

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「TCK」

《アンブロキシール塩酸塩錠》

AMBROXOL HYDROCHLORIDE

剤形	錠剤(割線入り素錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中にアンブロキシール塩酸塩を15mg含有する。
一般名	和名：アンブロキシール塩酸塩 洋名：Ambroxol Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年 11月12日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年 6月20日(販売名変更による) 発売年月日：1992年 7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2014年2月改訂(第9版)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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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	1. 警告内容とその理由	15
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	15
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	15
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
1. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上の注意	16
3. 有効成分の確認試験法	3	15. その他の注意	16
4. 有効成分の定量法	3	16. その他	16
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 剤形	4	1. 薬理試験	17
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	18
5. 調製法及び溶解後の安全性	7	2. 有効期間又は使用期限	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	3. 貯法・保存条件	18
7. 溶出性	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
8. 生物学的試験法	8	5. 承認条件等	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	6. 包装	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	7. 容器の材質	18
11. 力価	9	8. 同一成分・同効薬	18
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	9. 国際誕生年月日	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
14. その他	9	11. 薬価基準収載年月日	18
V. 治療に関する項目	10	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	19
1. 効能又は効果	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
2. 用法及び用量	10	14. 再審査期間	19
3. 臨床成績	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
VI. 薬効薬理に関する項目	11	16. 各種コード	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	17. 保険給付上の注意	19
2. 薬理作用	11	XI. 文献	20
VII. 薬物動態に関する項目	12	1. 引用文献	20
1. 血中濃度の推移・測定法	12	2. その他の参考文献	20
2. 薬物速度論的パラメータ	13	XII. 参考資料	20
3. 吸収	13	1. 主な外国での発売状況	20
4. 分布	14	2. 海外における臨床支援情報	20
5. 代謝	14	XIII. 備考	20
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15		

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は、気道潤滑去痰剤であり、本邦では1984年に上市されている。フズレバン錠は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980年5月30日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1991年7月に承認を得て、1992年7月発売に至った。1996年5月に追加効能として「慢性副鼻腔炎の排膿」が承認された。医療事故防止のため2007年にフズレバン錠15mgと、2014年にはアンブロキシソール塩酸塩錠15mg「TCK」と販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はアンブロキシソール塩酸塩を有効成分とし、「下記疾患（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）の去痰」及び「慢性副鼻腔炎の排膿」に効能を有する白色～微黄白色の割線入り素錠である。
- 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)があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

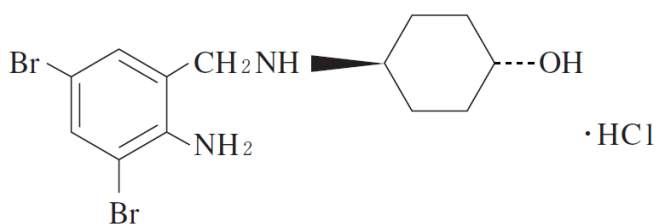
1. 販売名

- (1) 和名：アンブロキソール塩酸塩錠15mg 「TCK」
- (2) 洋名：AMBROXOL HYDROCHLORIDE Tablets 15mg 「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+「TCK」

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)
- (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：C₁₃H₁₈Br₂N₂O·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

なし

7. CAS登録番号

18683-91-5 (Ambroxol)

23828-92-4 (Ambroxol Hydrochloride)

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

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」の確認試験法による。

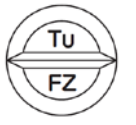
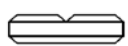
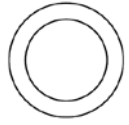
4. 有効成分の定量法

局外規「アンブロキソール塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
アンブロキシソール 塩酸塩錠 15mg「TCK」	 6.1	 2.6	 100	白色～微黄白色 素錠 (割線入り)	Tu FZ

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「TCK」	Tu FZ	Tu FZ-015

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にアンブロキシソール塩酸塩を15mg含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ポビドン、二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アンプロキシール塩酸塩錠15mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色の錠剤	白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93～107%を含む	102.3 100.5 100.9	103.3 102.5 101.1	99.9 102.1 102.3	103.1 101.1 100.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 呈色反応：赤紫色を呈する
- (2) 吸収極大：波長313～317nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（アルミ袋）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色の錠剤	白色の錠剤	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93～107%を含む	102.3 100.5 100.9	102.7 101.8 101.8	99.0 102.7 101.6	102.6 101.8 101.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 呈色反応：赤紫色を呈する
- (2) 吸収極大：波長313～317nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

<無包装状態での安定性試験>

アンプロキソール塩酸塩錠15mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.5 (100.0%)	6.6 (101.5%)	5.8 (89.2%)	6.1 (93.8%)	◎
溶出 (%)	98.2 101.9 99.8 102.5 99.1 95.7	98.5 98.2 99.5 100.0 98.1 99.4	98.8 99.2 99.1 98.3 98.7 99.0	95.9 100.6 95.8 100.2 95.8 100.3	◎
含量 (%)	99.4 (100.0%)	100.9 (101.5%)	98.5 (99.1%)	98.1 (98.7%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	6.5 (100.0%)	3.9 (60.0%)	4.2 (64.6%)	3.8 (58.5%)	○
溶出 (%)	98.2 101.9 99.8 102.5 99.1 95.7	96.2 96.9 96.5 96.3 96.5 96.3	95.7 96.3 96.1 96.0 95.4 96.5	95.8 95.2 95.2 94.6 95.5 94.8	◎
含量 (%)	99.4 (100.0%)	97.1 (97.7%)	96.8 (97.4%)	95.6 (96.2%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色～微黄白色の割線入り素錠	僅かに微黄白色に変化	○
硬度 (kg)	6.5 (100.0%)	6.4 (98.5%)	◎
溶出 (%)	98.2 101.9 99.8 102.5 99.1 95.7	98.7 96.1 96.5 97.6 95.3 98.0	◎
含量 (%)	99.4 (100.0%)	98.0 (98.6%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度変化が30%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度変化が30%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(日本病院薬剤師会)一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり(規格内)	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり(規格外)	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

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

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

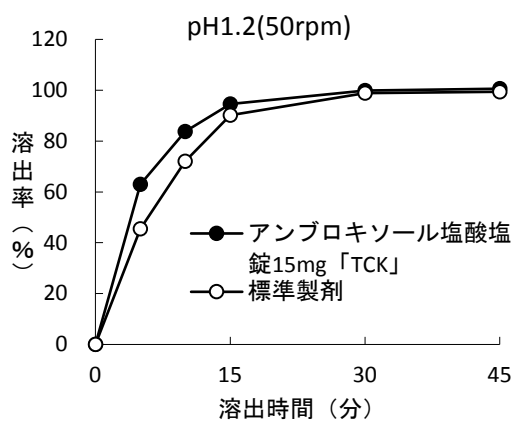
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

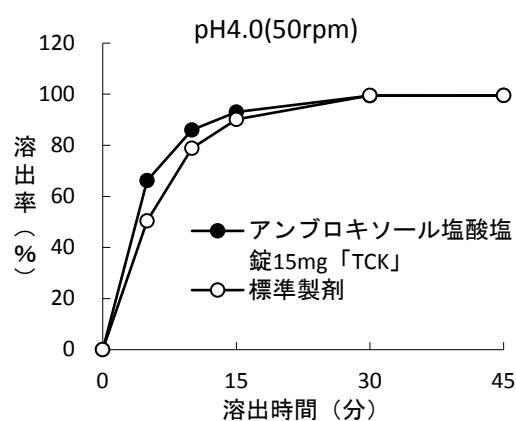
判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

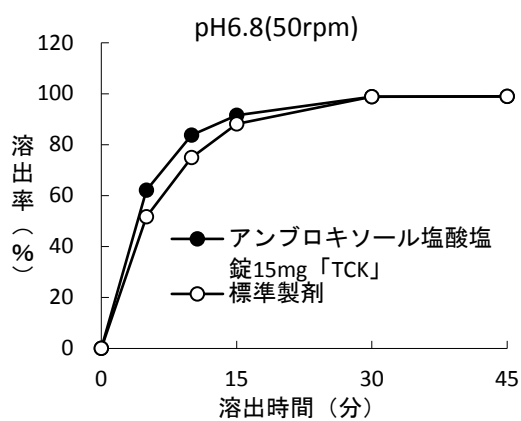
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



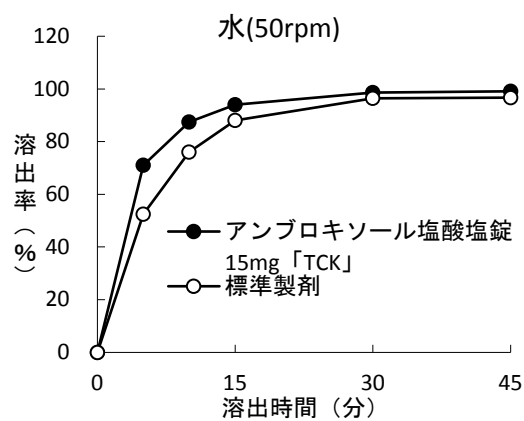
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、15mg)	アンブロキソール 塩酸塩錠15mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	90.2	94.6	範囲内
		pH4.0	15分	90.1	93.1	範囲内
		pH6.8	15分	88.2	91.6	範囲内
		水	15分	88.0	94.0	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「TCK」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

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

- (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
規格：波長313～317nmに吸収の極大を示す。
- (3) 薄層クロマトグラフィー
規格：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい。
- (4) 塩化物の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○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

2. 用法及び用量

通常、成人には1回1錠（アンブロキシソール塩酸塩として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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

(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、L-カルボシステイン、L-エチルシステイン塩酸塩 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

気管・気管支に対する作用：肺表面活性物質の分泌促進作用

気道液の分泌促進作用

線毛運動亢進作用

副鼻腔炎に対する作用：病的副鼻腔分泌の正常化作用

線毛運動亢進作用

(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

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³⁾

	Tmax (hr)
アンブロキシロール塩酸塩錠15mg「TCK」	1.96±0.63

(Mean±S. D., n=14)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

【生物学的同等性試験】

アンブロキシロール塩酸塩製剤であるアンブロキシロール塩酸塩錠15mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアンブロキシロール塩酸塩錠15mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血清中のアンブロキシロール塩酸塩濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して12時間の絶食下において、1錠中にアンブロキシロール塩酸塩を15mg含有するアンブロキシロール塩酸塩錠15mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を100mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.5, 1, 1.5, 2, 3, 6, 9, 12及び24時間後の10時点とする。採血量は1回につき7mLとする。

・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

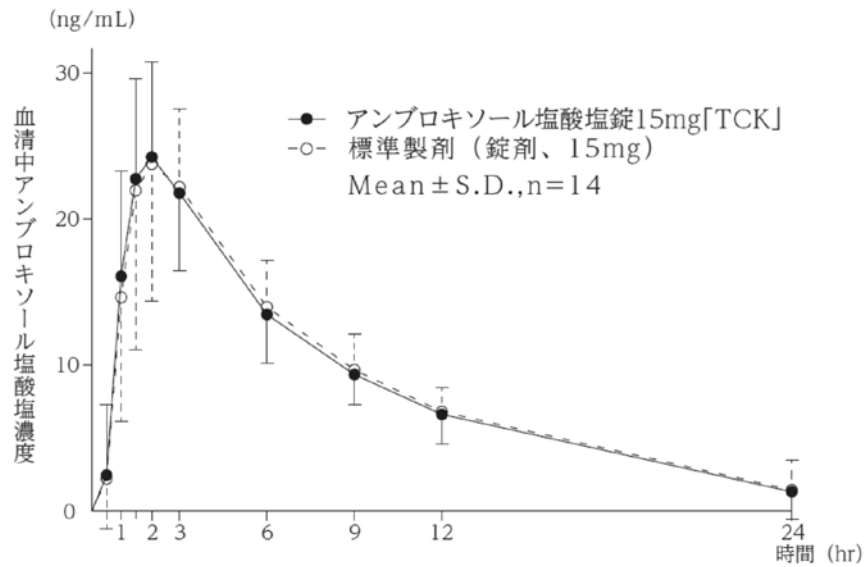
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アンブロキシロール塩酸塩錠15mg「TCK」	208.47±59.47	25.58±6.68	1.96±0.63	6.69±1.71
標準製剤 (錠剤、15mg)	212.35±61.10	25.67±7.46	2.07±0.55	7.05±2.01

(Mean±S. D., n=14)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 アンブロキシロール塩酸塩錠15mg「TCK」と標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%
	±20%
AUC _{0→24hr}	-5.8~9.5
Cmax	-9.7~10.4



血清中濃度並びに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

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

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**
該当資料なし
- (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**
該当資料なし
- (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**
該当資料なし
- (2) **排泄率**
該当資料なし
- (3) **排泄速度**
該当資料なし

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

該当しない

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。

(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

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)}	発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒、血管浮腫（顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等）
肝臓	肝機能障害〔AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等〕
その他	口内しびれ感、上肢のしびれ感、めまい

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

該当資料なし

(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

1. 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
2. その他の副作用
過敏症^{注)}：発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、痒痒、血管浮腫（顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等）
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

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。

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

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。)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

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

該当資料なし

(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

製剤：アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「TCK」

該当しない

有効成分：アンブロキシソール塩酸塩

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

くすりのしおり：有り

(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

PTP包装：100錠、1, 200錠

バラ包装：1, 200錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：アルミ袋、金属缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ムコソルバン錠15mg

同 効 薬：ブロムヘキシソール塩酸塩、L-カルボシステイン、L-エチルシステイン塩酸塩
など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013年11月12日

承認番号：22500AMX01847000

(2007年3月22日 -旧販売名- フズレバン錠15mg)

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

(2007年6月15日 -旧販売名- フズレバン錠15mg)

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

1996年5月13日（フズレバン錠として）

「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能追加

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

販売名	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「TCK」	103894114	2239001F1017	620389414

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

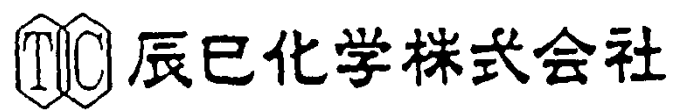
1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表