

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DS小児用1.5%「タカタ」

アンブロキシール塩酸塩DS3%「タカタ」

シロップ用アンブロキシール塩酸塩

Ambroxol

| | | |
|---------------------|---|---|
| 剤形 | ドライシロップ剤 | |
| 製剤の規制区分 | 該当しない | |
| 規格・含量 | アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 1g 中 アンブロキシール塩酸塩 15 mg | アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」 1g 中 アンブロキシール塩酸塩 30 mg |
| 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 | 2019年1月9日(名称変更による) | 2019年1月9日(名称変更による) |
| 薬価基準収載 | 2019年6月14日(名称変更による) | 2019年6月14日(名称変更による) |
| 発売年月日 | 1995年7月7日 | 1999年7月14日 |
| 開発・製造販売(輸入)・提携販売会社名 | 製造販売元: 高田製薬株式会社 | |
| 問い合わせ窓口 | 高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp | |

本IFはアンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」:2019年1月改訂、
アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」:2019年1月改訂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 <https://www.info.pmda.go.jp>
にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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医療機器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、今後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)

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 | 21 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 1. 警告内容とその理由..... | 21 |
| 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）..... | 21 |
| 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..... | 21 |
| 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..... | 21 |
| 2. 一般名..... | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由..... | 21 |
| 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..... | 21 |
| 4. 分子式及び分子量..... | 2 | 7. 相互作用..... | 21 |
| 5. 化学名（命名法）..... | 2 | 8. 副作用..... | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 3 | 9. 高齢者への投与..... | 22 |
| 7. CAS登録番号..... | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... | 23 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与..... | 23 |
| 1. 物理化学的性質..... | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 23 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 4 | 13. 過量投与..... | 23 |
| 3. 有効成分の確認試験法..... | 4 | 14. 適用上の注意..... | 23 |
| 4. 有効成分の定量法..... | 4 | 15. その他の注意..... | 23 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他..... | 23 |
| 1. 剤形..... | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 24 |
| 2. 製剤の組成..... | 6 | 1. 薬理試験..... | 24 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... | 6 | 2. 毒性試験..... | 24 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性..... | 6 | X. 管理的事項に関する項目 | 25 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性..... | 10 | 1. 規制区分..... | 25 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）..... | 11 | 2. 有効期間又は使用期限..... | 25 |
| 7. 溶出性..... | 11 | 3. 貯法・保存条件..... | 25 |
| 8. 生物学的試験法..... | 12 | 4. 薬剤取扱い上の注意点..... | 25 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... | 13 | 5. 承認条件..... | 25 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法..... | 13 | 6. 包装..... | 25 |
| 11. 力価..... | 13 | 7. 容器の材質..... | 26 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物..... | 13 | 8. 同一成分・同効薬..... | 26 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... | 13 | 9. 国際誕生年月日..... | 26 |
| 14. その他..... | 13 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... | 26 |
| V. 治療に関する項目 | 14 | 11. 薬価基準収載年月日..... | 26 |
| 1. 効能又は効果..... | 14 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容..... | 26 |
| 2. 用法及び用量..... | 14 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... | 27 |
| 3. 臨床成績..... | 14 | 14. 再審査期間..... | 27 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 16 | 15. 投与期間制限医薬品に関する情報..... | 27 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... | 16 | 16. 各種コード..... | 27 |
| 2. 薬理作用..... | 16 | 17. 保険給付上の注意..... | 27 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 17 | XI. 文献 | 28 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法..... | 17 | 1. 引用文献..... | 28 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 19 | 2. その他の参考文献..... | 28 |
| 3. 吸収..... | 19 | XII. 参考資料 | 29 |
| 4. 分布..... | 19 | 1. 主な外国での発売状況..... | 29 |
| 5. 代謝..... | 20 | 2. 海外における臨床支援情報..... | 29 |
| 6. 排泄..... | 20 | XIII. 備考 | 29 |
| 7. トランスポーターに関する情報..... | 20 | 1. その他の関連資料..... | 29 |
| 8. 透析等による除去率..... | 20 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンブロキシール塩酸塩は、ドイツにおける塩酸ブロムヘキシンの代謝研究において、気道液分泌促進作用に高い活性を有することが発見され、開発された気道潤滑去痰剤である。

日本におけるアンブロキシール塩酸塩製剤は、成人用剤として錠剤、液剤及びカプセル剤が、小児用剤としてシロップ剤が発売されている。

このうち、シロップ剤は、幼・小児でも服用しやすい剤形である反面、正確な服用量が計量されにくい点、容器に薬液が残り不経済である点、そして他剤配合時の保存性などに難点を有する。そこで、このシロップ剤の難点を改善する目的で、当社ではドライシロップ剤を開発し、1995年2月に「プルスマリンAドライシロップ」という名称で製造販売承認を得て、同年7月より発売している。2007年12月に医療過誤防止の目的で「プルスマリンAドライシロップ小児用1.5%」と名称変更した。また、2010年1月に喘息誘発物質と考えられる安息香酸を除去して味を改良した処方変更製剤の製造販売一部変更承認を取得し、同年4月より発売した。

一方、成人用の液剤は、嚥下が困難な成人患者に対して有用な剤形であるものの、前記のシロップ剤と同様の難点を有する。また、アンブロキシール塩酸塩液剤の適応は、急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎等における去痰であり、臨床では鎮咳剤、気管支拡張剤、抗ヒスタミン剤及び抗生物質等と併用されるのが一般的である。そのため、これらの薬剤との組み合わせによる調剤のしやすさや安定性などが、使用の際重要となる。そこで、当社では、アンブロキシール塩酸塩の成人用のドライシロップ化により、先の液剤の難点を改善し、コンプライアンスの向上など、より良い薬物治療が可能になると判断し、1999年3月に製造販売承認を得て、同年7月よりプルスマリンA3%DSとして発売した。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名をプルスマリンAドライシロップ小児用1.5%からアンブロキシール塩酸塩DS小児用1.5%「タカタ」に、プルスマリンA3%DSからアンブロキシール塩酸塩DS3%「タカタ」名称変更し、2019年1月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 細粒状のドライシロップ剤である。
- (2) 液状シロップ剤、液剤に比べ調剤性、安全性、安定性及び使用性など利便性が高い。
- (3) 分包剤にすることにより、正確な服用量を与薬することができるため、過剰な服用が避けられ、副作用発現の危険性が少なくなる。
- (4) 甘味のある製剤である。
- (5) 気道液の分泌亢進作用をあらわす。
- (6) 肺胞領域のクリアランスを亢進する。
- (7) 線毛運動の亢進作用をあらわす。
- (8) 痰の性状に影響を及ぼさないため、薄い痰あるいは濃い痰の喀出促進に有効である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アンブロキシロール塩酸塩DS小児用1.5%「タカタ」

アンブロキシロール塩酸塩DS3%「タカタ」

(2) 洋名

Ambroxol Hydrochloride DS1.5%“TAKATA” for Pediatric

Ambroxol Hydrochloride DS 3%“TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アンブロキシロール塩酸塩（JAN）

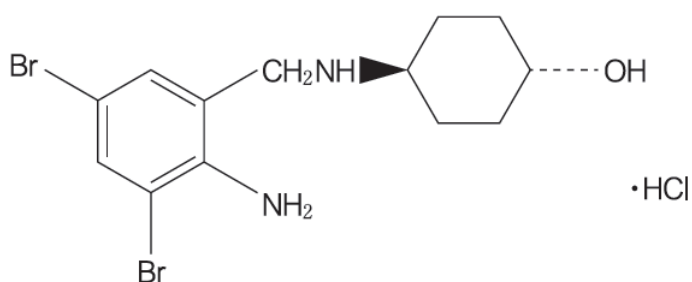
(2) 洋名（命名法）

Ambroxol Hydrochloride（JAN、INN）

(3) ステム

-exine：粘液溶解液、ブロムヘキシン誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$

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

特になし

7. CAS 登録番号

18683-91-5

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

pH 4.0～6.0(0.10g を水 10mL に溶かした液)

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「アンブロキシール塩酸塩」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

局外規「アンブロキシール塩酸塩」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、規格及び性状

| | | |
|-------|---------------------------------|--------------------------------|
| 品名 | アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | アンブロキシール塩酸塩 DS3% 「タカタ」 |
| 剤形の区別 | ドライシロップ剤 | |
| 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い。 | 微褐色の微粒又は粉末で、特異でそう快な芳香があり、味は甘い。 |

(2) 製剤の物性¹⁾

| 品名 | | アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」 |
|-------------------------|----------------|---------------------------------|--------------------------|
| 粒 度 分 布 (%) | 18Mon | 0.0 | — |
| | 30Mon | 0.0 | 0.2 |
| | 42Mon | 11.5 | 8.2 |
| | 50Mon | 21.4 | 12.7 |
| | 60Mon | 27.0 | 18.8 |
| | 83Mon | 29.8 | 38.2 |
| | 100Mon | 5.5 | 13.3 |
| | 140Mon | 3.2 | 5.7 |
| | 200Mon | 0.6 | 1.2 |
| | 200Mpass | 0.9 | 1.8 |
| 平均粒径 (μm) | | 189 | 230 |
| 見掛比容積 (mL/g) | ルーズ | 1.75 | 1.92 |
| | タップ | 1.55 | 1.59 |
| 流 動 性 | 見掛比重 (g/mL) | ゆるみ | 0.149 |
| | | 固め | 0.157 |
| 動 性 | 圧縮度 | 5.1 | 17.1 |
| | 安息角(度) | 31.3 | 37.3 |
| | スパチュラ角 | 29.0 | 36.0 |
| 性 | 均一度 | 1.9 | 1.67 |
| | 流動性の程度 | 最も良好 | 良好 |

流動性: パウダーテスターによる評価

(3) 識別コード

表示していない。

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5% 「タカタ」

pH : 4.0~5.0 (1.0g を水 100mL に溶かした液)

アンブロキシール塩酸塩 DS3% 「タカタ」

pH : 5.0~6.0 (1.25g を水 5mL に溶かした液)

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 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 | アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」 |
| 1g 中 アンブロキシール塩酸塩 15mg 含有 | 1g 中 アンブロキシール塩酸塩 30mg 含有 |

(2) 添加物

| | |
|--|---|
| アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 | アンブロキシール塩酸塩 DS3% 「タカタ」 |
| D-マンニトール、エリスリトール、ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、グリチルリチン酸一アンモニウム、含水二酸化ケイ素、香料 | 精製白糖、D-マンニトール、クエン酸、クエン酸ナトリウム水和物、ハッカ油、カラメル |

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性^{2, 3)}

(1) 長期安定性試験(室温)

●アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

本剤は、最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、36ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

(3ロット)

| 保存条件 / 保存形態 | 保存期間 | 試験項目 | 結果 | |
|---|-------|--------|-----------------------|-----------------------|
| | | | 試験開始時 | 試験終了時 |
| 25℃ 60%RH / バラ包装 (ポリエチレン瓶/紙箱) | 36 箇月 | 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い |
| | | pH | 4.46-4.56 | 4.48-4.55 |
| | | 溶出性(%) | 100.8-103.4 | 99.8-103.0 |
| | | 水分(%) | 0.20-0.27 | 0.47-0.52 |
| | | 定量(%) | 101.2-103.0 | 100.3-101.2 |
| | | 残存率(%) | 100.0 | 98.2-99.1 |

(1ロット)

| 保存条件 / 保存形態 | 保存期間 | 試験項目 | 結果 | |
|---|-------|--------|-----------------------|-----------------------|
| | | | 試験開始時 | 試験終了時 |
| 25℃ 60%RH / 0.2g 分包 (ポリエチレン・セロハンラミネート/アルミニウム・ポリエチレンラミネートピロー/紙箱) | 36 箇月 | 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い |
| | | pH | 4.45 | 4.53 |
| | | 溶出性(%) | 99.9 | 102.4 |
| | | 水分(%) | 0.25 | 0.48 |
| | | 定量(%) | 101.9 | 100.3 |
| | | 残存率(%) | 100.0 | 98.4 |

(2ロット)

| 保存条件 / 保存形態 | 保存期間 | 試験項目 | 結果 | |
|---|-------|--------|-----------------------|-----------------------|
| | | | 試験開始時 | 試験終了時 |
| 25℃ 60%RH / 0.4g 分包 (ポリエチレン・セロハンラミネート/アルミニウム・ポリエチレンラミネートピロー/紙箱) | 36 箇月 | 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い |
| | | pH | 4.46-4.54 | 4.42-4.52 |
| | | 溶出性(%) | 102.6-103.7 | 102.0-105.5 |
| | | 水分(%) | 0.25-0.28 | 0.43-0.67 |
| | | 定量(%) | 102.4-103.1 | 101.1-104.7 |
| | | 残存率(%) | 100.0 | 98.0-102.2 |

●アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」

本剤は最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、36 ヶ月）の結果、3 年間安定であることが確認された。

バラ包装(ポリエチレン瓶)

(1 ロットのデータ)

| | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
|--------|----------------------------|-------|-------|-------|
| 性状 | 微褐色の微粒で、特異でそう快な芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 5.58 | 5.61 | 5.59 | 5.58 |
| 残存率(%) | 100 | 99.0 | 100.6 | 100.0 |
| 溶出率(%) | 97.2 | 96.2 | 97.2 | 98.9 |

分包

(1 ロットのデータ)

| | 開始時 | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
|--------|---------------------------------|-------|-------|-------|
| 性状 | 微褐色の粉末を含む微粒で、特異でそう快な芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 5.58 | 5.60 | 5.60 | 5.57 |
| 残存率(%) | 100 | 98.9 | 100.5 | 99.1 |
| 溶出率(%) | 97.2 | 96.5 | 97.7 | 97.9 |

(2) 加速試験(40℃±1℃、75%RH±5%RH)

●アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

バラ包装(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

| | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|------------------------|------------|-------------|-------------|
| 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 4.63 | 4.64-4.66 | 4.62-4.66 | 4.61-4.63 |
| 溶出性(%) | 102.0-103.9 | 99.5-102.5 | 100.0-101.6 | 101.6-104.5 |
| 水分 | 0.35-0.37 | 0.34-0.40 | 0.37-0.42 | 0.46-0.49 |
| 残存率(%) | 100 | 99.5-100.1 | 98.9-99.7 | 99.5-100.3 |

0.2g 分包

(3 ロットのまとめ)

| | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|------------------------|------------|------------|------------|
| 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 4.59-4.65 | 4.63-4.67 | 4.54-4.55 | 4.47-4.48 |
| 溶出性(%) | 100.9-102.8 | 99.9-102.3 | 99.3-102.0 | 97.9-101.9 |
| 水分 | 0.38-0.44 | 0.38-0.45 | 0.36-0.38 | 0.45-0.50 |
| 残存率(%) | 100 | 99.1-99.2 | 99.4-99.8 | 99.7-100.4 |

0.4g 分包

(3 ロットのまとめ)

| | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|------------------------|------------|------------|------------|
| 性状 | 白色の微粒又は粉末で、芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 4.61-4.67 | 4.61-4.66 | 4.56-4.57 | 4.45-4.52 |
| 溶出性(%) | 100.8-102.9 | 99.3-102.3 | 99.6-101.5 | 99.9-102.7 |
| 水分 | 0.36-0.39 | 0.38-0.41 | 0.37-0.38 | 0.48-0.51 |
| 残存率(%) | 100 | 99.8-99.9 | 99.0-99.4 | 99.6-100.0 |

●アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」

バラ包装(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

| | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 性状 | 微褐色の粉末を含む微粒で、特異でそう快な芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 5.55-5.56 | 5.55-5.56 | 5.51-5.53 | 5.56-5.59 |
| 残存率(%) | 100 | 98.7-99.4 | 98.8-99.3 | 98.6-99.4 |

分包

(3 ロットのまとめ)

| | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|--------|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 性状 | 微褐色の粉末を含む微粒で、特異でそう快な芳香があり、味は甘い。 | | | |
| pH | 5.55-5.56 | 5.54-5.56 | 5.48-5.49 | 5.54-5.56 |
| 残存率(%) | 100 | 99.3-99.8 | 99.3-99.7 | 99.3-99.7 |

(3) 光に対する安定性

●アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

無包装状態 光(昼光色蛍光ランプ 1000 lx、気密容器)

(1 ロット)

| 試験項目 | | イニシャル | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|--------|----|-------------------|-------------------|-------------------|
| 性状 | | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い |
| 色差 | △E | 97.34 | 0.34 | 0.42 |
| | W | | 97.37 | 97.47 |
| pH | | 4.59 | 4.53 | 4.52 |
| 溶出性(%) | | 102.2-104.1 | 104.9-107.1 | 102.4-105.2 |
| 残存率(%) | | 100 | 100.0 | 99.7 |

●アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」

分包剤 光(10,000lx・hr)

| 包装形態 | 開始時 | 50 時間 | 100 時間 | 200 時間 |
|---------|-----|-------|--------|--------|
| 残存率 (%) | 100 | 98.5 | 97.8 | 99.6 |

色調:変化は認められなかった。

(4) 無包装状態の安定性試験

●アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

温度(40°C±2°C、気密・遮光)

(1ロット)

| 試験項目 | | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|--------|----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 性状 | | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い |
| 色差 | △E | | 0.55 | 0.87 | 0.95 |
| | W | 97.34 | 96.80 | 96.48 | 96.42 |
| pH | | 4.59 | 4.50 | 4.54 | 4.45 |
| 溶出性(%) | | 102.2-104.1 | 103.4-109.2 | 102.0-104.8 | 101.5-105.6 |
| 残存率(%) | | 100 | 100.7 | 100.4 | 99.8 |

湿度(75%RH±5%RH/25°C±2°C、遮光・開放)

(1ロット)

| 試験項目 | | 開始時 | 1 ヶ月 | 2 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|--------|----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 性状 | | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い | 白色の微粒で、芳香があり、味は甘い |
| 色差 | △E | | 1.05 | 1.35 | 1.48 |
| | W | 97.34 | 96.32 | 96.02 | 95.90 |
| pH | | 4.59 | 4.52 | 4.55 | 4.54 |
| 溶出性(%) | | 102.2-104.1 | 104.3-106.6 | 103.3-108.7 | 101.6-105.6 |
| 残存率(%) | | 100 | 98.7 | 98.2 | 98.2 |

5. 調製法及び溶解後の安定性

溶解後の安定性

●アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」(20g/100mL):水に溶解

| 保存条件 | 測定項目 | 溶解直後 | 7 日 | 14 日 |
|-------------------|--------|------|----------------|-------|
| 室温(25±1°C) ・遮光 | 外観 | 白色懸濁 | 白色懸濁で僅かに白色沈殿あり | |
| | pH | 4.40 | 4.38 | 4.37 |
| | 残存率(%) | 100 | 97.8 | 100.0 |

●アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」(25g/100mL):水に溶解

| 保存条件 | 測定項目 | 溶解直後 | 1 日 | 3 日 | 7 日 | 14 日 |
|---------|--------|---------|------|------|------|-------|
| 25°C・遮光 | 性状 | 淡黄色澄明な液 | | | | |
| | pH | 5.59 | 5.58 | 5.59 | 5.60 | 5.56 |
| | 残存率(%) | 100 | — | — | 98.1 | 100.0 |
| 5°C・遮光 | 性状 | 淡黄色澄明な液 | | | | |
| | pH | 5.59 | 5.59 | 5.59 | 5.59 | 5.59 |
| | 残存率(%) | 100 | — | — | 97.8 | 100.0 |

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

| | |
|---------------------------------|---------------------------|
| アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | アンブロキソール塩酸塩 DS3% 「タカタ」 |
| 別資料参照 | 別資料参照 |

7. 溶出性⁴⁾

(1) 公的溶出試験の適合性

本剤は、局外規第三部に定められた「アンブロキソール塩酸塩ドライシロップ」の溶出規格に適合していることが確認されている。

本製剤は品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集(No.10)に掲載されている。ドライシロップ剤としては本製剤が標準製剤となっている。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 15mg/g | 15分 | 85%以上 |
| 30mg/g | 15分 | 85%以上 |

(2) アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 の新処方製剤と旧処方製剤の溶出挙動の類似性の評価

「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号および平成18年11月24日医薬審発第1124004号別紙）」に従って試験を行なったところ、ガイドラインに示された基準に適合し、新処方製剤と旧処方製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

① 試験方法

試験製剤：アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 新処方製剤及び旧処方製剤

試験方法：パドル法

試験液の量：900mL

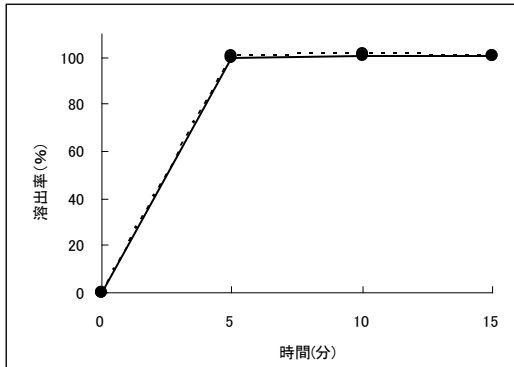
試験液の温度：37±0.5℃

試験液、回転数、判定基準：

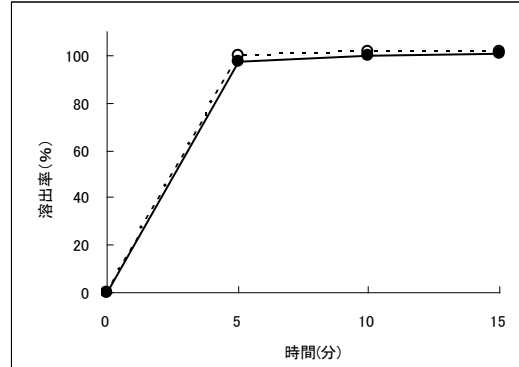
| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|-----------------------|---------------------|
| 50 | 水 | 15分以内に平均85%以上溶出すること |
| | pH1.2：溶出試験第1液 | 15分以内に平均85%以上溶出すること |
| | pH4.0の薄めたMcIlvaine緩衝液 | 15分以内に平均85%以上溶出すること |
| | pH6.8：溶出試験第2液 | 15分以内に平均85%以上溶出すること |
| 100 | pH6.8：溶出試験第2液 | 15分以内に平均85%以上溶出すること |

判定結果：

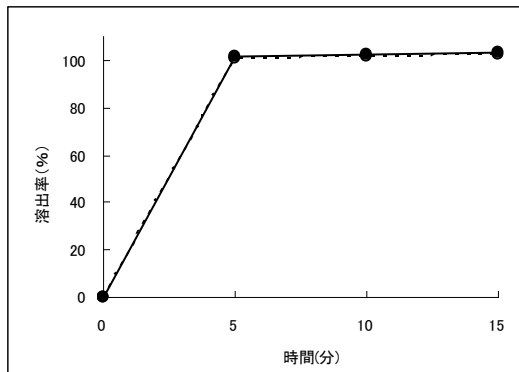
| 試験条件 | | 判定基準 | | | 平均溶出率(%) | | 判定結果 |
|------|-----|-------|-------|-------|----------|-------|------|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法 | 50 | 水 | 85%以上 | 15分以内 | 100.9 | 100.9 | 適合 |
| | | pH1.2 | 85%以上 | 15分以内 | 101.4 | 100.8 | 適合 |
| | | pH4.0 | 85%以上 | 15分以内 | 102.3 | 103.6 | 適合 |
| | | pH6.8 | 85%以上 | 15分以内 | 100.2 | 101.1 | 適合 |
| | 100 | pH6.8 | 85%以上 | 15分以内 | 100.3 | 101.6 | 適合 |



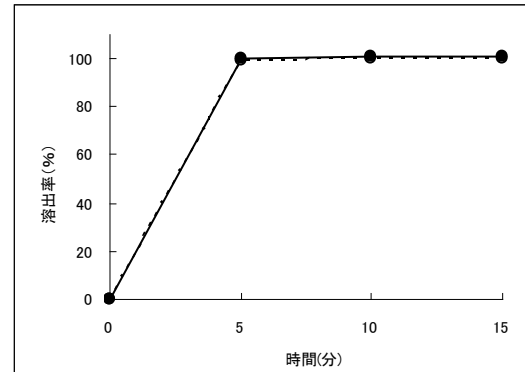
水、50rpm



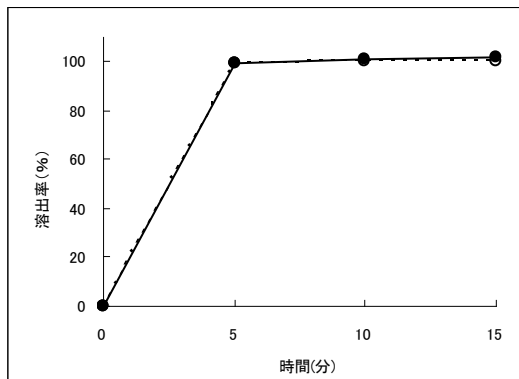
pH1.2、50rpm



pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



pH6.8、100rpm

●— 新処方
○···· 旧処方

図IV-1 溶出試験における平均溶出曲線(パドル法, 各条件 n=12)

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) 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) 日局「塩化物の定性反応」

(3) 日局「薄層クロマトグラフィー」による

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

展開溶媒：アンプロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」：トルエン/2-プロパノール/アンモニア水 (28) 混液 (400:100:1)

アンプロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」：ヘキサン/エタノール (99.5) /アンモニア水 (28) 混液 (70:30:1)

判定：展開した薄層板に紫外線を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値 (約 0.4) は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「液体クロマトグラフィー」による

カラム：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル (5 μm)

移動相：メタノール/pH3.0 の 0.01mol/L 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム試液混液 (11:9)

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：245nm)

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要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

- アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

下記疾患の去痰

急性気管支炎、気管支喘息

- アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」

1. 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. 慢性副鼻腔炎の排膿

2. 用法及び用量

- アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

通常、幼・小児に1日0.06g/kg（アンブロキシール塩酸塩として0.9mg/kg）を3回に分け、用時溶解して経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

- アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」

通常、成人には1回0.5g（アンブロキシール塩酸塩として15mg）を1日3回用時溶解して経口投与する。

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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

●アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」^{5,6)}

5 施設で実施された一般臨床試験において、痰の切れを主体に解析対象症例 98 例について評価された全般改善度は、次表のとおりであった。

| 疾患名 | 著明改善 | 中等度改善 |
|------------------|-------|-------|
| 気管支喘息 (50 例) | 22 例 | 14 例 |
| | 72.0% | |
| 急性気管支炎 (48 例) | 24 例 | 17 例 |
| | 85.4% | |

●アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」⁷⁾

4 施設で実施された一般臨床試験において、痰の切れを主体に解析対象症例 45 例について評価された全般改善度は、次表のとおりであった。

| 疾患名 | 著明改善 | 中等度改善 |
|---------------------|--------|-------|
| 急性気管支炎 (11 例) | 6 例 | 4 例 |
| | 90.9% | |
| 気管支喘息 (12 例) | 1 例 | 7 例 |
| | 66.7% | |
| 慢性気管支炎 (9 例) | 1 例 | 3 例 |
| | 44.4% | |
| 気管支拡張症 (8 例) | — | 7 例 |
| | 87.5% | |
| 肺結核 (3 例) | — | 2 例 |
| | 66.7% | |
| 塵肺症 (1 例) | — | 1 例 |
| | 100.0% | |
| 手術後の喀痰喀出困難 (1 例) | — | 1 例 |
| | 100.0% | |

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

アンブロキシール塩酸塩は、肺表面活性物質の分泌促進作用、気道液の分泌促進作用並びに線毛運動亢進作用により、気道壁の潤滑化をはかり、去痰作用をあらわす。

(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

投与2時間後

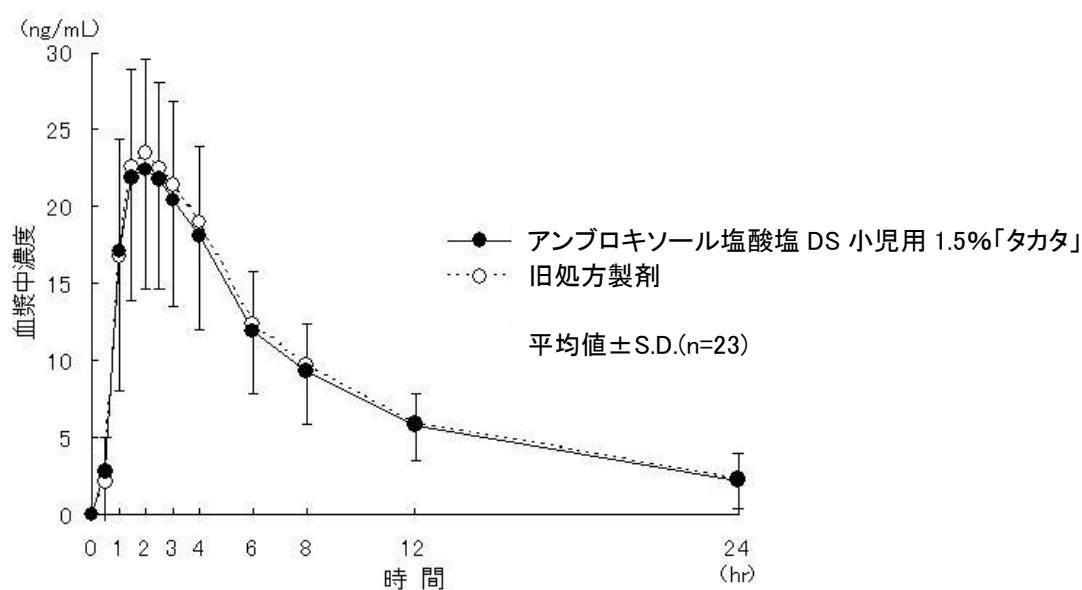
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血漿中濃度(生物学的同等性試験)^{8,9)}

アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」は標準製剤(シロップ、0.3%)を対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている旧処方製剤との生物学的同等性が確認された。また、アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」は標準製剤(シロップ、0.75%)と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 DS 小児用 1.5%「タカタ」⁸⁾

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、本剤と、標準製剤(シロップ、0.3%)を対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている旧処方製剤をクロスオーバー法により、健康成人男子 23 名にそれぞれ1g(アンブロキシール塩酸塩として 15mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定した本剤のアンブロキシールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、両剤は生物学的に同等であると判定された。



図Ⅶ-1 アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」及び旧処方製剤のアンブロキシール塩酸塩の平均血漿中濃度推移

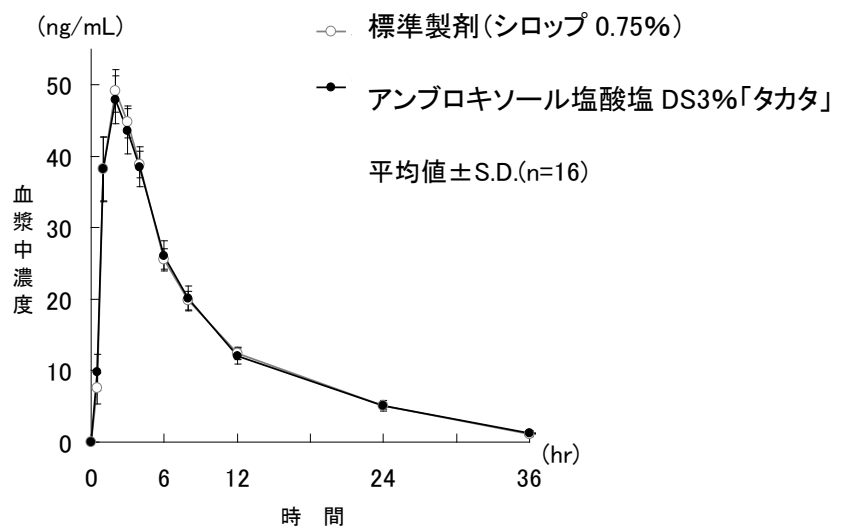
| 製 剤 | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------------------|----------------|-------------|----------|-----------------------|
| | AUCt(ng・hr/mL) | Cmax(ng/mL) | tmax(hr) | t _{1/2} (hr) |
| アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | 196.49±75.30 | 23.51±8.44 | 1.8±0.5 | 8.1±2.5 |
| 旧処方製剤 | 203.52±60.85 | 24.26±6.30 | 1.9±0.4 | 8.0±2.5 |

(mean±S.D.)

※血漿中濃度並びに 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。

●アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」⁹⁾

本剤と標準製剤(シロップ、0.75%)をクロスオーバー法により、健康成人男子 16 名にそれぞれアンブロキソール塩酸塩として 30mg を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、12、24 及び 36 時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したアンブロキソール塩酸塩の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC 及び Cmax について統計的評価を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



図Ⅶ-2 アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」%及び標準製剤投与後のアンブロキソール塩酸塩の平均血漿中濃度推移

| 製 剤 | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|----------------|--------------|----------|-----------------------|
| | AUCt(ng・hr/mL) | Cmax(ng/mL) | tmax(hr) | t _{1/2} (hr) |
| アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」 | 459.794±34.606 | 50.645±3.015 | 2.1±0.2 | 8.498±0.523 |
| 標準製剤 (シロップ、0.75%) | 462.092±33.929 | 52.253±3.809 | 2.1±0.2 | 8.496±0.428 |

(mean±S.E.)

血漿中濃度並びに 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) コンパートメントモデル
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

該当しない

4. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 胎児への移行性
該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性
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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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

添付文書に記載なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

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(頻度不明)と初期症状

- 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)) 症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

●アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」

安全性の解析対象となった総症例 113 例中、副作用が報告されたのは 1 例(0.88%)であり、軽度の下痢が認められたが、投与は継続可能であり、3 日後に症状は消失した。^{7,8)}

●アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」

安全性の解析対象となった総症例 48 例中、副作用が報告されたのは 3 例(6.25%)であり、便秘、頭重感、薬物アレルギーの既往のある症例で痰が出なくなり苦しくなるという症状が認められたが、いずれの症例も軽度であり、処置は行わず、中止または投与終了後に回復した。⁹⁾

(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

VIII. 2. 「禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

VIII. 8. (2) 「重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

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。

VIII. 8. (3) 「その他の副作用」に以下の記載あり。

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)の過敏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

<アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」のみ記載>

高齢者には、減量するなど注意すこと。[一般に高齢者では、生理機能が低下している。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

＜アンブロキシソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」の記載＞

本剤は小児用製剤である。

- (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。[動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

＜アンブロキシソール塩酸塩 DS3%「タカタ」の記載＞

- (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。[動物試験(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

- (1) 低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。

＜アンブロキシソール塩酸塩 DS3%「タカタ」のみ記載＞

- (2) 本剤は成人用製剤である。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

＜アンブロキシソール塩酸塩 DS3%「タカタ」のみ記載＞

調製時:黄色 5 号又は黄色 5 号アルミニウムレーキを含有する薬剤との混合により、配合変化の起こることがあるので、これらの薬剤との併用を必要とする場合には、別々に投与すること。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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:アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 該当しない
アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」 該当しない

有効成分:アンブロキシール塩酸塩:該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

(「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」参照)

3. 貯法・保存条件

しゃ光した気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

<アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」のみ記載>

溶解後はできるだけ速やかに使用すること。

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

| | |
|--|------------------------------------|
| アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 | アンブロキシール塩酸塩 DS3%「タカタ」 |
| (分包) 0.2g×300 包、0.4g×300 包 (バラ包装) 100g、500g | (分包)0.5g×300 包 (バラ包装) 100g、500g |

7. 容器の材質

| アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」 |
|--|--|
| 分 包: ポリエチレン・セロハンラミネートフィルム アルミニウム・ポリエチレンラミネート ピロー | 分 包: ポリエチレン・セロハンラミネートフィルム アルミニウム・ポリエチレンラミネート ピロー |
| バラ包装: ポリエチレン[瓶、中栓、パッキン] ポリプロピレン[キャップ] | バラ包装: ポリエチレン[瓶、中栓、パッキン] ポリプロピレン[キャップ] |

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ムコソルバン

同 効 薬: ブロムヘキシン塩酸塩、L-カルボシステイン、植物性製剤(セネガ)

9. 国際誕生年月日

不明

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 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 | アンブロキソール塩酸塩 DS3% 「タカタ」 |
|---------|----------------------------------|---------------------------|
| 製造承認年月日 | 2019年1月9日 | 2019年1月9日 |
| 承認番号 | 23100AMX00026 | 23100AMX00024 |

注) プルスマリンAドライシロップ小児用 1.5%(旧販売名)製造販売承認年月日: 2007年8月6日

プルスマリンA 3%DS(旧販売名)製造販売承認年月日: 1999年3月15日

11. 薬価基準収載年月日

| アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」 |
|------------------------------|-----------------------|
| 2019年6月14日 | 2019年6月14日 |

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

●アンブロキソール塩酸塩 DS3%「タカタ」

効能・効果追加年月日: 2005年8月15日

追加内容: 慢性副鼻腔炎の排膿

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

| | | |
|-------|----------------------------------|---------------------------|
| | アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5% 「タカタ」 | アンブロキシール塩酸塩 DS3% 「タカタ」 |
| 品質再評価 | 2001年10月3日 | 2001年10月3日 |

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOTコード(9桁) | 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 |
|---------------------------------|------------|-----------------------|-----------|
| アンブロキシール塩酸塩 DS 小児用 1.5%「タカタ」 | 103907801 | 2239001R1129 | 620390701 |
| アンブロキシール塩酸塩 DS3% 「タカタ」 | 103911501 | 2239001R2052 | 620391101 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬社内資料(物性)
- 2) 高田製薬社内資料(小児用 1.5:安定性)
- 3) 高田製薬社内資料(DS3%:安定性)
- 4) 高田製薬社内資料(小児用 1.5%:溶出性)
- 5) 鳥越克己他:新薬と臨牀, 44(4):644, 1995
- 6) 鳥越克己他:新薬と臨牀, 44(4):663, 1995
- 7) 足立 満他:医学と薬学, 41(5):965, 1999
- 8) 高田製薬社内資料(小児用 1.5%:生物学的同等性)
- 9) 高田製薬社内資料(DS3%:生物学的同等性)

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

| 販売名 | 国名 |
|-------------|------|
| SURBRONC | フランス |
| MUXOL | フランス |
| TUSSO BASF | ドイツ |
| THERAPIN | ドイツ |
| PULMONAL S | ドイツ |
| MUCOSOLVAN | ドイツ |
| MUCOPHLOGAT | ドイツ |
| MUCOBROXOL | ドイツ |
| AMBRODOC | ドイツ |
| JENABROXOL | ドイツ |
| FRENOPECT | ドイツ |
| DURAMUCAL | ドイツ |
| AMBRO PUREN | ドイツ |
| AMBROLOES | ドイツ |
| AMBROHEXAL | ドイツ |

[IMS New Product Focus(2005.11.16)]

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1