

日本標準商品分類番号
8 7 2 2 3 9

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
アンブロキシール塩酸塩徐放性口腔内崩壊錠
アンブロキシール 塩酸塩徐放 *OD* 錠 **45mg**「ZE」
AMBROXOL HYDROCHLORIDE

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 錠中アンブロキシール塩酸塩 45mg 含有
一般名	和名：アンブロキシール塩酸塩（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	製造販売元：全星薬品工業株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

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（<https://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、PMD A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PMD A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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
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
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法，定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	

1. 血中濃度の推移	15
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
4. 吸収	18
5. 分布	18
6. 代謝	19
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19
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	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	22
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	22
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	24
2. 有効期間	24
3. 包装状態での貯法	24
4. 取扱い上の注意	24
5. 患者向け資材	24
6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
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	24
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	24
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	24
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	25

X I. 文献	
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 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	28
2. その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンブロキ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。

アンブロキソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg「ZE」は全星薬品工業株式会社が平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」における「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」に従い開発を進めた。平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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 14 日に承認を取得し、2014 年 6 月 20 日に販売開始した「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。（「IV. 9. 溶出性」及び「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）
- (3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回服用の徐放性製剤であり、唾液又は少量の水で服用可能である。
- (2) 主薬の苦味をマスキングして、甘みをつけている。

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

平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長通知に従う「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）

アンブロキソール塩酸塩（JAN）

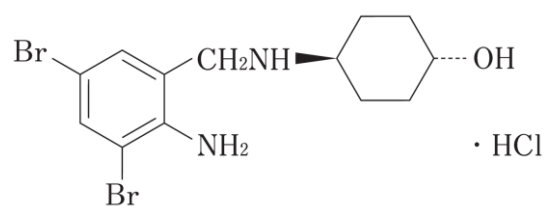
(2) 洋名（命名法）

Ambroxol Hydrochloride（JAN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₁₈Br₂N₂O · HCl

分子量：414.56

5. 化学名（命名法）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：塩酸アンブロキソール

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

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸(100)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	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

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

販売名	アムプロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」
性状	白色（微黄白色～淡黄白色の斑点がある）・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	直径：10.0mm 厚み：6.0mm 重量：460mg
識別コード	ZE17

(3) 識別コード

ZE17（錠剤本体、PTP）

(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）の含量及び添加剤

販売名	アムプロキシソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」
有効成分	1 錠中アムプ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、アセスルファミンカリウム、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、L-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²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6 箇月	AL 包装※ ¹	類縁物質の増加がみられた（規格内）。その他の項目は規格内。
			バラ包装※ ²	類縁物質の増加がみられた（規格内）。その他の項目は規格内。

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量

※1 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。

※2 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。

PTP 包装 (PTP シートをアルミピロー包装 (乾燥剤入り)) 及びバラ包装 (ポリエチレン容器 (乾燥剤入り)・密栓) したものをを用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 箇月) の結果、アンプロキソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg「ZE」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装安定性試験³⁾

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性 試験	温度	40±2℃	3 箇月	遮光・気密容器	硬度の増加がみられた（規格内*）。その他の項目は規格内。
	湿度	25±2℃、 75±5%RH		遮光・開放	厚み、平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下がみられた（規格内*）。その他の項目は規格内。
	光	光照射 120 万 lx・h		気密容器	規格内

測定項目：外観、硬度、厚み、乾燥減量、平均質量、純度試験、定量、溶出性、崩壊性

* 硬度、厚み、乾燥減量は参考値

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）

該当資料なし

9. 溶出性

○溶出挙動の同等性⁴⁾

平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」における「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」に基づき標準製剤（カプセル剤）との溶出挙動の比較を行った。

試験方法：日本薬局方一般試験法・溶出試験 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

装置、回転数及び試験液：

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、1.0%（w/v）添加）
	100	pH7.5
回転バスケット法	200	pH7.5
	100	pH7.5
回転バスケット法	200	pH7.5
	100	pH7.5

試験液量：900mL

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

●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））

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。

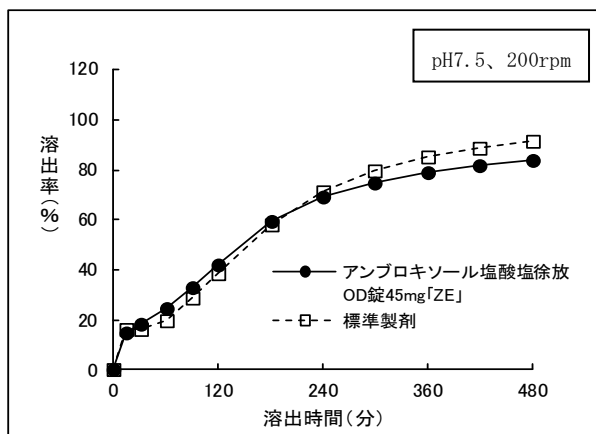
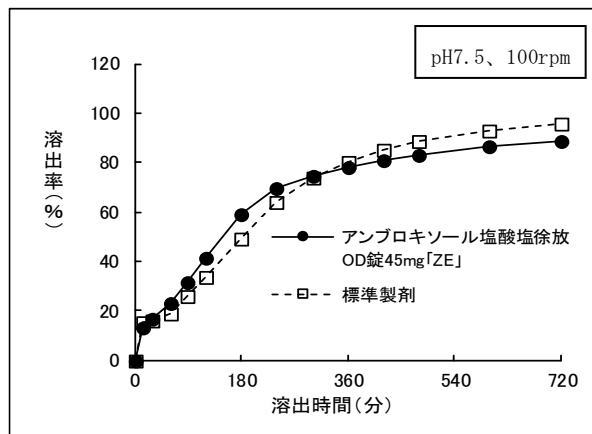
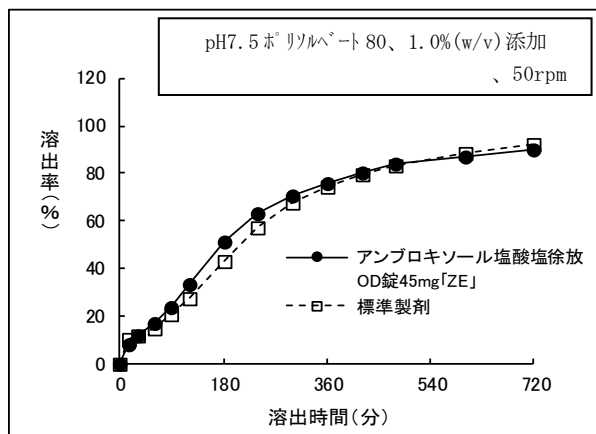
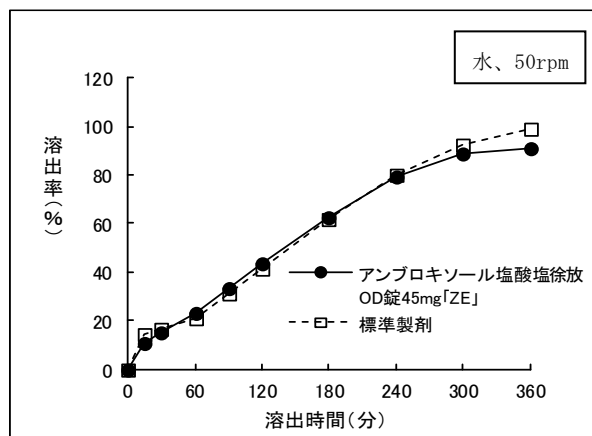
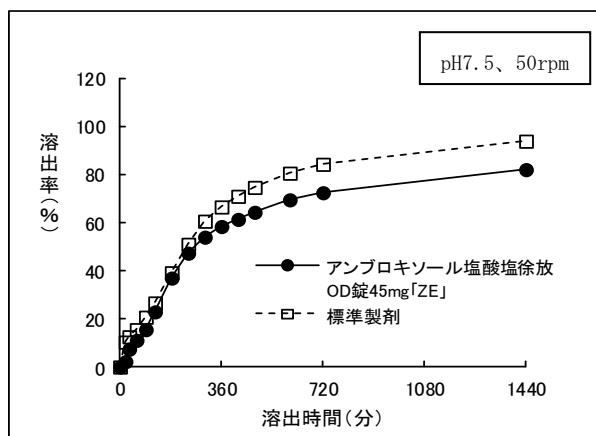
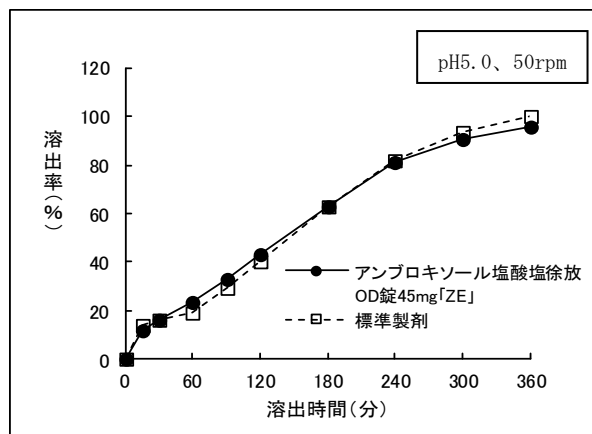
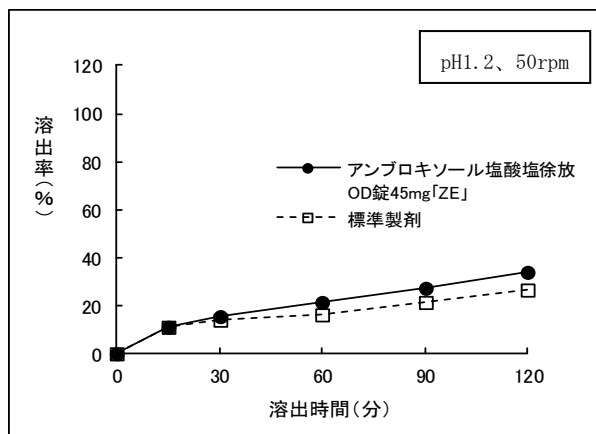
●パドル法（pH1.2）

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。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

(1) パドル法



(2)回転バスケット法

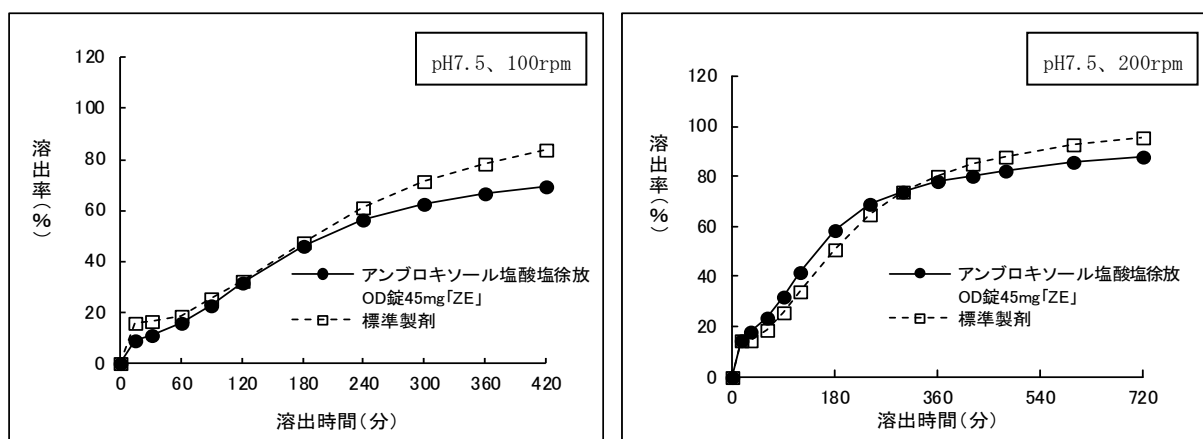


表 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (カプセル剤、45mg)	アムプロキシール 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		
			240 分	81.7	80.9		
		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		120 分	33.8	41.7	—	適合
			180 分	50.8	58.7		
			360 分	80.3	77.8		

(n=12)

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 (PTP10 錠×10、乾燥剤入り)、300 錠 (瓶、バラ、乾燥剤入り)、
500 錠 (PTP10 錠×50、乾燥剤入り)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

＜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 : アルミニウム

個装箱 : 紙

＜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

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患の去痰

急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核、塵肺症、手術後の喀痰喀出困難

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⁵⁾。[「V.4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照]

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. 薬理学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又は効果等は、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泡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⁶⁾⁻¹⁰⁾。

(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ソール塩酸塩として45mgを含有するアンブロキソール塩酸塩徐放錠45mg 1錠とアンブロキ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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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¹¹⁾。

血漿中アンブロキ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)	$T_{max}^{\ast}$ (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

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

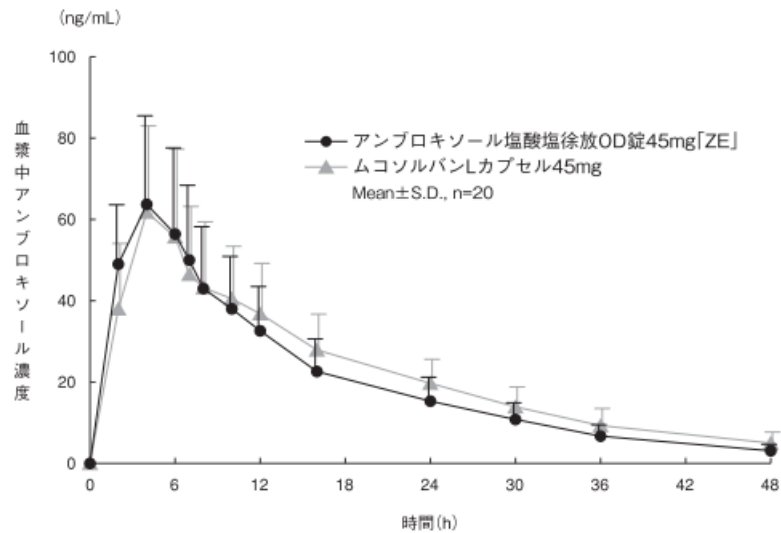
アンブロキソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」 1 錠とムコソルバン L カプセル 45mg 1 カプセル (アンブロキソール塩酸塩として 45mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に前者は絶食後水あり及び水なし、さらに食後水なし、後者はいずれも水あり単回経口投与して、LC/MS/MS 法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC 、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹²⁾。

① 絶食・水あり投与 (アンブロキソール塩酸塩徐放 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	
	$AUC_{(0 \rightarrow 48)}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
アンブロキシール塩酸塩 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)



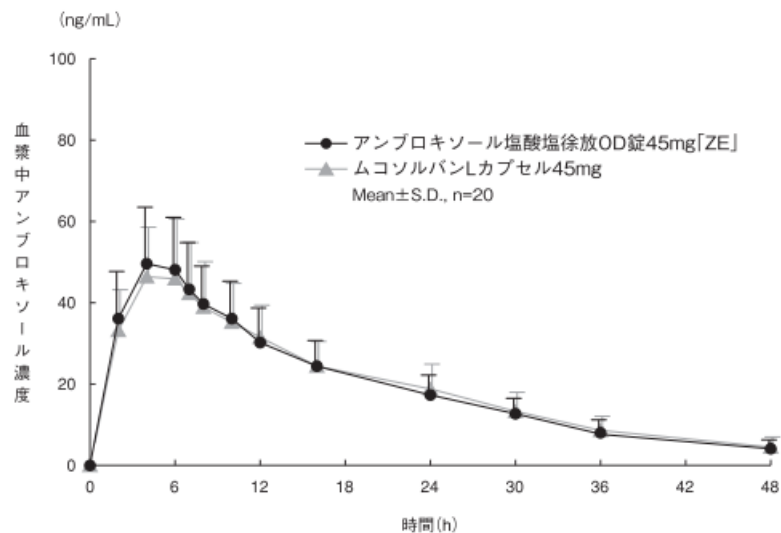
血漿中アンブロキシール濃度推移

②絶食・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	
	$AUC_{(0 \rightarrow 48)}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
アンブロキシール塩酸塩 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)



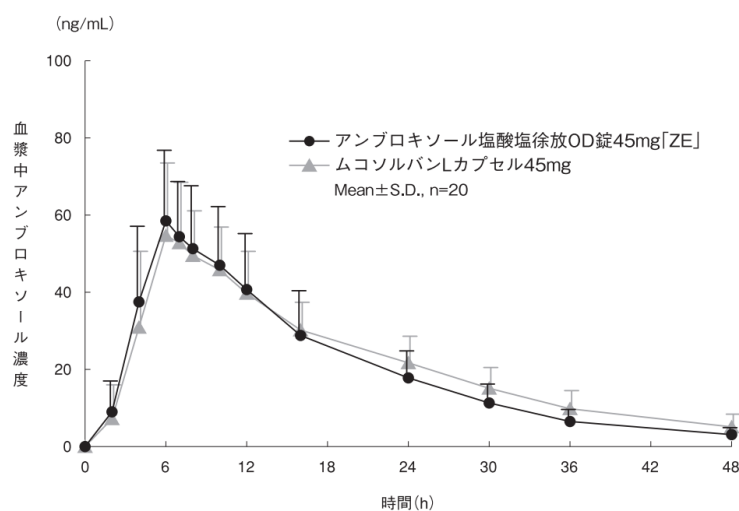
血漿中アンブロキシール濃度推移

- 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・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
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/min¹³⁾

(5) 分布容積

該当資料なし

<参考>

1.52L/kg¹³⁾

(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

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¹³⁾

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

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

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

該当資料なし

(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：アンブロキシール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」 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

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

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：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」を服用される患者様へ
（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ムコソルバン L 錠 45mg

同 効 薬：ブロムヘキシシン塩酸塩、L-メ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
アンブロキシール 塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」	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

1 1. 再審査期間

該当しない

1 2. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

1 3. 各種コード

販売名	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
アンブロキソール 塩酸塩徐放 OD 錠 45mg「ZE」	2239001G1012	2239001G1020	123409102	(統一名)622730000 (販売名)622340901

1 4. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 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) 社内資料：加速試験
- 3) 社内資料：無包装状態の安定性
- 4) 社内資料：溶出試験
- 5) 長岡 滋ほか：Therapeutic Research. 1993; 14 (2) : 617-646
- 6) 長岡 滋ほか：薬理と治療. 1981; 9 (5) : 1845-1854
- 7) 千田勝一ほか：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 483-486
- 8) 前多治雄ほか：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) 慶松元興ほか：新薬と臨牀. 2014; 63 (12) : 1964-1980
- 12) 社内資料：生物学的同等性試験
- 13) 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

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) アンブロキシソール塩酸塩製剤としては、各国で販売されている。

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

(1) 粉碎

不適（徐放性製剤のため）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口にて個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「アンブロキシール塩酸塩徐放 OD錠 45mg「ZE」を服用される患者様へ」（B6版、1冊20枚綴り、2016年7月改訂）

アンブロキシール塩酸塩徐放 OD錠 45mg「ZE」 を服用される患者様へ (薬剤師から患者様への確認事項) ※これまで、服用されていた薬と服薬回数が異なる可能性がありますので、ご注意ください。 ●15mg錠を1日3回服用されていた場合 本剤は、徐放性の口腔内崩壊錠です。 1日1回、服用して下さい。唾液又は少量の水でも服用可能です。  ●45mgカプセルを1日1回服用されていた場合 カプセル剤から、本剤に変わりますが、服薬回数は、1日1回のまま変わりません。   株式会社 三和化学研究所 名古屋市中区東外堀町35番地 〒461-8631 ●ホームページhttp://www.skk-net.com/ 2016年7月改訂 AMBO-SA 85253 U/A 076	アンブロキシール塩酸塩徐放 OD錠 45mg「ZE」 を服用される患者様へ 1. 飲み方について 本剤は、1日1回服用する徐放性の口腔内崩壊錠です。 (服用の仕方) 口を含み舌で軽く潰して唾液で飲み込むか、少量の水で服用してください。 本剤は、くすりの味が苦手な方でも飲みやすいようにコーティングされています。 ※舌で強く潰す、噛むなどコーティング層を剥がしてしまった場合には、くすりの苦味を少し感じる場合がありますので、ご注意ください。苦味が気になるようでしたら、服用後、少量の水をお飲みください。 2. 外観について 錠剤に黄色の粒が不均一に入っているように見えますが、おくすりの量は同じです。効き目に変わりはありません。 ※黄色の粒はおくすりの有効成分を含んでいます。 おくすりを服用していて、何か変わったことがあった場合は、医師、薬剤師に相談してください。 作成：株式会社 三和化学研究所
---	--