

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

アンブロキソール塩酸塩錠

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

徐放性気道潤滑去痰剤

アンブロキソール塩酸塩カプセル

アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

アンブロキソール塩酸塩徐放口腔内崩壊錠

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE

Tablets, L Capsules, Sustained-release OD Tablets [SAWAI]

剤形	錠15mg：割線入り素錠 Lカプセル45mg：フィルムコーティング硬カプセル剤(徐放性) 徐放OD錠45mg：素錠(速放性顆粒及び徐放性顆粒を含む口腔内崩壊錠)		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	錠15mg：1錠中アンブロキソール塩酸塩15mg含有 Lカプセル45mg：1カプセル中アンブロキソール塩酸塩45mg含有 徐放OD錠45mg：1錠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)		
	錠15mg	Lカプセル45mg	徐放OD錠45mg
製造販売承認年月日	2007年2月2日 (販売名変更)	2005年12月12日	2014年2月14日
薬価基準収載年月日	2007年6月15日 (販売名変更)	2006年7月7日	2014年6月20日
販売開始年月日	1992年7月10日	2006年7月7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：沢井製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/		

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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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IF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、IFを活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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	36
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	36
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	36
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	36
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	36
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36
		7. 相互作用	37
II. 名称に関する項目	3	8. 副作用	37
1. 販売名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
2. 一般名	3	10. 過量投与	38
3. 構造式又は示性式	3	11. 適用上の注意	38
4. 分子式及び分子量	3	12. その他の注意	38
5. 化学名(命名法)又は本質	3		
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	39
		1. 薬理試験	39
III. 有効成分に関する項目	5	2. 毒性試験	39
1. 物理化学的性質	5		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	40
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	40
		2. 有効期間	40
IV. 製剤に関する項目	7	3. 包装状態での貯法	40
1. 剤形	7	4. 取扱い上の注意	40
2. 製剤の組成	9	5. 患者向け資材	40
3. 添付溶解液の組成及び容量	10	6. 同一成分・同効薬	40
4. 力価	10	7. 国際誕生年月日	40
5. 混入する可能性のある夾雑物	10	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	41
6. 製剤の各種条件下における安定性	10	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	41
7. 調製法及び溶解後の安定性	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	41
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	16	11. 再審査期間	41
9. 溶出性	16	12. 投薬期間制限に関する情報	41
10. 容器・包装	22	13. 各種コード	41
11. 別途提供される資材類	22	14. 保険給付上の注意	41
12. その他	23		
		XI. 文献	42
V. 治療に関する項目	24	1. 引用文献	42
1. 効能又は効果	24	2. その他の参考文献	43
2. 効能又は効果に関連する注意	24		
3. 用法及び用量	24	XII. 参考資料	44
4. 用法及び用量に関連する注意	24	1. 主な外国での発売状況	44
5. 臨床成績	25	2. 海外における臨床支援情報	44
VI. 薬効薬理に関する項目	26	XIII. 備考	45
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	26	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	45
2. 薬理作用	26	2. その他の関連資料	47
VII. 薬物動態に関する項目	27		
1. 血中濃度の推移	27		
2. 薬物速度論的パラメータ	33		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	34		
4. 吸収	34		
5. 分布	34		
6. 代謝	35		
7. 排泄	35		
8. トランスポーターに関する情報	35		
9. 透析等による除去率	35		
10. 特定の背景を有する患者	35		
11. その他	35		

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錠15mg「サワイ」は、アンブロキシソール塩酸塩を含有する気道潤滑去痰剤、アンブロキシソール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」は、アンブロキシソール塩酸塩を含有する徐放性気道潤滑去痰剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法(徐放OD錠45mgのみ)並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	メクロセリン錠 (旧販売名)	アンブロキシソール塩酸塩 Lカプセル45mg「サワイ」	アンブロキシソール塩酸塩 徐放OD錠45mg「サワイ」
承認申請に 際し準拠し た通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号	平成11年4月8日 医薬 発第481号	平成17年3月31日 薬食発 第0331015号(平成21年3 月4日 薬食発第0304004 号により一部改正)
承認	1991年1月	2005年12月	2014年2月
上市	1992年7月	2006年7月	2014年6月

1994年3月に「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能又は効果が追加承認された。[錠15mg] (X. -9. 参照)

メクロセリン錠は、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2007年6月に『アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「サワイ」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

アンブロキシソール塩酸塩錠15mg「サワイ」は、2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

1) 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^{1~5)}。

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^{6, 7)}。[錠15mg] (VI. -2. 参照)

2) 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)が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

I. 概要に関する項目

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

(2026年4月1日時点)

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錠15mg「サワイ」
 アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
 アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

2) 洋名

AMBROXOL HYDROCHLORIDE
 Tablets, L Capsules, Sustained-release OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アンブロキソール塩酸塩(JAN)

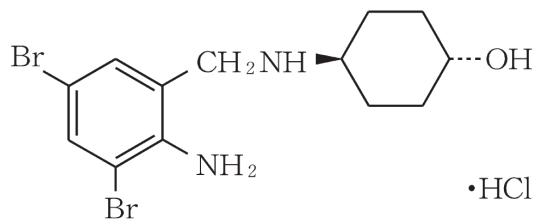
2) 洋名(命名法)

Ambroxol Hydrochloride(JAN)
 Ambroxol(INN)

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)

Ⅱ．名称に関する項目

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

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。

溶解度(23.5℃)⁸⁾: pH1.2: 11.8mg/mL、pH4.0: 28.9mg/mL、pH6.8: 25.3mg/mL、水: 26.8mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量⁹⁾: 1.0%以下(1g、105℃、4時間)

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

pKa₁⁸⁾: -0.69(芳香族アミノ基、吸光度法)

pKa₂⁸⁾: 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

pH⁹⁾: 本品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

水⁸⁾: 24時間は安定である。

液性(pH)⁸⁾: 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>

局外規「塩酸アンブロキシソール」の確認試験に準ずる。

1) *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル測定法

4) 塩化物の定性反応

5) 臭化物の定性反応

Ⅲ. 有効成分に関する項目

＜定量法＞

局外規「塩酸アンブロキソール」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

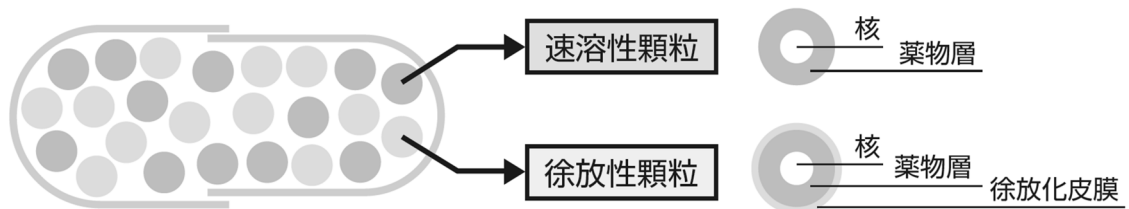
アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」：割線入り素錠

アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」：フィルムコーティング硬カプセル剤(徐放性)

アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」：素錠(速放性顆粒及び徐放性顆粒を含む口腔内崩壊錠)

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

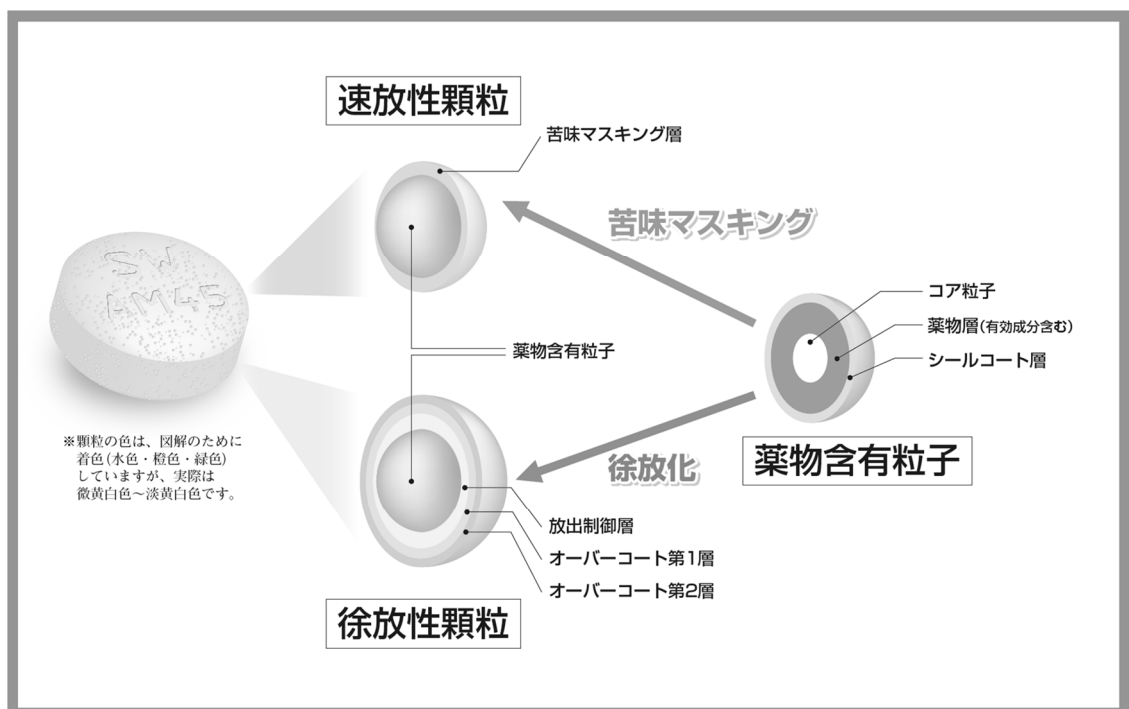
速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる複合粒を硬カプセルに充てんしたものである。徐放機構は、水溶性と不溶性の高分子化合物を混合した膜律速徐放化システムを用いている。



(イメージ)

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

速放性顆粒及び徐放性顆粒からなるマルチプルユニット型徐放口腔内崩壊錠である。錠剤が崩壊すると、速放性顆粒が溶解し、その後、徐放性顆粒から徐々にアンブロキシールが溶出していく機構である。



(イメージ)

IV. 製剤に関する項目

2) 製剤の外観及び性状

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
 7.0	 約120	 2.5	白色 においはなく、わずかに特 異な味がある

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性 状
  15.4 約275 2号	頭 部：淡黄色 胴 部：淡黄色 内容物：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

●アンブロキシール徐放OD錠45mg「サワイ」

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性 状
 10.0	 約460	 6.0	白色で微黄白色～淡黄白色 の斑点がある

ヨーグルト様芳香、添加剤由来の甘みを有する。

3) 識別コード

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 470

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

表示部位：カプセル本体、PTPシート

表示内容：SW-475

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW AM45

4) 製剤の物性

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.03%

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

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

有効成分 [1錠中]	アンブロキソール塩酸塩 15mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

有効成分 [1カプセル中]	アンブロキソール塩酸塩 45mg
添加剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、エチルセルロース、タルク、トウモロコシデンプン、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、没食子酸プロピル、ポビドン、マクロゴール6000、カプセル本体に、酸化チタン、三二酸化鉄、ゼラチン、ラウリル硫酸Na

IV. 製剤に関する項目

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

有効成分 [1錠中]	アンブロキソール塩酸塩 45mg
添加剤	アセスルファムK、エチルセルロース、エチルバニリン、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、二酸化ケイ素、バニリン、ヒプロメロース、没食子酸プロピル、ポビドン、マクロゴール6000、D-マンニトール、l-メントール、香料

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)¹⁰⁾

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3 年
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	99.7	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)¹⁰⁾

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」をバラ包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3 年
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	99.7	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 カ月
性 状	白色の割線入り素錠で、においはなく、わずかに特異な味があった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	100.2	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

4) 無包装下の安定性試験¹¹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準¹⁾に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
05701	温度	40°C、遮光
	湿度	25°C/75%RH、遮光
	光	総照射量60万lx・hr

試験項目

試験項目
性状・硬度*・溶出試験・定量試験

*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度 (kgf)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	4.7	適合	100.0
温度	1 ヶ月	変化なし	変化なし 5.2	変化なし	変化なし 100.0
	2 ヶ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし 4.9	変化なし	変化なし 99.1
	3 ヶ月	変化あり (規格内) (b)	変化なし 5.4	変化なし	変化なし 100.3
湿度 (3 ヶ月)		変化なし	変化なし 4.1	変化なし	変化なし 100.6
光 (60万 lx・hr)		変化なし	変化なし 5.0	変化なし	変化なし 99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入り素錠

(b)：薄く黄白色に変化

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
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であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.9	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
122G	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	光	17～32℃/37～62%RH、1000lx、気密容器

試験項目

試験項目
性状・確認試験・溶出試験・定量試験

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		確認試験	溶出試験	定量試験※
	外観	内容物			
イニシャル	(a)	(b)	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.5
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.3
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡黄色のフィルムコーティングカプセル剤

(b)：白色～帯黄白色の複合粒

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁴⁾

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	99.8	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁴⁾

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保 存 条 件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	101.1	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(長期保存試験)¹⁴⁾

アンプロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	25℃60%RH・遮光 24ヵ月
性 状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	99.8	99.4

※：表示量に対する含有率(%)

4) バラ包装品の安定性(長期保存試験)¹⁴⁾

アンプロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	25℃60%RH・遮光 24ヵ月
性 状	白色で微黄白色の斑点がある素錠であった	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	101.1	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

5) 無包装下の安定性試験¹⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
102S	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、開放
	光	25℃/60%RH、総照射量120万lx・hr、気密容器

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度* (10錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	58	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 66	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 34	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 35	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
光(120万lx・hr)		変化なし	変化なし 60	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色で淡黄白色の斑点がある素錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

IV. 製剤に関する項目

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

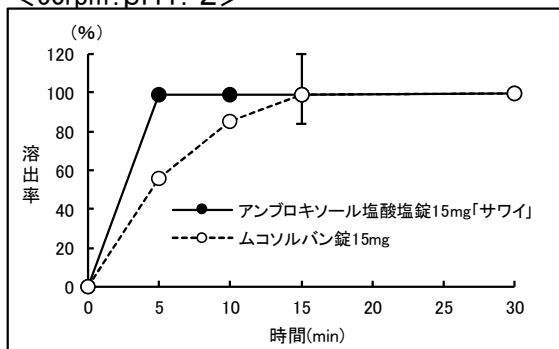
9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

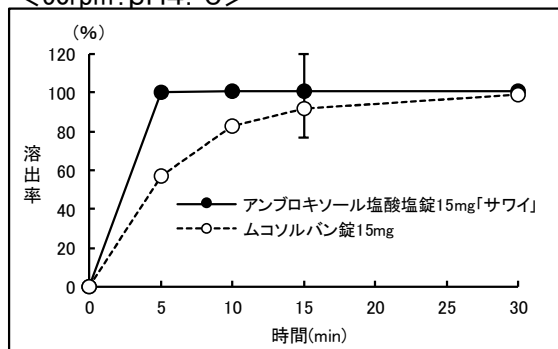
●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」¹⁶⁾

品質再評価結果通知日		2001年10月 3 日	オレンジブック収載	No. 10
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年 2 月16日 医薬審発第99号			
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)		
試験回数	6 ベッセル			
試験製剤	アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」(ロット番号：99301)			
標準製剤	ムコソルバン錠15mg(ロット番号：1844)			
結果及び考察	＜50rpm：pH1.2＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 ＜50rpm：pH4.0＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 ＜50rpm：pH6.8＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 ＜50rpm：水＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。			
	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。			

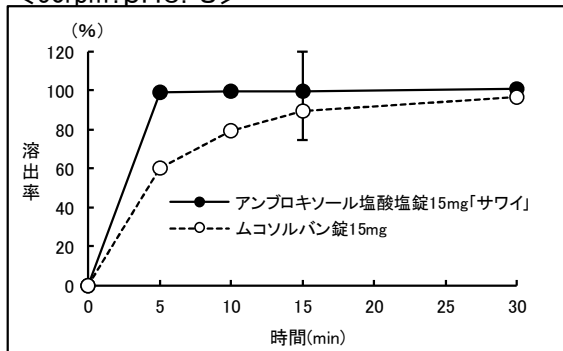
＜50rpm：pH1.2＞



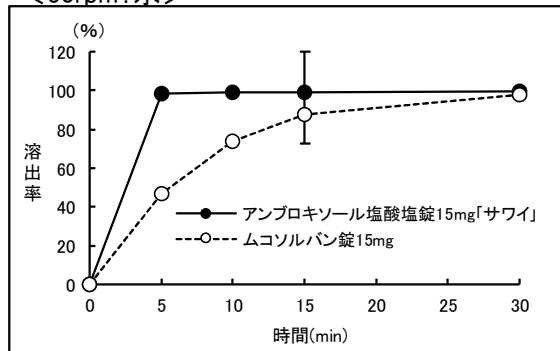
＜50rpm：pH4.0＞



<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

●アンプロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」¹⁷⁾

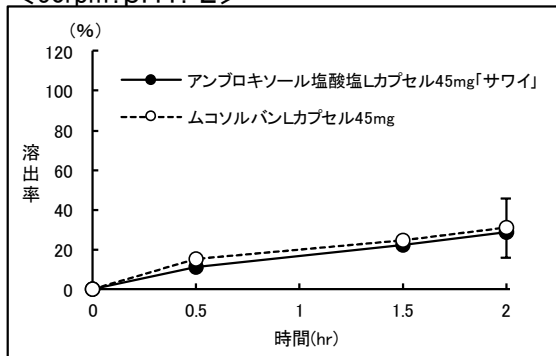
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成9年12月22日 医薬審第487号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)、100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm (pH7.5)、200rpm (pH7.5)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アンプロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」(ロット番号: R011)	
標準製剤	ムコソルバンLカプセル45mg (ロット番号: 3074)	
結果及び考察	パドル法 <50rpm: pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm: pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(2時間)及び80%(4時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm: pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30%(2時間)、50%(4時間)及び80%(10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm: 水> 標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(2時間)及び80%(4時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm: pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が30%(2時間)、50%(4時間)及び80%(10時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <100rpm: pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(3時間)及び80%(6時間)付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	

IV. 製剤に関する項目

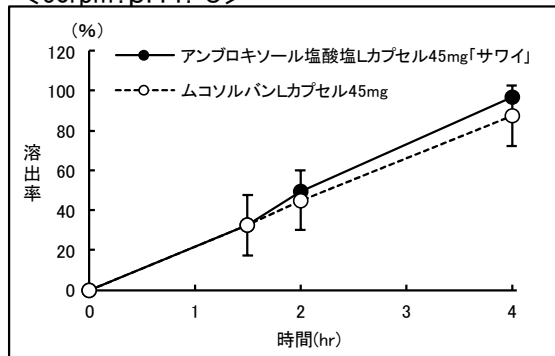
結果及び考察	<200rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (1.5時間)、50% (2時間) 及び80% (4時間) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
	回転バスケット法 <100rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (1.5時間)、50% (3時間) 及び80% (6時間) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
	<200rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (1.5時間)、50% (3時間) 及び80% (5時間) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

パドル法

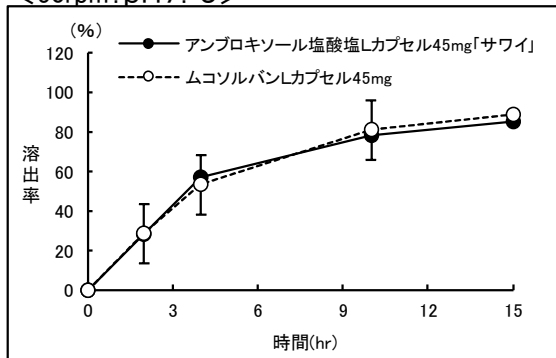
<50rpm:pH1.2>



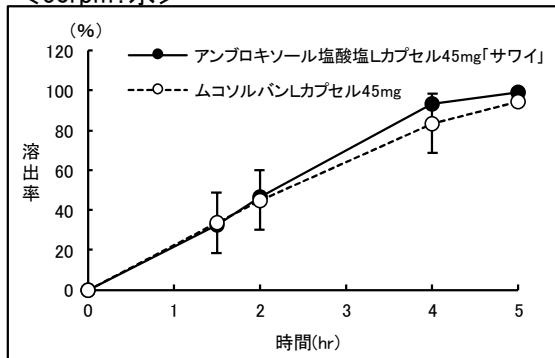
<50rpm:pH4.0>



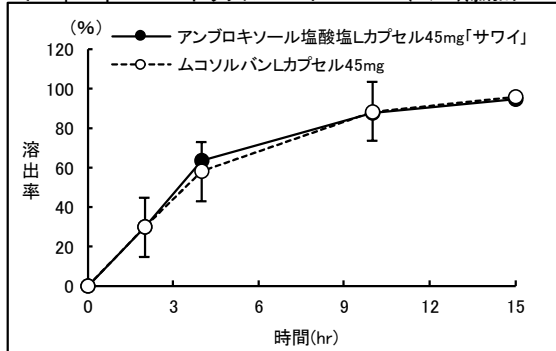
<50rpm:pH7.5>



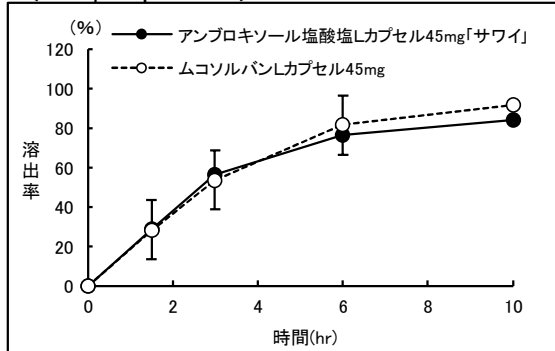
<50rpm:水>



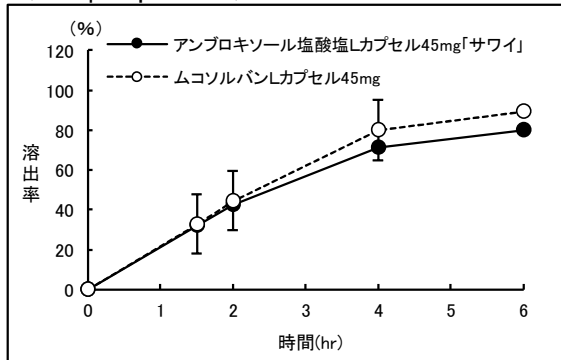
<50rpm:pH7.5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH7.5>

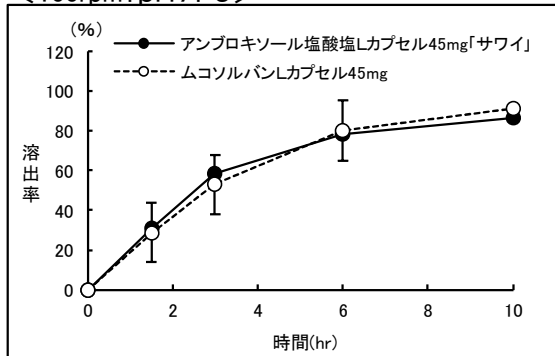


<200rpm:pH7. 5>

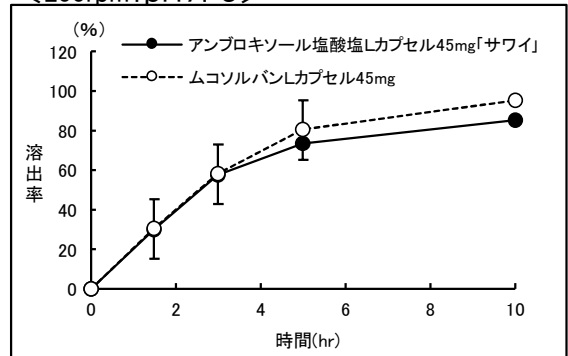


回転バスケット法

<100rpm:pH7. 5>



<200rpm:pH7. 5>



(I : 判定基準の適合範囲)

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」¹⁸⁾

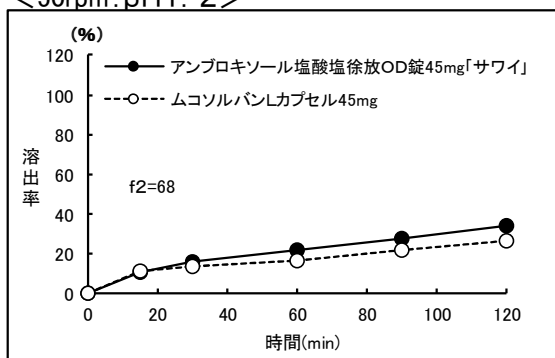
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」:平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、7.5、水、pH7.5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)、 100rpm(pH7.5)、200rpm(pH7.5)
	回転バスケット法	100rpm(pH7.5)、200rpm(pH7.5)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」 (ロット番号: ABX-D-R001)	
標準製剤	ムコソルバンLカプセル45mg(ロット番号: 4027)	

IV. 製剤に関する項目

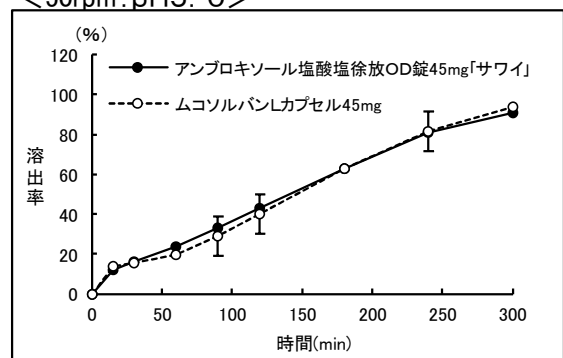
結果及び考察	パドル法 <50rpm：pH1.2> f2 関数の値が61以上であった。 <50rpm：pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (120分) 及び80% (240分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <50rpm：pH7.5> f2 関数の値が50以上であった。 <50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (120分) 及び80% (240分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <50rpm：pH7.5ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (180分) 及び80% (420分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <100rpm：pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (180分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <200rpm：pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (90分)、50% (180分) 及び80% (300分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 回転バスケット法 <100rpm：pH7.5> f2 関数の値が50以上であった。 <200rpm：pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (120分)、50% (180分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。
---------------	--

パドル法

<50rpm：pH1.2>

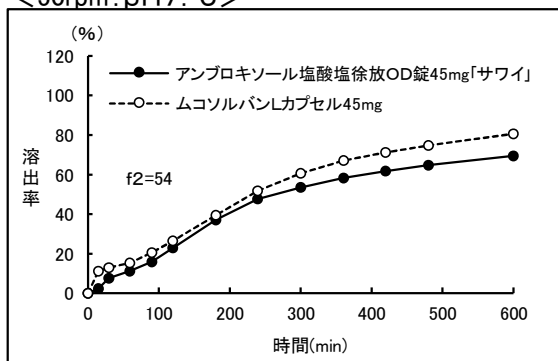


<50rpm：pH5.0>

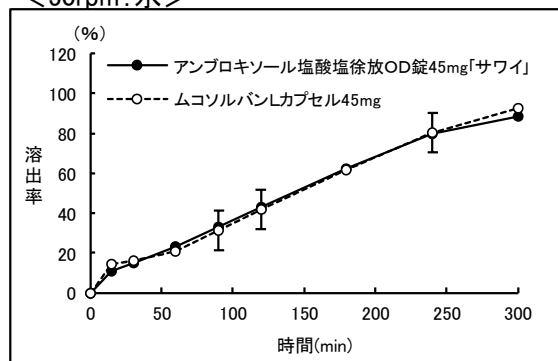


IV. 製剤に関する項目

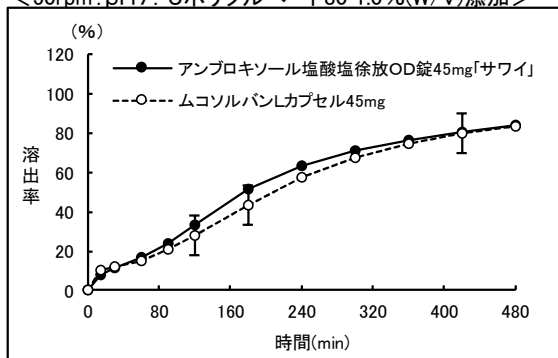
<50rpm:pH7. 5>



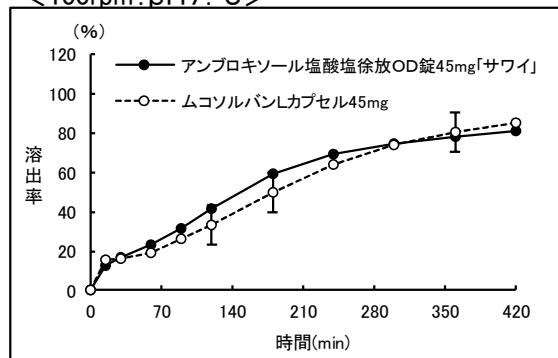
<50rpm:水>



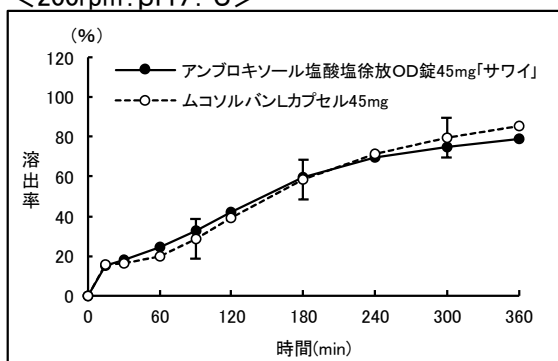
<50rpm:pH7. 5ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加>



<100rpm:pH7. 5>

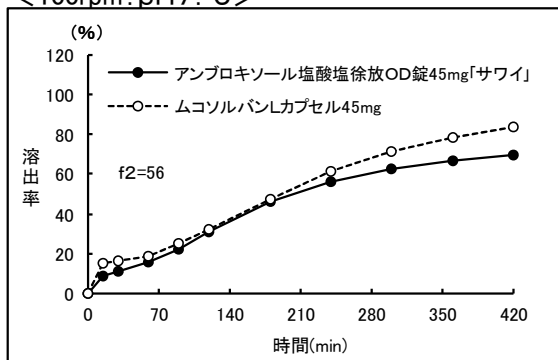


<200rpm:pH7. 5>

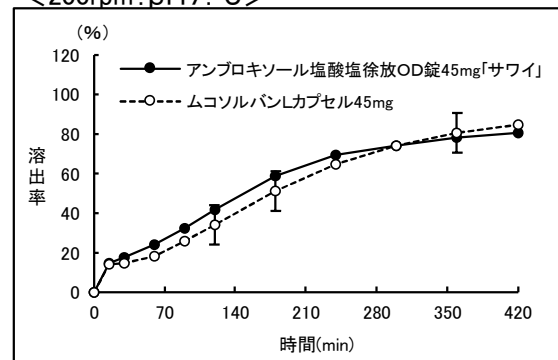


回転バスケット法

<100rpm:pH7. 5>



<200rpm:pH7. 5>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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

該当資料なし

2) 包装

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

22. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

22. 包装

PTP：100カプセル(10Cap×10)

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

22. 包装

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥剤入り]：300錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋、アルミニウム袋

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[中栓]ポリエチレン

[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

<自動分包機錠剤落下試験>

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」¹⁹⁾

①トーショー製自動分包機(Xana-2040EU)による試験

試験方法 本剤の無包装品について、最上段及び最下段のカセットに、各100錠セットし1錠ずつ分包した。

試験結果

カセット位置	イニシャル	25°C75%RH 4 週間保存品
最上段	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤のうち、100錠中1錠で欠けが認められた。
最下段	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

②湯山製作所製自動分包機(YS-TR-330/260FDSⅡ)による試験

試験方法 本剤の無包装品について、最上段及び最下段のカセットに、各100錠セットし1錠ずつ分包した。

試験結果

カセット位置	イニシャル	25°C75%RH 4 週間保存品
最上段	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。
最下段	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

<参考：加湿による錠剤物性の変化>

イニシャル				→	25°C75%RH 4 週間保存品			
質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)		質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)
460.8	10.06	5.95	7.1		472.1	10.18	6.10	5.0

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

4. 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

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

4. 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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

6. 用法及び用量

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。

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

6. 用法及び用量

通常、成人には1回1カプセル(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。

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

6. 用法及び用量

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。

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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

設定されていない

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

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

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

17. 1. 1 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²⁰⁾。[7. 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

線毛運動亢進作用：アンブロキシール塩酸塩以外の化合物はない²¹⁾

肺表面活性物質分泌促進作用／気道内分泌液増加作用：ブロムヘキシン塩酸塩²¹⁾

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錠15mg「サワイ」

18.1 作用機序

アンブロキシール塩酸塩は、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^{1～5)}。

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^{6, 7)}。

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

18.1 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^{1～5)}。

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

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

16.1 血中濃度

16.1.1 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を含有する徐放錠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)～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²²⁾。

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 ^{注1)} (ng・h/mL)	C _{max} ^{注1)} (ng/mL)	t _{max} ^{注2)} (h)	t _{1/2} ^{注1)} (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

注1) 平均値±標準偏差

注2) 中央値

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。

<生物学的同等性試験>

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」²³⁾

目的

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男子を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」(昭和55年5月30日 薬審第718号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」とムコソルバン錠15mgをそれぞれ2錠(アンブロキソール塩酸塩として30mg)健康成人男子に絶食下单回経口投与し、血漿中アンブロキソール濃度を測定する。

VII. 薬物動態に関する項目

採血時点	0、1、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」(ロット番号:AM-101)
標準製剤	ムコソルバン錠15mg(ロット番号:0376)

評価

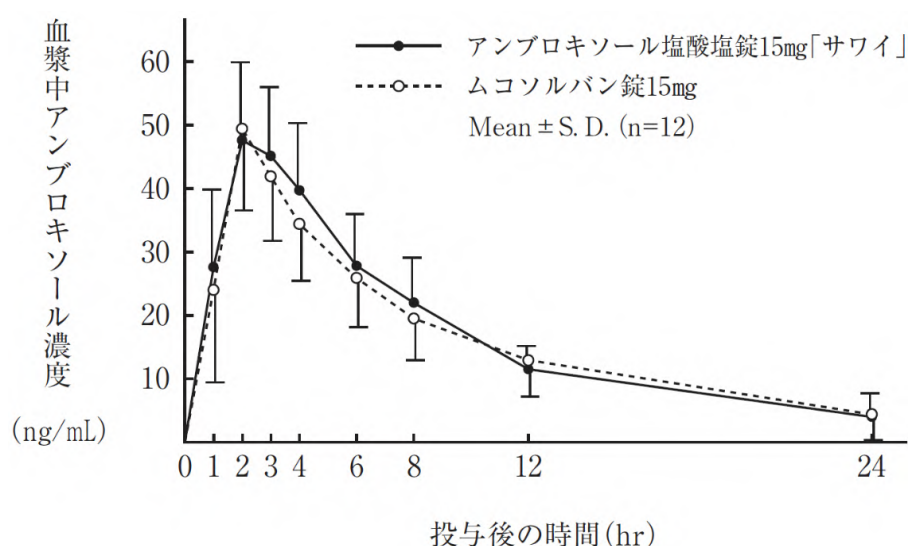
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの差の95%信頼区間が、標準製剤の±20%の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」	50.8±10.9	2.2±0.7	7.0±2.5	417.0±108.3
ムコソルバン錠15mg	51.4±10.6	2.3±0.5	9.0±3.5	406.3±119.3

(Mean±S.D., n=12)



	平均値		両製剤間の差の95%信頼区間 (標準製剤の平均値に対する%)
	試験製剤	標準製剤	
AUC _{0-24hr}	417.0ng・hr/mL	406.3ng・hr/mL	-61.455~40.038 (-15.1~9.9%)
Cmax	50.8ng/mL	51.4ng/mL	-5.477~6.643 (-10.7~12.9%)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

結論

得られた両製剤の薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)の差の95%信頼区間は、いずれも標準製剤の±20%の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」²⁴⁾**目的**

アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男子を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日 医薬審第487号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」とムコソルバンLカプセル45mgをそれぞれ1カプセル(アンブロキシール塩酸塩として45mg)健康成人男子に空腹時および食後単回経口投与し、血漿中アンブロキシール濃度を測定する。

採血時点	0、2、4、5、6、8、12、24、30、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」(ロット番号:R011)
標準製剤	ムコソルバンLカプセル45mg(ロット番号:3074)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.8)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

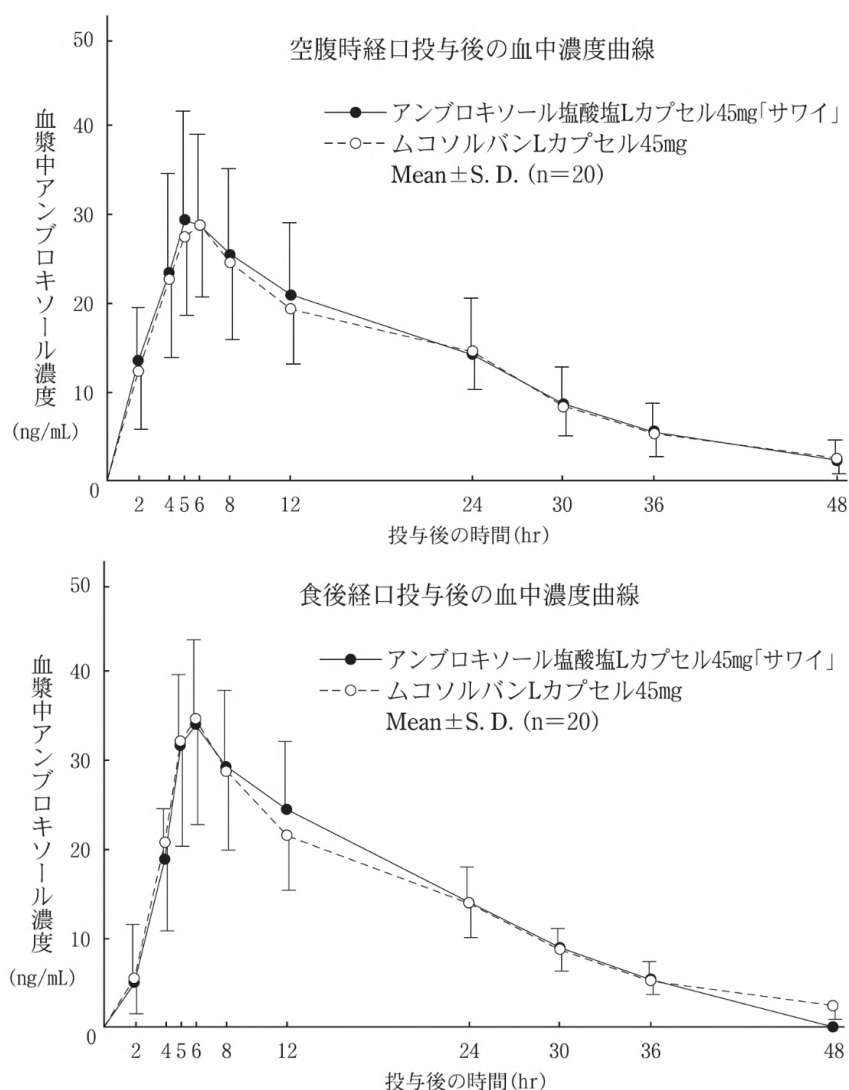
結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)	MRT (hr)
空腹時	アンブロキシール 塩酸塩Lカプセル 45mg「サワイ」	31.7±11.5	5.8±0.9	11.2±4.8	628.0±253.4	16.4±1.4
	ムコソルバン Lカプセル45mg	31.5± 8.5	5.7±1.0	10.3±3.3	605.6±183.0	16.7±1.5
食後	アンブロキシール 塩酸塩Lカプセル 45mg「サワイ」	36.2± 9.0	5.8±0.9	11.0±6.6	652.2±147.8	16.3±1.4
	ムコソルバン Lカプセル45mg	36.2±11.3	5.8±0.7	9.7±2.3	632.4±154.5	16.5±1.4

(Mean±S.D., n=20)

VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-48hr}	log (0.94) ~ log (1.07)
	Cmax	log (0.90) ~ log (1.06)
食後	AUC _{0-48hr}	log (0.99) ~ log (1.09)
	Cmax	log (0.95) ~ log (1.08)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.8) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」^{25, 26)}

目的

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)および「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」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」とムコソルバンLカプセル45mgをそれぞれ1錠または1カプセル(アンブロキソール塩酸塩として45mg)健康成人男性に空腹時および食後単回経口投与(水なしで服用※および水で服用)し、血漿中アンブロキソール濃度を測定する。

※ムコソルバンLカプセル45mgは水で服用

採血時点	0、2、4、6、7、8、10、12、16、24、30、36、48hr
休薬期間	4日間以上
測定方法	LC/MS/MS法
試験製剤	アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」 (ロット番号:ABX-D-R001)
標準製剤	ムコソルバンLカプセル45mg(ロット番号:4027)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

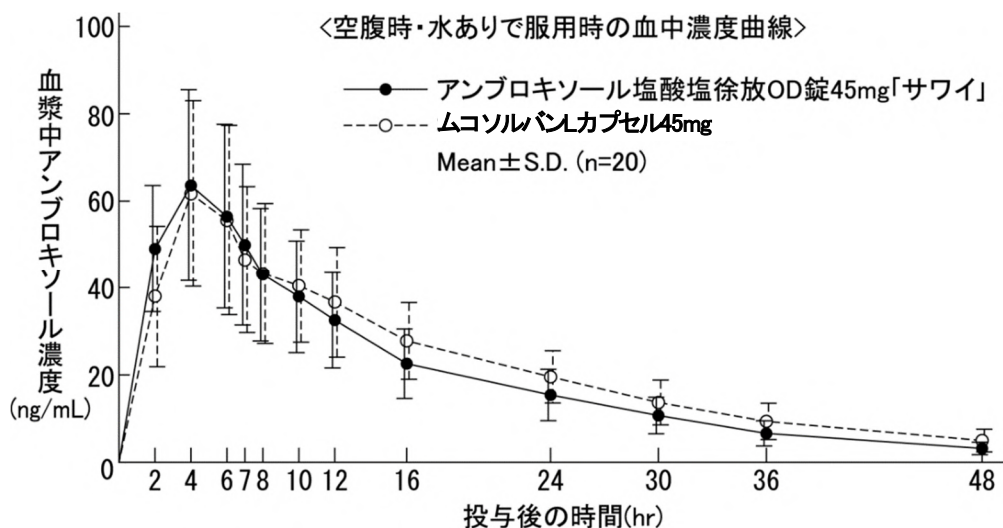
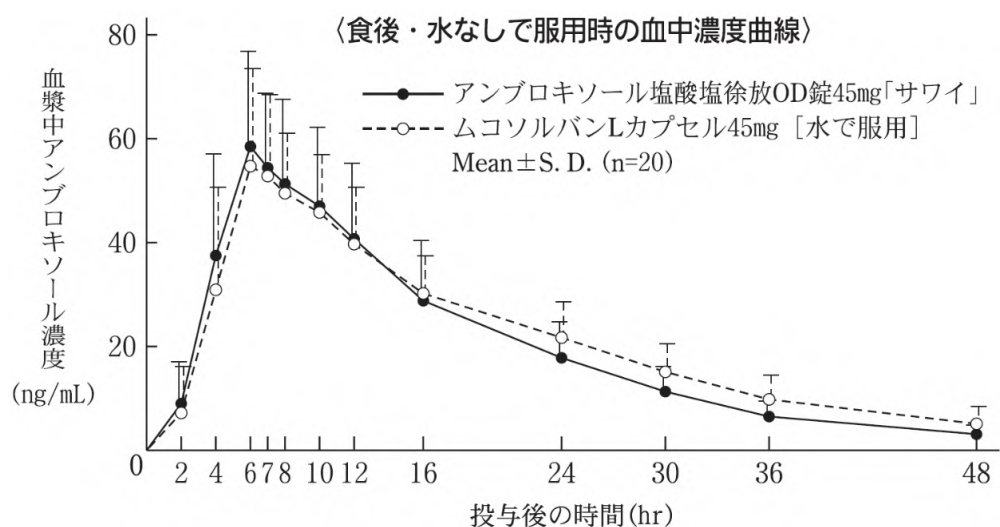
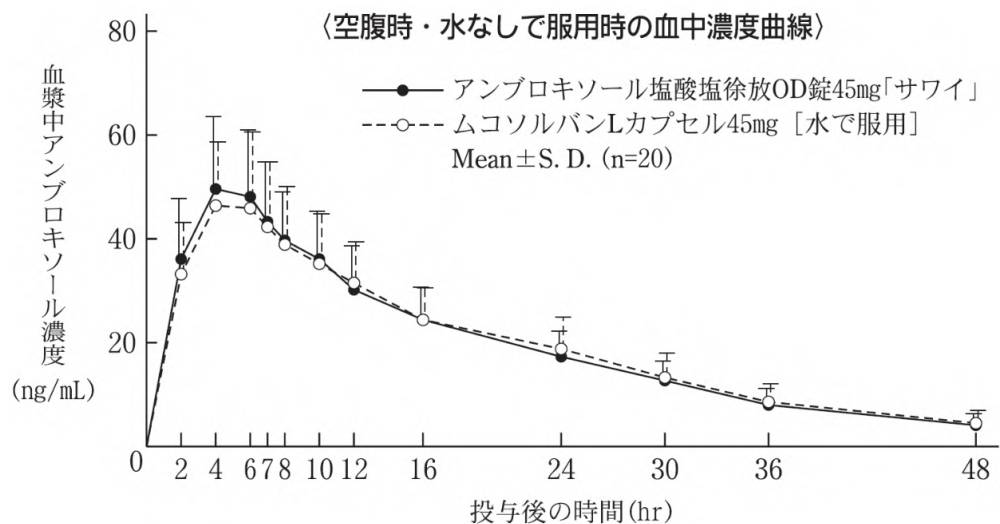
結果

アンブロキソール塩酸塩として45mg投与時の薬物動態パラメータ

			C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
※ 水なし (n=20)	空腹時	アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」	53.4±13.4	5.2±2.1	11.2±3.3	950±192
		ムコソルバンLカプセル45mg	50.5±14.5	5.4±2.1	11.5±3.9	956±226
	食後	アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」	60.7±19.3	6.7±1.7	9.5±1.7	971±329
		ムコソルバンLカプセル45mg	58.4±15.9	7.1±1.6	11.8±6.3	1038±229
水あり (n=20)	空腹時	アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」	65.5±23.1	4.2±0.9	10.2±2.1	984±306
		ムコソルバンLカプセル45mg	62.3±21.4	4.3±1.0	12.6±4.7	1089±326

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



			対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の 90%信頼区間
※ 水なし	空腹時	AUC _{0-48hr}	log (0.9990)	log (0.9325) ~ log (1.0704)
		C _{max}	log (1.0676)	log (0.9866) ~ log (1.1553)
	食後	AUC _{0-48hr}	log (0.9006)	log (0.8495) ~ log (0.9549)
		C _{max}	log (1.0257)	log (0.9182) ~ log (1.1458)
水あり	空腹時	AUC _{0-48hr}	log (0.8977)	log (0.8254) ~ log (0.9763)
		C _{max}	log (1.0421)	log (0.9124) ~ log (1.1903)

※ムコソルバンLカプセル45mgは水で服用

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

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

- アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(アンブロキシール塩酸塩として45mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数²⁴⁾

[空腹時] $0.07 \pm 0.03 \text{ hr}^{-1}$

[食後] $0.08 \pm 0.03 \text{ hr}^{-1}$

- アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アンブロキシール塩酸塩として45mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数^{25, 26)}

[空腹時(水なし)] $0.07 \pm 0.02 \text{ hr}^{-1}$

[空腹時(水あり)] $0.07 \pm 0.01 \text{ hr}^{-1}$

[食後(水なし)] $0.08 \pm 0.02 \text{ hr}^{-1}$

VII. 薬物動態に関する項目

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

16.2 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²⁷⁾。

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²⁷⁾。

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) 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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

16.4 代謝

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²⁷⁾。

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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

16.5 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²⁷⁾。

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

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……………

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

設定されていない

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

V. -4. 参照

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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

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。

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg/Lカプセル45mg「サワイ」

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。

●アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

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 本剤は舌の上にの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」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

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	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

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg/Lカプセル45mg「サワイ」

該当しない

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

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：なし、くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコソルバン錠15mg/内用液0.75%/L錠45mg

小児用ムコソルバンDS1.5%/シロップ0.3%

同効薬：線毛運動亢進作用

アンブロキソール塩酸塩以外の化合物はない²¹⁾

肺表面活性物質分泌促進作用/気道内分泌液増加作用

ブロムヘキシシン塩酸塩²¹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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……………

●アンブロキシール塩酸塩錠15mg「サワイ」

製品名	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
旧販売名 メクロセリン錠	1991年1月18日	(03AM)0055	1992年7月10日	1992年7月10日
販売名変更 アンブロキシール塩酸塩 錠15mg「サワイ」	2007年2月2日	21900AMX00085000	2007年6月15日	

●アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg／徐放OD錠45mg「サワイ」

製品名	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 Lカプセル45mg「サワイ」	2005年12月12日	21700AMZ00795000	2006年7月7日	2006年7月7日
アンブロキシール塩酸塩 徐放OD錠45mg「サワイ」	2014年2月14日	22600AMX00459000	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……………

●メクロセリン錠(旧販売名)

承認年月日：1994年3月12日

効能又は効果内容：「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能又は効果を追加した。

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……………

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
アンブロキシール塩酸塩 錠15mg「サワイ」	2239001F1017	2239001F1467	103894106	620004924
アンブロキシール塩酸塩 Lカプセル45mg「サワイ」	2239001N1119	2239001N1119	117382601	620003888
アンブロキシール塩酸塩 徐放OD錠45mg「サワイ」	2239001G1039	2239001G1039	123562301	622356201

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)長岡滋他：薬理と治療，1981；9（5）：1845-1854
- 2)千田勝一他：薬理と治療，1981；9（2）：483-486
- 3)前多治雄他：薬理と治療，1981；9（2）：487-490
- 4)Curti, P. C. : Pneumonologie, 1972；147（1）：62-74
- 5)Curti, P. C. et al. : Arzneim. -Forsch., 1978；28（5 a）：922-925
- 6)金春順他：薬理と治療，1991；19（6）：2151-2158
- 7)大橋淑宏他：薬理と治療，1991；19（6）：2159-2167
- 8)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，p.144.
- 9)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，p.158-159.
- 10)沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
- 11)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
- 12)沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性(加速試験)] アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
- 13)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
- 14)沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
- 15)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
- 16)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
- 17)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
- 18)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
- 19)沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
- 20)長岡滋他：Therapeutic Research, 1993；14（2）：617-646
- 21)薬剂分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/4/1 アクセス)
- 22)慶松元興他：新薬と臨牀，2014；63(12)：1964-1980
- 23)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
- 24)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
- 25)高野和彦：診療と新薬，2014；51（3）：252-263
- 26)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」
- 27)関隆他：臨床薬理，1977；8（1）：25-31
- 28)沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
- 29)沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
- 30)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」
- 31)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」
- 32)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」²⁸⁾

アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で90日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、90日)	透明瓶密栓 (室温、90日)	褐色瓶密栓 (室温、90日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.8	101.0	100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」は、粉砕すると放出制御の特性が失われるため、粉砕不可である。

<参考>脱カプセル後の安定性試験²⁹⁾

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」

目的

本製剤の脱カプセル後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を脱カプセルし、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光、開放
	光	20～32℃/37～71%RH、1000lx、気密容器

試験項目

試験項目
性状・確認試験・定量試験

結果

試験項目 保存条件・期間	性状 [†]	確認試験	定量試験 [※]
イニシャル	白色～帯黄白色の複合粒	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 101.2
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 101.1

†：アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」は、速溶性顆粒及び徐放性顆粒からなる(沢井製薬(株) 申請資料：アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」成分及び分量又は本質より)。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

なお、アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」は、放出制御の特性が失われるため、カプセル内顆粒の粉碎は不可である。

また、本製剤は、速溶性顆粒及び徐放性顆粒が一定の割合で含まれているため、脱カプセルの際は1カプセル分が1回投与分になるよう注意が必要である。(IV. - 1. -1)参照)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」³⁰⁾

試験方法

1. アンブロキソール塩酸塩錠15mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」³¹⁾

【製剤上の注意】

本剤はカプセル内に速溶性顆粒及び徐放性顆粒を充てんした徐放性製剤である。そのため経管投与を行う場合は、カプセル内の顆粒を粉砕しないようにする等の注意が必要である。
また、懸濁後に長時間放置すると、放出制御の特性が失われる可能性がある。

試験方法

1. アンブロキソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	カプセルは10分後に崩壊したが、顆粒が沈殿していた
チューブ通過性	顆粒がチューブを通過せず、一部が詰まった

●アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」³²⁾

【製剤上の注意】

本剤は速放性顆粒及び徐放性顆粒を含有する徐放性製剤である。そのため経管投与を行う場合は、錠剤中の顆粒を粉砕しないようにする等の注意が必要である。
また、懸濁後に長時間放置すると、放出制御の特性が失われる可能性がある。

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約30秒後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	チューブを通過したが、シリンジとチューブに顆粒の残留が認められた

2. その他の関連資料.....

該当資料なし

