

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

カルボシステイン錠250mg「サワイ」
カルボシステイン錠500mg「サワイ」

CARBOCISTEINE Tablets [SAWAI]

剤形	錠250mg：フィルムコーティング錠 錠500mg：割線入り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	錠250mg：1錠中日局L-カルボシステイン250mg含有 錠500mg：1錠中日局L-カルボシステイン500mg含有
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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年1月31日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 販売開始年月日：1990年7月13日(錠250mg) 2010年5月28日(錠500mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年6月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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。

医薬品インタビューフォーム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)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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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(<http://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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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「XII. 参考資料」、「XIII. 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

IF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。IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 特定の背景を有する患者	21
1. 開発の経緯	1	11. その他	21
2. 製品の治療学的特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
3. 製品の製剤学的特性	1	1. 警告内容とその理由	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	2. 禁忌内容とその理由	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
6. RMPの概要	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
II. 名称に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	22
1. 販売名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
2. 一般名	3	7. 相互作用	23
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	23
4. 分子式及び分子量	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
5. 化学名(命名法)又は本質	3	10. 過量投与	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	11. 適用上の注意	24
III. 有効成分に関する項目	5	12. その他の注意	24
1. 物理化学的性質	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 薬理試験	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	2. 毒性試験	25
IV. 製剤に関する項目	6	X. 管理的事項に関する項目	26
1. 剤形	6	1. 規制区分	26
2. 製剤の組成	7	2. 有効期間	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	3. 包装状態での貯法	26
4. 力価	7	4. 取扱い上の注意	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	5. 患者向け資材	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 同一成分・同効薬	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	7. 国際誕生年月日	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	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	27
9. 溶出性	10	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	27
10. 容器・包装	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	27
11. 別途提供される資材類	13	11. 再審査期間	27
12. その他	13	12. 投薬期間制限に関する情報	27
V. 治療に関する項目	14	13. 各種コード	27
1. 効能又は効果	14	14. 保険給付上の注意	27
2. 効能又は効果に関連する注意	14	XI. 文献	28
3. 用法及び用量	14	1. 引用文献	28
4. 用法及び用量に関連する注意	14	2. その他の参考文献	28
5. 臨床成績	14	XII. 参考資料	29
VI. 薬効薬理に関する項目	17	1. 主な外国での発売状況	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	2. 海外における臨床支援情報	29
2. 薬理作用	17	XIII. 備考	30
VII. 薬物動態に関する項目	18	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	30
1. 血中濃度の推移	18	2. その他の関連資料	31
2. 薬物速度論的パラメータ	20		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルボシステイン錠250mg/錠500mg「サワイ」は、日局L-カルボシステインを含有する気道粘液調整・粘膜正常化剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠500mgのみ]並びに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、承認を得て上市に至った。

	サワテン錠(旧販売名)	サワテン錠500mg(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	1989年4月	2010年1月
上市	1990年7月	2010年5月

サワテン錠は、「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、2006年12月に「サワテン錠250mg」に販売名を変更した。

サワテン錠500mgは、2010年に「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

また、2013年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『カルボシステイン錠250mg「サワイ」』及び『カルボシステイン錠500mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤の用法は、「1日3回投与」である。(V. -3. 参照)
- 2) 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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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材、最適使用ガイドライン等	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材	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9月8日時点)

I. 概要に関する項目

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

カルボシステイン錠250mg「サワイ」

カルボシステイン錠500mg「サワイ」

2) 洋名

CARBOCISTEINE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

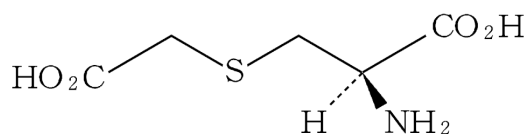
L-Carbocisteine(JAN)

Carbocisteine(INN)

3) ステム(stem)

-steine : mucolytics, other than bromhexine derivatives

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)又は本質

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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、わずかに酸味がある。
- 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。
 溶解度(37℃)¹⁾ : pH1.2 : 8.8mg/mL、pH4.0 : 3.5mg/mL、pH6.8 : 4.5mg/mL、水 : 3.1mg/mL
- 3) 吸湿性
 乾燥減量 : 0.30%以下(1g、105℃、2時間)
- 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
 $pK_1=2.29$ 、 $pK_2=3.68$ 、 $pK_3=7.56$ ¹⁾
- 6) 分配係数
 該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-33.5 \sim -36.5^\circ$ (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、定量法
- <確認試験法>
 日局「L-カルボシステイン」の確認試験に準ずる。
 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
- <定量法>
 日局「L-カルボシステイン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

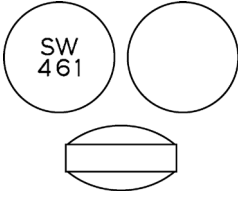
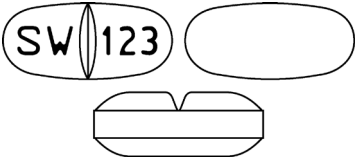
1. 剤形

1) 剤形の区別

カルボシステイン錠250mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

カルボシステイン錠500mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品名	カルボシステイン錠250mg「サワイ」	カルボシステイン錠500mg「サワイ」
外形		
性状	白色	
直径(mm)	9.7	6.9×15.1
厚さ(mm)	5.7	5.8
重量(mg)	約362	約551

3) 識別コード

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 461

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 123

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局L-カルボシステイン錠 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局L-カルボシステイン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

品名	カルボシステイン錠250mg「サワイ」	カルボシステイン錠500mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局L-カルボシステイン	
	250mg	500mg
添加剤	カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、サラシミツロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、D-ソルビトール、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、シヨ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

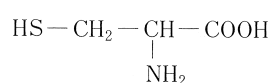
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

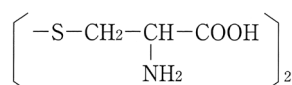
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分に混在が予想される他のアミノ酸には、システイン〔1〕及びシスチン〔2〕がある。²⁾

〔1〕



〔2〕

6. 製剤の各種条件下における安定性

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)³⁾

カルボシステイン錠250mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	室温・遮光 5年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格未設定のためデータなし	規格に適合
定量試験※	101.5	100.8

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(長期保存試験)³⁾

カルボシステイン錠250mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 5年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験⁴⁾

カルボシステイン錠250mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	8.8	8.6	5.4	6.6
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.9	99.6	100.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」

1)PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

カルボシステイン錠500mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.3	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

カルボシステイン錠500mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.3	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁶⁾

カルボシステイン錠500mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	15.1	15.4	16.1	15.6	16.6
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.7	99.9	100.2	99.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) 分割後の安定性試験⁷⁾

カルボシステイン錠500mg「サワイ」を割線で二分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 4週間)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	白色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	変化なし
定量試験※		100.0	99.6	99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

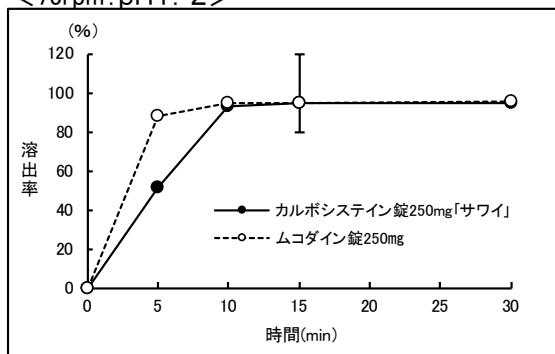
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

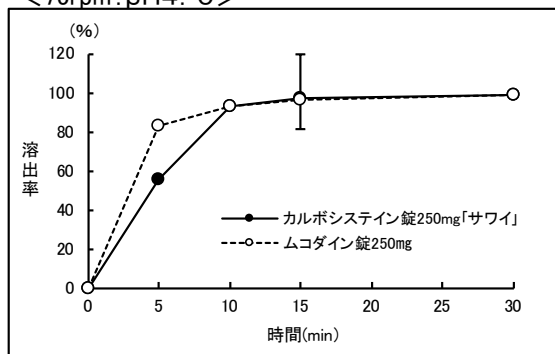
●カルボシステイン錠250mg「サワイ」⁸⁾

品質再評価結果通知日	2004年2月23日	オレンジブック掲載	No. 19
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成15年5月30日 医薬審発第0530002号		
試験条件	パドル法	75rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)	
試験回数	6ベッセル		
試験製剤	カルボシステイン錠250mg「サワイ」		
標準製剤	ムコダイン錠250mg		
結果及び考察	<p><75rpm:pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><75rpm:pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><75rpm:pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><75rpm:水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>		

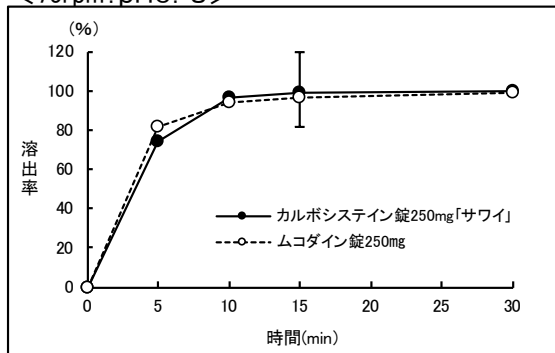
<75rpm:pH1.2>



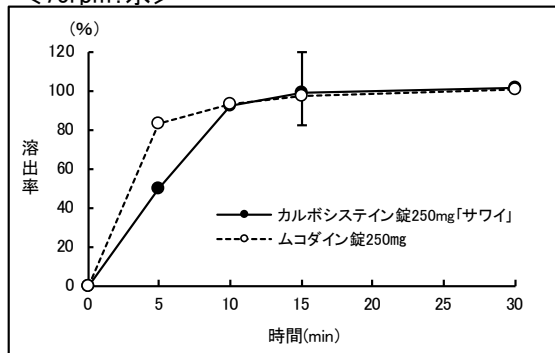
<75rpm:pH4.0>



<75rpm:pH6.8>



<75rpm:水>

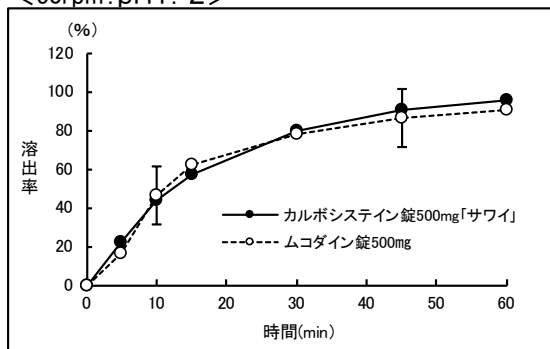


([] : 判定基準の適合範囲)

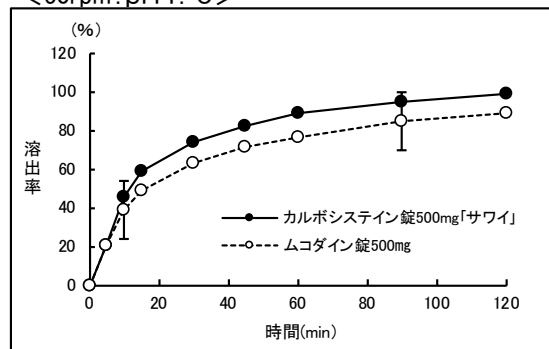
●カルボシステイン錠500mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH4.0)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	カルボシステイン錠 500mg「サワイ」	
標準製剤	ムコダイン錠 500mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> f2関数の値が42以上であった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><100rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

<50rpm:pH1.2>

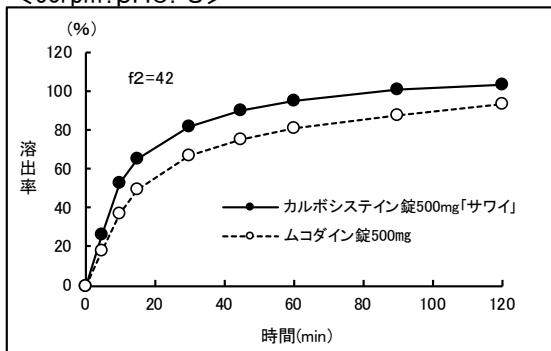


<50rpm:pH4.0>

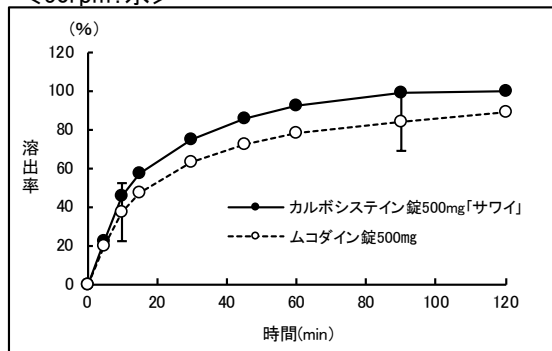


IV. 製剤に関する項目

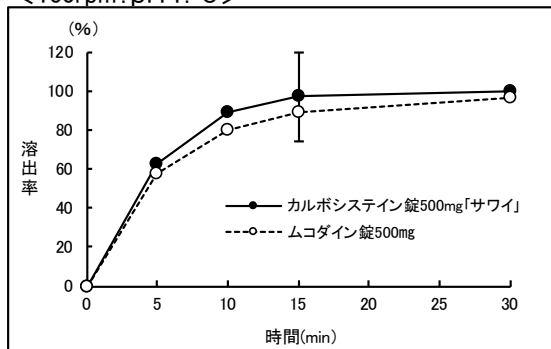
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<カルボシステイン錠250mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

<カルボシステイン錠500mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

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

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

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。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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〉

17.1.1 国内実薬及びプラセボ対照二重盲検比較試験

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、実薬対照であるメチルシステイン又はプラセボを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、カルボシステイン群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、カルボシステイン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カルボシステイン群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、カルボシステイン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カルボシステイン群はプラセボ群と比べて有意に改善した($p < 0.05$)。

カルボシステイン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¹⁰⁾。

〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

17.1.2 国内実薬対照二重盲検比較試験

慢性副鼻腔炎患者を対象に、カルボシステイン又は実薬対照であるL-システインエチル塩酸塩を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、カルボシステインの有用性が認められている。

カルボシステイン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¹¹⁾。

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%# (25/124例)	6.8% (8/118例)
	中等度改善以上	53.2%# (66/124例)	32.2% (38/118例)
	軽度改善以上	91.1% (113/124例)	84.7% (100/118例)

$p < 0.01$

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 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(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

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調査・試験の概要

該当しない

V. 治療に関する項目

7) その他

該当資料なし

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

喀痰粘度低下作用：L-カルボシステイン以外の化合物はない¹²⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 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、鼻汁の排泄を促進する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

〈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〉

18.2 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、フコスの構成比を正常化した¹³⁾。
 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)¹⁴⁾。

18.3 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)¹⁵⁾。
 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)¹⁶⁾。

18.4 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)^{16,17)}。
 fMLPにより刺激したヒト好中球の活性化を抑制した(*in vitro*)¹⁸⁾。

18.5 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¹⁹⁾。

〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

18.6 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²⁰⁾。

18.7 粘膜正常化作用

エンド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)^{21,22)}。

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

<生物学的同等性試験>

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」²³⁾

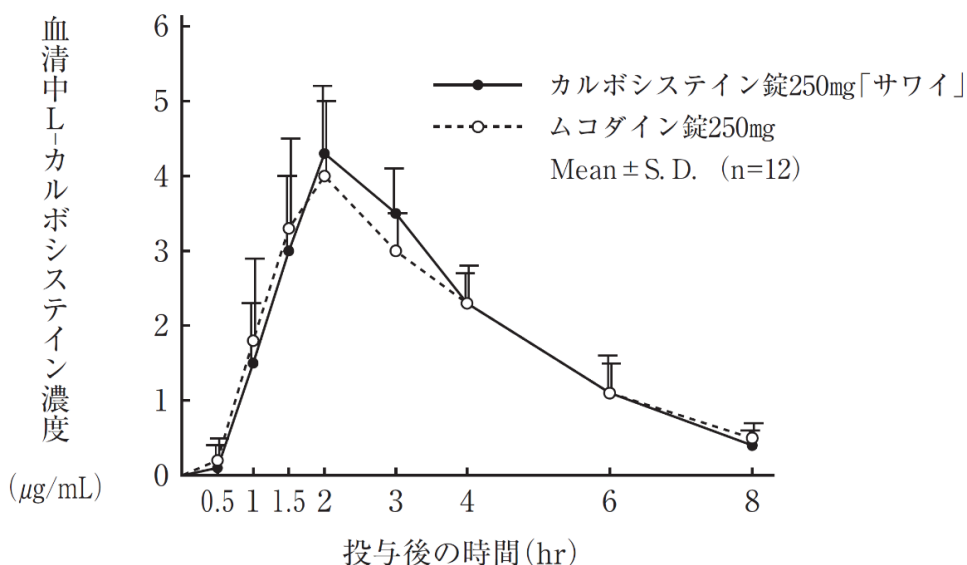
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8 hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	カルボシステイン錠250mg「サワイ」
標準製剤	ムコダイン錠250mg

カルボシステイン錠250mg「サワイ」とムコダイン錠250mgを健康成人男子にそれぞれ2錠(L-カルボシステインとして500mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中L-カルボシステイン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})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。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} (μg·hr/mL)
カルボシステイン錠250mg「サワイ」	4.4±0.8	2.2±0.4	1.7±0.3	15.1±2.6
ムコダイン錠250mg	4.2±1.0	2.0±0.5	1.8±0.3	14.7±2.5

(Mean±S.D.)



血清中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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。

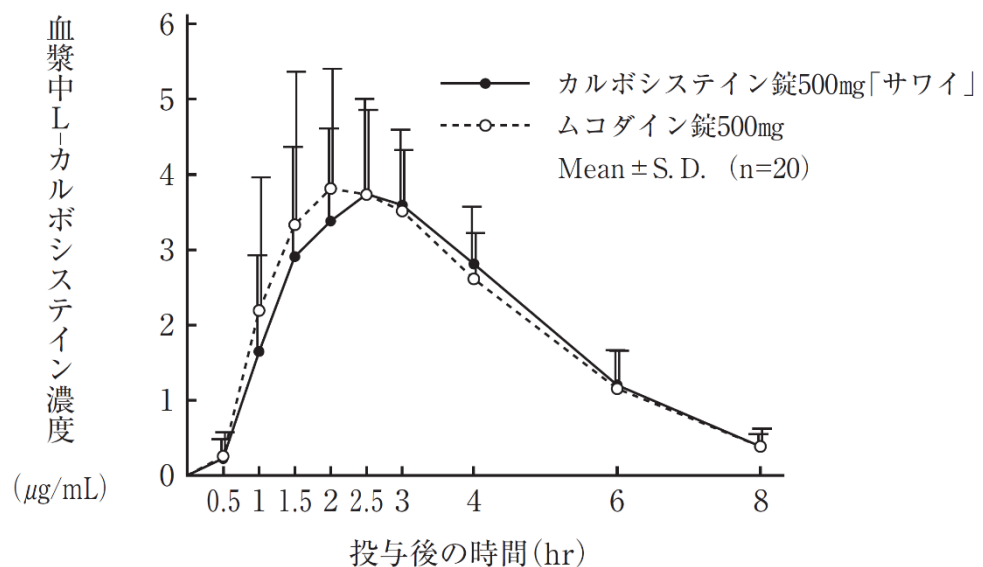
●カルボシステイン錠500mg「サワイ」²⁴⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 hr
休薬期間	7日間
測定方法	HPLC-FL法
試験製剤	カルボシステイン錠500mg「サワイ」
標準製剤	ムコダイン錠500mg

カルボシステイン錠500mg「サワイ」とムコダイン錠500mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(L-カルボシステインとして500mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中L-カルボシステイン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
カルボシステイン錠500mg 「サワイ」	4.2 \pm 1.2	2.5 \pm 0.8	1.4 \pm 0.2	15.7 \pm 2.9
ムコダイン錠500mg	4.4 \pm 1.2	2.5 \pm 1.2	1.4 \pm 0.4	15.9 \pm 2.8

(Mean \pm S.D.)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

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

VII. 薬物動態に関する項目

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) 消失速度定数

該当資料なし

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

該当資料なし

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

該当資料なし

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性
該当資料なし

5) その他の組織への移行性
該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 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(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

該当資料なし

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……………
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

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

9.1 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。

2) 腎機能障害患者

設定されていない

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]

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。

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。

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。

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

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措置を行うこと。

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。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 ^{注)}	0.1%未満 ^{注)}	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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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。

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

L-カルボシステインの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 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

	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

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」

有効期間：5年

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコダイン錠250mg/錠500mg/DS50%/シロップ5%

同効薬：喀痰粘度低下作用

L-カルボシステイン以外の化合物はない¹²⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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……………

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年1月31日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00106000

薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更)

サワテン錠250mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年6月27日、承認番号：21800AMX10478000

サワテン錠(旧販売名)

製造販売承認年月日：1989年4月28日、承認番号：(01AM)0253

販売開始年月日：1990年7月13日

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年1月31日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00107000

薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更)

サワテン錠500mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2010年1月15日、承認番号：22200AMX00118000

販売開始年月日：2010年5月28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……………

該当しない

10. 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

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

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。

13. 各種コード……………

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
カルボシステイン 錠250mg「サワイ」	2233002F1280	2233002F1280	103831601	620383101
カルボシステイン 錠500mg「サワイ」	2233002F2103	2233002F2103	119921501	621992102

14. 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) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 19, 薬事日報社, 2004, p. 187.
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-1415-C-1418.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] カルボシステイン錠250mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルボシステイン錠250mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルボシステイン錠250mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」
- 10) 伊藤和彦他: 臨床と研究, 1980 ; 57(4) : 1296-1309
- 11) 馬場駿吉他: 耳鼻と臨床, 1988 ; 34(1) : 33-47
- 12) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/9/8 アクセス)
- 13) 安岡劭他: 気管支学, 1986 ; 8(3) : 312-320
- 14) Ishibashi, Y. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2004 ; 487 : 7-15
- 15) Miskovits, G. et al. : Forum Ser. R. Soc. Med., 1982 ; 5 : 1-3
- 16) Sueyoshi, S. et al. : Int. Arch. Allergy Immunol., 2004 ; 134 : 273-280
- 17) 石橋祐二他: 日本呼吸器学会雑誌, 2001 ; 39 : 17-23
- 18) Ishii, Y. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2002 ; 449 : 183-189
- 19) 荻原正雄他: 気管支学, 1982 ; 4(3) : 235-244
- 20) 間島雄一他: 耳鼻臨床, 1987 ; 80 : 1313-1319
- 21) 前山拓夫他: 耳鼻咽喉科展望, 1986 ; 29 : 447-457
- 22) 大橋淑宏他: 日本耳鼻咽喉科学会会報, 1985 ; 88 : 1056-1060
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カルボシステイン錠250mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] カルボシステイン錠250mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] カルボシステイン錠250mg「サワイ」
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] カルボシステイン錠500mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

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) 粉碎

<粉碎後の安定性試験>

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」²⁵⁾

カルボシステイン錠250mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.7	100.8	100.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」²⁶⁾

カルボシステイン錠500mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	101.7	102.4	101.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●カルボシステイン錠250mg「サワイ」²⁷⁾

試験方法

- カルボシステイン錠250mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約4分後に崩壊し、懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●カルボシステイン錠500mg「サワイ」²⁸⁾

試験方法

1. カルボシステイン錠500mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

備考

上記の状態から更に10分間(合計20分間)放置したところ、錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。シリンジ内の液は8Fr.チューブを通過したが、シリンジとチューブに若干の付着が認められた。

2. その他の関連資料

該当資料なし

