

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

徐放性気道潤滑去痰剤

アンブロキシソール塩酸塩徐放性口腔内崩壊錠

アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg「ZE」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE L-OD TABLETS

剤形	素錠（速放性顆粒及び徐放性顆粒を含有する口腔内崩壊錠）		
製剤の規制区分	—		
規格・含量	1錠中アンブロキシソール塩酸塩 45mg 含有		
一般名	和名：アンブロキシソール塩酸塩（JAN） 洋名：Ambroxol Hydrochloride（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日 2014年2月14日	薬価基準収載年月日 2014年6月20日	販売開始年月日 2014年6月20日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/		

本 IF は 2024 年 1 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988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I Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I Fは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

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。

I 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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	18
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	18
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	18
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	19
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	19
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	19
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	20
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	20
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	20
		11. 適用上の注意	21
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	21
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	22
		2. 毒性試験	22
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	23
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	23
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	6. 同一成分・同効薬	23
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	7. 国際誕生年月日	23
9. 溶出性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	23
10. 容器・包装	10	9. 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	23
11. 別途提供される資材類	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
12. その他	10	11. 再審査期間	23
		12. 投薬期間制限に関する情報	23
V. 治療に関する項目	11	13. 各種コード	24
1. 効能又は効果	11	14. 保険給付上の注意	24
2. 効能又は効果に関連する注意	11		
3. 用法及び用量	11	XI. 文献	25
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 引用文献	25
5. 臨床成績	11	2. その他の参考文献	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XII. 参考資料	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 主な外国での発売状況	26
2. 薬理作用	13	2. 海外における臨床支援情報	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	XIII. 備考	27
1. 血中濃度の推移	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	27
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の関連資料	27
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	17		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	18		

略語表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
C_{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P-450
LD ₅₀	Lethal dose 50 50%致死量
OD	Oral disintegration 口腔内崩壊
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	Elimination half-life 消失半減期
T_{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

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として、本邦では、1984年3月に錠剤、1988年6月に液剤、1989年11月にシロップ剤、1996年11月に徐放カプセル剤が上市されている。

弊社は1992年7月に錠剤を、2002年7月に徐放カプセル剤を上市している。

現在アンブロキシソール塩酸塩を有効成分とする徐放性製剤はカプセル剤のみであり、患者のアドヒアランスの向上及び医療従事者の利便性向上を計る目的で、徐放特性を有し、かつ口腔内速崩壊性を付加した錠剤の開発に着手した。

アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg「ZE」は、全星薬品工業株式会社、ニプロ株式会社及び沢井製薬株式会社が共同開発を実施した。本剤は全星薬品工業が「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(薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日付)」に従い開発を進め、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 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、2014 年 2 月に承認を取得し、同年 6 月に上市した「徐放性口腔内崩壊錠」である。

2. 製品の治療学的特性

- (1) アンブロキシソール塩酸塩 45mg 含有の口腔内崩壊錠 (OD) 錠である。
- (2) 徐放カプセル剤と製剤学的・生物学的に同等性が認められている。
- (3) 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。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回、水なしでも服用可能である。
- (2) 飲みやすいヨーグルト風味である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件
該当しない
- (2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」

(2) 洋名

AMBROXOL HYDROCHLORIDE L-OD TABLETS 45mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アンブロキシソール塩酸塩（JAN）

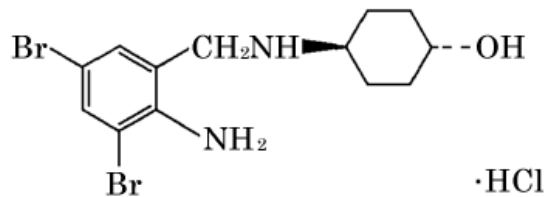
(2) 洋名（命名法）

Ambroxol Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

なし

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）又は本質

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：アンブロキシソール塩酸塩

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°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} : -0.69（芳香族アミノ基、吸光度法）

pK_{a2} : 8.03（第二アミノ基、滴定法）、8.17（吸光度法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

水：24 時間安定である。

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。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドによる呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(4) 定性反応（塩化物）

(5) 定性反応（臭化物）

定量法

電位差滴定法


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠（速放性顆粒及び徐放性顆粒を含有する口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

性状	色調	白色（微黄白色～淡黄白色の斑点がある）
	剤形	素錠（速放性顆粒及び徐放性顆粒を含有する口腔内崩壊錠）
外形		
規格	錠径（mm）	10.0
	厚み（mm）	6.0
	重量（mg）	460
識別コード		ZE17

(3) 識別コード

	本体	ZE17	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／エメラルドグリーン
		耳	アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」
		シート	アンブロキシソール／ZE17／45mg／ <u>口腔内崩壊錠</u>
	裏	色調	白色
		耳	AMBROXOL HYDROCHLORIDE L-OD TABLETS 45mg 「ZE」
		シート	アンブロキシソール徐放 OD 「ZE」／45mg／プラマーク／ 取り出しケアマーク／ <u>徐放性気道潤滑去痰剤</u> ／ <u>1日1回型口腔内崩壊錠</u> ／GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度： 平均値 30N 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

成分・分量 (1錠中)	アンブロキシソール塩酸塩 45mg
添加剤	結晶セルロース（粒）、ポビドン、クロスポビドン、ヒプロメロース、スクラロース、エチルセルロース、没食子酸プロピル、含水二酸化ケイ素、マクロゴール 6000、D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロース、アセスルファミウム、ステアリン酸マグネシウム、香料、バニリン、エチルバニリン、1-メントール

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験³⁾

包装形態：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、乾燥剤を備えたアルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの

試験条件：40±2℃、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（微黄白色～淡黄白色の斑点がある白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
崩壊性（1 分間以内）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（60 分：15～45% 120 分：35～65% 300 分：70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.2～ 99.9	99.3～ 100.4	100.3～ 100.5	100.1～ 101.1

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（乾燥剤を備えた白色のポリエチレン容器に入れ密栓したもの）

試験条件：40±2℃、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（微黄白色～淡黄白色の斑点がある白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性 含量均一性試験	規格内	—	—	—
崩壊性（1 分間以内）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（60 分：15～45% 120 分：35～65% 300 分：70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.2～ 101.1	99.8～ 101.7	100.2～ 101.6	100.1～ 101.4

1 ロット n=3 3 ロット

(2) 無包装状態での安定性試験⁴⁾

保存条件		試験項目	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（微黄白色～淡黄白色の斑点がある白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* ¹ (N)	58	63	62	64	66
		純度試験 類縁物質 (%)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		(RRT1.1 ; 0.44%以下)	0.02 未満	0.02 未満	0.02 未満	0.02 未満	0.04
		(未知 ; 0.1%以下)	0.02	0.02～ 0.03	0.02 未満 ～0.03	0.02 未満 ～0.03	0.02 未満 ～0.03
		(アンプロキソール以外 ; 1.0%以下)	0.04	0.05	0.03	0.03	0.07
		定量 (%) (95.0～105.0)	98.8	98.5	98.7	98.8	98.7
		溶出性 (60分 : 15～45% 120分 : 35～65% 300分 : 70%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
崩壊性 (秒) (1分間)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内		
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	性状（微黄白色～淡黄白色の斑点がある白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* ¹ (N)	58	36	34	34	35
		純度試験 類縁物質 (%)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		(RRT1.1 ; 0.44%以下)	0.02 未満	0.02 未満	0.02 未満	0.02 未満	0.03
		(未知 ; 0.1%以下)	0.02	0.02 未満 ～0.03	0.02 未満 ～0.02	0.02 未満 ～0.02	0.02 未満 ～0.02
		(アンプロキソール以外 ; 1.0%以下)	0.04	0.03	0.02	0.02	0.05
		定量 (%) (95.0～105.0)	98.8	98.5	98.7	99.2	99.4
		溶出性 (60分 : 15～45% 120分 : 35～65% 300分 : 70%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
崩壊性 (秒) (1分間)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内		

保存条件		試験項目	開始時	40万 lx・hr	80万 lx・hr	120万 lx・hr
光	1000lx 気密容器	性状（微黄白色～淡黄白色の斑点がある白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		硬度* ¹ (N)	58	59	60	60
		純度試験 類縁物質 (%)	規格内	規格内	規格内	規格内
		(RRT1.1 ; 0.44%以下)	0.02 未満	0.02 未満	0.02 未満	0.02 未満
		(未知 ; 0.1%以下)	0.02	0.02 未満～ 0.03	0.02 未満～ 0.03	0.02 未満～ 0.04
		(アンプロキソール以外 ; 1.0%以下)	0.04	0.03	0.03	0.04
		定量 (%) (95.0～105.0)	98.8	98.8	98.6	98.8
		溶出性 (60分 : 15～45% 120分 : 35～65% 300分 : 70%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
崩壊性 (秒) (1分間)	規格内	規格内	規格内	規格内		

*1 : 参考値

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

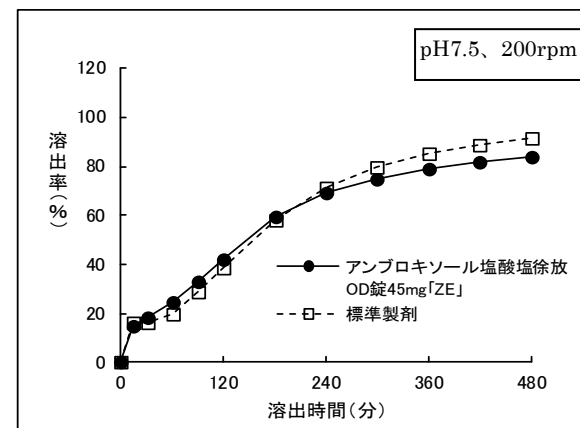
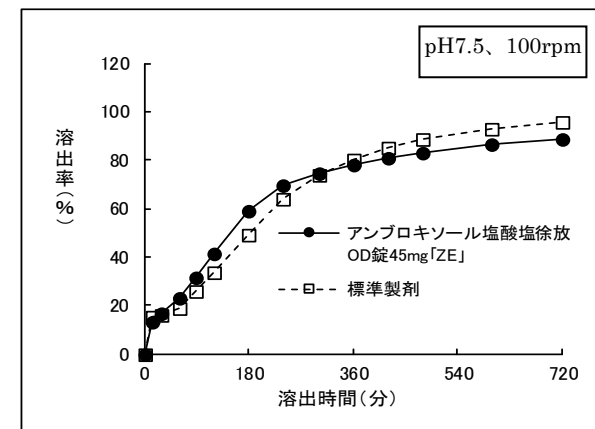
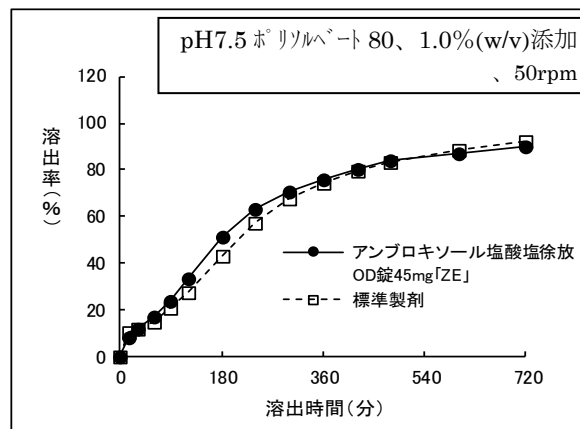
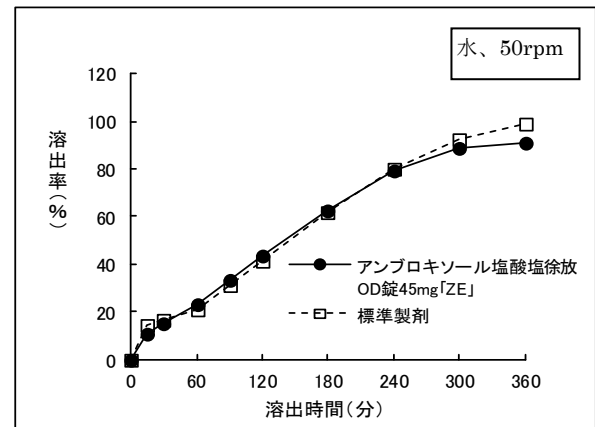
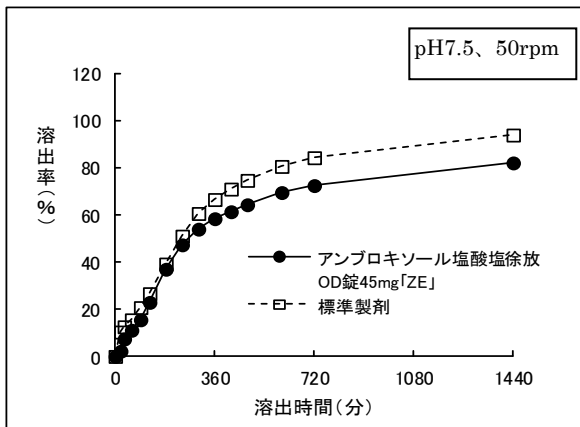
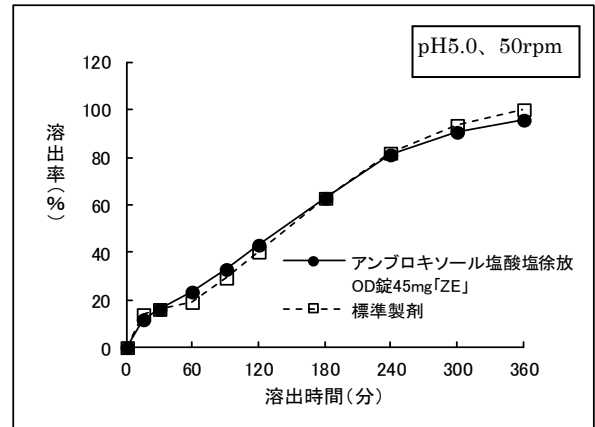
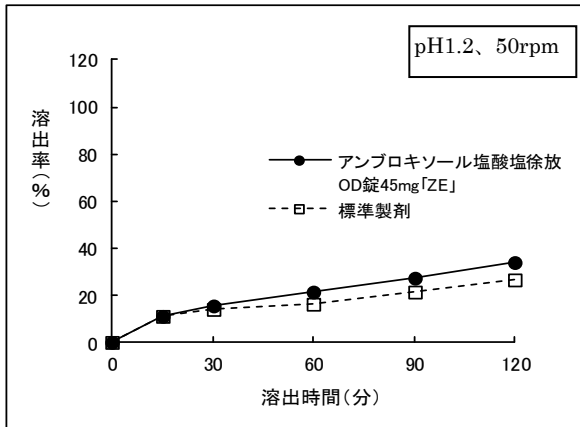
(1) 溶出挙動における同等性

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号)に伴い標準製剤[カプセル剤]との溶出挙動の比較を行った⁵⁾。

試験製剤	アンプロキシール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」	
標準製剤	ムコソルバン L カプセル 45mg	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・パドル法(ただし、シンカーを用いる)及び回転バスケット法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	下記参照
	試験液	
	界面活性剤添加	
判定基準	<p>●パドル法 (pH5.0・pH7.5 (50・100・200rpm) ・水・pH7.5 (ポリソルベート 80、1.0% (w/v) 添加) ・回転バスケット法 (pH7.5 (100・200rpm))</p> <p>規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 50 以上である。</p> <p>●パドル法 (pH1.2)</p> <p>規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。</p>	

装置	回転数 (rpm)	試験液
パドル法	50	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの
		pH7.5: 薄めた McIlvaine 緩衝液(0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム十二水和物と 0.025mol/L クエン酸一水和物で pH7.5 に調製したもの)
		水: 日本薬局方精製水
		pH7.5 (ポリソルベート 80 添加)
	100	pH7.5
200	pH7.5	
回転バスケット法	100	pH7.5
	200	pH7.5

1) パドル法



2) 回転バスケット法

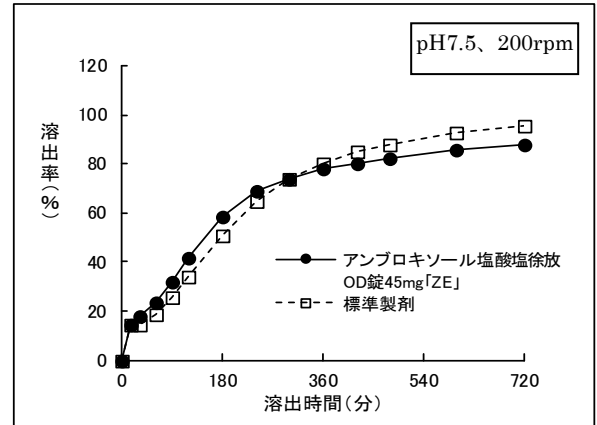
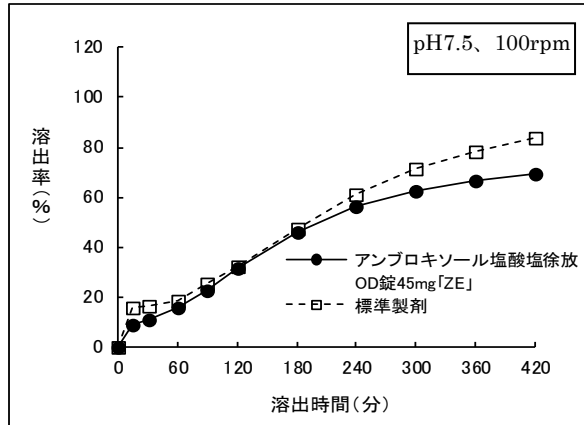


表 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (カプセル剤、 45mg)	アンプロキシソール塩酸 塩徐放 OD 錠 45mg「ZE」	f2 関 数	判定
試験 方法	回転数	試験液	溶出 時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル 法	50rpm	pH1.2	30分	13.9	15.8	68	適合
			120分	26.8	33.9		
		pH5.0	90分	29.0	33.0	—	適合
			120分	40.0	42.9		
	50rpm	pH7.5	120分	26.3	22.6	54	適合
			240分	51.3	47.4		
			600分	80.5	69.1		
		水	90分	31.4	33.3	—	適合
			120分	41.7	43.3		
			240分	80.2	79.6		
	pH7.5 ポリソルベート 80、1.0% (w/v)添加	120分	27.8	33.2	—	適合	
		180分	43.2	51.6			
		420分	79.6	80.5			
100rpm	pH7.5	120分	33.4	41.4	—	適合	
		180分	49.5	58.9			
		360分	80.4	78.1			
	200rpm	pH7.5	90分	28.8	32.7	—	適合
			180分	58.4	59.5		
			300分	79.7	75.0		
回転バ スケッ ト法	100rpm	pH7.5	120分	32.3	31.3	56	適合
			180分	47.4	46.2		
			360分	78.6	66.7		
	200rpm	pH7.5	120分	33.8	41.7	—	適合
			180分	50.8	58.7		
		360分	80.3	77.8			

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

300錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP包装 (乾燥剤入り)	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
	ピロー包装	アルミニウム
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。[17.1.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内臨床試験（早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者）

早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者を対象に行った二重盲検試験で、アンブロキシロール塩酸塩徐放カプセル45mgの夕食後1回投与の有効性が認められた⁶⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要
該当しない

(7) その他
該当資料なし

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

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、線毛運動亢進作用が総合的に作用して喀痰喀出効果を示すものと考えられる。この際、肺表面活性物質の役割としては、線毛の存在しない肺胞や呼吸細気管支を含め気道中の粘性物質を排出しやすくするものと考えられている⁷⁾⁻¹¹⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 生物学的同等性試験

健康成人男性にアンブロキシソール塩酸塩として 45mg を含有するアンブロキシソール塩酸塩徐放錠 45mg 1 錠とアンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg 1 カプセルを、無作為割付け、2 剤 2 期クロスオーバー法により絶食 (n=18) 又は食後 (n=20) 単回経口投与した。血漿中アンブロキシソール未変化体濃度を測定し、薬物動態パラメータ (AUC_t 及び C_{max}) について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれの摂食条件でもすべて生物学的同等性の判定基準 log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された¹²⁾。

血漿中アンブロキシソール未変化体濃度の薬物動態パラメータ

		AUC _t [#] (ng・h/mL)	C _{max} [#] (ng/mL)	T _{max} [※] (h)	t _{1/2} [#] (h)
絶食	徐放錠 (n=18)	579.462±166.839	28.985±7.027	6.0	12.149±3.368
	徐放カプセル (n=18)	645.866±234.574	27.641±6.854	4.0	11.531±3.051
食後	徐放錠 (n=20)	689.543±237.718	35.256±10.069	6.0	12.178±2.835
	徐放カプセル (n=20)	697.838±219.157	30.955±9.140	6.0	13.384±5.355

(#:平均値±標準偏差、※:中央値)

2) 生物学的同等性試験

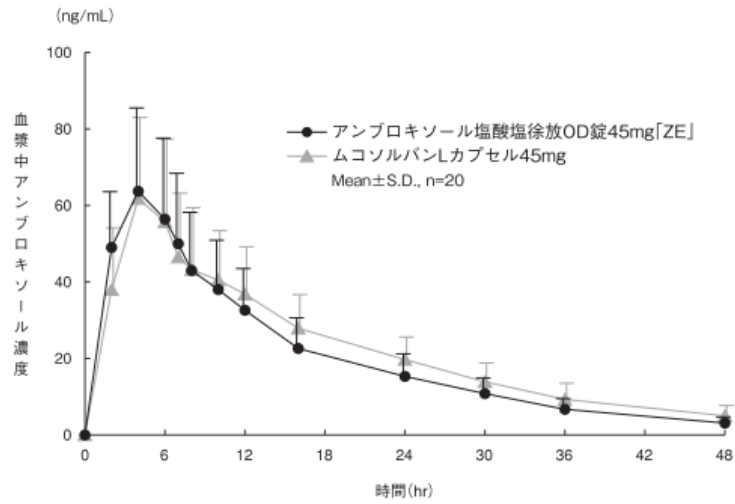
アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」 1 錠とムコソルバン L カプセル 45mg 1 カプセル (アンブロキシソール塩酸塩として 45mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に前者は絶食後水あり及び水なし、さらに食後水なし、後者はいずれも水あり単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

①絶食・水あり投与 (アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」、ムコソルバン L カプセル 45mg とともに水で服用)

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→48) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アンブロキシソール 塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」	984.2±306.0	65.5±23.1	4.2±0.9	10.2±2.1
ムコソルバン L カ プセル 45mg	1088.7±325.9	62.3±21.4	4.3±1.0	12.6±4.7

(Mean±S. D., n=20)



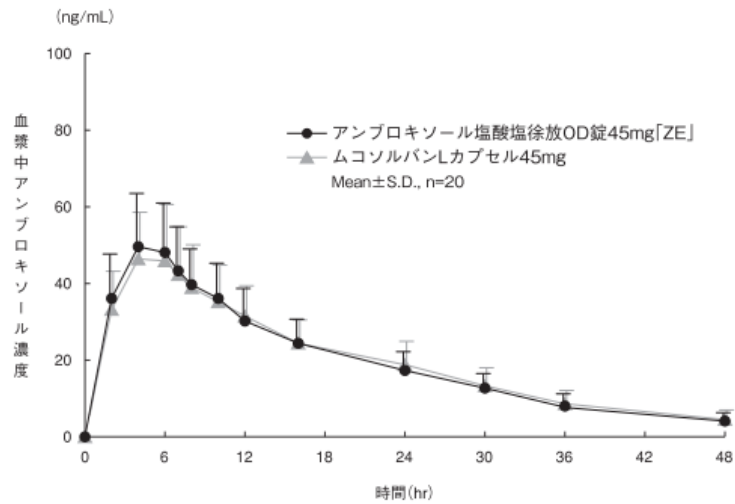
血漿中アンブロキシロール濃度推移

②絶食・水なし投与（アンブロキシロール塩酸塩徐放 OD錠 45mg「ZE」は水なしで服用、ムコソルバン Lカプセル 45mg は水で服用）

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→48) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アンブロキシロール 塩酸塩徐放 OD錠 45mg「ZE」	949.7 ± 192.2	53.4 ± 13.4	5.2 ± 2.1	11.2 ± 3.3
ムコソルバン Lカ プセル 45mg	956.3 ± 225.9	50.5 ± 14.5	5.4 ± 2.1	11.5 ± 3.9

(Mean ± S.D., n=20)



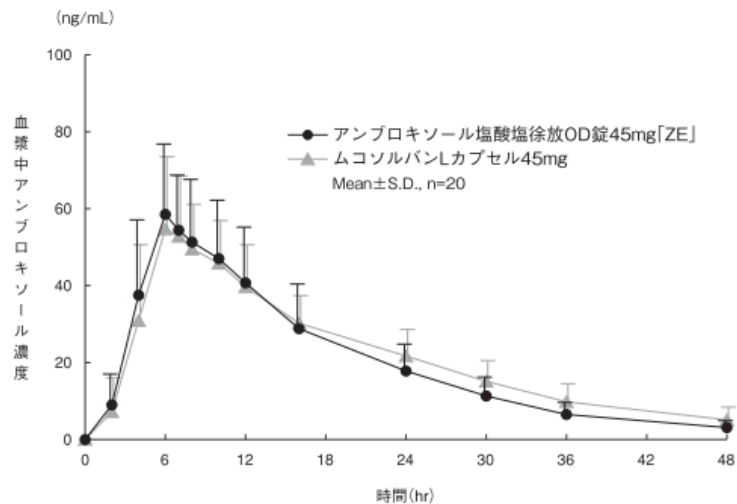
血漿中アンブロキシロール濃度推移

③食後・水なし投与（アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」は水なしで服用、ムコソルバンLカプセル45mgは水で服用）

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→48) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」	971.2±329.4	60.7±19.3	6.7±1.7	9.5±1.7
ムコソルバンLカプセル45mg	1038.2±229.0	58.4±15.9	7.1±1.6	11.8±6.3

(Mean±S.D., n=20)



血漿中アンブロキシール濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

<参考>

総クリアランス 565mL/min¹⁴⁾

- (5) 分布容積
該当資料なし
<参考>
1.52L/kg¹⁴⁾

- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収 該当資料なし

5. 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
「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照
- (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
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
<参考>
70.9～78.3%¹⁵⁾

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし

7. 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

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

総クリアランスが大きいため、透析による影響は小さいと考えられる¹⁴⁾。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(6) 授乳婦

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。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。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

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、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等があらわれることがある。

11.1.2 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

(2) その他の副作用

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	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		発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒	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 上昇、ALT 上昇等）	
その他		口内しびれ感、上肢のしびれ感	めまい

注）発現頻度は錠、液、シロップ及び徐放カプセルの承認時までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) 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
アンブロキシソール塩酸塩の LD₅₀ 値 (mg/kg) ¹⁶⁾

		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	2,380	1,300	375
	♀	3,050	1,100	370
ラット	♂	8,900	1,500	262

- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) 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：－
有効成分：－

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

PTP包装はアルミピロー開封後、バラ包装はボトル開封後、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ムコソルバンL錠 45mg（帝人ファーマ）
同効薬：ブロムヘキシン塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、L-カルボシステイン 等

7. 国際誕生年月日

1978年8月23日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2014年2月14日	22600AMX00467000	2014年6月20日	2014年6月20日

9. 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

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
2239001G1012	2239001G1020	123409101	622340901

14. 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) (財) 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; 144
- 2) (財) 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; 158
- 3) 社内資料：加速試験
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 5) 社内資料：溶出試験
- 6) 長岡滋他：Therapeutic Research. 1993; 14 (2) : 617-646
- 7) 長岡滋他：薬理と治療. 1981; 9 (5) : 1845-1854
- 8) 千田勝一他：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 483-486
- 9) 前多治雄他：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 487-490
- 10) Curti PC: Pneumonologie. 1972; 147 (1) : 62-74 (PMID:4678106)
- 11) Curti PC, et al.: Arzneim-Forsch. 1978; 28 (5a) : 922-925 (PMID:581991)
- 12) 慶松元興他：新薬と臨牀. 2014; 63 (12) : 1964-1980
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験
- 14) 平田純生著：透析患者への投薬ガイドブック (改訂3版), じほう 2017; 544
- 15) 大阪府薬剤師会編：医薬品要覧 (第5版), 薬業時報社 1992; 813
- 16) 大阪府薬剤師会編：医薬品要覧 (第5版), 薬業時報社 1992; 817
- 17) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での販売名は以下の通りである。(2023年5月現在)

国名	販売名
欧州	LYSOPAÏNE、Zerinol Gola

注) 上記品目名については、ライセンス関係のない企業が販売している

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

徐放性の特性が失われるため粉砕不可

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう）」に準じて下記手順に従い実施した¹⁷⁾。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・ 30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・ 55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・ 5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。

[通過性試験]

- ・ 得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

崩壊懸濁試験	通過性試験
5 分間放置すると崩壊した	8Fr. チューブを通過した

(n=3)

2. その他の関連資料

該当資料なし