

貯 法：室温保存
有効期間：3年

気道粘液溶解剤
ブロムヘキシシン塩酸塩製剤

ビソルボン® 吸入液0.2%

Bisolvon® Inhalant Solution

日本標準商品分類番号

872234

承認番号 22000AMX02030

販売開始 1991年7月

BILHeL01

Bisolvon®
sanofi

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

成分・含量	1 mL中 ブロムヘキシシン塩酸塩 2 mg
添 加 剤	酒石酸、パラオキシ安息香酸メチル

3.2 製剤の性状

剤 形	吸入液
性 状	無色澄明の液
pH	2.5～3.5

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2 mL（ブロムヘキシシン塩酸塩とし4 mg）を生理食塩液等で約2.5倍に希釈し、1日3回ネブライザーを用いて吸入させる。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

気管支分泌物が増量することがあるので、観察を十分に行い、自然の咯出が困難な場合には機械的吸引又は体位変換などの適切な処置を行うこと。

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	頻度不明
呼 吸 器 系	咽頭痛、呼吸困難、咽頭刺激感、咽頭異和感	咳嗽、喘息発作、喘鳴
消 化 器	嘔気、胃部不快感	下痢、嘔吐
精神神経系		頭痛
過 敏 症		発疹、蕁麻疹
そ の 他		血痰

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調整時の注意

本剤はチロキサポール液、アセチルシステインナトリウム液等との配合で白濁を生じるため、これらの薬剤との配合は避ける。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 本剤は吸入用によりのみ使用し、内服用として使用しないこと。

14.2.2 患者に使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

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

16.2 吸収

¹⁴C-標識ブロムヘキシシン塩酸塩を吸入投与したとき、投与直後に血中に低濃度の放射能が検出され、8時間で最高血中濃度に達し、その後ゆっくりと低下した。また、吸入投与後5分では食道の濃度が最も高く、気管の濃度がそれに次ぎ、その他胃内の濃度が高かった。投与後30分には食道及び気管の濃度は半分以下に減衰するが、胃内濃度は最高に達し、また投与後8時間には大腸内濃度が最高に達した¹⁾（ラット）。

16.5 排泄

健康成人（21例）に静脈注射した場合、120時間で77%が尿中に、5%が糞中に排泄された²⁾（外国人データ）。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

慢性気管支炎112例を対象に群間比較試験（封筒法）を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

副作用は3.7%（2／54例）であり、呼吸困難感・呼吸困難及び咽頭痛が各1例であった。

この群間比較試験を含む国内47施設、総計289例について実施された臨床試験成績は次のとおりであった^{3～10)}。

投与対象	有効例数／効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
急性気管支炎	34／ 47	72.3%
慢性気管支炎	93／120	77.5%
肺結核	35／ 42	83.3%
塵肺症	9／ 13	69.2%
手術後	40／ 52	76.9%
計	211／274	77.0%

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

気管支粘膜及び粘膜下気管腺の分泌を活性化し、漿液分泌を増加させる。気道粘膜の杯細胞及び気管腺において粘液溶解作用を示す。また、線毛運動を亢進させる。

18.2 薬理作用

18.2.1 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）。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^{11, 12)}（イヌ）。

18.2.2 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。この作用は、気管分泌細胞内で発現し、その機序は、リゾゾーム顆粒から遊離されたリゾゾーム酵素が関与すると考えられている^{13, 14)}（イヌ）。

18.2.3 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）及び肺のリン脂質含量（ウサギ）の増加が認められている^{15, 16)}。

18.2.4 線毛運動亢進作用

*in vivo*吸入投与試験（ウズラ）において、気道粘液線毛輸送運動を著しく促進させるとともに、摘出気管を用いた*in vitro*試験（イヌ）において、線毛運動の振幅及び運動数の増加をもたらすことが認められている。また、口蓋粘膜（カエル）において線毛による粘液の輸送速度を増加させることが認められている¹⁷⁻¹⁹⁾。

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（JAN）

Bromhexine Hydrochloride（JAN）

Bromhexine（INN）

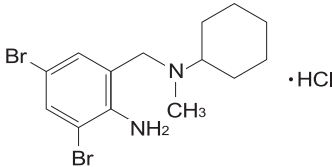
化 学 名：2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-methylbenzylamine monohydrochloride

分 子 式：C₁₄H₂₀Br₂N₂・HCl

分 子 量：412.59

性 状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
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。

化学構造式：



融 点：約239℃（分解）

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 開栓後は汚染に注意すること。

22. 包装

45mL〔瓶〕、500mL〔瓶〕

23. 主要文献

- 1) 社内資料：薬物動態（ラット）
- 2) Jauch R, et al. : Arzneimittelforschung. 1975 ; 25(12) : 1954-8
- 3) 滝島 任 他 : Therapeutic Research. 1989 ; 10 : 1063-86
- 4) 滝島 任 他 : 呼吸. 1989 ; 8 : 82-98
- 5) 三笠桂一 他 : 基礎と臨床. 1988 ; 22 : 5028-54
- 6) 森口敏勝 他 : 基礎と臨床. 1989 ; 23 : 2438-46
- 7) 田村昌士 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 : 1777-85
- 8) 三浦一樹 他 : 基礎と臨床. 1989 ; 23 : 2423-37
- 9) 寺田 康 他 : Therapeutic Research. 1989 ; 10 : 1621-35
- 10) 垣内成泰 他 : 基礎と臨床. 1989 ; 23 : 2479-84
- 11) Engelhorn R, et al. : Arzneimittelforschung. 1963 ; 13 : 474-80
- 12) 原田康夫 他 : 耳鼻臨床. 1976 ; 69(6) : 553-62
- 13) Bruce R A, et al. : Br J Clin Pract. 1968 ; 22(7) : 289-92
- 14) Takada H, et al. : Jpn J Pharmacol. 1983 ; 33 : 455-61
- 15) Gil J, et al. : Respiration. 1971 ; 28 : 438-56
- 16) Wichert P V, et al. : Pneumonologie. 1971 ; 144(4) : 323-27
- 17) 社内資料：線毛運動亢進作用
- 18) Yanaura S, et al. : Jpn J Pharmacol. 1981 ; 31 : 957-65
- 19) 長岡 滋 他 : Therapeutic Research. 1989 ; 10 : 1087-108

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サノフィ株式会社

コールセンター くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-109-905 FAX (03) 6301-3010

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号