

## 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「トローワ」

カルボシステイン錠 500mg「トローワ」

CARBOCISTEINE TABLETS 250mg "TOWA" /  
TABLETS 500mg "TOWA"

気道粘液調整・粘膜正常化剤

カルボシステインドライシロップ

カルボシステイン DS50%「トローワ」

CARBOCISTEINE DS 50% "TOWA"

気道粘液調整・粘膜正常化剤

カルボシステインシロップ

カルボシステインシロップ

小児用 5%「トローワ」

CARBOCISTEINE SYRUP FOR PEDIATRIC 5% "TOWA"

販売名	カルボシステイン錠 250mg「トローワ」	カルボシステイン錠 500mg「トローワ」	カルボシステイン DS50%「トローワ」	カルボシステイン シロップ 小児用 5%「トローワ」
剤形	フィルムコーティング錠		ドライシロップ	シロップ剤
製剤の規制区分	該当しない			
規格・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	1g 中 日局 L-カルボシステ イン 500mg 含有	1mL 中 日局 L-カルボシステ イン 50mg 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	2013年2月15日			
薬価基準収載年月日	2013年6月21日		2015年6月19日	2013年6月21日
販売開始年月日	1990年7月13日	2006年7月7日	2015年6月19日	1990年7月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>			

本IFは2023年5月改訂の電子添文（カルボシステイン錠 250mg/500mg・DS50%「トローワ」）及び2023年7月改訂の電子添文（カルボシステインシロップ小児用 5%「トローワ」）の記載に基づき作成した。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。

## 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、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	9. 透析等による除去率	29
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	29
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	29
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	30
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	30
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	30
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	31
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	31
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	31
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	32
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	33
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	33
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	34
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	34
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	34
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	34
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 患者向け資材	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	6. 同一成分・同効薬	34
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12	7. 国際誕生年月日	34
9. 溶出性	13	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	35
10. 容器・包装	18	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	35
11. 別途提供される資材類	19	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
12. その他	19	11. 再審査期間	35
V. 治療に関する項目	20	12. 投薬期間制限に関する情報	36
1. 効能又は効果	20	13. 各種コード	36
2. 効能又は効果に関連する注意	20	14. 保険給付上の注意	36
3. 用法及び用量	20	XI. 文献	37
4. 用法及び用量に関連する注意	21	1. 引用文献	37
5. 臨床成績	21	2. その他の参考文献	38
VI. 薬効薬理に関する項目	23	XII. 参考資料	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23	1. 主な外国での発売状況	38
2. 薬理作用	23	2. 海外における臨床支援情報	38
VII. 薬物動態に関する項目	25	XIII. 備考	39
1. 血中濃度の推移	25	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	39
2. 薬物速度論的パラメータ	28	2. その他の関連資料	40
3. 母集団（ポピュレーション）解析	28		
4. 吸収	28		
5. 分布	28		
6. 代謝	29		
7. 排泄	29		
8. トランスポーターに関する情報	29		

# 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気道粘液調整・粘膜正常化剤であり、本邦では1981年（錠）、1987年（シロップ）、2010年（ドライシロップ 50%）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、メチスタ錠（250mg）及びメチスタシロップの開発を企画し、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12月（錠 250mg）及び1990年1月（シロップ）に承認を取得、1990年7月に発売した。

また、メチスタ錠 500mg 及びカルボシステイン DS50%「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31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、2006年2月（錠 500mg）及び2013年2月（DS50%）に承認を取得、2006年7月（錠 500mg）及び2015年6月（DS50%）に発売した。

その後、医療事故防止のため、メチスタ錠は2006年6月にメチスタ錠 250mg、2013年6月にカルボシステイン錠 250mg「トーワ」、メチスタシロップは2007年6月にメチスタシロップ小児用 5%、2013年6月にカルボシステインシロップ小児用 5%「トーワ」、メチスタ錠 500mg は2013年6月にカルボシステイン錠 500mg「トーワ」と販売名を変更し、現在に至る。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 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・粘膜正常化剤であり「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、肺結核の去痰、慢性副鼻腔炎の排膿」（成人及び小児）、「滲出性中耳炎の排液」（小児）の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (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. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 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料、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料	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 「トーワ」  
カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」  
カルボシステイン DS50% 「トーワ」  
カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」

#### (2) 洋 名

CARBOCISTEINE TABLETS 250mg “TOWA”  
CARBOCISTEINE TABLETS 500mg “TOWA”  
CARBOCISTEINE DS 50% “TOWA”  
CARBOCISTEINE SYRUP FOR PEDIATRIC 5% “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「トーワ」

〔「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）に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和 名（命名法）

L-カルボシステイン（JAN）

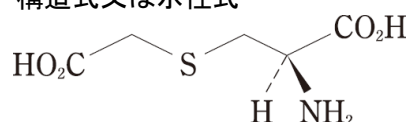
#### (2) 洋 名（命名法）

L-Carbocisteine（JAN）  
carbocisteine（r-INN）

#### (3) ステム

Mucolytics、other than bromhexine derivatives：-cisteine（INN）

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>S

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

該当資料なし

---

### 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。

##### (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

$pK_1$  : 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

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)を加えて溶かし、1mol/L 塩酸試液及び 0.1mol/L 塩酸試液を加え、pH を 6.0 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」の確認試験による

##### 定量法

日局「L-カルボシステイン」の定量法による

## 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/500mg 「トーワ」：フィルムコーティング錠

カルボシステイン DS50% 「トーワ」：ドライシロップ

カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」：シロップ剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	カルボシステイン錠 250mg「トーワ」	カルボシステイン錠 500mg「トーワ」	
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)	9.6	15.7/7.4 (長径/短径)	
厚さ (mm)	4.7	5.1	
質量 (mg)	366	556	

販売名	カルボシステイン DS50% 「トーワ」	カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」
性状・剤形	白色の微粒状のドライシロップである。 1包 1g の分包品もある。	褐色の液で、特異な芳香があり、 味は甘い。

#### (3) 識別コード

販売名	カルボシステイン錠 250mg「トーワ」	カルボシステイン錠 500mg「トーワ」
識別コード	Tw710	Tw715
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱	

#### (4) 製剤の物性

販売名	カルボシステイン錠 250mg「トーワ」	カルボシステイン錠 500mg「トーワ」
硬度	70N	101N

カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」

pH：5.5～7.5

粘度：4.82 mm<sup>2</sup>/s

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	カルボシステイン錠 250mg「トーワ」	カルボシステイン錠 500mg「トーワ」
1錠中の有効成分	日局 L-カルボシステイン 250mg	日局 L-カルボシステイン 500mg
添加剤	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、タルク、酸化チタン	ポリビニルアルコール（部分けん化物）、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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、酸化チタン

販売名	カルボシステイン DS50%「トーワ」	カルボシステインシロップ小児用 5%「トーワ」
1g・1mL中の有効成分	日局 L-カルボシステイン 500mg	日局 L-カルボシステイン 50mg
添加剤	白糖、クロスカルメロースナトリウム、カルメロース、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、安息香酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、香料	D-ソルビトール液、ソルビン酸、カラメル、水酸化ナトリウム、香料、pH調整剤（塩酸）

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (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

該当資料なし

## 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「トーワ」

#### (1) 加速試験<sup>23)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄色のフィルムコーティング錠 (規格内)
溶出率(%)	91.7~99.0	87.2~95.3
含量(%)	99.8~101.5	100.9~102.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄色のフィルムコーティング錠 (規格内)
溶出率(%)	91.7~99.0	91.5~94.5
含量(%)	99.8~101.5	101.8~103.6

#### (2) 長期保存試験<sup>24)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、2ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色のフィルムコーティング錠	黄みを帯びた白色のフィルムコーティング錠 (規格内)
溶出率(%)	86.2~100.2	81.9~99.5
含量(%)	98.5~98.9	100.2~100.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、2ロット\*(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色のフィルムコーティング錠	黄みを帯びた白色のフィルムコーティング錠 (規格内)
溶出率(%)	94.7~100.8	88.3~99.1
含量(%)	99.5~100.8	99.3

\*：3年のみ1ロットで実施

長期保存試験(室温保存、3年)の結果、カルボシステイン錠 250mg「トーワ」は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。

(3) 無包装状態における安定性<sup>25)</sup>

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり*	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

\*：70N（開始時）→42N（規格内、1 箇月）→52N（規格内、3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

## 【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	/
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

\*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

## カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」

(1) 加速試験<sup>26)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	88.8~102.7	84.7~103.6
含量(%)	99.5~100.8	100.0~100.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	88.8~102.7	90.6~103.2
含量(%)	99.5~100.8	99.6~100.5

(2) 長期保存試験<sup>27)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
溶出率(%)	77.4~102.4*	81.8~99.4*
含量(%)	100.0~100.4	99.4~99.8

\*：12錠中10錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット(n=1))

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
溶出率(%)	77.4~102.4*	73.8~99.5*
含量(%)	100.0~100.4	99.2~99.8

\*：12錠中10錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット(n=1))

長期保存試験(室温保存、3年)の結果、カルボシステイン錠 500mg「トーワ」は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。

(3) 無包装状態における安定性<sup>28)</sup>

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成11年8月20日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(20N)未満の場合	規格値外の場合

\*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

#### (4) 分割後の安定性<sup>29)</sup>

保存形態：シャーレ（開放）

試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1ロット(n=3\*)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
溶出率(%)		99.5~102.1	98.6~100.0	97.6~99.3
含量(%)		100.4	99.7	99.7

\*：溶出率のみ n=1 で実施

包装形態：シャーレ（開放）

試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=3\*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
溶出率(%)		99.5~102.1	98.6~100.0	98.7~100.1
含量(%)		100.4	99.7	99.8

\*：溶出率のみ n=1 で実施

分割後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%、遮光保存(3 箇月)及び 25℃、相対湿度 75%、遮光保存(1 箇月))の結果、カルボシステイン錠 500mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

#### カルボシステイン DS50%「トーワ」

##### (1) 加速試験<sup>30)</sup>

包装形態：分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の微粒状の ドライシロップ	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
溶出率(%)	85.6~98.1	81.1~97.5
含量(%)	97.9~99.9	98.5~100.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（100g・乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色の微粒状の ドライシロップ	同左
確認試験	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
溶出率(%)	85.6～98.1	71.3～97.7*
含量(%)	97.9～99.9	98.2～101.0

\*：12検体中10検体以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット(n=1))

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（500g・乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色の微粒状の ドライシロップ	同左
確認試験	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
溶出率(%)	85.6～98.1	81.8～96.7
含量(%)	97.9～99.9	98.0～99.5

## (2) 長期保存試験<sup>31)</sup>

包装形態：分包包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色の微粒状の ドライシロップ	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
溶出率(%)	86.5～97.7	86.4～98.7
含量(%)	99.4～99.7	98.8～101.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色の微粒状の ドライシロップ	同左
確認試験	規格内	同左
微生物限度試験	規格内	同左
溶出率(%)	90.4～96.8	86.4～94.0
含量(%)	99.4	98.7

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、カルボシステイン DS50%「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性<sup>32)</sup>

試験項目	外観	含量	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	/
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

\*：硬度 2.0kgf (20N) を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

カルボシステインシロップ小児用 5%「トーワ」

(1) 加速試験<sup>33)</sup>

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	褐色の液	同左
確認試験	規格内	同左
pH	6.50~6.57	6.53~6.57
含量(%)	99.6~102.8	95.6~96.9

(2) 長期保存試験<sup>34)</sup>

包装形態：褐色ガラス瓶に入れた製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	2 年
性状	褐色の液	同左
含量(%)	103.0~105.0	100.8~101.8

長期保存試験(室温保存、2 年)の結果、カルボシステインシロップ小児用 5%「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

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）

### カルボシステイン錠 500mg・DS50%「トーワ」

#### ■方法

##### (1)試験概要

カルボシステイン錠 500mg「トーワ」（1錠）及びカルボシステイン DS50%「トーワ」（1g）と服薬補助ゼリー（大さじ1（およそ 15mL））を配合した。

##### (2)保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存形態：無色透明ガラス瓶（密栓）

#### ■結果

販売名	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった	微黄白色のゼリー剤に一部崩壊した白色の錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し一部崩壊した白色の錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.1	100.7	99.9
		残存率 (%)		100.0	99.2
カルボシステイン DS50% 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の微粒状のドライシロップ	白色の粒状の製剤と微黄白色のゼリーとの混合物	同左
		におい	試験製剤：なし	レモン様のにおい	同左
		pH		3.74	3.80
		含量 (%)	試験製剤：99.7	98.9	98.9
		残存率 (%)		100.0	100.0

### カルボシステイン DS50%・シロップ小児用 5%「トーワ」

各薬剤・飲食物との配合変化試験成績は「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項を参照

---

## 9. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法

カルボシステイン錠 250mg/500mg「トーワ」<sup>35),36)</sup>

カルボシステイン錠 250mg/500mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められた 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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：75rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：錠 250mg；15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

錠 500mg；30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

カルボシステイン DS50%「トーワ」<sup>37)</sup>

カルボシステイン DS50%「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

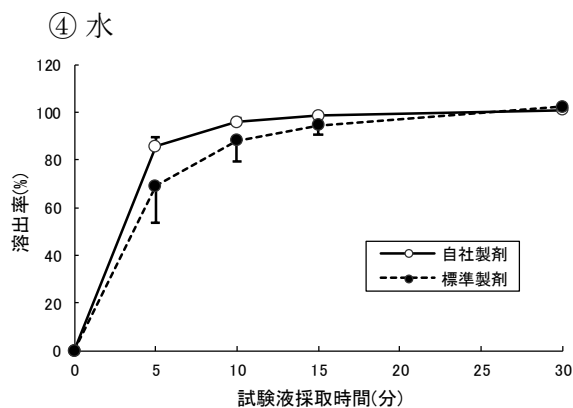
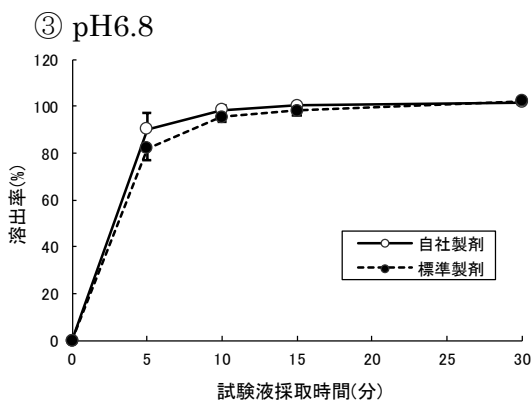
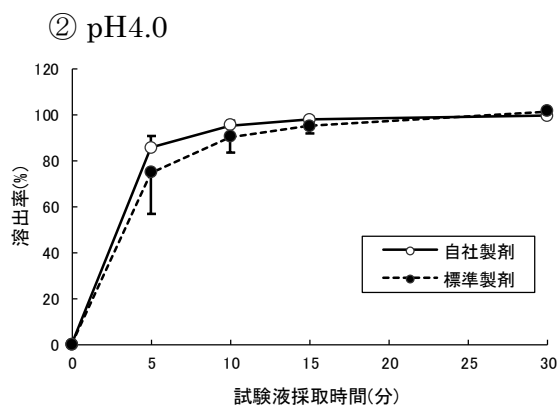
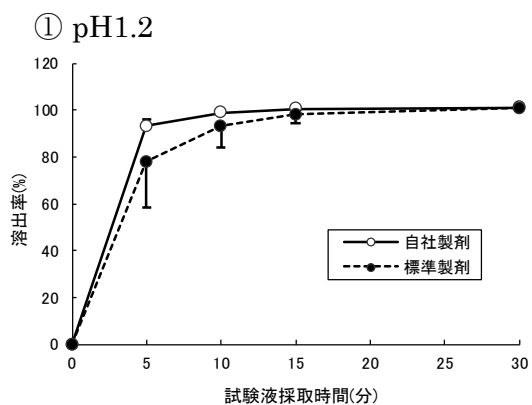
規 格：15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

カルボシステイン錠 250mg<sup>38)</sup>

カルボシステイン錠 250mg 「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成10年7月15日、医薬発第634号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自社製剤		カルボシステイン錠250mg「トーワ」		
標準製剤		ムコダイン錠250mg		
溶出試験条件	回転数	パドル法 75rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験第1液	
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
③ pH6.8		: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
④ 水		: 日本薬局方精製水		



平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

カルボシステイン錠 500mg<sup>39)</sup>

カルボシステイン錠 500mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号) (以下、ガイドライン) に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

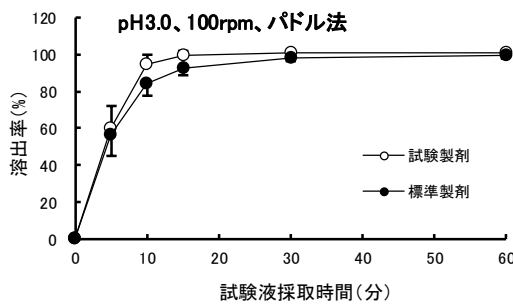
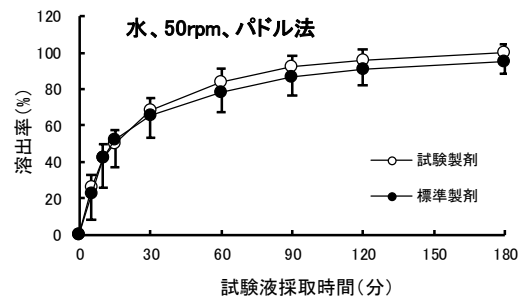
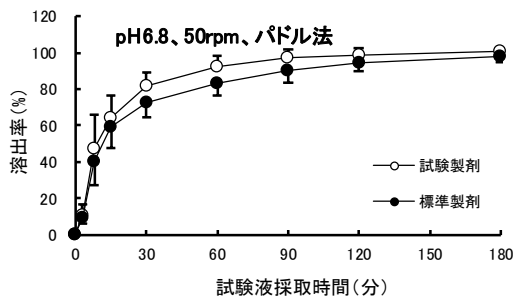
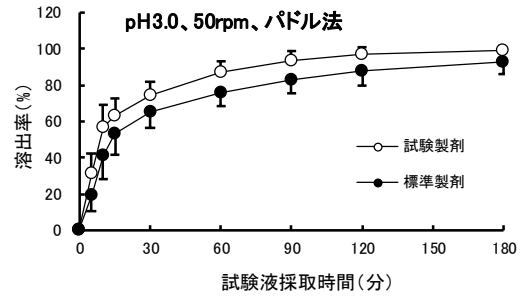
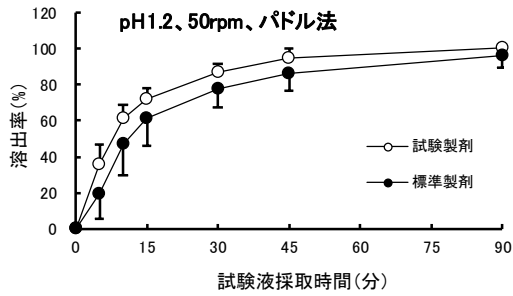
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : カルボシステイン錠500mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ムコダイン錠500mg



平均溶出率(%)±S.D.

同等性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	10	61.6	47.4	14.2	標準製剤の平均溶出率 の±15%以内	適
		45	95.1	86.2	8.9		
	pH3.0	10	56.9	41.5	15.4		適
		90	93.8	83.1	10.7		
	pH6.8	8	47.3	40.4	6.9		適
		60	92.5	83.5	9.0		
	水	10	42.2	42.7	-0.5		適
		90	92.1	86.5	5.6		
パドル法 100rpm	pH3.0	15	99.3	92.5	15分以内に平均85%以上溶出	適	

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、カルボシステイン錠 500mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、カルボシステイン錠 500mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

カルボシステイン DS50%「トーワ」<sup>40)</sup>

カルボシステイン DS50%「トーワ」について、「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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

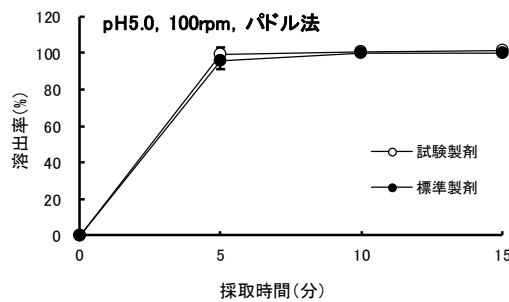
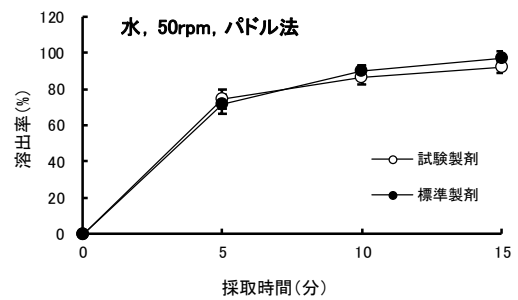
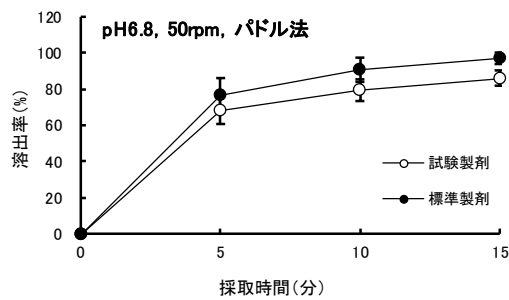
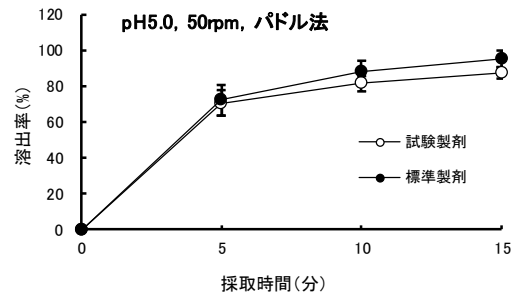
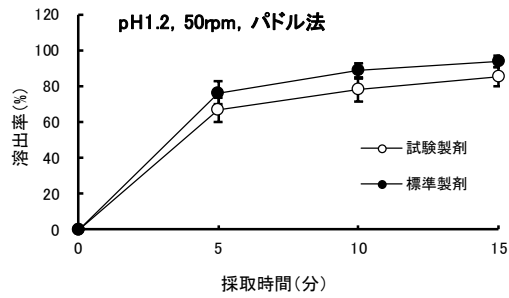
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : カルボシステインDS50%「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ムコダインDS50%



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	85.3	93.9	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	87.8	95.3		適
	pH6.8	15	86.1	97.2		適
	水	15	92.0	97.4		適
パドル法 100rpm	pH5.0	15	101.5	99.9		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、カルボシステイン DS50%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、カルボシステイン DS50%「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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  
該当しない

(2) 包装

〈カルボシステイン錠 250mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

1000錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈カルボシステイン錠 500mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

500錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈カルボシステイン DS50%「トーワ」〉

1g×120包 [分包]

100g [バラ、乾燥剤入り]

500g [バラ、乾燥剤入り]

〈カルボシステインシロップ小児用 5%「トーワ」〉

500mL [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
カルボシステイン錠 250mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
カルボシステイン錠 500mg「トーワ」	PTP包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
カルボシステイン DS 50%「トーワ」	分包包装	分包 : セロファン・ポリエチレン・アルミニウムラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
カルボシステインシロップ 小児用 5%「トーワ」	瓶包装	瓶 : 褐色ガラス
		中栓 : ポリエチレン
		蓋 : ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

カルボシステイン錠 250mg/500mg 「トーワ」

#### 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

カルボシステイン DS50% 「トーワ」

#### 4. 効能又は効果

〈成人〉

##### ○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

〈小児〉

##### ○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

##### ○滲出性中耳炎の排液

カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」

#### 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

##### ○滲出性中耳炎の排液

### 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

カルボシステイン錠 250mg/500mg 「トーワ」

#### 6. 用法及び用量

L-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。

カルボシステイン DS50% 「トーワ」

#### 6. 用法及び用量

〈成人〉

通常、成人に L-カルボシステインとして 1 回 500mg（本剤 1.0g）を用時懸濁し、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。

〈小児〉

通常、幼・小児に L-カルボシステインとして体重 kg 当たり 1 回 10mg（本剤 0.02g）を用時懸濁し、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。

## カルボシステインシロップ小児用 5%「トーワ」

### 6. 用法及び用量

通常、幼・小児に、体重 kg 当り、L-カルボシステインとして 1 日 30mg（本剤 0.6mL）を 3 回に分割して経口投与する。

なお、年齢、体重、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

#### カルボシステイン錠 250mg/500mg・DS50%「トーワ」

〈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。<sup>2)</sup>

#### カルボシステインシロップ小児用 5%・DS50%「トーワ」

〈急性気管支炎及び気管支喘息の去痰〉

##### 17.1.1 国内プラセボ対照二重盲検比較試験

咳、痰を伴う気管支喘息、急性気管支炎などの小児呼吸器疾患患者を対象に、カルボシステインシロップ 2%（カルボシステインとして 30mg/kg/日）又はプラセボを 7 日間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団 140 例での軽度改善以上を有効とした有効率は、カルボシステイン群 80.6%（54/67 例）、プラセボ群 63.0%（46/73 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（ $p<0.05$ ）。また、痰の切れの難易度及び喘鳴に対し、カルボシステイン群はプラセボ群に比べ有意に改善した（ $p<0.05$ ）。

カルボシステイン群で副作用は認められなかった。<sup>15)</sup>

共通

〈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。<sup>3)</sup>

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

カルボシステインシロップ小児用 5%・DS50%「トーワ」

〈滲出性中耳炎の排液〉

17.1.3 国内プラセボ対照二重盲検比較試験

小児滲出性中耳炎患者を対象に、カルボシステインシロップ 5%又はプラセボを 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 214 例での軽度改善以上の改善率は、カルボシステイン群 79.8% (83/104 例)、プラセボ群 58.2% (64/110 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、貯留液の量、性状、標準純音聴力及びティンパノグラムに対し、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)。

副作用発現頻度はカルボシステイン群 2.5% (3/121 例)、プラセボ群 1.6% (2/122 例) であった。カルボシステイン群で認められた副作用は、嘔吐 2 例、湿疹 1 例であった。<sup>16)</sup>

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

(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

気道粘液修復薬（システイン系薬剤）

一般名：アセチルシステイン、L-エチルシステイン塩酸塩 等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

カルボシステイン錠 250mg/500mg 「トーワ」

##### 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。<sup>4)</sup>

カルボシステイン DS50%・シロップ小児用 5% 「トーワ」

##### 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、中耳貯留液の排泄を促進する。<sup>4)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 共通

〈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。<sup>5)</sup>

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）。<sup>6)</sup>

##### 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）。<sup>7)</sup>

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）。<sup>8)</sup>

##### 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）。<sup>8),9)</sup>

fMLPにより刺激したヒト好中球の活性化を抑制した（*in vitro*）。<sup>10)</sup>

##### 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。<sup>11)</sup>

〈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。<sup>12)</sup>

##### 18.7 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）。<sup>13),14)</sup>

---

カルボシステイン DS50%・シロップ小児用 5%「トーフ」

〈滲出性中耳炎の排液〉

18.8 粘液線毛輸送能改善作用

滲出性中耳炎患者で耳管の粘液線毛輸送能を改善した。<sup>17)</sup>

18.9 粘膜正常化作用

亜硫酸ガス（ウサギ）あるいは二酸化窒素（モルモット）曝露による中耳粘膜の障害を軽減し、更に粘膜の修復を促進した。<sup>18),19)</sup>

18.10 中耳貯留液排泄促進作用

亜硫酸ガス（ウサギ）あるいは二酸化窒素（モルモット）曝露による実験的滲出性中耳炎病態モデルにおいて、中耳腔貯留液の排泄を促進した。<sup>18),19)</sup>

18.11 炎症抑制作用

滲出性中耳炎モデルにおいて好中球の活性酸素産生能を抑制した（モルモット）。<sup>20)</sup>

(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

##### カルボシステイン錠 250 mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

カルボシステイン錠 250mg 「トーワ」は 1989 年に承認された。開発当時のデータから、カルボシステイン錠 250mg 「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (L-カルボシステインとして 500mg) 健康成人男子 (n=16) に絶食単回経口投与し、得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>8</sub>、C<sub>max</sub>) について、分散分析値を求め有意差検定を行った結果、生物学的同等性が確認された。

##### カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

##### 〈カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」〉

カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」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-カルボシステインとして 500mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中カルボシステイン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について統計解析を行った結果、log(0.80)~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。<sup>1)</sup>

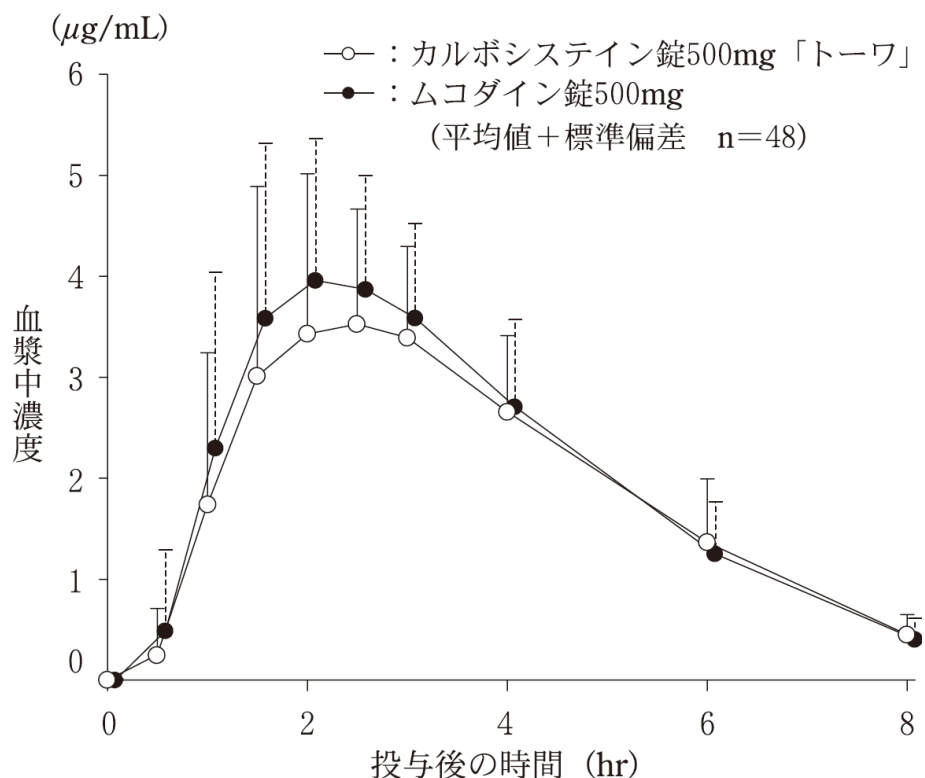


表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルボシステイン錠 500mg「トーワ」	15.69±3.36	4.199±1.157	2.51±0.96	1.56±0.28
ムコダイン錠 500mg	16.75±3.16	4.725±1.158	2.27±0.87	1.48±0.19

(平均値±標準偏差 n=48)

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。

### カルボシステイン DS50%「トーワ」

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

カルボシステイン DS50%「トーワ」とムコダイン DS50%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g (L-カルボシステインとして 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。<sup>21)</sup>

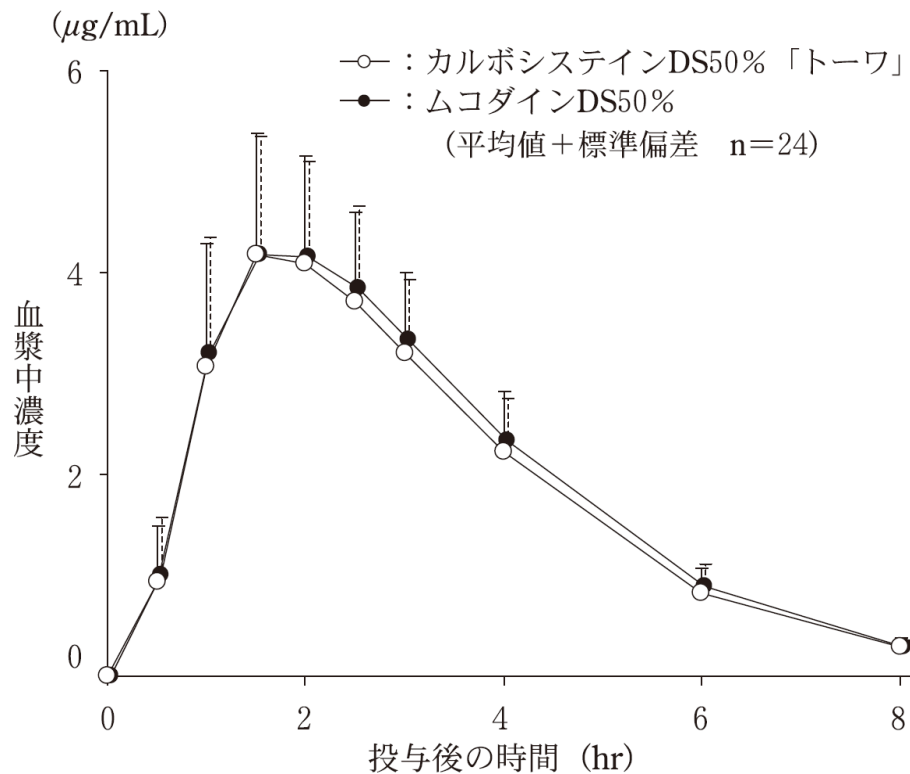


表 薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (L-カルボシステインとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルボシステイン DS50%「トーワ」	1g (500mg)	15.69±3.34	4.395±1.127	1.92±0.60	1.37±0.15
ムコダイン DS50%	1g (500mg)	16.28±2.75	4.379±1.042	1.79±0.44	1.35±0.11

(平均値±標準偏差 n=24)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0→8</sub>	Cmax
平均値の差	log(0.9516)	log(0.9911)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8895)~log(1.0181)	log(0.9086)~log(1.0810)

### カルボシステインシロップ小児用5%「トーワ」

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

カルボシステインシロップ小児用5%「トーワ」とムコダインシロップ5%を、クロスオーバー法によりそれぞれ10mL (L-カルボシステインとして500mg) 健康成人男子に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。<sup>22)</sup>

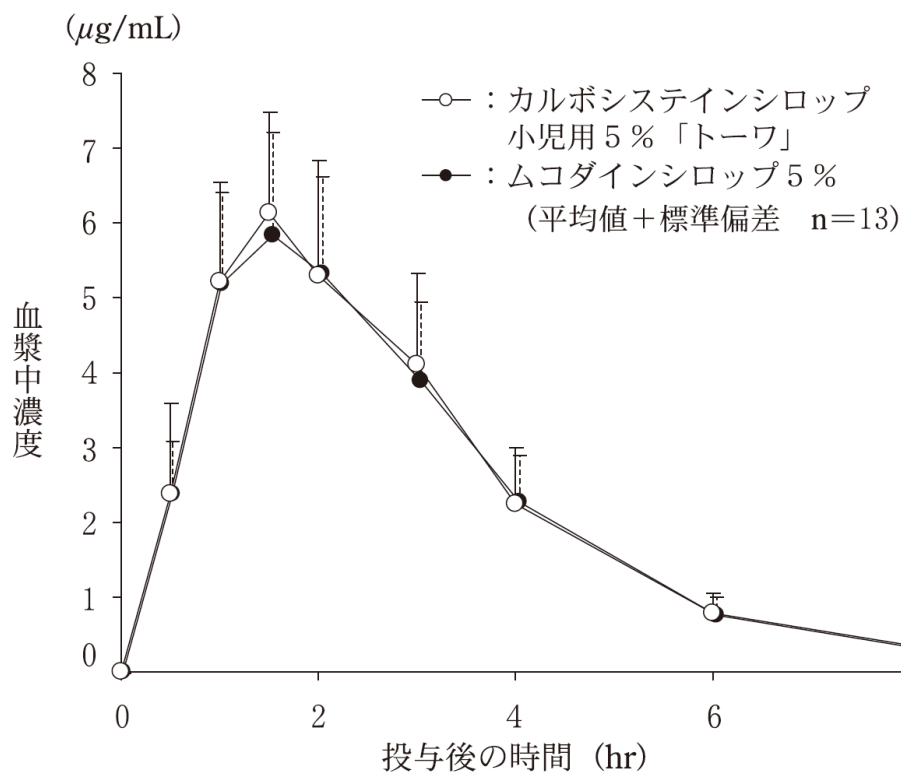


表 薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (L-カルボシステインとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→8</sub> (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルボシステインシロップ小児用5%「トーワ」	10mL (500mg)	20.25±4.43	6.34±1.26	1.31±0.25	1.45±0.09
ムコダインシロップ5%	10mL (500mg)	19.88±4.41	6.13±1.33	1.54±0.38	1.43±0.15

(平均値±標準偏差 n=13)

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

販売名	kel
カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」 <sup>1)</sup>	0.4558±0.06881hr <sup>-1</sup> (健康成人男子、絶食単回経口投与)
カルボシステイン DS50% 「トーワ」 <sup>2)</sup>	0.5109±0.0548hr <sup>-1</sup> (健康成人男子、絶食単回経口投与)
カルボシステインシロップ 小児用 5%「トーワ」 <sup>2)</sup>	0.4813±0.0289hr <sup>-1</sup> (健康成人男子、単回経口投与)

(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 <sup>注)</sup>	0.1%未満 <sup>注)</sup>	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

### カルボシステイン錠 250mg/500mg 「トーフ」

#### 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。

### カルボシステイン DS50% 「トーフ」

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調剤時の注意

懸濁液剤として調剤しないこと。

##### 14.2 薬剤交付時の注意

懸濁後に速やかに服用するよう指導すること。

### カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーフ」

設定されていない

## 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」の項参照

#### (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：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/500mg 「トーワ」

3年

カルボシステイン DS50% 「トーワ」

5年

カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

カルボシステイン錠 250mg/500mg ・ DS50% 「トーワ」

設定されていない

カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」

#### 20. 取扱い上の注意

開栓後は汚染防止のため、使用の都度必ず密栓し冷所に保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

- ・カルボシステイン DS50% 「トーワ」の上手な飲ませ方  
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコダイン錠 250mg/500mg ・ DS 50% ・ シロップ 5%

### 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、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	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
旧販売名 メチスタ錠	1989年12月26日	(01AM)0944	1990年7月13日	1990年7月13日
旧販売名 メチスタ錠250mg	2006年1月18日 (代替新規承認)	21800AMX10049000	2006年6月9日	2006年6月9日
販売名変更 カルボシステイン錠 250mg「トーワ」	2013年2月15日 (代替新規承認)	22500AMX00424000	2013年6月21日	2013年6月21日
旧販売名 メチスタ錠500mg	2006年2月20日	21800AMZ10074000	2006年7月7日	2006年7月7日
販売名変更 カルボシステイン錠 500mg「トーワ」	2013年2月15日 (代替新規承認)	22500AMX00421000	2013年6月21日	2013年6月21日
カルボシステイン DS50%「トーワ」	2013年2月15日	22500AMX00259000	2015年6月19日	2015年6月19日
旧販売名 メチスタシロップ	1990年1月22日	(02AM)0079	1990年7月13日	1990年7月13日
旧販売名 メチスタシロップ 小児用5%	2007年3月22日 (代替新規承認)	21900AMX00724000	2007年6月15日	2007年6月15日
販売名変更 カルボシステイン シロップ小児用5% 「トーワ」	2013年2月15日 (代替新規承認)	22500AMX00423000	2013年6月21日	2013年6月21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

カルボシステイン錠 250mg「トーワ」

効能・効果追加年月日：1991年9月13日

内容：慢性副鼻腔炎の排膿

カルボシステインシロップ小児用5%「トーワ」

効能・効果追加年月日：1991年9月26日

内容：慢性副鼻腔炎の排膿、滲出性中耳炎の排液

カルボシステイン錠 500mg・DS50%「トーワ」

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

カルボシステイン錠 250mg/500mg・DS50%・シロップ小児用5%「トーワ」

再審査結果：該当しない

カルボシステイン錠 250mg「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2004年2月23日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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 (9桁) 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「トーワ」	2233002F1018	2233002F1298	103838501	622729700 (統一名) 620383801 (個別)
カルボシステイン錠 500mg「トーワ」	2233002F2014	2233002F2111	117521901	622981600 (統一名) 621752101 (個別)
カルボシステイン DS50%「トーワ」	2233002R2061	2233002R2061	124120401	622412001
カルボシステイン シロップ小児用5% 「トーワ」	2233002Q1124	2233002Q1124	103845301	620384501

## 14. 保険給付上の注意

**カルボシステイン錠 250mg/500mg・DS50%「トーワ」**

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

**カルボシステインシロップ小児用5%「トーワ」**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

### 1. 引用文献

#### 電子添文の主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 500mg）
- 2) 伊藤和彦,他.：臨床と研究. 1980；57(4)：1296-1309
- 3) 馬場駿吉,他.：耳鼻と臨床. 1988；34(1)：33-47
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021；C-1415-1418
- 5) 安岡劭,他.：気管支学. 1986；8(3)：312-320
- 6) Ishibashi,Y.et al.：Eur.J.Pharmacol. 2004；487：7-15
- 7) Miskovits,G.et al.：Forum.Ser.R.Soc.Med.1982；5：1-3
- 8) Sueyoshi,S.et al.：Int.Arch.Allergy Immunol. 2004；134：273-280
- 9) 石橋祐二,他.：日本呼吸器学会雑誌. 2001；39：17-23
- 10) Ishii,Y.et al.：Eur.J.Pharmacol. 2002；449：183-189
- 11) 荻原正雄,他.：気管支学. 1982；4(3)：235-244
- 12) 間島雄一,他.：耳鼻臨床. 1987；80：1313-1319
- 13) 前山拓夫,他.：耳鼻咽喉科展望. 1986；29：447-457
- 14) 大橋淑宏,他.：日本耳鼻咽喉科学会会報. 1985；88：1056-1060
- 15) 中山喜弘,他.：小児科臨床. 1977；30(10)：1823-1830
- 16) 熊沢忠躬,他.：耳鼻咽喉科展望. 1987；30(6)：719-735
- 17) 三谷幸恵,他.：耳鼻咽喉科展望. 1996；39：69-76
- 18) 大橋淑宏,他.：日本耳鼻咽喉科学会会報. 1985；88：1051-1055
- 19) 大橋淑宏,他.：日本耳鼻咽喉科学会会報. 1988；91：71-87
- 20) 太神尚士,他.：耳鼻咽喉科免疫アレルギー. 2001；19：158-159
- 21) 社内資料：生物学的同等性試験（DS50%）
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験（シロップ小児用 5%）

#### その他の引用文献

- 23) 社内資料：加速試験（錠 250mg）
- 24) 社内資料：長期保存試験（錠 250mg）
- 25) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 250mg）
- 26) 社内資料：加速試験（錠 500mg）
- 27) 社内資料：長期保存試験（錠 500mg）
- 28) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 500mg）
- 29) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 500mg）
- 30) 社内資料：加速試験（DS50%）
- 31) 社内資料：長期保存試験（DS50%）
- 32) 社内資料：無包装状態における安定性試験（DS50%）
- 33) 社内資料：加速試験（シロップ小児用 5%）
- 34) 社内資料：長期保存試験（シロップ小児用 5%）
- 35) 社内資料：品質再評価；溶出試験（錠 250mg）
- 36) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 500mg）
- 37) 社内資料：製品試験；溶出試験（DS50%）
- 38) 社内資料：品質再評価；溶出試験（錠 250mg）
- 39) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 500mg）
- 40) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（DS50%）
- 41) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 250mg）
- 42) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 250mg/500mg）
- 43) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（錠 250mg/500mg）
- 44) 社内資料：配合変化試験（DS50%）
- 45) 社内資料：配合変化試験（シロップ小児用 5%）

- 
2. その他の参考文献  
該当資料なし

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
該当資料なし
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。

掲載根拠：「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する Q&A について(その 3)」  
(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉碎<sup>42)</sup>

カルボシステイン錠 250mg/500mg 「トーワ」

##### ■ 保存条件

粉碎した検体を以下の条件で保存した。

##### ・ 室内散光

条件：成り行き温湿度、照度は 600lx 付近に調整  
(累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上)

保存形態：シャーレ (ラップで覆う)

##### ■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
カルボシステイン錠 250mg 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	100.2	100.2	100.7
		残存率(%)	100.0	100.0	100.5
カルボシステイン錠 500mg 「トーワ」		外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.2	98.9	99.2
		残存率(%)	100.0	99.7	100.0

保存期間：2010 年 10 月 21 日～2011 年 1 月 21 日

温度：12.0～25.3℃

湿度：11～88%RH

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>43)</sup>

カルボシステイン錠 250mg/500mg 「トーワ」

##### ■ 方法

- ①ディスペンサーのプランジャーを抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯 (55℃) を 20mL (錠 500mg の場合、10mL) 吸い取る。
- ②5 分間放置後、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し (錠 500mg の場合、約 30 秒間上下に反転して振り混ぜ)、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し同様の操作を行う。
- ③崩壊しない場合は、錠剤を軽くつぶしたものについて①～②の作業を行う。
- ④チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL (錠 500mg の場合、10mL) をディスペンサーで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

##### ■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ (長さ：120cm)

ディスペンサー：Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	結果
		水(55℃)
カルボシステイン錠 250mg「トローワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	チューブにのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)
	懸濁液 pH	3.03
カルボシステイン錠 500mg「トローワ」	崩壊性	5分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	チューブにのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト  
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

## カルボシステイン DS50%「トーワ」配合変化試験成績

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、カルボシステイン DS50%「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。  
 また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。  
 他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

### 1. 配合変化試験<sup>44)</sup>

#### ■方法

##### (1) 配合方法

本剤に薬剤または飲食物を表中の配合量に示す比率で加えて混合する。

##### (2) 保存条件

###### 1) 薬剤との配合

25℃、60%RH、1000lx

###### 2) 飲食物との配合

室温（成り行き温湿度）、室内散光下  
 5℃、遮光

#### ■結果

##### (1) 固形製剤との配合試験結果

試験実施：2015年5月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点			
				配合前*1	配合直後	7日後	14日後
呼吸器 官用薬	カルボシステイン DS50% 「トーワ」 (東和薬品)	/	外観	白色の微粒状	/		
			流動性	/			
			含量(%)	99.8			
	アスベリンドライシロップ 2% (田辺三菱-田辺製薬販売)	本剤：3.0g 配合薬：6.0g	外観	だいたい色の 微粒状の散剤	淡いだいたい色の 細粒と白色の 微粒物の混合物	同左	同左
			流動性	/	変化なし	同左	同左
			残存率(%)	/	100.0	104.0	100.1
	ツロブテロール塩酸塩 DS 小児用 0.1%「トーワ」*2 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：2.0g	外観	白色の顆粒状	白色の微粒物と 白色の顆粒の混合物	同左	同左
			流動性	/	変化なし	同左	同左
			残存率(%)	/	100.0	103.9	102.5
	メブチンドライ シロップ 0.005% (大塚製薬)	本剤：3.0g 配合薬：2.0g	外観	白色の粉 又は粉末	白色の微粒物と 白色の粒の混合物	同左	同左
			流動性	/	変化なし	同左	同左
			残存率(%)	/	100.0	101.9	100.8
アレルギー 用薬	برانلカスト DS10%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：4.5g	外観	白色～微黄色の 顆粒	白色の顆粒と 白色の微粒物の混合物	同左	同左
			流動性	/	変化なし	同左	同左
			残存率(%)	/	100.0	103.1	100.8
	ロラタジン DS1%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：1.0g	外観	白色の粉末を 含む粒子	白色の微粒物及び 粉末の混合物	同左	同左
			流動性	/	変化なし	同左	同左
			残存率(%)	/	100.0	100.5	100.1

\*1：製品の電子添文情報より記載

\*2：販売中止品

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点						
				配合前*1	配合直後	7日後	14日後			
アレルギー用薬	テルギン G ドライシロップ 0.1% (高田製薬)	本剤：3.0g 配合薬：2.0g	外観	白色の細粒	白色の微粒物及び 細粒の混合物	同左	同左			
			流動性					変化なし	同左	同左
			残存率(%)							
	ペリアクチン散 1% (日医工)	本剤：3.0g 配合薬：1.2g	外観	白色の粉末	白色の微粒物及び 細粒の混合物	同左	同左			
			流動性					変化なし	同左	同左
			残存率(%)							
抗生物質製剤	クラリスロマイシン DS 小児用 10%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：4.0g	外観	白色～帯黄白色の 粉末	白色の微粒物及び 粉末の混合物	同左	同左			
			流動性					変化なし	同左	同左
			残存率(%)							
	アジスロマイシン細粒 小児用 10%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：5.0g	外観	白色～淡い だいたい色の細粒	淡いだいたい色の細 粒と白色の微粒物の 混合物	同左	同左			
			流動性					変化なし	同左	同左
			残存率(%)							
化学療法剤	トスフロキサシントシル酸塩 細粒小児用 15%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：2.4g	外観	淡赤色の 細粒剤	淡いだいたい色の細 粒と白色の微粒物の 混合物	同左	同左			
			流動性					変化なし	同左	同左
			残存率(%)							

\*1：製品の電子添文情報より記載

#### 試験実施：2015年9月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点			
				配合前*1	配合直後	7日後	14日後
呼吸器官用薬	カルボシステイン DS50% 「トーワ」 (東和薬品)	/	外観	白色の微粒状	/		
			流動性				
			含量(%)				
	ムコサル ドライシロップ 1.5% (日本ベーリンガーインゲル ハイム)	本剤：3.0g 配合薬：3.0g	外観	白色～微黄色の 粒状または粉末	白色粉末	同左	同左
			流動性		変化なし	同左	同左
			残存率(%)		100.0	102.9	101.4
アレルギー用薬	ジルテック ドライシロップ 1.25% (ユーシービージャパン/グラ クソ・スミスクライン)	本剤：3.0g 配合薬：1.6g	外観	白色～微灰白色の ドライシロップ剤	白色粉末	同左	同左
			流動性		変化なし	同左	同左
			残存率(%)		100.0	101.5	102.4
血液・ 体液用薬	トランサミン散 50% (第一三共)	本剤：3.0g 配合薬：4.0g	外観	白色の散剤	白色粉末	同左	同左
			流動性		変化なし	同左	同左
			残存率(%)		100.0	97.9	98.9

\*1：製品の電子添文情報より記載

試験実施：2018年10月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点				
				配合前	配合直後	7日後	14日後	
呼吸器官用薬	カルボシステイン DS50%「トーワ」 (東和薬品)		外観	白色の微粒状の ドライシロップ であった				
			流動性					
			含量(%)					98.0
	アストミン散 10% (オーファン パシフィック)	本剤：0.75g 配合薬：0.15g	外観		白色の微粒物と 白色の散剤の混 合物であった	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
	デキストロメトルファン臭化 水素酸塩散 10% 「トーワ」*2 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.30g	外観		白色の微粒物と 白色の散剤の混 合物であった	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
	テオフィリン徐放 DS 小児用 20%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.50g	外観		白色の微粒物と 白色の粉末の混 合物であった	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
アレルギー用薬	ボララミン ドライシロップ 0.2% (高田製薬)	本剤：0.75g 配合薬：1.00g	外観		白色の微粒物と 淡黄赤色の細粒 の混合物であつ た	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
	オキサトーワ DS 小児用 2%*2 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.94g	外観		白色の微粒物と 白色の細粒物の 混合物であつた	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
	ケトチフェン DS 小児用 0.1%「トーワ」*2 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.75g	外観		白色の微粒物と 白色の細粒物の 混合物であつた	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
	ニボラジン 小児用細粒 0.6% (アルフレッサ ファーマ)	本剤：0.75g 配合薬：0.50g	外観		白色の微粒物と 白色の散剤の混 合物であつた	良好	同左	同左
			流動性					
			残存率(%)					
オロパタジン塩酸塩顆粒 0.5%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.50g	外観		白色の微粒物と 白色の粒を含む 帯赤褐色の顆粒 剤の混合物であ つた	良好	同左	同左	
		流動性						
		残存率(%)						100.0

\*2：販売中止品

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点			
				配合前	配合直後	7日後	14日後
アレルギー用薬	トラニラスト 細粒 10%「トーワ」*2 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.75g	外観	/	白色の微粒子と淡黄色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	103.6	102.3
	アイピーディ ドライシロップ 5% (大鵬薬品工業)	本剤：0.75g 配合薬：1.50g	外観	/	白色の微粒子と白色の粉末を含む粒状の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	103.3	97.9
	インターール細粒 10% (サノフィ)	本剤：0.75g 配合薬：1.00g	外観	/	白色の微粒子と白色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	101.6	98.3
抗生物質製剤	ワイドシリン細粒 20% (Meiji Seika ファルマ)	本剤：0.75g 配合薬：1.25g	外観	/	白色の微粒子と桃色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	100.6	98.0
	セフジニル細粒 小児用 10%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：0.75g	外観	/	白色の微粒子と淡赤白色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	98.1	97.2
	セフジトレンピボキシル細粒 小児用 10%「トーワ」 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：1.50g	外観	/	白色の微粒子とだいたい色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	100.4	99.7
	セフカペンピボキシル 塩酸塩細粒小児用 10% 「トーワ」*2 (東和薬品)	本剤：0.75g 配合薬：1.13g	外観	/	白色の微粒子と白色の粒を含む赤白色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	101.1	97.5
	エリスロシン ドライシロップ 10% (マイラン EPD)	本剤：0.75g 配合薬：3.00g	外観	/	白色の微粒子と白色の顆粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	102.1	96.7
	ホスミシン ドライシロップ 200 (Meiji Seika ファルマ)	本剤：0.75g 配合薬：3.75g	外観	/	白色の微粒子と白色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	99.0	97.2
クラバモックス小児用 配合ドライシロップ (グラクソ・スミスクライン)	本剤：0.75g 配合薬：1.90g	外観	/	白色の微粒子と帯黄白色の粉末の混合物であった	同左	同左	
		流動性		良好	変化なし	変化なし	
		残存率(%)		100.0	97.7	98.1	

\*2：販売中止品

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点			
				配合前	配合直後	7日後	14日後
化学療法剤	タミフル ドライシロップ 3% (中外製薬)	本剤：0.75g 配合薬：1.25g	外観	/	白色の微粒子と白色の顆粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	97.0	97.0
中枢神経系用薬	幼児用 PL 配合顆粒 (塩野義製薬)	本剤：0.75g 配合薬：3.00g	外観	/	白色の微粒子とわずいだい色の顆粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	100.2	101.3
	カロナール細粒 20% (あゆみ製薬)	本剤：0.75g 配合薬：5.00g	外観	/	白色の微粒子と淡橙色の細粒の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	101.4	100.5
消化器官用薬	ビオフェルミン R 散 (武田薬品工業)	本剤：0.75g 配合薬：0.75g	外観	/	白色の微粒子と白色の粉末状の散剤の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	98.9	100.5
	ラックビー微粒 N (興和創薬)	本剤：0.75g 配合薬：1.50g	外観	/	白色の微粒子と白色の散剤の混合物であった	同左	同左
			流動性		良好	変化なし	変化なし
			残存率(%)		100.0	94.6	93.6

(2) 液体製剤との配合試験結果

試験実施：2015年5月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点						
				配合前*1	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後	
呼吸器 官 用 薬	カルボシステイン DS50%「トローワ」 (東和薬品)	/	外観	白色の微粒状	/					
			流動性	/						
			含量(%)	99.8						
	アスピリン シロップ 0.5% (田辺三菱-田 辺製薬販売)	本剤：3.0g 配合薬：24mL	外観	白色～淡黄 灰白色の 懸濁液	白色の 懸濁液	白色の懸濁液 + 白色の沈殿物	微白色透明の液 に、白色の懸濁 液、白色の沈殿 物の3層あり	同左	同左	
			再分散性	/	良(3)	良(3)	良(3)	良(3)		
			残存率(%)	/	100.0	98.0	100.5	101.3	101.1	
	プロカテロール 塩酸塩シロップ 5µg/mL 「トローワ」*2 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：20mL	外観	無色透明の やや粘稠な 液	白色の 懸濁液	微白色透明な液 + 白色の沈殿物	無色透明な液+ 白色の沈殿物	同左	同左	
			再分散性	/	良(3)	良(6)	良(6)	良(4)		
			残存率(%)	/	100.0	100.1	103.2	102.6	99.5	
	アンブロキシソ ール塩酸塩 シロップ小児用 0.3%「トローワ」 (東和薬品)	本剤：3.0g 配合薬：15mL	外観	無色～微黄 色透明の液	白色の 懸濁液	微白色の透明 な液+ 白色の沈殿物	無色透明な液+ 白色の沈殿物	同左	同左	
			再分散性	/	良(4)	良(9)	悪(11)	良(7)		
			残存率(%)	/	100.0	100.4	102.4	103.9	100.3	
アレルギー 用 薬	ペリアクチン シロップ 0.04% (日医工)	本剤：3.0g 配合薬：30mL	外観	無色～微黄 色透明の液	白色の 懸濁液	微白色透明な液 + 白色の沈殿物	無色透明な液+ 白色の沈殿物	同左	同左	
			再分散性	/	良(2)	良(5)	良(6)	良(4)		
			残存率(%)	/	100.0	101.6	104.1	101.1	99.1	

\*1：製品の電子添文情報より記載

\*2：販売中止品

試験実施：2018年10月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点					
				配合前	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
アレルギー 用 薬	ザイザルシロ ップ 0.05% (グラクソ・ス ミスクライン)	本剤：0.75g 配合薬：5.0mL  再分散性 本剤：1.50g 配合薬：10mL	外観	/	白色の懸濁液 であった	同左	同左	同左	同左
			再分散性	/	良(5回)	良(7回)	良(7回)	良(8回)	
			残存率(%)	/	100.0	100.4	101.2	99.1	97.7

## (3) 飲食物との配合試験結果

試験実施：2014年4月

分類	配合飲食物 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点				
				配合直後	1時間後 (室温)	24時間後 (室温)	1時間後 (5℃)	24時間後 (5℃)
呼吸器 官用薬	カルボシステ イン DS50% 「トローワ」 (東和薬品)		外観					
			残存率(%)	100.0	96.5	97.2	97.1	98.5
飲料	Suntory 天然水 (サントリー フーズ)	本剤：1.0g 飲料：3mL	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液 + 白色の沈殿物	同左	同左	同左
	残存率(%)		100.0	95.6	98.7	98.5	97.7	
	ヤクルト (ヤクルト)		外観	帯赤黄白色の 懸濁液	同左	上層が無色澄 明な液体、下 層が帯赤黄白 色の懸濁液	同左	同左
	残存率(%)		100.0	98.0	97.9	98.4	99.5	
	アクエリアス (日本コカ・コ ーラ)		外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液 + 白色の沈殿物	同左	同左	同左
	残存率(%)		100.0	101.6	100.7	101.2	101.5	
	バンホーテン ココア (明治)		外観	帯白赤褐色の 懸濁液	上層は無色澄 明な液体、中 間層は帯白赤 褐色の懸濁液、下層は帯 白赤褐色の沈 殿あり	上層は帯白赤 褐色澄明な液 体、中間層は 帯白赤褐色の 懸濁液、下層 は帯白赤褐色 の沈殿あり	上層は無色澄 明な液体、中 間層は帯白赤 褐色の懸濁液、下層は帯 白赤褐色の沈 殿あり	上層は帯白赤 褐色澄明な液 体、中間層は 帯白赤褐色の 懸濁液、下層 は帯白赤褐色 の沈殿あり
	残存率(%)		100.0	100.6	100.0	100.2	103.5	
	健康ミネラル 麦茶 (伊藤園)		外観	微褐色の懸濁 液	微褐色の懸濁液 + 白色の沈殿物	黄褐色澄明な液 + 白色の沈殿物	微褐色の懸濁液	微褐色の粘稠な 懸濁液
	残存率(%)		100.0	102.8	101.0	100.8	103.3	
	なっちゃん オレンジ (サントリー フーズ)		外観	黄白色の 懸濁液	黄白色の懸濁液 + 帯黄白色の沈 殿物	同左	同左	同左
	残存率(%)		100.0	98.4	97.9	100.6	100.2	
明治 おいし い牛乳 (明治)	外観	白色の粘稠な 懸濁液	白色の半固形 物	白色の固形物	同左	同左		
残存率(%)	100.0	101.6	99.2	101.4	102.5			
食 品	ハーゲンダッ ツ バニラ (ハーゲンダッ ツジャパン)	本剤：1.0g 食品：小さじ1杯	外観	帯黄白色の 粘稠な懸濁液	帯黄白色の 固形物	同左	同左	同左
			残存率(%)	100.0	98.7	99.7	98.3	100.1

試験実施：2015年4月

分類	配合飲食物 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点				
				配合直後	1時間後 (室温)	24時間後 (室温)	1時間後 (5℃)	24時間後 (5℃)
食 品	十勝ヨーグルト (明治)	本剤：1.0g 食品：小さじ1杯	外観	白色の 半固形物	同左	同左	同左	同左
			残存率(%)	100.0	99.8	100.0	99.5	99.7

## カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」 配合変化試験成績

この配合変化試験は、限られた条件下で試験を実施し、カルボシステインシロップ小児用 5% 「トーワ」の安定性を確認したものであり、配合した他剤の安定性は確認していません。  
 また、配合後の有効性、安全性の評価も行っていないため、配合した他剤との併用を推奨するものではありません。  
 他剤と配合する際には、各製品の電子添文をご参照ください。

### 1. 配合変化試験 <sup>45)</sup>

#### (1) 2 剤配合試験

##### ■方法

##### 1) 配合方法

本剤及び配合薬を表中の配合量に示す比率にて混合する。

##### 2) 保存条件

室温（成り行き温湿度）、室内散光下、密栓

##### ■結果

試験実施：2009 年 10 月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点						
				配合前*1	配合直後	1 日後	3 日後	7 日後	14 日後	
	カルボシステインシロップ小児用 5% (東和薬品)		色調	褐色澄明の液	/					
			におい	特異な芳香						
			pH	6.3						
鎮咳剤	ムコプロチン配合シロップ (東和薬品)	本 剤: 10mL 配合薬: 3.3mL	色調	淡褐色の液状	褐色澄明の液	同左	同左	同左	同左	
			におい	/	芳香	同左	同左	同左	同左	
			pH	4.0~5.0	5.8	5.8	5.8	5.8	5.8	
			残存率(%)	/	100.0	99.6	99.7	99.8	99.6	
去たん剤	アムプロキシソール塩酸塩シロップ小児用 0.3% 「トーワ」 (東和薬品)	本 剤: 10mL 配合薬: 5mL	色調	無色~淡黄色澄明の液	淡褐色澄明の液	同左	同左	同左	同左	
			におい	芳香	芳香	同左	同左	同左	同左	
			pH	3.5~4.5	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6	
			残存率(%)	/	100.0	100.1	100.0	99.9	100.6	
鎮咳去たん剤	アスピリンシロップ 0.5% (田辺三菱)	本 剤: 10mL 配合薬: 8mL	色調	白色~淡黄灰白色の懸濁液	淡灰褐色の懸濁液	同左	同左	同左	同左	
			におい	芳香性	芳香	同左	同左	同左	同左	
			再懸濁性	-	-	良	同左	同左	同左	
			pH	4.3~5.5	5.1	5.2	5.2	5.2	5.2	
	残存率(%)	/	100.0	100.1	99.8	99.2	99.6			
メジコン配合シロップ (塩野義)	本 剤: 10mL 配合薬: 8mL	色調	淡黄褐色澄明の粘稠な液体	褐色澄明の液	同左	同左	同左	同左		
		におい	芳香	特異臭	同左	同左	同左	同左		
		pH	3.3~4.5	5.1	5.0	5.1	5.1	5.1		
		残存率(%)	/	100.0	100.7	101.3	100.1	100.6		
止血剤	トランサミンシロップ 5% (ニプロパッチー第一三共)	本 剤: 10mL 配合薬: 13mL	色調	淡赤色の溶液	淡赤橙色澄明の液	同左	同左	同左	同左	
			におい	芳香 (オレンジ臭)	オレンジ様におい	同左	同左	同左	同左	
			pH	5.7~6.5	6.0	6.0	6.1	6.0	6.0	
			残存率(%)	/	100.0	100.0	99.3	98.2	96.6	

\*1：製品の電子添文情報より記載

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点					
				配合前*1	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
抗ヒスタミン剤	ゼスラン 小児用シロップ 0.03% (旭化成)	本 剤：10mL 配合薬：8mL	色調	無色～微黄色の 澄明な濃稠の液	淡褐色澄明の液	同左	同左	同左	同左
			におい	芳香	芳香	同左	同左	同左	同左
			pH	5.6～6.1	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9
			残存率(%)		100.0	100.8	100.3	100.5	100.7
	ペリアクチン シロップ 0.04% (日医工)	本 剤：10mL 配合薬：10mL	色調	無色～微黄色 澄明の液	淡黄褐色 澄明の液	同左	同左	同左	同左
			におい	果実様のにおい	メントール様 のにおい	同左	同左	同左	同左
			pH	3.5～4.5	5.3	5.3	5.3	5.3	5.2
			残存率(%)		100.0	100.3	100.1	100.6	100.6

\*1：製品の電子添文情報より記載

### 試験実施：2011年1月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点					
				配合前*1	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
気管支拡張剤	プロカテ ロール塩酸塩 シロップ 5μg/mL 「トローワ」*2 (東和薬品)	本 剤：10mL 配合薬：15mL	色調	無色澄明の やや粘稠な液	褐色澄明な液	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	オレンジ様 のにおい	同左	同左	同左	同左
			pH	3.5～4.5	4.6	4.6	4.7	4.6	4.6
			残存率(%)		100.0	99.2	99.6	98.2	97.2
		本 剤：10mL 配合薬：20mL	色調	無色澄明の やや粘稠な液	褐色澄明な液	同左	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	オレンジ様の におい	同左	同左	同左	同左
			pH	3.5～4.5	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
			残存率(%)		100.0	99.8	99.8	98.1	96.6
抗ヒスタミン剤	d-クロル フェニラミン マレイン酸 塩シロップ 0.04% 「トローワ」 (東和薬品)	本 剤：10mL 配合薬：6.7mL	色調	無色澄明な液	褐色澄明な液	同左	同左	同左	同左
			におい	芳香	バニラ様 のにおい	同左	同左	同左	同左
			pH	4.0～6.0	6.3	6.3	6.4	6.4	6.4
			残存率(%)		100.0	100.0	99.5	98.9	98.7
抗生物質製剤	クラリスロ マイシン DS 小児用 10%「トローワ」 (東和薬品)	本 剤：10mL 配合薬：250mg	色調	白色～帯黄白 色の粉末	褐色澄明な 液、白色の 浮遊物あり	褐色澄明 な液、白色 の浮遊物 及び沈殿 あり	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	イチゴ様 のにおい	同左	同左	同左	同左
			再懸濁性	—	良	同左	同左	同左	同左
			pH		7.9	8.0	7.9	7.9	7.9
	本 剤：10mL 配合薬： 150mg/150mL (水)	色調	赤みのだいたい 色～だいたい色 の粉末を含む 微細な粒子	淡黄褐色澄 明な液、白色の 浮遊物あり	淡黄褐色 澄明な液、 白色の沈 殿がわず かにあり	同左	同左	同左	
		におい		オレンジ様 のにおい	同左	特異な 芳香	同左	同左	
		再懸濁性	—	良	同左	同左	同左	同左	
		pH	4～6 [本剤の懸濁 液(1→4)]	6.1	6.1	6.1	6.2	6.3	
残存率(%)		100.0	99.5	100.0	100.0	99.8			

\*1：製品の電子添文情報より記載

\*2：販売中止品

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点					
				配合前*1	配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
抗生物質製剤	セフジニル 細粒小児用 10%「トローワ」 (東和薬品)	本 剤：10mL 配合薬：1.5g	色調	淡赤白色の細粒	橙色の懸濁液、赤白色の沈殿あり	赤橙色澄明な液、橙白色の沈殿あり	同左	同左	同左
			におい	芳香	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
			再懸濁性	—	良	同左	同左	同左	同左
			pH		4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
			残存率(%)		100.0	100.1	99.7	99.2	99.4

\*1：製品の電子添文情報より記載

試験実施：2016年10月～11月

分類	配合薬剤 (メーカー名)	配合量	試験項目	測定時点		
				配合前*1	配合直後	28日後
気管支拡張剤	プロカテ ロール塩酸塩 シロップ 5 $\mu$ g/mL 「トローワ」*2 (東和薬品)	本 剤：10mL 配合薬：15mL	色調	無色澄明のやや粘稠な液	褐色の澄明な液	同左
			におい	特異な芳香	特異な芳香	同左
			再分散性	—	—	—
			pH	3.5～4.5	4.65	4.65
			残存率(%)		100.0	98.8
気管支拡張剤	プロカテ ロール塩酸塩 シロップ 5 $\mu$ g/mL 「トローワ」*2 (東和薬品)	本 剤：10mL 配合薬：20mL	色調	無色澄明のやや粘稠な液	褐色の澄明な液	同左
			におい	特異な芳香	特異な芳香	同左
			再分散性	—	—	—
			pH	3.5～4.5	4.58	4.57
			残存率(%)		100.0	97.7

\*1：製品の電子添文情報より記載

\*2：販売中止品

(2) 3 剤配合試験

■方法

1) 配合方法

本剤及び配合薬（2種類）を表中の配合量に示す比率にて混合する。

2) 保存条件

室温（成り行き温湿度）、室内散光下、密栓

3) 試験製剤及び配合薬

分類	配合薬剤	メーカー	有効成分名	色調*1	におい*1	pH*1
去たん剤	カルボシステインシロップ 小児用 5%「トーワ」	東和薬品	L-カルボシステイン	褐色澄明	特異な芳香	5.5～7.5
	アンブロキシソール塩酸塩 シロップ小児用 0.3%「トーワ」	東和薬品	アンブロキシソール塩酸塩	無色～微黄色澄明	芳香	3.5～4.5
	セネガシロップ「メタル」	中北薬品	セネガ	黄褐色濃稠な液	特異な芳香	—
鎮咳去たん剤	アスピリンシロップ 0.5%	田辺三菱	チペピジンヒベンズ酸塩	白色～淡黄灰白色 の懸濁液	芳香性	4.3～5.5
	メジコン配合シロップ	塩野義	デキストロメトルファン 臭化水素酸塩水和物、ク レゾールスルホン酸カリ ウム	淡黄褐色澄明	芳香	3.3～4.5
抗ヒスタミン剤	ペリアクチンシロップ 0.04%	日医工	シプロヘプタジン塩酸塩 水和物	無色～微黄色澄明	果実様のにおい	3.5～4.5
鎮咳剤	アストミンシロップ 0.25%	アステラス	ジメモルファンリン酸塩	だいたい色澄明	芳香	3.0～4.5
気管支拡張剤	プロカテロール塩酸塩 シロップ 5μg/mL「トーワ」*2	東和薬品	プロカテロール塩酸塩水 和物	無色澄明	特異な芳香	3.5～4.5
	ベネトリンシロップ 0.04%	グラクソスマ スクライン	サルブタモール硫酸塩	無色～淡黄色澄明	ストロベリー の芳香	3.0～4.0
抗ヒスタミン剤	d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩シロップ 0.04% 「トーワ」	東和薬品	d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩	無色澄明	芳香	4.0～6.0

\*1：製品の電子添文情報より記載

\*2：販売中止品

■結果

試験実施：2012年3月～7月

配合薬剤(配合量)*3	試験項目	測定時点				
		配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
カルボシステイン(10mL) アスピリン(6mL) ペリアクチン(4mL)	色調	帯黄白褐色の懸濁液	同左	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	pH	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
	残存率(%)	100.0	100.7	100.5	98.4	99.7
カルボシステイン(4mL) アストミン(3mL) ペリアクチン(3mL)	色調	橙褐色の澄明な液	同左	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	pH	4.8	4.8	4.8	4.8	4.9
	残存率(%)	100.0	98.9	98.6	98.8	96.3
カルボシステイン(6mL) アストミン(4mL) プロカテロール塩酸塩(5mL)	色調	橙褐色の澄明な液	同左	同左	同左	同左
	におい	オレンジ様 のにおい	同左	同左	同左	同左
	pH	4.6	4.7	4.7	4.6	4.7
	残存率(%)	100.0	101.2	101.7	101.7	99.7
カルボシステイン(10mL) アストミン(11mL) プロカテロール塩酸塩(15mL)	色調	橙褐色の澄明な液	同左	同左	同左	同左
	におい	オレンジ様 のにおい	同左	同左	同左	同左
	pH	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
	残存率(%)	100.0	99.6	99.2	100.4	98.8
カルボシステイン(10mL) アスピリン(8mL) ベネトリン(15mL)	色調	微黄白色の懸濁液	淡黄白色の懸濁液であり、白色の沈殿を生じた	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	再分散性	/	良(1回)	良(3回)	良(1回)	良(1回)
	pH	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
	残存率(%)	100.0	99.3	99.8	98.5	98.4
カルボシステイン(4mL) アスピリン(4mL) プロカテロール塩酸塩(4mL)	色調	微黄白色の懸濁液	淡黄白色の懸濁液であり、白色の沈殿を生じた	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	再分散性	/	良(2回)	良(2回)	良(2回)	良(2回)
	pH	4.7	4.7	4.7	4.7	4.8
	残存率(%)	100.0	100.5	98.8	99.0	97.2

\*3：配合薬剤は略称で記載

試験実施：2012年3月～7月

配合薬剤(配合量)*3	試験項目	測定時点				
		配合直後	1日後	3日後	7日後	14日後
カルボシステイン(10mL) アスピリン(11mL) プロカテロール塩酸塩 (15mL)	色調	微黄白色の懸濁液	淡黄白色の懸濁液であり、白色の沈殿を生じた	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	再分散性		良(4回)	良(4回)	良(4回)	良(4回)
	pH	4.6	4.7	4.7	4.6	4.7
	残存率(%)	100.0	99.7	99.6	101.1	99.1
カルボシステイン(10mL) ベネトリン(15mL) ペリアクチン(12mL)	色調	黄褐色の澄明な液	同左	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	pH	4.4	4.5	4.5	4.4	4.5
	残存率(%)	100.0	99.3	100.0	100.5	97.4
カルボシステイン(16mL) d-クロロフェニラミン マレイン酸塩(12mL) メジコン(15mL)	色調	褐色の澄明な液	同左	同左	同左	同左
	におい	バニラ様のかおり	同左	同左	同左	同左
	pH	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	残存率(%)	100.0	100.1	100.0	100.1	99.8
カルボシステイン(4mL) アンプロキシソール塩酸塩(4mL) プロカテロール塩酸塩(4mL)	色調	黄褐色の澄明な液	同左	同左	同左	同左
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左	同左
	pH	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
	残存率(%)	100.0	101.3	102.7	102.9	101.6

\*3：配合薬剤は略称で記載

試験実施：2016年10月～11月

配合薬剤(配合量)*3	試験項目	測定時点			
		配合直後	7日後	14日後	28日後
カルボシステイン(10mL) アスピリン(6mL) セネガシロップ(11mL)	色調	均一な黄褐色の白濁液	同左	同左	均一な黄褐色の白濁液で、わずかに沈殿を認めた
	におい	特異な芳香	同左	同左	同左
	再分散性		—	—	良(1回)
	pH	5.26	5.19	5.20	5.21
	残存率(%)	100.0	100.0	99.5	99.2

\*3：配合薬剤は略称で記載

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号