

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45mg「ZE」

| 貯法 |
|-----------|
| 室温保存、気密容器 |
| 使用期限 |
| 外箱に表示 |

AMBROXOL HYDROCHLORIDE L
アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル

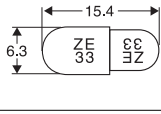
| | |
|------|---------------------------|
| | アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」 |
| 承認番号 | 22500AMX01957000 |
| 薬価収載 | 2014年6月 |
| 販売開始 | 2014年8月 |

【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フィルムコーティング硬カプセル剤である。

| 成分・分量 (1カプセル中) | 色調 | 号数 | 外形・サイズ(mm) | 重量 (mg) |
|--|-----|------------|---|------------|
| | | | 識別コード | |
| アンブロキソール 塩酸塩(別名: 塩酸アンブロキ ソール) 45mg | 淡黄色 | 2号 シヨート |  | 275 |
| | | | ZE33 | |

添加物として、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、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)を含有する。また、カプセル本体にゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

【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カプセル(アンブロキソール塩酸塩として45mg)を1日1回経口投与する。

【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、尋麻疹様紅斑、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(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

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。)

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】

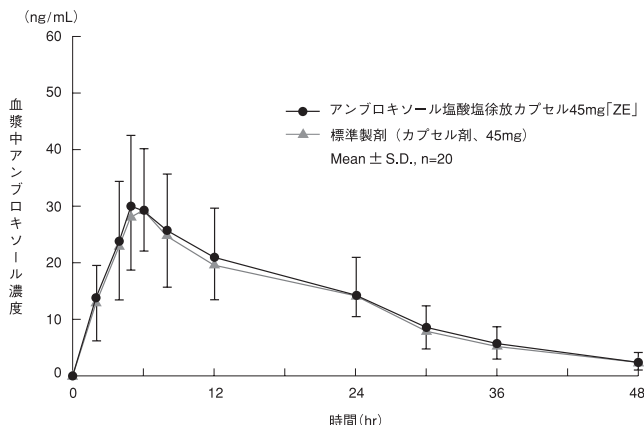
1. 生物学的同等性試験¹⁾

アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」と標準製剤を、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、Cmax)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。

絶食単回投与

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------|
| | AUC _(0→48) (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) | MRT (hr) |
| アンブロキソール塩酸塩 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 |
| 標準製剤 (カプセル剤、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)

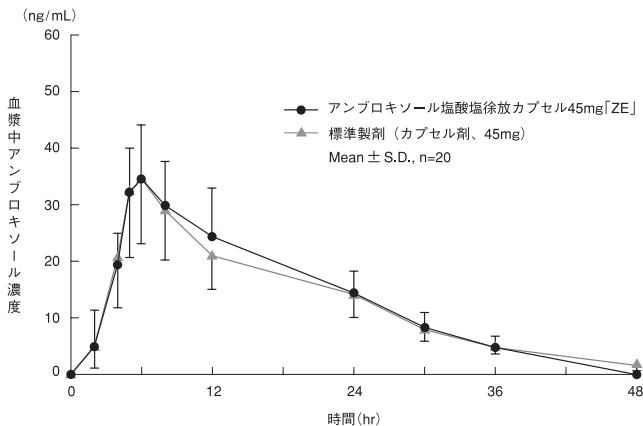


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

食後単回投与

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | | |
|---------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------|
| | AUC ₍₀₋₄₈₎ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) | MRT (hr) |
| アンブロキシ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 |
| 標準製剤 (カプセル剤、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。

2. 溶出挙動²⁾

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアンブロキシール塩酸塩45mg徐放カプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

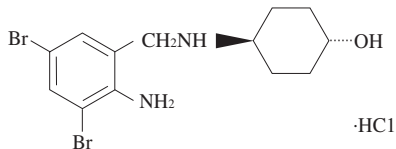
一般名：アンブロキシール塩酸塩 (Ambroxol Hydrochloride)

化学名：*trans*-4-[(2-amino-3,5-dibromobenzyl)amino]cyclohexanol hydrochloride

分子式：C₁₃H₁₈Br₂N₂O · HCl

分子量：414.56

構造式：



性状：アンブロキシ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⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル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確認された。

【包装】

(PTP) 100カプセル、500カプセル

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) 全星薬品工業(株)：生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 2) 全星薬品工業(株)：溶出試験に関する資料(社内資料)
- 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は下記にご請求ください。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519-874



発売元

科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込2丁目28-8

※



製造販売元

全星薬品工業株式会社
大阪市阿倍野区旭町1-2-7