

** 2016年12月改訂(第16版)
2015年4月改訂

日本標準商品分類番号

872233

貯 法：室温保存
使用期限：外箱、容器に表示

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

ムコダイン[®]錠250mg

ムコダイン[®]錠500mg

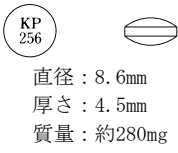

MUCODYNE[®] Tablets 250mg, 500mg

| | 錠250mg | 錠500mg |
|-------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 21300AMZ00187000 | 20800AMZ00187000 |
| 薬価収載 | 2001年7月 | 1996年7月 |
| 販売開始 | 2001年7月 | 1996年10月 |
| 再審査結果 | 1988年1月 | - |
| 効能追加 | 1988年11月 | - |

【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】

| 販売名 | ムコダイン錠250mg | ムコダイン錠500mg |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 成分・含量 (1錠中) | 日局L-カルボシステイン 250mg | 日局L-カルボシステイン 500mg |
| 添加物 | クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース | クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク |
| 剤形 | フィルムコーティング錠 | フィルムコーティング錠 |
| 色調 | 白色 | 白色 |
| 外形 |  直径：8.6mm 厚さ：4.5mm 質量：約280mg |  長径：15.1mm 短径：6.6mm 厚さ：5.7mm 質量：約561mg |
| 識別コード | KP-256 | KP-777 |

【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。

剤形別の用量は次の通りです。

| 剤形 | 1回量 | 投与回数 |
|-------------|-----|--------------|
| ムコダイン錠250mg | 2錠 | 1日3回 経口投与 |
| ムコダイン錠500mg | 1錠 | |

【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

総症例11,042例中、100例(0.91%)に副作用が認められ、主な副作用は食欲不振27例(0.24%)、下痢19例(0.17%)、腹痛15例(0.14%)、発疹11例(0.10%)であった。(ムコダインDSの一部変更承認時)

本項の副作用は、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。

(1)重大な副作用

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

| | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|-------------------|------------|-----------------|------------|
| 消化器 | 食欲不振、下痢、腹痛 | 悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渇等 | |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹 | 湿疹、紅斑等 | 浮腫、発熱、呼吸困難 |
| その他 | | 癢痒感 | |

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。

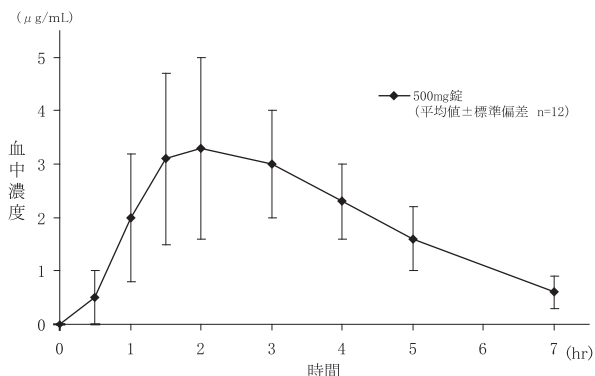
[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

【薬物動態】

血中濃度

健康成人にカルボシステイン500mgを単回経口投与した時の血中濃度及び薬物速度論的パラメータは次のとおりである¹⁾²⁾。

図 血中濃度 (健康成人)



薬物速度論的パラメータについては各剤形の同等性が確認されている。

薬物速度論的パラメータ

| | 投与量 (mg) | Tmax (hr) | Cmax (μg/mL) | t _{1/2} (hr) | AUC ₀₋₇ (μg・hr/mL) |
|----------------------|----------|-----------|--------------|-----------------------|-------------------------------|
| 錠250mg ¹⁾ | 500 | 2.2 | 4.8 | 1.6 | 16.5 |
| 錠500mg ²⁾ | 500 | 2.3 | 3.8 | 1.6 | 13.6 |

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む臨床試験978例について評価した成績の概要は次のとおりである。また、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核、慢性副鼻腔炎を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められている。

| 疾患名 | 有効以上 | やや有効以上 |
|--------|-----------------|-----------------|
| 上気道炎 | 62.4% (58/ 93) | 92.5% (86/ 93) |
| 急性気管支炎 | 71.9% (105/146) | 94.5% (138/146) |
| 気管支喘息 | 51.6% (47/ 91) | 86.8% (79/ 91) |
| 慢性気管支炎 | 40.1% (83/207) | 75.8% (157/207) |
| 気管支拡張症 | 51.9% (40/ 77) | 77.9% (60/ 77) |
| 肺結核 | 29.5% (23/ 78) | 69.2% (54/ 78) |
| 慢性副鼻腔炎 | 46.9% (134/286) | 93.0% (266/286) |

【薬効薬理】

1. 気道に対する作用

(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、フコスの構成比を正常化する³⁾。

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する。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)生成の増加を抑制する(ラット)⁴⁾。

(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する⁵⁾。

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する(ラット)⁶⁾。

(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する(ラット)⁶⁾⁷⁾。

fMLPにより刺激したヒト好中球の活性化を抑制する⁸⁾。

(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する⁹⁾。

2. 副鼻腔に対する作用

(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する¹⁰⁾。

(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、修復を促進する(ウサギ)¹¹⁾¹²⁾。

【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) [JAN]

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

分子式：C₅H₉NO₄S

分子量：179.19

融点：約186°C(分解)

性状：本品は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。

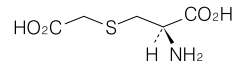
本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

分配係数：1-オクタノール/水系において0.0である。

(pH2.3~8.0、20°C)

化学構造式：



【包装】

ムコダイン錠250mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
1,000錠(10錠×100)、2,100錠(21錠×100)、
3,000錠(10錠×300)

バラ包装：500錠

ムコダイン錠500mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、630錠(21錠×30)、
1,000錠(10錠×100)、2,100錠(21錠×100)

バラ包装：500錠

【主要文献】

- 1)上條信二, L-カルボシステイン錠250mgの生物学的同等性試験(社内資料)。
- 2)今井 淳, L-カルボシステイン錠500mgの生物学的同等性試験(社内資料)。
- 3)安岡 劭, 他, 気管支学, **8**(3), 312(1986)。
- 4)Ishibashi, Y., et al., Eur. J. Pharmacol., **487**, 7(2004)。
- 5)Miskovits, G., et al., Forum. Ser. R. Soc. Med., **5**, 1(1982)。
- 6)Sueyoshi, S., et al., Int. Arch. Allergy Immunol., **134**, 273(2004)。
- 7)石橋祐二, 他, 日本呼吸器学会雑誌, **39**, 17(2001)。
- 8)Ishii, Y., et al., Eur. J. Pharmacol., **449**, 183(2002)。
- 9)荻原正雄, 他, 気管支学, **4**(3), 235(1982)。
- 10)間島雄一, 他, 耳鼻臨床, **80**, 1313(1987)。
- 11)前山拓夫, 他, 耳鼻咽喉科展望, **29**, 447(1986)。
- 12)大橋淑宏, 他, 日本耳鼻咽喉科学会会報, **88**, 1056(1985)。

【文献請求先】「**」

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6

電話 0120-409341

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日を除く)

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地