

## 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」

承認番号 22300AMX00455000

販売開始年月 2004年9月

【貯法】：遮光した気密容器、室温保存

【有効期間】：3年

## 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. 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

## 3.2 製剤の性状

販売名	ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg「クニヒロ」
剤形 色調・性状	白色の素錠
外形	
直径	7.0mm
厚さ	2.4mm
重量	120mg
識別表示	KSK104

## 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

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

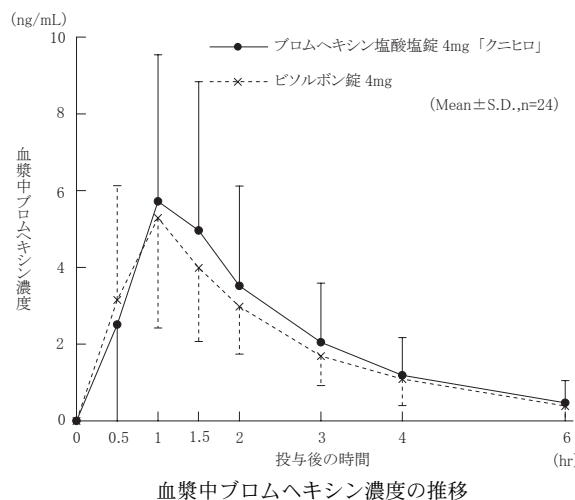
## 15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

## 16.1.1 生物学的同等性試験

ブロムヘキシン塩酸塩錠4mg「クニヒロ」とビソルボン錠4mgをクロスオーバー法によりそれぞれ2錠（ブロムヘキシン塩酸塩として8mg）を健康成人男子に絶食下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、C<sub>max</sub>）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>1)</sup>。

## 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>0-6hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
プロムヘキシン塩酸塩錠 4mg「クニヒロ」	13.5±9.2	6.4±4.0	1.1±0.4	1.6±0.4
ピソルボン錠 4mg	12.2±5.5	5.7±2.8	1.0±0.4	1.7±0.5

(Mean±S.D., n=24)

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

### 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）<sup>2)</sup>。胎児へはほとんど移行しなかった（マウス）<sup>2)</sup>。

### 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）<sup>3),4)</sup>。

### 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）<sup>4)</sup>。

## 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<sup>3)</sup>。

### 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）<sup>5)</sup>。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）<sup>6)</sup>。

### 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<sup>7)</sup>。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）<sup>8)</sup>。

### 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）<sup>9)</sup>及び肺のリン脂質含量（ウサギ）<sup>10)</sup>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）<sup>11)</sup>。

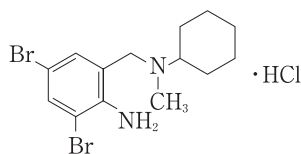
## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：プロムヘキシン塩酸塩

(Bromhexine Hydrochloride)

化学名：2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-methylbenzylamine monohydrochloride

化学構造式：



分子式：C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>・HCl

分子量：412.59

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、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。

飽和水溶液のpHは3.0～5.0である。

融点：約239℃（分解）

## 22. 包装

100錠（PTP：10錠×10）

1000錠（PTP：10錠×100）

## 23. 主要文献

1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料

2) Kopitar, Z. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1971 ; 21 : 914-918

3) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021 ; C-5118-5122

4) Jauch, R. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1975 ; 25 : 1954-1958

5) Engelhorn, R. et al. : *Arzneimittelforschung*, 1963 ; 13 : 474-480

6) 原田康夫ほか：耳鼻臨床, 1976 ; 69 : 553-562

7) Bruce, R. A. et al. : *Br. J. Clin. Pract.*, 1968 ; 22 : 289-292

8) Takeda, H. et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 1983 ; 33 : 455-461

9) Gil, J. et al. : *Respiration*, 1971 ; 28 : 438-456

10) Wichert, P. V. et al. : *Pneumonologie*, 1971 ; 144 : 323-327

11) Yanaura, S. et al. : *Jpn. J. Pharmacol.*, 1981 ; 31 : 957-965

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

皇漢堂製薬株式会社 学術担当

〒660-0803 兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号

TEL 0120-023706

FAX 06-6482-7492

受付時間 平日 9時～17時（土、日、祝日を除く）

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

製造販売元

**皇漢堂製薬株式会社**

〒660-0803 兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号