

## 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  
アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル  
アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」  
AMBROXOL HYDROCHLORIDE L CAPSULES

剤形	フィルムコーティング硬カプセル		
製剤の規制区分	—		
規格・含量	1カプセル中アンブロキソール塩酸塩 45mg 含有		
一般名	和名：アンブロキソール塩酸塩（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
	2013年12月24日 （販売名変更による）	2014年6月20日 （販売名変更による）	2002年7月5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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009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。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 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	7	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	11	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	11	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	11	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	12	13. 各種コード	24
1. 効能又は効果	12	14. 保険給付上の注意	24
2. 効能又は効果に関連する注意	12		
3. 用法及び用量	12	XI. 文献	25
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 引用文献	25
5. 臨床成績	12	2. その他の参考文献	25
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XII. 参考資料	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	1. 主な外国での発売状況	26
2. 薬理作用	14	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	15	XIII. 備考	27
1. 血中濃度の推移	15	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	17	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	18		
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
AA	Anti-adhesive 付着防止
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 <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
$t_{1/2}$	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月に錠剤を上市している。

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8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、2002年3月に承認を取得、2002年7月に上市した。

その後、2014年6月に医療事故防止のための販売名変更を経て現在に至っている。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) アンブロキシール塩酸塩を有効成分とする徐放性気道潤滑去痰剤である。

(2) 1日1回投与により、服薬コンプライアンスの向上が期待できる。

(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

患者の服用しやすさを考慮した2号ショートカプセルである。

## 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徐放カプセル 45mg 「ZE」

## (2) 洋名

AMBROXOL HYDROCHLORIDE L CAPSULES 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)

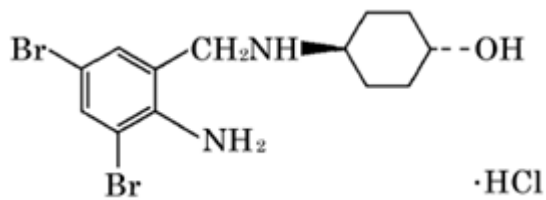
## (2) 洋名(命名法)

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:  $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$

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

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

$pK_{a1}$ : -0.69(芳香族アミノ基、吸光度法)<sup>1)</sup>

$pK_{a2}$ : 8.03(第二アミノ基、滴定法)、8.17(吸光度法)<sup>1)</sup>

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH: 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0~6.0 である<sup>2)</sup>。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：24 時間安定である<sup>1)</sup>。

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<sup>1)</sup>。

### 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



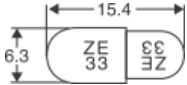
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

カプセル剤

## (2) 製剤の外観及び性状

性状	淡黄色の2号ショートフィルムコーティング硬カプセル剤(徐放カプセル) 白色～帯黄白色の速溶性顆粒及び徐放性顆粒を含有
外形・サイズ (mm)	
質量 (mg)	275
識別コード	ZE33

## (3) 識別コード

	本体	頭部 ZE33/胴部 ZE33	
包材 (PTP)	表	色調	無色透明/緑色
		耳	アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45mg 「ZE」
		シート	ZE33/45mg/アンブロキソール
	裏	色調	白色
		耳	AMBROXOL HYDROCHLORIDE L CAPSULES 45mg 「ZE」
		シート	アンブロキソール徐放カプセル「ZE」/45mg/プラマーク/取り出しケア マーク/徐放性気道潤滑去痰剤/GS1 コード

## (4) 製剤の物性

該当資料なし

## (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カプセル中)	アンブロキソール塩酸塩 45mg
添加剤	精製白糖、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、タルク、エチルセルロース、没食子酸プロピル、ヒプロメロース、マクロゴール6000、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)カプセル本体にゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム含有

## (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<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）したもの

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
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）	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、薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験（15%以下）	適合	適合	適合	適合
溶出性（90分：20～50% 140分：30～60% 360分：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	100.8～ 101.1	99.8～ 100.4	99.1～ 99.8	98.9～ 100.1

1ロット n=3 3ロット

包装形態：バラ包装（白色（不透明）ポリエチレン容器に入れ密栓したもの）

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
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）	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、薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験（15%以下）	適合	適合	適合	適合
溶出性（90分：20～50% 140分：30～60% 360分：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.6～ 100.6	99.9～ 100.6	99.2～ 100.3	99.2～ 99.5

1ロット n=3 3ロット

(2) 長期保存試験<sup>4)</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、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
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）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（90分：20～50% 120分：30～60% 300分：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	102.3～ 103.0	102.8～ 104.5	102.4～ 105.0	103.4～ 105.1

1ロット n=3 3ロット

包装形態：白色ポリエチレン容器に充てんし密栓したもの

試験条件：25±1℃、60±5%RH

試験項目	開始時	1年	2年	3年
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）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（90分：20～50% 120分：30～60% 300分：80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95～105）	99.1～ 100.6	100.8～ 101.7	102.3～ 103.0	101.3～ 102.2

1ロット n=3 3ロット

(3) 無包装状態での安定性試験<sup>5)</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）	カプセル	淡黄色の カプセル	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			内容物	帯黄白色 の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		性状（内容物） （色差：YI ASTM E313 値）		32.6	32.67	32.84	32.61	32.64
		溶出性（90分：20～50% 120分：30～60% 300分： 80%以上）		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）		103.0	101.5	101.5	102.4	101.5
湿度	25±2℃ 75±2%RH 遮光・ 開放	性状（目視）	カプセル	淡黄色の カプセル	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			内容物	帯黄白色 の顆粒	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		性状（内容物） （色差：YI ASTM E313 値）		32.6	33.98	33.77	34.18	31.92
		溶出性（90分：20～50% 120分：30～60% 300分： 80%以上）		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95～105）		103.0	101.6	105.0	102.2	102.0

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 気密容器	性状 (目視)	カプセル	淡黄色の カプセル	変化なし	変化なし	変化なし
			内容物	帯黄白色の 顆粒	帯黄白色の 顆粒 (黄色が 薄くなる)	帯黄白色の 顆粒 (黄色が 薄くなる)	帯黄白色の 顆粒 (黄色が 薄くなる)
		性状 (内容物) (色差: YI ASTM E313 値)		32.6	25.49	23.64	21.44
		溶出性 (90分: 20~50% 120分: 30~60% 300分: 80%以上)		規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95~105)		103.0	102.9	101.8	101.8

## 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「アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル」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 パドル法 (ただしシンカーを用いる)

試験条件: 回転数: 50rpm

試験液: 水

試験液量: 900 mL

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>6)</sup>。

測定時間	溶出率
90分	20~50%
120分	30~60%
300分	80%以上

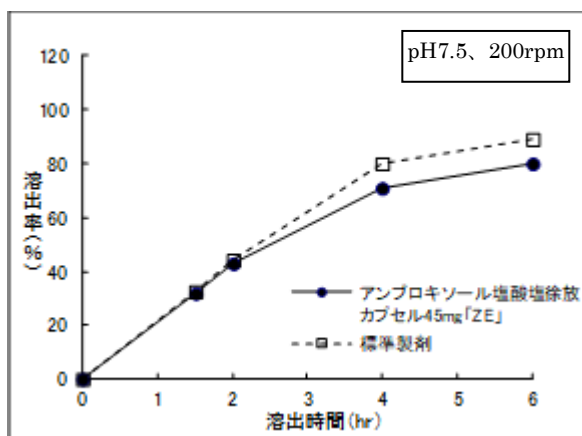
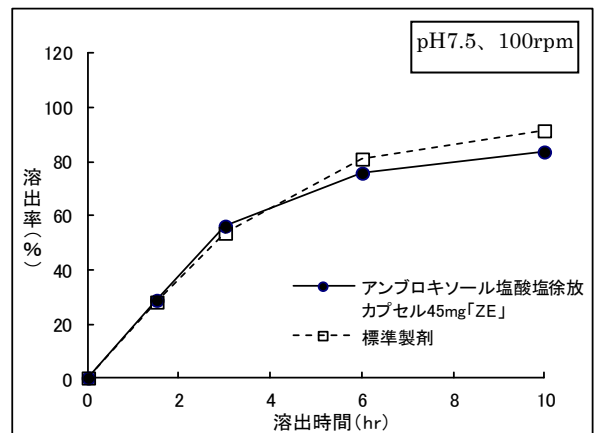
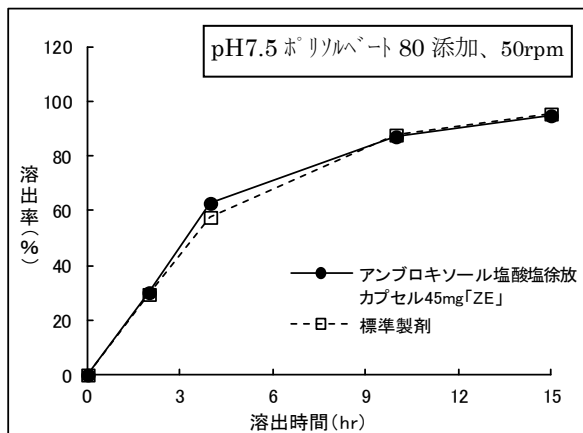
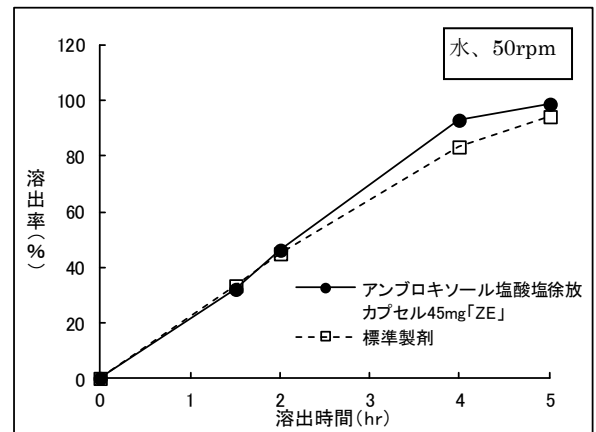
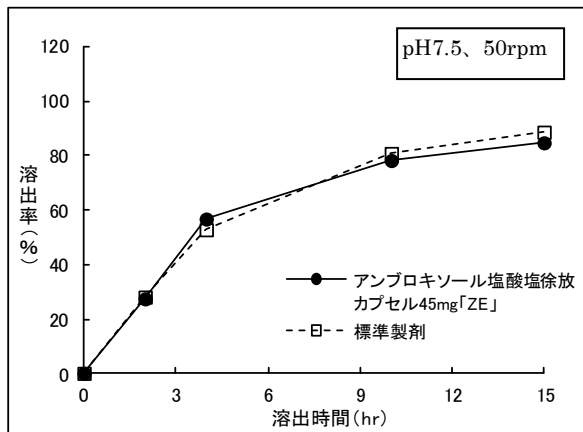
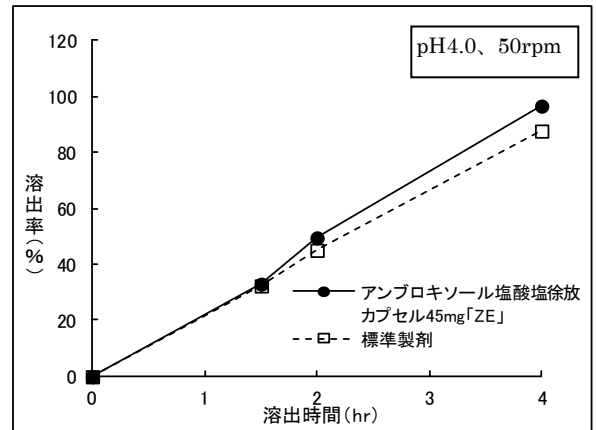
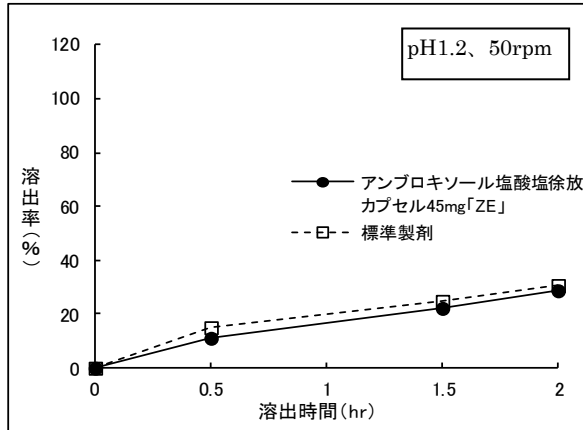
## (2) 溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号平成 9 年 12 月 22 日)に伴い標準製剤との溶出挙動の比較を行った<sup>6)</sup>。

試験製剤	アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 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	以下参照
	試験液	
	界面活性剤添加	
判定基準	標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%附近の適当な 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±15%の範囲にあるとき、溶出性が類似していると判定する。ただし、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が 80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。	

装置	回転数 (rpm)	試験液
パドル法	50	pH1.2
		pH4.0
		pH7.5
		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

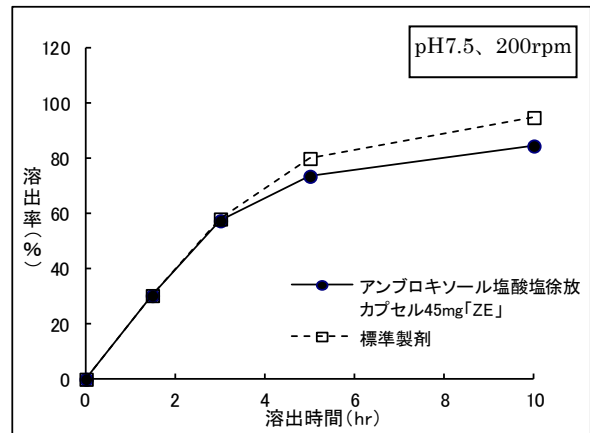
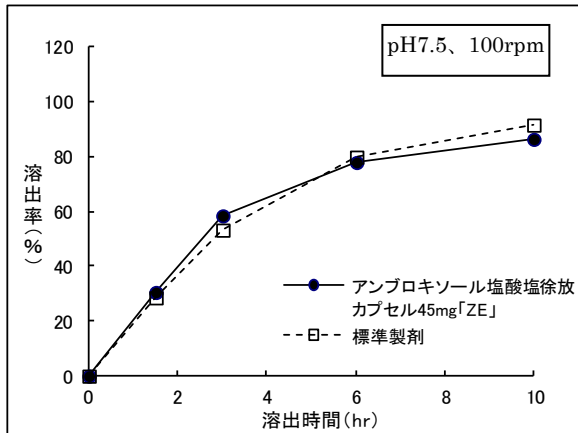


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (カプセル剤、 45mg)	アンプロキソール塩酸 塩徐放カプセル 45mg「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	0.5hr	15.0	11.0	適合
			1.5hr	24.9	22.3	
			2hr	30.8	29.0	
		pH4.0	1.5hr	32.5	32.7	適合
			2hr	45.0	49.5	
			4hr	87.5	96.8	
		pH7.5	2hr	28.5	27.9	適合
			4hr	53.2	56.9	
			5hr	80.9	78.0	
		水	1.5hr	33.7	32.4	適合
			2hr	44.9	46.5	
			4hr	83.5	93.1	
pH7.5 (ポリソルベート80添加)	2hr	29.6	29.9	適合		
	4hr	57.8	63.1			
	5hr	88.2	87.3			
パドル法	100rpm	pH7.5	1.5hr	28.3	28.7	適合
			3hr	53.6	56.1	
			6hr	81.4	76.0	
	200rpm		1.5hr	32.7	32.1	適合
			2hr	44.4	42.8	
回転バスケット法	100rpm	pH7.5	1.5hr	28.8	30.6	適合
			3hr	53.0	58.6	
			6hr	80.0	78.1	
	200rpm		1.5hr	30.2	30.0	適合
			3hr	57.9	57.7	
			5hr	80.3	73.5	

(n=12)

<結論>

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製剤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 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

500 カプセル [10 カプセル (PTP) ×50]

- (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

## 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カプセル（アンブロキシソール塩酸塩として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、アンブロキシソ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<sup>7)</sup>。

##### 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<sup>8)-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

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 45mg1 錠とアンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg1 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<sub>t</sub> 及び C<sub>max</sub>) 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<sup>13)</sup>。

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 <sub>t</sub> <sup>#</sup> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> <sup>#</sup> (ng/mL)	T <sub>max</sub> <sup>※</sup> (h)	t <sub>1/2</sub> <sup>#</sup> (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)

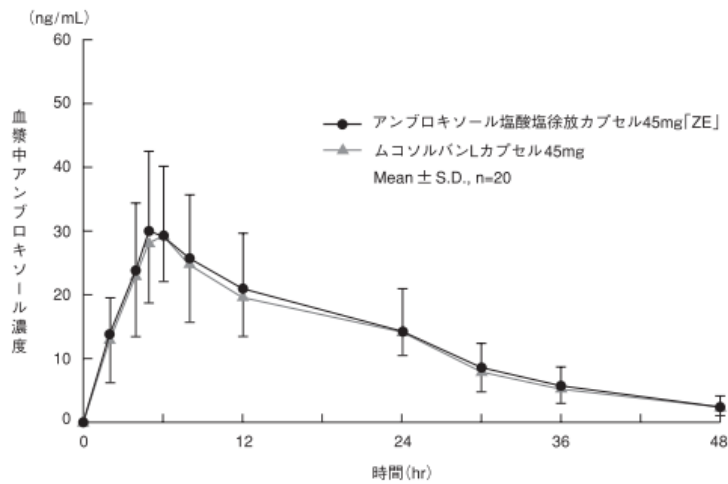
## 2) 生物学的同等性試験

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」とムコソルバン L カプセル 45mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (アンブロキシソール塩酸塩として 45mg) 健康成人男子に絶食及び食後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<sub>max</sub>) 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<sup>14)</sup>。

絶食単回投与時の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→48)</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	MRT (hr)
アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」	628.0±253.4	31.7±11.5	5.8±0.9	11.2±4.8	16.4±1.4
ムコソルバン L カプセル 45mg	605.6±183.0	31.5±8.5	5.7±1.0	10.3±3.3	16.7±1.5

(Mean±S. D., n=20)

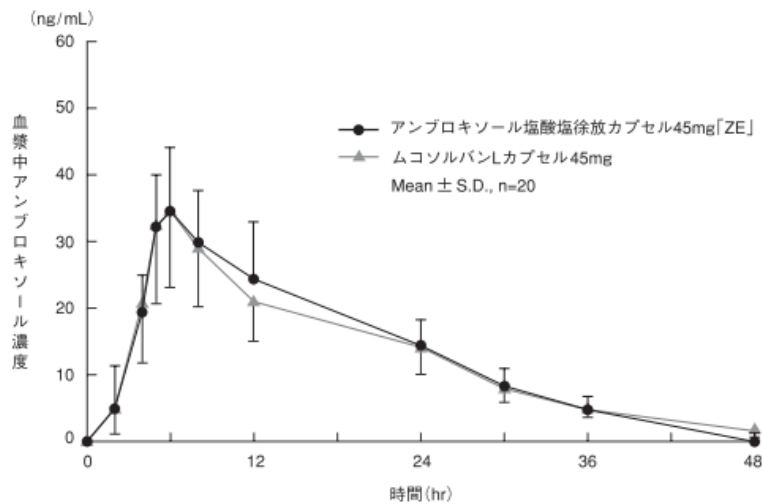


血漿中アンブロキシロール濃度推移

食後単回投与時の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→48)</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	MRT (hr)
アンブロキシロール塩 酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」	652.2 ± 147.8	36.2 ± 9.0	5.8 ± 0.9	11.0 ± 6.6	16.3 ± 1.4
ムコソルバン L カプ セル 45mg	632.4 ± 154.5	36.2 ± 11.3	5.8 ± 0.7	9.7 ± 2.3	16.5 ± 1.4

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中アンブロキシロール濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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/min<sup>15)</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

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%<sup>16)</sup>

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

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<sup>15)</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

「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

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：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

設定されていない

## 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
アンブロキシール 塩酸塩徐放カプセル 45mg「ZE」	2013年12月24日	22500AMX01957000	2014年6月20日	2014年8月1日
ゼンブロンLカプセル 45 (旧販売名)	2002年3月4日	21400AMZ00155000	2002年7月5日	2002年7月5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
2239001N1011	2239001N1178	114722301	621472201

## 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) 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：長期保存試験
- 5) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 6) 社内資料：溶出試験
- 7) 長岡滋他：Therapeutic Research. 1993; 14 (2) : 617-646
- 8) 長岡滋他：薬理と治療. 1981; 9 (5) : 1845-1854
- 9) 千田勝一他：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 483-486
- 10) 前多治雄他：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 487-490
- 11) Curti PC: Pneumonologie. 1972; 147 (1) : 62-74 (PMID:4678106)
- 12) Curti PC, et al.: Arzneimittel-Forsch. 1978; 28 (5a) : 922-925 (PMID:581991)
- 13) 慶松元興他：新薬と臨牀. 2014; 63 (12) : 1964-1980
- 14) 社内資料：生物学的同等性試験
- 15) 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
- 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（脱カプセル）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（脱カプセル）<sup>18)</sup>

保存条件：25±2°C/75±5%RH、遮光・開放

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観（白色～帯黄白色の顆粒）	帯黄白色の顆粒	帯黄白色の顆粒	帯黄白色の顆粒	帯黄白色の顆粒
定量（%）（95～105）	102.5	103.4	105.1	103.3

## (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°C 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
球形顆粒を使用し造粒しているため、顆粒が大きくなり懸濁法においてシリンジに詰まってしまういづれのチューブも通過しなかった。また、粉砕法においては顆粒を粉砕し実施するため、本剤の徐放性顆粒の特性が失われるので不可である。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし