

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)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4mg「タイヨー」

ブロムヘキシン塩酸塩

シロップ0.2%「タイヨー」

BROMHEXINE HCl

ブロムヘキシン塩酸塩錠・シロップ

剤	形	ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg「タイヨー」: 錠剤 ブロムヘキシン塩酸塩シロップ0.2%「タイヨー」: シロップ剤	
規格・含量		ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg「タイヨー」 1錠中: ブロムヘキシン塩酸塩……………4mg ブロムヘキシン塩酸塩シロップ0.2%「タイヨー」 1mL中: ブロムヘキシン塩酸塩……………2mg	
一般名		和名: ブロムヘキシン塩酸塩(塩酸ブロムヘキシン) 洋名: Bromhexine hydrochloride	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		ブロムヘキシン塩酸 塩錠4mg「タイヨー」	ブロムヘキシン塩酸塩 シロップ0.2%「タイヨー」
	製造販売承認年月日	2007年3月22日	2007年3月5日
	薬価基準収載年月日	2008年6月20日	2007年12月21日
	発売年月日	1981年9月1日	1981年9月1日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元: 大洋薬品工業株式会社		
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号			

本I Fは2008年6月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

ＩＦ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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目	1	8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1 - 1 . 開発の経緯	1	8 - 1 . 警告内容とその理由	15
1 - 2 . 製品の特徴及び有用性	1	8 - 2 . 禁忌内容とその理由	15
2 . 名称に関する項目	2	8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2 - 1 . 販売名	2	8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2 - 2 . 一般名	2	8 - 5 . 慎重投与内容とその理由	15
2 - 3 . 構造式又は示性式	2	8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
2 - 4 . 分子式及び分子量	2	8 - 7 . 相互作用	15
2 - 5 . 化学名（命名法）	2	8 - 8 . 副作用	15
2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8 - 9 . 高齢者への投与	16
2 - 7 . CAS 登録番号	2	8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
3 . 有効成分に関する項目	3	8 - 11 . 小児等への投与	16
3 - 1 . 有効成分の規制区分	3	8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	16
3 - 2 . 物理化学的性質	3	8 - 13 . 過量投与	16
3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性	3	8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	16
3 - 4 . 有効成分の確認試験法	3	8 - 15 . その他の注意	16
3 - 5 . 有効成分の定量法	3	8 - 16 . その他	16
4 . 製剤に関する項目	4	9 . 非臨床試験に関する項目	17
4 - 1 . 剤形	4	9 - 1 . 一般薬理	17
4 - 2 . 製剤の組成	4	9 - 2 . 毒性	17
4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10 . 取扱い上の注意等に関する項目	18
4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性	5	10 - 1 . 有効期間又は使用期限	18
4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性	6	10 - 2 . 貯法・保存条件	18
4 - 6 . 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10 - 3 . 薬剤取扱い上の注意点	18
4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物	8	10 - 4 . 承認条件	18
4 - 8 . 溶出試験	9	10 - 5 . 包装	18
4 - 9 . 生物学的試験法	9	10 - 6 . 同一成分・同効薬	18
4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法	9	10 - 7 . 国際誕生年月日	18
4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法	9	10 - 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号	18
4 - 12 . 力価	9	10 - 9 . 薬価基準収載年月日	19
4 - 13 . 容器の材質	9	10 - 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	19
4 - 14 . その他	9	10 - 11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
5 . 治療に関する項目	10	10 - 12 . 再審査期間	19
5 - 1 . 効能又は効果	10	10 - 13 . 長期投与の可否	19
5 - 2 . 用法及び用量	10	10 - 14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
5 - 3 . 臨床成績	10	10 - 15 . 保険給付上の注意	19
6 . 薬効薬理に関する項目	11	11 . 文献	20
6 - 1 . 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	11 - 1 . 引用文献	20
6 - 2 . 薬理作用	11	11 - 2 . その他の参考文献	20
7 . 薬物動態に関する項目	12	12 . 参考資料	21
7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法	12	12 - 1 . 主な外国での発売状況	21
7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ	13	13 . 備考	22
7 - 3 . 吸収	13	13 - 1 . その他の関連資料	22
7 - 4 . 分布	13		
7 - 5 . 代謝	13		
7 - 6 . 排泄	13		
7 - 7 . 透析等による除去率	14		

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

プロムヘキシンは、気道粘液溶解剤として、錠剤は 1966 年にシロップ剤は 1978 年に国内で発売されている。弊社は、後発医薬品として「ベラミトール錠」及び「ベラミトールシロップ」を開発企画し、「ベラミトール錠」は 1978 年 10 月に、「ベラミトールシロップ」は 1979 年 9 月に承認を取得、上市した。その後、2002 年 3 月、再評価(品質再評価)の結果、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再評価結果を得た。

2000 年 9 月 19 日付 医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、「ベラミトール錠」及び「ベラミトールシロップ」から有効成分・含有量を表示した販売名「プロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」」及び「プロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2%「タイヨー」」に変更し、2007 年 3 月に承認された。

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

1. プロムヘキシン塩酸塩は、気道粘膜及び粘膜下気管腺の分泌を活性化させ漿液性分泌増加作用を示す。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たん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も有する。
2. 重大な副作用として、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

洋名

BROMHEXINE HCl

名称の由来

主成分「ブロムヘキシン塩酸塩」より命名

2 - 2 . 一般名

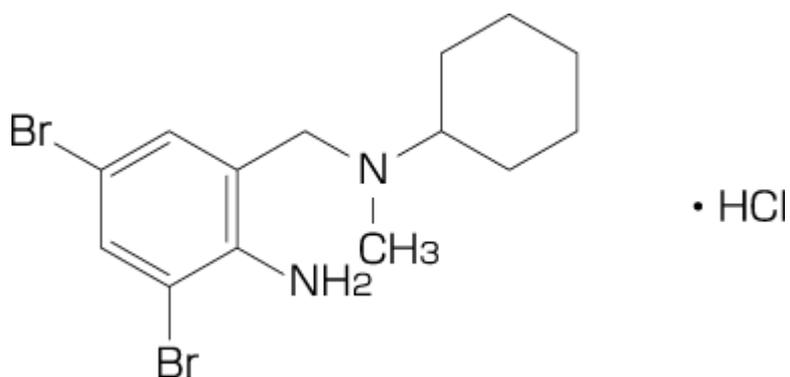
和名（命名法）

ブロムヘキシン塩酸塩（塩酸ブロムヘキシン）

洋名（命名法）

Bromhexine hydrochloride

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₀Br₂N₂•HCl

分子量：412.59

2 - 5 . 化学名（命名法）

2-amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-methylbenzylamine monohydrochloride

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号

611-75-6

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分

-

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末

溶解性

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
ギ酸	1mL以上 10mL未満
メタノール	30mL以上 100mL未満
水	100mL以上 1000mL未満
エタノール(95)	100mL以上 1000mL未満

溶解度 (室温) ¹⁾: pH1.2 : 0.50 mg/mL
pH4.0 : 2.0 mg/mL
pH6.8 : 2.6×10^{-3} mg/mL
水 : 1.1 mg/mL

吸湿性

該当資料なし

融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 239 (分解)

酸塩基解離定数 (室温) ¹⁾

pKa : 7.3 ~ 7.7 (第三アミノ基、滴定法)

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

pH : 本品の飽和水溶液のpHは3.0 ~ 5.0である。

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(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)

3 - 5 . 有効成分の定量法

0.1mol/L過塩素酸による滴定法 (指示薬 : クリスタルバイオレット試液)

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

剤形の区別：素錠

販 売 名	性 状	外 形		
		直径 (mm)	重量 (mg)	厚さ (mm)
ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」	白色の素錠	7.0	120	2.3

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

剤形の区別：シロップ剤

性状：芳香及びわずかな甘味を有する無色澄明のシロップ剤

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

販 売 名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」	 BHX 4mg	BHX

pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

pH：2.4～3.4

比重 D_{20}^{20} ：1.030～1.035

酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分（活性成分）の含量

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

1錠中 ブロムヘキシン塩酸塩を4mg 含有

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

1mL中 ブロムヘキシン塩酸塩を2mg 含有

添加物

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

ステアリン酸カルシウム、トウモロコシデンブン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンブン

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

精製白糖、パラオキシ安息香酸エチル、プロピレングリコール、pH調整剤、香料

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性 ²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾

プロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

加速試験

保存条件：PTP 包装、40 ± 1

試験項目	規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊試験 (分)	30 分以内	2 ~ 3	2 ~ 3	2 ~ 3	2 ~ 3
水分定量 (%)	10% 以下	5.35 ± 0.2	5.32 ± 0.2	5.16 ± 0.2	5.20 ± 0.2
定量 (%)	95 ~ 105%	100.1 ± 1.3	99.8 ± 1.0	99.7 ± 1.3	98.8 ± 0.9

粉砕時の安定性

検体	性状	定量 ^{注1)} (%)
試験開始時	白色の粉末であった。	100
25 75%RH 遮光開放 2 週間	白色の粉末であった。	98.4
25 75%RH 遮光開放 4 週間	白色の粉末であった。	99.6

注 1) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

プロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

加速試験

保存条件：プラスチック容器包装、40 ± 1 、75 ± 5% RH

試験項目	規格	試験開始時	2 箇月	4 箇月	6 箇月	
性状	無色澄明の液で芳香があり、味はわずかに甘い	無色澄明の液で芳香があり、味はわずかに甘かった	無色澄明の液で芳香があり、味はわずかに甘かった	無色澄明の液で芳香があり、味はわずかに甘かった	無色澄明の液で芳香があり、味はわずかに甘かった	
比重	平均 ± S.D. 1.030 ~ 1.035	1.0320 ± 0.0002	1.0320 ± 0.0003	1.0320 ± 0.0003	1.0321 ± 0.0003	
純度試験 (薄層クロマトグラフィー)	単一のスポットを認めるか、または標準溶液から得たスポットと同じ位置に他のスポットを認めてもその呈色より濃くない	単一スポットであった	単一スポットであった	単一スポットであった	単一スポットであった	
pH	平均 ± S.D. 2.4 ~ 3.4	2.65 ± 0.01	2.63 ± 0.01	2.64 ± 0.02	2.64 ± 0.02	
微生物限度	細菌数	10mL につき 100 以下	適合	-	-	適合
	真菌(かび及び酵母)数	10mL につき 50 以下	適合	-	-	適合
	大腸菌	認められない	陰性	-	-	陰性
定量 (%)	平均 ± S.D. 95 ~ 105	100.4 ± 0.4	100.5 ± 0.8	100.6 ± 0.7	100.8 ± 0.8	

光安定性試験

保存条件	包装形態	曝光量 (積算値)	性 状
蛍光灯照射	プラスチックボトル	0 lx・hr	無色澄明の液であった
		60 万 lx・hr ^{注 2)}	無色澄明の液であった
近紫外線照射	プラスチックボトル	0 W・hr/m ²	無色澄明の液であった
		80 W・hr/m ² ^{注 3)}	黄色澄明の液であった
		200 W・hr/m ²	淡褐色澄明の液であった

注2) 室内の明るさを500 lx として1 日8 時間曝光した際、およそ6 ヲ月に相当

注3) 快晴昼時の窓際の明るさを160 μ W/cm²として1日8 時間曝光した際、6.25日
に相当

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

4 - 6 .他剤との配合変化（物理化学的变化）⁶⁾

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」(2mL) の配合変化試験結果

保存条件：室温保存、透明ガラス試験管

薬効	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	1日後	4日後	7日後
抗ヒスタミン剤	マレルミンFシロップ	4mL	外観	白濁	白濁	白濁~無色	無色
			pH	6.1	6.1	6.1	6.1
			分離沈殿		なし	なし	なし
			再分散性 ^{注5)}				
	タベジールシロップ0.01%	4mL	外観	白濁	白濁	白濁	無色
			pH	6.3	6.2	6.2	6.3
			分離沈殿		なし	なし	なし
			再分散性 ^{注5)}				
鎮咳去痰剤	メジコンシロップ	1mL	外観	淡橙色	淡橙色	淡褐色	淡褐色
			pH	3.7	3.8	3.7	3.8
			分離沈殿		あり	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}		不良	不良	不良
	アスピリンシロップ0.5%	2.5mL	外観	橙色	橙色	橙色	橙色
			pH	4.5	4.5	4.5	4.5
			分離沈殿		なし	なし	あり ^{注4)}
			再分散性 ^{注5)}				良好
抗生物質製剤	ピクシリンドライシロップ	2.5g/5mL	外観	淡橙色	淡橙色	淡橙色	淡橙色
			pH	4.1	4.1	4.1	4.1
			分離沈殿		あり	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}		不良	不良	不良
精神神経剤	アタラックス-Pシロップ0.5%	5mL	外観	黄色	黄色	黄色	黄色
			pH	4.8	4.8	4.8	4.8
			分離沈殿		あり	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}		良好	良好	良好
催眠鎮静剤	フェノバルエリキシル0.4%	10mL	外観	白色	白色	白色	白色
			pH	4.3	4.4	4.3	4.3
			分離沈殿		なし	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}			良好	良好

注 4) 器壁にカビ状の結晶が付着した。

注 5) 再分散性の判定基準

良好：10回の転倒で均一化した場合

不良：10回の転倒で均一化しなかった場合

保存条件：冷所保存、透明ガラス試験管

薬効	配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	1日後	4日後	7日後
抗ヒスタミン剤	マレルミンFシロップ	4mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	6.1	6.1	6.1	6.1
			分離沈殿		なし	なし	なし
			再分散性 ^{注5)}				
	タベジールシロップ0.01%	4mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	6.3	6.2	6.2	6.2
			分離沈殿		なし	なし	なし
			再分散性 ^{注5)}				
鎮咳去痰剤	メジコンシロップ	1mL	外観	淡橙色	淡橙色	淡褐色	微褐色
			pH	3.7	3.7	3.7	3.8
			分離沈殿		なし	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}			不良	不良
	アスピリンシロップ0.5%	2.5mL	外観	橙色	橙色	橙色	橙色
			pH	4.5	4.5	4.5	4.6
			分離沈殿		なし	なし	なし
			再分散性 ^{注5)}				
抗生物質製剤	ピクシリンドライシロップ	2.5g/5mL	外観	淡橙色	淡橙色	淡橙色	淡橙色
			pH	4.1	4.2	4.2	4.1
			分離沈殿		あり	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}		不良	不良	不良
精神神経剤	アトラックス-Pシロップ0.5%	5mL	外観	黄色	黄色	黄色	黄色
			pH	4.8	4.9	4.8	4.9
			分離沈殿		なし	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}			良好	良好
催眠鎮静剤	フェノバルエリキシル0.4%	10mL	外観	白色	白色	白色	白色
			pH	4.3	4.3	4.3	4.4
			分離沈殿		なし	あり	あり
			再分散性 ^{注5)}			良好	良好

注5)再分散性の判定基準

良好：10回の転倒で均一化した場合

不良：10回の転倒で均一化しなかった場合

4 - 7 .混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

日本薬局方外医薬品規格第三部 に定められた塩酸ブロムヘキシン塩錠4mgの溶出規格に適合していることが確認されている。

試験法：溶出試験法パドル法

回転数：毎分 50 回転

試験液温：37

試験液量：900mL

試験液：水

測定方法：液体クロマトグラフィー

規格：30 分の溶出率が 75% 以上

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

該当しない

4 - 9 . 生物学的試験法

該当しない

4 - 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

(1)芳香族第一アミンの定性反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)薄層クロマトグラフィー

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

(1)芳香族第一アミンの定性反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)薄層クロマトグラフィー

4 - 11. 製剤中の有効成分の定量法

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

紫外可視吸光度測定法

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

紫外可視吸光度測定法

4 - 12. 力価

該当しない

4 - 13. 容器の材質

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔

パラ包装：ポリエチレン、アルミ袋

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

4 - 14. その他

特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 1 . 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

5 - 2 . 用法及び用量

ブロムヘキシン塩酸塩として、通常成人 1 回 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。

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

治療的使用

1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理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 等

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序⁷⁾

ブロムヘキシン塩酸塩は、気道粘膜及び粘膜下気管腺の分泌を活性化させ漿液性分泌増加作用を示す。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たん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も有する。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

該当資料なし

最高血中濃度到達時間⁸⁾

プロムヘキシシ塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

約 0.5 時間

通常用量での血中濃度

プロムヘキシシ塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」⁹⁾

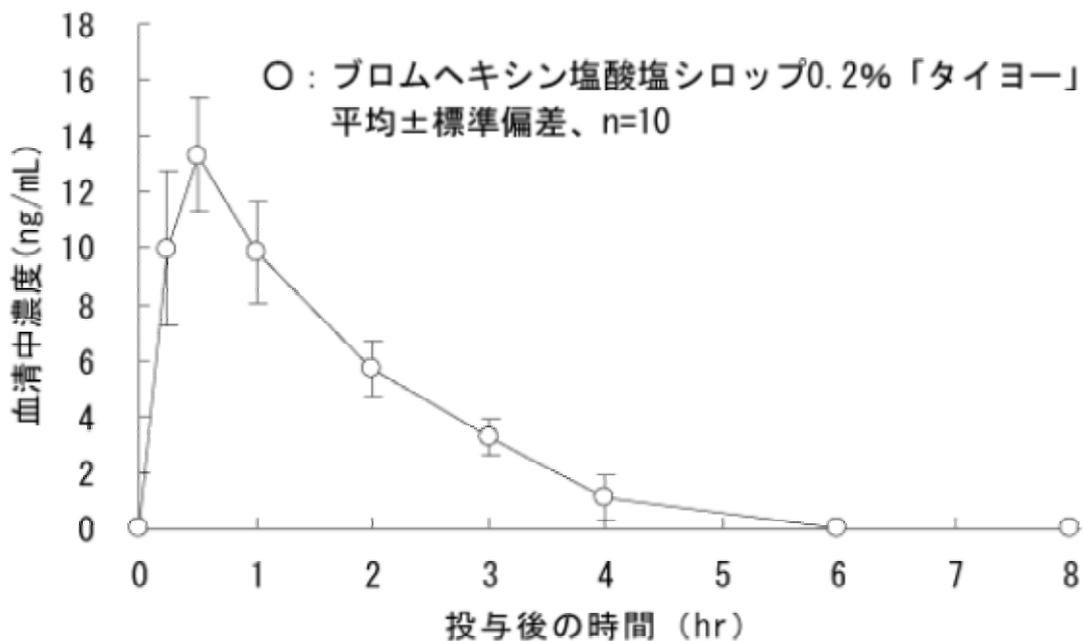
(参考)

プロムヘキシシ塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」を 3 錠イヌに経口投与したとき、未変化体は投与後約 1 時間で最高血中濃度に達し、消失半減期は約 3.1 時間であった。

プロムヘキシシ塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」⁸⁾

血中濃度

プロムヘキシシ塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」を 2mL (プロムヘキシシ塩酸塩として 4mg) 健康成人 10 例に絶食単回経口投与したとき、血清中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プロムヘキシシ塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」	4	25.5 ± 2.2	13.8 ± 1.3	0.5 ± 0.2	1.1 ± 0.2

血清中濃度並びにAUC、C_{max}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。

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 . 吸収

該当資料なし

7 - 4 . 分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 . 代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 . 排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 . 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【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

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載事項なし

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

併用注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 8 . 副作用

副作用の概要

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）と初期症状

アナフィラキシー様症状 アナフィラキシー様症状（発疹、血管浮腫、気管支痙攣、呼吸困難等）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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	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 ^{注)}			発疹、蕁麻疹
その他		血痰	

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8 - 2、8 - 8 1)及び2)「過敏症」の項参照

8 - 9 . 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。

8 - 10 . 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

8 - 11 . 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8 - 13 . 過量投与

該当記載事項なし

8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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、更には穿孔をお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）

8 - 15 . その他の注意

(1)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。

(2)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。

8 - 16 . その他

該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10-2. 貯法・保存条件

ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」

室温保存

ブロムヘキシシン塩酸塩シロップ 0.2%「タイヨー」

しゃ光・気密容器保存

10-3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：-

取扱い上の注意：

ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」

安定性試験結果の概要²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、6ヵ月）の結果、ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

ブロムヘキシシン塩酸塩シロップ 0.2%「タイヨー」

1. 開封後は密栓して保存すること

2. 安定性試験結果の概要³⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、ブロムヘキシシン塩酸塩シロップ 0.2%「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10-4. 承認条件

該当しない

10-5. 包装

ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）

バラ包装：1,200錠

ブロムヘキシシン塩酸塩シロップ 0.2%「タイヨー」

500mL

10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ピソルボン錠/ピソルボンシロップ(日本ベーリンガー)

同効薬：アンプロキシソール塩酸塩製剤、カルボシステイン製剤 等

10-7. 国際誕生年月日

該当しない

10-8. 製造販売承認年月日及び承認番号

	ブロムヘキシシン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」	ブロムヘキシシン塩酸塩シロ ップ 0.2%「タイヨー」
製造販売承認年月日	2007年3月22日	2007年3月5日
承認番号	21900AMX00881000	21900AMX00219000

10 - 9 . 薬価基準収載年月日

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」: 2008 年 6 月 20 日

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」: 2007 年 12 月 21 日

10 - 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない

10 - 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」

品質再評価結果公示日 2002 年 3 月 6 日

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」

該当しない

10 - 12. 再審査期間

該当しない

10 - 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10 - 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「タイヨー」: 2234001F1304

ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.2% 「タイヨー」: 2234001Q2069

10 - 15. 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。

11 . 文献

11 - 1 . 引用文献

- 1)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.12 ”,2002
- 2)大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 3)大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 4)大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 5)大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 6)大洋薬品工業(株)社内資料(配合変化試験)
- 7)第十五改正日本薬局方解説書
- 8)大洋薬品工業(株)社内資料(薬物動態試験)
- 9)大洋薬品工業(株)社内資料(薬物動態試験)

11 - 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

- 12 - 1. 主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

- 13 - 1. その他の関連資料
特になし

<文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター
〒453 0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120 080 601 FAX (052) 459 2853