

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

気道粘液溶解剤
ブロムヘキシン塩酸塩錠
ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg 「クニヒロ」
Bromhexine Hydrochloride Tablets 4mg 「KUNIHIRO」

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 日局 ブロムヘキシン塩酸塩 4mg 含有
一般名	和名：ブロムヘキシン塩酸塩 洋名：Bromhexine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2011年1月28日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(販売名変更による) 発売年月日：2004年9月2日
開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元：皇漢堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL:
問い合わせ窓口	皇漢堂製薬株式会社 学術担当 TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 受付時間 平日9:00~17:00(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html

本IFは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、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。

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
1. 開発の経緯	9. 透析等による除去率
2. 製品の治療学的特性	10. 特定の背景を有する患者
3. 製品の製剤学的特性	11. その他
4. 適正使用に関して周知すべき特性	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	
6. RMP の概要	
II. 名称に関する項目 ……………2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 ……………11
1. 販売名	1. 警告内容とその理由
2. 一般名	2. 禁忌内容とその理由
3. 構造式又は示性式	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
4. 分子式及び分子量	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
5. 化学名(命名法)又は本質	5. 重要な基本的注意とその理由
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	6. 特定の背景を有する患者に関する注意
III. 有効成分に関する項目 ……………3	7. 相互作用
1. 物理化学的性質	8. 副作用
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9. 臨床検査結果に及ぼす影響
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10. 過量投与
IV. 製剤に関する項目 ……………4	11. 適用上の注意
1. 剤形	12. その他の注意
2. 製剤の組成	
3. 添付溶解液の組成及び容量	IX. 非臨床試験に関する項目 ……………13
4. 力価	1. 薬理試験
5. 混入する可能性のある夾雑物	2. 毒性試験
6. 製剤の各種条件下における安定性	
7. 調製法及び溶解後の安定性	X. 管理的事項に関する項目 ……………14
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	1. 規制区分
9. 溶出性	2. 有効期間
10. 容器・包装	3. 包装状態での貯法
11. 別途提供される資材類	4. 取扱い上の注意点
12. その他	5. 患者向け資材
V. 治療に関する項目 ……………7	6. 同一成分・同効薬
1. 効能又は効果	7. 国際誕生年月日
2. 効能又は効果に関連する注意	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
3. 用法及び用量	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
4. 用法及び用量に関連する注意	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
5. 臨床成績	11. 再審査期間
VI. 薬効薬理に関する項目 ……………8	12. 投薬期間制限に関する情報
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	13. 各種コード
2. 薬理作用	14. 保険給付上の注意
VII. 薬物動態に関する項目 ……………9	XI. 文献 ……………15
1. 血中濃度の推移	1. 引用文献
2. 薬物速度論的パラメータ	2. その他の参考文献
3. 母集団(ポピュレーション)解析	XII. 参考資料 ……………16
4. 吸収	1. 主な外国での発売状況
5. 分布	2. 海外における臨床支援情報
6. 代謝	XIII. 備考 ……………17
7. 排泄	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
	2. その他の関連資料

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブロムヘキシシン塩酸塩を含有する塩酸ブロムヘキシシン錠「クニヒロ」4mg は、2004年7月に薬価基準収載された。その後、2011年1月に医療事故防止のため販売名をブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ブロムヘキシシン塩酸塩を有効成分とする気道粘液溶解剤である。
- (2) 重大な副作用として、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

本剤は、既存のブロムヘキシシン塩酸塩製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。

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

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」

(2) 洋名

Bromhexine Hydrochloride Tablets 4mg「KUNIHIRO」

(3) 名称の由来

「有効成分の一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ブロムヘキシン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

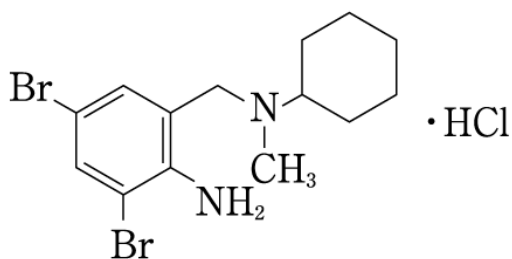
Bromhexine Hydrochloride (JAN)

Bromhexine (INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$

分子量: 412.59

5. 化学名（命名法）

2-Amino-3,5-dibromo-*N*-cyclohexyl-*N*-methylbenzylamine monohydrochloride (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

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール (95) に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 239°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

pH: 飽和水溶液の pH は 3.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は吸湿性がなく、また光に対しても安定であるが、水溶液は光により数種類の分解物を生じる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日本薬局方「ブロムヘキシシン塩酸塩」の確認試験による。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 塩化物の定性反応

(2) 定量法

日本薬局方「ブロムヘキシシン塩酸塩」の定量法による。

非水滴定法




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」	白色の素錠	 7.0mm	 2.4mm	 120mg

(3) 識別コード

販売名	識別コード	記載場所
ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg「クニヒロ」	KSK104	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

硬度：3 kgf 以上

崩壊試験：日局「崩壊試験法」(1) 錠剤 の項 により試験を行うとき、これに適合する。(崩壊時間 15 分以内)

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加物

3. 組成・性状	
3.1 組成	
販売名	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」
有効成分 (1 錠中)	日本薬局方 ブロムヘキシン塩酸塩 4mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム

(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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

	試験条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40°C 75%RH 6 ヶ月	PTP	・性状 ・確認試験 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも 規格に適合し、安定であった。

PTP 包装品は加速条件下で 6 ヶ月間安定であり、室温で 3 年間安定であると推定された¹⁾。

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

(1) 公的溶出試験への適合性

日本薬局方外医薬品規格第3部「ブロムヘキシシン塩酸塩錠」に従って試験するとき、溶出規格に適合する。

【溶出規格】 試験液：水、30分75%以上溶出

(2) 本剤と同種比較品との溶出挙動

【試験条件】

試験方法：日局「溶出試験法」第2法（パドル法）

試験液：水、pH1.2、pH6.8

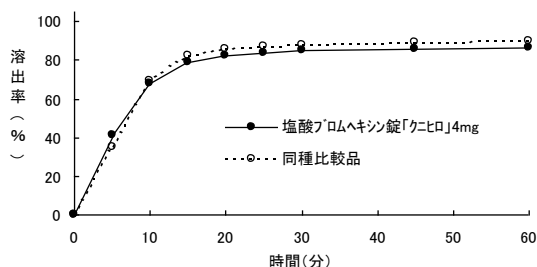
回転数：50 rpm

試験製剤：ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」

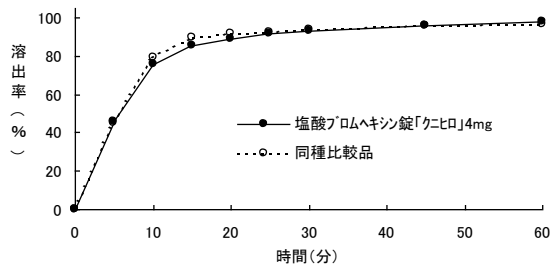
同種比較品（ブロムヘキシシン塩酸塩として4mg含有）

ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成13年5月31日付医薬審発第786号）の判定基準に適合し、同種比較品と溶出挙動は同等であった²⁾。

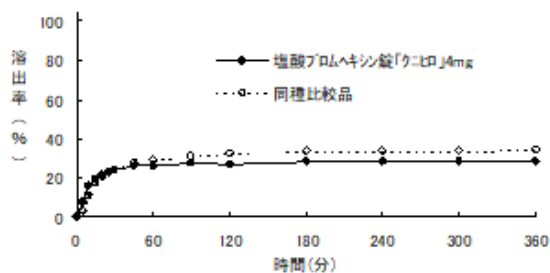
1) 試験液：水



2) 試験液：pH1.2



3) 試験液：pH6.8



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

22. 包装

100 錠 (PTP:10 錠×10)

1000 錠 (PTP:10 錠×100)

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP :ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

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
急性気管支炎、慢性気管支炎、肺結核、塵肺症、手術後

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

通常、成人には1回1錠(ブロムヘキシン塩酸塩として4mg)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

該当資料なし

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アンブロキシール塩酸塩

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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

気道粘膜及び粘膜下気管腺の分泌を活性化し、漿液性分泌を増加させる。また、気管分泌細胞リソソーム顆粒から遊離されたリソソーム酵素の関与で酸性糖蛋白の線維網を溶解低分子化する。肺表面活性物質の分泌促進作用や繊毛運動亢進作用を有する³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 漿液性分泌増加作用

Perry 及び Boyd の方法により、漿液性分泌増加作用が認められている(ウサギ)⁴⁾。また、走査電子顕微鏡により形態学的に観察した試験で、気管支粘膜及び粘膜下気管腺の分泌が活性化し、漿液性分泌の増加が認められている(イヌ)⁵⁾。

18.3 酸性糖蛋白溶解・低分子化作用

健康成人において、酸性糖蛋白の線維網が溶解低分子化することが顕微鏡下に認められている⁶⁾。この作用は、気管分泌細胞内で発現し、その機序は、リソソーム顆粒から遊離されたリソソーム酵素が関与すると考えられている(イヌ)⁷⁾。

18.4 肺表面活性物質の分泌促進作用

肺胞Ⅱ型細胞内層状封入体(ラット)⁸⁾及び肺のリン脂質含量(ウサギ)⁹⁾の増加が認められている。

18.5 繊毛運動亢進作用

In vitro の試験で、気管繊毛のビート回数及び振幅を増大させることが認められている(イヌ)¹⁰⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

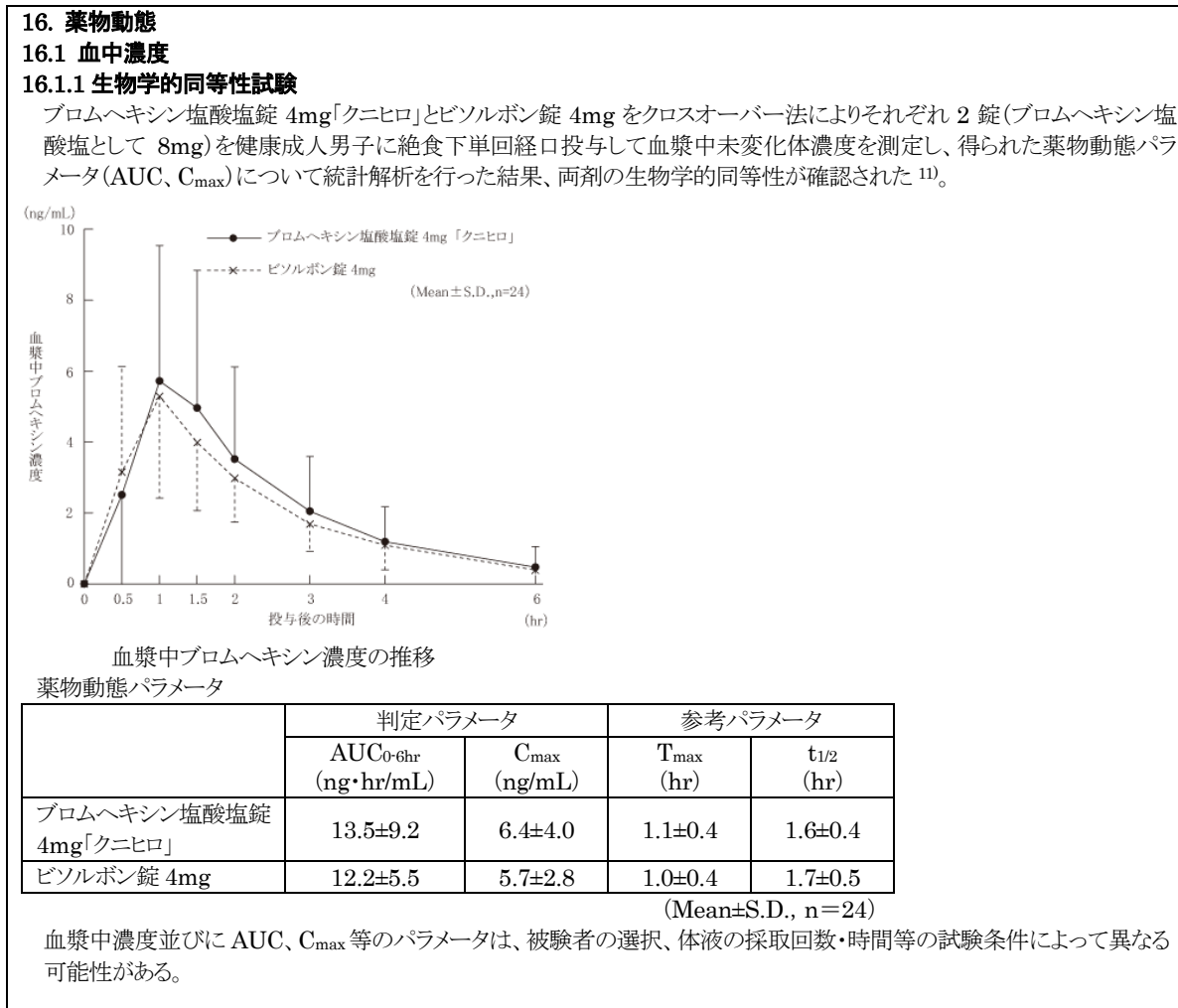
VII. 薬物動態に関する項目

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



(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

$$K_{el} = 0.47 \text{ hr}^{-1} \quad 1)$$

(健康成人男性、2 錠単回経口投与時: VII-1-(2)「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(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

脳内には ^{14}C -放射活性はほとんどみられなかった¹²⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

16.3 分布

胎児へはほとんど移行しなかった(マウス)¹²⁾。

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6)授乳婦」の項参照

(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

16.3 分布

経口投与した場合、各臓器へ分布したが、特に肺、肝、副腎皮質、眼窩内涙腺、腎及び血液に高濃度に認められた(ラット)¹²⁾。

(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

16.4 代謝

主代謝産物は、シクロヘキシル環の水酸化体とその開環体であり、尿中には主としてグルクロン酸抱合体として排泄される(外国人データ)^{3), 13)}。

(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

16.5 排泄

健康成人に経口投与した場合、120 時間で 88%が尿中に、4%が糞中に排泄される(外国人データ)¹³⁾。

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

該当しない

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(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

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(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 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

発疹、血管浮腫、気管支痙攣、呼吸困難、そう痒感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	0.1%未満	頻度不明
消化器	悪心、食欲不振、胃部不快感、腹痛		下痢、嘔気、嘔吐
精神神経系	頭痛		
過敏症			発疹、蕁麻疹
その他		血痰	

注)再評価結果を含む。

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

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

喀痰量の一時的増加を来し神経質な患者では不安感を訴えることがある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験で大量を長期間にわたり連続投与した場合に血清トランスアミナーゼ値の上昇することが報告されている。

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

1) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

ネコを用いた実験において呼吸に対する影響は、1～5mg/kg (i.v.) で影響を与えなかったが、10～20mg/kg (i.v.) により明らかな呼吸興奮作用を現した。また循環器系への影響は、1～10mg/kg (i.v.) により直ちに一過性の軽度の心悸亢進を起こすが著明な ECG の変化は見られなかった。20mg/kg (i.v.) により明らかな徐脈が現われた⁴⁾。

2) 消化器系に及ぼす影響

ラットを用いた実験において胃に対する影響は、2 及び 20mg/kg (p.o.) で、胃を切開して肉眼的に観察したが粘膜には発赤や潰瘍形成は認められなかった⁴⁾。マウスを用いた実験において腸管運動に対する影響は、8～32mg/kg (p.o.) で影響は認められなかった⁴⁾。

(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

ラットに 10、20、40 及び 200mg/kg/日を 6 ヶ月間経口投与したが、一般状態、習性、体重、血液、各臓器の病理組織学的所見に異常は認められなかった⁴⁾。

(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

3 年

3. 包装状態での貯法

遮光した気密容器、室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

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

〔同一成分薬〕ピソルボン錠 4mg(日本ベーリンガーインゲルハイム)など

〔同 効 薬〕システイン製剤

酵素製剤

アンブロキシール塩酸塩製剤;ムコソルバン錠 15mg(帝人ファーマ)など

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

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
旧販売名 ^{注1)} 塩酸ブロムヘキシン錠 「クニヒロ」4mg	2004 年 2 月 25 日	21600AMZ00385000	2004 年 7 月 9 日	2004 年 8 月 20 日
ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」	2011 年 1 月 28 日	22300AMX00455000	2011 年 11 月 28 日	2004 年 9 月 2 日

注 1:承認整理届書提出年月日：2012 年 9 月 1 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	容量	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(13 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ブロムヘキシン塩酸塩 錠 4mg「クニヒロ」	PTP100 錠	2234001F1010	2234001F1339	1162981010103	621629801
	PTP1000 錠			1162981010104	

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI 文献

1. 引用文献

- 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書,2021;C-5118-5122
- 4) Engelhorn,R.et al.:Arzneimittelforschung,1963;13:474-480
- 5) 原田康夫ほか:耳鼻臨床,1976;69:553-562
- 6) Bruce,R.A.et al.:Br.J.Clin.Pract.,1968;22:289-292
- 7) Takeda,H.et al.:Jpn.J.Pharmacol.,1983;33:455-461
- 8) Gil,J.et al.:Respiration,1971;28:438-456
- 9) Wichert,P.V.et al.:Pneumonologie,1971;144:323-327
- 10) Yanaura,S.et al.:Jpn.J.Pharmacol.,1981;31:957-965
- 11) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 12) Kopitar,Z.et al.:Arzneimittelforschung,1971;21:914-918
- 13) Jauch,R.et al.:Arzneimittelforschung,1975;25:1954-1958

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。

注)「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) 無包装状態での製剤安定性

(プロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」)

品質の変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40±2°C、3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、25±2°C、75±5%RH、3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光	60万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(2) 粉碎後の安定性

(プロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」)

性状及び含量において全て規格内であり、適合であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光、25±2°C 60±5%RH、30日後	白色の粉末	変化なし	100	99
光	60万 lux・hr	白色の粉末	変化なし	100	99

(3) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は「内服薬経管投与ハンドブック第3版」(株じまう;監修 藤島一郎、執筆 倉田なおみ)を参考にして実施した。

1) 崩壊懸濁試験

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 約 55°C に設定した温湯を約 20 mL 採取し、シリンジの筒先をキャップで閉じ、横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ シリンジを手で 水平状態から 90 度 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を目視で確認する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。

崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。

崩壊しない場合は、⑤の操作へ進む。

- ⑤ 錠剤の場合、1 錠を乳鉢で細かく破壊したものについて①～④の作業を行う。

この時点にて崩壊・懸濁しない場合、本試験を中止し、簡易懸濁不適とする。

○:投与可能

△:チューブを閉塞する危険性のある崩壊状況

×:投与困難

2) 通過性試験

- ① シリンジからキャップを取り外し、経管チューブに取り付け、1) の試験で得られた懸濁液を流速約 2～3 mL/秒で注入し、その通過性を確認する。
- ② 懸濁液を経管チューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 40 mL を同じシリンジで採取し、経管チューブ内を洗いこむ。
- ③ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物がなければ通過性に問題なしとする。

○:残存物なくチューブ通過

△:残存物がわずかにあるがチューブを通過

×:閉塞してチューブを通過しない

3) 試験結果

製品名	規格	簡易懸濁試験				通過性試験 使用経管チューブ: 8Fr.
		未粉砕		粉砕		
		5分	10分	5分	10分	
ブロムヘキシン塩酸塩錠「クニヒロ」	4mg	△	○	-	-	○

上記内容は、本剤の懸濁性及び経管チューブ通過性を検討した結果を示した資料であり、

簡易懸濁法により調製された本剤の臨床上の有効性・安全性の評価は行っておりません。

本剤を簡易懸濁して経管投与される場合は、医療機関の先生方の責任のもとに実施して頂きますようお願いいたします。

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号