医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

気道粘液調整・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「テバ」
Carbocisteine Tab. 250mg “TEVA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中：L-カルボシステイン ····· 250mg
一般名	和名：L-カルボシステイン（JAN） 洋名：L-Carbocisteine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年7月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 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：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	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IFは2017年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ http://www.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

── 日本病院薬剤師会 ──

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

２．IF とは

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

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

［IF の様式］

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

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

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

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

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

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

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

３．IF の利用にあたって

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

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

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

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

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

４．利用に際しての留意点

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

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

（2013 年 4 月改訂）

目　　次

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

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

L-カルボシステインは､粘膜を修復し粘液のシアル酸とフコースの構成比を正常化させて性状を改善させる気道粘液調整・粘膜正常化剤である。

大洋薬品工業株式会社（現：武田テバファーマ株式会社）は、後発医薬品としてムコトロン錠の開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1989 年 1 月に承認を取得、1990 年 7 月発売に至った。その後、ムコトロン錠 250mg に名称変更した後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）に基づき、販売名をカルボシステイン錠 250mg「テバ」と変更し、2013 年 7 月に承認を取得し、2013 年 12 月に薬価基準収載された。

なお、田辺製薬販売株式会社（現：ニプロ ES ファーマ株式会社）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. 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に適応を有している。

（「Ｖ－１．効能又は効果」の項参照）

2. 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないのでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、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あらわれることがある。

（「Ⅷ－８．副作用」の項参照）

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

カルボシステイン錠 250mg「テバ」

(2)洋名

Carbocisteine Tab. 250mg “TEVA”

(3)名称の由来

主成分「L-カルボシステイン」より命名

２．一般名

(1)和名（命名法）

L-カルボシステイン（JAN）

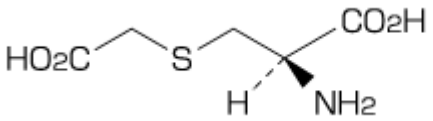
(2)洋名（命名法）

L-Carbocisteine（JAN）

(3)ステム

-steine：ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_5H_9NO_4S$

分子量：179.19

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。

各種 pH における溶解度 [1)]

溶液	溶解度（37℃）
pH1.2	8.8 mg/mL
pH4.0	3.5 mg/mL
pH6.8	4.5 mg/mL
水	3.1 mg/mL

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 186℃(分解)

(5)酸塩基解離定数 [1)]

pK_1：2.29
pK_2：3.68
pK_3：7.56

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値 [2)]

旋光度〔α〕$_{D}^{20}$：-33.5～-36.5°
（本品を乾燥し、その約 5g を精密に量り、水 20mL 及び水酸化ナトリウム溶液（13→100）に溶かし、1mol/L 塩酸試液及び 0.1mol/L 塩酸試液を加え、pH6.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 50mL とする。この液につき、層長 100mm で測定する。）

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法

日局「L-カルボシステイン」の確認試験法による
1）酢酸鉛(Ⅱ)試液による沈殿反応
2）赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

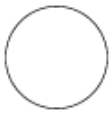
４．有効成分の定量法

日局「L-カルボシステイン」の定量法による
電位差滴定法

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	外形		
	表	裏	側面
白色のフィルムコーティング錠			
	直径：9.5mm、厚さ：4.9mm、重量：370mg		

(2)製剤の物性[3)]

（参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度）

硬度（kgf）：13.0

(3)識別コード

PTP 識別コード	薬物本体識別コード
t 225 250mg	t 225

(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

1 錠中：L-カルボシステインを 250mg 含有

(2)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

(3)その他

特になし

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

＜加速試験＞[4)]

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	適合	適合
溶出性（%）	（15分） 80以上	98～105	95～100
定量 *1（%）	95～105	103±0	101±1

*1 平均値±S.D.

＜無包装状態での安定性試験＞ [3)]

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60万lx・hr（25±1℃）	透明・気密

試験結果

検体	性状	色差（dE）	硬度(kgf)	溶出試験（%）	定量*1（%）
試験開始時	白色のフィルムコーティング錠であった	－	13.0	98.0～103.9	100
40℃ 3ヵ月	白色のフィルムコーティング錠であった	1.31	17.4	98.0～101.1	101.6
25℃・75%RH 3ヵ月	白色のフィルムコーティング錠であった	1.28	11.0	97.8～102.1	101.1
60万lx・hr	白色のフィルムコーティング錠であった	1.83	12.2	96.2～101.2	100.1

*1 試験開始時を100とした

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

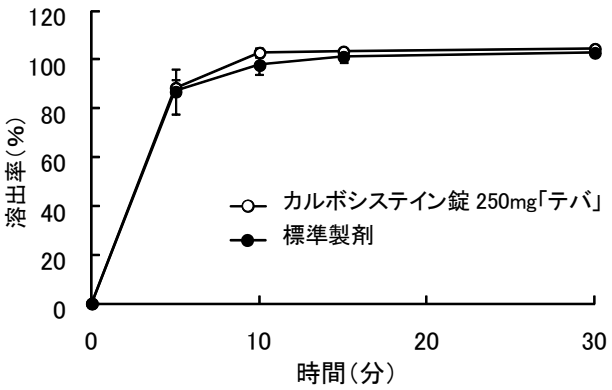
(1)溶出挙動における類似性 [5)]

通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」（平成10年7月15日医薬発第634号）（その39）				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 ：日本薬局方崩壊試験の第1液				
	pH4.0 ：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）				
	pH6.8 ：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）				
	水 ：日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	6ベッセル

＜試験結果＞
全ての試験条件において基準に適合した。

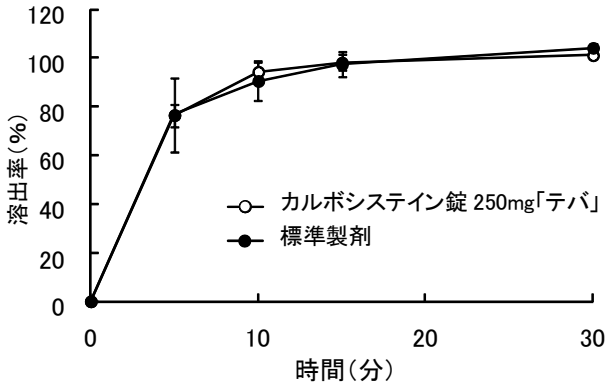
回転数	試験液	溶出挙動	判定
75 回転/分	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH4.0		適合
	pH6.8		適合
	水		適合

＜pH1.2、75rpm＞



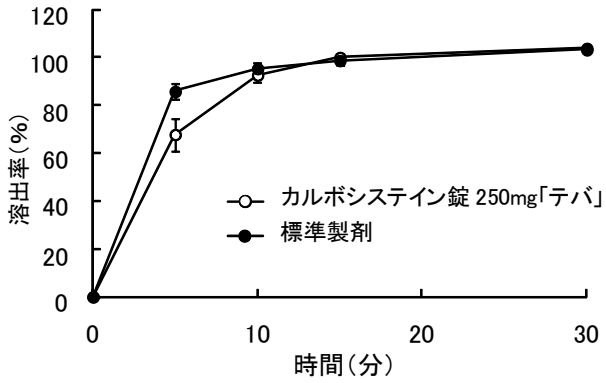
時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	88.5	102.9	103.4	104.5
標準製剤	86.9	97.8	101.2	102.8

＜pH4.0、75rpm＞



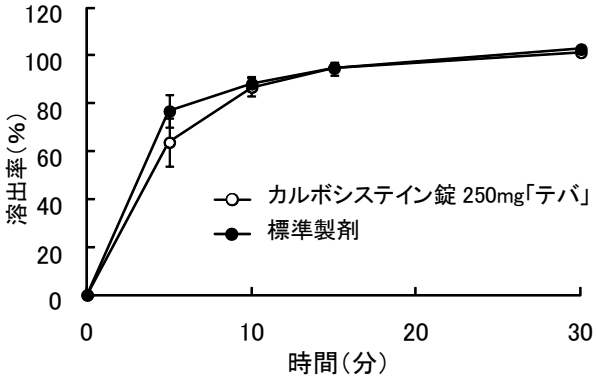
時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	76.5	94.4	98.2	101.1
標準製剤	76.6	90.6	97.4	104.2

＜pH6.8、75rpm＞



時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	67.8	92.6	100.0	103.8
標準製剤	85.8	95.3	98.7	103.2

＜水、75rpm＞



時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	63.8	86.8	94.7	101.3
標準製剤	76.8	88.2	95.0	102.7

(2)公的溶出規格への適合
本剤の溶出性は、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。

規定時間	溶出率
15 分	80%以上

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

日局「L-カルボシステイン錠」の確認試験法による

ニンヒドリン試液による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「L-カルボシステイン錠」の定量法による

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物[2)]

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

該当資料なし

14. その他

特になし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

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

該当資料なし

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[6)]

(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

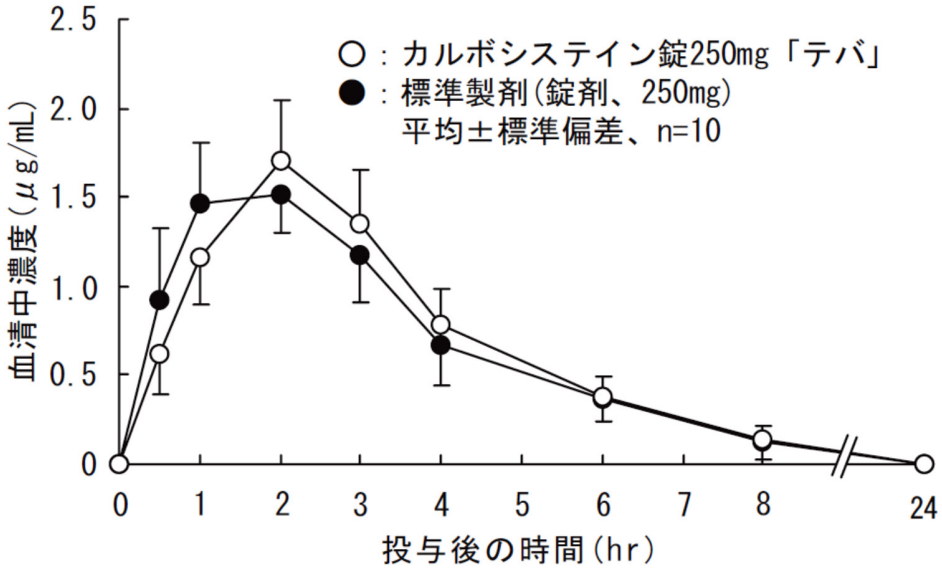
(2) 最高血中濃度到達時間

「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[7)]

カルボシステイン錠250mg「テバ」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。

通知	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」（昭和55年5月30日、薬審第718号）
被験者数	10名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水100mLと共に絶食単回経口投与
投与量	製剤1錠（L-カルボシステインとして250mg）
採血時間	9時点（投与前、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、24時間）
休薬期間	1週間
分析法	GC/MS法



＜薬物動態パラメータ＞　　（平均±標準偏差、n=10）

	投与量 (mg)	AUC_{0-24} (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
カルボシステイン錠250mg「テバ」	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

＜判定結果＞

	AUC_{0-24}	Cmax
母平均の比	log(1.04)	log(1.02)
90%信頼区間	log(0.95)～log(1.15)	log(0.94)～log(1.11)

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
「Ⅷ－７．相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ
(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし

(4) 消失速度定数
該当資料なし

(5) クリアランス
該当資料なし

(6) 分布容積
該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

３．吸収
該当資料なし

４．分布
(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
該当資料なし

(4) 髄液への移行性
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 [2)]
肺の細胞や呼吸器の粘液にも浸透する。

5．代謝
(1) 代謝部位及び代謝経路 [2)]
健常人 200 人を対象にカルボシステインを単回投与したところ、尿中に検出された sulfoxide 代謝物量が約 100 倍もの個体差を示し、遺伝的な代謝能力の欠損による可能性が示唆されている。また、他の主代謝経路にアセチル化、脱カルボキシル化がある。

(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 [2)]
健常人での尿中未変化体排泄率は 6～56%（23.4±0.8%）と大きな変動はあるものの、cysteinyl sulfoxide は尿中に排泄されなかったという報告がある。

(3) 排泄速度
該当資料なし

7．トランスポーターに関する情報
該当資料なし

8．透析等による除去率
該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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

３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

５．慎重投与内容とその理由

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

該当しない（現段階では定められていない）

７．相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

(2)併用注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

８．副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）
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

下記の項目参照

Ⅷ－２.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

Ⅷ－８.(2)重大な副作用と初期症状 1) 3)、(3)その他の副作用：過敏症

９. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には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

該当資料なし（現段階では定められていない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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

該当資料なし（現段階では定められていない）

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

3. 貯法・保存条件

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

特になし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり　　：有り

(3)調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ＰＴＰ：1,000錠（10錠×100）

バラ包装：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ピロー

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

同一成分薬：ムコダイン錠250mg

同　効　薬：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

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
カルボシステイン錠250mg「テバ」	2013年7月22日	22500AMX01251000
ムコトロン錠250mg（旧販売名）	2006年6月27日	21800AMX10489000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
カルボシステイン錠 250mg「テバ」	2013 年 12 月 13 日
ムコトロン錠 250mg（旧販売名）	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

＜1991 年 6 月 20 日＞

効能又は効果追加：慢性副鼻腔炎の排膿　（ムコトロン錠として）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
カルボシステイン錠 250mg「テバ」	103837807	2233002F1301	620383702
ムコトロン錠 250mg（旧販売名）	103837802	2233002F1239	620004595

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1．引用文献

1) 医療用医薬品 品質情報集 No.19, 日本公定書協会 (2004)
2) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
3) 武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：250mg）
4) 武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：250mg）
5) 武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：250mg）
6) 武田テバファーマ㈱社内資料（薬効薬理試験）
7) 武田テバファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：250mg）

2．その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料