

※※2015年9月改訂（第3版、製造販売元の住所変更に伴う改訂）K5
 ※2014年6月改訂

日本標準商品分類番号
8 7 2 2 3 9

貯 法：気密容器、室温保存
 開封後は湿気を避けて保存すること
 使用期限：外箱、ラベルに表示

承認番号	22600AMX00467000
※薬価収載	2014年6月
※販売開始	2014年6月

徐放性気道潤滑去痰剤

アンブロキシール 塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE

アンブロキシール塩酸塩徐放性口腔内崩壊錠

【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

【組成・性状】

本剤は速放性顆粒及び徐放性顆粒を含有する口腔内崩壊錠である。

成分・分量(1錠中)	剤形	色調	外形・サイズ(識別コード)
アンブロキシール塩酸塩 45mg	素錠	白色 (微黄白色～淡黄白色の斑点がある)	 直径：10.0mm 厚み：6.0mm 重量：460mg (ZE17)

添加物として、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、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、アセスルファムカリウム、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、 β -メントールを含有する。

【効能・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

【用法・用量】

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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと(「適用上の注意」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 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。

(2) 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。

種類	頻度	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、痒疹、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) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

※※2. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。なお、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。

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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。[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

4. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：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報告されている。]
- (2) 服用時：本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

5. その他の注意

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。

【薬物動態】

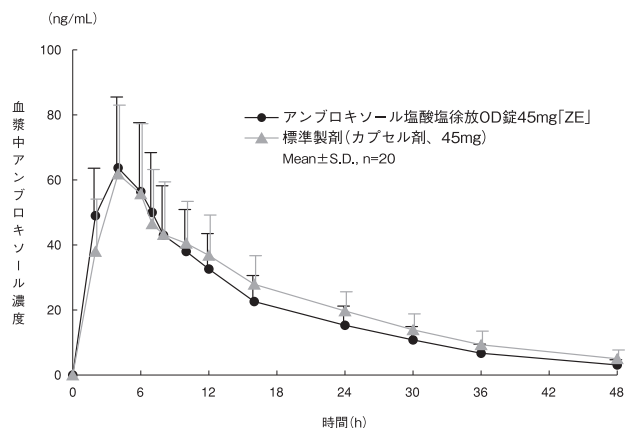
・生物学的同等性試験¹⁾

アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」1錠と標準製剤1カプセル(アンブロキシール塩酸塩として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、Cmax)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。

(1) 絶食・水あり投与(アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」、標準製剤ともに水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₄₈₎ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (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
標準製剤(カプセル剤、45mg)	1088.7 ± 325.9	62.3 ± 21.4	4.3 ± 1.0	12.6 ± 4.7

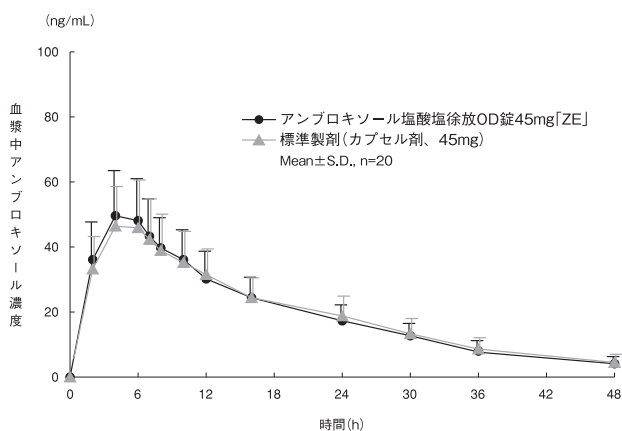
(Mean ± S.D., n=20)



(2) 絶食・水なし投与(アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」は水なしで服用、標準製剤は水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₄₈₎ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」	949.7 ± 192.2	53.4 ± 13.4	5.2 ± 2.1	11.2 ± 3.3
標準製剤 (カプセル剤, 45mg)	956.3 ± 225.9	50.5 ± 14.5	5.4 ± 2.1	11.5 ± 3.9

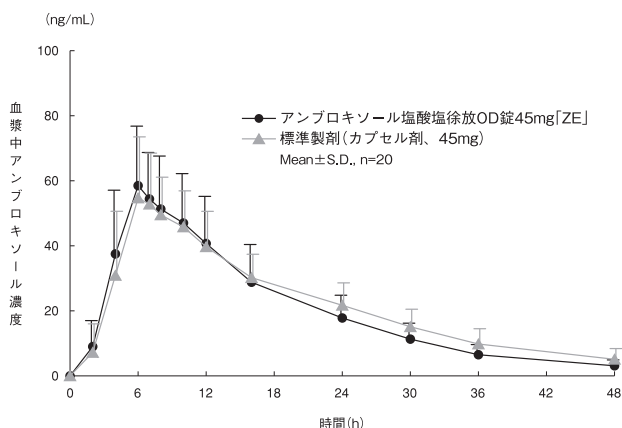
(Mean ± S.D., n=20)



(3) 食後・水なし投与(アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」は水なしで服用、標準製剤は水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₄₈₎ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」	971.2 ± 329.4	60.7 ± 19.3	6.7 ± 1.7	9.5 ± 1.7
標準製剤 (カプセル剤, 45mg)	1038.2 ± 229.0	58.4 ± 15.9	7.1 ± 1.6	11.8 ± 6.3

(Mean ± S.D., n=20)



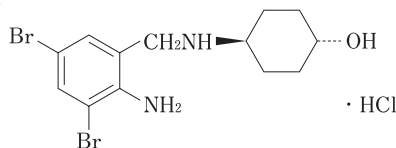
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】²⁾

1. 気道液分泌促進作用
ウサギにアンブロキソール塩酸塩20mg/kg胃内投与により、気道液量の増加がみられた。
2. 肺表面活性物質分泌促進作用
ウサギにアンブロキソール塩酸塩20mg/kg胃内投与により、飽和脂肪酸、特にパルミチン酸の有意な増加及び蛋白質含量の増加がみられた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アンブロキソール塩酸塩 (Ambroxol Hydrochloride)
別名：塩酸アンブロキソール
化学名：*trans*-4-[(2-amino-3,5-dibromobenzyl)amino]cyclohexanol hydrochloride
分子式： $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$
分子量：414.56
構造式：



性状：アンブロキソール塩酸塩は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。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。
融点：約235℃(分解)

【取扱い上の注意】

・安定性試験³⁾
PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装(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)したものを用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6箇月)の結果、アンブ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。

【包装】

PTP：100錠、500錠
バラ：300錠

※【主要文献】

- 1) 高野 和彦ら：新薬と臨牀, **63**, 949(2014)
- 2) 宮田 健ら：日薬理誌, **88**, 57(1986)
- 3) 全星薬品工業(株)：安定性試験に関する資料(社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305