2021 年 5 月（改訂第 8 版）

日本標準商品分類番号

872234

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領（1998 年 9 月）に準拠して作成

処方箋医薬品[注)]

気道粘液溶解剤

ビソルボン®注 4mg

Bisolvon®

ブロムヘキシン塩酸塩製剤

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

®＝登録商標

剤形	注射剤
規格・含量	1 管（2mL）中ブロムヘキシン塩酸塩 4mg 含有
一般名	和名：ブロムヘキシン塩酸塩 洋名：Bromhexine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	2008 年 9 月 5 日 2008 年 12 月 19 日 1976 年 7 月 30 日
開発・製造販売・発売・提携・販売会社名	製造販売：サノフィ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	**サノフィ株式会社** **医薬品関連:くすり相談室(平日9:00～17:00)** **TEL:0120－109－905 FAX:(03)6301－3010** **医療関係者向け製品情報サイト:サノフィ e-MR** **https://e-mr.sanofi.co.jp/**

本 IF は 2017 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR と略す）等にインタビューし，当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを，昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下，日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下，IF と略す）として位置付けを明確化し，その記載様式を策定した。そして，平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

２．IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し，薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として，日病薬が記載要領を策定し，薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし，薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報，製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

３．IF の様式・作成・発行

規格は A4 判，横書きとし，原則として 9 ポイント以上の字体で記載し，印刷は一色刷りとする。

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

４．IF の利用にあたって

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

MR へのインタビューで調査・補足する項目として，開発の経緯，製剤的特徴，薬理作用，臨床成績，非臨床試験等の項目が挙げられる。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，当該医薬品の製薬企業の協力のもと，医療用医薬品添付文書，お知らせ文書，緊急安全性情報，Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆，整備する。

そのための参考として，表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量，効能・効果が記載されている場合があり，その取扱いには慎重を要する。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 …… 1
１．開発の経緯 …… 1
２．製品の特徴及び有用性 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目 …… 2
１．販　売　名 …… 2
(1) 和　　名 …… 2
(2) 洋　　名 …… 2
(3) 名称の由来 …… 2
２．一　般　名 …… 2
(1) 和　　名（命名法） …… 2
(2) 洋　　名（命名法） …… 2
３．構造式又は示性式 …… 2
４．分子式及び分子量 …… 2
５．化　学　名（命名法） …… 2
６．慣用名，別名，略号，記号番号 …… 2
７．CAS 登録番号 …… 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 4
１．有効成分の規制区分 …… 4
２．物理化学的性質 …… 4
(1) 外観・性状 …… 4
(2) 溶 解 性 …… 4
(3) 吸 湿 性 …… 4
(4) 融点（分解点），沸点，凝固点 …… 4
(5) 酸塩基解離定数 …… 4
(6) 分配係数 …… 4
(7) その他の主な示性値 …… 4
３．有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
４．有効成分の確認試験法 …… 4
５．有効成分の定量法 …… 5

Ⅳ．製剤に関する項目 …… 6
１．剤　　形 …… 6
(1) 剤形の区別，規格及び性状 …… 6
(2) 溶液及び溶解時の pH，浸透圧比，粘度，比重，安定な pH 域等 …… 6
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …… 6

２．製剤の組成 6
(1) 有効成分（活性成分）の含量 6
(2) 添 加 物 6
３．製剤の各種条件下における安定性 6
４．他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
５．製剤中の有効成分の確認試験法 7
６．製剤中の有効成分の定量法 7
７．容器の材質 7
８．そ の 他 7

Ⅴ．治療に関する項目 8
１．効能又は効果 8
２．用法及び用量 8
３．臨床成績 8
(1) 臨床効果 8
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験 8
(3) 探索的試験：用量反応探索試験 8
(4) 検証的試験 8
(5) 治療的使用 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 10
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 10
２．薬 理 作 用 10
(1) 作用部位・作用機序 10
(2) 薬効を裏付ける試験成績 10

Ⅶ．薬物動態に関する項目 11
１．血中濃度の推移・測定法 11
(1) 治療上有効な血中濃度 11
(2) 最高血中濃度到達時間 11
(3) 通常用量での血中濃度 11
(4) 中毒症状を発現する血中濃度 11
２．薬物速度論的パラメータ 11
(1) 吸収速度定数 11
(2) バイオアベイラビリティ 11
(3) 消失速度定数 12
(4) クリアランス 12
(5) 分布容積 12

(6) 血漿蛋白結合率 ····· 12
3．吸　　収 ····· 12
4．分　　布 ····· 12
(1) 血液－脳関門通過性 ····· 12
(2) 胎児への移行性 ····· 12
(3) 乳汁中への移行性 ····· 12
(4) 髄液への移行性 ····· 12
(5) その他の組織への移行性 ····· 12
5．代　　謝 ····· 13
(1) 代謝部位及び代謝経路 ····· 13
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 ····· 13
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 ····· 13
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 ····· 13
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ ····· 13
6．排　　泄 ····· 13
(1) 排泄部位 ····· 13
(2) 排 泄 率 ····· 13
(3) 排泄速度 ····· 13
7．透析等による除去率 ····· 14
(1) 腹膜透析 ····· 14
(2) 血液透析 ····· 14
(3) 直接血液灌流 ····· 14

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ····· 15
1．警告内容とその理由 ····· 15
2．禁忌内容とその理由 ····· 15
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 ····· 15
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 ····· 15
5．慎重投与内容とその理由 ····· 15
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ····· 15
7．相互作用 ····· 15
(1) 併用禁忌とその理由 ····· 15
(2) 併用注意とその理由 ····· 15
8．副 作 用 ····· 15
(1) 副作用の概要 ····· 15
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 ····· 16
(3) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 ····· 16

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 16
9．高齢者への投与 16
10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 17
11．小児等への投与 17
12．臨床検査結果に及ぼす影響 17
13．過量投与 17
14．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） 17
15．その他の注意 18
16．そ の 他 18

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 19
1．一般薬理 19
(1) 中枢神経系に及ぼす影響 19
(2) 自律神経系に及ぼす影響 19
(3) 呼吸・循環器系に及ぼす影響 19
(4) 消化器系に及ぼす影響 19
(5) 気道平滑筋に及ぼす影響 19
(6) 血液凝固・線溶系に及ぼす影響 19
(7) その他 19
2．毒　　性 20
(1) 単回投与毒性試験 20
(2) 反復投与毒性試験 20
(3) 生殖発生毒性試験 20
(4) その他の特殊毒性試験 20

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目 21
1．有効期間又は使用期限 21
2．貯法・保存条件 21
3．薬剤取扱い上の注意 21
4．承認条件 21
5．包　　装 21
6．同一成分・同効薬 21
7．国際誕生年月日 21
8．製造販売承認年月日及び承認番号 21
9．薬価基準収載年月日 21
10．効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 21
11．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 22
12．再審査期間 22

13. 長期投与の可否……22
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード……22
15. 保険給付上の注意……22

XI. 文　　献……23
１．引用文献……23
２．その他の参考文献……23

XII. 参考資料……24
主な外国での発売状況……24

XIII. 備　　考……25
その他の関連資料……25

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ブロムヘキシンは，ドイツベーリンガーインゲルハイムファルマ KG によりインドの生薬 Adhatoda vasica の有効成分を基礎として開発された気道粘液溶解剤であり，気道分泌増大作用を有し，また喀痰の粘度に大きく関与する酸性糖蛋白を溶解・低分子化することによる気道粘液溶解作用を現す去痰剤である。

また，「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）による事故防止対策の観点から名称変更品（ビソルボン注 4mg）が新たに承認され，2008 年 12 月に薬価基準に収載された。

２．製品の特徴及び有用性

本剤は漿液性分泌促進作用と喀痰の粘度の原因となっている酸性糖蛋白を溶解･低分子化することにより，喀痰の喀出を容易にする去痰剤である。

臨床試験において効果判定がなされた 423 例での有効率（有効以上）は 72.0％であった。調査症例 4,737 例中副作用が報告されたのは，90 例（1.90％）であった。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販　売　名

(1) 和　　名　ビソルボン®注 4mg

(2) 洋　　名　Bisolvon® Injection 4mg

(3) 名称の由来

Bisolvon とは Bi＋Solvon の合成語で，Bi は本剤が主に漿液性分泌増大作用及び酸性糖蛋白を溶解・低分子化するという二つの作用を有することを，また Solvon は Solvieren（溶解する）というドイツ語に由来し，前記の二つの作用により気道粘液溶解作用を現すことを意味する。

２．一　般　名

(1) 和　　名（命名法）

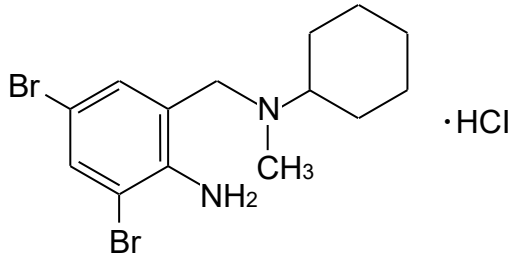
ブロムヘキシン塩酸塩（JAN）

(2) 洋　　名（命名法）

Bromhexine Hydrochloride（JAN）

Bromhexine（INN）

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

$C_{14}H_{20}Br_2N_2$・HCl：412.59

５．化　学　名（命名法）

化学名：2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-methylbenzylamine monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名，別名，略号，記号番号

別名：ブロムヘキシン，塩酸ブロムヘキシン

記号番号：NA－274

７．CAS 登録番号

611－75－6

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．有効成分の規制区分

該当しない

２．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶 解 性

ギ酸に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール（95）に溶けにくい。

(3) 吸 湿 性

な　　し

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融　　点：約 239℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

飽和水溶液の pH は 3.0～5.0 である。

３．有効成分の各種条件下における安定性

本品は吸湿性がなく，また光に対して安定であるが，水溶液を曝光すると分解物を生じる（「日局 13」解説書）。

４．有効成分の確認試験法

(1) 本品 3mg を 0.01mol/L 塩酸試液に溶かし，100mL とした液につき，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し，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，同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法の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。

(3) 本品 1g に水 20mL を加え，よく振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液 3mL を加え，ジエチルエーテル 20mL ずつで 4 回抽出する。水層をとり，希硝酸で中和した液は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

５．有効成分の定量法

本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，ギ酸 2mL に溶かし，無水酢酸 60mL を加え，50℃の水浴中で 15 分間加温し，冷後，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（指示薬：クリスタルバイオレット試液 2 滴）。ただし，滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸　1mL＝41.26mg　$C_{14}H_{20}Br_2N_2$・HCl

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別，規格及び性状

無色注射液　褐色アンプル入り

1 管（2mL）中ブロムヘキシン塩酸塩を 4mg 含有する。

(2) 溶液及び溶解時の pH，浸透圧比，粘度，比重，安定な pH 域等

pH　2.2～3.2

浸透圧比　0.9～1.0

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：N_2（空気による酸化防止の為）

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管（2mL）中ブロムヘキシン塩酸塩を 4mg 含有

(2) 添 加 物

酒石酸 2mg，ブドウ糖 86.3mg

３．製剤の各種条件下における安定性

		包　装	保存試験	保存期間	結　果
長期保存試験		褐色アンプル	室温	42 ヵ月	変化なし
加速試験		褐色アンプル	40℃・暗所	3 ヵ月	変化なし
苛酷試験	光	褐色アンプル	ｷｾﾉﾝﾌｪｰﾄﾞﾒｰﾀｰ	太陽光線照射 30 日に相当	変化なし
		無色アンプル	ｷｾﾉﾝﾌｪｰﾄﾞﾒｰﾀｰ	太陽光線照射 20 日に相当	着色（微黄色澄明）

４．他剤との配合変化（物理化学的変化）

pH 変動試験表

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		← 10		→ 0.2	白　　濁									

1.32　2.81　　4.71

５．製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 本品 2mL に 1mol/L 塩酸試液 2mL を加え，氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液 3 滴を加えて振り混ぜ 2 分間放置したのち，スルファミン酸アンモニウム試液 1mL を加えてよく振り混ぜ，1 分間放置する。つぎにシュウ酸N-(1-ナフチル)-N'-ジエチレンジアミン試液 1mL を加えるとき，液は赤色を呈する。

(2) 定量法で得た試料溶液 0.01mol/L 塩酸で希釈した液について吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 243.5～247.5nm 及び 308～312nm に吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフ法によって試験を行なう。

試料溶液及び標準溶液から得たスポットはだいだい赤色を呈し，それらの Rf 値は等しい。

６．製剤中の有効成分の定量法

本品に 0.01mol/L 塩酸を加えて波長 310nm における吸光度を測定し，同様に調製した標準溶液の吸光度と比較し定量する。

７．容器の材質

褐色アンプル

８．そ の 他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

経口投与困難な場合における下記疾患ならびに状態の去痰

肺結核，塵肺症，手術後

気管支造影後の造影剤の排泄の促進

２．用法及び用量

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

なお，年齢，症状により適宜増減する。

３．臨床成績

(1) 臨床効果

国内 29 施設，総計 795 例について臨床試験が実施された。承認された効能・効果において，効果判定がなされた 423 例での有効率（有効以上）は 72.0%であった。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容また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

アンブロキソール塩酸塩

2. 薬 理 作 用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：気道（気道粘膜）

作用機序：気管支粘膜及び粘膜下気管腺の分泌を活性化し，漿液分泌を増加させる。気道粘膜の杯細胞及び気管腺において粘液溶解作用を示す。

また，線毛運動を亢進させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1．漿液性分泌増加作用

Perry 及び Boyd の方法により，漿液性分泌増加作用が認められている（ウサギ[1)]）。また，走査電子顕微鏡により形態学的に観察した試験で，気管支粘膜及び粘膜下気管腺の分泌が活性化し，漿液性分泌の増加が認められている（イヌ[2)]）。

2．酸性糖蛋白溶解・低分子化作用

健康成人において，酸性糖蛋白の線維網が溶解低分子化することが顕微鏡下に認められている[3)]。この作用は，気管分泌細胞内で発現し，その機序は，リゾゾーム顆粒から遊離されたリゾゾーム酵素が関与すると考えられている（イヌ[4)]）。

3．肺表面活性物質の分泌促進作用

肺胞Ⅱ型細胞内層状封入体（ラット[5)]）及び肺のリン脂質含量（ウサギ[6)]）の増加が認められている。

4．線毛運動亢進作用

In vitro の試験で，気管線毛のビート回数及び振幅を増大させることが認められている（イヌ[7)]）。

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

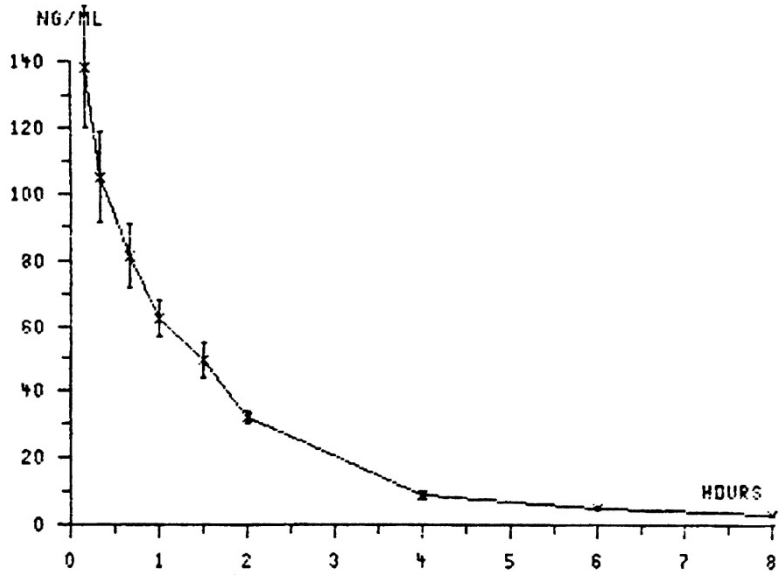
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 通常用量での血中濃度

成人にブロムヘキシン 15mg 静脈内投与時の血中濃度曲線は下図のとおりであり，半減期は約 1 時間であった。(外国人でのデータ)[8)]



(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当しない

＜参考：錠剤でのデータ＞

26%（外国人でのデータ)[9)]

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

静脈内投与時約 1.1L/min（外国人でのデータ）[8)]

(5) 分布容積

静脈内投与時の分布容積は 3L/kg 以上（外国人でのデータ）[10)]

(6) 血漿蛋白結合率

99%（外国人でのデータ）[11)]

3．吸　収

該当しない

4．分　布

(1) 血液－脳関門通過性

ラットに ^{14}C-ビソルボンを静脈内投与した場合，脳内には ^{14}C-放射活性はほとんどみられなかった [12)]。

(2) 胎児への移行性

妊娠マウスに ^{14}C-ビソルボンを静脈内投与した場合，胎児にはほとんど移行しなかった [12)]。

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

静脈内投与した場合，5 分で肺，肝，眼窩内涙腺，腎，脂肪組織，脳下垂体，松果体に高濃度に認められた（ラット）[12)]。

ラットに ^{14}C-ビソルボンを静脈内投与した場合，6 時間，24 時間後の分布は，下表のとおりであった [13)]。

^{14}C-ビソルボン静脈内投与後の ^{14}C-放射活性の分布状態（%）

	例数	肝	腎	肺	胃腸管	糞	尿	合計
6 時間後	2	3	＜0.5	＜0.5	70	1	12	86
24 時間後	6	2	＜0.5	＜0.5	30	15	35	82

５．代　　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓

健康成人での主代謝物はシクロヘキシル環の水酸化体とその閉環体であり，尿中には主としてグルクロン酸抱合体として排泄される。(外国人でのデータ)[8)]

(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

該当しない

＜参考：錠剤でのデータ＞

75%（外国人でのデータ)[9)]

(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

尿中，糞中（外国人でのデータ)[8)]

(2) 排 泄 率

健康成人に静脈内投与した場合，24 時間で 77%が尿中に，5%が糞中に排泄される。

(外国人でのデータ)[8)]

(3) 排泄速度

該当資料なし

7．透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

該当しない

２．禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（理由）本剤の成分に対する過敏症と思われるアナフィラキシー様症状等の副作用が発現している事から，本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に対しては，投与を避ける必要があります。

３．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

５．慎重投与内容とその理由

該当しない

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

７．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

８．副 作 用

(1) 副作用の概要

調査症例 4,737 例中副作用が報告されたのは 90 例（1.90%）であった。主な副作用は嘔気・悪心 30 件（0.63%），局所疼痛 20 件（0.42%）等であった。また，臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

1）重大な副作用

ショック（0.1%未満），アナフィラキシー様症状（頻度不明）：

ショック，アナフィラキシー様症状（発疹，血管浮腫，気管支痙攣，呼吸困難，そう痒感等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2）その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過　敏　症[注)]			発疹，そう痒感，蕁麻疹
消　化　器	悪心	嘔吐	下痢，嘔気
循　環　器	胸内苦悶，心悸亢進		
精神神経系	頭痛		

注)：発現した場合には，投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例 4,737 例中副作用が報告されたのは 90 例（1.90%）であった。副作用は消化器系 0.68%，過敏症 0.32%，循環器系 0.25%，精神神経系 0.08%，その他 0.76%であった。また，臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(3) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹，そう痒感等があらわれることがあるので，このような症状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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

動物実験で大量を長期間にわたり連続投与した場合に血清トランスアミナーゼ値の上昇することが報告されている。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

15. その他の注意

(1) 動物実験で大量を長期間にわたり連続投与した場合に血清トランスアミナーゼ値の上昇することが報告されている。
(2) 喀痰量の一時的増加を来し神経質な患者では不安感を訴えることがある。

16. そ の 他

該当資料なし

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．一般薬理

(1) 中枢神経系に及ぼす影響

該当資料なし

(2) 自律神経系に及ぼす影響

該当資料なし

(3) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

ネコを用いた実験において呼吸に対する影響は，1～5mg/kg（i.v.）で影響を与えなかったが，10～20mg/kg（i.v.）により明らかな呼吸興奮作用を現した。また循環器系への影響は，1～10mg/kg（i.v.）により直ちに一過性の軽度の心悸亢進を起こすが著明なECGの変化は見られなかった。20mg/kg（i.v.）により明らかな徐脈が現われた。[1)]

イヌを用いた実験では，血圧及び呼吸に対する影響は，1～2mg/kg（i.v.）で全く感受性を示さなかった。20mg/kg（i.v.）では血圧が下降し，呼吸抑制が見られた。[14)]

(4) 消化器系に及ぼす影響

ラットを用いた実験において胃に対する影響は，2 及び 20mg/kg（p.o.）で，胃を切開して肉眼的に観察したが粘膜には発赤や潰瘍形成は認められなかった。[1)]

マウスを用いた実験において腸管運動に対する影響は，8～32mg/kg（p.o.）で影響は認められなかった。[1)]

(5) 気道平滑筋に及ぼす影響

0.1%及び0.2%ブロムヘキシンの吸入投与は，ラット及びモルモットの気道抵抗に影響しなかった。[15)]

(6) 血液凝固・線溶系に及ぼす影響

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

２．毒　　性

(1) 単回投与毒性試験

LD_{50} (mg/kg)[16)]

投与経路 / 動　物		経　口	腹腔内	皮　下
マ ウ ス	♂	4,800	2,210	＞14,000
	♀	7,800	2,330	＞14,000
ラ ッ ト	♂	11,900	2,000	＞14,000
	♀	6,000	1,680	＞14,000

(2) 反復投与毒性試験

ラットに 10，20，40 及び 200mg/kg/日を 6 ヵ月間経口投与したが，一般状態，習性，体重，血液，各臓器の病理組織学的所見に異常は認められなかった[1)]。

(3) 生殖発生毒性試験

胎児（ラット，ウサギ）に及ぼす影響を試験したが，薬物に起因すると考えられる催奇形作用は認められなかった[17)]。

(4) その他の特殊毒性試験

局所刺激性：0.4%ブロムヘキシン液を 4 時間噴霧し，吸入投与した急性毒性試験で，噴霧 24 時間後に屠殺したマウス[18)]，ラット[19)]，イヌ[20)]の気道系の組織病理学的検査の結果から，長時間吸入投与しても気道系での局所刺激性は認められなかった。また，眼粘膜に対しても刺激性は認められなかった（ウサギ)[18)]。

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目

１．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

２．貯法・保存条件

遮光保存

３．薬剤取扱い上の注意

特になし

４．承認条件

該当しない

５．包　　装

ビソルボン注 4mg：10 管，50 管

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：ブロムヘキシン塩酸塩注射液 4mg「タイヨー」（武田テバファーマ株式会社）

同　効　薬：なし

７．国際誕生年月日

不　明

８．製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
ビソルボン注 4mg	平成 20 年 9 月 5 日	22000AMX02034000
参考:(旧製品) ビソルボン注射液	昭和 55 年 11 月 1 日	(55AMY) 第 230 号

９．薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ビソルボン注 4mg	平成 20 年 12 月 19 日
参考:(旧製品) ビソルボン注射液	昭和 51 年 6 月 10 日

10．効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

該当しない

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2234400A1062

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文　献

1. 引用文献

1) Engelhorn R., et al：Arzneimittelforschung 13：474-480, 1963 [BIL0005]

2) 原田康夫　他：耳鼻臨床 69(6)：553-562, 1976 [BIL0006]

3) Bruce R. A., et al：Br J Clin Pract 22(7)：289-292, 1968 [BIL0007]

4) Takeda H., et al.：Jpn J Pharmacol 33：455-461, 1983 [BIL0008]

5) Gil J., et al：Respiration 28：438-456, 1971 [BIL0009]

6) Wichert P. V., et al：Pneumonologie 144：323-327, 1971 [BIL0010]

7) Yanaura S., et al：Jpn J Pharmacol 31：957-965, 1981 [BIL0011]

8) Schmid J., et al：J chromatography 227：71-81, 1982 [BIL0013]

9) Bechgaard E., et al：Biopharm Drug Dispos 3：337-344, 1982 [BIL0012]

10) 社内資料：薬物動態 [BIL-02]

11) 社内資料：薬物動態 [BIL-03]

12) Kopitar Z., et al：Arzneimittelforschung 21(7)：914-918, 1971 [BIL0015]

13) Beisenherz G., et al：Ther.Umsch. 22：322-326, 1965 [BIL0016]

14) Shimamoto K., et al：Acta Sch Med Univ Kioto. 40(1)：98-118, 1967 [BIL0017]

15) 三澤美和　他：日薬理誌 94：123-128, 1989 [BIL0018]

16) 臼井八郎：現代の臨床 3(4)：259-267, 1969 [BIL0019]

17) 社内資料：生殖発生毒性試験（ラット、ウサギ） [BIL-04]

18) 社内資料：急性毒性試験（マウス、ラット、イヌ） [BIL-05]

19) 社内資料：急性毒性試験（ラット） [BIL-06]

20) 社内資料：急性毒性試験（イヌ） [BIL-07]

2. その他の参考文献

該当しない

Ⅻ. 参考資料

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，外国での承認状況とは異なる。

【効能又は効果】

経口投与困難な場合における下記疾患ならびに状態の去痰

肺結核，塵肺症，手術後

気管支造影後の造影剤の排泄の促進

【用法及び用量】

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

なお，年齢，症状により適宜増減する。

国　　名	スペイン
販 売 名	Bisolmed
剤　　形	注射剤
含　　量	2mL 中 ブロムヘキシン塩酸塩 4mg 含有
効能・効果	2歳以上の小児・成人に対する，粘性の痰，過剰生成された痰に伴う気管支及び肺の急性及び慢性疾患における症状の治療
用法・用量	通常，成人には1回1管 2mL（ブロムヘキシン塩酸塩として 4mg）を1日 2～3回，2歳以上の小児には1回1管 2mL（ブロムヘキシン塩酸塩として 4mg）を 1 日 1～2 回，静脈注射（投与時間，2～3 分），あるいは 5%グルコース，5%果糖，0.9%生理食塩水またはリンゲル液と共に点滴静注できる。5 日間症状が続くような場合や他の症状が発現した場合は，医療機関を受診することが望ましい。

上記を含み世界5ヵ国以上で販売または承認されている。(2014年9月現在)

Ⅻ. 備　　考

その他の関連資料

該当しない