

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 「TCK」

カルボシステイン錠 500mg 「TCK」

CARBOCISTEINE Tablets 「TCK」

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	錠 250mg：1 錠中に L-カルボシステイン(日局)を 250mg 含有する。 錠 500mg：1 錠中に L-カルボシステイン(日局)を 500mg 含有する。		
一般名	和名：L-カルボシステイン（JAN） 洋名：L-Carbocysteine（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		錠 250mg	錠 500mg
	製造販売承認年月日	2018 年 1 月 25 日 (販売名変更による)	2018 年 1 月 25 日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2018 年 6 月 15 日 (販売名変更による)	2018 年 6 月 15 日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	2002 年 7 月 5 日	2010 年 11 月 19 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事・学術課 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php		

本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書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－

(2020 年 4 月改訂)

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 P D F 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、P M D A）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 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、PMD A 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 PMD A 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

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

I.	概要に関する項目	1	8.	トランスポーターに関する情報	22
1.	開発の経緯	1	9.	透析等による除去率	22
2.	製品の治療学的特性	1	10.	特定の背景を有する患者	22
3.	製品の製剤学的特性	1	11.	その他	22
4.	適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1.	警告内容とその理由	23
6.	RMP の概要	2	2.	禁忌内容とその理由	23
II.	名称に関する項目	3	3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	23
1.	販売名	3	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	23
2.	一般名	3	5.	重要な基本的注意とその理由	23
3.	構造式又は示性式	3	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	23
4.	分子式及び分子量	3	7.	相互作用	24
5.	化学名（命名法）又は本質	3	8.	副作用	24
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	3	9.	臨床検査結果に及ぼす影響	24
III.	有効成分に関する項目	4	10.	過量投与	25
1.	物理化学的性質	4	11.	適用上の注意	25
2.	有効成分の各種条件下における安定性	4	12.	その他の注意	25
3.	有効成分の確認試験法、定量法	4	IX.	非臨床試験に関する項目	26
IV.	製剤に関する項目	5	1.	薬理試験	26
1.	剤形	5	2.	毒性試験	26
2.	製剤の組成	5	X.	管理的事項に関する項目	27
3.	添付溶解液の組成及び容量	6	1.	規制区分	27
4.	力価	6	2.	有効期間	27
5.	混入する可能性のある夾雑物	6	3.	包装状態での貯法	27
6.	製剤の各種条件下における安定性	6	4.	取扱い上の注意	27
7.	調製法及び溶解後の安定性	9	5.	患者向け資材	27
8.	他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	6.	同一成分・同効薬	27
9.	溶出性	10	7.	国際誕生年月日	27
10.	容器・包装	14	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
11.	別途提供される資材類	14	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	28
12.	その他	14	10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
V.	治療に関する項目	15	11.	再審査期間	28
1.	効能又は効果	15	12.	投薬期間制限に関する情報	28
2.	効能又は効果に関連する注意	15	13.	各種コード	28
3.	用法及び用量	15	14.	保険給付上の注意	28
4.	用法及び用量に関連する注意	15	XI.	文献	29
5.	臨床成績	15	1.	引用文献	29
VI.	薬効薬理に関する項目	18	2.	その他の参考文献	29
1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	XII.	参考資料	30
2.	薬理作用	18	1.	主な外国での発売状況	30
VII.	薬物動態に関する項目	19	2.	海外における臨床支援情報	30
1.	血中濃度の推移	19	XIII.	備考	31
2.	薬物速度論的パラメータ	21	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	31
3.	母集団（ポピュレーション）解析	21	2.	その他の関連資料	32
4.	吸収	21			
5.	分布	21			
6.	代謝	22			
7.	排泄	22			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クインスロン錠 250mg は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（1980 年 5 月 30 日）に基づき、承認申請し、2002 年 3 月に承認を得て、2002 年 7 月発売に至った。

また、クインスロン錠 500mg は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2010 年 7 月に承認を得て、2010 年 11 月発売に至った。

なお、医療事故防止対策に基づき、2018 年 1 月に販売名をクインスロン錠 250mg／錠 500mg からカルボシステイン錠 250mg「TCK」／錠 500mg「TCK」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

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。

主な副作用として食欲不振、下痢、腹痛、発疹がある。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）

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

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

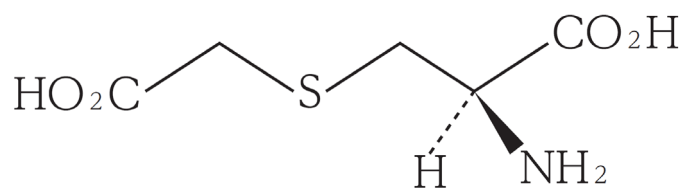
- (1) 和名：カルボシステイン錠 250mg 「TCK」
カルボシステイン錠 500mg 「TCK」
- (2) 洋名：CARBOCISTEINE Tablets 250mg 「TCK」
CARBOCISTEINE Tablets 500mg 「TCK」
- (3) 名称の由来
含有する有効成分名＋剤型＋含量＋屋号

2. 一般名

- (1) 和名：L-カルボシステイン (JAN)
- (2) 洋名：L-Carbocysteine (JAN)
Carbocysteine (INN)
- (3) ステム：システイン系の喀痰溶解薬：－cysteine

3. 構造式又は示性式

構造式：



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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。

(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°C（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

該当資料なし

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

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

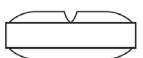
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
カルボシステイン錠 250mg「TCK」	 8.7	 5.4	 335	白色 フィルム コーティング錠
カルボシステイン錠 500mg「TCK」	 15.0×6.5	 6.0	 560	白色フィルム コーティング錠 (割線入り)

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
カルボシステイン錠 250mg「TCK」	TU-KR 250	Tu KR-250
カルボシステイン錠 500mg「TCK」	TU KR	TU KR

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	有効成分（1錠中）	添加剤
カルボシステイン錠 250mg「TCK」	L-カルボシステイン (日局) 250mg	乳糖水和物、ポビドン、マクロゴール 6000、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、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、酸化チタン、カルナウバロウ

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
カルボシステイン錠 500mg「TCK」	L-カルボシステイン （日局）500mg	クロスカルメロースナトリウム、メ タケイ酸アルミン酸マグネシウム、 ポリビニルアルコール（部分けん化 物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒ ドロキシプロピルセルロース、マク ロゴール 6000、ヒプロメロース、酸 化チタン、タルク、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

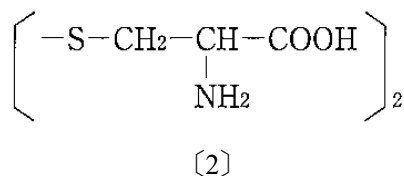
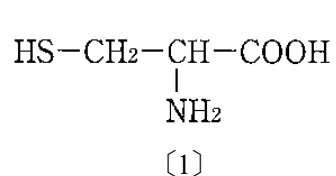
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある類縁物質として cysteine〔1〕及び cystine〔2〕が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規 格
性状	250mg：白色のフィルムコーティング錠 500mg：割線を有する白色のフィルムコート錠
確認試験	(250mg のみ) 呈色反応：赤紫色を呈する (250mg 及び 500mg) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットは紫色を呈し、その Rf 値は等しい
試験項目	規 格

製剤均一性 (質量偏差)	(500mg のみ) 判定値は 15.0%を超えない
崩壊試験	(250mg のみ) 日局一般試験法の崩壊試験法
溶出性	(500mg のみ) 30 分の溶出率は 85%以上である (溶出試験法第 2 法、水、75rpm)
定量	250mg：表示量の 95～105%を含む 500mg：表示量の 95.0～105.0%を含む

<加速試験>

●カルボシステイン錠 250mg 「TCK」¹⁾

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
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
確認試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量 (%)	100.7	101.1	100.4	99.8
	100.6	100.6	101.3	100.1
	100.2	100.7	99.9	100.8

1 ロット n=3 3 ロット

●カルボシステイン錠 500mg 「TCK」²⁾

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	割線を有する 白色のフィルム コート錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合			適合
定量 (%)	99.7	99.9	100.1	100.2
	99.5	99.6	100.0	100.4
	100.1	99.8	100.3	100.4

1 ロット n=3 3 ロット

< 無包装下の安定性 >

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●カルボシステイン錠 250mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	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	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	8.8	11.5	11.3	10.7
		溶出性* ² (%)	15 分間、80%以上 (最小値～最大値)	97.5～101.2	86.0～101.5	99.7～102.1	96.0～102.0
		定量* ³ (%)	95%～105%	100.0	100.4	100.9	100.6
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	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	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	8.8	9.1	6.9	5.9
		溶出性* ² (%)	15 分間、80%以上 (最小値～最大値)	97.5～101.2	97.4～99.9	97.6～100.4	94.5～99.9
		定量* ³ (%)	95%～105%	100.0	101.5	101.3	100.9

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	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	変化なし
		硬度* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	8.8	9.4
		溶出性* ² (%)	15 分間、80%以上 (最小値～最大値)	97.5～101.2	97.8～102.4
		定量* ³ (%)	95%～105%	100.0	100.4

*1 n=10 の平均値

*2 n=6

*3 n=3 の平均値

●カルボシステイン錠 500mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	割線を有する 白色のフィルム コーティング錠	割線を有する 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* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	13.2	13.7	13.2	13.1
		溶出性* ² (%)	30 分間、85%以上 (最小値～最大値)	95～101	87～98	90～96	97～101
		定量 (%)	95%～105%	100	99	100	101
湿度	30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	割線を有する 白色のフィルム コーティング錠	割線を有する 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* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	13.2	6.2	6.6	6.9
		溶出性* ² (%)	30 分間、85%以上 (最小値～最大値)	95～101	94～99	95～97	97～106
		定量 (%)	95%～105%	100	100	101	101

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx/hr 気密容器	性状	割線を有する 白色のフィルム コーティング錠	割線を有する 白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
		硬度* ¹ (kg)	2.0kg 以上 (参考)	13.2	12.7	11.8
		溶出性* ² (%)	30 分間、85%以上 (最小値～最大値)	95～101	94～101	90～99
		定量 (%)	95%～105%	100	100	101

*1 n=20 の平均値

*2 n=6

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

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 「TCK」³⁾

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(医薬発第 634 号、平成 10 年 7 月 15 日)に従いカルボシステイン錠 250mg 「TCK」(試験製剤)とムコダイン錠 250mg (標準製剤)との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

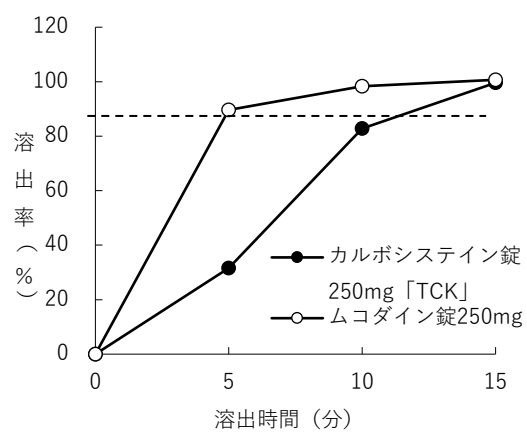
結果

○pH 1.2 (毎分 75 回転)、pH 4.0 (毎分 75 回転)、pH 6.8 (毎分 75 回転)、水 (毎分 75 回転)
試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ムコダイン錠 250mg	カルボシステイン錠 250mg 「TCK」	
pH 1.2	75 回転/分	15	100.7	99.6	範囲内
pH 4.0	75 回転/分	15	95.1	96.6	範囲内
pH 6.8	75 回転/分	15	94.3	98.6	範囲内
水	75 回転/分	15	92.9	95.3	範囲内

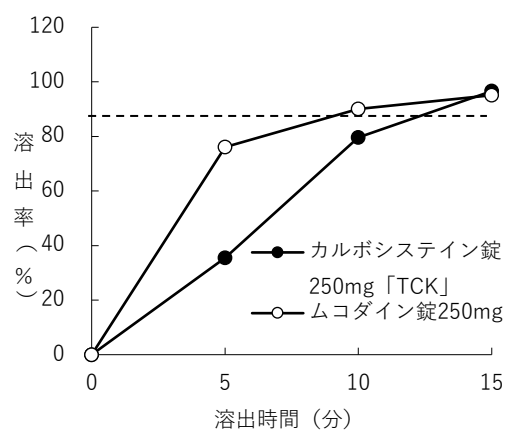
(n=6)

pH 1.2 (毎分 75 回転)



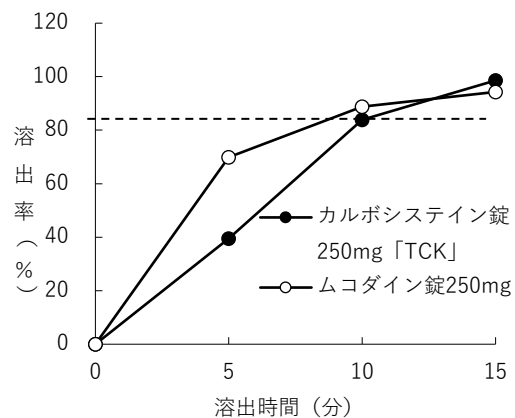
(n=6)

pH 4.0 (毎分 75 回転)



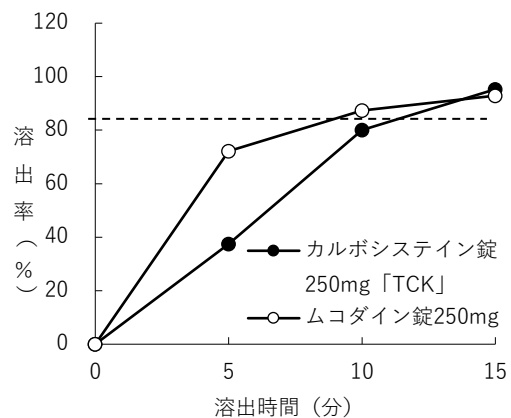
(n=6)

pH 6.8 (毎分 75 回転)



(n=6)

水 (毎分 75 回転)



(n=6)

---- 溶出率 85%

●カルボシステイン錠 500mg「TCK」⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号、2006 年 11 月 24 日）に従いカルボシステイン錠 500mg「TCK」（試験製剤）とムコダイン錠 500mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転）、水（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 60 分）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。

○pH 3.0（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 120 分）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。

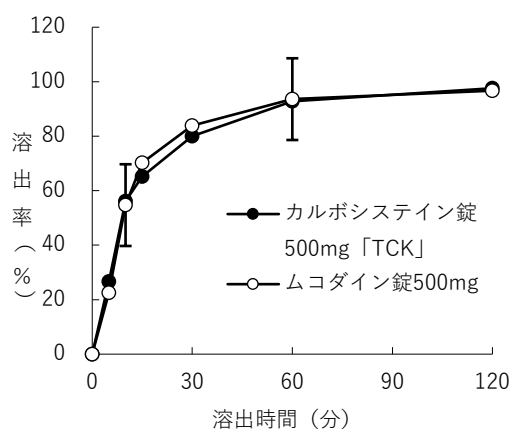
○pH 3.0（毎分 100 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

溶出試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率の 差 (%)
			ムコダイン錠 500mg	カルボシステイン錠 500mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	10	54.7	56.2	範囲内
		60	93.6	92.8	範囲内
pH 3.0	50 回転/分	10	40.3	44.6	範囲内
		120	90.5	96.9	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	10	44.4	43.6	範囲内
		60	84.1	89.1	範囲内
水	50 回転/分	10	43.3	43.6	範囲内
		60	83.1	80.8	範囲内
pH 3.0	100 回転/分	15	94.3	90.8	範囲内

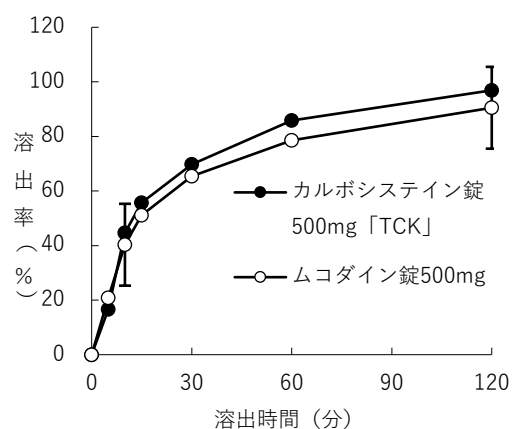
(n=12)

pH 1.2 (毎分 50 回転)



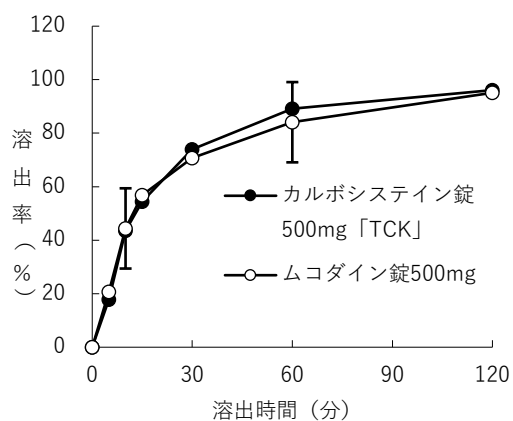
(n=12)

pH 3.0 (毎分 50 回転)



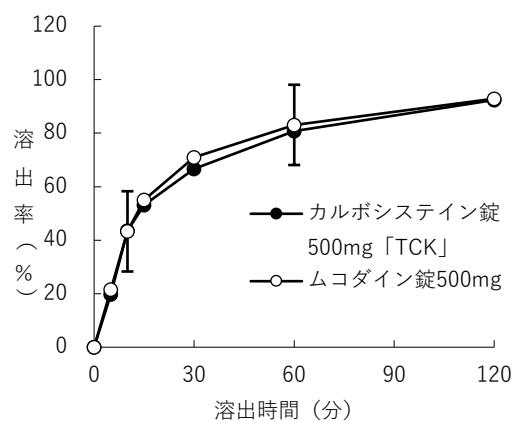
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



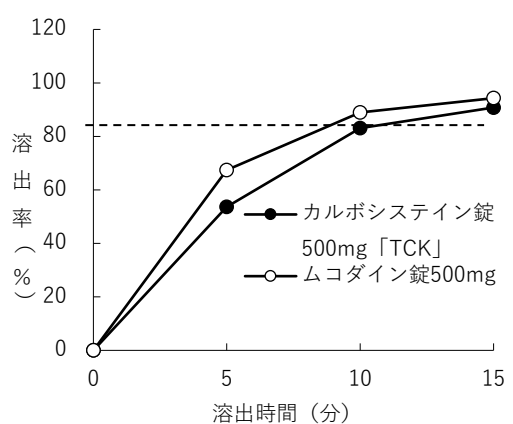
(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

pH 3.0 (毎分 100 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%

○ 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

＜カルボシステイン錠 250mg 「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

1,000 錠（10 錠（PTP）×100）

＜カルボシステイン錠 500mg 「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

1,000 錠（10 錠（PTP）×100）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔 ポリエチレン加工セロファン

11. 別途提供される資材類

無し

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

○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

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〉

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⁵⁾。

〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

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⁶⁾。

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% [#] (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)

[#] $p<0.01$

(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

(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

ブロムヘキシン塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、アンブロキシール塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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〉

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⁷⁾。

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）⁸⁾。

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）⁹⁾。

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）¹⁰⁾。

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）^{10), 11)}。

fMLP により刺激したヒト好中球の活性化を抑制した（*in vitro*）¹²⁾。

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¹³⁾。

〈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¹⁴⁾。

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）^{15), 16)}。

(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

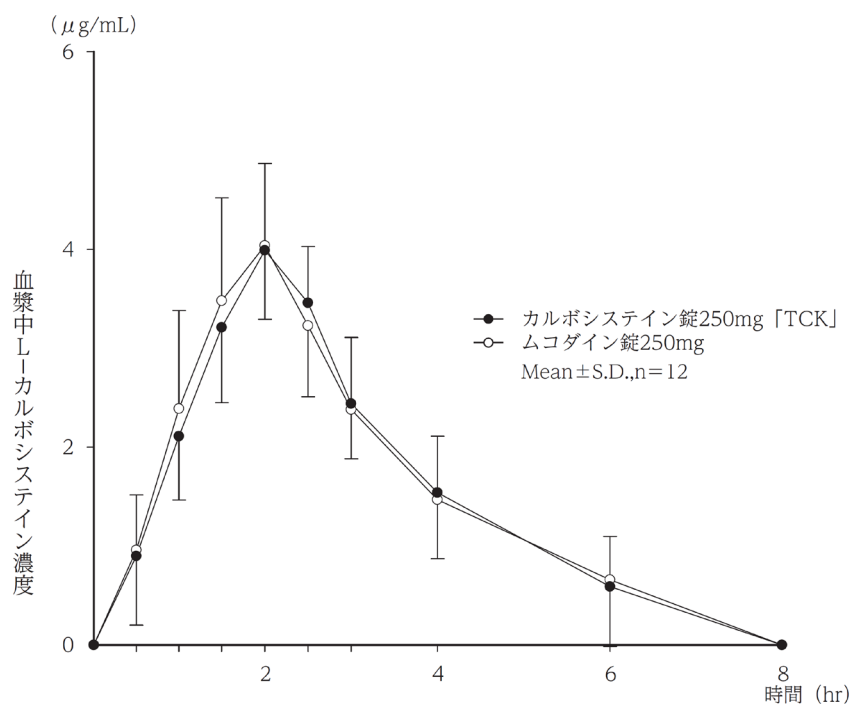
●カルボシステイン錠 250mg 「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬審第 718 号 1980 年 5 月 30 日）

カルボシステイン錠 250mg 「TCK」とムコダイン錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（L-カルボシステイン 500mg）健康成人に絶食単回経口投与して血漿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 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁷⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→8hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステイン錠 250mg 「TCK」	12.15±2.17	4.21±0.48	2.08±0.29	2.07±1.61
ムコダイン錠 250mg	12.36±1.84	4.34±0.65	2.00±0.30	1.85±0.85

(Mean ± S.D., n=12)



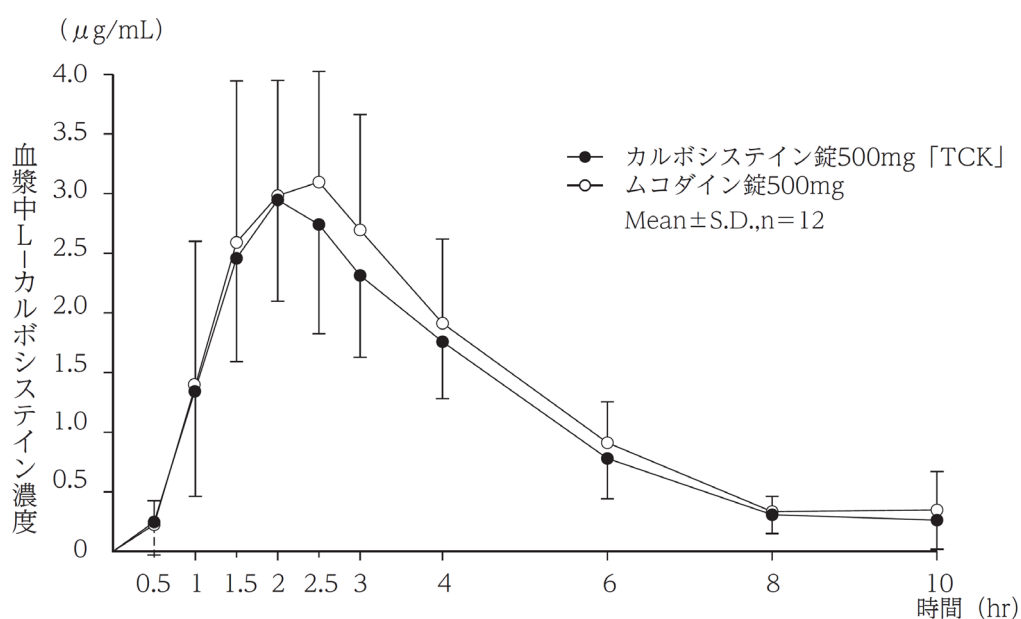
●カルボシステイン錠 500mg 「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号 2006 年 11 月 24 日）

カルボシステイン錠 500mg 「TCK」とムコダイン錠 500mg 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 500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステイン錠 500mg 「TCK」	11.69±2.76	3.20±0.85	2.08±0.56	2.00±0.78
ムコダイン錠 500mg	12.87±3.71	3.48±0.99	2.17±0.54	1.96±0.52

(Mean±S.D., n=12)



血漿中濃度並びに 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。

(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

10. 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。

(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。

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

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

製剤：カルボシステイン錠 250mg「TCK」 該当しない

カルボシステイン錠 500mg「TCK」 該当しない

有効成分：L-カルボシステイン 該当しない

2. 有効期間

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

設定されていない

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：有り

その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコダイン錠 250mg／錠 500mg

同 効 薬：ブロムヘキシソール塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、アンブロキシソール塩酸塩
など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

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
クインスロン錠 250mg	2002 年 3 月 11 日	21400AMZ00207000	2002 年 7 月 5 日	2002 年 7 月 5 日
カルボシステイン錠 250mg 「TCK」	2018 年 1 月 25 日	23000AMX00104000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月
クインスロン錠 500mg	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00505000	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
カルボシステイン錠 500mg 「TCK」	2018 年 1 月 25 日	23000AMX00105000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月

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

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 番号 (9 桁)	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 「TCK」	2233002F1018	2233002F1336	114721601	621472101
カルボシステイン錠 500mg 「TCK」	2233002F2014	2233002F2154	120026301	622002602

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) 社内資料：安定性試験（錠 250mg）
- 2) 社内資料：安定性試験（錠 500mg）
- 3) 社内資料：溶出試験（錠 250mg）
- 4) 社内資料：溶出試験（錠 500mg）
- 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) 安岡劭, 他.: 気管支学. 1986 ;8 (3) :312-320
- 8) Ishibashi, Y. et al. :Eur. J. Pharmacol. 2004 ;487 :7-15
- 9) Miskovits, G. et al. :Forum. Ser. R. Soc. Med. 1982 ;5 :1-3
- 10) Sueyoshi, S. et al. :Int. Arch. Allergy Immunol.2004 ;134 :273-280
- 11) 石橋祐二, 他.: 日本呼吸器学会雑誌. 2001 ;39 :17-23
- 12) Ishii, Y. et al. :Eur. J. Pharmacol. 2002 ;449 :183-189
- 13) 荻原正雄, 他.: 気管支学. 1982 ;4 (3) :235-244
- 14) 間島雄一, 他.: 耳鼻臨床. 1987 ;80 :1313-1319
- 15) 前山拓夫, 他.: 耳鼻咽喉科展望. 1986 ;29 :447-457
- 16) 大橋淑宏, 他.: 日本耳鼻咽喉科学会会報. 1985 ;88 :1056-1060
- 17) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 250mg）
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 500mg）

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

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

粉砕時の安定性試験結果

●カルボシステイン錠 250mg 「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
室内散乱光 シャーレ開放	定量 (%)	95%～105%	98.2	99.7	100.2

●カルボシステイン錠 500mg 「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2 週間	4 週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95%～105%	100	100	100
湿度	30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95%～105%	100	97	96

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95%～105%	100	100	100

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性
破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●カルボシステイン錠 250mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	△	△	△	○

●カルボシステイン錠 500mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	×	○		

2. その他の関連資料

該当資料なし