

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱及びラベルに表示

気道粘液調整・粘膜正常化剤

** **カルボシステイン錠250mg「KN」**
 ** **カルボシステイン錠500mg「KN」**
 ** **カルボシステインシロップ10%「KN」**

	250mg「KN」	500mg「KN」	10%「KN」
承認番号	22600AMX00633000	22600AMX00632000	22600AMX00631000
薬価収載	2014年12月	2014年12月	2014年12月
販売開始	1990年7月	2012年1月	1998年7月
効能追加	1993年12月	—	—

CARBOCISTEINE Tablets 250mg「KN」・500mg「KN」・Syrup 10%「KN」
 カルボシステイン製剤

【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

【組成・性状】

品 名	カルボシステイン錠 250mg「KN」	カルボシステイン錠 500mg「KN」
成分・含量	1錠中、日局L-カルボシステイン250mg含有	1錠中、日局L-カルボシステイン500mg含有
添加物	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、デンプン、グリコール酸ナトリウム、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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400	軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール1500、酸化チタン
性 状	白色のフィルムコート錠	白色のだ円形の割線入りフィルムコート錠
大 き さ	直径：約9.2mm 厚さ：約5.0mm 重量：約312mg	長径：約17.2mm 短径：約7.4mm 厚さ：約5.0mm 重量：約580mg
外 形		
識別コード	KN256	KN332

品 名	カルボシステインシロップ10%「KN」
成分・含量	1mL中、日局L-カルボシステイン100mg含有
添加物	結晶セルロース、カルメロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、粉末還元麦芽糖水アメ、ソルビン酸、香料、エタノール
性 状	振り混ぜるとき、白色の均一な懸濁液である。特異な芳香があり、味は初めは甘く、後に酸味がある。

【効能・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

【用法・用量】

カルボシステインとして、通常成人1回500mg(250mg錠：2錠、500mg錠：1錠、シロップ：5mL)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。

【使用上の注意】

1. 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。]

2. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)：皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症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、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状(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。

(2) 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、口渴等
過敏症 ^(注)	発疹、湿疹、紅斑、浮腫、発熱、呼吸困難等
その他	掻痒感

注) 投与を中止すること。

3. 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。

4. 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。]

5. 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。]

【薬物動態】

<生物学的同等性試験>

1. カルボシステイン錠250mg「KN」

カルボシステイン錠250mg「KN」と標準製剤を、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(図1、表1)。¹⁾

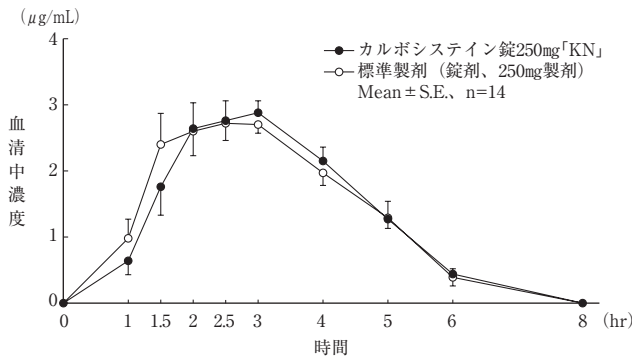


図1 250mg錠投与時のL-カルボシステイン血清中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	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「KN」	10.30 ± 0.68	3.53 ± 0.25	2.7 ± 0.2	1.17 ± 0.06
標準製剤 (錠剤、250mg製剤)	10.47 ± 0.65	3.55 ± 0.25	2.5 ± 0.3	1.29 ± 0.09

(Mean ± S.E., n = 14)

2. カルボシステイン錠500mg「KN」

カルボシステイン錠500mg「KN」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、カルボシステイン錠250mg「KN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。²⁾

3. カルボシステインシロップ10%「KN」

カルボシステインシロップ10%「KN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ5 mL(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(図2、表2)。³⁾

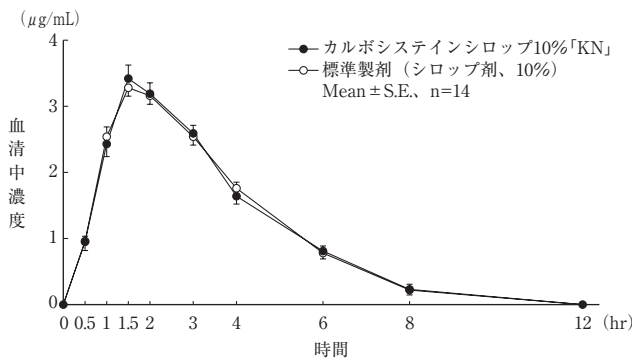


図2 シロップ10%投与時のL-カルボシステイン血清中濃度推移

表2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステイン シロップ10%「KN」	13.15 ± 0.51	3.52 ± 0.17	1.8 ± 0.1	2.09 ± 0.15
標準製剤 (シロップ剤、10%)	13.18 ± 0.62	3.39 ± 0.12	1.7 ± 0.1	2.16 ± 0.09

(Mean ± S.E., n = 14)

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。

<溶出挙動>

カルボシステイン錠250mg「KN」及びカルボシステイン錠500mg「KN」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたL-カルボシステイン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。⁴⁾

【薬効薬理】

気道での作用は慢性気道疾患患者の喀痰中のシアル酸とフコスの構成比の正常化作用(粘液成分の調整)、慢性気管支炎患者の気管支粘膜上皮の繊毛細胞の修復促進作用(粘膜正常化)、副鼻腔での作用として慢性副鼻腔炎患者の鼻粘膜粘液纖毛輸送機能低下の改善作用、副鼻腔粘膜障害修復作用、中耳での作用は中耳腔貯留液排泄促進作用、粘膜正常化作用を示す。⁵⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：L-カルボシステイン(L-Carbocysteine)

化学名：(2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

分子式：C₅H₉NO₃S

分子量：179.19

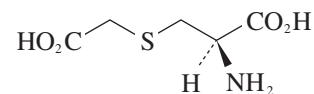
性状：白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

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。

融点：約186℃(分解)

構造式：



【取扱い上の注意】

注意：カルボシステインシロップ10%「KN」は、用時よく振り混ぜて服用すること。

また、ガラス瓶入包装の為、取扱いには十分注意すること。

<安定性試験>⁶⁾

カルボシステイン錠250mg「KN」、カルボシステインシロップ10%「KN」

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

カルボシステイン錠500mg「KN」

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75% RH、6ヵ月)の結果、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。

【包装】

カルボシステイン錠250mg「KN」

PTP：100錠 1000錠

バラ：1000錠

カルボシステイン錠500mg「KN」

PTP：100錠

カルボシステインシロップ10%「KN」

ガラス瓶：500mL

【主要文献】

- 1) 小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 3) 小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 4) 小林化工株式会社・社内資料(品質再評価溶出試験)
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書
- 6) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

小林化工株式会社 安全管理部

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15

 0120-37-0690 TEL 0776-73-0911

FAX 0776-73-0821

製造販売元



小林化工株式会社

福井県あわら市矢地5-15

(X.10.9)