錠 500mg

##### 6. 用法及び用量

カルボシステインとして、通常成人 1 回 500mg 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。

製剤別の用量は以下のとおりである。

製剤	1 回量	投与回数
ムコダイン錠 250mg	2 錠	1 日 3 回経口投与
ムコダイン錠 500mg	1 錠	

ムコダイン®DS 50%

##### 6. 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。

ムコダイン®シロップ 5%

##### 6. 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 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。

幼・小児の用量は次のとおりである。

	シロップ 1 回投与量	投与回数
幼・小児	体重 kg 当たり 0.2mL (L-カルボシステインとして 10mg)	1 日 3 回経口投与

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

ムコダイン®錠 250mg、ムコダイン®錠 500mg

〈成人〉

錠剤の投与量は、ヨーロッパでの成人における臨床投与量 1500~2250mg/日を参考として、下限の 1500mg と上限の 2250mg の 2 用量を用いた投与量設定のための予備試験により決定した。1500mg/日の総合判定は中等度改善 21.1% (4/19)、軽度改善 47.4% (9/19)、不変 31.6% (6/19) で、2250mg/日の総合判定は中等度改善 5.8% (3/19)、軽度改善 47.4% (9/19)、不変 31.6% (6/19)、悪化 5.3% (1/19) であり、両投与量間に有意差は認められなかった。観察項目別評価においても推計学的検定を行なうに足る症例数のあった「痰の量」、「痰のきれ」、「ラ音 (湿性)」、「FVC」、「FEV<sub>1.0</sub>」、「FEV<sub>1.0</sub>%」で、両群投与量間に有意差は認められなかった。また、副作用は 2250mg/日の 1 例に食欲不振が認められた以外にはなかった。

以上の結果より、成人における錠剤の投与量は 1500mg/日が妥当とされた。

承認までに 557 例に 1500mg/日が投与されており、有効率は 79.2%であった。副作用の発現率は 575 例中 29 例 (5.0%) 39 件であり、臨床検査においても特に問題となる成績は認められないことから 1500mg/日の投与量で安全に使用できるものと考えられた。

## V. 治療に関する項目

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、「カルボシステインとして、通常成人1回500mg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。」である。

FVC : forced vital capacity 努力性肺活量

FEV<sub>1.0</sub> : forced expiratory volume in one second 1秒量

FEV<sub>1.0</sub>% : forced expiratory volume one second % 1秒率

### ムコダイン®DS 50%

#### 〈成人〉

既承認医薬品であるムコダイン K10\*とムコダイン DS (33.3%) で生物学的同等性試験を実施し、同等であることが認められたことから、ムコダイン DS (33.3%) の用法及び用量はムコダイン K10\*と同じとした。更に、ムコダイン DS 50%は、ムコダイン DS 33.3%との生物学的同等性試験を実施し、同等性が確認された。

※：ムコダイン K10 (懸濁シロップ) は2005 (平成17) 年3月31日に薬価基準経過措置が満了した。

#### 〈小児〉

既承認医薬品であるムコダインシロップ5% (小児) とムコダイン DS (33.3%) で生物学的同等性試験を実施し、同等であることが認められたことから、ムコダイン DS (33.3%) の用法及び用量はムコダインシロップ5%と同じとした。更に、ムコダイン DS 50%は、ムコダイン DS 33.3%との生物学的同等性試験を実施し、同等性が確認された。

また、本剤は用時懸濁して用いるドライシロップ剤であることから、その旨を用法及び用量に記載した。

### ムコダイン®シロップ 5%

#### 〈小児〉

シロップ剤の投与量は、ヨーロッパでの小児における投与量が20~30mg/kg/日であることから、下限の20mg/kg/日と上限の30mg/kg/日の2用量を用いた投与量設定のための予備試験により決定した。総合判定は30mg/kg/日群27例中、著名改善6例(22.2%)、中等度改善10例(37.0%)、軽度改善10例(37.0%)、不変1例(3.7%)で、20mg/kg/日群24例中、著名改善4例(16.7%)、中等度改善6例(25.0%)、軽度改善6例(25.0%)、不変6例(25.0%)、悪化2例(8.3%)であり、30mg/kg/日群は20mg/kg/日群に有意に優ることが認められた。副作用の発生は両群に差は認められなかった。

以上の結果より小児用量として、30mg/kg/日が妥当とされた。

承認までに261例に30mg/kg/日が投与され、改善率は83.9%であった。副作用は263例中5例(1.9%)で重篤なものはなく、臨床検査にも異常は認められないことから、30mg/kg/日の投与量で安全に使用できると考えられた。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、「通常、幼・小児に、体重kg当たり、カルボシステインとして1日30mg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。」である。

(「V.5. 臨床成績」の項参照)

## 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

申請内容	試験の種類	投与対象	備考	例数 <sup>注)</sup>	
				成人	小児
ムコダイン錠 250mg 去痰：成人 (1980年10月25日承認)	二重盲検交差法	成人：咳、痰を伴う慢性呼吸器疾患	用量設定	19	-
	二重盲検試験		対照薬：メチルシステイン	185	-
	一般臨床試験		施設数：16	371	-
ムコダインシロップ 2% <sup>※1</sup> 去痰：小児 (1980年10月25日承認)	単純盲検法	小児：咳、痰を伴う気管支喘息、急性気管支炎などの呼吸器疾患	用量設定	-	27
	二重盲検試験		対象薬：プラセボ	-	69
	一般臨床試験		施設数：6	-	167
ムコダイン細粒 <sup>※2</sup> (剤形追加) 去痰：成人 (1986年10月29日承認)	一般臨床試験	成人：喀痰・咳嗽を主訴とした呼吸器疾患	施設数：3	82	-
ムコダインシロップ 5% (剤形追加) 去痰：小児 (1987年5月29日承認)	一般臨床試験	小児：喀痰・咳嗽・喘鳴を主訴とした呼吸器疾患	施設数：4	-	78
ムコダイン錠 250mg 慢性副鼻腔炎の排膿：成人 (効能追加) (1988年11月30日承認)	二重盲検比較試験	成人：慢性副鼻腔炎	対照薬：L-システインエチル塩酸塩	134	-
	一般臨床試験	成人：慢性副鼻腔炎及び急性副鼻腔炎	施設数：5	130	-
ムコダインシロップ 5% 慢性副鼻腔炎の排膿、滲出性中耳炎の排液：小児 (効能追加) (1988年11月30日承認)	二重盲検比較試験	小児：滲出性中耳炎	対照薬：プラセボ	-	121
	一般臨床試験	小児：副鼻腔炎	施設数：1	-	111
	一般臨床試験	小児：滲出性中耳炎	施設数：1	-	66
ムコダイン K10 <sup>※3</sup> (剤形追加) 去痰・慢性副鼻腔炎の排膿：成人 (1994年3月15日承認)	一般臨床試験	成人：呼吸器疾患及び慢性副鼻腔炎	施設数：4	87	-
	生物学的同等性試験	健康成人	K10 対錠 250mg	12	-
ムコダイン錠 500mg (剤形追加) 去痰・慢性副鼻腔炎の排膿：成人 (1996年3月7日承認)	一般臨床試験	成人	施設数：4	80	-
	生物学的同等性試験	健康成人	錠 500mg 対錠 250mg	12	-
ムコダイン DS33.3% <sup>※4</sup> (剤形追加：DS I) 去痰・慢性副鼻腔炎の排膿：成人 (2001年3月14日承認)	生物学的同等性試験	健康成人	DS I 対 K10	20	-
			DS I 対シロップ 5%	20	-
ムコダイン DS33.3% <sup>※4</sup> (一変：DS II) 去痰・慢性副鼻腔炎の排膿・滲出性中耳炎の排液：小児 (効能追加) (2003年1月22日承認)	生物学的同等性試験	健康成人	DS II 対 DS I	48	-
			DS II 対 K10	47	-
			DS II 対シロップ 5%	48	-
ムコダイン DS33.3% <sup>※4</sup> (一変：DS III) (2006年6月27日承認)	生物学的同等性試験	健康成人	DS III 対 DS II	24	-
ムコダイン DS50% (剤形追加) 去痰・慢性副鼻腔炎の排膿：成人、去痰・慢性副鼻腔炎の排膿・滲出性中耳炎の排液：小児 (2010年1月15日承認)	生物学的同等性試験	健康成人	DS50% 対 DS III	24	-

注) 安全性評価の対象となった症例数

※1：シロップ 2%は 1989 (平成元) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

※2：細粒 (細粒 50%) は 2015 (平成 27) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

※3：K10 (懸濁シロップ) は 2005 (平成 17) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

※4：DS 33.3% (ドライシロップ) は 2012 (平成 24) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床薬理試験

#### ①慢性副鼻腔炎患者での鼻粘膜粘液線毛輸送機能の検討<sup>1)</sup>

慢性副鼻腔炎患者（17～75歳の27例）を対象として、カルボシステイン 1500mg/日を4週間連続経口投与し、サッカリン法を用い、鼻粘膜粘液線毛輸送機能を測定した。

その結果、カルボシステインは低下した鼻粘膜粘液線毛輸送機能を改善することが認められた。

#### ②小児滲出性中耳炎患者での耳管の線毛性排泄機能の検討<sup>2)</sup>

小児滲出性中耳炎患者（鼓膜換気チューブ留置術を施行した4～14歳の52例）に対して、サッカリンを使用して耳管の線毛性排泄機能検査を実施した。52例中38例にカルボシステインを1日30mg/kg投与（原則として4週間）し、投与前後のサッカリン時間を測定した。14例は非投与群として、初回測定後1ヵ月に再度検査を施行し、カルボシステイン投与群と比較した。

カルボシステイン投与群では明らかにサッカリン時間の改善が認められ、投与期間が長期に及ぶほど効果が明らかで、耳管の線毛性排泄機能の改善に有用であった。

### (3) 用量反応探索試験

ムコダイン®錠 250mg

<成人>

ヨーロッパにおけるL-カルボシステインの投与量1500～2250mg/日（成人）を参考とし、下限の1500mgと上限の2250mgを1日投与としてとり、咳、痰を伴う慢性気管支炎、気管支拡張症等の慢性呼吸器疾患を対象として試験（二重盲検交差法）が行われた。1500mg/日の総合判定は中等度改善21.1%（4/19例）、軽度改善47.4%（9/19例）、不変31.6%（6/19例）であり、2250mg/日の総合判定は中等度改善15.8%（3/19例）、軽度改善47.4%（9/19例）、不変31.6%（6/19例）、悪化5.3%（1/19例）であった。Binomial testを行った結果、両投与量間に有意差は認められなかった。また、副作用は2250mg/日の1例に食欲不振が認められたが、1500mg/日では認められなかった<sup>3)</sup>。

以上の結果より、成人における錠剤の投与量は1500mg/日が妥当とされた。

ムコダイン®シロップ 2%\*

<小児>

ヨーロッパでの小児投与量（20～30mg/kg/日）を参考とし、下限の20mg/kg/日と上限の30mg/kg/日を投与量としてとり、咳、痰を伴う気管支喘息、急性気管支炎などの呼吸器疾患の小児を対象として試験（単盲検法）が行われた。総合判定は30mg/kg/日群27例中、著名改善6例（22.2%）、中等度改善10例（37.0%）、軽度改善10例（37.0%）、不変1例（3.7%）で、20mg/kg/日群24例中、著名改善4例（16.7%）、中等度改善6例（25.0%）、軽度改善6例（25.0%）、不変6例（25.0%）、悪化2例（8.3%）であった。Mann-WhitneyのU testで30mg/kg/日群は20mg/kg/日群に有意に優ることが認められた。副作用の発生に差は認められなかった。

以上の結果より小児用量として、30mg/kg/日が妥当とされた<sup>4)</sup>。

※：ムコダインシロップ2%は1989（平成元）年3月31日に、薬価基準経過措置が満了した。

### (4) 検証的試験

#### 1) 気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症及び肺結核の去痰

##### ①国内実薬及びプラセボ対照二重盲検比較試験（ムコダイン®錠 250mg）

喀痰喀出困難を訴える慢性気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、気管支喘息、肺結核などの慢性呼吸器疾患患者を対象に、1週間の観察期の後カルボシステイン（250mg錠）、実薬対照であるメチルシステイン（塩酸メチルシステイン50mg錠）又はプラセボを、1回2錠1日3回2週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団250例での全般改善度（軽度改善以上を有効とした場合の有効率）は、本剤群72.0%（59/82例）、メチルシステイン群64.6%（53/82例）、プラセボ群48.8%（42/86例）であり、本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した（ $p<0.01$ ）。また、痰の切れの改善度は本剤群58.5%（48/82例）、メチルシステイン群51.2%（42/82例）、プラセボ群40.7%（35/86例）であり、本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した（ $p<0.01$ ）。その他、痰の回数、咳の頻度、咳の強さにおいても本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した（ $p<0.05$ ）。

本剤群の副作用発現頻度は12.0%（11/92例）であり、主な副作用は、食欲不振、腹部不快感などの消化器症状であった<sup>5)</sup>。

## V. 治療に関する項目

### ②国内プラセボ対照二重盲検比較試験（ムコダイン®シロップ 2%\*）

咳、痰を伴う気管支喘息、急性気管支炎などの小児呼吸器疾患患者を対象に、ムコダインシロップ 2%\*（カルボシステインとして 30mg/kg/日）又はプラセボを 7 日間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団 140 例での軽度改善以上を有効とした有効率は、ムコダイン群 80.6% (54/67 例)、プラセボ群 63.0% (46/73 例) であり、ムコダイン群はプラセボ群と比べて有意に改善した ( $p<0.05$ )。また、痰の切れの難易度及び喘鳴に対し、ムコダイン群はプラセボ群に比べ有意に改善した ( $p<0.05$ )。

ムコダイン群で副作用は認められなかった<sup>4)</sup>。

※：ムコダインシロップ 2%は 1989（平成元）年 3 月 31 日に、薬価基準経過措置が満了した。

### 2) 慢性副鼻腔炎の排膿

国内実薬対照二重盲検比較試験（ムコダイン®錠 250mg）

慢性副鼻腔炎患者を対象に、カルボシステイン（1 日 1500mg）又は実薬対照である L-システインエチル塩酸塩（1 日 300mg）を 1 日 3 回 4 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団 242 例での全般改善度は下表のとおりであり、本剤の有用性が認められている。

本剤群の副作用発現頻度は 1.5% (2/134 例)、嘔吐 1 例、口渇感 1 例であった<sup>6)</sup>。

表 全般改善度

薬剤		改善率	
		カルボシステイン	L-システインエチル塩酸塩
評価項目	著明改善	20.2% <sup>#</sup> (25/124 例)	6.8% (8/118 例)
	中等度改善以上	53.2% <sup>#</sup> (66/124 例)	32.2% (38/118 例)
	軽度改善以上	91.1% (113/124 例)	84.7% (100/118 例)

#  $p<0.01$

### 3) 滲出性中耳炎の排液

国内プラセボ対照二重盲検比較試験（ムコダイン®シロップ 5%）

小児滲出性中耳炎患者を対象に、ムコダインシロップ 5%又はプラセボを 1 日 3 回（1 回 4~6mL：約 30mg/kg/日）4 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団 214 例での軽度改善以上の改善率は、本剤群 79.8% (83/104 例)、プラセボ群 58.2% (64/110 例) であり、本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した ( $p<0.01$ )。また、貯留液の量、性状、標準純音聴力及びティンパノグラムに対し、本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した ( $p<0.05$ )。

副作用発現頻度は本剤群 2.5% (3/121 例)、プラセボ群 1.6% (2/122 例) であった。本剤群で認められた副作用は、嘔吐 2 例、湿疹 1 例であった<sup>7)</sup>。

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし



## V. 治療に関する項目

### (6) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

##### 使用成績調査

調査期間：1980（昭和55）年10月25日～1983（昭和58）年10月24日

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg

使用成績の調査において、効能又は効果で承認されている6疾患に、ムコダイン錠が投与された延べ症例4988例での有効率は69.7%（3479/4988）であり、やや有効以上の率は96.1%（4793/4988）であった。

ムコダイン錠の総投与症例5262例において、副作用発現症例は37例（0.7%）、副作用発現件数は42件であった。

表 疾患別の有効率（錠剤）

疾患名	有効以上
上気道炎	74.7% (915/1225)
急性気管支炎	79.6% (834/1048)
気管支喘息	62.7% (510/ 814)
慢性気管支炎	63.7% (769/1208)
気管支拡張症	68.0% (278/ 409)
肺結核	60.9% (173/ 284)

ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 2%<sup>※</sup>

使用成績の調査において、効能又は効果で承認されている6疾患にムコダインシロップ 2%<sup>※</sup>が投与された延べ症例3402例での有効率は75.2%（2559/3402）であり、やや有効以上の率は96.8%（3293/3402）であった。

ムコダインシロップ 2%<sup>※</sup>の総投与症例3846例において、副作用発現症例は13例（0.3%）、副作用発現件数は13件であった。

表 疾患別の有効率（2%シロップ剤<sup>※</sup>）

疾患名	有効以上
上気道炎	76.6% (1058/1382)
急性気管支炎	75.9% (1167/1537)
気管支喘息	70.1% ( 284/ 405)
慢性気管支炎	63.6% ( 42/ 66)
気管支拡張症	85.7% ( 6/ 7)
肺結核	40.0% ( 2/ 5)

※：ムコダインシロップ 2%は1989（平成元）年3月31日に、薬価基準経過措置が満了した。

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

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

気道粘液修復薬

一般名：フドステイン 等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

気道、鼻腔、副鼻腔及び中耳の上皮粘膜、粘液腺などに作用

##### 2) 作用機序

カルボシステインは、粘液の調整作用及び粘膜の正常化作用により粘液線毛輸送能を改善し、喀痰、鼻汁、中耳貯留液の排泄を促進する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 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、気管支拡張症及び肺結核の去痰

###### ① 粘液構成成分調整作用

慢性気道疾患患者の喀痰中のシアル酸、フコースの構成比を正常化した<sup>8)</sup>。

亜硫酸ガス曝露により変化するシアル酸/フコース分解酵素及びシアル酸/フコース合成酵素活性を正常化した。同時に、その分泌粘液の主成分であるムチン (Muc-5ac タンパク質) 生成の増加を抑制した (ラット)<sup>9)</sup>。

###### ② 杯細胞過形成抑制作用

慢性気道疾患患者の組織学的検査において気道粘膜の杯細胞過形成を抑制した (外国人データ)<sup>10)</sup>。

亜硫酸ガス曝露モデルにおいて気道の杯細胞過形成を抑制した (ラット)<sup>11)</sup>。

###### ③ 気道炎症抑制作用

亜硫酸ガス曝露により増加する気道への炎症細胞浸潤 (数)、活性酸素量及びエラスターゼ活性を抑制した (ラット)<sup>11)、12)</sup>。

fMLP により刺激したヒト好中球の活性化を抑制した (*in vitro*)<sup>13)</sup>。

###### ④ 粘膜正常化作用

慢性気管支炎患者の気管支粘膜上皮の線毛細胞の修復を促進した<sup>14)</sup>。

fMLP : N-Formyl-Met-Leu-Phe

##### 2) 慢性副鼻腔炎の排膿

###### ① 粘液線毛輸送能改善作用

慢性副鼻腔炎患者で、低下した鼻粘膜粘液線毛輸送能を改善した<sup>1)</sup>。

###### ② 粘膜正常化作用

エンドトキシン注入あるいは亜硫酸ガス曝露による副鼻腔粘膜の障害を軽減し、修復を促進した (ウサギ)<sup>15)、16)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 3) 滲出性中耳炎の排液

#### ① 粘液線毛輸送能改善作用

滲出性中耳炎患者で耳管の粘液線毛輸送能を改善した<sup>2)</sup>。

#### ② 粘膜正常化作用

亜硫酸ガス（ウサギ）あるいは二酸化窒素（モルモット）曝露による中耳粘膜の障害を軽減し、更に粘膜の修復を促進した<sup>17)、18)</sup>。

#### ③ 中耳貯留液排泄促進作用

亜硫酸ガス（ウサギ）あるいは二酸化窒素（モルモット）曝露による実験的滲出性中耳炎病態モデルにおいて、中耳腔貯留液の排泄を促進した<sup>17)、18)</sup>。

#### ④ 炎症抑制作用

滲出性中耳炎モデルにおいて好中球の活性酸素産生能を抑制した（モルモット）<sup>19)</sup>。

### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) ムコダイン錠 250mg、ムコダイン錠 500mg

健康成人にカルボシステイン 500mg を単回経口投与した時の血中濃度及び薬物速度論的パラメータは下図、表のとおりである。薬物速度論的パラメータについては各製剤の同等性が確認されている<sup>20)、21)</sup>。

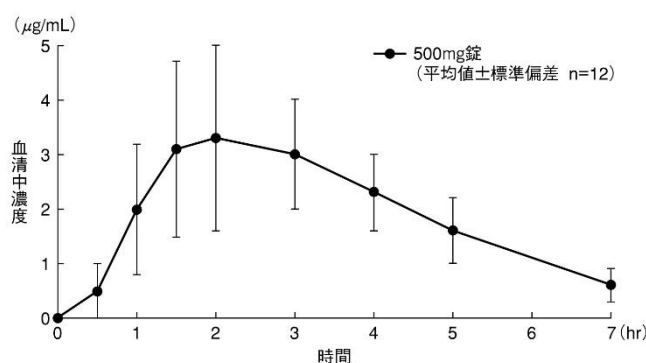


図 健康成人におけるムコダイン錠 500mg 投与時の血中濃度推移

表 ムコダイン錠 250mg、500mg (各 500mg) 投与時の薬物速度論的パラメータ

	投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-7</sub> (μg·hr/mL)	K <sub>e1</sub> (hr <sup>-1</sup> )
ムコダイン錠 250mg	500	2.2	4.8	1.6	16.5	0.45
ムコダイン錠 500mg	500	2.3	3.8	1.6	13.6	0.49

##### 2) ムコダインDS 50%

健康成人にカルボシステインドライシロップ 1.0g (L-カルボシステインとして 500mg) を単回経口投与した時の血漿中濃度及び薬物速度論的パラメータは下図、表のとおりである<sup>22)</sup>。

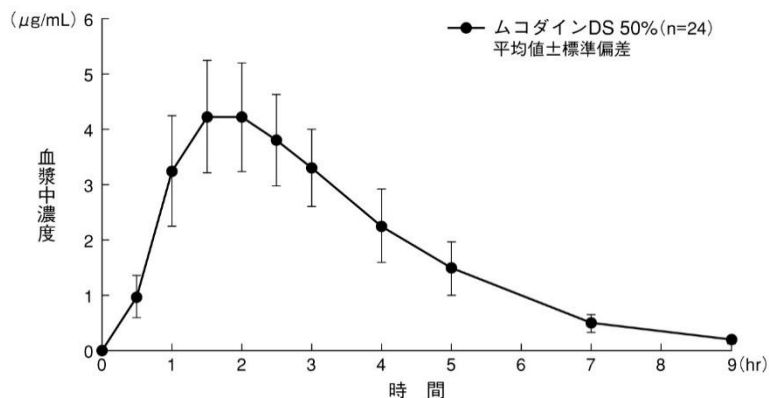


図 健康成人におけるムコダイン DS 50% (500mg) 投与時の血漿中濃度推移

## VII. 薬物動態に関する項目

表 ムコダイン DS 50% (500mg) 投与時の薬物速度論的パラメータ

	投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-9</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)	K <sub>e1</sub> (hr <sup>-1</sup> )
ムコダイン DS 50%	500	1.8±0.4	4.41±0.987	1.36±0.13	16.4±3.34	0.515±0.0485

(平均値±標準偏差)

### 3) ムコダイン®シロップ 5%

健康成人にカルボシステイン 500mg を単回経口投与した時の血中濃度及び薬物速度論的パラメータは下図、表のとおりである<sup>23)</sup>。

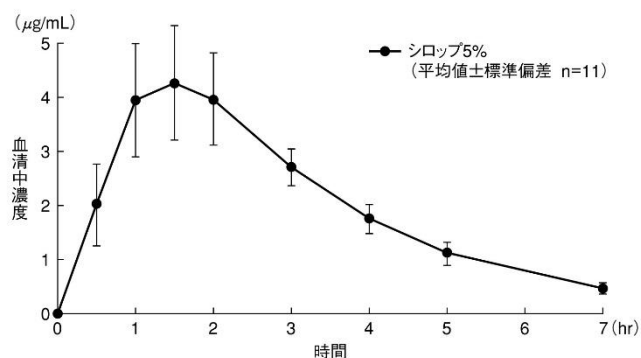


図 健康成人におけるムコダインシロップ 5% (500mg) 投与時の血中濃度推移

表 ムコダインシロップ 5% (500mg) 投与時の薬物速度論的パラメータ

	投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-7</sub> ( $\mu$ g·hr/mL)	K <sub>e1</sub> (hr <sup>-1</sup> )
ムコダインシロップ 5%	500	1.5	4.3	1.6	14.7	0.44

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当しない

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

### (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) その他

該当しない

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

健康成人 2 例に  $^{35}\text{S}$ -カルボシステインを経口投与したとき、投与後 24 時間における尿中の  $^{35}\text{S}$  の総量は約 97%、72 時間では約 98%であった<sup>24)</sup> (外国人データ)。

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

ヒトでの該当資料なし

<参考>

$^{14}\text{C}$ -カルボシステイン 50mg/kg を Wistar 系雄ラットに経口投与したところ、大脳では 1 時間後にピークを示す分布が認められ、血液脳関門を通過することが認められた<sup>25)</sup>。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

ヒトでの該当資料なし

<参考>

妊娠ラットでは 1 時間後に母体血液の 0.1% の濃度が胎児及び羊水に認められ、胎盤関門を通過することが認められた<sup>25)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

ヒトでの該当資料なし

<参考>

哺育中ラットに  $^{14}\text{C}$ -カルボシステインを 50 mg/kg の用量で単回経口投与したときの血漿及び乳汁中放射能濃度を測定した結果、血漿中放射能濃度は投与後 1 時間に最高濃度 (32.57  $\mu\text{g eq. / mL}$ ) となった後、速やかに低下して投与後 4 時間には 4.93  $\mu\text{g eq. / mL}$  となった。その後はやや緩やかに低下し、投与後 24 及び 48 時間にはそれぞれ 0.30 及び 0.09  $\mu\text{g eq. / mL}$  となった。乳汁中放射能濃度は投与後 4 時間に最高濃度 (8.89  $\mu\text{g eq. / mL}$ ) となった後、やや緩やかに低下し、投与後 24 及び 48 時間にはそれぞれ 1.49 及び 0.46  $\mu\text{g eq. / mL}$  となった。また、乳汁中放射能の消失半減期 (11.1 時間) は血漿 (10.1 時間) とほぼ同程度であった。

#### (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

ヒトでの該当資料なし

<参考>

$^{14}\text{C}$ -カルボシステイン 50mg/kg を Wistar 系雄ラットに経口投与したところ、投与後 3 時間までは肝、胸腺、腎、松果体、甲状腺及び脾で高く、大脳、筋肉で低かった。肝、胸腺、脂肪組織、心、脾が 3 時間まで、甲状腺、肺が 6 時間まで上昇したが、他組織では血液と同様に 1 時間後にピークを示し、その後減少した。6 時間以後の消長はいずれの組織も血液と同様であった<sup>25)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

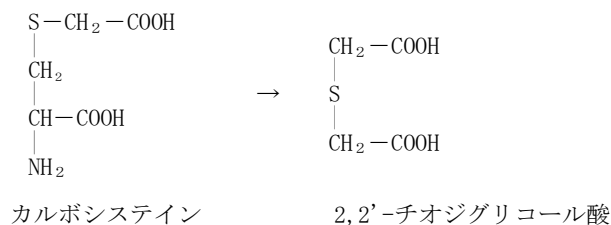
血清蛋白結合率は 0% であり、カルボシステインは血清蛋白に結合しない<sup>26)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にカルボシステイン 1g を経口投与し、2~4 時間尿について検討したところ、未変化体が主であり、次に 2, 2'-チオジグリコール酸 (TDGA) が確認され、無機硫酸塩は検出されなかった<sup>27)</sup>。



#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

健康成人 2 例に <sup>35</sup>S-カルボシステインを経口投与したとき、投与後 24 時間における尿中の <sup>35</sup>S の総量は約 97%、72 時間では約 98%であった<sup>24)</sup> (外国人データ)。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

該当しない

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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

[解説]

一般的な注意事項として記載した。

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を再投与した場合、過敏症をおこす可能性があることから、投与しないこと。

(「Ⅳ. 2. (1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤」の項参照)

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 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。

[解説]

外国においてメチルシステインのエアロゾル製剤で心不全の患者2例に悪影響を及ぼしたとの報告<sup>28)</sup>があることから記載した。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

肝機能が悪化することがある。[11. 1. 2 参照]

[解説]

国内において本剤を投与された患者で、肝機能異常（悪化）が発現した症例が報告されたため記載した。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

[解説]

妊娠中の本剤投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

動物実験では妊娠ラットに投与したところ1時間後に母体血液の0.1%の濃度が胎児及び羊水に認められ、胎盤関門を通過することが認められた<sup>25)</sup>。

(「VII. 5. (2)血液-胎盤関門通過性」及び「IX. 2. (5)生殖発生毒性試験」の項参照)

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

[解説]

本剤のヒトでの哺乳中の児における影響が不明であることから、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

動物試験では授乳ラットに<sup>14</sup>C-カルボシステインを50 mg/kgの用量で単回経口投与したとき、乳汁中放射能濃度は投与後4時間に最高濃度(8.89 µg eq./mL)となった後、やや緩やかに低下し、投与後24及び48時間にはそれぞれ1.49及び0.46 µg eq./mLとなった。

(「VII. 5. (3)乳汁への移行」の項参照)

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

[解説]

一般的な注意事項として記載した。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

11.1.2 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

AST、ALT、Al-P、LDHの上昇等があらわれることがある。[9.3 参照]

11.1.3 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

[解説]

11.1.1 : 医薬安第 61 号 (平成 11 年 6 月 16 日付) に基づき改訂した。国内において本剤を投与された患者で、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) を発現した症例が報告されたため記載した。

11.1.2 : 事務連絡 (平成 13 年 4 月 25 日付) に基づき改訂した。国内において本剤を投与された患者で肝機能障害、黄疸を発現した症例が報告されたため記載した。

11.1.3 : 事務連絡 (平成 20 年 1 月 10 日付) に基づき改訂した。国内において本剤を投与された患者で、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、ショックを発症した症例が集積されたため記載した。

皮膚粘膜眼症候群①

患者		1 日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰	
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)			
女性・ 63 歳	シェーグレン 症候群 (下肢静脈瘤)	1500mg  (141 日間)	投与 103 日目  投与 122 日目  投与 130 日目  投与 133 日目 投与 141 日目  中止 54 日目	前腕・下腿に爪甲大までの浸潤性紅斑が出現した。 約 1 週間で全身に拡大し、口唇・手足にも皮疹出現したため、皮膚粘膜眼症候群と診断した。 入院し、可能性が高いと思われたアスピリン/ダイアルミネートを中止した。 麦門冬湯、ムコダインは継続のまま、プレドニン、アゼブチンで治療を開始した。約 1 週間で皮疹は消失し、プレドニンは減量後中止した。 退院時、頭痛に対しロキソプロフェンナトリウム、セルテクトの内服薬を処方した。 全身に皮疹が再燃した。 全ての薬剤を中止し、プレドニン、アゼブチン内服にて治療した。 ムコダインの内服誘発テストを実施したところ、内服翌日から手足、口唇に皮疹が発現し、内服誘発テスト陽性と判断した。 薬疹は消失した。
併用薬	アスピリン/ダイアルミネート、麦門冬湯、ロキソプロフェンナトリウム			

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

皮膚粘膜眼症候群②

患者		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰	
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)			
女性・ 63歳	慢性副鼻腔炎 滲出性中耳炎 (高脂血症、 低血圧症)	1500mg (4日間) (再投与2日 間)	投与2日目 投与4日目 中止1日目 中止3日目 中止10日目 再投与1日目 再投与2日目 中止2日目 中止12日目	身体が熱くなったり、寒くなったりする。 前日から発熱が続く。手背・足背に痒みあり。ムコダインの投与中止。 解熱傾向にあるが、手背・足背に蕁麻疹様の皮疹が出現し、痒みあり。 強力ネオミノファーゲン C、ポララミン等点滴静注を連続投与。 平熱となり、手背・足背の皮疹は消失。口内炎が強く、食事ができない。 症状軽快。 耳閉塞感を訴え、耳鼻科受診。ムコダイン再度内服開始。ムコダイン内服数十分から数時間以内に口唇、手、足に紅斑出現。 午前中、顔面の浮腫・皮疹(痛みを伴った痒みあり)で受診。アタラックス-P筋注。ムコダイン投与中止。 夕刻、顔面、手背・足背の皮疹が増悪し、再度救急受診。 強力ネオミノファーゲン C、セルテクトを処方されて帰宅。 入院。発熱、眼粘膜・口内粘膜の障害あり。 プレドニン、ポララミン、強力ネオミノファーゲン C等と補液投与。 回復。
併用薬	プラバスタチンナトリウム、塩酸ミドドリン、ニコチン酸トコフェロール、ベラプロストナトリウム			

皮膚粘膜眼症候群③

患者		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰	
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)			
女性・ 74歳	慢性副鼻腔炎 慢性咽頭炎 (脳梗塞、高 血圧)	1500mg (19日間)	投与19日目 中止3日目 中止4日目 中止47日目 中止49日目	口内炎、薬疹出現のため、ムコダイン、小青竜湯、テプレノン投与中止。 口腔内にびらんが多発し、経口摂取困難。手掌、足底、前腕、大腿、腰背部にそう痒を伴う紅斑出現。 入院。皮疹部にステロイド外用剤(約1週間)、口腔に含嗽用としてイソジンガーグル、デカドロンエリキシル(約1ヶ月半)投与。 ムコダインの内服誘発試験実施。結果：陽性 そう痒、前腕・背部に紅斑出現。 回復・退院。
併用薬	ニセルゴリン、酸化マグネシウム、アズレンスルホン酸ナトリウム/L-グルタミン、塩酸ニカルジピン、補中益気湯、当帰建中湯、小青竜湯、テプレノン			

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) ①

患者		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰	
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)			
男性・ 60歳	滲出性中耳炎 (なし)	1000mg (4日間)	投与2日目 投与4日目  中止2日目  中止12日目	全身に皮疹が出現。ムコダイン錠は継続服用。 皮疹が増悪し、全身の皮疹により、上肢、軀幹は既に紅斑様症状であった。両下肢には紫斑があり、特に両下腿が著明であった。一部 Lyell 症候群(小水疱とこの破壊による水疱性びらんを形成する)を呈していた。ムコダインの服用を中止した。 ソラクト、グルコリン、メイロン、ソル・コーテフ、クリストファン注射、アタラックス-P、皮膚科軟膏にて治療、その後トランサミン、セルテクト、パントシン、プレドニンを投与。 WBC 17100 と増多し、CRP (++++)、肝機能は LDH 607 と軽度に異常値を示すが、GOT、GPT は異常なし。 皮疹改善、紫斑も退色し、Lyell 症候群の皮膚びらん面も著明改善した。 症状軽快。WBC 5100、CRP (-)、LDH 333 と正常化。
併用薬	なし			

中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) ②

患者		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰	
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)			
女性・ 30歳	感冒 (なし)	750mg (9日間)	終了5日目  終了7日目 終了11日目  終了53日目	頸部の皮疹出現。徐々に拡大し粘膜部(外陰部、口唇、口腔粘膜)痛を伴うようになる。 救急外来受診し、入院。ステロイド治療開始。 経口摂取不能。低蛋白血症となったため IVH 施行、高カロリー輸液及びアルブミン使用により徐々に軽快。 退院。 LST 試験結果 ムコダイン S. I. 218% (陽性) 感冒配合剤 S. I. 165% (陰性) セファレキシン S. I. 151% (陰性) パッチテスト 3 剤とも陰性。
併用薬	配合剤 [ジプロフィリン、リン酸ジヒドロコデイン、 <i>d</i> l-塩酸メチルエフェドリン、バルピタール/フェナセチン複合体、サリチル酸ジフェンヒドラミン、ブロムワレリル尿素]、セファレキシン			

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

肝機能障害

患者		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰			
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)					
男性・ 51歳	慢性副鼻腔炎 (高血圧症、 慢性腎不全)	750mg (28日間)	投与1日目  投与20日目頃  投与終了4日目  投与終了6日目 投与終了13日目	Alport 症候群にて維持透析中、耳鼻科で慢性副鼻腔炎に対し、クラリスロマイシン 2錠、カルボシステイン 3錠/日の 28 日間内服治療を開始した。 全身倦怠感、食欲不振が発現した。 投与 8 日目、12 日目の臨床症状に著変はなかった。 透析時、赤沈にて白血球：12900、Al-P：302、AST(GOT)：1039、ALT(GPT)：1422、LDH：1444、CRP：11.2 と肝機能障害を認め入院。 HBs 抗原 (-)、HCV 抗体 (-) であった。 白血球：9200、AST(GOT)：26、ALT(GPT)：125、CRP：4.4 となり、退院。		
検査項目名		単位	投与 3 日前	投与終了 4 日目	投与終了 8 日目	投与終了 13 日目
AST (GOT)		IU/L	9	1039	151	27
ALT (GPT)		IU/L	7	1422	555	114
Al-P		IU/L	130	302	255	250
LDH		IU/L	262	1444	302	280
総ビリルビン		mg/dL	0.2	0.4	0.4	0.6
BUN		mg/dL	28	55	46	55
クレアチニン		mg/dL	8.5	8.4	7.3	8.2
併用薬	クラリスロマイシン、塩酸チザニジン、塩酸チクロピジン、塩酸デモカプリル、塩酸ジルチアゼム、エチゾラム、沈降炭酸カルシウム					

黄疸

患者		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰		
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)				
男性・ 77歳	副鼻腔炎 (狭心症、 前立腺肥大 症)	750mg (5日間)	投与3日目 中止1日目  中止8日目 中止9日目  中止20日目	他院受診時、肝機能障害を指摘される。 加療目的で当院入院。入院時にそう痒感、黄疸あり。 入院後投薬中止、経過観察。グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤投与。 肝機能障害軽快。 DLST 施行、結果 (-)。 退院、外来での経過観察とした。 肝障害軽減、皮膚そう痒感もみられない。 B型、C型肝炎ウイルス検査結果によりウイルスは否定。 DLST カルボシステイン 1073cpm (陰性) コントロール 958cpm	
検査項目名		単位	投与 5 ヶ月前	投与 3 日目	中止 8 日目
AST (GOT)		IU/L	14	313	117
ALT (GPT)		IU/L	10	449	243
Al-P		IU/L	292	2072	1489
LDH		IU/L	103	355	202
総ビリルビン		mg/dL	0.3	4.5	1.5
併用薬	トラニラスト、ロキサシロマイシン、塩化リゾチーム、アズレンスルホン酸ナトリウム/L-グルタミン				

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

アナフィラキシー様反応

患者背景		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰	
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)			
女性・ 30歳代	上気道炎 (アレルギー 性鼻炎)	500mg (1日間)	<u>投与開始日</u> (投与中止日)	<p>鼻汁(水溶性透明)と咽頭痛と軽度の痰のからみを主訴として受診。 咽頭所見は発赤(+)あり。上気道炎とアレルギー性鼻炎と診断した。 セファクロル 250mg×3錠/1日量3× カルボシステイン 250mg×6錠/1日量3× オキサトミド 30mg×2錠/1日量2× を処方した。 11:30頃:処方薬3種類を服用。 <u>服薬5~10分後</u>:顔面の紅斑、痒みとなり、直ちに全身性に紅潮と痒みが拡がり、急激な腹痛が出現し、また全身性脱力感と咽頭部の圧迫感(一過性)、視野の狭窄感あり。 意識は明瞭であった。脈拍は頻脈100以下であったが、著明ではなく、比較的しっかりしていた(血管の緊張性は比較的保たれていた)。 直ちに強力ネオミノファーゲンシー20cc×1本静注し、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム100mg+電解質輸液200mLを点滴開始した。 <u>点滴開始約30分後</u>:全身の紅潮は消失した。全身症状も改善されてきたが、腹痛の改善は認められず、チメピジウム臭化物水和物注射液1mLを1.5本側管より注入したが軽快なく、その後(12:40)補液電解質輸液200mLを追加した。 12:40頃:会話も普段通り出来るようになり、腹痛も軽快。 13:30:点滴抜去。</p>
併用薬	オキサトミド、セファクロル			

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

ショック

患者背景		1日投与量 (投与期間)	経過及び処置・転帰					
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)							
女性・ 10歳代後 半	両側扁桃炎 (なし)	250mg (1日間)	投与2日前 投与1日前 <u>投与開始日</u> (投与中止日)	<p>のどの痛み生ず。 頭痛、関節痛、腰痛、発熱(朝 37.2℃、昼 38.3℃)。初診。 37.6℃、脈拍 100/分・整。両側扁桃中等度に腫脹し、表面に薄い偽膜がおおう。急性扁桃炎と診断。 (1) ガチフロキサシン水和物 300mg 1× (2) カルボシステイン 750mg、塩酸アムプロキシソール 45mg、セラペプターゼ 30mg、桔梗湯 7.5g 3× を処方。帰宅後初回分服薬。 <u>服薬5分後</u>:「服薬5分後、目・鼻が痒くなる。まもなく発赤、更に手足も痒くなった」ため処方施設に連絡あり。至急の来院を促す。 独歩にて入室。すでに眼瞼・口唇はタラコ様に、耳介は柔道家の如く腫脹。又、体幹にも蕁麻疹様膨疹。 <u>服薬約20分後</u>: SpO<sub>2</sub>、血圧モニターすると共に、ソルビトール加乳酸リンゲル液 500mL で血管確保し、強力ネオミノファーゲンシー40mL 及びリン酸デキサメタゾンナトリウム 4mg 管注した。血圧 110 以上/ーであった。 <u>服薬約25分後</u>: 血圧 100 以下/ーになるも緩徐なためアドレナリン使用は待機とした。 <u>服薬約55分後</u>: 血圧 87/58 と最も低値を示した。その後徐々に血圧上昇しはじめた。 <u>服薬約70分後 (13:05)</u>: 血圧 100 以上/ーに回復した。また、SpO<sub>2</sub> は終始正常域で O<sub>2</sub> を要しなかった。しかし、扁桃炎治療の継続を要するので、処置施設救急に搬送した。処置施設来院後、バイタルサインは落ちついていたが経過観察入院とした。 入院後は発赤疹も消退し、入院時認めた顔面浮腫なども軽快した。咽頭痛については残存していたが、バイタルサインも不変であったことから退院となった。 中止46日後 以前の内服薬にてアレルギーがあったため、ガチフロキサシン水和物、カルボシステイン、セラペプターゼ、塩酸アムプロキシソールに対する DLST を施行した。その結果、カルボシステインのみ陽性反応を認めた。</p>				
併用薬	ガチフロキサシン水和物、塩酸アムプロキシソール、セラペプターゼ、桔梗湯							
			投与 1103 日前	投与 625 日前	投与1日目 (処方施設)	投与1日目 (処置施設)	中止 42 日目	中止 46 日目
体温 (℃)				36.7	37.6	37.2	37.8	
心拍数 (/min)				64	100	86	92	
血圧 (mmHg)		108/72			87/58	106/80		
CRP 試験 (定量) (mg/dL)				0.03	1.95	2.1	2.50	
DLST (ガチフロキサシン水和物)								129 (-)
DLST (セラペプターゼ)								175 (-)
DLST (塩酸アムプロキシソール)								125 (-)
DLST (カルボシステイン)								194 (+)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満 <sup>注)</sup>	0.1%未満 <sup>注)</sup>	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	
過敏症	発疹	湿疹、紅斑	浮腫、発熱、呼吸困難
その他		そう痒感	

注) ムコダイン錠 250mg、錠 500mg、細粒、K10、シロップ 2%、シロップ 5%、DS を合わせた集計である。

[解説]

本項の副作用は、ムコダイン錠 250mg、錠 500mg、細粒<sup>※1</sup>、K10<sup>※2</sup>、シロップ 2%<sup>※3</sup>、シロップ 5%、DS 33.3%<sup>※4</sup>、DS 50%を合わせた集計である。

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集 (Q&A) について」(平成 31 年 1 月 17 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡) Q47 に従い、新記載要領電子添文 (2022 年 12 月 12 日作成第 1 版) からも、従前の頻度を記載し、注釈を追記した。

◆副作用発現頻度一覧表

総症例数	11,066 例
副作用発現例数	101 例 (0.91%)

副作用の種類		発現件数	発現率 (%)
皮膚付属器官障害	紅斑性発疹	1	0.01
	湿疹	5	0.05
	蕁麻疹	1	0.01
	そう痒	5	0.05
	発疹	11	0.10
胃腸系障害	胃腸障害	1	0.01
	嘔気	7	0.06
	嘔吐	5	0.05
	下痢	19	0.17
	口渇	6	0.05
	食欲不振	27	0.24
	腹痛	15	0.14
	鼓腸放屁	2	0.02
	舌苔	1	0.01
呼吸器系障害	咳の増悪	1	0.01
	鼻漏亢進	1	0.01
	鼻出血	1	0.01
その他	動悸	1	0.01
	傾眠	1	0.01
	頭痛	2	0.02
	全身の圧迫感	1	0.01

臨床検査値の異常変動は、総ビリルビン上昇 2 件、ALT (GPT) の上昇、好中球増加、リンパ球減少が各 1 件認められた。(ムコダイン錠 250mg、錠 500mg、細粒<sup>※1</sup>、K10<sup>※2</sup>、シロップ 2%<sup>※3</sup>、シロップ 5%、DS33.3%<sup>※4</sup>、50%の承認時のデータ及び使用成績調査を含む)

※1：細粒 (細粒 50%) は 2015 (平成 27) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

※2：K10 (懸濁シロップ) は 2005 (平成 17) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

※3：シロップ 2%は 1989 (平成元) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。

※4：DS 33.3% (ドライシロップ) は 2012 (平成 24) 年 3 月 31 日に薬価基準経過措置が満了した。



## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### ◆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

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg

性別、年齢別、基礎疾患別などでは副作用発現率に差は認められなかった。

使用期間別では、7日以下 [18/1697例 (1.06%)] が8日以上 [17/3514例 (0.48%)] に比べ有意に発現率が高かった。

合併症別では、あり [24/2061例 (1.16%)] が、なし [12/3174例 (0.38%)] に比べ有意 ( $p < 0.01$ ) に高かった。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg、ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

[解説]

「PTPの誤飲対策について」(平成8年3月27日 日薬連発第240号)及び(平成8年4月18日 日薬連発第304号)に従い設定した。錠剤やカプセル剤のPTPシートの誤飲、すなわち患者がPTPシートから薬剤を取り出さず、分割したシートごと飲み込み、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発するという誤飲事故が報告されているので、薬剤交付時にはPTPシートから取り出して服用するよう患者に指導すること。

ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調剤時の注意

懸濁液剤として調剤しないこと。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

懸濁後に速やかに服用するよう指導すること。

[解説]

本剤懸濁後の細菌及び真菌による汚染のリスクを軽減するため記載した。

ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

設定されていない

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 中枢神経系に及ぼす影響

###### ① 催眠時間に対する作用

マウスにカルボシステイン 500mg/kg を経口投与し、30 分後にヘキソバルビタール 50mg/kg を腹腔内投与したが睡眠延長作用は認められなかった<sup>29)</sup>。

同様にカルボシステイン 500mg/kg を経口投与し、ペントバルビタール 45mg/kg を腹腔内投与したが、催眠時間に変化は認められなかった<sup>29)</sup>。

###### ② 正常体温に対する作用

マウスにカルボシステイン 500mg/kg を経口投与し、4 時間ないし 5 時間まで経時的に体温を測定したが影響は認められなかった<sup>29)</sup>。

###### ③ 鎮痛作用

雄マウスにカルボシステイン 500mg/kg を経口投与し、圧刺激法で反応を観察した結果、80 分間の測定時間内に疼痛閾値の上昇は認められなかった<sup>29)</sup>。

##### 2) 呼吸、心拍数に及ぼす影響

カルボシステイン 25、50、100mg/kg 静注において、麻酔下イヌの呼吸、心拍数にはほとんど影響は認められなかった<sup>29)</sup>。

##### 3) 自律神経系に及ぼす影響

頸動脈閉塞、迷走神経刺激、又はアドレナリン、ノルアドレナリン、アセチルコリン、イソプレナリンの注射によって生じる麻酔ビーグル犬の頸動脈圧の変化に対するカルボシステイン (25、50mg/kg 静注) の作用を調べた結果、これらの処置によって生じる血圧の変化に影響を与えず、自律神経には作用しないと判断された。

##### 4) 平滑筋に及ぼす影響

カルボシステイン  $10^{-3}M$  の高濃度でも、雄モルモットの摘出回腸の自動運動に影響を与えず、また、アセチルコリン、ヒスタミン、塩化バリウムによる収縮に対しても影響を与えなかった<sup>29)</sup>。

#### (3) 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

表 単回投与毒性試験<sup>30)、31)</sup>

動物種・性		投与経路		
		LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	8400	9000	2980
	♀	8400	9100	3600
ラット	♂	>15000	10600	7800
	♀	>15000	10300	7800

[Litchfield-Wilcoxon 法、7日間観察]

## (2) 反復投与毒性試験

- ①ラット (♂、♀) にカルボシステイン 187.5、375、750 及び 1500mg/kg を 1 ヶ月間経口投与した結果、無毒性量は 375mg/kg であった<sup>31)</sup>。
- ②ラット (♂、♀) にカルボシステイン 87.5、175、350 及び 700mg/kg を 6 ヶ月間経口投与した結果、無毒性量は雄で 87.5mg/kg、雌で 175mg/kg と考えられた<sup>31)</sup>。

## (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

マウス (♂、♀) にカルボシステイン 200、600、1200mg/kg を 18 ヶ月間連続経口投与し、発癌性を検討した結果、特にカルボシステイン投与群に特異的に多発した腫瘍はなく、また器官特異性の腫瘍発生も認められなかった。

## (5) 生殖発生毒性試験

- ①ラットの妊娠前・妊娠初期、胎児器官形成期<sup>32)</sup>、周産期及び授乳期<sup>32)、33)</sup>に経口投与した試験では、カルボシステインによる母体への影響は認められず、また、着床数、死亡胎児数、外表奇形、内臓異常、骨格異常に及ぼす影響は認められなかった。
- ②妊娠ウサギを用いた催奇形性試験では、母体、着床数、胎児に何ら影響を与えず、骨格形成にも異常を認めなかった<sup>34)</sup>。

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) 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：該当しない  
有 効 成 分：該当しない

### 2. 有効期間

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg：5年  
ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg：3年  
ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%：3年  
ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%：2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg、ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg、ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%  
設定されていない

ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

#### 20. 取扱い上の注意

開栓後は汚染防止のため、使用の都度必ず密栓し冷所に保存すること。

### 5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり  
患者向医薬品ガイド：なし  
その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同 一 成 分 薬：なし  
同 効 薬：フドステイン、アンブロキシソール塩酸塩、ブロムヘキシン塩酸塩、桜皮エキス、チペピジンヒベ  
ンス酸塩、エブラジノン塩酸塩、アセチルシステイン、L-エチルシステイン、L-メチルシステイ  
ン 等

### 7. 国際誕生年月日

不明

## X. 管理的事項に関する項目

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ムコダイン <sup>®</sup> 錠	1980年10月25日	(55AM) 第1585号	1980年12月25日	1981年1月1日
販売名変更 ムコダイン <sup>®</sup> 錠 250mg	2001年3月9日	21300AMZ00187000	2001年7月6日	—

「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成16年6月2日付 薬食発第0602009号）」に基づき、販売名を変更した。

ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg、ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%、ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ムコダイン <sup>®</sup> 錠 500mg	1996年3月7日	20800AMZ00187000	1996年7月5日	1996年10月1日
ムコダイン <sup>®</sup> DS 50%	2010年1月15日	22200AMX00052000	2010年5月28日	2010年5月28日
ムコダイン <sup>®</sup> シロップ 5%	1987年5月29日	16200AMZ00870000	1987年10月1日	1987年10月1日

### 9. 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

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg

効能又は効果の追加

年月日：1988年11月30日

内 容：慢性副鼻腔炎の排膿

ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

効能又は効果の追加

年月日：1988年11月30日

内 容：慢性副鼻腔炎の排膿、滲出性中耳炎の排液

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

#### 1) 再審査結果

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg（旧販売名：ムコダイン<sup>®</sup>錠）

再審査結果通知年月日：1988年1月4日

内 容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg、ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%、ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

該当しない

#### 2) 再評価結果

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg（旧販売名：ムコダイン<sup>®</sup>錠）、ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg

再評価結果通知年月日：2004（平成16）年2月23日

内 容：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%、ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 11. 再審査期間

ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg (旧販売名：ムコダイン<sup>®</sup>錠)  
6年間：1980年10月25日～1986年10月24日 (終了)

ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg、ムコダイン<sup>®</sup>DS 50%、ムコダイン<sup>®</sup>シロップ 5%  
該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づく「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ムコダイン <sup>®</sup> 錠 250mg	2233002F1174	2233002F1174	103835401	610453119
ムコダイン <sup>®</sup> 錠 500mg	2233002F2022	2233002F2022	103841501	610407447
ムコダイン <sup>®</sup> DS 50%	2233002R2029	2233002R2029	119899701	621989901
ムコダイン <sup>®</sup> シロップ 5%	2233002Q1035	2233002Q1035	103843901	612220508

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 間島雄一, 他. :耳鼻臨床. 1987 ;80 (8) :1313-1319
- 2) 三谷幸恵, 他. :耳鼻咽喉科展望. 1996 ;39 (1) :69-76
- 3) 社内資料 :S-carboxymethylcysteine の臨床効果 -投与量設定のための予備試験-
- 4) 中山喜弘, 他. :小児科臨床. 1977 ;30 (10) :1822-1830
- 5) 伊藤和彦, 他. :臨床と研究. 1980 ;57 (4) :1296-1309
- 6) 馬場駿吉, 他. :耳鼻と臨床. 1988 ;34 (1) :33-47
- 7) 熊沢忠躬, 他. :耳鼻咽喉科展望. 1987 ;30 (6) :719-735
- 8) 安岡劭, 他. :気管支学. 1986 ;8 (3) :312-320
- 9) Ishibashi, Y. et al. :Eur. J. Pharmacol. 2004 ;487 :7-15
- 10) Miskovits, G. et al. :Forum. Ser. R. Soc. Med. 1982 ;5 :1-3
- 11) Sueyoshi, S. et al. :Int. Arch. Allergy Immunol. 2004 ;134 :273-280
- 12) 石橋祐二, 他. :日本呼吸器学会雑誌. 2001 ;39 :17-23
- 13) Ishii, Y. et al. :Eur. J. Pharmacol. 2002 ;449 :183-189
- 14) 萩原正雄, 他. :気管支学. 1982 ;4 (3) :5-244
- 15) 前山拓夫, 他. :耳鼻咽喉科展望. 1986 ;29 (6) :447-457
- 16) 大橋淑宏, 他. :日本耳鼻咽喉科学会会報. 1985 ;88 :1056-1060
- 17) 大橋淑宏, 他. :日本耳鼻咽喉科学会会報. 1985 ;88 :1051-1055
- 18) 大橋淑宏, 他. :日本耳鼻咽喉科学会会報. 1988 ;91 :71-175
- 19) 太神尚士, 他. :耳鼻咽喉科免疫アレルギー. 2001 ;19 :158-159
- 20) 社内資料 :L-カルボシステイン錠 250mg の生物学的同等性試験
- 21) 社内資料 :L-カルボシステイン錠 500mg の生物学的同等性試験
- 22) 社内資料 :L-カルボシステイン DS 50%の生物学的同等性試験
- 23) 社内資料 :L-カルボシステインシロップ 5%の生物学的同等性試験
- 24) Waring, RH. et al. :Drug Met. Disposition, 1982 ;10 (1) :61-62
- 25) 入倉 勉, 他. :医薬品研究. 1977 ;8 (2) :191-201
- 26) 社内資料 :カルボシステインの血清タンパク結合率の測定
- 27) Lennox, BT. et al. :Xenobiotica. ;1978; 8 (10) :621-628
- 28) von Erlach, A. Wiener Medizinische Wochenschrift. 1961; 111 (39) :628-632
- 29) 柳浦才三, 他. :応用薬理. 1976 ;12 (5) :777-788
- 30) 社内資料 :L-カルボシステインのマウスによる急性毒性試験
- 31) 北川晴雄, 他. :応用薬理. 1977 ;14 (4) :567-585
- 32) 伊藤隆太, 他. :東邦医会誌. 1977 ;24(4) :652-662
- 33) 川畑 司, 他. :基礎と臨床. 1979 ;13 (4) :1311-1317
- 34) 伊藤隆太, 他. :東邦医会誌. 1977 ;24 (4) :663-666

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、海外での承認状況とは異なる。国内の内容の範囲で本剤を使用すること。

	4. 効能又は効果		6. 用法及び用量	
	成人	小児	成人	小児
ムコダイン® 錠 250mg ムコダイン® 錠 500mg	○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		カルボシステイン として、通常成人 1 回 500mg 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。	
ムコダイン® DS 50%	○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	○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	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。	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。
ムコダイン® シロップ 5%		○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		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 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。 幼・小児の用量は 次のとおりであ る。 シロップ 1 回投与 量：体重 kg 当た り 0.2mL （L-カルボシステ インとして 10mg） 投与回数：1 日 3 回経口投与



(2023年3月22日時点)

国名	イギリス
会社名	SANOFI
販売名	Mucodyne
剤形・規格	Mucodyne 375 mg Capsules, Hard
承認年月日	Mucodyne 375 mg Capsules, Hard : 1974年9月9日 Mucodyne 250 mg/5 ml Syrup : 1972年11月3日 Mucodyne 250 mg/5 ml Paediatric Syrup : 1972年11月3日
効能又は効果	<b>4.1 Therapeutic indications</b> Carbocisteine is a mucolytic agent for the adjunctive therapy of respiratory tract disorders characterised by excessive, viscous mucus, including chronic obstructive airways disease.
用法及び用量 Mucodyne 375 mg Capsules, Hard	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <u>Posology</u> <u>Adults (including the elderly)</u> Dosage is based upon an initial daily dosage of 2250 mg Carbocisteine in divided doses, reducing to 1500 mg daily in divided doses when a satisfactory response is obtained e.g. two capsules three times a day reducing to one capsule four times a day. <u>Paediatric population</u> This formulation is not recommended for children. The normal daily dosage is 20 mg/kg body weight in divided doses. It is recommended that this is achieved with Mucodyne Paediatric Syrup. <u>Method of administration</u> Mucodyne capsules are for oral use.
用法及び用量 Mucodyne 250 mg/5 ml Syrup、 Mucodyne 250 mg/5 ml Paediatric Syrup	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <u>Posology</u> <u>Adults including the elderly (300 ml presentation only)</u> Dosage is based upon an initial daily dosage of 2250 mg Carbocisteine in divided doses, reducing to 1500 mg daily in divided doses when a satisfactory response is obtained e.g. for normal syrup 15 ml tds reducing to 10 ml tds. <u>Paediatric population (125 ml presentation only)</u> <i>Children 2 - 5 years:</i> The usual dose is 1.25 - 2.5 ml four times daily. <i>Children 5 - 12 years:</i> The usual dose is 5 ml three times daily. <u>Method of administration</u> Mucodyne Syrup and Mucodyne Paediatric Syrup are for oral use. <i>Use of syringe for dosing (125 ml presentation only):</i> An oral dosing syringe is provided for use for dosing children. <i>How to use the oral dosing syringe for children:</i> The syringe end should be placed into the neck of the bottle below the liquid fill line. To fill the syringe whilst holding the syringe in place, gently pull the plunger down drawing the medicine to the correct mark on the syringe. The dose for children is given above based on age. Remove the syringe from the bottle neck carefully. Place the end of the syringe into the child's mouth against the cheek and gently press the plunger down slowly to gently release the medicine. After use replace the bottle cap. Wash the syringe in warm water and allow to dry. Store out of the reach of children.

(Mucodyne 375 mg Capsules, Hard 2021年6月15日改訂)

(Mucodyne 250mg/5ml Syrup、Mucodyne 250 mg/5ml Paediatric Syrup 2021年11月5日改訂)

上記を含め、ライセンス関係がない企業が販売している。

## 2. 海外における臨床支援情報

### 1) 妊婦に関する海外情報

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、英国 SPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

英国 SPC の記載

Mucodyne 375 mg Capsules, Hard (2021年6月15日改訂)

Mucodyne 250 mg/5 ml Syrup, Mucodyne 250 mg/5 ml Paediatric Syrup (2021年11月5日改訂)

#### 4.6 Fertility, pregnancy and lactation

##### Pregnancy

There are no available data on carbocisteine use in pregnant women. No conclusions can be drawn regarding whether or not carbocisteine is safe for use during pregnancy. The use of carbocisteine in pregnant women is not recommended, especially during the first trimester.

##### Breast-feeding

There are no available data on the presence of carbocisteine in human milk, milk production, or the effects on the breastfed infant. No conclusions can be drawn regarding whether or not carbocisteine is safe for use during breastfeeding. The use of carbocisteine in breastfeeding women is not recommended.

FDA、オーストラリア分類：該当しない

### 2) 小児等に関する記載

日本の電子添文の記載は以下のとおりであり、英国の SPC とは異なる。

ムコダイン®錠 250mg、ムコダイン®錠 500mg

該当しない

ムコダイン®DS 50%

4. 効能又は効果

<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

6. 用法及び用量

<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。

## X II. 参考資料

ムコダイン®シロップ 5%

### 4. 効能又は効果

〈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

### 6. 用法及び用量

〈小児〉

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 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。

幼・小児の用量は次のとおりである。

	シロップ 1 回投与量	投与回数
幼・小児	体重 kg 当たり 0.2mL (L-カルボシステインとして 10mg)	1 日 3 回 経口投与

出典	記載内容
英国の SPC Mucodyne 375 mg Capsules, Hard (2021 年 6 月 15 日改訂)	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p><u>Posology</u></p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>This formulation is not recommended for children. The normal daily dosage is 20 mg/kg body weight in divided doses. It is recommended that this is achieved with Mucodyne Paediatric Syrup.</p> <p><u>Method of administration</u></p> <p>Mucodyne capsules are for oral use.</p>
英国の SPC Mucodyne 250 mg/5 ml Syrup, Mucodyne 250 mg/5 ml Paediatric Syrup (2021 年 11 月 5 日改訂)	<p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p><u>Posology</u></p> <p><u>Paediatric population (125 ml presentation only)</u></p> <p><i>Children 2 - 5 years:</i> The usual dose is 1.25 - 2.5 ml four times daily.</p> <p><i>Children 5 - 12 years:</i> The usual dose is 5 ml three times daily.</p> <p><u>Method of administration</u></p> <p>Mucodyne Syrup and Mucodyne Paediatric Syrup are for oral use.</p> <p><i>Use of syringe for dosing (125 ml presentation only):</i></p> <p>An oral dosing syringe is provided for use for dosing children.</p> <p><i>How to use the oral dosing syringe for children:</i></p> <p>The syringe end should be placed into the neck of the bottle below the liquid fill line. To fill the syringe whilst holding the syringe in place, gently pull the plunger down drawing the medicine to the correct mark on the syringe. The dose for children is given above based on age. Remove the syringe from the bottle neck carefully. Place the end of the syringe into the child's mouth against the cheek and gently press the plunger down slowly to gently release the medicine. After use replace the bottle cap. Wash the syringe in warm water and allow to dry. Store out of the reach of children.</p> <p><b>4.3 Contraindications</b></p> <p>・ Mucodyne Paediatric Syrup is contraindicated for use in children less than 2 years of age.</p>

(2023 年 3 月 22 日時点)

## XⅢ. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」

令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 1) ムコダイン<sup>®</sup>錠 250mg、ムコダイン<sup>®</sup>錠 500mg

ムコダイン錠250mg又は錠500mgを1錠とり、注射器内で約55℃に加温した精製水20mLで5分間放置後、90度15往復横転したところ、崩壊・懸濁した。

水懸濁液は、室温室内散光下4時間まで変化は認められなかった。

（試験項目：性状（色、形状、におい）、L-カルボシステインの残存量）

ムコダイン錠250mg又は錠500mgを1錠とり、注射器内で約55℃に加温した精製水20mLで崩壊懸濁した水懸濁液は、経管チューブサイズ8Fr. では、通過可能であった。なお、ムコダイン錠250mgにおいては、同量の水で2回洗浄後には残留物は認められなかった。また、ムコダイン錠500mgでは、同量の水で3回洗浄後には残留物は認められなかった。

（試験項目：目視、L-カルボシステインの残留量）

使用した注射器及びチューブ

注射器：Exatra-Med オーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）20mL バクスター株式会社

経鼻胃チューブ：JMS 栄養カテーテル（8Fr.）株式会社ジェイ・エム・エス

本剤の承認された用法及び用量は、「カルボシステインとして、通常成人1回500mg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。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法及び用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の懸濁投与は推奨しない。

## ⅩⅢ. 備考

### 2) ムコダイン®DS 50%

ムコダインDS 50%を1包とり、注射器内で約55℃に加温した精製水20mLで5分間放置後、90度15往復横転したところ、崩壊・懸濁した。

(試験項目：目視)

ムコダインDS 50%を1包とり、注射器内で約55℃に加温した精製水20mLで崩壊懸濁した水懸濁液は、経管チューブサイズ8Fr.では、通過可能であった。なお、水20mLで、1回目以降の洗浄時における注射筒及びチューブ内の懸濁液の残留は認められなかった。

(試験項目：目視、L-カルボシステインの残留量)

使用した注射器及びチューブ

注射器：Exatra-Med オーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）20mL バクスター株式会社

経鼻胃チューブ：JMS 栄養カテーテル（8Fr.）株式会社ジェイ・エム・エス

本剤の承認された用法及び用量は、「〈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。」である。また、本剤を経鼻胃チューブを介して投与した際の薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施していない。

### 3) ムコダイン®シロップ5%

該当しない

## 2. その他の関連資料

### 1) 弊社インターネットサイト

・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）

<https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>

### 2) 配合変化試験

I. ムコダイン®DS 50%（試験実施期間：2012年11月～2013年4月）

#### (1) 試験方法

##### ① 試料の調製

固形剤：そのまま配合した。

液剤：ムコダインDS 50%を3.0gに水30mLを加えたものに、各配合薬剤を配合した。

##### ② 保存条件

25±2℃/60±5%RH

固形剤：無包装（ガラス製ペトリ皿）

液剤：B型投薬瓶（150mL）

##### ③ 観察期間

固形剤として配合した場合：開始時、7、14、35、60日目

液剤として配合した場合：開始時、1、3、7、14、21日目

##### ④ 試験項目

固形剤として配合した場合：外観、におい、流動性、質量変化率、L-カルボシステインの定量

液剤として配合した場合：外観、におい、再分散性、pH、L-カルボシステインの定量

流動性の「良好」とは、潮解や容器への固着がなかったことを示す。

定量(%)は、L-カルボシステインの表示量に対する%である。

ⅩⅢ. 備考

(2) 試験結果

① 固形剤として配合 (単剤配合)

単剤	測定項目	開始時	60 日目
ムコダイン DS 50%	外観	白色の粒状物	白色の粒状物
	におい	特異な芳香(桃よう)	なし
	流動性	良好	良好
	質量変化率(%)	—	1.3
	定量(%)	100.1	99.3

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量	測定項目	配合剤単独	開始時	60 日目	
エリスロシンドライシロップ 10% (エリスロマイシンエチルコハク酸エステル)	5.0g	外観	白色の顆粒	白色の顆粒と粒状物が混在	白色の顆粒と粒状物が混在	
		におい	わずかに特異な芳香	特異な芳香(桃よう)	なし	
		流動性	良好	良好	一部が容器に付着していた。振動を与えても一部が容器に付着していた。	
	ムコダイン DS 50%	0.6g	質量変化率(%)	—	—	0.2
			定量(%)	—	99.6	100.7
ザジテンドライシロップ 0.1% (ケトチフェンフマル酸塩)	3.0g	外観	白色の粒状物	白色の粒状物	白色の粒状物	
		におい	特異な芳香(いちごよう)	特異な芳香(いちごよう)	わずかに特異な芳香(いちごよう)	
		流動性	良好	良好	良好	
	ムコダイン DS 50%	3.0g	質量変化率(%)	—	—	0.8
			定量(%)	—	99.9	99.5
セフゾン細粒小児用 10% (セフジニル)	9.0g	外観	赤白色の細粒	赤白色の細粒に白色の粒状物が混在	赤白色の細粒に白色の粒状物が混在	
		におい	特異な芳香(いちごよう)	特異な芳香(いちごよう)	わずかに特異な芳香(いちごよう)	
		流動性	良好	良好	良好	
	ムコダイン DS 50%	3.0g	質量変化率(%)	—	—	0.5
			定量(%)	—	99.3	99.6
バナンドライシロップ 5% (セフボドキシムプロキセチル)	9.0g	外観	橙白色の微細な粒子	橙白色の微細な粒子に白色の粒状物が混在	橙白色の微細な粒子に白色の粒状物が混在	
		におい	特異な芳香(オレンジよう)	特異な芳香(オレンジよう)	特異な芳香(オレンジよう)	
		流動性	良好	良好	全体が容器に付着していた。振動を与えても、全体が容器に付着していた。	
	ムコダイン DS 50%	3.0g	質量変化率(%)	—	—	2.2
			定量(%)	—	100.6	100.4
フロモックス小児用細粒 100mg (セフカベンピボキシル塩酸塩水和物)	4.5g	外観	淡赤白色の細粒	淡赤白色の細粒に白色の粒状物が混在	淡赤白色の細粒に白色の粒状物が混在	
		におい	特異な芳香(いちごよう)	特異な芳香(いちごよう)	わずかに特異な芳香(いちごよう)	
		流動性	良好	良好	良好	
	ムコダイン DS 50%	3.0g	質量変化率(%)	—	—	1.9
			定量(%)	—	100.5	99.7
メイアクト MS 小児用細粒 10% (セフジトレンピボキシル)	4.5g	外観	橙色の細粒	橙色の細粒に白色の粒状物が混在	橙色の細粒に白色の粒状物が混在	
		におい	特異な芳香(バナナよう)	特異な芳香(バナナよう)	わずかに特異な芳香(バナナよう)	
		流動性	良好	良好	良好	
	ムコダイン DS 50%	3.0g	質量変化率(%)	—	—	1.9
			定量(%)	—	99.6	99.8

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

②液剤として配合（単剤配合）

単剤	測定項目	開始時	21日目
ムコダイン DS 50% 3.0g/水 30mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液
	再分散性	—	容易に均一な懸濁液となった。
	におい	特異な芳香 (桃よう)	特異な芳香 (桃よう)
	pH	3.86	3.80
	定量(%)	99.2	99.4

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量	測定項目	配合剤単独	開始時	21日目	
アスピリンシロップ0.5% (チペピジンヒベンズ酸塩)	20.0mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	
		再分散性	—	—	容易に均一な懸濁液となった。	
		におい	特異な芳香 (バニラよう)	特異な芳香 (バニラよう)	特異な芳香 (バニラよう)	
	ムコダイン DS 50%	3.0g/水 30mL	pH	4.82	3.82	3.78
			定量(%)	—	98.8	98.5
セネガシロップ(JG) (セネガ)	35.0mL	外観	黄褐色澄明の液	淡黄褐色の懸濁液	淡黄褐色の懸濁液	
		再分散性	—	—	容易に均一な懸濁液となった。	
		におい	特異なにおい (サリチル酸メチルよう)	特異なにおい (サリチル酸メチルよう)	特異なにおい (サリチル酸メチルよう)	
	ムコダイン DS 50%	3.0g/水 30mL	pH	4.74	3.70	3.65
			定量(%)	—	98.8	98.5
フスコデ配合シロップ (ジヒドロコデインリン酸塩/ <i>d</i> H-メチルエフェドリン塩酸塩/クロルフェニラミンマレイン酸塩)	12.5mL	外観	淡褐色澄明の液	淡黄褐色の懸濁液	淡黄褐色の懸濁液	
		再分散性	—	—	容易に均一な懸濁液となった。	
		におい	特異な芳香 (果実よう)	特異な芳香 (果実よう)	特異な芳香 (果実よう)	
	ムコダイン DS 50%	3.0g/水 30mL	pH	4.85	3.74	3.67
			定量(%)	—	98.0	97.0
ペリアクチンシロップ0.04% (シプロヘプタジン塩酸塩水和物)	37.5mL	外観	無色澄明の液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	
		再分散性	—	—	容易に均一な懸濁液となった。	
		におい	特異な芳香 (果実よう)	特異な芳香 (果実よう)	特異な芳香 (果実よう)	
	ムコダイン DS 50%	3.0g/水 30mL	pH	3.72	3.73	3.64
			定量(%)	—	98.7	98.7
メブチンシロップ 5μg/mL (プロカテロール塩酸塩水和物)	25.0mL	外観	無色澄明の液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	
		再分散性	—	—	容易に均一な懸濁液となった。	
		におい	特異な芳香 (オレンジよう)	特異な芳香 (オレンジよう)	特異な芳香 (オレンジよう)	
	ムコダイン DS 50%	3.0g/水 30mL	pH	3.95	3.74	3.66
			定量(%)	—	99.3	99.0

※：試験実施時点での名称

### ⅩⅢ. 備考

#### Ⅱ. ムコダイン®DS 50% (試験実施時期：2012年12月～2014年1月)

##### (1) 試験方法

###### ① 検体の調製

固形剤は、ムコダイン DS50%の成人用量、小児用量、20kg 相当量の1日投与量と配合薬剤の該当する1日投与量を配合し、必要に応じ1/3スケールに縮小した。

液剤は、ムコダイン DS50%の1日最大投与量 3.0g (L-カルボシステインとして1.5g) と配合薬剤の成人1日最大投与量の割合で1/3スケールに縮小して配合し、水 10mL を加えた。

###### ② 保存条件

固形剤は、無包装、ガラス容器に入れ、25±2°C/60±5%RH で保存した。

液剤は、密栓、B型投薬瓶(ポリプロピレン製)に入れ、栓をして振とう後に立てて、25±2°C/60±5%RH で保存した。

###### ③ 観察期間

固形剤は、調製直後、7日後、14日後、35日後及び60日後とした。

液剤は、調製直後、1日後、3日後、7日後、14日後及び21日後とした。

###### ④ 試験項目

固形剤は、性状(外観、におい、流動性)、質量変化率、残存率(調製直後の定量値を100%としてL-カルボシステイン換算)とした。

液剤は、性状(外観、におい、再分散性)、残存率(調製直後の定量値を100%としてL-カルボシステイン換算)とした。

##### (2) 試験結果

###### ① 固形剤として配合

###### i. 単剤配合ー固形剤ー

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
アイピーデイドライシロップ 5% (スプラタストシル酸塩) ムコダイン DS50%	3.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2	
		残存率(%)	—	99.6	98.2	101.1	98.4	
アストミン散 10% (ジメホルファンリン酸塩) ムコダイン DS50%	0.25	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.9	1.4	1.4	1.4	
		残存率(%)	—	102.6	100.6	101.9	99.4	
アスピリン (アスピリン) ムコダイン DS50%	1.50	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.3	0.4	0.4	0.3	
		残存率(%)	—	101.1	100.1	100.5	99.6	
アスピリン散 10% (チペピジンヒベンズ酸塩) ムコダイン DS50%	0.325	性状	外観	白色の粒状物に うす橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.6	0.8	0.8	0.7	
		残存率(%)	—	99.1	98.8	99.7	98.7	
アスピリンドライシロップ 2% (チペピジンヒベンズ酸塩) ムコダイン DS50%	0.67	性状	外観	白色の粒状物に 橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.5	0.6	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	102.1	101.9	102.7	100.9	

※試験実施時点での名称



ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
アブレース細粒 20% (トロキシビド) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物に微黄白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.3	2.4	2.2	2.3	
		残存率(%)	—	97.0	97.7	95.9	96.0	
アモリン細粒 10% (アモキシシリン水和物) ムコダイン DS50%	6.65	性状	外観	白色の粒状物とわず橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.2	0.1	0.1	0.1	
		残存率(%)	—	99.7	99.6	103.2	100.2	
アレギサールドライシロップ 0.5% (ベミロラストカリウム) ムコダイン DS50%	0.80	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.4	0.4	0.4	0.3	
		残存率(%)	—	103.2	100.6	99.4	100.7	
アレジオンドライシロップ 1% (エピナスチン塩酸塩) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物に白色の顆粒状の粉が混在	同左	同左	同左*	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左*	同左
			流動性	良好(+)	同左	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左*	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.5	1.1	1.0*	1.0	
		残存率(%)	—	94.6	95.7	98.3*	92.9**	
*:配合後 30 日目測定は残存率が適切に測定できず、47 日目を全試験項目追加測定している / **:含量低下								
アレロック顆粒 0.5% (オロパタジン塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物と淡黄赤色の顆粒が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.7	0.6	0.7	
		残存率(%)	—	102.1	101.9	101.4	105.2	
イノリン散 1% (トリメキノール塩酸塩水和物) ムコダイン DS50%	0.40	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.9	0.8	0.8	
		残存率(%)	—	99.1	100.6	99.7	99.7	
ウルソ顆粒 5% (ウルソデオキシコール酸) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	0.9	0.8	0.8	
		残存率(%)	—	103.2	101.6	99.3	99.1	
エリスロシンドライシロップ 10% (エリスロマイシンエチルコハク酸エステル) ムコダイン DS50%	8.325	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2	
		残存率(%)	—	98.6	99.8	99.4	99.1	
L-ケフラール顆粒 (セファクロル) ムコダイン DS50%	0.75	性状	外観	白色の粒状物に淡黄白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.5	1.4	1.3	1.2	
		残存率(%)	—	98.5	96.4	97.9	98.3	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
エンテロノン-R 散 (耐性乳酸菌:S. faecalis BIO-4R) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物に 微淡黄色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	甘い特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 2~3回の振動で 流動した。	同左	同左	良好(±) 一部塊があるが 4~5回の振動 で流動した。
	1.0	質量変化率(%)	—	4.9	5.0	5.0	5.0	
		残存率(%)	—	96.5	98.8	100.4	101.0	
オゼックス細粒小児用 15% (トスフロキサシントシル酸 塩水和物) ムコダイン DS50%	0.80	性状	外観	白色の粒状物に 淡赤色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.6	0.4	0.4	0.4	
		残存率(%)	—	99.5	97.3	100.6	102.1	
オノンドライシロップ 10% (ブランルカスト水和物) ムコダイン DS50%	0.70	性状	外観	白色の粒状物に 微黄色の顆粒が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。
	0.4	質量変化率(%)	—	0.8	0.6	0.7	0.6	
		残存率(%)	—	101.2	98.9	102.6	103.4	
オラペネム小児用細粒 10% (テビペネム ビボキシル) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物に 黄淡赤色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.8	0.9	0.9	
		残存率(%)	—	102.3	97.2	97.7	97.1	
ガスター散 2% (ファモチジン) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	0.9	0.8	0.8	
		残存率(%)	—	96.8	96.8	96.2	97.4	
ガスター散 10% (ファモチジン) ムコダイン DS50%	0.20	性状	外観	白色の粒状物と 微黄白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.2	1.3	1.1	1.1	
		残存率(%)	—	100.2	100.9	101.4	97.2	
ガストローム顆粒 66.7% (エカベトナトリウム水和物) ムコダイン DS50%	1.50	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	0.8	0.8	0.7	
		残存率(%)	—	97.9	99.3	97.9	96.4	
ガスマチン散 1% (モサプリドクエン酸塩水 和物) ムコダイン DS50%	5.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.3	0.3	0.2	0.2	
		残存率(%)	—	103.0	102.9	102.4	101.2	
カフェイン (カフェイン水和物) ムコダイン DS50%	0.30	性状	外観	白色の粒状物に 黄白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 一部塊が残っ た。	同左	良好(±) 一部塊があるが 1~2回の振動 で流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.0	0.6	0.3	-0.3	
		残存率(%)	—	100.0	102.2	101.8	100.6	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
コロナール細粒 20% (アセトアミノフェン) ムコダイン DS50%	3.75	性状	外観	白色の粒状物と淡橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2	
残存率(%)		—	102.2	101.8	99.9	100.6		
コロナール細粒 50% (アセトアミノフェン) ムコダイン DS50%	1.50	性状	外観	白色の粒状物と淡橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.3	0.3	0.3	0.3	
残存率(%)		—	99.1	99.6	98.0	99.3		
キョーリン AP2 配合顆粒 (シメトリド/無水カフェイン) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.2	1.1	1.0	0.8	
残存率(%)		—	105.6	102.2	105.5	104.4		
クラブビット細粒 10% (レボフロキサシン水和物) ムコダイン DS50%	5.00	性状	外観	白色の粒状物に淡黄白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.6	0.5	0.5	
残存率(%)		—	99.1	98.2	99.5	100.4		
クラリスドライシロップ 10% 小児用 (クラリスロマイシン) ムコダイン DS50%	3.75	性状	外観	白色の粒状物に微赤白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1回の振動で流動した。	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	良好(±) 2~3回の振動で流動した。
	1.0	質量変化率(%)	—	1.3	1.5	1.7	1.7	
残存率(%)		—	99.4	100.5	99.9	100.0		
クラリチンドライシロップ 1% (ロラタジン) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.8	0.6	0.8	
残存率(%)		—	97.2	102.6	100.3	101.0		
クレ・ママレットドライシロップ 0.1% (クレマスチンフマル酸塩) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.7	0.5	0.4	
残存率(%)		—	98.3	99.6	98.8	98.6		
ケフラール細粒小児用 100mg (セファクロル) ムコダイン DS50%	2.66	性状	外観	白色の粒状物に淡黄色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.7	0.6	0.6	
残存率(%)		—	98.8	98.3	98.1	98.5		
コデインリン酸塩散 1% (コデインリン酸塩水和物) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物に白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.4	0.4	0.3	0.3	
残存率(%)		—	98.4	95.7	101.1	96.8		

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
ザジテンドライシロップ 0.1% (ケトチフェンフマル酸塩) ムコダイン DS50%	0.60	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	甘い芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 一部塊があるが1 ~2回の振動で 流動した。	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.7	0.6	0.6	0.6	
		残存率(%)	—	97.8	98.8	97.0	98.5	
サワシリン細粒 10% (アモキシシリン水和物) ムコダイン DS50%	2.66	性状	外観	白色の粒状物に うす橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	良好(±) 一部塊が残っ た。	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.4	0.4	0.3	
		残存率(%)	—	100.0	105.8	107.8	102.4	
「重質」カマグ G「ヒシヤマ」 (酸化マグネシウム) ムコダイン DS50%	0.66	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。	同左	良好(±) 容器へ固着あり。 5~6回の振動で 流動した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	3.1	4.2	5.1	5.3	
		残存率(%)	—	96.3	100.0	101.6	95.6	
ジゴシン散 0.1% (ジゴキシン) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物と 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.6	0.5	
		残存率(%)	—	98.7	98.4	101.2	104.1	
ジスロマック細粒小児用 10% (アジスロマイシン水和物) ムコダイン DS50%	5.00	性状	外観	白色の粒状物に 淡橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1回の振動で 流動した。	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。
	1.0	質量変化率(%)	—	1.1	1.2	1.2	1.2	
		残存率(%)	—	102.2	100.4	98.6	100.4	
シナール配合顆粒 (アスコルビン酸・パントテ ン酸カルシウム) ムコダイン DS50%	3.00	性状	外観	白色の粒状物と 淡黄色の顆粒が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	0.8	0.7	0.8	
		残存率(%)	—	100.2	99.9	100.5	99.6	
ジルテックドライシロップ 1.25% (セチリジン塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.20	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	1.6	1.6	1.5	1.3	
		残存率(%)	—	100.0	103.0	101.2	104.2	
シンメトレル細粒 10% (アマンタジン塩酸塩) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	0.9	0.8	0.7	
		残存率(%)	—	102.3	101.3	98.0	102.0	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
セフspan細粒 50mg (セフィキシム水和物) ムコダイン DS50%	3.00	性状	外観	淡橙色の細粒に 白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.3	0.3	0.3	0.3	
	残存率(%)	—	103.4	98.9	100.2	100.2		
セルテクトドライシロップ 2% (オキサトミド) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物に 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.5	0.4	
	残存率(%)	—	98.5	101.2	99.8	99.8		
セルベックス細粒 10% (テブレノン) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物に 帯黄白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.0	1.1	0.9	0.9	
	残存率(%)	—	100.0	99.6	99.7	100.0		
タバジール散 1% (クレマスチンフマル酸塩) ムコダイン DS50%	0.10	性状	外観	白色の粒状物と 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.1	1.1	1.0	0.8	
	残存率(%)	—	102.2	100.8	100.0	100.0		
タミフルドライシロップ 3% (オセルタミビルリン酸塩) ムコダイン DS50%	3.335	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1回の振動で流動 した。	良好(±) 1~2回の振動で流 動した。
	1.0	質量変化率(%)	—	2.2	2.2	2.3	2.2	
	残存率(%)	—	96.0	98.7	99.4	101.1		
重曹「ヒシヤマ」 (炭酸水素ナトリウム) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物に 白色の粉末が混在	同左	同左	白色の粒状物に白 色の粉末が混在し ており、一部が淡黄 色がかっている。	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 容器への固着あ り。1~2回の振 動で流動した。	同左	良好(±) 一部塊あり及び容 器に固着あり。1~2 回の振動で流動し た。	良好(±) 塊あり及び容器に固 着あり。3~4回の振 動で流動した。
	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.7	1.2	
	残存率(%)	—	100.2	103.8	102.8	101.0		
テオドールドライシロップ 20% (テオフィリン) ムコダイン DS50%	0.80	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.8	0.9	0.8	0.7	
	残存率(%)	—	97.2	99.4	94.6	97.9		
テルギンGドライシロップ 0.1% (クレマスチンフマル酸塩) ムコダイン DS50%	0.35	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.6	0.5	
	残存率(%)	—	98.0	96.9	98.5	98.7		
トウモロコシデンプン (トウモロコシデンプン) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粉末	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動 で流動した。	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	5.8	6.0	6.1	5.8	
	残存率(%)	—	96.2	103.2	99.4	96.7		

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
トミロン細粒小児用 10% (セフテラム ピボキシル)	3.00	性状	外観	白色の粒状物に 淡橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.7	0.7
残存率(%)			—	103.1	104.9	104.2	100.4	
トランサミン散 50% (トラネキサム酸)	1.33	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.6	0.4
残存率(%)			—	99.1	98.5	99.8	103.3	
ナウゼリンドライシロップ 1% (ドンペリドン)	1.33	性状	外観	白色の粒状物に 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	0.4	質量変化率(%)	—	0.4	0.4	0.4	0.3
残存率(%)			—	98.0	97.8	98.6	98.7	
ニボラジン小児用細粒 0.6% (メキタジン)	0.40	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	0.4	質量変化率(%)	—	0.9	0.9	0.9	0.7
残存率(%)			—	100.3	100.8	100.5	100.6	
乳糖水和物 (乳糖水和物)	1.00	性状	外観	白色の粒状物に 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動で 流動した。	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.3	0.4
残存率(%)			—	98.4	96.9	98.0	99.6	
パセトシン細粒 10% (アモキシシリン水和物)	2.66	性状	外観	橙色の粒状物に 白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1~2回の振動で 流動した。	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	0.4	質量変化率(%)	—	0.3	0.3	0.2	0.2
残存率(%)			—	98.9	98.1	97.1	97.3	
調剤用パンピタン末 (レチノールパルミチン酸 エステル/エルゴカルシフ ェロール)	0.66	性状	外観	白色の粒状物に 黄色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	良好(±) 1~2回の振動で 流動した。	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.4	0.5
残存率(%)			—	101.3	98.9	99.0	99.4	
ビオフェルミン R 散 (耐性乳酸菌)	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	不良(—) 容器に固着しており 10回以上の振動でも 流動しなかった。	同左	不良(—) 10回以上の振動 で流動、大きな塊 が残った。	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	4.0	4.1	4.0	3.9
残存率(%)			—	98.3	98.8	100.3	97.9	
ビオフェルミン配合散 (ラクトミン/糖化菌)	3.00	性状	外観	白色の粒状物に 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	不良(—) 容器に固着しており 10回以上の振動でも 流動しなかった。	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	3.2	4.9	5.2	5.2
残存率(%)			—	98.9	99.5	99.6	100.7	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
ピソルボン細粒 2% (ブロムヘキシシ塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.20	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.0	1.1	0.8	0.7	
		残存率(%)	—	100.2	99.5	99.1	99.0	
プレチア細粒 10% (プロメタジンメチレンジサリチル酸塩) ムコダイン DS50%	0.25	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	1.0	0.8	0.6	
		残存率(%)	—	96.5	98.2	100.2	96.4	
ファロムドライシロップ小 児用 10% (ファロペネムナトリウム水 和物) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	橙色の粒状物と 白色の粒状物の混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.7	0.6	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	100.2	98.3	98.0	99.2	
フェノバル散 10% (フェノバルビタール) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物に 淡紅色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.4	0.4	0.3	0.3	
		残存率(%)	—	98.5	97.6	98.3	97.2	
フスタゾール散 10% (クロベラスチンフェンジブ 酸塩) ムコダイン DS50%	0.10	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	1.1	1.1	0.9	0.7	
		残存率(%)	—	99.2	99.7	99.3	99.9	
プルスマリン A3%DS (アンプロキソール塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物と 微褐色の粉末の混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.2	1.1	0.8	0.9	
		残存率(%)	—	98.4	98.1	100.3	98.5	
プルスマリン Aドライシロ ップ小児用 1.5% (アンプロキソール塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.40	性状	外観	白色の粒状物と 白色の粉末の混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	1.0	0.9	0.8	0.8	
		残存率(%)	—	98.7	99.0	101.7	99.3	
プロマック顆粒 15% (ポラプレジック) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物と 微黄白色の顆粒が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.5	1.5	1.5	1.4	
		残存率(%)	—	96.5	97.1	99.6	97.6	
ベネトリン錠 2mg (サルブタモール硫酸塩) ムコダイン DS50%	サルブタ モールと して 2mg	性状	外観	白色の粒状物と 白色の粉末の混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.7	1.6	1.3	1.3	
		残存率(%)	—	99.7	99.0	100.4	101.1	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
ペミラストロライシロップ0.5% (ペミロラステカリウム) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	良好(±) 一部塊があるが1回の振動で流動した。	
	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.5	0.6		
	残存率(%)	—	99.1	100.9	98.6	100.0		
ペラチンドライシロップ小児用 0.1% (ツロブテロール塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.40	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左	
	質量変化率(%)	—	0.9	0.8	0.6	0.6		
	残存率(%)	—	97.9	99.1	98.8	99.0		
ペリアクチン散 1% (シプロヘプタジン塩酸塩水和物) ムコダイン DS50%	0.40	性状	外観	白色の粒状物と白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	
	質量変化率(%)	—	1.1	0.7	0.7	0.8		
	残存率(%)	—	99.5	98.9	99.6	99.8		
小児用ペレックス配合顆粒 (サリチルアミド/アセトアミノフェン/無水カフェイン/クロルフェニラミンマレイン酸塩) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	淡赤色の顆粒に白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左	
	質量変化率(%)	—	0.7	0.5	0.5	0.6		
	残存率(%)	—	97.4	99.6	98.2	97.7		
ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用 (ツロブテロール塩酸塩) ムコダイン DS50%	0.40	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	同左	
	質量変化率(%)	—	0.5	0.5	0.6	0.6		
	残存率(%)	—	97.9	99.0	98.6	94.5		
ホスミンンドライシロップ 200 (ホスホマイシンカルシウム水和物) ムコダイン DS50%	4.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左	
	質量変化率(%)	—	0.3	0.3	0.3	0.4		
	残存率(%)	—	101.1	98.7	98.5	98.3		
ホスミンンドライシロップ 200 (ホスホマイシンカルシウム水和物) ムコダイン DS50%	4.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左	
	質量変化率(%)	—	0.4	0.4	0.3	0.4		
	残存率(%)	—	103.2	101.4	102.1	101.7		
ホスミンンドライシロップ 400 (ホスホマイシンカルシウム水和物) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1回の振動で流動した。	同左	
	質量変化率(%)	—	0.7	0.6	0.6	0.7		
	残存率(%)	—	101.7	100.6	100.1	99.6		
ホスミンンドライシロップ 400 (ホスホマイシンカルシウム水和物) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
		流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左	
	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.6	0.7		
	残存率(%)	—	98.4	97.6	99.3	97.6		

※試験実施時点での名称



ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目		配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後
ポララミン DS 0.2% ( <i>d</i> -クロルフェニラミンマ レイン酸塩)	1.00	性状	外観	白色の粒状物と 淡黄赤色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.7	0.7	0.6
			残存率(%)	—	100.1	100.6	101.3	100.9
ポララミン散 1% ( <i>d</i> -クロルフェニラミンマ レイン酸塩)	0.20	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	1.0	1.2	1.2	1.1
			残存率(%)	—	98.0	99.9	97.8	99.9
マーズレン S 配合顆粒 (アズレンスルホン酸ナトリウ ム水和物/L-グルタミン)	0.50	性状	外観	白色の粒状物と 青色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.9	0.9	0.8
			残存率(%)	—	100.4	99.8	100.1	103.1
ミノマイシン顆粒 2% (ミノサイクリン塩酸塩)	2.00	性状	外観	淡橙色の粒状物と 白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	0.4	質量変化率(%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2
			残存率(%)	—	98.0	97.4	97.0	99.6
ミヤ BM 細粒 (宮入菌末)	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	1.4	1.4	1.4	1.4
			残存率(%)	—	100.7	100.6	99.3	102.7
ムコサールドライシロップ 1.5% (アンプロキソール塩酸塩)	0.40	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	0.4	質量変化率(%)	—	0.6	0.7	0.8	0.7
			残存率(%)	—	99.2	98.8	99.1	99.8
メジコン散 10% (デキストロトルファン臭 化水素酸塩水和物)	0.30	性状	外観	白色の粒状物と 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1回の振動で流 動した。	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.9	1.0	1.0	0.9
			残存率(%)	—	99.8	98.1	99.9	99.4
メチエフ散 10% ( <i>d</i> L-メチルエフェドリン塩 酸塩)	0.50	性状	外観	白色の粒状物と 白色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	1.0	0.9	0.9	0.8
			残存率(%)	—	97.3	98.6	98.3	98.5
メバロチン細粒 0.5% (プラバスタチンナトリウム)	2.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.7	0.6
			残存率(%)	—	102.2	102.9	101.5	103.0
メバロチン細粒 1% (プラバスタチンナトリウム)	1.00	性状	外観	白色の粒状物と 微紅色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	ムコダイン DS50%	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.8	0.8	0.7
			残存率(%)	—	101.1	99.8	99.4	98.8

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名※(有効成分名)	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
メプチン顆粒 0.01% (プロカテロール塩酸塩水和物) ムコダイン DS50%	0.50	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.1	1.1	1.1	1.0	
		残存率(%)	—	99.7	100.8	99.8	100.3	
メプチンドライシロップ 0.005% (プロカテロール塩酸塩水和物) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.7	0.7	
		残存率(%)	—	99.2	101.5	99.4	103.9	
幼児用 PL 配合顆粒 (サリチルアミド/アセトアミノフェン/無水カフェイン/プロメタジンメチレンジサリチル酸塩) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	うす橙色の粒状物と白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	0.4	質量変化率(%)	—	0.4	0.4	0.4	0.3	
		残存率(%)	—	97.9	99.6	96.8	98.1	
ランックス細粒 4% (フロセミド) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	2.3	2.6	2.6	2.6	
		残存率(%)	—	99.4	100.0	100.1	99.5	
ラックビー微粒 N (ビフィズス菌: <i>Bifidobacterium</i> の生菌) ムコダイン DS50%	2.00	性状	外観	白色の粒状物と灰黄白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 一部塊があるが 1~2回の振動で 流動した。	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	5.2	5.4	5.6	5.6	
		残存率(%)	—	100.6	97.1	99.2	98.9	
リザベン細粒 10% (トラニラスト) ムコダイン DS50%	1.00	性状	外観	白色の粒状物と淡黄色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.8	0.8	0.8	0.7	
		残存率(%)	—	100.8	100.2	101.2	101.0	
リザベンドライシロップ 5% (トラニラスト) ムコダイン DS50%	1.65	性状	外観	白色の粒状物と淡黄色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1回の振動で流動した。	良好(+)
	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.6	0.5	
		残存率(%)	—	99.7	97.8	98.3	100.1	
ワイドシリン細粒 200 (アモキシシリン水和物) ムコダイン DS50%	3.325	性状	外観	白色の粒状物と桃色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	良好(±) 1回の振動で流動した。	良好(±) 1~2回の振動で流動した。	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.5	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	101.8	100.4	100.4	102.4	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

ii. 2 剤配合－固形剤－

配合薬剤 販売名*	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
アスピリン散 10% テルギン G ドライシロップ 0.1% ムコダイン DS50%	0.40 1.00	性状	外観	白色の粒状物と 橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	99.8	99.2	100.4	101.3	
アスピリン散 10% ペリアクチン散 1% ムコダイン DS50%	0.40 0.40	性状	外観	白色の粒状物と粉末、 橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.7	0.7	0.6	
		残存率(%)	—	99.5	98.9	98.6	100.2	
アスピリン散 10% ムコサールドライシロップ 1.5% ムコダイン DS50%	0.40 1.00	性状	外観	白色の粒状物と粉末、 橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.6	0.6	0.6	
		残存率(%)	—	98.9	99.5	98.9	97.1	
アスピリンドライシロップ 2% ホクナリンドライシロップ 0.1% 小児用 ムコダイン DS50%	2.00 1.00	性状	外観	白色の粒状物と 橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2	
		残存率(%)	—	100.6	99.7	99.5	100.1	
アスピリンドライシロップ 2% ボラミンドライシロップ 0.2% ムコダイン DS50%	2.00 1.00	性状	外観	橙色の粒状物と 白色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2	
		残存率(%)	—	100.8	99.4	99.2	100.3	
エンテロノン-R 散 ピレチア細粒 10% ムコダイン DS50%	1.00 0.25	性状	外観	白色の粒状物に 淡黄色の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	良好(±) 1~2回の 振動で流動 した。	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.5	2.2	3.0	3.0	
		残存率(%)	—	98.9	99.6	100.2	99.0	
ガストローム顆粒 66.7% マーズレン S 配合顆粒 ムコダイン DS50%	1.50 0.50	性状	外観	白色の粒状物と 青味を帯びた粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.5	0.5	0.6	
		残存率(%)	—	93.5	94.8	95.9	95.0	
クワリドライシロップ 10%小児用 炭酸水素ナトリウム(重曹「ヒン ヤマ」) ムコダイン DS50%	2.00 1.00	性状	外観	微赤白色の粉末、白色の粒状物・ 結晶・結晶性の粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.7	0.9	1.0	
		残存率(%)	—	98.1	97.8	99.3	99.5	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目	配合直後	7日後	14日後	35日後	60日後	
クレ・ママレットドライシロップ 0.1% ペミラストンドライシロップ 0.5%  ムコダイン DS50%	1.00 2.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.3	0.4	0.4	0.4	
		残存率(%)	—	100.2	101.5	97.2	101.5	
スピロベント顆粒 0.002% ポラミン散 1%  ムコダイン DS50%	1.00 0.20	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.6	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	99.9	99.9	100.0	100.3	
テルギン Gドライシロップ 0.1% フスタゾール散 10%  ムコダイン DS50%	1.00 0.20	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.1	0.3	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	99.2	96.0	100.1	99.8	
テルギン Gドライシロップ 0.1% ホクナリンドライシロップ 0.1% 小児用  ムコダイン DS50%	1.00 1.00	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.3	0.4	0.4	0.3	
		残存率(%)	—	98.1	99.1	99.2	100.2	
テルギン Gドライシロップ 0.1% ムコソルバン DS3%  ムコダイン DS50%	1.00 0.50	性状	外観	白色の粒状物と粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.5	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	101.2	99.8	101.6	97.8	
テルギン Gドライシロップ 0.1% 小児用ムコソルバン DS1.5%  ムコダイン DS50%	1.00 1.00	性状	外観	白色の粒状物と粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.6	0.6	0.6	0.6	
		残存率(%)	—	98.4	100.3	97.7	100.9	
テルギン Gドライシロップ 0.1% メジコン散 10%  ムコダイン DS50%	1.00 0.30	性状	外観	白色の粒状物	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.5	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	98.9	99.7	98.8	103.0	
ビオフェルミン配合散 メリアクト MS 小児用細粒 10%  ムコダイン DS50%	3.00 1.00	性状	外観	橙色の粒状物、 白色の粒状物と粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	1.2	2.0	3.3	3.4	
		残存率(%)	—	100.5	100.5	100.3	99.6	
ベリアクチン散 1% メジコン散 10%  ムコダイン DS50%	0.40 0.30	性状	外観	白色の粒状物と粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.7	0.6	0.6	0.6	
		残存率(%)	—	98.3	102.0	99.5	99.9	
小児用ムコソルバン DS1.5% メブチン顆粒 0.01%  ムコダイン DS50%	1.00 0.50	性状	外観	白色の粒状物と粉末が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好(+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率(%)	—	0.5	0.5	0.5	0.5	
		残存率(%)	—	101.8	101.1	101.0	95.3	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

iii. 3 剤配合—固形剤—

配合薬剤 販売名*	配合量 (g)	配合後の変化						
		項目		配合直後	7 日後	14 日後	35 日後	60 日後
アスピリン散 10% アプレース細粒 20% 幼児用 PL 配合顆粒 ムコダイン DS50%	0.40 0.50 1.00	性状	外観	白色及び橙色の顆粒の混在物であった。	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	1.0	1.0	1.0	1.0	
		残存率 (%)	—	99.6	98.6	98.3	100.2	
アスピリン散 10% テルギン G ドライシロップ 0.1% ベラチンドライシロップ小児用 0.1% ムコダイン DS50%	0.40 1.00 1.00	性状	外観	白色及び橙色の顆粒の混在物であった。	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.4	0.4	0.4	0.4	
		残存率 (%)	—	101.7	100.6	100.6	100.7	
アスピリン散 10% トランサミン散 50% ペリアクチン散 1% ムコダイン DS50%	0.40 1.33 0.40	性状	外観	白色及び橙色の顆粒の混在物であった。	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.4	0.4	0.4	0.4	
		残存率 (%)	—	101.6	101.3	102.1	101.7	
アスピリン散 10% トランサミン散 50% ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用 ムコダイン DS50%	0.40 1.33 1.00	性状	外観	白色及び橙色の顆粒の混在物であった。	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.3	0.3	0.3	0.3	
		残存率 (%)	—	100.8	101.1	100.0	99.0	
アスピリン散 10% ピソルボン細粒 2% メジコン散 10% ムコダイン DS50%	0.40 0.20 0.30	性状	外観	白色及び橙色の顆粒の混在物であった。	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.6	0.6	0.6	0.6	
		残存率 (%)	—	100.3	102.0	101.6	100.4	
アスピリン散 10% プルスマリン A ドライシロップ小児用 1.5% ペリアクチン散 1% ムコダイン DS50%	0.40 1.00 0.40	性状	外観	白色及び橙色の顆粒の混在物であった。	同左	同左	同左	同左
			におい	無臭	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.5	0.5	0.5	0.5	
		残存率 (%)	—	99.8	100.9	100.6	101.4	
アスピリン散 10% プルスマリン A ドライシロップ小児用 1.5% ペリアクチン散 1% ムコダイン DS50%	0.666 1.666 0.666	性状	外観	白色の粒状物と粉末、橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.3	0.3	0.3	0.3	
		残存率 (%)	—	100.5	97.6	101.6	98.9	
アスピリンドライシロップ 2% 乳糖水和物 メプチン顆粒 0.01% ムコダイン DS50%	2.00 1.00 0.50	性状	外観	白色の粒状物と粉末、橙色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.2	0.2	0.2	0.2	
		残存率 (%)	—	98.3	98.0	97.8	96.6	
オノンドライシロップ 10% テオドールドライシロップ 20% ベラチンドライシロップ小児用 0.1% ムコダイン DS50%	2.25 1.00 1.00	性状	外観	白色の粒状物と粉末、微黄色の粒状物が混在	同左	同左	同左	同左
			におい	わずかに特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			流動性	良好 (+)	同左	同左	同左	同左
	1.0	質量変化率 (%)	—	0.4	0.4	0.4	0.4	
		残存率 (%)	—	99.3	98.6	100.0	99.9	

※試験実施時点での名称

ⅩⅢ. 備考

②液剤として配合

i. 単剤配合

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量	配合後の変化							
		項目	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	21日後	
インバイドシロップ 70% (インソルビド)  ムコダイン DS50%	46.60mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	白色の懸濁液	淡黄色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 3~4回振とう。	良好(±) 8~9回振とう。	不良(-) 白色沈殿が残った。	同左	同左
		残存率(%)	—	99.1	99.6	102.4	106.9	106.1	
イリンシロップ 0.1% (トリメキノール塩酸塩水和物)  ムコダイン DS50%	8.325mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	白色の懸濁液	無色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 5~6回振とう。	良好(±) 8~9回振とう。	不良(-) 白色沈殿が残った。	同左	同左
		残存率(%)	—	98.6	99.4	99.5	99.5	96.4	
キョウニン水 (キョウニン水)  ムコダイン DS50%	3.75mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	白色の懸濁液	無色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 8~9回振とう。	不良(-) 白色沈殿が残った。	同左	同左	同左
		残存率(%)	—	98.0	98.4	100.3	97.7	98.0	
サリバラ液 (桜皮エキス)  ムコダイン DS50%	5.00mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	褐色の懸濁液	褐色の液で下部に褐色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 3~4回振とう。	良好(±) 8~9回振とう。	同左	不良(-) 沈殿が残った。	同左
		残存率(%)	—	98.3	100.8	99.3	98.7	98.2	
デパケンシロップ 5% (バルプロ酸ナトリウム)  ムコダイン DS50%	8.00mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	赤色の懸濁液	赤色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 3~4回振とう。	同左	同左	良好(±) 4~5回振とう。	同左
		残存率(%)	—	97.8	101.3	98.5	97.9	96.8	
ブラコデ配合シロップ (ジヒドロコデインリン酸塩/d-メチルエフェドリン塩酸塩/クロルフェニラミンマレイン酸塩)  ムコダイン DS50%	2.775mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	褐色の懸濁液	褐色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 8~9回振とう。	良好(±) 9~10回振とう。	不良(-) 沈殿あり。	同左	同左
		残存率(%)	—	98.9	99.1	98.4	101.1	101.0	
ポララミンシロップ 0.04% (d-クロルフェニラミンマレイン酸塩)  ムコダイン DS50%	5.00mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	橙色の懸濁液	淡黄褐色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 7~8回振とう。	良好(±) 9~10回振とう。	不良(-) 沈殿あり。	同左	同左
		残存率(%)	—	99.3	100.6	99.5	97.1	97.3	
ポンタールシロップ 3.25% (メフェナム酸)  ムコダイン DS50%	4.00mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 8~9回振とう。	不良(-) 沈殿あり。	同左	同左	同左
		残存率(%)	—	97.8	99.5	103.9	98.0	97.2	
小児用ムコソルバンシロップ 1.5% (アンプロキシオール塩酸塩)  ムコダイン DS50%	5.00mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	白色の懸濁液	無色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 5~6回振とう。	不良(-) 白色沈殿が残った。	同左	同左	同左
		残存率(%)	—	99.8	101.0	100.3	97.4	100.3	
メジコン配合シロップ (デキストロメトラン臭化水素酸塩水和物/クレンジールスルホン酸カリウム)  ムコダイン DS50%	2.66mL  1.0g 10mL/水	性状	外観	淡黄褐色の懸濁液	淡黄褐色の液で下部に白色の沈殿を認めた。	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	同左
			再分散性	良好(+)	良好(±) 5~6回振とう。	不良(-) 白色沈殿が残った。	同左	同左	同左
		残存率(%)	—	100.2	98.3	100.9	99.1	100.0	

※試験実施時点での名称

### ⅩⅢ. 備考

#### Ⅲ. ムコダイン®シロップ 5% (試験実施期間：1984年8月～9月／1998年2月～2000年4月)

##### (1) 試験方法

###### ① 試料の調製

液剤：そのまま配合した。

固形製剤：各薬剤の添付文書を参考にして精製水で懸濁液を調製し配合した。

本品の小児1日量10mLと配合薬剤の小児1日量を配合した。ただし、小児量の記載のないものについては成人1日量の1/3を配合した。

###### ② 保存条件

室温 (20～32℃)、冷所 (4～6℃)

###### ③ 観察期間

配合直後、1日後、3日後、7日後、14日後 (一部7日後まで) とした。

###### ④ 試験項目

外観、におい、pH、残存率、再懸濁性とした。

再懸濁性は、保存容器を上下に振り、均一に懸濁するまでの回数を測定した。3回以内に再懸濁したものを「良」とし、一部の試験でのみ実施した。

##### (2) 基礎情報

ムコダインシロップ 5%は、配合液が pH 5 未満になると、カルボシステインの結晶が析出することがある。また、冷所保存した場合、更にその傾向が強くなる。

(下表にて pH 5 未満の値を太字で表示)

##### (3) 試験結果

###### ① 単剤配合

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量	配合後の変化						備考 (試験実施期間)
		項目	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
アスペリンシロップ (チペピジンヒベンズ酸塩) ムコダインシロップ 5%	8mL	外観	淡灰褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1984.8～9)
		におい	芳香	同左	同左	同左	同左	
	pH	5.30	5.32	5.32	5.32	5.32		
	10mL	残存率(%)	100	100	100	100	100	
再懸濁性		—	良	良	良	良		
イノリンシロップ (トリメキノール塩酸塩水和物) ムコダインシロップ 5%	6mL	外観	淡褐色澄明液	同左	同左	同左	同左	
		におい	芳香	同左	同左	同左	同左	
	pH	5.06	5.06	<b>4.95</b>	5.08	5.01		
	10mL	残存率(%)	100	99	99	100	99	
再懸濁性		—	—	—	—	—		
エリスロシンドライシロップ (エリスロマイシンエチルコハク酸エステル) ムコダインシロップ 5%	8.3g/ 水 15mL	外観	淡灰褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:冷所 (1984.8～9)
		におい	芳香	同左	同左	同左	同左	
	pH	7.02	7.20	7.18	7.21	7.16		
	10mL	残存率(%)	100	102	99	100	99	
再懸濁性		—	良	良	良	良		
クラシドドライシロップ小児用 (クラシロマイシン) ムコダインシロップ 5%	250mg	外観	淡褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	
		におい	—	—	—	—	—	
	味	甘くて わずかに苦い	同左	同左	同左	同左		
	10mL	pH	7.8	7.7	7.8	7.9	7.8	
残存率(%)		100	100	100	99	100		
再懸濁性	—	—	—	—	—			

※試験実施時点での名称

太字：pH 5 未満

ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量	配合後の変化						備考 (試験実施期間)
		項目	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
ザジテンシロップ (ケトチフェンフマル酸塩) ムコダインシロップ 5%	10mL	外観	淡褐色の液	同左	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (1999.7)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	6mL	pH	5.4	5.5	5.4	5.4	5.5	
		残存率(%)	100	100	101	101	100	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ザジテンシロップ (ケトチフェンフマル酸塩) ムコダインシロップ 5%	10mL	外観	淡褐色の液	同左	同左	同左	同左	試験温度:冷所 1℃ (1999.7)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	6mL	pH	5.4	5.4	5.5	5.4	5.4	
		残存率(%)	100	101	101	101	101	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
セフゾン細粒小児用 (セフジニル) ムコダインシロップ 5%	0.09g	外観	微桃褐色懸濁液	微桃褐色懸濁液 白色沈殿物を認めた。	同左	同左	微褐色懸濁液 白色沈殿物を認めた。	14日後に変色 試験温度:25℃ (1999.7)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	0.6mL	pH	4.9	4.8	4.9	4.8	4.7	
		残存率(%)	100	99	99	99	100	
		再懸濁性	良	良	良	良	良	
ケフレックスシロップ用細粒 (セファレキシン) ムコダインシロップ 5%	8g/ 水 15mL	外観	橙色懸濁液	同左	同左	同左	同左	経時的な pH の 低下 試験温度:冷所 (1984.8~9)
		におい	オレンジよう +特異臭	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	6.65	5.72	5.70	5.62	5.51	
		残存率(%)	100	101	103	101	100	
		再懸濁性	—	良	良	良	良	
サワシリン細粒 (アモキシシリン水和物) ムコダインシロップ 5%	6.7g/ 水 10mL	外観	淡黄橙色懸濁液	同左	同左	同左	同左	残存率は配合 14 日後で 6%程度の 低下傾向 試験温度:室温 (1984.8~9)
		におい	特異臭	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	5.74	5.71	5.59	5.44	5.29	
		残存率(%)	100	98	96	95	94	
		再懸濁性	—	良	良	良	良	
テルギン G ドライシロップ (クレマスチンフマル酸塩) ムコダインシロップ 5%	1.3g/ 水 2.6mL	外観	褐色澄明液	同左	同左	同左	—	(1999.1)
		におい	芳香	同左	同左	同左	—	
		味	甘い	同左	同左	同左	—	
	24mL	pH	6.46	6.54	6.63	6.55	—	
		残存率(%)	100	104	99	102	—	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ビソルボンシロップ (ブロムヘキシリン塩酸塩) ムコダインシロップ 5%	2mL	外観	淡褐色混濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1984.8~9)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.72	5.75	5.74	5.76	5.74	
	10mL	残存率(%)	100	100	100	99	98	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ファロムドライシロップ 小児用 (ファロペネムナトリウ ム水和物) ムコダインシロップ 5%	3g	外観	橙色澄明の液 未溶解物あり。	同左	同左	同左	同左	ファロムドライシ ロップの未溶解 物(固まり)あり。 試験温度:25℃ (2000.1)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	6.5	6.3	6.2	6.3	6.3	
		残存率(%)	—	—	—	—	—	
		再懸濁性	不良	同左	同左	同左	同左	

※試験実施時点での名称  
太字: pH 5 未満



ⅩⅢ. 備考

配合薬剤 販売名*(有効成分名)	配合量	配合後の変化						備考 (試験実施期間)
		項目	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
ファロムドライシロップ 小児用 (ファロペナムナトリウム水和物) ムコダインシロップ 5%	3g/ 水 15mL	外観	橙色澄明の液	同左	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (2000.1)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	6.5	6.3	6.2	6.3	6.3	
		残存率(%)	100	102	102	101	98	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ベネトリンシロップ (サルブタモール硫酸塩) ムコダインシロップ 5%	15mL	外観	淡褐色の液	同左	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (1999.7)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	
		残存率(%)	100	101	100	99	99	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ベネトリンシロップ (サルブタモール硫酸塩) ムコダインシロップ 5%	15mL	外観	淡褐色の液	同左	淡褐色の液で針状結晶を認めた。	同左	同左	試験温度:冷所 1℃ (1999.7)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	4.5	4.5	4.7	4.5	4.9	
		残存率(%)	100	99	100	97	96	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ベネトリンシロップ (サルブタモール硫酸塩) ムコダインシロップ 5%	12.5mL	外観	淡褐色澄明液	同左	結晶析出	同左	同左	試験温度:冷所 (1984.8~9)
		におい	イチゴよう	同左	同左	同左	同左	
		pH	4.36	4.39	4.43	4.74	4.82	
	10mL	残存率(%)	100	101	101	99	93	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ベリアクチンシロップ (シプロヘプタジン塩酸塩水和物) ムコダインシロップ 5%	10mL	外観	黄褐色澄明液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1984.8~9)
		におい	メントールよう	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.34	5.35	5.34	5.35	5.32	
	10mL	残存率(%)	100	102	102	101	100	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ホクナリンドライシロップ (ツロブテロール塩酸塩) ムコダインシロップ 5%	1g/ 水 5mL	外観	褐色澄明液	同左	同左	同左	同左	(1999.1)
		におい	芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	—	—	—	—	—	
	10mL	pH	6.46	6.49	6.72	6.49	6.54	
		残存率(%)	100	100	101	100	99	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ポララミンシロップ (d-ククロフェニラミンマレイン酸塩) ムコダインシロップ 5%	6.7mL	外観	橙色澄明液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1984.8~9)
		におい	オレンジよう	同左	同左	同左	同左	
		pH	6.51	6.51	6.51	6.51	6.52	
	10mL	残存率(%)	100	100	100	100	100	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
メジコンシロップ (デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物/クレゾールスルホン酸カリウム) ムコダインシロップ 5%	8mL	外観	褐色澄明液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1984.8~9)
		におい	特異臭	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.25	5.26	5.26	5.25	5.24	
	10mL	残存率(%)	100	101	98	100	100	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
リン酸コデイン散 100 倍散 (コデインリン酸塩水和物) ムコダインシロップ 5%	2g/ 水 3mL	外観	褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1984.8~9)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		pH	6.14	6.10	6.10	6.17	6.09	
	10mL	残存率(%)	100	100	100	99	97	
		再懸濁性	—	良	良	良	良	
		再懸濁性	—	良	良	良	良	

※試験実施時点での名称  
太字：pH 5 未満

ⅩⅢ. 備考

②2 剤配合

配合薬剤 販売名*	配合量	配合後の変化						備考 (試験実施期間)
		項目	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
アスベリンシロップ アリメジンシロップ ムコダインシロップ 5%	10mL	外観	淡赤褐色懸濁液	淡赤褐色懸濁液 白色沈殿物を認めた。	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (1999.8)
	10mL	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	20mL	味	甘い	同左	同左	同左	同左	
		pH	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	
		残存率(%)	100	102	100	101	101	
		再懸濁性	良	良	良	良	良	
アスベリンシロップ ペリアクチンシロップ ムコダインシロップ 5%	0.1mL	外観	淡褐色懸濁液	淡褐色懸濁液 白色沈殿物を認めた。	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (1999.7)
	0.6mL	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	0.6mL	味	甘い	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2	
		残存率(%)	100	101	102	100	101	
		再懸濁性	良	良	良	良	良	
アスベリンシロップ メブチンシロップ ムコダインシロップ 5%	1*	外観	褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1998.2)
		におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	1*	味	—	—	—	—	—	
	1*	pH	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	
		残存率(%)	100	100	99	101	100	
		再懸濁性	良	良	良	良	良	
ザジテンシロップ ベネトリンシロップ ムコダインシロップ 5%	6mL	外観	淡褐色の液 しばらくして白濁を認めた。	淡褐色の液 白色浮遊物を認めた。	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (1999.7)
	15mL	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	10mL	味	甘い	同左	同左	同左	同左	
		pH	4.5	4.5	4.5	4.5	4.6	
		残存率(%)	100	100	99	100	99	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
ザジテンシロップ ベネトリンシロップ ムコダインシロップ 5%	6mL	外観	淡褐色の液	同左	同左	同左	淡褐色の液で針状結晶を認めた。	試験温度:冷所1℃ (1999.7)
	15mL	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	10mL	味	甘い	同左	同左	同左	同左	
		pH	4.5	4.6	4.6	4.6	4.7	
		残存率(%)	100	99	101	99	99	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
プリンペランシロップ メブチンシロップ ムコダインシロップ 5%	11.7mL	外観	褐色の液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1998.3)
	10mL	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
		味	甘い	同左	同左	同左	同左	
	10mL	pH	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	
		残存率(%)	100	100	101	100	99	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	

\*配合割合

※試験実施時点での名称

太字: pH 5未満

ⅩⅢ. 備考

③3 剤配合

配合薬剤 販売名*	配合量	配合後の変化						備考 (試験実施期間)
		項目	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
アストミンシロップ アリメジンシロップ ペロテックシロップ ムコダインシロップ 5%	3mL	外観	淡赤褐色澄明の液	同左	同左	同左	—	試験温度:25℃ (2000.4)
	4mL	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	—	
	4mL	味	甘い	同左	同左	同左	—	
		pH	<b>4.6</b>	<b>4.7</b>	<b>4.7</b>	<b>4.6</b>	—	
	6mL	残存率(%)	100	99	99	99	—	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
アスベリンシロップ クラリスドライシロップ小児用 ペリアクチンシロップ ムコダインシロップ 5%	8mL	外観	淡褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:25℃ (1998.11)
	250mg	におい	—	—	—	—	—	
	20mL	味	甘くて苦い	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.3	5.3	5.4	5.4	5.3	
	10mL	残存率(%)	100	100	99	100	101	
		再懸濁性	—	—	—	—	—	
アスベリンシロップ ニボラジンシロップ メブチンシロップ ムコダインシロップ 5%	1*	外観	褐色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1998.3)
	1*	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	1*	味	甘い	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	
	2*	残存率(%)	100	100	100	99	101	
		再懸濁性	良	良	良	良	良	
アスベリンシロップ ボララミンシロップ メブチンシロップ ムコダインシロップ 5%	1*	外観	橙色懸濁液	同左	同左	同左	同左	試験温度:室温 (1998.2)
	1*	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左	
	1*	味	甘い	同左	同左	同左	同左	
		pH	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	
	2*	残存率(%)	100	100	98	101	99	
		再懸濁性	良	良	良	良	良	

\*配合割合

※試験実施時点での名称

太字: pH 5 未満

製造販売元

**杏林製薬株式会社**

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地