

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第3版（2018. 3. 16 初版）

有効成分	L-カルボシステイン														
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	カルボシステイン錠250mg「TCK」	辰巳化学												
	2	カルボシステイン錠250mg「ツルハラ」	鶴原製薬												
	3	カルボシステイン錠250mg「サワイ」	沢井製薬												
	4	カルボシステイン錠250mg「トーワ」	東和薬品												
	5	カルボシステイン錠250mg「テバ」	武田テバファーマ												
	6	カルボシステイン錠250mg「JG」	日本ジェネリック												
	7	カルボシステイン錠500mg「TCK」	辰巳化学												
	8	カルボシステイン錠500mg「ツルハラ」	鶴原製薬												
	9	カルボシステイン錠500mg「サワイ」	沢井製薬												
	10	カルボシステイン錠500mg「トーワ」	東和薬品												
	11	カルボシステイン錠500mg「テバ」	武田テバファーマ												
	12	カルボシステイン錠500mg「JG」	日本ジェネリック												
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ムコダイン錠250mg	杏林製薬												
	②	ムコダイン錠500mg	杏林製薬												
効能・効果	http://www.bbdb.jp														
用法・用量	http://www.bbdb.jp														
添加物	http://www.bbdb.jp														
解離定数 ¹⁾	pK ₁ : 2.29 pK ₂ : 3.68 pK ₃ : 7.56														
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 8.8mg/mL pH4.0 : 3.5mg/mL pH6.8 : 4.5mg/mL 水 : 3.1mg/mL														
原薬の安定性 ²⁾	水	なし													
	液性(pH)	なし													
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験名</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">光線照射</td> <td rowspan="2">5000 lx</td> <td rowspan="2">6箇月</td> <td>無色びん密栓</td> <td rowspan="2">変化なし</td> </tr> <tr> <td>無色びん開栓</td> </tr> </tbody> </table>				試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果	光線照射	5000 lx	6箇月	無色びん密栓	変化なし
試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果											
光線照射	5000 lx	6箇月	無色びん密栓	変化なし											
			無色びん開栓												

	その他					
		試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
		長期保存試験	室温 (4~30℃、 35~90%RH)	24 箇月	無色びん密栓	変化なし
					無色びん開栓	
		加温試験	40℃	6 箇月	無色びん密栓	変化なし
					無色びん開栓	
		加温・加湿試験	40℃、80%RH	6 箇月	無色びん密栓	変化なし
					無色びん開栓	
		溶液状態	1mg/mL 水溶液 約 100℃	10 時間	アンプル密封	約 50%の含量 低下
膜透過性	なし					
BCS・Biowaiver option	なし					
薬効分類	223 去たん剤					
規格単位	250mg 1錠 500mg 1錠					

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	カルボシステイン錠250mg「TCK」	辰巳化学	○			○*
2	カルボシステイン錠250mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*		○*
3	カルボシステイン錠250mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○*
4	カルボシステイン錠250mg「トーワ」	東和薬品	○	○*		○*
5	カルボシステイン錠250mg「テバ」	武田テバファーマ	○	○*		○*
6	カルボシステイン錠250mg「JG」	日本ジェネリック	○			
7	カルボシステイン錠500mg「TCK」	辰巳化学	○			
8	カルボシステイン錠500mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○			
9	カルボシステイン錠500mg「サワイ」	沢井製薬	○			
10	カルボシステイン錠500mg「トーワ」	東和薬品	○			○*
11	カルボシステイン錠500mg「テバ」	武田テバファーマ	○			○*
12	カルボシステイン錠500mg「JG」	日本ジェネリック	○			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~6 ページ】

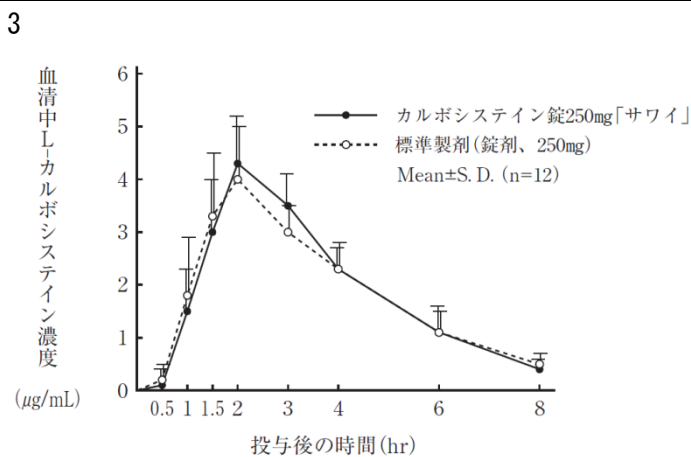
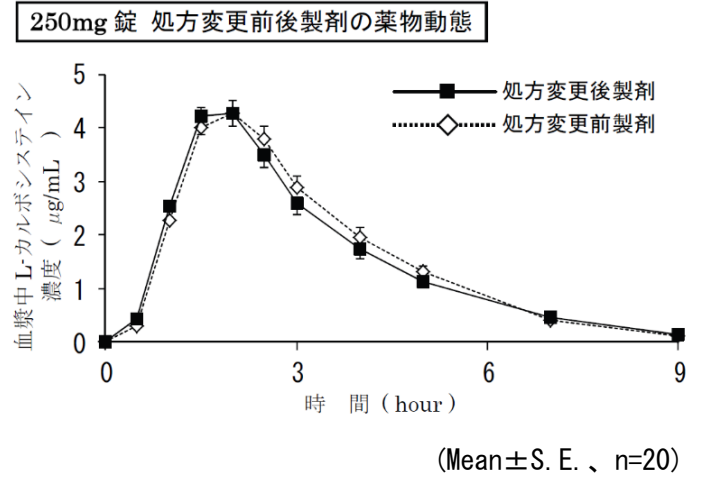
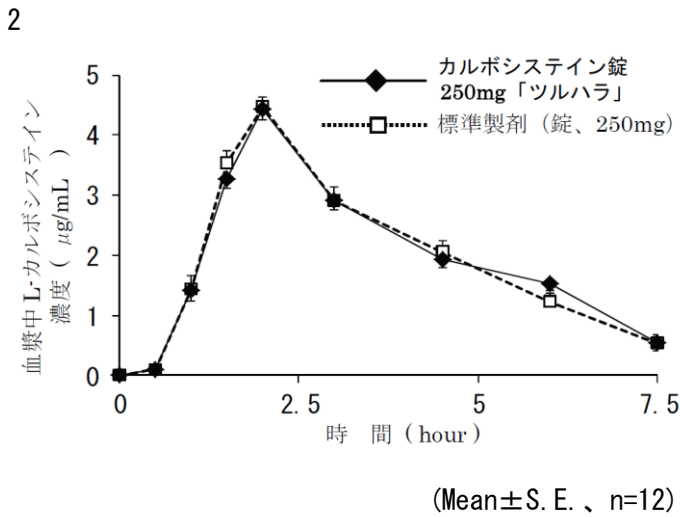
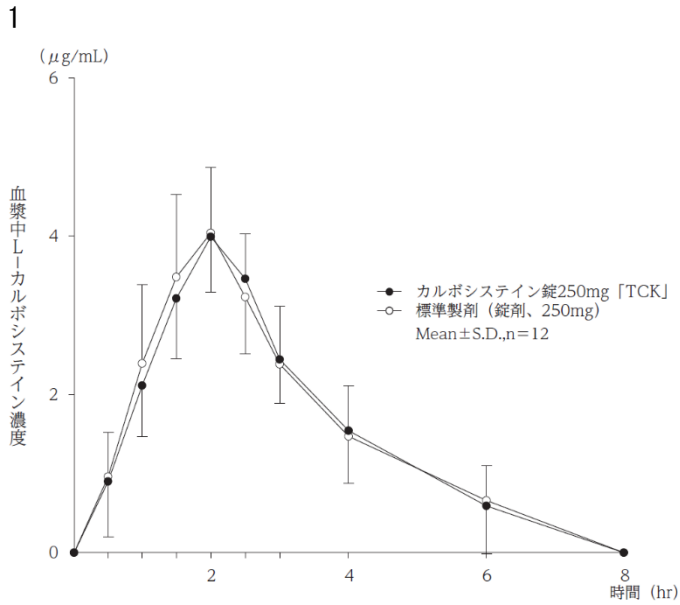
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【7 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【9 ページ】

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

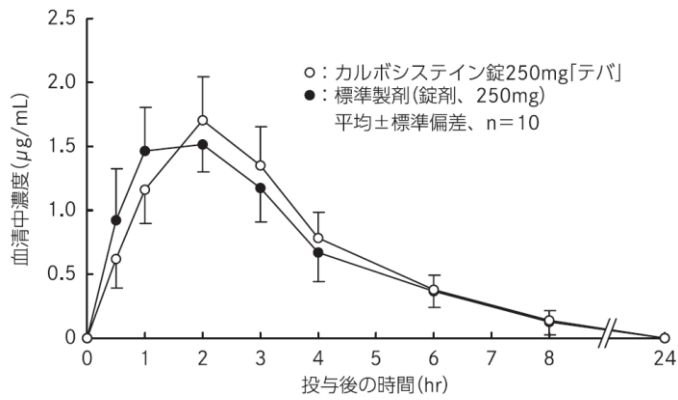


4

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 (AUC₀₋₈、C_{max}) 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。

(社内資料より)

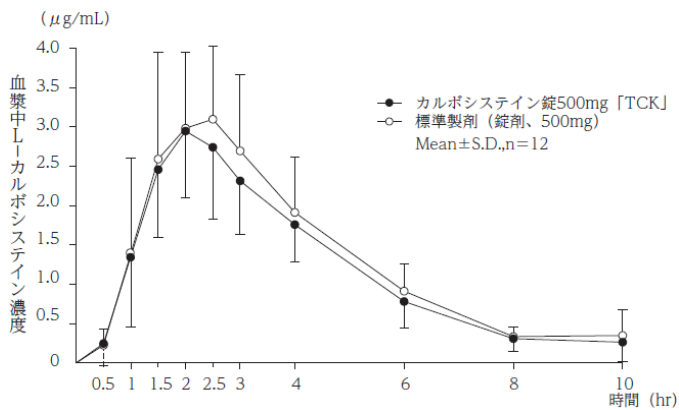
5



6

カルボシステイン錠 250mg「JG」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（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）」に基づき、カルボシステイン錠 500mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

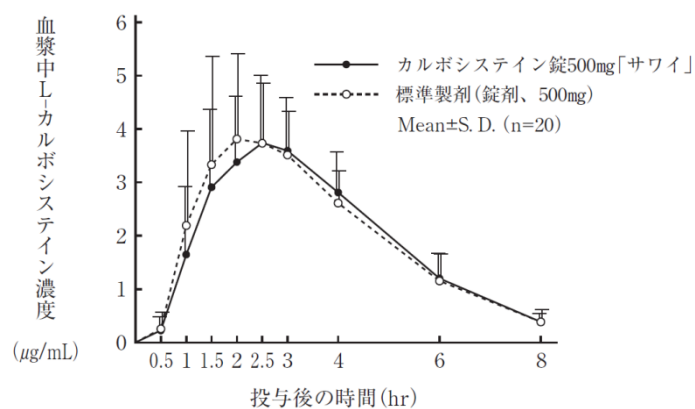
7



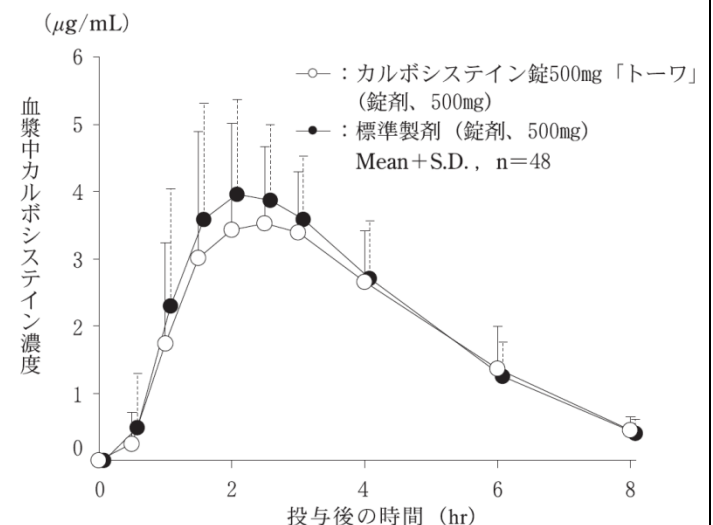
8

カルボシステイン錠 500mg「ツルハラ」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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、カルボシステイン錠 250mg「ツルハラ」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。

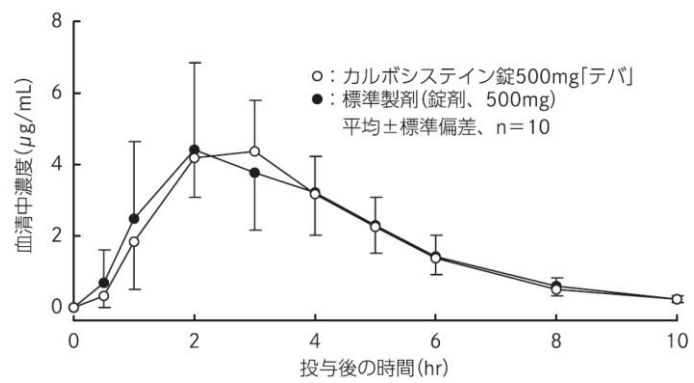
9



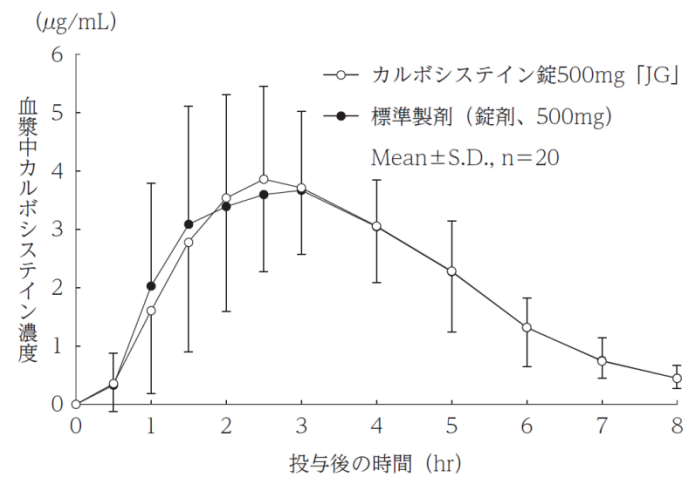
10



11



12

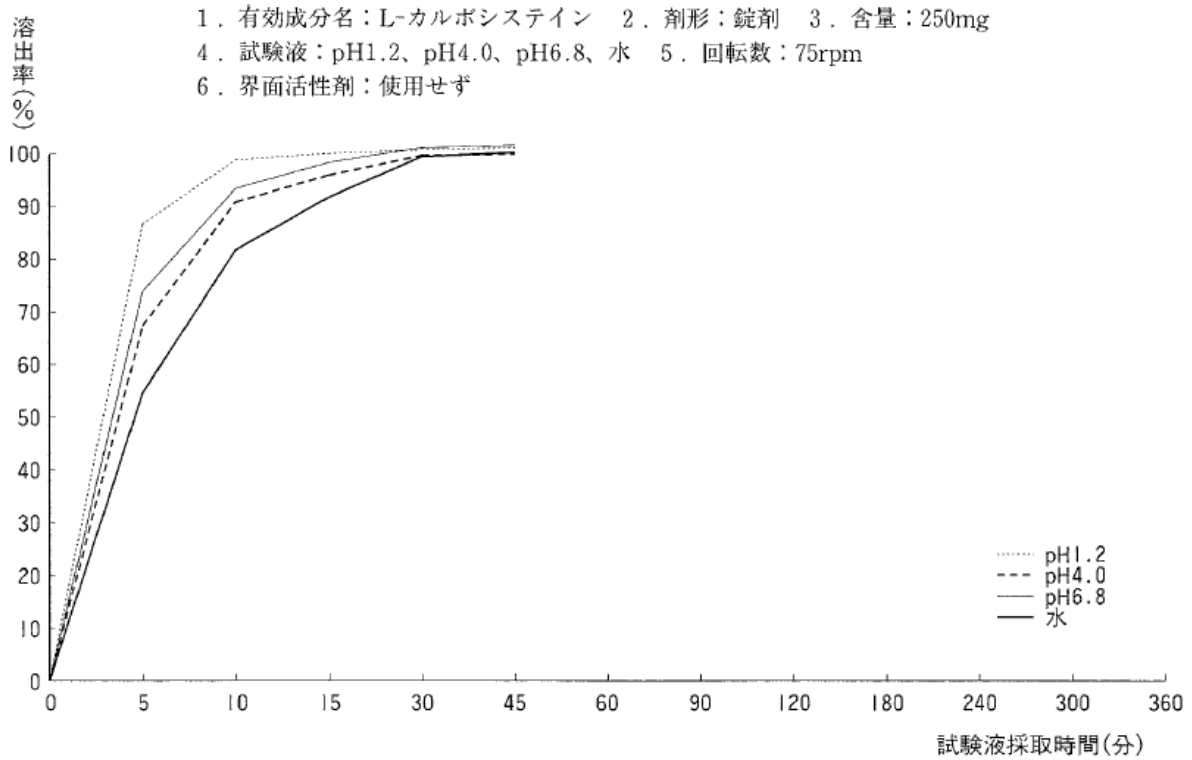


【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

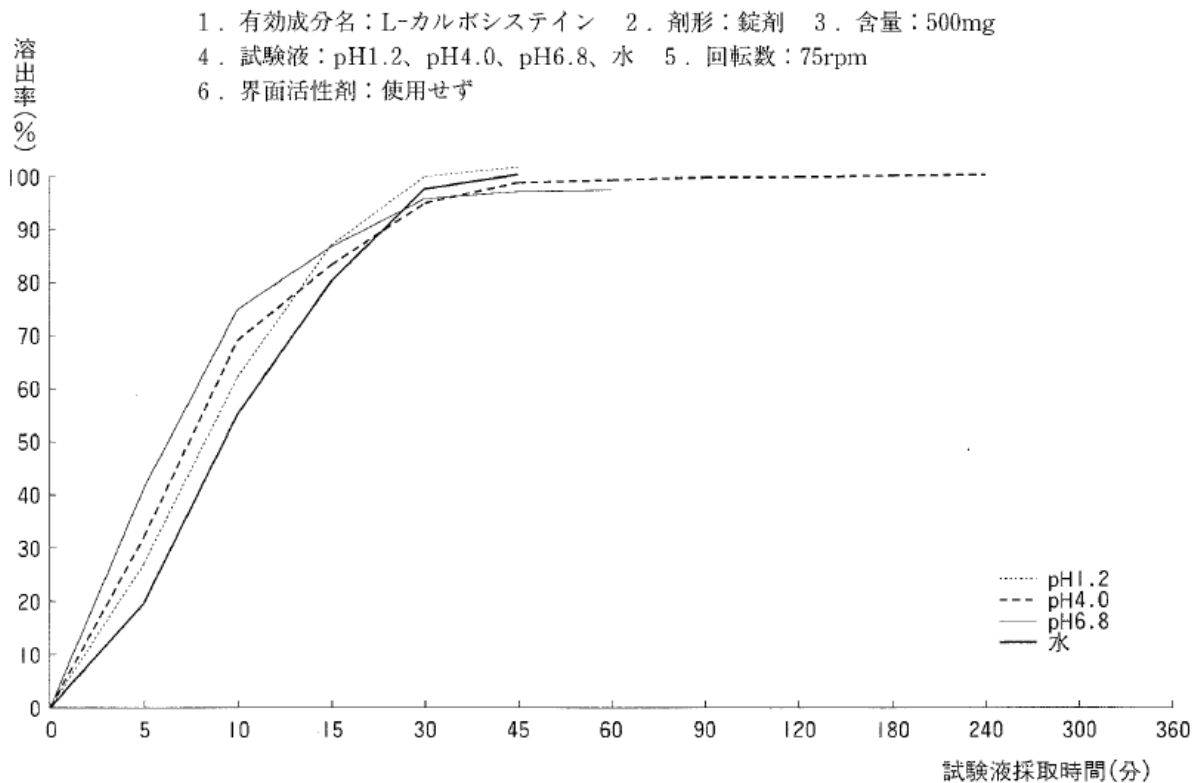
溶出曲線測定例

カルボシステイン錠 250mg



溶出曲線測定例

カルボシステイン錠 500mg



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 20 年度（溶出試験） 適

L-カルボシステイン錠
L-Carbocysteine Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、250mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、500mg錠の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、1mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.14mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105°Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステインのピーク面積A₁及びA₂を測定する。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_s: 定量用L-カルボシステインの秤取量 (mg)

C: 1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 16 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ムコダイン錠 250mg／500mg／DS50％／シロップ 5％（製造販売元：杏林製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017 年 6 月改訂、第 20 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 4）について（平成 16 年 2 月 23 日付け薬食発第 0223001 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 4) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）