

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

気道潤滑去痰剤

アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE

徐放性気道潤滑去痰剤

アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE L

アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE OD

アンブロキシール塩酸塩製剤

剤形	錠15mg：割線入り素錠 Lカプセル45mg：フィルムコーティング硬カプセル剤(徐放性) 徐放OD錠45mg：素錠(速放性顆粒及び徐放性顆粒を含む口腔内崩壊錠)		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	錠15mg：1錠中アンブロキシール塩酸塩15mg含有 Lカプセル45mg：1カプセル中アンブロキシール塩酸塩45mg含有 徐放OD錠45mg：1錠中アンブロキシール塩酸塩45mg含有		
一般名	和名：アンブロキシール塩酸塩 洋名：Ambroxol Hydrochloride		
	錠15mg	Lカプセル45mg	徐放OD錠45mg
製造販売承認年月日	2007年 2月 2日 (販売名変更)	2005年12月12日	2014年 2月14日
薬価基準収載	2007年 6月15日 (販売名変更)	2006年 7月 7日	2014年 6月20日
発売年月日	1992年 7月10日	2006年 7月 7日	2014年 6月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp		

本IFは2012年4月改訂(錠15mg)、2009年7月改訂(Lカプセル45mg)、2014年4月作成(徐放OD錠45mg)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(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)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	29
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	29
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	31
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	31
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	31
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	31
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	31
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	31
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	32
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	32
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	32
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	33
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	33
7. 溶出性	12	3. 貯法・保存条件	33
8. 生物学的試験法	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	6. 包装	33
11. 力価	18	7. 容器の材質	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	8. 同一成分・同効薬	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	9. 国際誕生年月日	34
14. その他	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	19	11. 薬価基準収載年月日	35
1. 効能又は効果	19	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	35
2. 用法及び用量	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	35
VI. 薬効薬理に関する項目	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	21	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	22	XI. 文献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	22	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	26	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	26	XII. 参考資料	37
4. 分布	27	1. 主な外国での発売状況	37
5. 代謝	27	2. 海外における臨床支援情報	37
6. 排泄	27	XIII. 備考	37
7. トランスポーターに関する情報	28	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「サワイ」は、アンブロキシソール塩酸塩を含有する気道潤滑去痰剤、アンブロキシソール塩酸塩Lカプセル45mg/徐放OD錠45mg「サワイ」は、アンブロキシソール塩酸塩を含有する徐放性気道潤滑去痰剤である。

アンブロキシソール塩酸塩は、ブロムヘキシンの生体内代謝物として同定された粘液修復型去痰薬である。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法(徐放OD錠45mgのみ)並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	メクロセリン錠 (旧販売名)	アンブロキシソール塩酸塩 Lカプセル45mg「サワイ」	アンブロキシソール塩酸塩 徐放OD錠 45mg「サワイ」
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成11年4月8日 医薬 発第481号	平成17年3月31日 薬食発 第0331015号(平成21年3月 4日 薬食発第0304004号に より一部改正)
承認	1991年1月	2005年12月	2014年2月
上市	1992年7月	2006年7月	2014年6月

1994年3月に「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能・効果が追加承認された。[錠15mg] (X. -12. 参照)
メクロセリン錠は、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2007年6月に『アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「サワイ」』に販売名を変更した。

アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「サワイ」は、2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる徐放性製剤である。[Lカプセル45mg/徐放OD錠45mg]
- 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[徐放OD錠45mg]
- 3) PTPシートに「去痰剤」の文字を記載している。[Lカプセル45mg]
- 4) 識別性を考慮し、カプセル本体に「アンブロキシソール L」の文字、含量及び識別コードを表示している。[Lカプセル45mg]
- 5) 肺粘液の生産を高め、痰と気道粘膜との粘着性を低下させ、又、線毛運動を亢進させることにより喀痰の排除を容易にする。
- 6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)が報告されている(頻度不明)。
また、その他の副作用として、胃不快感、胃痛、発疹、蕁麻疹、肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)、口内しびれ感、上肢のしびれ感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

2) 洋名

AMBROXOL HYDROCHLORIDE
AMBROXOL HYDROCHLORIDE L
AMBROXOL HYDROCHLORIDE OD

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アンブロキソール塩酸塩(JAN)

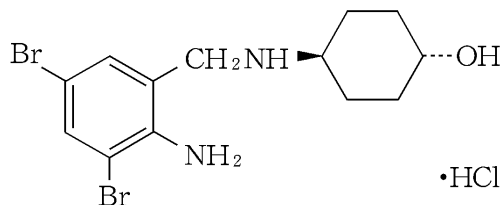
2) 洋名(命名法)

Ambroxol Hydrochloride(JAN)
Ambroxol(INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$
分子量 : 414.56

5. 化学名(命名法)
trans-4-[(2-Amino-3,5-dibromobenzyl)amino]cyclohexanol hydrochloride(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
別名：塩酸アンブロキシール

7. CAS登録番号
23828-92-4[Ambroxol Hydrochloride]
18683-91-5[Ambroxol]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。

2) 溶解性

メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(23.5℃)²⁾ : pH1.2 : 11.8mg/mL、pH4.0 : 28.9mg/mL、pH6.8 : 25.3mg/mL、水 : 26.8mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105℃、4時間)³⁾

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約235℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = -0.69$ (芳香族アミノ基、吸光度法)²⁾

$pK_{a2} = 8.03$ (第二アミノ基、滴定法)、8.17(吸光度法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

pH : 本品0.10gを水10mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。³⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水 : 24時間は安定である。²⁾

液性(pH) : 0.1mol/L塩酸及び0.1mol/L水酸化ナトリウム中、並びにpH4.0、pH7.0、pH10.0において、24時間は安定である。²⁾

3. 有効成分の確認試験法

局外規「アンブロキソール塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル

4) 塩化物の定性反応

5) 臭化物の定性反応






4. 有効成分の定量法
局外規「アンブロキソール塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

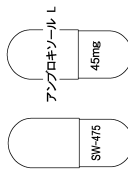
1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg/徐放OD錠45mg「サワイ」

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アンブロキシール 塩酸塩錠15mg 「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約120	 2.5	白色 においはなく、 わずかに特異な 味がある
アンブロキシール 塩酸塩徐放OD錠 45mg「サワイ」	素錠(速放性顆 粒及び徐放性顆 粒を含む口腔内 崩壊錠)	 10.0	 約460	 6.0	白色で微黄白色 ～淡黄白色の斑 点がある

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
フィルムコーティング 硬カプセル剤 (徐放性)	 15.4 約275 2	頭部：淡黄色 胴部：淡黄色 内容物：白色～帯黄白色の速 溶性顆粒及び徐放性 顆粒からなる複合粒

2) 製剤の物性

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

- アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」：SW 470
- アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」：SW-475
- アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」：SW AM45

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」
1錠中にアンブロキシール塩酸塩15mgを含有する。
- アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
1カプセル中にアンブロキシール塩酸塩45mgを含有する。
- アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
1錠中にアンブロキシール塩酸塩45mgを含有する。

2) 添加物

- アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」
添加物として、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドンを含有する。
- アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、エチルセルロース、タルク、トウモロコシデンプン、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、カプセル本体に、酸化チタン、三二酸化鉄、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。
- アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
添加物として、アセスルファムK、エチルセルロース、エチルパニリン、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、二酸化ケイ素、バニリン、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、D-マンニトール、l-メントール、香料を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」をバラ包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(加速試験)

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠で、においはなく、わずかに特異な味があった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

4) 無包装下の安定性

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で性状変化が観察された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		
		1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	薄く黄白色に変化(規格内)	薄く黄白色に変化(規格内)
硬度(kg)	4.7	5.2	4.9	5.4
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	99.1	100.3

保存条件	イニシャル	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の割線入り 素錠	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.7	4.1	5.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	99.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁷⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～帯黄白色の速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる複合粒を内容物とする淡黄色のフィルムコーティングカプセル剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.9	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。⁸⁾

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	外観	淡黄色のフィルムコーティングカプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
	内容物	白色～帯黄白色の複合粒	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	101.5	99.3	101.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) 粉碎後の安定性

アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」は、放出制御の特性が失われるため、カプセル内顆粒の粉碎は不可である。

IV. 製剤に関する項目

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁹⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁹⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。¹⁰⁾

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

4) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。¹⁰⁾

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24 ヶ月
性状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

5) 無包装下の安定性

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。¹¹⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH)		光 (総照射量 120万lx・hr)
			1 ヶ月	3 ヶ月	
性状	白色で淡黄白色の斑点がある素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	5.9	6.7	3.5	3.6	6.1
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.9	99.9	100.6	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

6) 粉砕後の安定性

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」¹²⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年2月16日 医薬審発第99号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

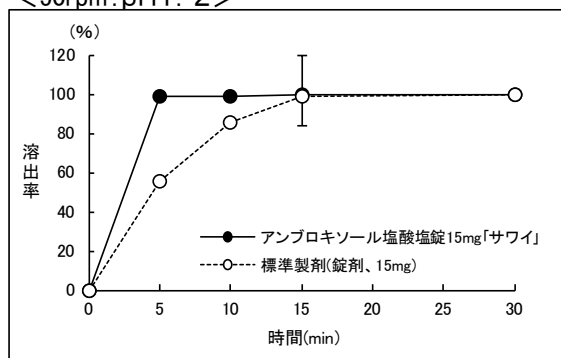
<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

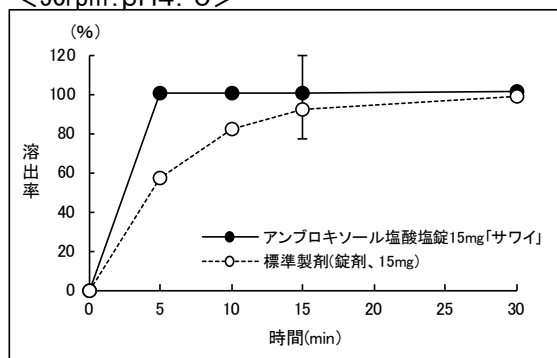
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

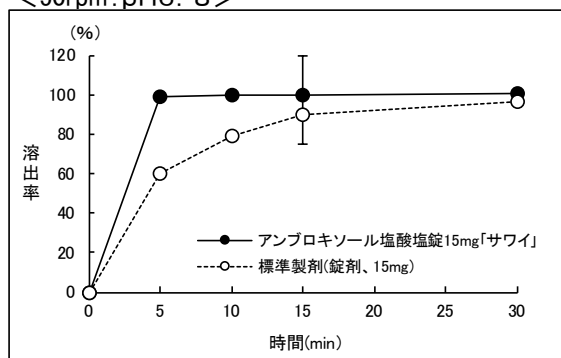
<50rpm:pH1.2>



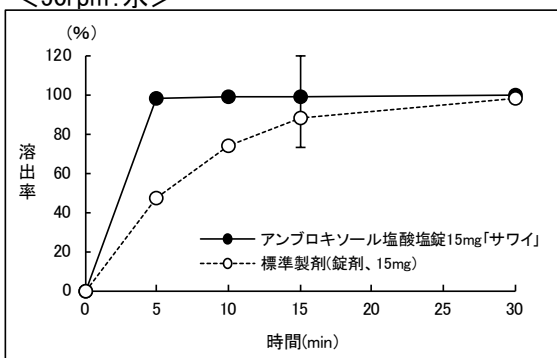
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

●アンプロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」¹³⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V)添加)、100rpm(pH7.5)、200rpm(pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm(pH7.5)、200rpm(pH7.5)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

パドル法

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(2時間)及び80%(4時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(2時間)、50%(4時間)及び80%(10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(2時間)及び80%(4時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が30%(2時間)、50%(4時間)及び80%(10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(3時間)及び80%(6時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(2時間)及び80%(4時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

回転バスケット法

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(3時間)及び80%(6時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<200rpm : pH7.5>

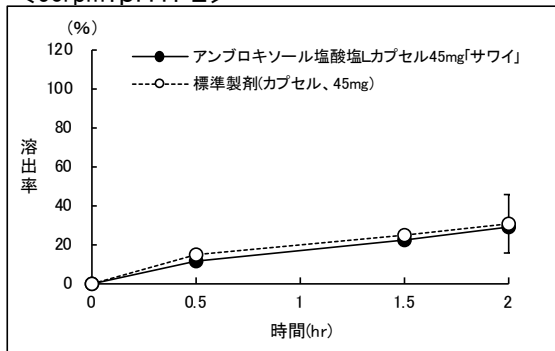
標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(3時間)及び80%(5時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

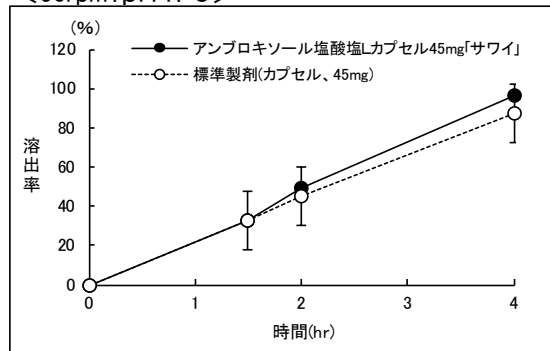
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)
パドル法

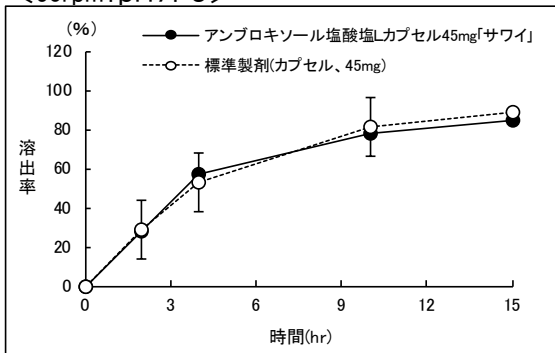
<50rpm:pH1. 2>



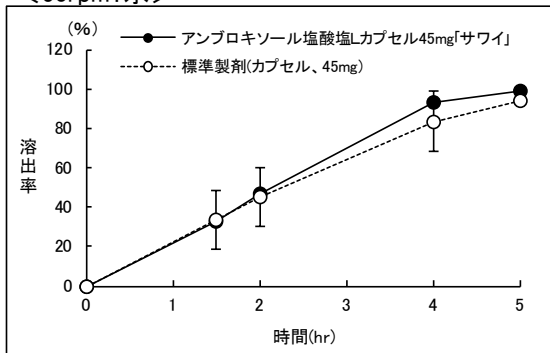
<50rpm:pH4. 0>



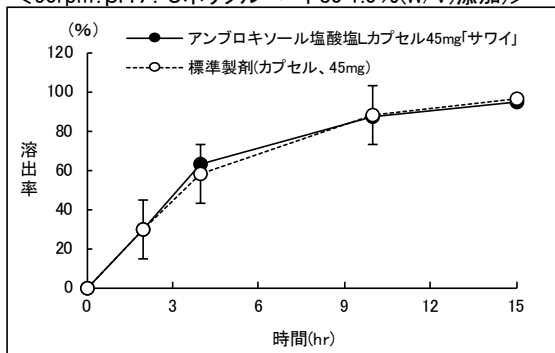
<50rpm:pH7. 5>



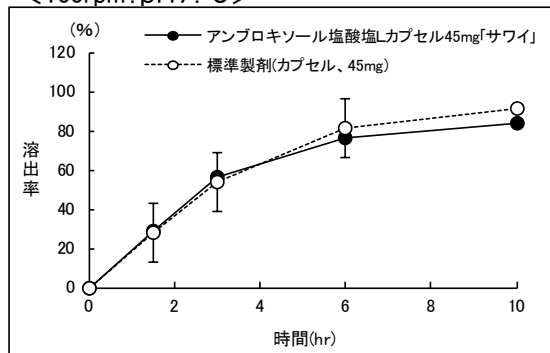
<50rpm:水>



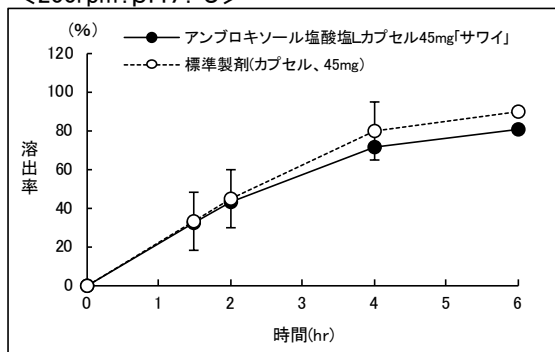
<50rpm:pH7. 5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH7. 5>

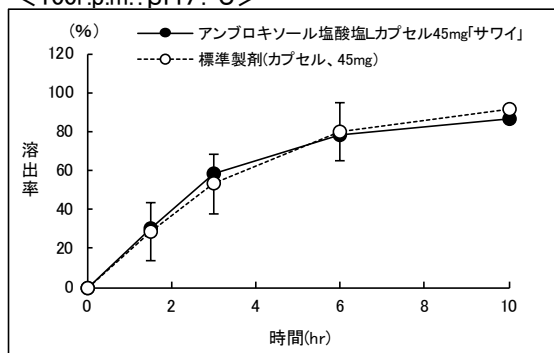


<200rpm:pH7. 5>

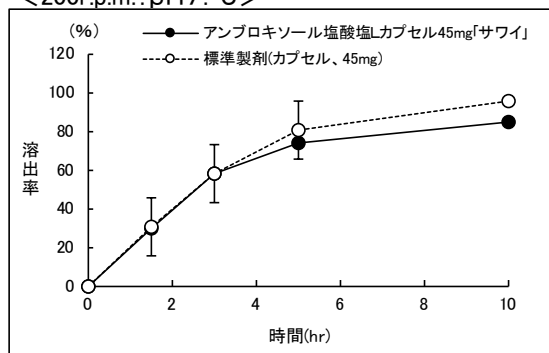


回転バスケット法

<100r.p.m.: pH7.5>



<200r.p.m.: pH7.5>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アンプロキシソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」¹⁴⁾

通知等	「後発医薬品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 「剤形が異なる製剤の追加のため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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)、100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

パドル法

<50rpm : pH1.2>

f2関数の値が61以上であった。

<50rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (120分) 及び80% (240分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5>

f2関数の値が50以上であった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (120分) 及び80% (240分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<50rpm : pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (180分) 及び80% (420分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<100rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (180分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (180分) 及び80% (300分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

回転バスケット法

<100rpm : pH7.5>

f 2 関数の値が50以上であった。

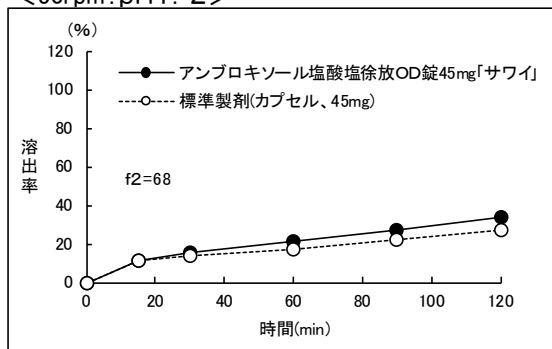
<200rpm : pH7.5>

標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (180分) 及び80% (360分) 付近の 3 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

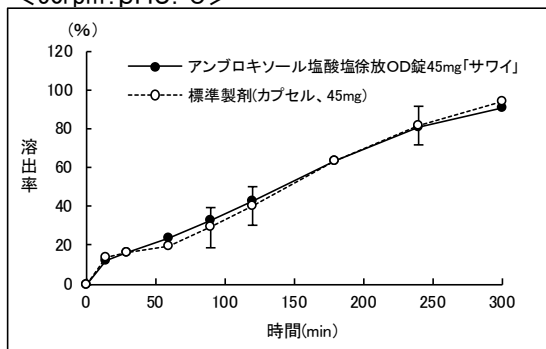
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)
パドル法

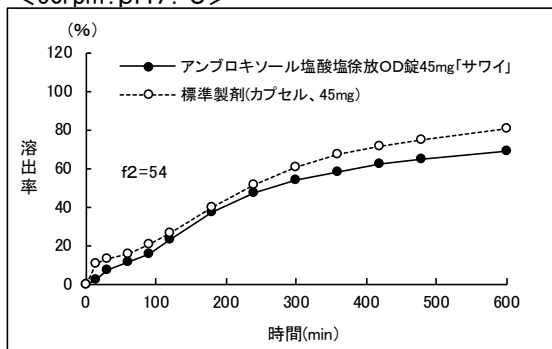
<50rpm: pH1. 2>



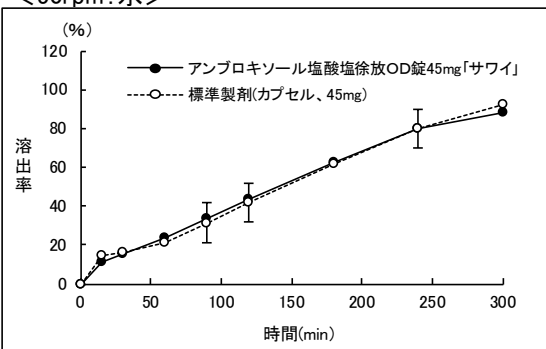
<50rpm: pH5. 0>



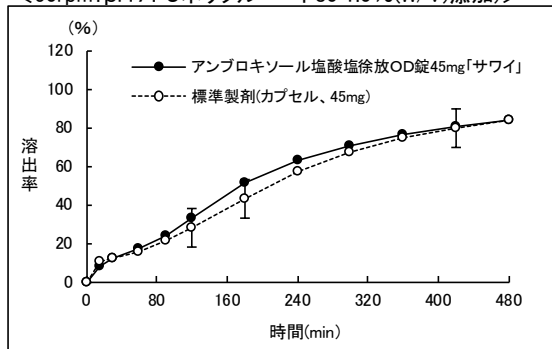
<50rpm: pH7. 5>



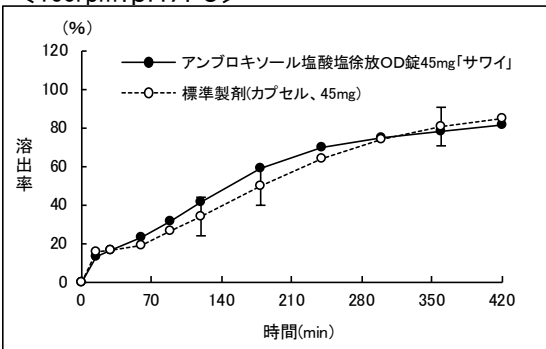
<50rpm: 水>



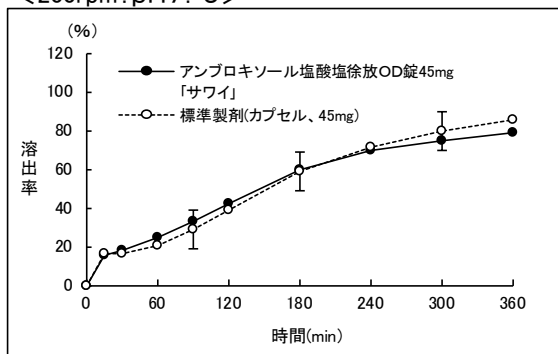
<50rpm: pH7. 5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm: pH7. 5>

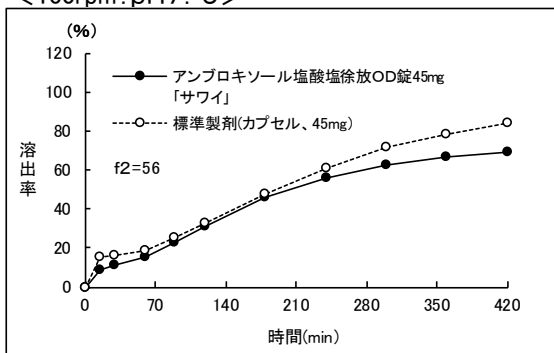


<200rpm:pH7.5>

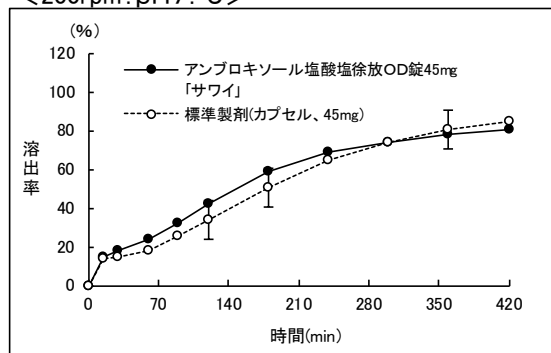


回転バスケット法

<100rpm:pH7.5>



<200rpm:pH7.5>



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

- 1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応
- 2) 塩化物の定性反応
- 3) 臭化物の定性反応
- 4) 紫外可視吸光度測定法

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

- 1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 薄層クロマトグラフィー

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

- 1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法
- アンブロキシール塩酸塩錠15mg/徐放OD錠45mg「サワイ」
液体クロマトグラフィー
 - アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
紫外可視吸光度測定法
11. 力価
- 該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
- 該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
- 該当資料なし
14. その他
- 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

●アンブロキシオール塩酸塩錠15mg「サワイ」

・ 下記疾患の去痰

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、塵肺症、手術後の喀痰喀出困難

・ 慢性副鼻腔炎の排膿

●アンブロキシオール塩酸塩Lカプセル45mg/徐放OD錠45mg「サワイ」

下記疾患の去痰

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、塵肺症、手術後の喀痰喀出困難

2. 用法及び用量

●アンブロキシオール塩酸塩錠15mg「サワイ」

通常、成人には、1回1錠(アンブロキシオール塩酸塩として15.0mg)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。

●アンブロキシオール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

通常、成人には1回1カプセル(アンブロキシオール塩酸塩として45mg)を1日1回経口投与する。

●アンブロキシオール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

通常、成人には1回1錠(アンブロキシオール塩酸塩として45mg)を1日1回経口投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

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

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………
 ブロムヘキシン塩酸塩

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
 肺粘液の生産を高め、痰と気道粘膜との粘着性を低下させ、又、線毛運動を亢進させることにより喀痰の排除を容易にする。

 - 2) 薬効を裏付ける試験成績
 該当資料なし

 - 3) 作用発現時間・持続時間
 該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

アンブロキシロール塩酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●アンブロキシロール塩酸塩錠15mg「サワイ」¹⁵⁾

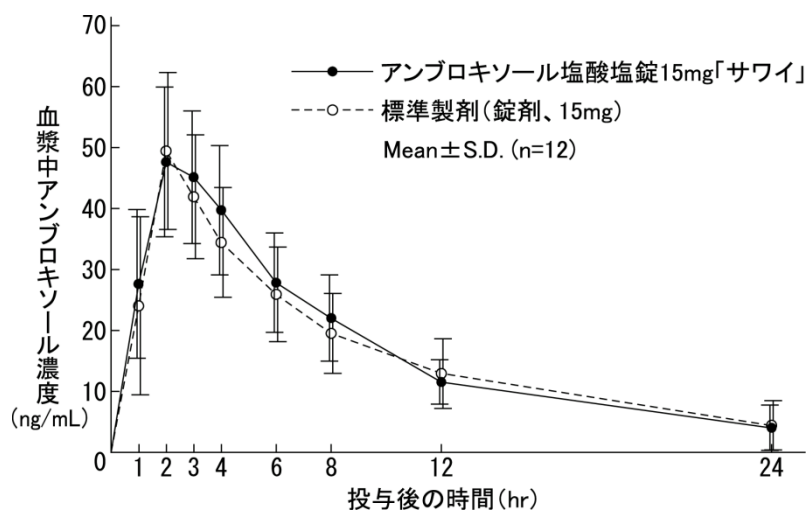
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

アンブロキシロール塩酸塩錠15mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠（アンブロキシロール塩酸塩として30mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中アンブロキシロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg「サワイ」	50.8±10.9	2.2±0.7	7.0±2.5	417.0±108.3
標準製剤（錠剤、15mg）	51.4±10.6	2.3±0.5	9.0±3.5	406.3±119.3

(Mean±S.D.)



●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」¹⁶⁾

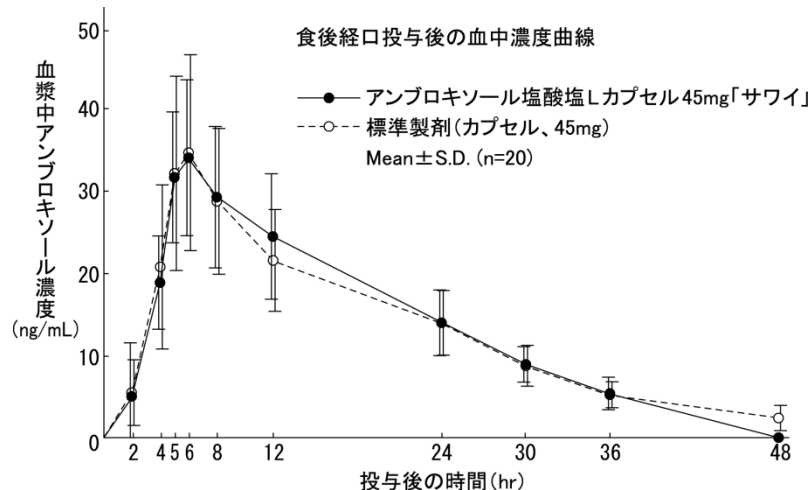
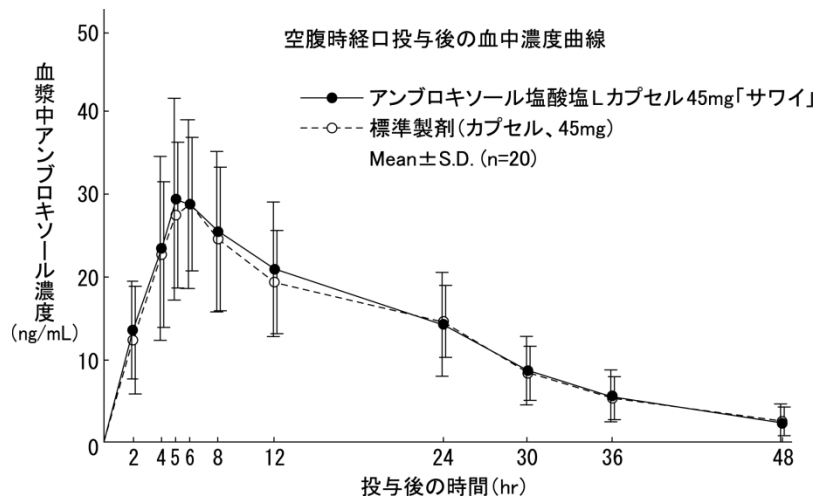
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、2、4、5、6、8、12、24、30、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(アンブロキシール塩酸塩として45mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アンブロキシール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)	MRT (hr)
空腹時投与	アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」	31.7±11.5	5.8±0.9	11.2±4.8	628.0±253.4	16.4±1.4
	標準製剤(カプセル、45mg)	31.5±8.5	5.7±1.0	10.3±3.3	605.6±183.0	16.7±1.5
食後投与	アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」	36.2±9.0	5.8±0.9	11.0±6.6	652.2±147.8	16.3±1.4
	標準製剤(カプセル、45mg)	36.2±11.3	5.8±0.7	9.7±2.3	632.4±154.5	16.5±1.4

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」^{17,18)}

通知等	「後発医薬品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 「剤形が異なる製剤の追加のため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
採血時点	0、2、4、6、7、8、10、12、16、24、30、36、48hr
休薬期間	4日以上
測定方法	LC/MS法

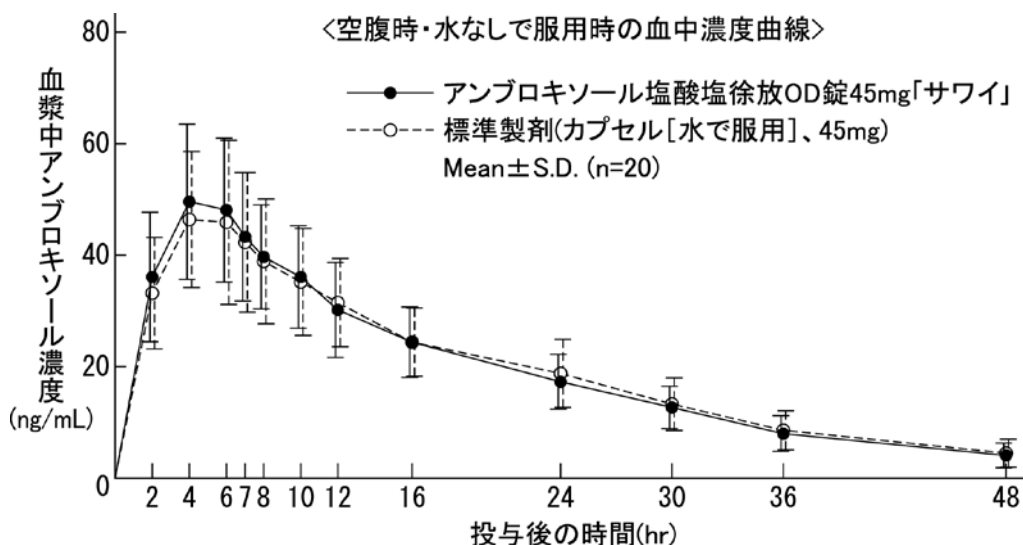
アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」(水なし又は水で服用)と標準製剤[カプセル](水で服用)を健康成人男子にそれぞれ1錠又は1カプセル(アンブロキシール塩酸塩として45mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アンブロキシール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

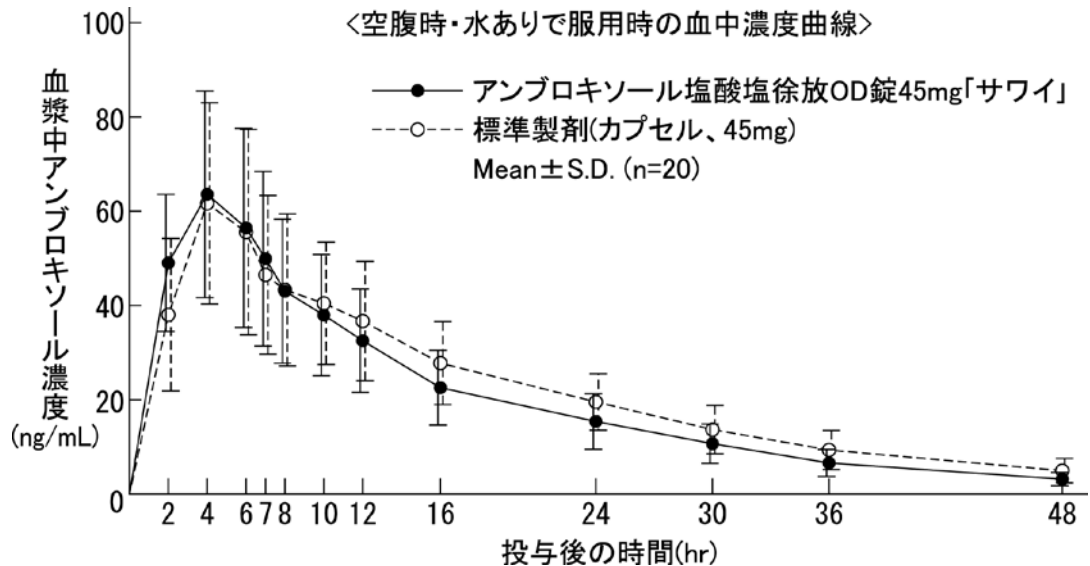
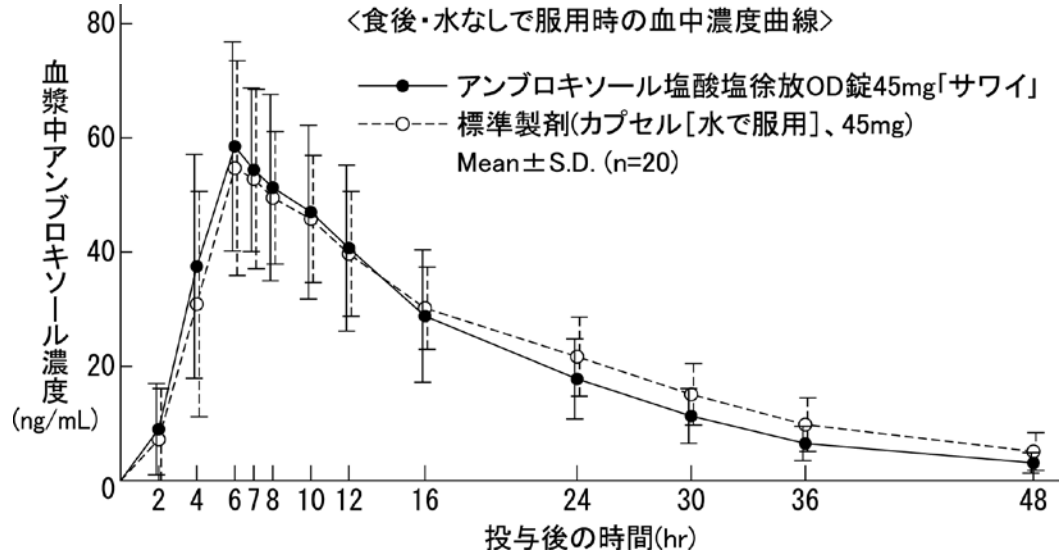
アンブロキシール塩酸塩として45mg投与時の薬物動態パラメータ

			Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
※ 水なし	空腹時投与	アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」	53.4±13.4	5.2±2.1	11.2±3.3	950±192
		標準製剤(カプセル、45mg)	50.5±14.5	5.4±2.1	11.5±3.9	956±226
	食後投与	アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」	60.7±19.3	6.7±1.7	9.5±1.7	971±329
		標準製剤(カプセル、45mg)	58.4±15.9	7.1±1.6	11.8±6.3	1038±229
水あり	空腹時投与	アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」	65.5±23.1	4.2±0.9	10.2±2.1	984±306
		標準製剤(カプセル、45mg)	62.3±21.4	4.3±1.0	12.6±4.7	1089±326

※標準製剤は水で服用

(Mean±S.D.)





		対数値の平均値の差		対数値の平均値の差の 90%信頼区間
※水なし	空腹時 投与	AUC _t	log(0.9990)	log(0.9325)～log(1.0704)
		Cmax	log(1.0676)	log(0.9866)～log(1.1553)
	食後 投与	AUC _t	log(0.9006)	log(0.8495)～log(0.9549)
		Cmax	log(1.0257)	log(0.9182)～log(1.1458)
水あり	空腹時 投与	AUC _t	log(0.8977)	log(0.8254)～log(0.9763)
		Cmax	log(1.0421)	log(0.9124)～log(1.1903)

※標準製剤は水で服用

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

4) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

- アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(アンブロキシール塩酸塩として45mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁶⁾

[空腹時] $0.07 \pm 0.03 \text{hr}^{-1}$

[食後] $0.08 \pm 0.03 \text{hr}^{-1}$

- アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アンブロキシール塩酸塩として45mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 18)}

[空腹時(水なし)] $0.07 \pm 0.02 \text{hr}^{-1}$

[空腹時(水あり)] $0.07 \pm 0.01 \text{hr}^{-1}$

[食後(水なし)] $0.08 \pm 0.02 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位：消化管

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。[徐放OD錠45mg]

4. 分布

1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

排泄部位：腎臓

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………
【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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
●アンブロキシロール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………
該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………
該当しない

7. 相互作用……………
1) 併用禁忌とその理由
該当しない
2) 併用注意とその理由
該当しない

8. 副作用……………
1) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **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(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)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) その他の副作用

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。

	頻度不明
消化器	胃不快感、胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)
過敏症 ^{注)}	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒
肝臓	肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)
その他	めまい、口内しびれ感、上肢のしびれ感

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

アンプロキソール塩酸塩製剤(15mg錠)の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は、0.52%(138/26,340)であり、主な副作用は胃不快感0.09%、発疹0.08%、嘔気0.04%、下痢0.03%、食欲不振0.03%等であった。¹⁹⁾

5) 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

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **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(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)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。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

[錠15mg]

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

[Lカプセル45mg/徐放OD錠45mg]

一般に高齢者では生理機能が低下しているため注意すること。なお、減量が必要な場合には、他の剤形(徐放性製剤を除く)を使用すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 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。]

2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1) 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)

[徐放OD錠45mgのみ]

2) 服用時：本剤は舌の上へのせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

[Lカプセル45mg/徐放OD錠45mgのみ]

早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者には、夕食後投与が有用である。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

アンブロキシール塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)²⁰⁾

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内
マウス	♀	2,420	1,150	576
ラット	♀	4,495	1,489	270

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
遮光室温保存
- アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
室温保存(気密容器)
- アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)
バラ：1,000錠

X. 管理的事項に関する項目

- アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
PTP：100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)
- アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ：300錠

7. 容器の材質

- アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム
バラ：ポリエチレン袋、アルミ袋
- アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
- アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[中栓]ポリエチレン
[キャップ]ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分：ムコソルバン錠15mg/内用液0.75%/DS3%/Lカプセル45mg/L錠45mg
小児用ムコソルバンDS1.5%/シロップ0.3%
ムコサル錠15mg/ドライシロップ1.5%/Lカプセル45mg
同効薬：ブロムヘキシン塩酸塩、L-カルボシステイン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2007年2月2日(販売名変更)、承認番号：21900AMX00085000
メクロセリン錠(旧販売名)
製造販売承認年月日：1991年1月18日、承認番号：(03AM)0055
- アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2005年12月12日、承認番号：21700AMZ00795000
- アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00459000

11. 薬価基準収載年月日
- アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「サワイ」：2007年6月15日(販売名変更)
メクロセリン錠(旧販売名)：1992年7月10日 経過措置期間終了：2008年3月31日
 - アンブロキシソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」：2006年7月7日
 - アンブロキシソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」：2014年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
- メクロセリン錠(旧販売名)
承認年月日：1994年3月12日
効能・効果内容：「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能・効果を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
- 該当しない

14. 再審査期間
- 該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
- 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
アンブロキシソール塩酸塩 錠15mg「サワイ」	103894106	2239001F1467	620004924
アンブロキシソール塩酸塩 Lカプセル45mg「サワイ」	117382601	2239001N1119	620003888
アンブロキシソール塩酸塩 徐放OD錠45mg「サワイ」	123562301	2239001G1039	622356201

17. 保険給付上の注意
- 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 南山堂 医学大辞典, 第19版, 南山堂, 2006, p. 88.
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 10, 薬事日報社, 2001, p. 144.
- 3) 日本公定書協会監修, 日本薬局方外医薬品規格2002, じほう, 2002, p. 158-159.
- 4) ~11) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 12) ~14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 15) ~17) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 18) 高野和彦, 診療と新薬, 51(3), 252(2014).
- 19) 医薬品副作用情報, 第14分冊, 薬務公報社, 1992, p. 251-253.
- 20) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 35.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

