

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2013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

カルボシステイン錠 250mg「NIG」
Carbocisteine Tab.

剤 形	フィルムコーティング錠	
製 剤 の 規 制 区 分	なし	
規 格 ・ 含 量	1錠中 L-カルボシステイン 250mg 含有	
一 般 名	和 名：L-カルボシステイン 洋 名：L-Carbocisteine	
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	承 認 年 月 日	2013 年 7 月 22 日
	薬価基準収載	2022 年 8 月 18 日
	発 売 年 月 日	1990 年 7 月 13 日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売：ニプロ ES ファーマ株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp	

本 I F は 2022 年 8 月改訂（第 22 版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

Ⅰ IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	10
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	12
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	12
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	13
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	13
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	13
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	14
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	14
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	14
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	14
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	15
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	15
8. 生物学的試験法	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	13. 過量投与	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	14. 適用上の注意	15
11. 力価	8	15. その他の注意	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	16. その他	15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	IX. 非臨床試験に関する項目	16
14. その他	8	1. 薬理試験	16
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	16
1. 効能又は効果	9	X. 管理的事項に関する項目	17
2. 用法及び用量	9	1. 規制区分	17
3. 臨床成績	9		

2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	18
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	18
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
X II. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
X III. 備考	22
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.....	22
2. その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は L-カルボシステインを有効成分とする気道粘液調整・粘膜正常化剤である。

「ムコトロン錠（250mg 製剤）」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1989 年 1 月 23 日に承認を取得し、1990 年 7 月 13 日に発売に至った。

（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 31 日）に基づき承認申請）

1991 年 6 月 20 日、「ムコトロン錠（250mg 製剤）」として、「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能追加の承認を取得した。

以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2006 年 6 月 27 日	ムコトロン錠 250mg	ムコトロン錠
2013 年 7 月 22 日	カルボシステイン錠 250mg 「テバ」	ムコトロン錠 250mg

2022 年 8 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更し、2022 年 8 月 18 日に薬価収載された。

なお、ニプロ ES ファーマ株式会社（旧田辺製薬販売株式会社）では 2008 年 4 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- （1）本剤は L-カルボシステインを有効成分とする気道粘液調整・粘膜正常化剤である。
- （2）重大な副作用（頻度不明）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。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カルボシステイン錠 250mg 「NIG」

(2) 洋名

Carbocysteine Tab.

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

L-カルボシステイン（JAN）

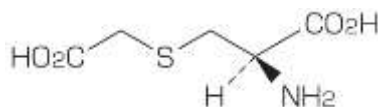
(2) 洋名（命名法）

L-Carbocysteine（JAN）

(3) ステム

ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬：-steine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₉NO₄S

分子量：179.19

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

なし

7. CAS 登録番号

638-23-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。

希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 186℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-33.5 \sim -36.5^\circ$ (乾燥後, 5g, 水及び水酸化ナトリウム溶液, 50mL, 100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 沈殿反応

本品に酢酸鉛 (II) 試液, 水及び水酸化ナトリウムを加えて加熱するとき暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品に過塩素酸を加えて溶かし, 酢酸(100)を加え, 過塩素酸を酢酸ナトリウム液で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

性状		白色のフィルムコーティング錠
外形 (サイズ)	表	 (直径 9.5mm)
	裏	 (重量 370mg)
	側面	 (厚さ 4.9mm)
識別コード (PTP)		t 225 250mg

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

有効成分	1 錠中 L-カルボシステイン 250mg
添加物	結晶セルロース, ステアリン酸マグネシウム, デンプングリコール酸ナトリウム, 乳糖水和物, ヒプロメロース, メチルセルロース

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分(活性成分)の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）の結果，カルボシステイン錠 250mg「NIG」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 加速試験 [アルミ袋]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間		
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	9EHQ	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	9EHQ	97.8～104.7	92.6～98.1	95.0～99.8
含量 (%)※ ¹ ＜95.0～105.0%＞	9EHQ	102.8±0.4※ ²	103.1±0.4※ ²	101.14±0.6※ ²

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (SD)

(2) 無包装の安定性試験

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	430702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	430702	98.0～103.9	98.0～101.1
残存率 (%)	430702	100	101.6
(参考値) 硬度 (kg)	430702	13.0	17.4

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	430702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	430702	98.0～103.9	97.8～102.1
残存率 (%)	430702	100	101.1
(参考値) 硬度 (kg)	430702	13.0	11.0

◇カルボシステイン錠 250mg「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	430702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	430702	98.0～103.9	96.2～101.2
残存率 (%)	430702	100	100.1
(参考値) 硬度 (kg)	430702	13.0	12.2

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

カルボシステイン錠 250mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15 分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

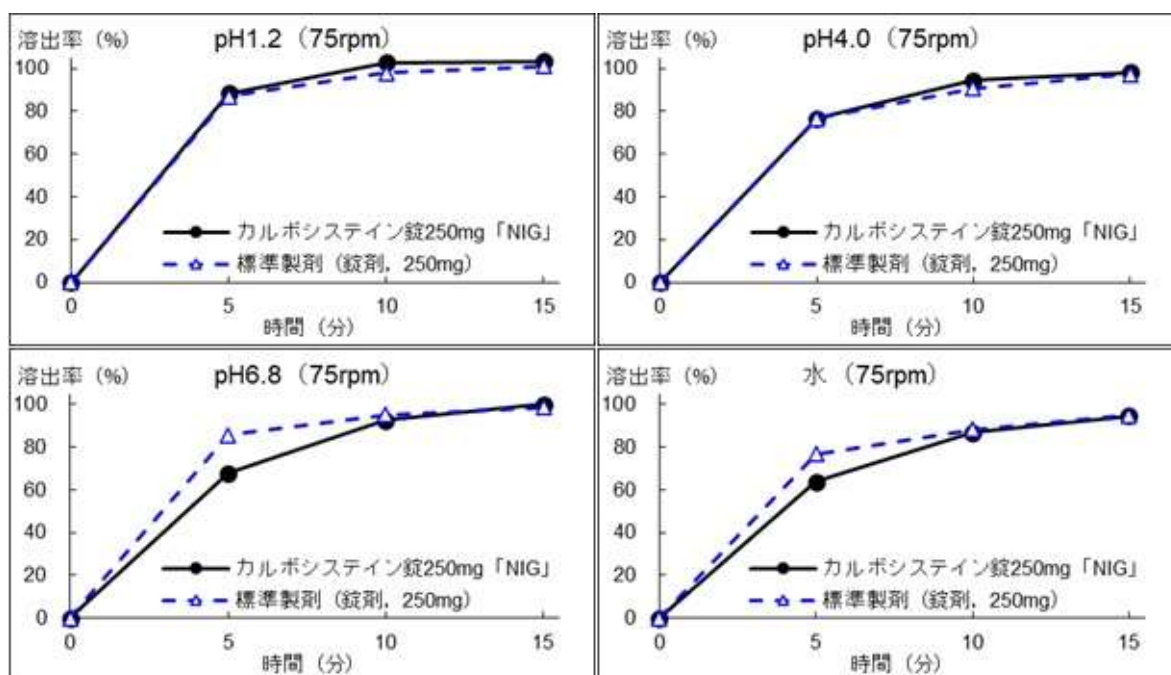
回転数及び試験液：75rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (75rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

呈色反応

本品に水を加えろ過する。ろ液にニンヒドリン試液を加え水浴中で加熱するとき、液は紫色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：薄めたトリフルオロ酢酸

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

システイン及びシスチン

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 用法及び用量

カルボシステインとして，通常成人 1 回 500mg（本品 2 錠）をを 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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

該当資料なし

3）安全性試験

該当資料なし

4）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アセチルシステイン, L-メチルシステイン塩酸塩, L-エチルシステイン塩酸塩, ブロムヘキシン塩酸塩等の去痰剤

2. 薬理作用⁴⁾

(1) 作用部位・作用機序

カルボシステインは、気道粘液構成成分の組成を正常化することにより粘液粘度を低下させ去痰作用を示すとともに、気道粘膜の病理的組織変化に対する修復作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 粘液構成成分正常化作用

①カルボシステイン (500~2,000mg/kg, p.o.) は、亜硫酸ガス吸入法により惹起した慢性気管支炎ウサギの気道粘液粘度を低下させ、また、粘液分泌量には影響を及ぼすことなく粘液乾燥物質重量、たん白質量及び糖質量を用量依存性的かつ有意に減少させ、気道粘液構成成分の正常化作用を示すことが認められた。

②カルボシステイン (10^{-6} ~ 10^{-4} M) は、イヌ摘出気管の酸性及び中性糖たん白含有腺房細胞数には影響を及ぼすことなく硫酸化糖たん白高含有腺房細胞数を有意に減少させ、粘性因子である酸性糖たん白含有腺房細胞の構成比を調整することにより気道粘液の性状を改善するものと考えられた。 (*in vitro*)

2) 気管支粘膜修復作用

カルボシステイン (250mg/kg×2/day, 15days, p.o.) は、亜硫酸ガス吸入法により惹起した慢性気管支炎ラットの気管萎縮変性 (線毛の短小化・集簇・消失, 円柱上皮細胞の重層化及び粘液分泌細胞の減少) を明らかに抑制し、粘膜修復作用を示すことが認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

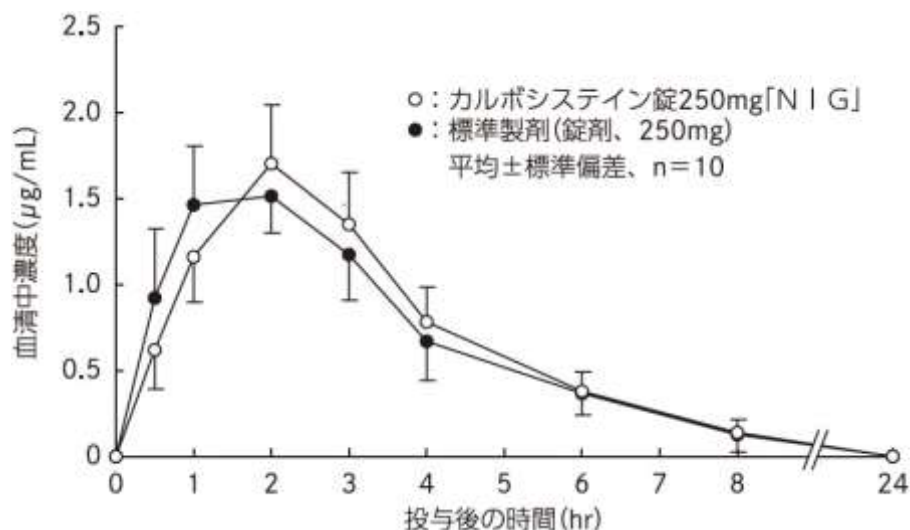
(2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

カルボシステイン錠 250mg「NIG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (L-カルボシステインとして 250mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物動態パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステイン錠 250mg「NIG」	250	7.37±0.60	1.74±0.29	1.9±0.3	1.95±0.40
標準製剤 (錠剤, 250mg)	250	7.09±0.86	1.69±0.22	1.6±0.5	1.95±0.40

(1 錠投与, Mean±S.D., n=10)

血清中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

（1）肝障害のある患者〔肝機能障害のある患者に投与した時、肝機能が悪化することがある。〕

（2）心障害のある患者〔類薬で心不全のある患者に悪影響を及ぼしたとの報告がある〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載事項なし

7. 相互作用

該当記載事項なし

8. 副作用

（1）副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（2）重大な副作用と初期症状（頻度不明）

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）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2）肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、LDH の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3）ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（3）その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、腹痛、悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渇等
過敏症 ^{注)}	発疹、湿疹、紅斑、浮腫、発熱、呼吸困難等
その他	そう痒感

注) 投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：
 - ①中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
 - ②ショック，アナフィラキシー（呼吸困難，浮腫，蕁麻疹等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 3) **その他の副作用**：過敏症（発疹，湿疹，紅斑，浮腫，発熱，呼吸困難等）があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。
（PTP シートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	カルボシステイン錠 250mg「NIG」	なし
有効成分	L-カルボシステイン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

該当記載事項なし

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP 包装	バラ包装
カルボシステイン錠 250mg「NIG」	1000 錠（10 錠×100）	500 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔，アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコダイン錠 250mg

同効薬：アセチルシステイン，L-エチルシステイン塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
カルボシステイン錠 250mg「NIG」	2013 年 7 月 22 日	22500AMX01251000

旧販売名	承認年月日	承認番号
カルボシステイン錠 250mg「テバ」	2013 年 7 月 22 日	22500AMX01251000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ムコトロン錠 250mg	2006 年 6 月 27 日	21800AMX10489000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ムコトロン錠	1989 年 1 月 23 日	20100AMZ00053000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	収載年月日
カルボシステイン錠 250mg「NIG」	2022 年 8 月 18 日

旧販売名	収載年月日
カルボシステイン錠 250mg「テバ」	2013 年 12 月 13 日

旧販売名	収載年月日
ムコトロン錠 250mg	2006 年 12 月 8 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜効能又は効果の追加＞

効能又は効果の追加年月日：1991 年 6 月 20 日

販売名：ムコトロン錠

内容：「慢性副鼻腔炎の排膿」を追加

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード (YJ コード)	レセプト 電算コード (統一名レセプト コード)	HOT(9桁) コード
カルボシステイン錠 250mg「NIG」	2233002F1018 (2233002F1352)	620383709 (622729700)	103837810

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード (YJ コード)	レセプト 電算コード (統一名レセプト コード)	HOT(9桁) コード
カルボシステイン錠 250mg「テバ」	2233002F1018 (2233002F1301)	620383702 (622729700)	103837807

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 C-1415, 廣川書店, 東京 (2021)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（薬効薬理試験）
- 5) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

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・効果, 用法・用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】	【用法・用量】
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。

<electronic Medicines Compendium (UK), 2022 年 8 月検索>

国 名	英国
会社名	SANOFI
販売名	Mucodyne 375 mg Capsules
剤形・規格	Capsule, hard・Carbocisteine 375 mg
Therapeutic indications Carbocisteine is a mucolytic agent for the adjunctive therapy of respiratory tract disorders characterised by excessive, viscous mucus, including chronic obstructive airways	
Posology and method of administration <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.	

2. 海外における臨床支援情報

なし

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。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

カルボシステイン錠 250mg「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には白色の粉末で、4 週間後には凝集傾向があった。含量は規格内であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末で、含量は規格内であった。

●粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	4 週
性状 n=3	白色の粉末	白色の粉末 凝集傾向があった
残存率 (%) ※ n=3	99.23～99.32	97.86～98.73

(最小値～最大値)

※：表示量に対する含有率 (%)

●粉砕物 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 ＜95～105%＞	99.23～99.32	97.70～98.69

(最小値～最大値)

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カルボシステイン錠 250mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし