

## 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

気道潤滑去痰剤

アンブロキシソール塩酸塩製剤

## アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg 「ZE」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE TABLETS

剤形	素錠（割線入り）		
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 15mg 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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	2008年3月13日 （販売名変更による）	2008年6月20日 （販売名変更による）	1992年7月10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 <a href="https://zensei-med.jp/">https://zensei-med.jp/</a>		

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。

## 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	13
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	13
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	13
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	14
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
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	14
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	14
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
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)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	15
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	16
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	16
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	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	17
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	17
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	18
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	18
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	6. 同一成分・同効薬	18
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	7. 国際誕生年月日	18
9. 溶出性	6	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	18
10. 容器・包装	7	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	18
11. 別途提供される資材類	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
12. その他	8	11. 再審査期間	18
V. 治療に関する項目	9	12. 投薬期間制限に関する情報	18
1. 効能又は効果	9	13. 各種コード	19
2. 効能又は効果に関連する注意	9	14. 保険給付上の注意	19
3. 用法及び用量	9	XI. 文献	20
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 引用文献	20
5. 臨床成績	9	2. その他の参考文献	20
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XII. 参考資料	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	1. 主な外国での発売状況	21
2. 薬理作用	10	2. 海外における臨床支援情報	21
VII. 薬物動態に関する項目	11	XIII. 備考	22
1. 血中濃度の推移	11	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	22
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の関連資料	22
3. 母集団(ポピュレーション)解析	12		
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		
8. トランスポーターに関する情報	13		

## 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 <sub>max</sub>	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P-450
LD <sub>50</sub>	Lethal dose 50 50%致死量
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
t <sub>1/2</sub>	Elimination half-life 消失半減期
T <sub>max</sub>	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。

アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg「ZE」は、医薬発第935号（平成12年9月19日）に基づき医療事故防止に伴う販売名を変更するため代替新規申請を行い、2008年3月に承認を取得、同年6月に上市した。

なお、旧名称品（ゼンブロン錠）は、薬審第718号（昭和55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承認を取得後、1994年3月に「慢性副鼻腔炎の排膿」の適応追加承認を取得している。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) アンブロキシソール塩酸塩を有効成分とする気道潤滑去痰剤である。

(2) アンブロキシソール塩酸塩 15mg 含有の1日3回型の錠剤である。

(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

該当資料なし

## 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材、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材	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

アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg 「ZE」

## (2) 洋名

AMBROXOL HYDROCHLORIDE TABLETS 15mg 「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)

アンブロキシロール塩酸塩 (JAN)

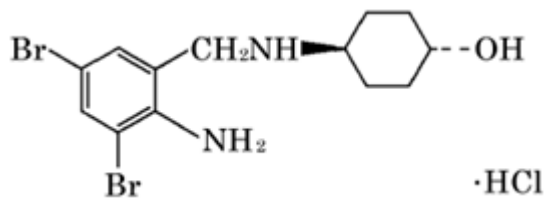
## (2) 洋名(命名法)

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

分子量：414.56

## 5. 化学名(命名法)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

該当資料なし

### 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<sup>1)</sup>

$pK_{a1}$ ：-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<sup>2)</sup>

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<sup>1)</sup>

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

錠剤：素錠

## (2) 製剤の外観及び性状

性状		白色・素錠（割線入り）
外形		
規格	錠径 (mm)	6.9
	厚み (mm)	2.4
	重量 (mg)	115
識別コード		ZE31

## (3) 識別コード

	本体	ZE31	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／エメラルドグリーン
		耳	アンブロキソール塩酸塩 15mg 「ZE」
		シート	ZE31／15mg
	裏	色調	白色
		耳	Ambroxol Hydrochloride 15mg
		シート	アンブロキソール塩酸塩／15mg／プラマーク／ 取り出しケアマーク／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)	アンブロキソール塩酸塩 15mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

## (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) 長期保存試験<sup>3)</sup>

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、KOP製の袋に充てんし、紙箱に入れたもの

試験条件：25±1℃、60±5%RH

試験項目	開始時	1年	2年	3年	4年	5年
性状(白色の割線入り円形の素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性(20分80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量(%) (93~107)	98.2~ 98.8	98.4~ 99.5	98.9~ 99.3	98.1~ 99.1	97.0~ 99.0	98.1~ 100.2

包装形態：バラ包装(乾燥剤を備えた褐色ポリスチレン容器に充てんし密栓した後、紙箱に入れたもの)

試験条件：25±1℃、60±5%RH

試験項目	開始時	1年	2年	3年	4年	5年
性状(白色の割線入り円形の素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性(20分80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量(%) (93~107)	98.2~ 98.8	98.1~ 100.1	98.7~ 99.1	98.3~ 99.3	98.8~ 99.3	97.6~ 98.5

(2) 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

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	目視(白色の割線入り円形の素錠)	白色の素錠	変化なし	白色の素錠(僅かに黄ばむ)	帯黄白色の素錠	帯黄白色の素錠
			色差(YI ASTM E313値)	4.75	6.38	7.13	8.50	9.24
		溶出性(15分80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
		定量(%) (93~107)	99.1	98.1	98.7	98.7	98.	
		硬度*(N) (30N以上)	63.2	69.5	68.3	68.1	71.0	
湿度	25±2℃ 75±2%RH 遮光・ 開放	性状	目視(白色の割線入り円形の素錠)	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			色差(YI ASTM E313値)	4.75	5.58	5.67	6.14	6.49
		溶出性(15分80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
		定量(%) (93~107)	99.1	98.3	99.1	98.9	99.2	
		硬度*(N) (30N以上)	63.2	36.7	37.8	38.1	37.7	

保存条件		試験項目		開始時	40万lx・hr	80万lx・hr	120万lx・hr
光	1200lx 遮光・ 気密容器	性状	目視(白色の割線入り円形の素錠)	白色の素錠	変化なし	帯黄白色の素錠	帯黄白色の素錠
			色差(YI ASTM E313値)	4.75	5.16	7.50	10.95
		溶出性(15分80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内	
		定量(%) (93~107)	99.1	98.5	99.1	99.0	
		硬度*(N) (30N以上)	63.2	52.4	49.0	48.3	

\*：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) 日本薬局方外医薬品規格第三部「アンプロキシール塩酸塩錠」の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（測定波長：245nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した<sup>5)</sup>。

規定時間	溶出率
20分	80%以上

## (2) 溶出挙動における類似性

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った<sup>4)</sup>。

試験製剤	アンプロキシール塩酸塩錠 15mg 「ZE」		
標準製剤	ムコソルバン錠 15mg		
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm	
	試験液	pH1.2	日本薬局方崩壊試験液の第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	
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率85%となる時期が、上記4試験液で全て15分以内である場合、平均溶出率が表示量の85%以上に達した時点で終了して良い。			
判定基準	標準製剤の溶出に明確なラグ時間はなく4溶媒すべて15分以内に平均85%以上溶出する。試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。		

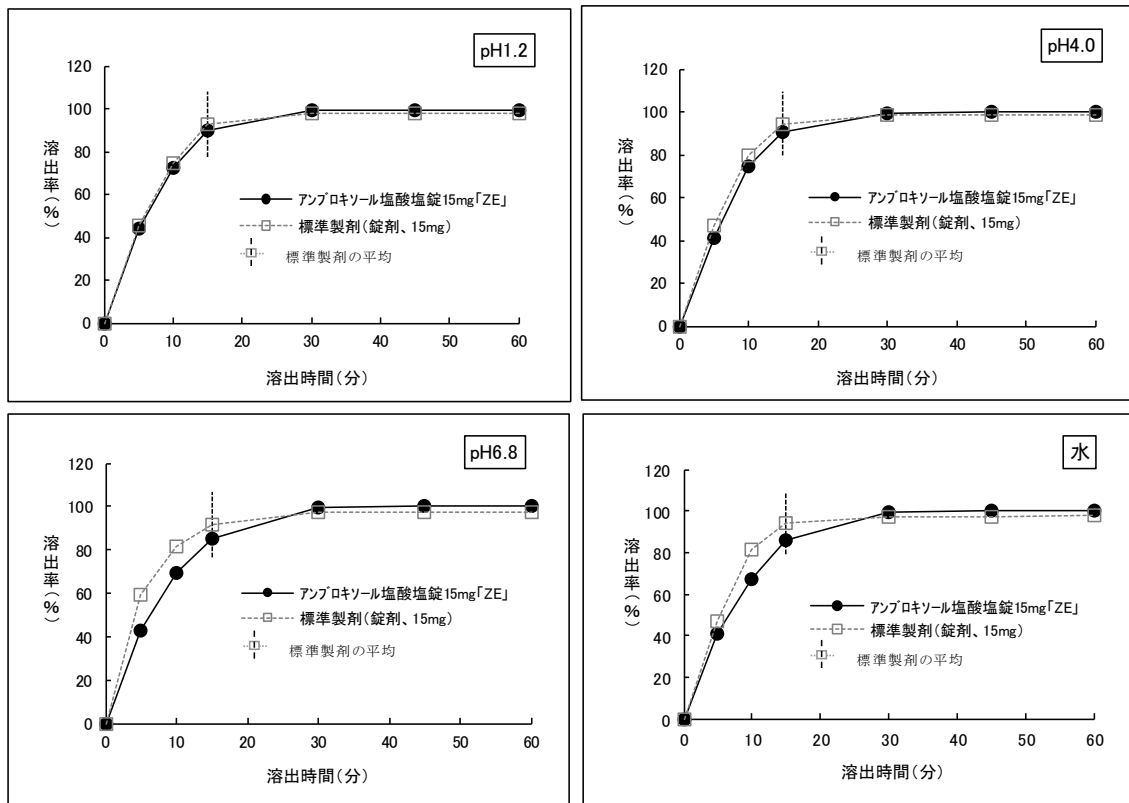


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、15mg)	アンプロキソール 塩酸塩錠 15mg「ZE」	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	15分	92.7	90.0	適合
		pH4.0	15分	94.4	90.3	適合
		pH6.8	15分	91.8	85.2	適合
		水	15分	94.2	85.6	適合

(n=6)

<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の溶出挙動は同等とみなされた。

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]  
1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]  
1,000錠 [瓶、バラ、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	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	ポリ塩化ビニリデンコート延伸ポリプロピレンフィルム (ポリプロピレン)
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	褐色ポリスチレン
	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

○慢性副鼻腔炎の排膿

### 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（アムプ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。

#### (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

設定されていない

### 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

該当資料なし

##### 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

ブロムヘキシソール塩酸塩

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

アンブロキシソール塩酸塩は、気管・気管支領域において、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<sup>6)-10)</sup>。

また、副鼻腔領域においては、病的副鼻腔分泌の正常化作用、線毛運動亢進作用が総合的に作用して慢性副鼻腔炎の排膿を促進するものと考えられる<sup>11), 12)</sup>。

#### (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

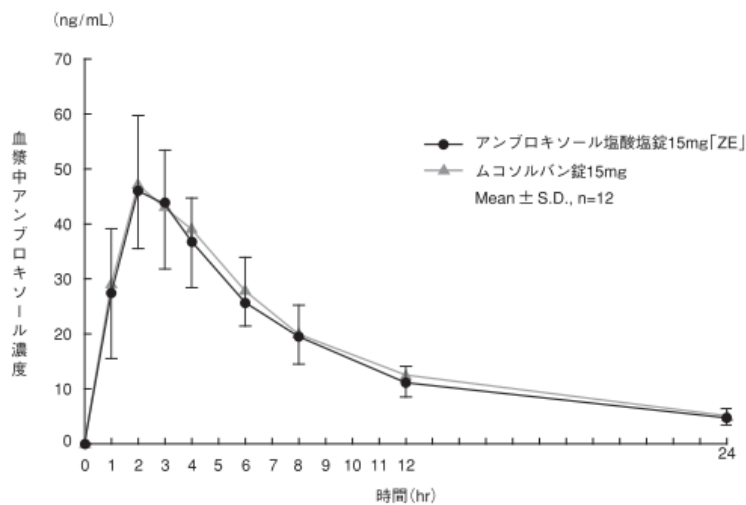
## 1) 生物学的同等性試験

アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg「ZE」とムコソルバン錠 15mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（アンブロキシソール塩酸塩として 30mg<sup>注</sup>）健康成人男子に絶食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<sup>13)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→24)</sub> (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錠 15mg「ZE」	398.9±99.4	48.5±12.1	2.3±0.5	7.9±1.1
ムコソルバン錠 15mg	422.8±112.0	47.9±10.8	2.2±0.4	8.4±2.2

(Mean±S.D., n=12)



## 血漿中アンブロキシソール濃度推移

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。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、1回1錠を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。」である。

(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/min<sup>14)</sup>
- (5) 分布容積  
該当資料なし  
<参考>  
1.52L/kg<sup>14)</sup>
- (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

健康成人男子に単回経口投与したとき、消化管から速やかかつ良好に吸収された。血漿中の未変化体濃度は、投与後 2~4 時間でピークに到達し、その後比較的速やかに減少した<sup>14)</sup>。連続的に経口投与したときの血漿中未変化体濃度の推移は、単回投与の場合とほぼ一致し、連続投与によっても血中薬物動態の変化は認められなかった<sup>15)</sup>。

## 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%<sup>16)</sup>

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子の血漿中では、未変化体、未変化体の抱合体が認められ、尿中では主として未変化体の抱合体及び N-脱アルキル化代謝物が認められた。また、尿中にホルミル化閉環代謝物が微量検出された<sup>15)</sup>。

## (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

健康成人男子に経口投与すると、投与後 72 時間までに尿中へ未変化体及びその抱合体が 56～74%排泄された<sup>15)</sup>。

## 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<sup>14)</sup>。

## 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

設定されていない

## 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

減量するなど注意すること。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

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。

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 LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)<sup>17)</sup>

		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：5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包装は外箱開封後、バラ包装はボトル開封後、遮光して保存すること。

## 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：ムコソルバン錠 15mg (帝人ファーマ)、ムコサール錠 15mg (サノフィ)、アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg 「ZE」、アンブロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」等  
同効薬：プロムヘキシシン塩酸塩、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

販売名	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
アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg 「ZE」	2008年3月13日	22000AMX00732000	2008年6月20日	2008年6月20日
ゼンブロン錠 (旧販売名)	1991年1月18日	20300AMZ00060000	1992年7月10日	1992年7月10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

1994年3月7日付  
「【効能又は効果】 慢性副鼻腔炎の排膿」が承認された。

## 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
2239001F1017	2239001F1580	103894108	620006841

## 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：長期保存試験
- 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：薬理と治療. 1981; 9 (5) : 1845-1854
- 7) 千田勝一他：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 483-486
- 8) 前多治雄他：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 487-490
- 9) Curti PC: Pneumonologie. 1972; 147 (1) : 62-74 (PMID:4678106)
- 10) Curti PC, et al.: Arzneimittel-Forsch. 1978; 28 (5a) : 922-925 (PMID:581991)
- 11) 金春順他：薬理と治療. 1991; 19 (6) : 2151-2158
- 12) 大橋淑宏他：薬理と治療. 1991; 19 (6) : 2159-2167
- 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) 関 隆ほか：臨床薬理. 1977; 8 (1) : 25-31
- 16) 大阪府薬剤師会編：医薬品要覧（第5版），薬業時報社 1992; 813
- 17) 大阪府薬剤師会編：医薬品要覧（第5版），薬業時報社 1992; 817
- 18) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 19) 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<sup>18)</sup>

保存条件：25±2℃/75±5%RH、遮光・開放

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%) (93~107)	97.6	97.9	98.0	98.1	98.0

## (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<sup>19)</sup>。

## 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。
- ・ 合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

[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
放置時間 5 分間で完全崩壊した	8Fr. のカテーテルを通過した

(n=3)

## 2. その他の関連資料

該当資料なし