2026 年 8 月改訂（第 12 版）

日本標準商品分類番号
872239

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

ムコソルバン®錠15mg　**ムコソルバン®内用液0.75%**

Mucosolvan® Tablet 15mg　**Mucosolvan® Solution 0.75%**

小児用ムコソルバン®DS1.5%　**小児用ムコソルバン®シロップ0.3%**

Mucosolvan® DS 1.5% for Pediatric　**Mucosolvan® Syrup 0.3% for Pediatric**

徐放性気道潤滑去痰剤

ムコソルバン®L錠45mg

Mucosolvan® L Tablet 45mg

アンブロキソール塩酸塩製剤

剤形	ムコソルバン®		小児用ムコソルバン®		ムコソルバン® L
	錠 15 mg	内用液 0.75 %	シロップ 0.3 %	DS1.5 %	錠 45 mg
	錠剤（素錠）	液剤	シロップ剤	ドライシロップ剤	徐放性錠剤
製剤の規制区分	該当しない				
規格・含量	1 錠中 アンブロキソール塩酸塩 15.0 mg 含有	1 mL 中 アンブロキソール塩酸塩 7.5 mg 含有	1 mL 中 アンブロキソール塩酸塩 3.0 mg 含有	1 g 中 アンブロキソール塩酸塩 15 mg 含有	1 錠中 アンブロキソール塩酸塩 45 mg 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	2009年 5月28日	2009年 6月29日	2009年 6月29日	2003年 6月10日	2015年 2月16日
薬価基準収載・	2009年 9月25日	2009年 9月25日	2009年 9月25日	2004年 7月 9日	2015年 6月19日
販売開始年月日	1984年 3月19日	1988年 6月21日	1989年11月 8日	2000年 7月26日	2015年 7月 2日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元 ： 帝人ファーマ株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	帝人ファーマ株式会社 メディカル情報グループ TEL：0120-189-315 医療関係者向けホームページ https://medical.teijin-pharma.co.jp/				

本 IF は 2026 年 4 月改訂（第 2 版）の添付文書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－

（2020 年 4 月改訂）

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 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. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 2
3. 製品の製剤学的特性 …… 3
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 3
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 3
6. RMPの概要 …… 3

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …… 4
2. 一般名 …… 4
3. 構造式又は示性式 …… 4
4. 分子式及び分子量 …… 4
5. 化学名(命名法)又は本質 …… 4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 …… 5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …… 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 7
3. 有効成分の確認試験法, 定量法 …… 7

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …… 8
2. 製剤の組成 …… 10
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 11
4. 力価 …… 11
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 12
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 12
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 16
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 17
9. 溶出性 …… 32
10. 容器・包装 …… 33
11. 別途提供される資材類 …… 34
12. その他 …… 34

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …… 35
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 35
3. 用法及び用量 …… 35
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 36
5. 臨床成績 …… 36

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 …… 45
2. 薬理作用 …… 45

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 …… 47
2. 薬物速度論的パラメータ …… 56
3. 母集団(ポピュレーション)解析 …… 57
4. 吸収 …… 57
5. 分布 …… 57
6. 代謝 …… 59
7. 排泄 …… 60
8. トランスポーターに関する情報 …… 61
9. 透析等による除去率 …… 61
10. 特定の背景を有する患者 …… 61
11. その他 …… 61

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 …… 62
2. 禁忌内容とその理由 …… 62
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 62
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 62
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 62
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 62
7. 相互作用 …… 64
8. 副作用 …… 64
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 82
10. 過量投与 …… 82
11. 適用上の注意 …… 82
12. その他の注意 …… 83

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …… 84
2. 毒性試験 …… 86

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 …… 88
2. 有効期間 …… 88
3. 包装状態での貯法 …… 88
4. 取扱い上の注意 …… 88
5. 患者向け資材 …… 88
6. 同一成分・同効薬 …… 88
7. 国際誕生年月日 …… 89
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 …… 89
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 …… 89
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 …… 90
11. 再審査期間 …… 90
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 90
13. 各種コード …… 91
14. 保険給付上の注意 …… 91

XI. 文献

1. 引用文献 …… 92
2. その他の参考文献 …… 93

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 …… 94
2. 海外における臨床支援情報 …… 96

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 …… 97
2. その他の関連資料 …… 97

略　語　表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC_t	最終観測時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}24h}$	投与後 24h までの血漿中濃度-時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}30h}$	投与後 30h までの血漿中濃度-時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}36h}$	投与後 36h までの血漿中濃度-時間曲線下面積
C_{max}	最高血漿中濃度
t_{max}	最高血漿濃度到達時間
RH	相対湿度
$t_{1/2}$	消失半減期

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ムコソルバン®は、ドイツ・ベーリンガーインゲルハイム社においてブロムヘキシン塩酸塩の代謝研究の過程で発見された去痰剤であり、気管・気管支領域においてサーファクタント（肺表面活性物質）分泌促進作用、気道液分泌促進作用及び線毛運動亢進作用により気道壁を潤滑にして喀痰喀出を促進することが確認されている。また、副鼻腔領域においては、組織学的あるいは粘液・線毛輸送系が重要な役割を演じている点で気管・気管支領域と共通していることから、慢性副鼻腔炎の排膿にも有効であることが確認されている。

本邦においては、1973 年より開発を開始し、1983 年 5 月に錠剤「ムコソルバン®錠」、1987 年 8 月に液剤「ムコソルバン®液」、1989 年 6 月にシロップ剤「ムコソルバン®シロップ」が承認を得て発売に至った。さらに、服薬コンプライアンスの向上のために 1 日 1 回経口投与の徐放性カプセル剤「ムコソルバン®L カプセル」（以下、L カプセル）が 1996 年 7 月に承認された。また、1999 年 9 月には小児用ドライシロップ（DS）剤「ムコソルバン®ドライシロップ（後の小児用 DS1.5%）」、2004 年 2 月には DS 剤「ムコソルバン®DS3 %」が承認を得て発売に至った。そして、2015 年 2 月には、L カプセルの剤形追加医薬品として小型の徐放性錠剤「ムコソルバン®L 錠 45 mg」（以下、L 錠）の承認を取得した。L カプセルは、夕食後 1 回の投与により夜間から早朝にかけて高い血中濃度が得られることから、慢性呼吸器疾患患者の早朝覚醒時の喀痰喀出困難に対して有用性が確認されている。なお、L 錠は L カプセルと生物学的な同等性が認められている。

錠剤・液剤については錠剤 25,361 例、液剤 192 例の使用成績調査を実施し、1991 年 3 月医薬品医療機器法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。シロップ剤については 1,425 例の使用成績調査を実施し、1994 年 9 月医薬品医療機器法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。L カプセルについては 4,157 例の使用成績調査を実施し、2004 年 9 月医薬品医療機器法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

なお、ムコソルバン®L カプセルは、2017 年 3 月 31 日、ムコソルバン®DS3 %は、2021 年 3 月 31 日をもって薬価基準から削除となっている。

（注）「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）」に従って、販売名変更のための代替新規申請を行い、下記のとおり販売名を変更した。

変更前	変更後	変更日（代替新規申請承認日）
ムコソルバン®ドライシロップ	小児用ムコソルバン®DS1.5 %	2003 年 6 月 10 日
ムコソルバン®錠	ムコソルバン®錠 15 mg	2009 年 5 月 28 日
ムコソルバン®L カプセル	ムコソルバン®L カプセル 45 mg	2009 年 6 月 26 日
ムコソルバン®液	ムコソルバン®内用液 0.75 %	2009 年 6 月 29 日
ムコソルバン®シロップ	小児用ムコソルバン®シロップ 0.3 %	2009 年 6 月 29 日

I. 概要に関する項目

2. 製品の治療学的特性

〈気管・気管支領域〉

下記薬理作用が総合的に作用し、気道壁を潤滑にして痰の喀出を促す薬剤であり、従来の去痰剤である気道粘液溶解剤等と作用機序が大きく異なる。

(1) サーファクタント(肺表面活性物質)及び気道液の分泌を促進し、痰の気道粘膜に対する粘着性を減少させ、痰の喀出を容易にする。

(「VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(2) サーファクタントの分泌促進により、線毛の無い肺胞・細気管支のクリアランスを亢進する。

(「VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(3) 線毛運動を亢進する。

(「VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(4) 夕食後投与により、慢性呼吸器疾患の早朝覚醒時における喀痰喀出困難を改善する[1、2]。(L 錠)

(「V.5.(4) 検証的試験」、「V.5.(7)その他」 の項参照)

(5) 小児に好まれるヨーグルト風味のドライシロップ製剤である。(小児用 DS1.5 %)

(「IV.1. 剤形」の項参照)

(6) 1 日 1 回経口投与が可能な徐放性製剤である。(L 錠)

(「V.5.(4) 検証的試験」の項参照)

〈副鼻腔領域〉

下記薬理作用が総合的に作用し、副鼻腔のクリーニング効果を発揮する。

(錠・内用液のみ)

(1) 病的副鼻腔分泌を正常化する。

(2) 線毛運動を亢進する。

(「VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

〈副作用〉

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)(いずれも頻度不明)が報告されている。

主な副作用は胃不快感(0.1～5 %未満)であった。

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。 (「VIII.8. 副作用」の項参照)

※　本インタビューフォームにおいて、各製剤の販売名（和名）を略した場合の表記は以下のとおりである。

販売名（和名）	略名
ムコソルバン®錠 15 mg	錠
ムコソルバン®内用液 0.75 %	内用液又は液
小児用ムコソルバン®シロップ 0.3 %	小児用シロップ又はシロップ
小児用ムコソルバン®DS1.5 %	小児用 DS1.5 %
ムコソルバン®L カプセル 45 mg*	L カプセル
ムコソルバン®L 錠 45 mg	L 錠

＊:2017 年 3 月 31 日をもって薬価基準から削除となっている。

3.　製品の製剤学的特性

該当しない

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

ムコソルバン®錠 15 mg、ムコソルバン®内用液 0.75 %、
小児用ムコソルバン®シロップ 0.3%、小児用ムコソルバン®DS1.5 %、
ムコソルバン®L 錠 45 mg

(2) 洋名

Mucosolvan® Tablet 15 mg, Mucosolvan® Solution 0.75 %,
Mucosolvan® Syrup 0.3 % for Pediatric, Mucosolvan® DS 1.5 % for Pediatric,
Mucosolvan® L Tablet 45 mg

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アンブロキソール塩酸塩（JAN）

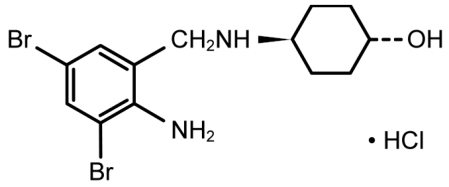
(2) 洋名（命名法）

Ambroxol Hydrochloride（JAN）, Ambroxol（INN）

(3) ステム

不明

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

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

販売名	治験番号
ムコソルバン®錠 15 mg	NA872 錠
ムコソルバン®内用液 0.75 ％	NA872 液
小児用ムコソルバン®シロップ 0.3 ％	NA872 シロップ
小児用ムコソルバン®DS1.5 ％	該当資料なし
ムコソルバン®L 錠 45 mg	NA872ET

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

1） 各種溶媒における溶解度

溶媒	1 g を溶かすのに要する溶媒量（mL）	溶解性
メタノール	11.2～12.1	やや溶けやすい
水	36.9～48.8	やや溶けにくい
エタノール（99.5）	78.1～87.0	やや溶けにくい
酢酸（100）	279～340	溶けにくい
ジエチルエーテル	29.9×10^3～571×10^3	ほとんど溶けない

2） 各種 pH 溶媒に対する溶解度

pH	室温における溶解度（mg/mL）
1.2	12.82
4.0	30.64
6.5	27.61

3） 遊離酸又は塩基の溶解度

該当資料なし

(3) 吸湿性

相対湿度81 %でほとんど吸湿性はない。

(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

pKa：8.03（滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

溶媒	吸収極大波長(nm)	比吸光度($E^{1\%}_{1cm}$)
水	245 308	238.0 72.0
0.1 mol/L 塩酸	245 308	237.9 71.4

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件					試験結果
		温度	湿度	光	包装形態	保存期間	
長期保存試験		室温	—	室内散光	褐色ガラス瓶密栓	36ヵ月	規格内
苛酷試験	加温試験	45 ℃	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	12ヵ月	規格内
	加温・加湿試験	27 ℃	50 %RH	遮光	褐色ガラス瓶開栓	12ヵ月	規格内
		27 ℃	80 %RH				
		45 ℃	50 %RH				
		45 ℃	80 %RH				
	曝光試験	室温	—	室内散光	無色ガラス瓶密栓	12ヵ月	6ヵ月以後、部分的な着色が認められ、溶液は3ヵ月以後、透過率の減少が認められたが、他の試験項目は12ヵ月間変化なく、分解物も検出されない。
		30 ℃	—	サンシャインカーボンアーク灯光		6日	3日以後、部分的な着色が認められ、溶液は1日以後、透過率の減少が認められたが、他の試験項目は6日間変化なく、分解生成物も検出されない。

試験項目:性状、pH、融点、確認試験、紫外可視吸光度測定法、溶液の透明性、色、純度、薄層クロマトグラフィー、水分、強熱残分、含量

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法、定量法:日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキソール」による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

《錠》

錠剤（素錠）

《内用液》

液剤

《小児用シロップ》

シロップ剤

《小児用 DS1.5 %》

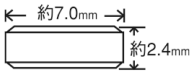
ドライシロップ剤

《L 錠》

徐放性錠剤

(2) 製剤の外観及び性状

《錠》

販売名	ムコソルバン®錠 15 mg
剤形	錠剤
色調・性状	白色円板型割線入りの素錠で、においはない
外形	表面　裏面　側面  質量　約 120 mg
識別コード	TJN 683

《内用液》

販売名	ムコソルバン®内用液 0.75 %
剤形	液剤
pH	5.0～6.0
色調・性状	無色～微黄色澄明の液剤で、においはなく味は苦い

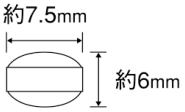
《小児用シロップ》

販売名	小児用ムコソルバン®シロップ 0.3 %
剤形	シロップ剤
pH	2.3～3.3
色調・性状	無色～微黄色澄明の液で、果実様の香気があり味は甘い

《小児用 DS1.5 %》

販売名	小児用ムコソルバン®DS1.5 %
剤形	ドライシロップ剤
色調・性状	白色～微黄色の粒状または粉末で、ヨーグルト様のにおいがあり味は甘い

《L 錠》

販売名	ムコソルバン®L 錠 45 mg		
剤形	徐放性錠剤		
色調・性状	白色～微黄色、円形のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
	質量 約 283 mg		
識別コード	TJN MUT		

(3) 識別コード

《錠》 : TJN 683

《内用液・小児用シロップ・小児用 DS1.5 %》: なし

《L 錠》 : TJN MUT

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

《錠》

販売名		ムコソルバン®錠15 mg
有効成分	名称	アンブロキソール塩酸塩
	含量 （1錠中）	15.0 mg
添加剤		乳糖 トウモロコシデンプン 軽質無水ケイ酸 ステアリン酸マグネシウム

《内用液》

販売名		ムコソルバン®内用液0.75 %
有効成分	名称	アンブロキソール塩酸塩
	含量 （1 mL中）	7.5 mg
添加剤		クエン酸 リン酸水素ナトリウム 塩化ナトリウム パラオキシ安息香酸メチル パラオキシ安息香酸エチル

《小児用シロップ》

販売名		小児用ムコソルバン®シロップ0.3 %
有効成分	名称	アンブロキソール塩酸塩
	含量 （1 mL中）	3.0 mg
添加剤		酒石酸 ヒドロキシエチルセルロース D-ソルビトール グリセリン ピロ亜硫酸ナトリウム エタノール 安息香酸 香料（ラズベリーフレーバー）

《小児用 DS1.5 %》

販売名		小児用ムコソルバンDS1.5 %
有効成分	名称	アンブロキソール塩酸塩
	含量 （1 g中）	15 mg
添加剤		エリスリトール ヒドロキシプロピルセルロース アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物） グリチルリチン酸一アンモニウム フマル酸一ナトリウム 安息香酸ナトリウム 含水二酸化ケイ素 香料（ヨーグルトフレーバー）

《L 錠》

販売名		ムコソルバンL錠45 mg
有効成分	名称	アンブロキソール塩酸塩
	含量 （1錠中）	45 mg
添加剤		セルロース D-マンニトール ヒドロキシプロピルセルロース ステアリン酸マグネシウム カルナウバロウ その他4成分

(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

なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

《錠》

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">試験</th><th colspan="5">保存条件</th><th rowspan="2">試験結果</th></tr>
<tr><th>温度</th><th>湿度</th><th>光</th><th>包装形態</th><th>保存期間</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>—</td><td>室内散光</td><td>褐色ガラス瓶
密栓</td><td>36 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>室温</td><td>—</td><td>室内散光</td><td>PTP 包装
紙箱入り</td><td>36 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="8">苛酷試験</td><td>加温試験</td><td>40 ℃</td><td>—</td><td>遮光</td><td>褐色ガラス瓶
密栓</td><td>12 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="4">加温・加湿試験</td><td>27 ℃</td><td>50 %RH</td><td rowspan="4">遮光</td><td rowspan="4">褐色ガラス瓶
開栓</td><td rowspan="4">12 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>27 ℃</td><td>80 %RH</td><td>乾燥減量のわずかな増加が 1 ヵ月以後に認められたが、他の試験項目は規格内。</td></tr>
<tr><td>45 ℃</td><td>50 %RH</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>45 ℃</td><td>80 %RH</td><td>乾燥減量のわずかな増加が 1 ヵ月以後に認められたが、他の試験項目は規格内。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">曝光試験</td><td>室温</td><td>—</td><td>室内散光</td><td rowspan="2">PTP 包装</td><td>12 ヵ月</td><td>錠剤表面の着色が、3 ヵ月以後に認められたが、他の試験項目は12ヵ月間変化なく、分解物も検出されない。</td></tr>
<tr><td>30 ℃</td><td>—</td><td>サンシャインカーボンアーク灯光</td><td>6 日</td><td>錠剤表面の着色が、1 日以後に認められたが、他の試験項目は 6 日間変化なく、分解物も検出されない。</td></tr>
</table>

試験項目：性状、硬度、摩損度、確認試験、重量偏差試験、崩壊試験、薄層クロマトグラフィー、乾燥減量、含量

《内用液》

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">試験</th><th colspan="4">保存条件</th><th rowspan="2">試験結果</th></tr>
<tr><th>温度</th><th>光</th><th>包装形態</th><th>保存期間</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>室内散光</td><td rowspan="2">褐色ガラス瓶
密栓
紙箱入り</td><td>48 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>25 ℃</td><td>―</td><td>24 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="3">苛酷試験</td><td>加温試験</td><td>40 ℃</td><td>―</td><td>褐色ガラス瓶
密栓
紙箱入り</td><td>6 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">曝光試験</td><td>室温</td><td>室内散光</td><td rowspan="2">褐色ガラス瓶
密栓</td><td>6 ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>30 ℃</td><td>サンシャイン
カーボンアーク
灯光</td><td>6 日</td><td>規格内</td></tr>
</table>

試験項目：性状、確認試験、pH、透過率、薄層クロマトグラフィー、含量、菌数試験

《小児用シロップ》

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">試験</th><th colspan="4">保存条件</th><th rowspan="2">試験結果</th></tr>
<tr><th>温度</th><th>光</th><th>包装形態</th><th>保存期間</th></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">長期保存試験</td><td>室温</td><td>室内散光</td><td rowspan="2">褐色ガラス瓶
密栓
紙箱入り</td><td>36ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>25 ℃</td><td>―</td><td>24ヵ月</td><td>18ヵ月以後に、分解生成物がわずかに（約0.3 %）検出された以外には24ヵ月間ほとんど変化は認められず、すべての試験項目においては規格内。</td></tr>
<tr><td rowspan="3">苛酷試験</td><td>加温試験</td><td>40 ℃</td><td>―</td><td>褐色ガラス瓶
密栓
紙箱入り</td><td>6ヵ月</td><td>6ヵ月目に、分解生成物がわずかに（約0.5 %）検出された以外には6ヵ月間ほとんど変化は認められず、すべての試験項目においては規格内。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">曝光試験</td><td>室温</td><td>室内散光</td><td rowspan="2">褐色ガラス瓶
密栓</td><td>6ヵ月</td><td>規格内</td></tr>
<tr><td>30 ℃</td><td>サンシャイン
カーボンアーク
灯光</td><td>6日</td><td>規格内</td></tr>
</table>

試験項目：性状、確認試験、pH、透過率、薄層クロマトグラフィー、含量、菌数試験

《小児用 DS1.5 %》

試験	保存条件					結果
	温度	湿度	光	包装形態	保存期間	
加速試験	40 ℃	75 %RH	暗所	アルミピロー （乾燥剤入り）	6ヵ月	規格内
苛酷試験1	60 ℃	—	暗所	無色ガラス瓶 褐色ガラス瓶 ポリエチレン瓶	14日	規格内
苛酷試験2	60 ℃	—	暗所	無色ガラス瓶 （開栓）	6日	規格内
苛酷試験3	60 ℃	—	暗所	褐色ガラス瓶 ポリエチレン瓶缶 アルミピロー （すべて乾燥剤入り）	6日	規格内

試験項目

加速試験、苛酷試験 2：性状、確認試験、pH、純度試験、定量

苛酷試験 1　　：性状、含量

苛酷試験 3　　：性状、純度試験

《L 錠》

試験		保存条件					試験結果
		温度	湿度	光	包装形態	保存期間	
長期保存試験[3)]		25 ℃	60 %RH	—	PTP包装品[注1] 瓶包装品[注2]	36ヵ月	規格内
加速試験		40 ℃	75 %RH	—	PTP包装品[注1] 瓶包装品[注2]	6ヵ月	規格内
苛酷試験	熱	50 ℃	—	—	シャーレ (開放)	3ヵ月	規格内
	湿度	25 ℃	80 %RH	—	褐色ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	規格内
光安定性試験		25 ℃	—	D65 ランプ 4000 lx	シャーレ (開放)	総照度:120万lx·h以上 総近紫外放射エネルギー: 200 W·h/m^{2}以上	規格内

注 1 PTP(ポリ塩化ビニル/アルミニウム箔)のアルミニウム袋充てん品

注 2 高密度ポリエチレン瓶+ポリプロピレンキャップ

試験項目:性状、確認試験、溶出性、含量、純度試験、崩壊性、水分、硬度、微生物限度

7. 調製法及び溶解後の安定性

《小児用 DS1.5 %》

本剤 1 g を水 5 mL に溶かしたものを室温(25 ℃)、冷所(4 ℃)、40 ℃の条件下で 28 日間保存した。

観察項目	保存温度	保存期間	結果
含量	冷所(4 ℃)	7、14、21、28日	規格内
	室温(25 ℃)		規格内
	40 ℃		規格内
pH	冷所(4 ℃)	7、14、21、28日	規格内
	室温(25 ℃)		規格内
	40 ℃		規格内
性状	冷所(4 ℃)	7、14、21、28日	乳白色で変化なし
	室温(25 ℃)		乳白色で変化なし
	40 ℃		7日まで乳白色、 14日以降は液は不透明 乳白色のゲル状沈殿。

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

《内用液》

（1）試料：ムコソルバン液　帝人株式会社製造　Lot No. L-0003-D

（2）配合変化試験は、配合変化試験基準により実施した。

a：ムコソルバン液 2.5 mL を共栓試験管に取り、これに配合すべき液剤又はシロップ剤 2.5 mL を試験管内壁にそって注加し、更に精製水 5.0 mL を同様に加え、密栓して上下倒立し、良く混合した液を試料とした。

b：ドライシロップ剤はそれぞれ 2.5 g を量り、精製水に溶解又は懸濁して 5 mL とし、aと同様に混合する。なお、混合時、更に精製水は加えない。

（3）試験方法：

- 保存条件は 30 ℃、7 日間
- 観察時間は、配合直後、1、3、5、7 日後とした。
- 観察項目
  - ・外観　・味、におい　・pH
  - ・再分散性：試料液を入れた試験管を 5 秒間倒立させ、次いで 5 秒間正立させる。この操作を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を n とした。

〈配合可否の判定に関する参考基準〉

①外観　：シロップ状態の変化、例えば不溶物析出、混濁、懸濁液剤の透明化、色調変化などを認めた場合・・・・・配合不適
懸濁状態が変化した場合は再分散性試験により判定する。

②再分散性　：再分散性試験において、
n＞10 の場合・・・・・配合不適
n≦9 の場合・・・・・配合可

③味・におい　：配合直後と比較して変化を認めた場合・・・・・配合不適

④pH　：配合後の試料液の pH が、配合シロップ剤のいずれかの変化点 pH 又は最終 pH を超過しているが、外観変化を伴わない場合・・・・・配合注意
上記条件で試料液の pH が配合シロップ剤の変化点 pH 又は最終 pH 以内の場合・・・・・配合可

①及び③で配合不適とされた配合については、定量、TLC、UV 測定などさらに高度の試験によって、主薬に変化がなく、有害な生成物の生成を認めず、また服用量の均一性が保証されることが確認された場合に限り配合可と判定する。ただし患者には変化の様相、服用法について十分な説明が必要である。

調剤指針注解 1997（薬事日報社）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
鎮咳剤	アスベリンシロップ0.5%	配合直後	白色懸濁	2	甘味・芳香	5.03
		1日	変化なし	5	変化なし	5.02
		3日	変化なし	6	変化なし	5.02
		5日	変化なし	3	変化なし	5.02
		7日	変化なし	8	変化なし	5.04
	メジコン配合シロップ	配合直後	淡黄褐色澄明	—	甘味・芳香	4.56
		1日	変化なし	—	変化なし	4.55
		3日	変化なし	—	変化なし	4.56
		5日	変化なし	—	変化なし	4.59
		7日	変化なし	—	変化なし	4.59
	アストミンシロップ0.25%	配合直後	だいだい色澄明	—	甘味・芳香	4.52
		1日	変化なし	—	変化なし	4.51
		3日	変化なし	—	変化なし	4.52
		5日	変化なし	—	変化なし	4.52
		7日	変化なし	—	変化なし	4.54
	フスコデ配合シロップ	配合直後	淡褐色澄明	—	甘味・芳香	5.47
		1日	変化なし	—	変化なし	5.48
		3日	変化なし	—	変化なし	5.47
		5日	変化なし	—	変化なし	5.48
		7日	変化なし	—	変化なし	5.47
去痰剤	ムコダインシロップ5%[2)]	配合直後	淡黄色澄明	—	甘味・芳香	5.77
		1日	変化なし	—	変化なし	5.80
		3日	変化なし	—	変化なし	5.79
		5日	変化なし	—	変化なし	5.79
		7日	変化なし	—	変化なし	5.79

1) 再分散性 —:対象外

2) 本試験法以外の混合比率で沈殿を生じることがある。

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
気管支拡張剤	メプチンシロップ5 μg/mL	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	4.37
		1日	変化なし	—	変化なし	4.37
		3日	変化なし	—	変化なし	4.37
		5日	変化なし	—	変化なし	4.36
		7日	変化なし	—	変化なし	4.37
	ベラチンドライシロップ小児用0.1 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・無臭	5.43
		1日	変化なし	—	変化なし	5.44
		3日	変化なし	—	変化なし	5.43
		5日	変化なし	—	変化なし	5.42
		7日	変化なし	—	変化なし	5.50
	イノリンシロップ0.1 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	4.57
		1日	変化なし	—	変化なし	4.53
		3日	変化なし	—	変化なし	4.51
		5日	変化なし	—	変化なし	4.50
		7日	変化なし	—	変化なし	4.54
	ベネトリンシロップ0.04 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.88
		1日	変化なし	—	変化なし	3.86
		3日	変化なし	—	変化なし	3.87
		5日	変化なし	—	変化なし	3.87
		7日	変化なし	—	変化なし	3.90
	ブリカニールシロップ0.5 mg/mL	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	4.46
		1日	変化なし	—	変化なし	4.46
		3日	変化なし	—	変化なし	4.43
		5日	変化なし	—	変化なし	4.43
		7日	変化なし	—	変化なし	4.46
抗アレルギー剤	ザジテンシロップ0.02 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	5.32
		1日	変化なし	—	変化なし	5.32
		3日	変化なし	—	変化なし	5.29
		5日	変化なし	—	変化なし	5.29
		7日	変化なし	—	変化なし	5.36
	リザベンドライシロップ5 %	配合直後	黄緑色懸濁	—	苦味・無臭	5.35
		1日	同上	2	変化なし	5.36
		3日	同上	2	変化なし	5.36
		5日	同上	2	変化なし	5.37
		7日	同上	2	変化なし	5.36

1)再分散性 —:対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
抗ヒスタミン剤	アリメジンシロップ0.05 %	配合直後	赤色澄明	—	甘味・芳香	4.00
		1日	変化なし	—	変化なし	4.02
		3日	変化なし	—	変化なし	4.02
		5日	変化なし	—	変化なし	4.02
		7日	変化なし	—	変化なし	4.02
	クレマスチンDS0.1 %「タカタ」	配合直後	無色澄明	—	甘味・無臭	5.29
		1日	変化なし	—	変化なし	5.28
		3日	変化なし	—	変化なし	5.29
		5日	変化なし	—	変化なし	5.30
		7日	変化なし	—	変化なし	5.29
	ポララミンシロップ0.04 %	配合直後	だいだい色澄明	—	甘味・芳香	5.69
		1日	変化なし	—	変化なし	5.70
		3日	変化なし	—	変化なし	5.70
		5日	変化なし	—	変化なし	5.69
		7日	脱色・赤色結晶析出	—	変化なし	5.69
	タベジールシロップ0.01 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	5.98
		1日	変化なし	—	変化なし	5.99
		3日	変化なし	—	変化なし	5.96
		5日	変化なし	—	変化なし	5.97
		7日	変化なし	—	変化なし	5.98
	ペリアクチンシロップ0.04 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	5.00
		1日	変化なし	—	変化なし	5.04
		3日	変化なし	—	変化なし	4.98
		5日	変化なし	—	変化なし	5.01
		7日	変化なし	—	変化なし	5.02
副腎皮質ホルモン剤	リンデロンシロップ0.01 %	配合直後	橙色澄明	—	甘味・無臭	4.03
		1日	変化なし	—	変化なし	4.02
		3日	変化なし	—	変化なし	4.00
		5日	変化なし	—	変化なし	4.00
		7日	退色赤色沈殿	—	変化なし	4.02
	セレスタミン配合シロップ	配合直後	だいだい色澄明	—	甘味・無臭	4.01
		1日	変化なし	—	変化なし	3.99
		3日	変化なし	—	変化なし	4.01
		5日	変化なし	—	変化なし	3.98
		7日	脱色・赤色結晶析出	—	変化なし	4.02
消化器官用薬剤	プリンペランシロップ0.1%	配合直後	無色澄明	—	甘味・苦味・芳香	3.84
		1日	変化なし	—	変化なし	3.86
		3日	変化なし	—	変化なし	3.85
		5日	変化なし	—	変化なし	3.86
		7日	変化なし	—	変化なし	3.85

1) 再分散性 —:対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
鎮痛剤	ポンタールシロップ3.25 %	配合直後	白色混濁	—	甘味・塩味・芳香	4.71
		1日	同上	27	変化なし	4.74
		3日	同上	27	変化なし	4.77
		5日	同上	24	変化なし	4.75
		7日	同上	30	変化なし	4.78
精神神経系用薬剤	デパケンシロップ5 %	配合直後	淡紅色澄明	—	甘味・芳香	6.32
		1日	変化なし	—	変化なし	6.26
		3日	変化なし	—	変化なし	6.29
		5日	変化なし	—	変化なし	6.27
		7日	結晶析出	—	変化なし	6.30
ビタミン剤	フラビタンシロップ0.3 %	配合直後	黄色澄明	—	甘味・芳香	5.31
		1日	変化なし	—	変化なし	5.40
		3日	変化なし	—	変化なし	5.41
		5日	変化なし	—	変化なし	5.39
		7日	変化なし	—	変化なし	5.44
抗生物質	オラスポア小児用ドライシロップ10 %	配合直後	だいだい色懸濁 赤色結晶析出	7	甘味・芳香	4.37
		1日	脱色・赤色結晶析出	6	変化なし	4.44
		3日	同上	4	変化なし	4.44
		5日	同上	5	変化なし	4.42
		7日	同上	20	変化なし	4.36
	ケフレックスシロップ用細粒100	配合直後	だいだい色懸濁 赤色結晶析出	9	甘味・芳香	5.28
		1日	脱色・赤色結晶析出	13	変化なし	5.16
		3日	同上	11	変化なし	4.94
		5日	同上	12	変化なし	4.76
		7日	同上	20	変化なし	4.55
	エリスロシンドライシロップ10 %	配合直後	白色混濁二層分離	2	甘味・無臭	6.18
		1日	変化なし	3	変化なし	6.17
		3日	変化なし	2	変化なし	6.16
		5日	変化なし	3	変化なし	6.18
		7日	変化なし	4	変化なし	6.18
	ジョサマイドライシロップ10 %	配合直後	淡紅色混濁	3	甘味・芳香	5.82
		1日	変化なし	7	変化なし	5.76
		3日	変化なし	6	変化なし	5.75
		5日	変化なし	5	変化なし	5.73
		7日	変化なし	6	変化なし	5.73

1）再分散性 —：対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

《小児用シロップ》

(1)試料:ムコソルバンシロップ　帝人株式会社製造　Lot No. S-0001-D

(2)配合変化試験は、配合変化試験基準により実施した。

a: ムコソルバンシロップ 2.5 mL を共栓試験管に取り、これに配合すべき液剤又はシロップ剤 2.5 mL を試験管内壁にそって注加し、更に精製水 5.0 mL を同様に加え、密栓して上下倒立し、良く混合した液を試料とした。

b: ドライシロップ剤はそれぞれ 2.5 g を量り、精製水に溶解又は懸濁して 5 mL とし、aと同様に混合する。なお、混合時、更に精製水は加えない。

(3)試験方法:

- 保存条件は 3 0 ℃、7 日間
- 観察時間は、配合直後、1、3、5、7 日後とした。
- 観察項目

・外観　・味 、におい　・ pH

・再分散性: 試料液を入れた試験管を 5 秒間倒立させ、次いで 5 秒間正立させる。この操作を 1 回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を n とした。

〈配合可否の判定に関する参考基準〉

①外観　: シロップ状態の変化、例えば不溶物析出、混濁、懸濁液剤の透明化、色調変化などを認めた場合・・・・・配合不適
懸濁状態が変化した場合は再分散性試験により判定する。

②再分散性　: 再分散性試験において、
n＞10 の場合・・・・・配合不適
n≦9 の場合・・・・・配合可

③味・におい　: 配合直後と比較して変化を認めた場合・・・・・配合不適

④pH　: 配合後の試料液の pH が、配合シロップ剤のいずれかの変化点 pH 又は最終 pH を超過しているが、外観変化を伴わない場合・・・・・配合注意
上記条件で試料液の pH が配合シロップ剤の変化点 pH 又は最終 pH 以内の場合・・・・・配合可

①及び③で配合不適とされた配合については、定量、TLC、UV 測定などさらに高度の試験によって、主薬に変化がなく、有害な生成物の生成を認めず、また服用量の均一性が保証されることが確認された場合に限り配合可と判定する。ただし患者には変化の様相、服用法について十分な説明が必要である。

調剤指針注解 1997(薬事日報社)

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
鎮咳剤	アストミンシロップ0.25 %	配合直後	だいだい色澄明	—	甘味・芳香	3.46
		1日	変化なし	—	変化なし	3.44
		3日	変化なし	—	変化なし	3.46
		5日	変化なし	—	変化なし	3.46
		7日	変化なし	—	変化なし	3.46
	アスベリンシロップ0.5 %	配合直後	白色懸濁	3	甘味・芳香	4.00
		1日	変化なし	6	変化なし	4.00
		3日	変化なし	2	変化なし	4.01
		5日	変化なし	2	変化なし	4.01
		7日	変化なし	5	変化なし	3.99
	セキコデ配合シロップ	配合直後	褐色澄明	—	甘味・芳香	3.24
		1日	変化なし	—	変化なし	3.23
		3日	変化なし	—	変化なし	3.26
		5日	変化なし	—	変化なし	3.24
		7日	変化なし	—	変化なし	3.24
	フスコデ配合シロップ	配合直後	黄色澄明	—	甘味・芳香	3.23
		1日	変化なし	—	変化なし	3.22
		3日	変化なし	—	変化なし	3.23
		5日	変化なし	—	変化なし	3.26
		7日	変化なし	—	変化なし	3.26
	メジコン配合シロップ	配合直後	淡黄褐色澄明	—	甘味・芳香	3.11
		1日	変化なし	—	変化なし	3.11
		3日	変化なし	—	変化なし	3.13
		5日	変化なし	—	変化なし	3.13
		7日	変化なし	—	変化なし	3.13
	ライトゲン配合シロップ	配合直後	暗紫色半澄明	—	甘味・芳香	3.19
		1日	変化なし	—	変化なし	3.25
		3日	赤褐色	—	変化なし	3.24
		5日	—	—	—	—
		7日	赤褐色	—	やや苦み	3.29

1) 再分散性 —:対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)]（n）	味・におい	pH
去痰剤	キョウニン水[2)]	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.96
		1日	変化なし	—	変化なし	2.91
		3日	変化なし	—	変化なし	2.91
		5日	変化なし	—	変化なし	2.92
		7日	変化なし	—	変化なし	2.94
	ムコダインシロップ5 %[3)]	配合直後	黄色澄明	—	甘味・芳香	4.56
		1日	変化なし	—	変化なし	4.53
		3日	変化なし	—	変化なし	4.53
		5日	変化なし	—	変化なし	4.54
		7日	変化なし	—	変化なし	4.54
気管支拡張剤	イノリンシロップ0.1 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.77
		1日	変化なし	—	変化なし	3.74
		3日	変化なし	—	変化なし	3.78
		5日	変化なし	—	変化なし	3.79
		7日	変化なし	—	変化なし	3.77
	ブリカニールシロップ0.5 mg/mL	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.44
		1日	変化なし	—	変化なし	3.42
		3日	変化なし	—	変化なし	3.44
		5日	変化なし	—	変化なし	3.41
		7日	変化なし	—	変化なし	3.44
	ベネトリンシロップ0.04 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.49
		1日	変化なし	—	変化なし	3.47
		3日	変化なし	—	変化なし	3.50
		5日	変化なし	—	変化なし	3.49
		7日	変化なし	—	変化なし	3.49
	ベラチンドライシロップ小児用0.1 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.71
		1日	変化なし	—	変化なし	2.68
		3日	変化なし	—	変化なし	2.71
		5日	変化なし	—	変化なし	2.74
		7日	変化なし	—	変化なし	2.69

1）再分散性 —：対象外

2）本試験法以外の混合比率で沈殿にともないアンブロキソール塩酸塩の含量低下がみられることがある。

3）本試験法以外の混合比率で沈殿を生じることがある。

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)]（n）	味・におい	pH
気管支拡張剤	ホクナリンドライシロップ0.1 %小児用	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.94
		1日	変化なし	—	変化なし	2.93
		3日	変化なし	—	変化なし	2.96
		5日	変化なし	—	変化なし	2.99
		7日	変化なし	—	変化なし	3.01
	メプチンシロップ5 μg/mL	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.39
		1日	変化なし	—	変化なし	3.38
		3日	変化なし	—	変化なし	3.40
		5日	変化なし	—	変化なし	3.46
		7日	変化なし	—	変化なし	3.39
抗アレルギー剤	ザジテンシロップ0.02 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.80
		1日	変化なし	—	変化なし	3.77
		3日	変化なし	—	変化なし	3.80
		5日	変化なし	—	変化なし	3.86
		7日	変化なし	—	変化なし	3.80
	ザジテンドライシロップ0.1 %	配合直後	白色懸濁	—	甘味・芳香	3.25
		1日	同上・ 白色沈殿	2	変化なし	3.25
		3日	同上	3	変化なし	3.31
		5日	同上	3	変化なし	3.32
		7日	同上	3	変化なし	3.31
	リザベンドライシロップ5 %	配合直後	淡黄褐色懸濁	—	甘味・芳香	3.42
		1日	同上・ 淡黄緑色沈殿	2	変化なし	3.40
		3日	同上	2	変化なし	3.45
		5日	同上	2	変化なし	3.46
		7日	同上	2	変化なし	3.46
抗ヒスタミン剤	アリメジンシロップ0.05 %	配合直後	赤色澄明	—	甘味・芳香	2.82
		1日	変化なし	—	変化なし	2.80
		3日	変化なし	—	変化なし	2.82
		5日	変化なし	—	変化なし	2.82
		7日	変化なし	—	変化なし	2.82
	タベジールシロップ0.01 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	3.43
		1日	変化なし	—	変化なし	3.41
		3日	変化なし	—	変化なし	3.43
		5日	変化なし	—	変化なし	3.47
		7日	変化なし	—	変化なし	3.41

1）再分散性 —：対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
抗ヒスタミン剤	クレマスチンDS0.1 %「タカタ」	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.78
		1日	変化なし	—	変化なし	2.79
		3日	変化なし	—	変化なし	2.79
		5日	変化なし	—	変化なし	2.79
		7日	変化なし	—	変化なし	2.79
	ペリアクチンシロップ0.04 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.84
		1日	変化なし	—	変化なし	2.81
		3日	変化なし	—	変化なし	2.87
		5日	変化なし	—	変化なし	2.87
		7日	変化なし	—	変化なし	2.87
	ポララミンシロップ0.04 %[2)]	配合直後	だいだい色澄明	—	甘味・芳香	3.80
		1日	変化なし	—	変化なし	3.77
		3日	変化なし	—	変化なし	3.81
		5日	変化なし	—	変化なし	3.81
		7日	変化なし	—	変化なし	3.79
副腎皮質ホルモン剤	セレスタミン配合シロップ	配合直後	だいだい色澄明	—	甘味・芳香	3.00
		1日	変化なし	—	変化なし	3.00
		3日	変化なし	—	変化なし	3.00
		5日	変化なし	—	変化なし	2.99
		7日	変化なし	—	変化なし	3.00
	デカドロンエリキシル0.01 %	配合直後	ピンク澄明	—	甘味・芳香	3.03
		1日	変化なし	—	変化なし	3.01
		3日	変化なし	—	変化なし	3.05
		5日	変化なし	—	変化なし	3.05
		7日	変化なし	—	変化なし	3.08
	リンデロンシロップ0.01 %	配合直後	オレンジ澄明	—	甘味・芳香	2.86
		1日	変化なし	—	変化なし	2.85
		3日	変化なし	—	変化なし	2.84
		5日	変化なし	—	変化なし	2.88
		7日	変化なし	—	変化なし	2.88

1）再分散性 —：対象外

2）本試験法以外の混合比率で沈殿を生じる報告がある。

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
消化器官用薬剤	プリンペランシロップ0.1 %	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.55
		1日	変化なし	—	変化なし	2.55
		3日	変化なし	—	変化なし	2.59
		5日	変化なし	—	変化なし	2.59
		7日	変化なし	—	変化なし	2.60
解熱鎮痛剤	ポンタールシロップ3.25 %	配合直後	白濁	—	甘味・芳香	3.82
		1日	白濁白沈	8	変化なし	3.80
		3日	同上	8	変化なし	3.83
		5日	同上	9	変化なし	3.83
		7日	同上	9	変化なし	3.81
精神神経系用薬剤	アタラックス-Pシロップ0.5 %	配合直後	黄濁	—	甘味・芳香	3.04
		1日	黄濁・黄色沈殿	3	変化なし	3.24
		3日	同上	4	変化なし	3.33
		5日	同上	4	変化なし	3.35
		7日	同上	4	変化なし	3.34
	トリクロリールシロップ10 %	配合直後	橙色澄明	—	甘味・芳香	6.20
		1日	変化なし	—	変化なし	6.18
		3日	変化なし	—	変化なし	6.23
		5日	変化なし	—	変化なし	6.22
		7日	変化なし	—	変化なし	6.23
	フェノバールエリキシル0.4 %	配合直後	ピンク澄明	—	甘味・芳香	2.94
		1日	変化なし	—	変化なし	2.86
		3日	変化なし	—	変化なし	2.93
		5日	変化なし	—	変化なし	2.91
		7日	変化なし	—	変化なし	2.92
ビタミン剤	フラビタンシロップ0.3 %	配合直後	鮮黄色澄明	—	甘味・芳香	3.72
		1日	変化なし	—	変化なし	3.67
		3日	変化なし	—	変化なし	3.69
		5日	変化なし	—	変化なし	3.72
		7日	変化なし	—	変化なし	3.71
抗プラスミン剤	トランサミンシロップ5 %	配合直後	ピンク澄明	—	甘味・芳香	5.57
		1日	変化なし	—	変化なし	5.55
		3日	変化なし	—	変化なし	5.55
		5日	変化なし	—	変化なし	5.57
		7日	変化なし	—	変化なし	5.58

1）再分散性 —：対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	時間	外観	再分散性[1)] (n)	味・におい	pH
抗生物質	オラスポア小児用ドライシロップ10％	配合直後	だいだい色混濁	4	甘味・芳香	3.90
		1日	変化なし	5	変化なし	3.90
		3日	変化なし	4	変化なし	3.94
		5日	変化なし	5	変化なし	3.97
		7日	変化なし	5	変化なし	3.96
	エリスロシンドライシロップ10％	配合直後	白色混濁	3	甘味・芳香	5.77
		1日	変化なし	3	変化なし	5.79
		3日	変化なし	3	変化なし	5.79
		5日	変化なし	6	変化なし	5.78
		7日	変化なし	8	変化なし	5.78
	ジョサマイドライシロップ10％	配合直後	淡紅色懸濁	3	甘味・芳香	4.77
		1日	変化なし	4	変化なし	5.18
		3日	変化なし	7	変化なし	5.13
		5日	変化なし	4	変化なし	5.03
		7日	変化なし	7	変化なし	5.03
その他	単シロップ	配合直後	無色澄明	—	甘味・芳香	2.77
		1日	変化なし	—	変化なし	2.77
		3日	変化なし	—	変化なし	2.78
		5日	変化なし	—	変化なし	2.79
		7日	変化なし	—	変化なし	2.84
	ネオフィリン原末	配合直後	白色懸濁	—	苦み・芳香	9.45
		1日	二層分離	8	変化なし	9.43
		3日	同上	＞30	変化なし	9.46
		5日	—	—	—	—
		7日	二層分離	＞30	変化なし	9.47

1）再分散性 —：対象外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

《小児用 DS1.5 %》

(1)試料:小児用ムコソルバン DS1.5 %

(2)配合変化試験は、以下の基準により実施した(2 歳児(体重 13 kg)換算で配合)。

小児用ムコソルバン DS1.5 % 0.78 g(1日標準小児量)を精製水で溶解して 5 mL とした。これに、配合薬剤の1日標準小児量に精製水を加えて 5 mL(1日標準小児量が 5 g 又は 5 mL を超える場合は 15 mL)とした液を加えた。

(3)試験方法:

- 保存条件は 5 ℃、25 ℃(無色ガラス瓶で密栓)
- 観察時間は、配合直後、1、3、7、14 日後とした。
- 観察項目
  - ・外観 配合直後との比較
    －:変化なし ＋:変化あり
  - ・アンブロキソール塩酸塩含量
    －:規格値内 ＋:規格値外

〈参考〉ドライシロップ剤

ドライシロップ剤は、日局製剤総則シロップ剤の「用時溶解又は懸濁して用いる製剤」に該当する。

本剤は用時水を加えて懸濁液剤とするように、主薬に白糖、分散剤などを加えて粉末状または粒状に製したものである。分包されたドライシロップは通常全量を1回に使用するので、内容量については有効性・安全性の面から規定量の有効成分が入っている必要があり、含量均一性試験法または重量偏差試験法に適合しなければならない。なお、ドライシロップ剤は、粉末状または粒状のまま分包し投与して服用のつど 1 回分を適量の水を加えて内服する場合もある。4 日分までの処方では懸濁剤として交付し、5 日分以上の処方では、用時溶解または懸濁して用いる製剤として散剤付水剤にするとよい。

ドライシロップ剤は一般に吸湿性で、固形のまま保存しても力価の低下するおそれがあるため、分包して投与する場合には気密性に注意し、薬剤を低温、低湿度の場所に保存するよう患者に指示をすることが必要である。

調剤指針注解 1997(薬事日報社)より抜粋

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	配合前の外観	配合直後	温度	外観変化[1]				アンブロキソール塩酸塩含量[2]				備考
					1日後	3日後	7日後	14日後	配合直後	3日後	7日後	14日後	
単品	小児用ムコソルバンDS1.5% ※溶解時の安全性	うすい白色懸濁	—	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
抗生物質	エリスロシンドライシロップ10%	白色懸濁	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				＋(低下)	
	クラリスドライシロップ10%小児用	白色懸濁	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	ケフラール細粒小児用100mg	黄色懸濁	黄色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	＋				—	色調が増した。
	サワシリン細粒10%	だいだい色懸濁	だいだい色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	ジスロマック細粒小児用10%	うすいだいだい色懸濁	うすいだいだい色懸濁	5℃	—	—	—	＋				—	うすいだいだい色浮遊物あり再分散性低下（配合直後3、3日後17、14日後19）
				25℃	—	—	—	＋				—	うすいだいだい色浮遊物あり再分散性低下（配合直後3、3日後 14、14日後30以上）
	ジョサマイドライシロップ10%	淡紅色懸濁	淡紅色懸濁	5℃	—	—	＋	＋				＋(低下)	ゼリー状の浮遊物（淡紅色）が生じた。
				25℃	—	—	—	—				＋(低下)	
	セフスパン細粒50mg	だいだい色懸濁	だいだい色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	セフゾン細粒小児用10%	淡赤白色懸濁	淡赤白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	＋	＋				—	沈殿（赤白色）の量が減った。
	バナンドライシロップ5%	だいだい色懸濁	だいだい色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	＋				—	沈殿（だいだい色）がゼリー状になった。

1）外観変化：配合直後との比較　—：変化なし　＋：変化あり

2）アンブロキソール塩酸塩含量　—：規格値内　＋：規格値外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	配合前の外観	配合直後	温度	外観変化[1)]				アンブロキソール塩酸塩含量[2)]				備考
					1日後	3日後	7日後	14日後	配合直後	3日後	7日後	14日後	
気管支拡張剤	イノリンシロップ 0.1%	無色澄明	うすい白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	＋				—	濁りが薄くなった。
	ブリカニールシロップ 0.5mg/mL	無色澄明	うすい白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	ベネトリンシロップ 0.04%	無色澄明	うすい白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用	無色澄明	うすい白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	メプチンシロップ 5μg/mL	無色澄明	うすい白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	メプチン顆粒 0.01%	白色懸濁	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
抗アレルギー	ザジテンシロップ 0.02%	無色澄明	うすい白色懸濁	5℃	—	—	—	＋				—	濁りが薄くなった。
				25℃	—	—	—	＋				—	濁りが薄くなった。
	リザベン ドライシロップ5%	淡黄色懸濁	淡黄色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	

1)外観変化:配合直後との比較　—:変化なし　＋:変化あり

2)アンブロキソール塩酸塩含量　—:規格値内　＋:規格値外

（薬剤の販売名は 2023 年 10 月時点での各社の添付文書から引用した。）

配合変化試験の結果

分類	配合薬剤	配合前の外観	配合直後	温度	外観変化[1)]				アンブロキソール塩酸塩含量[2)]				備考
					1日後	3日後	7日後	14日後	配合直後	3日後	7日後	14日後	
抗ヒスタミン剤	アリメジンシロップ0.05%	赤色澄明	赤色澄明	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	ゼスラン小児用シロップ0.03%	無色～微黄色澄明		5℃	—	—	—		—	—	—		
				25℃	＋	＋	＋			—	—		濁りが薄くなった。
	ペリアクチンシロップ0.04%	無色澄明	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
鎮咳去痰剤	アストミンシロップ0.25%	だいだい色澄明	だいだい色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	＋	＋	＋	＋				—	色調が薄くなった。
	アスベリンドライシロップ2%	だいだい色懸濁	だいだい色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	アスベリンシロップ0.5%	白色懸濁	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	フスコデ配合シロップ	淡褐色澄明	淡黄褐色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	メジコン配合シロップ	淡褐色澄明	淡褐色澄明	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
その他	セレスタミン配合シロップ	だいだい色澄明		5℃	—	—	—		—	—	—		
				25℃	—	—	—			—	—		
	トランサミンシロップ5%	淡赤色澄明		5℃	—	—	—		—	—	—		
				25℃	—	—	—			—	—		
	ナウゼリンドライシロップ1%	白色懸濁	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	
	ポンタールシロップ3.25%	白色懸濁	白色懸濁	5℃	—	—	—	—				—	
				25℃	—	—	—	—				—	

1)外観変化:配合直後との比較　—:変化なし　＋:変化あり

2)アンブロキソール塩酸塩含量　—:規格値内　＋:規格値外

（薬剤の販売名は2023年10月時点での各社の添付文書から引用した。）

9. 溶出性

《錠》

日本薬局方外医薬品規格アンブロキソール塩酸塩錠溶出試験による。

《小児用 DS1.5 %》

日本薬局方外医薬品規格アンブロキソール塩酸塩 15mg/gドライシロップ溶出試験による。

《L 錠》

＜方法＞ 日局溶出試験法パドル法により試験を行う。

条件: 回転数 50 rpm

試験液 水 900 mL

＜結果＞

表示量	規定時間	溶出率
45 mg	90 分	15～45 %
	150 分	40～70 %
	360 分	70 %以上

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

《錠》

PTP:100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）、1,000 錠（10 錠×100）

《内用液》

40 mL（褐色ガラス瓶入り）

250 mL（褐色ガラス瓶入り）

《小児用シロップ》

500 mL（褐色ガラス瓶入り）

《小児用 DS1.5 %》

100 g（プラスチック製瓶入り、乾燥剤入り）

500 g（プラスチック製瓶入り、乾燥剤入り）

《L 錠》

PTP: 100 錠（10 錠×10）

500 錠（10 錠×50）

700 錠（14 錠×50）

瓶: 300 錠（プラスチック製瓶入り）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

《錠》

PTP 包装

ポリ塩化ビニル/アルミニウム箔

《内用液》

瓶包装（褐色ガラス瓶）

瓶　　：ガラス

キャップ　：ポリプロピレン製

《小児用シロップ》

瓶包装（褐色ガラス瓶）

瓶　　：ガラス

キャップ　：ポリプロピレン製

《小児用 DS1.5 %》

プラスチック製瓶包装

瓶　　：高密度ポリエチレン

キャップ　：高密度ポリエチレン

《L 錠》

PTP 包装

ポリ塩化ビニル/アルミニウム箔

瓶包装

瓶　　：高密度ポリエチレン

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

該当しない

1. 効能又は効果

《錠・内用液》

4. 効能又は効果

〇下記疾患の去痰

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

〇慢性副鼻腔炎の排膿

《小児用シロップ・小児用 DS1.5 %》

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

《L 錠》

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

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

《錠》

6. 用法及び用量

通常、成人には 1 回 1 錠（アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg）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。

《内用液》

6. 用法及び用量

通常、成人には 1 回 2 mL（アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg）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。

《小児用シロップ》

6. 用法及び用量

通常、幼・小児に 1 日 0.3 mL/kg（アンブロキソール塩酸塩として 0.9 mg/kg）を 3 回に分けて経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

《小児用 DS1.5 %》

6. 用法及び用量

通常、幼・小児に 1 日 0.06 g/kg（アンブロキソール塩酸塩として 0.9 mg/kg）を 3 回に分け、用時溶解して経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

《L 錠》

6. 用法及び用量

通常、成人には 1 回 1 錠（アンブロキソール塩酸塩として 45 mg）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

《錠・内用液・小児用シロップ・L 錠》

国内における用量設定試験の結果より用法及び用量を設定した。

（「Ⅴ.5.(3)用量反応探索試験」の項参照）

《小児用 DS1.5%》

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

《L 錠》

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。［17.1.2 参照］

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

《錠・内用液・小児用シロップ・小児用 DS1.5 %》

該当しない

《L 錠》

試験の種類	試験デザイン	対象
生物学的同等性試験	非盲検、無作為割付け、 2 剤 2 期クロスオーバー法	健康成人男性 40 名

(2) 臨床薬理試験

《錠》

1）第Ⅰ相試験 [4)]

健康成人男性を対象に、5 mg（n＝1）、10 mg（n＝2）、20 mg（n＝2）、30 mg（n＝2）を単回経口投与、15 mg/回×3 回/日（45 mg/日）×3 日間（n＝3）連続経口投与し安全性と忍容性の検討を行った。その結果、単回投与例では消化器系に対する一過性の運動亢進作用が時に認められたものの、他は本薬剤投与による異常所見が認められなかった。また連続投与においても薬剤による異常所見が認められなかった。

注）ムコソルバン錠の承認された用法・用量は、「通常、1 回 1 錠(アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg)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。」である。

(3) 用量反応探索試験

《錠》

1）用量設定試験 [5)]

①pilot study

慢性呼吸器疾患患者で喀痰喀出困難な 28 例を対象に、15 mg/日（n＝7）、30 mg/日（n＝8）、45 mg/日（n＝5）、60 mg/日（n＝8）を各群とも 3 回/日、4 週間経口投与し、臨床用量設定試験の予備検討を行った。臨床効果の総合判定は、自覚症状、他覚所見等を総合して、著効、有効、やや有効、不変、悪化の 5 段階にて判定を行った。その結果、総合判定による有効率（「やや有効」以上）は、15 mg/日、30 mg/日、45 mg/日、60 mg/日の各投与群で、それぞれ 28.6%（2/7 例）、87.5%（7/8 例）、100%（5/5 例）及び 75.0%（6/8 例）であった。なお、15 mg/日投与群と 30 mg/日投与群及び 15 mg/日投与群と 45 mg/日投与群の用量間において、$p<0.05$（χ^2 検定）で有意差が認められ、30 mg/日投与群と 45 mg/日投与群、30 mg/日投与群と 60 mg/日投与群及び 45 mg/日投与群と 60 mg/日投与群の用量間では、有意差（χ^2 検定）は認められなかった。

副作用は、15 mg/日群で 14.3 %（1/7 例）に下痢が認められ、臨床検査値異常は認められなかった。

以上の結果より、本剤は 30 mg/日以上で効果が発揮することが認められ、用量設定として、30 mg/日又は 45 mg/日が適切であると考えられた。

②open trial

慢性呼吸器疾患患者 33 例を対象に、30 mg/日（n＝19）、45 mg/日（n＝14）を各群とも 3 回/日、2 週間経口投与し、臨床用量設定試験を行った。臨床効果の総合判定は、自覚症状、他覚所見等を総合して、著効、有効、やや有効、不変、悪化の 5 段階にて判定を行った。その結果、総合判定による有効率（「有効」以上）は、30 mg/日投与群で 36.8%、45 mg/日投与群で 50.0%であった。副作用は、30 mg/日投与群で 5.3%（1/19 例）に胃部膨満感が、45 mg/日投与群で各 7.1%（1/14 例）に胃部膨満感及び腹部膨満感が認められた。

以上の結果より、1 日用量は 45 mg/日（1 回 15 mg、1 日 3 回）が適当であると考えられた。

注）ムコソルバン錠の承認された用法・用量は、「通常、成人には 1 回 1 錠（アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg）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。」である。

《内用液》

1）用量設定試験 [6)]

成人の慢性呼吸器疾患患者 52 例を対象に、1 日 22.5 mg（n=14）、45 mg（n=20）、90 mg（n=18）の用量で 2 週間経口投与し、用量設定試験を実施した。全般改善度は、痰の切れを主体に、他の自覚症状と他覚的所見を参考にして、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階で評価した。その結果、全般改善度（中等度改善以上）は低投与群（22.5 mg）で、21.4 %（3/14 例）、中投与群（45 mg）で 45.0 %（9/20 例）、高投与群（90 mg）で、41.2 %（7/18 例）であった。なお、低投与群と中投与群及び低投与群と高投与群及び中投与群と高投与群の用量間において、有意差（Mann-Whitney U 検定）は認められなかった。副作用は、中投与群で 5.0%（1/20 例）、高投与群で 16.7 %（3/18 例）に副作用が認められた。内訳は、中投与群で口角炎1例、高投与群で腹痛・嘔吐が 2 例、かゆみ感が 1 例発現した。なお、臨床検査値異常はいずれの群にも認められなかった。

以上の結果より、臨床的用量としては、1日 45 mg の投与が適当であると考えられた。

注）ムコソルバン内用液の承認された用法・用量は、「通常、成人には 1 回 2 mL(アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg）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。」である。

《小児用シロップ》

1）用量設定試験 [7)]

小児の急性気管支炎、気管支喘息患者 158 例を対象に、1日用量 0.2～2.5 mg/kg、1日 3 回、1～2 週間経口投与し、用量設定試験を実施した。各投与群の症例数は、投与量 0.5 mg/kg/日以下（I 群）23 例、0.5～0.7 mg/kg/日（II 群）27 例、0.7～1.0 mg/kg/日（III 群）29 例、1.0～1.2 mg/kg/日（IV 群）22 例、1.2～1.6 mg/kg/日（V 群）29 例、1.6 mg/kg/日以上（VI 群）28 例であった。全般改善度は、痰の切れを主体に、他の観察項目を参考にして、著明改善、中等度改善、

軽度改善、不変、悪化の 5 段階で評価した。その結果、全般改善度(「中等度改善」以上)は、I 群で 36.4 %(8/23 例)、II 群で 44.4 %(12/27 例)、III 群で 67.9 %(19/29 例)、IV 群で 63.6 %(14/22 例)、V 群で 57.1 %(16/29 例)、VI 群で 55.6 %(15/28 例)であった。副作用は、III 群で 3.4 %(1/29 例)に嘔吐が、VI 群で 7.1 %(2/28 例)に下痢、腹痛・下痢が各 1 例に認められたが、臨床検査値異常は認められなかった。

以上の結果より、小児の臨床的用量はアンブロキソール塩酸塩として 0.9 mg/kg/日(ムコソルバンシロップとして 0.3 mL/kg/日)の投与が適当であると考えられた。

注)小児用ムコソルバンシロップの承認された用法・用量は、「通常、幼・小児に 1 日 0.3 mL/kg(アンブロキソール塩酸塩として 0.9 mg/kg)を 3 回に分けて経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。」である。

《L 錠》

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

注)ムコソルバン L 錠の承認された用法・用量は、「通常、成人には 1 回 1 錠(アンブロキソール塩酸塩として 45 mg)を 1 日 1 回経口投与する。」である。

＜参考＞

《L カプセル》

用量設定試験 [8)]

慢性気管支炎を主とする呼吸器疾患患者 69 例を対象に、22.5 mg/日投与群(n=23)、45 mg/日投与群(n=22)又は 90 mg/日投与群(n=23)を 1 日 1 回、2 週間経口投与し、用量設定試験を実施した。全般改善度は、試験薬投与前後の状態を比較し、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階で評価した。その結果、全般改善度(「中等度改善」以上)は、22.5 mg/日投与群で 36.4 %(8/22 例)、45 mg/日投与群で 63.6 %(14/22 例)、90 mg/日投与群で 69.6 %(16/23 例)であり、3 群間に有意差(Kruskal-Wallis の検定)は認められなかった。副作用は、90 mg/日投与群で 4.3 %(1/23 例)に腹部不快感が認められた。臨床検査値異常は認められなかった。

以上の結果より、本剤の至適用量は 1 日 1 回 45 mg 投与が適当であると考えられた。

注)ムコソルバン L カプセルの承認された用法・用量は、「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 45 mg)を 1 日 1 回経口投与する。」である。

なお、ムコソルバン L カプセルは、2017 年 3 月 31 日をもって薬価基準から削除となっている。

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2） 比較試験

《錠》

①喀痰喀出困難に対するブロムヘキシン塩酸塩錠及びプラセボを対照薬とした二重盲検比較試験 [9)]

慢性呼吸器疾患の喀痰喀出困難を訴える患者277例を対象に、本剤45 mg/日（N群、n=89）、ブロムヘキシン塩酸塩錠 24 mg/日（B 群、n=97）、プラセボ錠（P 群、n=91）を 1 日 3 回 2 週間経口投与し、二重盲検群間比較法（ダブルダミー法）による有効性及び安全性の比較検討を行った。全般改善度は、試験薬投与 2 週後「痰の切れ」を主体とし、その他の自・他覚症状等を参考として、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階で評価した。その結果、全般改善度解析例 223 例における有効率（「中等度改善」以上）は、N 群で 43.4%（33/76 例）、B 群で 29.3 %（22/75 例）、P 群で 19.4 %（14/72 例）であった。なお、N 群は P 群に対し有意な改善（Z＝3.23、p＝0.001）を認め、B 群に対し改善傾向（Z＝1.77、p＝0.077）が認められた（Mann-Whitney の U 検定）。副作用は、N 群 1.1%（1/88 例）、B 群 2.1 %（2/94 例）、P 群 4.4 %（4/91 例）で認められ、内訳は、N 群で胃部不快感、B 群で上下肢のしびれ、食欲不振が各 1 例、P 群で嘔気、下痢、食欲不振、のどのかわきが各 1 例に認められた。

②喀痰喀出困難に対する L-メチルシステイン塩酸塩錠との二重盲検比較試験 [10)]

慢性呼吸器疾患で喀痰喀出困難を訴える患者176例を対象に、本剤45 mg/日（N群、n=90）又はL-メチルシステイン塩酸塩錠300 mg/日（M群、n=86）を1日3回、2週間経口投与し、二重盲検群間比較法（ダブルダミー法）による有効性及び安全性の比較検討を行った。全般改善度は、「痰の切れ」を主体とし、その他の自・他覚症状、検査値を参考として、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階で評価した。その結果、全般改善度（「中等度改善」以上）はN群63.5 %（47/74例）、M群51.4 %（37/72例）であった。なお、5段階評価分布の両群比較（2×5のU検定）において、N群はM群に比較して改善することが認められた（Z0=2.04、p＜0.05）。副作用はN群4.4 %（4/90例）、M群3.5 %（3/86例）で認められ、内訳はN群で胃部不快感2例、発疹、胃痛が各1例、M群で胃部不快感、陰部そう痒感、食欲不振が各1例に認められた。

以上の結果より、本剤の喀痰喀出困難に対する臨床効果が認められた。

③慢性副鼻腔炎の排膿に対する L-メチルシステイン塩酸塩との二重盲検比較試験 [11)]

慢性副鼻腔炎で排膿困難を訴える患者 219 例を対象に、L-メチルシステイン塩酸塩を対照に、ダブルダミー法による二重盲検比較試験を実施した。各群は、本剤投与群（45 mg/日、1 日 3 回、n=109）及び L-メチルシステイン塩酸塩投与群（300 mg/日、1 日 3 回、n=110）で、投与期間は、4 週間とした。全般改善度は、治験終了時に「鼻のかみやすさ」及び「後鼻漏の出しやすさ」を主体とし、その他の自覚症状、他覚所見及び X 線所見を参考として、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化、判定不能の 6 段階で評価した。全般改善度（「中等度改善」以上）は、本剤投与群で 44.6 %（37/83 例）、L-メチルシステイン塩酸塩投与群で 35.1 %（33/94 例）で、両群間に有意差は認められなかった（χ^2 検定、Z=0.738、p=0.46）。副

作用は、本剤投与群で6.3％(6/95例)、L-メチルシステイン塩酸塩投与群で3.0％(3/101例)に発現した。内訳は、本剤投与群で顔面浮腫、耳鳴、胃痛、胃のもたれ、胃部不快感、腹痛が各1例、L-メチルシステイン塩酸塩投与群で胃部不快感、便秘、腹痛が各1例に認められた。

注)ムコソルバン錠の承認された用法・用量は、「通常、1回1錠(アンブロキソール塩酸塩として15.0 mg)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。」である。

《小児用シロップ》

1)L-カルボシステインシロップとの比較[12)]

急性気管支炎を主とする小児呼吸器疾患患者60例を対象に、本剤(0.9 mg/kg/日、n=30)又はL-カルボシステインシロップ(30 mg/kg/日、n=30)をそれぞれ1日3回に分けて、1～2週間経口投与し、比較試験を実施した。全般改善度は、「痰の切れ」を主体とし、その他の自覚症状・他覚所見を参考として、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階で評価した。その結果、全般改善度(「中等度改善」以上)は、本剤投与群で83.3％(25/30例)、L-カルボシステインシロップ投与群で60.0％(18/30例)であり、両群間に有意差は認められなかった(Mann-WhitneyのU検定)。なお、副作用は、両群ともに認められなかった。

《L錠》

ムコソルバンL錠は、Lカプセルとの生物学的同等性が認められ[2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

＜参考＞

《Lカプセル》

1)喀痰喀出困難に対するアンブロキソール塩酸塩錠を対照薬とした二重盲検比較試験[13)]

喀痰喀出困難を表明する成人慢性呼吸器疾患患者256例を対象に、本剤1日1回2週間投与群(R群、n=135)とアンブロキソール塩酸塩錠1日3回2週間投与群(T群、n=121)との二重盲検群間比較試験を実施した。

全般改善度は、治験薬投与前後の状態を比較して、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階で評価した。その結果、全般改善度(「中等度改善」以上)は、R群で65.8%(73/111例)、T群で63.3％(62/98例)で、両群間に有意差は認められなかった(Wilcoxon 2標本検定、p=0.7835、z=0.275、Fischerの直接確率法、p=0.772)。副作用は、R群で2.2％(3/135例)、T群で5.0％(6/121例)に認められた。内訳は、R群で、口内しびれ感、GOT・GPT上昇、GPT上昇が各1例、T群で、嘔気2例、胃のもたれ、胸やけ、悪寒等が各1例に認められた。

2)早朝覚醒時の喀痰喀出困難に対するアンブロキソール塩酸塩錠を対照薬とした二重盲検比較試験[1)]

早朝覚醒時に喀痰喀出困難を表明する慢性呼吸器疾患患者218例を対象に、本剤夕食

後 1 日 1 回 2 週間投与群（R 群、n=110）とアンブロキソール塩酸塩錠 1 日 3 回 2 週間投与群（T 群、n=108）との二重盲検群間比較試験を実施した。全般改善度は、治験薬投与前後の早朝覚醒時の状態を比較して、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階で評価した。その結果、全般改善度（「中等度改善」以上）は、R 群で 72.0 %（67/93 例）、T 群で 54.8 %（46/84 例）で、R 群は T 群に比べ有意に高かった（Wilcoxon 2 標本検定、p=0.0021、z=3.069、Fischer の直接確率法）。副作用は、R 群で 3.7 %（4/107 例）、T 群で 3.8 %（4/105 例）に認められた。内訳は R 群で肝障害、貧血、GOT・GPT 上昇、ALP 異常が各 1 例、T 群で GOT・GPT 上昇 2 例、眩暈及びそれに伴う嘔気、GOT 上昇が各 1 例に認められた。

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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

《L 錠》

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

＜参考＞

《L カプセル》

使用成績調査

平成 8 年 7 月 10 日から平成 12 年 7 月 9 日迄の再審査期間中に使用成績調査を実施し、調査票を 4,397 例収集した。このうちの 4,157 例を安全性評価対象とした。

安全性評価対象症例の 4,157 例において副作用は 44 例 52 件発現し、副作用発現症例率は 1.06 %で、承認時までの調査での副作用発現症例率 2.88 %（16/556 例）よりも低率であった。副作用の重篤度別の集計では、86.5 %（45/52 件）に軽微な副作用が認められ、重篤な副作用は認められなかった。また、発現した副作用のうち、未知の副作用は 26.9 %（14/52 件）であった。

2） 承認事項として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

(7) その他

《錠・内用液》

本剤及びアンブロキソール塩酸塩内用液 0.75 %の承認時までに国内延べ 276 施設で実施された二重盲検試験を含む臨床試験の効果判定症例 953 例における有効率は下記のとおりであった[9、10、11]。

有効率(%) 疾患名	有効以上
急性気管支炎	75.3 %(55/73)
気管支喘息	51.5 %(51/99)
慢性気管支炎	54.2 %(147/271)
気管支拡張症	43.7 %(38/87)
肺結核	43.2 %(32/74)
塵肺症	54.1 %(59/109)
手術後の喀痰喀出困難	41.4 %(46/111)
慢性副鼻腔炎の排膿	45.7 %(59/129)

《小児用シロップ》

国内延べ 14 施設で実施された比較試験を含む臨床試験の効果判定症例 211 例における有効率は下記のとおりであった[12]。

有効率(%) 疾患名	有効以上
急性気管支炎	64.3 %(45/70)
気管支喘息	58.2 %(82/141)

《L 錠》

アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45 mg の承認時までに国内延べ 139 施設で実施された二重盲検試験を含む臨床試験の効果判定症例 421 例における有効率は下記のとおりであった[1、13)]。

有効率(%) 疾患名	有効以上
急性気管支炎	78.0 %(39/50)
気管支喘息	64.6 %(42/65)
慢性気管支炎	66.7 %(84/126)
気管支拡張症	64.5 %(20/31)
肺結核	66.7 %(40/60)
塵肺症	51.1 %(24/47)
手術後の喀痰喀出困難	61.9 %(26/42)

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、アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45 mg の夕食後 1 回投与の有効性が認められた[1)]。

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・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

＜気管・気管支領域＞

作用部位：気道・気管支粘膜細胞、肺胞Ⅱ型細胞

作用機序：1）サーファクタント（肺表面活性物質）分泌促進作用

2）気道液の分泌促進作用

3）線毛運動亢進作用

これら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、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。

＜副鼻腔領域＞

作用部位：副鼻腔粘膜細胞

作用機序：1）病的副鼻腔粘液分泌の正常化作用

2）線毛運動亢進作用

これら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ている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

＜気管・気管支領域＞

1）気道液分泌促進作用

ウサギを亜硫酸ガスに曝露し気管支炎を発症させ、高粘性痰喀出と気道分泌液量の減少をきたした病態ウサギに対し、アンブロキソール塩酸塩を投与したところ、気道液量の増加とこれに伴う気道粘液の粘度低下が認められた[14、15]。

2）サーファクタント（肺表面活性物質）の分泌促進作用

正常ラットにアンブロキソール塩酸塩を投与したところ肺洗浄液中のサーファクタントが増加し、かつその主構成成分であるホスファチジルコリンへのパルミチン酸の取り込み量の増加がみられることから、アンブロキソール塩酸塩はサーファクタントの生合成と、その分泌を促進する働きがあるものと考えられた[16)、17]。

また、アンブロキソール塩酸塩のサーファクタントの生成分泌促進作用は特異的であり、レセルピン処理により惹起した病態ラットでみられる異常な不飽和ホスファチジルコリンの生成を抑制し、正常な飽和ホスファチジルコリンの生成を促進した[18)]。

アンブロキソール塩酸塩のサーファクタント生成分泌促進作用は、気管支炎を発症した病態マ

ウスの摘出肺の容積-圧力ダイアグラムの変化と組織学的変化を正常に復元させた[19]。
健常成人に対しアンブロキソール塩酸塩を投与したところ、気管支肺胞洗浄液中の総リン脂質の増加が認められた[20]。

3）線毛運動亢進作用

アンブロキソール塩酸塩を投与した正常ハトの切開気管に微細コルク片を置き観察したところ、コルク片の移動速度増大がみられた。このことからアンブロキソール塩酸塩は線毛運動を亢進させることが判った[14]。
亜硫酸ガスに曝露した病態ウサギの摘出した気道粘膜組織は、線毛運動がほとんどみられず、粘液が固着しているが、その組織培養系にアンブロキソール塩酸塩を添加することにより、線毛運動と分泌の機能回復がみられ、固着した粘液の消失が観察された[15]。

＜副鼻腔領域＞

1）病的副鼻腔分泌の正常化作用

アルサス反応完成後、インフルエンザ由来のエンドトキシンにより作製した副鼻腔炎病態ウサギに対し、アンブロキソール塩酸塩を投与したところ、分泌腺における中性ムコ多糖の産生促進、杯細胞数の増加抑制がみられ、粘液分泌物の正常化が認められた[21]。

2）線毛運動亢進作用

二酸化窒素曝露したモルモットにはヒト慢性副鼻腔炎類似の病態が形成され、この病態モルモットにアンブロキソール塩酸塩を投与したところ、その上顎洞粘膜の線毛運動機能の回復、促進が認められた[22]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

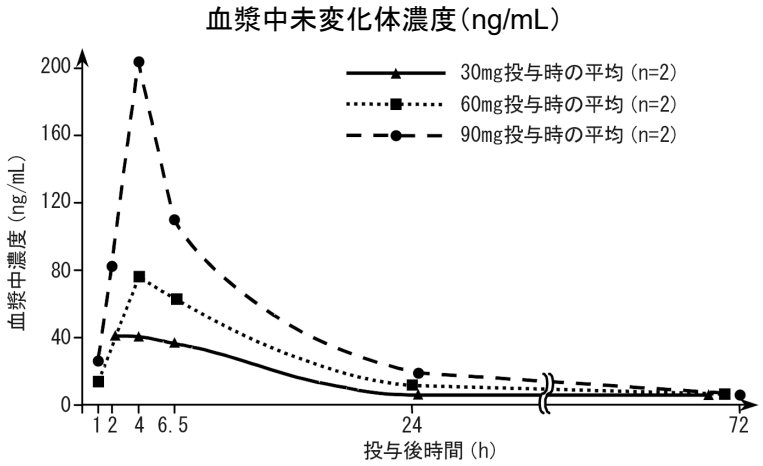
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

※血漿中濃度及び薬物動態パラメータは、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。

《錠》単回投与

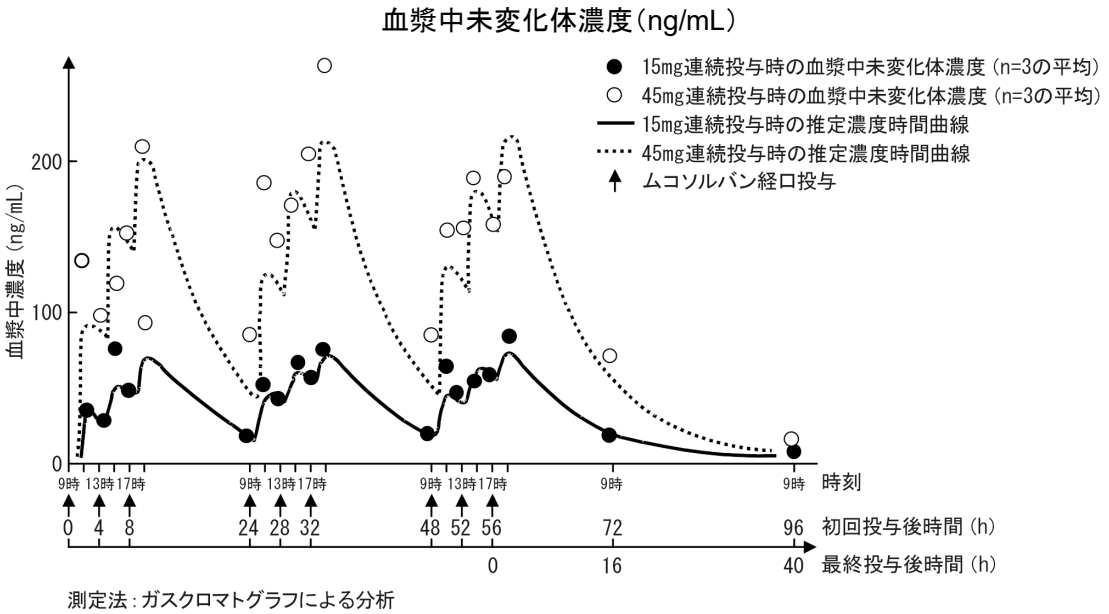
健康成人にムコソルバン錠をアンブロキソール塩酸塩として 30 mg、60 mg 及び 90 mg 単回経口投与後の血漿中未変化体濃度は、投与後 2～4 時間でピークに到達し半減期は約 5 時間であり、その後比較的速やかに減少した[23)]。



注）ムコソルバン錠の承認された用法・用量は、「通常、1 回 1 錠(アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg)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。」である。

《錠》連続投与

健康成人にムコソルバン錠をアンブロキソール塩酸塩として 1 回 15 mg（通常用量）又は 45 mg を 1 日 3 回 3 日間連続投与後の血漿中未変化体濃度は、単回投与の場合の推定曲線にほぼ一致し、代謝系の変化、体内蓄積性が予想される結果は認められなかった[23]。

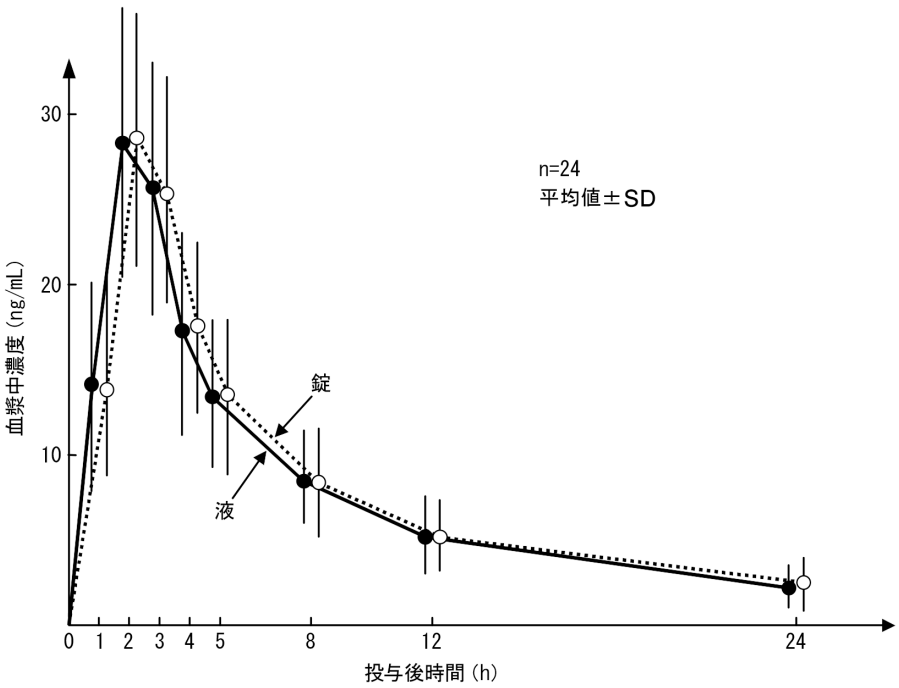


注）ムコソルバン錠の承認された用法・用量は、「通常、1 回 1 錠(アンブロキソール塩酸塩として 15.0 mg)を 1 日 3 回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。」である。

《内用液》単回投与（錠との生物学的同等性試験）

健康成人にムコソルバン液及びムコソルバン錠をアンブロキソール塩酸塩として 15 mg 単回経口投与後の血漿中未変化体濃度推移の結果から、両薬剤間に有意差は認められず、生物学的に同等であると考えられた[24)]。

血漿中未変化体濃度（ng/mL）



血漿中未変化体濃度の平均値（ng/mL）及び薬物動態パラメータ

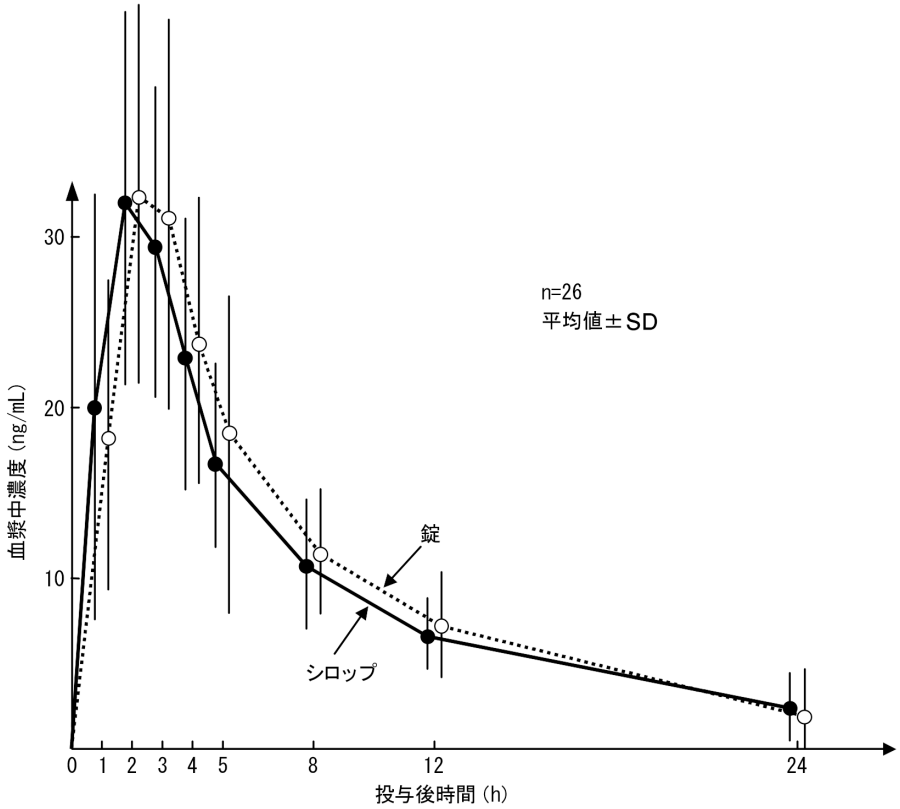
投与後時間（h）／薬剤	0	1	2	3	4	5	8	12	24	$AUC_{0\text{-}24h}$* (ng・h/mL)	C_{max}* (ng/mL)	t_{max}* (h)
ムコソルバン液	0	14.2	28.7	26.1	18.2	13.6	8.7	5.1	2.4	200.0±40.9	30.5±7.7	2.3±0.5
ムコソルバン錠	0	14.0	28.5	25.4	17.4	13.4	8.6	5.3	2.5	198.8±43.0	30.7±6.1	2.3±0.5

＊：平均値±SD

《小児用シロップ》単回投与（錠との生物学的同等性試験、成人）

健康成人にムコソルバンシロップ及びムコソルバン錠をアンブロキソール塩酸塩として 15 mg 単回経口投与後の血漿中未変化体濃度及び薬物動態パラメータの結果から、クロスオーバー法による分散分析を行った。いずれのパラメータにおいても、薬剤、時期差について統計的有意差は認められなかった。この結果から、両剤は、生物学的に同等であると考えられた[25)]。

血漿中未変化体濃度（ng/mL）



血漿中未変化体濃度の平均値（ng/mL）及び薬物動態パラメータ

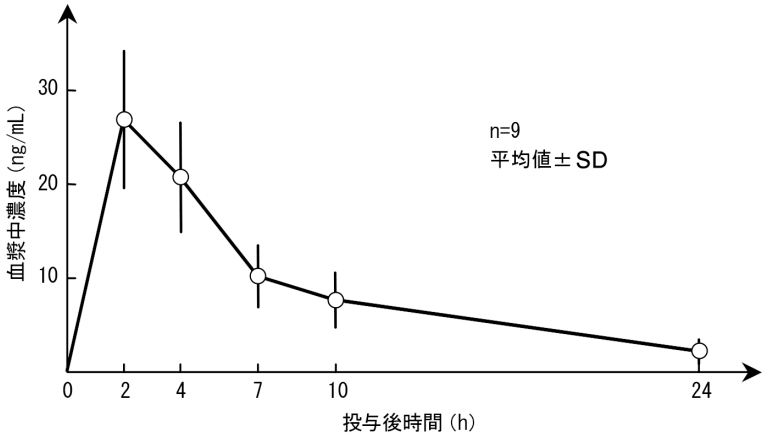
薬剤＼投与後時間（h）	0	1	2	3	4	5	8	12	24	$AUC_{0\text{-}24h}$* （ng・h/mL）	C_{max}* （ng/mL）	t_{max}* （h）
ムコソルバンシロップ	0	20.0	32.0	29.4	22.9	16.7	10.7	6.6	2.4	242.1±70.1	33.9±10.6	2.4±0.5
ムコソルバン錠	0	18.2	32.3	31.1	23.7	18.5	11.4	7.2	1.9	251.4±82.3	36.5±11.5	2.4±0.5

＊：平均値±SD

《小児用シロップ》単回投与（小児）

小児患者にムコソルバンシロップを、小児の臨床 1 回用量である 0.3 mL/kg 単回経口投与後の血漿中未変化体濃度は、投与後 2～4 時間でピークに達し半減期は約 3 時間であり、その後比較的速やかに減少した [26]。

血漿中未変化体濃度（ng/mL）



血漿中未変化体濃度（ng/mL）

投与後時間（h）	0	2	4	7	10	24
血漿中濃度（平均値±SD）	0	28.0±7.8	21.0±6.3	10.3±3.5	7.8±3.0	2.1±1.4

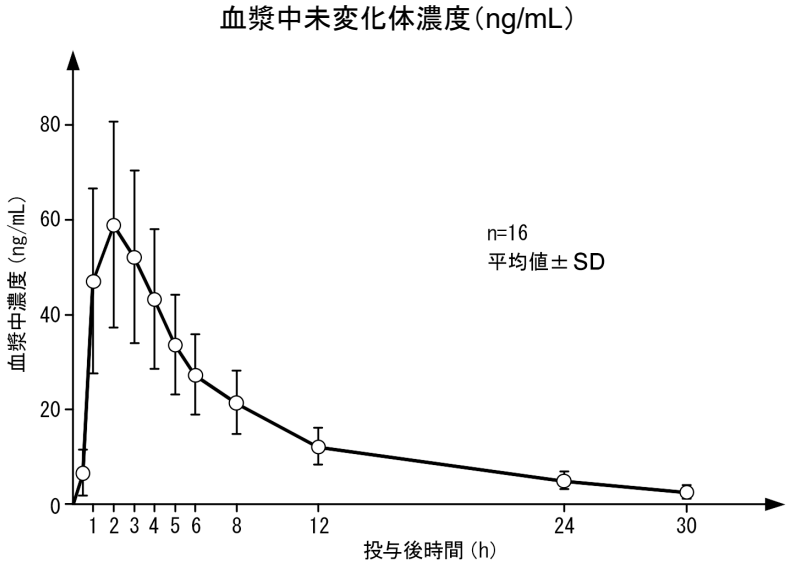
ムコソルバンシロップ投与後の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	$AUC_{0\text{-}30h}$（ng・h/mL）	C_{max}（ng/mL）	t_{max}（h）	$t_{1/2}$（h）
平均値±SD	226.4±59.7	28.3±7.8	2.4±0.8	3.2±0.7

《小児用 DS 1.5%》単回投与

健康成人に小児用ムコソルバン DS1.5 %を 2 g(アンブロキソール塩酸塩として 30 mg)単回経口投与後の血漿中未変化体濃度は、投与後 1～2 時間でピークに達し、その後比較的速やかに減少した[27)]。

※小児用ムコソルバン DS1.5 %の小児用量は、アンブロキソール塩酸塩として 0.9 mg/kg/日を 3 分割投与である。



血漿中未変化体濃度(ng/mL)

投与後時間(h)	0.5	1	2	3	4	5	6	8	12	24	30
血漿中濃度 (平均値±SD)	6.6± 4.8	47.0± 19.5	58.9± 21.7	52.1± 18.2	43.2± 14.7	33.6± 10.5	27.3± 8.5	21.4± 6.7	12.2± 3.9	5.0± 1.8	2.6± 1.3

小児用ムコソルバン DS1.5 %投与後の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	$AUC_{0\text{-}30h}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
平均値±SD	482.1±157.9	60.3±22.1	1.9±0.3	8.7±1.3

《L 錠》

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ[2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

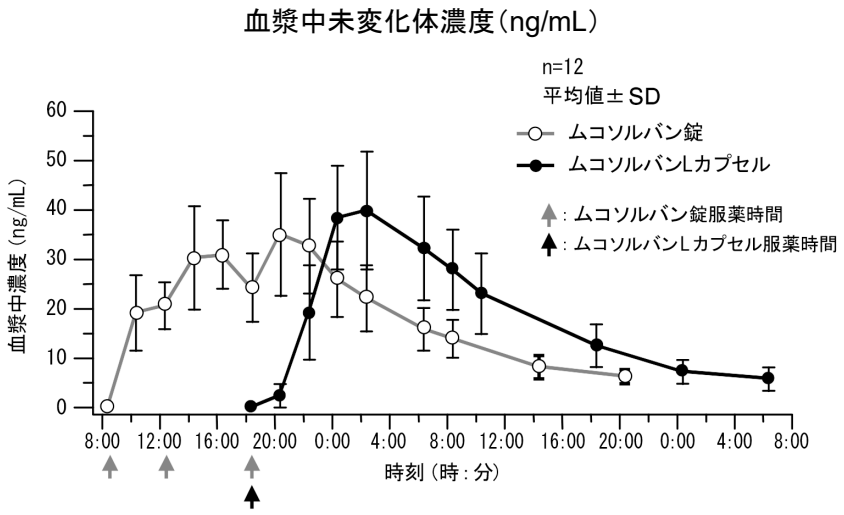
＜参考＞

《L カプセル》単回投与

健康成人にムコソルバン L カプセルをアンブロキソール塩酸塩として 45 mg 単回経口投与後の血漿中未変化体濃度は、投与後 6～8 時間でピークに到達し半減期が 10～11 時間であり、その後比較的速やかに減少した[28)]。

《L カプセル》単回投与（錠との比較）

健康成人にムコソルバン L カプセルをアンブロキソール塩酸塩として 45 mg 単回経口投与し、クロスオーバー法によりムコソルバン錠 1 回 1 錠、1 日 3 回（アンブロキソール塩酸塩として 45 mg/日）と比較した。その結果、ムコソルバン L カプセルの単回投与は血漿中未変化体濃度に持続性が認められ、ムコソルバン錠 1 日 3 回投与とほぼ同等の血中薬物動態を示した[31)]。また、ムコソルバン L カプセルを 1 日 1 回夕食後服用時では、翌朝の血漿中未変化体濃度はムコソルバン錠に比較し高いことが認められた[29)]。



血漿中未変化体濃度の平均値（ng/mL）及び薬物動態パラメータ

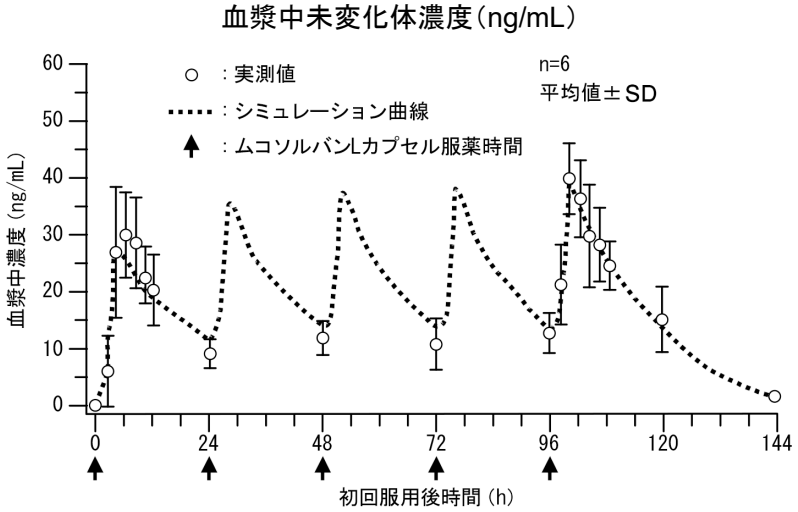
投与後時間（h）／薬剤	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	22	24	30	36	$AUC_{0\text{-}36h}$* (ng・h/mL)	C_{max}* (ng/mL)
ムコソルバンLカプセル	0	2.55	18.93	38.31	39.81	—	31.93	27.45	23.05	—	—	11.27	7.08	5.19	647.7±178.1	41.7±11.6
ムコソルバン錠	0	19.09	20.65	29.82	30.19	23.79	34.56	32.29	25.70	22.02	15.63	13.77	8.08	5.75	666.0±174.4	39.9±11.0

＊：平均値±SD

—：採血せず

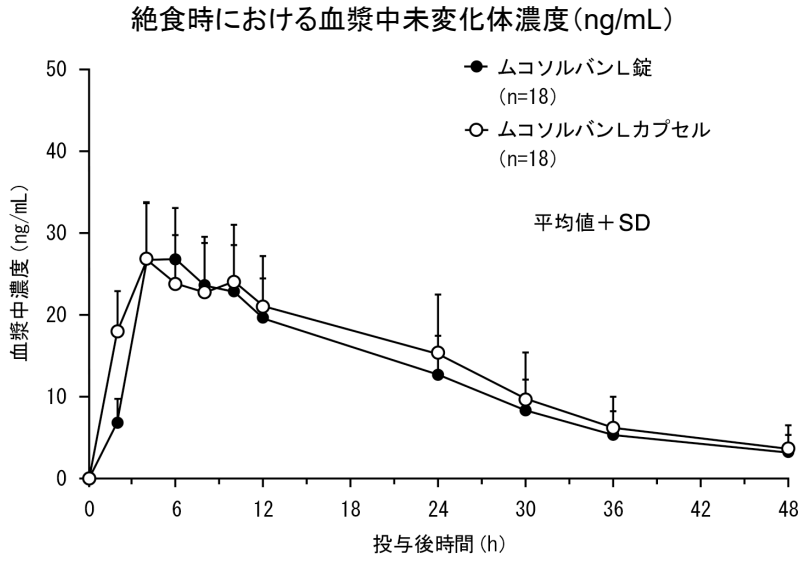
《L カプセル》連続投与

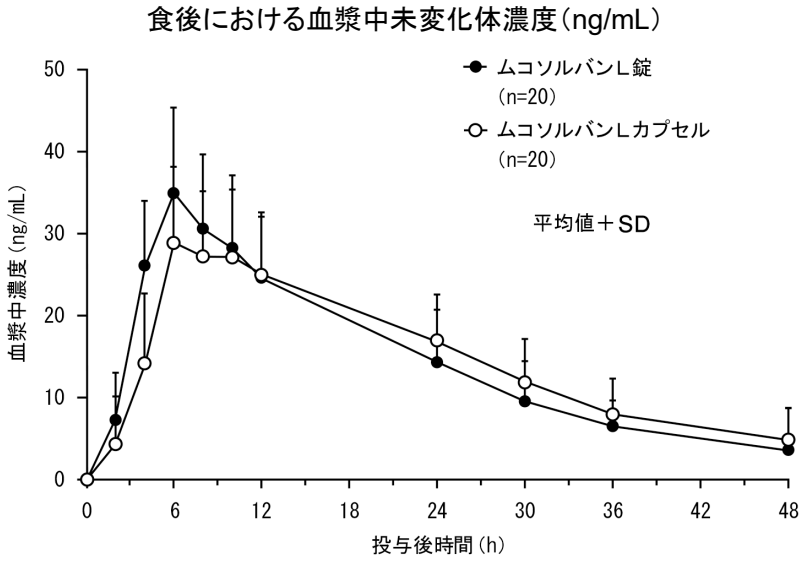
健康成人にムコソルバン L カプセルを 1 回 1 カプセル、1 日 1 回（アンブロキソール塩酸塩として 45 mg/日）、5 日間連続投与後の血漿中未変化体濃度は下図の如く単回投与の場合の推定曲線にほぼ一致し、代謝系の変化、体内蓄積性を予想される結果は認められなかった[30]。



《L 錠》単回投与（L カプセルとの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 45 mg を含有する本剤（ムコソルバンL錠 45 mg）1 錠とムコソルバンLカプセル 45 mg1 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}）について分散分析を行った結果、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認められた[2)]。





血漿中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}* (h)	$t_{1/2}$# (h)
絶食	ムコソルバンL錠 (n=18)	579.462±166.839	28.985±7.027	6.0	12.149±3.368
	ムコソルバンLカプセル (n=18)	645.866±234.574	27.641±6.854	4.0	11.531±3.051
食後	ムコソルバンL錠 (n=20)	689.543±237.718	35.256±10.069	6.0	12.178±2.835
	ムコソルバンLカプセル (n=20)	697.838±219.157	30.955±9.140	6.0	13.384±5.355

#：平均値±SD、＊：中央値

(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

(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

吸収部位:消化管

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

〈参考:ラット〉

胎児への移行性

妊娠末期の雌ラットに ^{14}C-アンブロキソール塩酸塩を 5 mg/kg 経口投与し、全身オートラジオグラフィーにより胎盤通過性を検討したところ、胎仔への分布はわずかであり、その放射能レベルは母ラットの骨格筋のレベルよりも低く、極めて低レベルであった。また、胎盤への分布は母ラットの血中放射能レベルと同程度であった。母ラットの血中放射能レベルが上昇しているときでも胎仔への分布が極めて少ないことから胎盤を通過し難いと考えられた[31)]。

(3) 乳汁への移行性

〈参考:ラット〉

授乳中の母ラットに投与(1 mg/kg p.o.)した場合には、少量ながら、乳汁を介して乳児への移行が認められた[31)]。

(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

〈参考:ラット〉

ラットに経口投与したときの臓器組織への分布は、肝、腎、血漿及び肺のレベルが比較的高かったが、他の臓器組織では低レベルであった[31)]。

雄ラットへの ^{14}C-アンブロキソール塩酸塩(1 mg/kg)経口投与後の放射能分布

臓器組織	投与後時間(h)						
	0.5	3	6	12	24	48	96
顎下腺	0.03±0.00	0.04±0.00	0.03±0.00	0.03±0.01	0.02±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
心臓	0.04±0.01	0.06±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01	0.03±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
精巣	0.03±0.01	0.10±0.01	0.12±0.01	0.13±0.02	0.08±0.00	0.03±0.00	0.01±0.00
精巣上体	0.02±0.00	0.03±0.00	0.03±0.00	0.03±0.00	0.03±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
胸腺	0.02±0.00	0.03±0.00	0.02±0.00	0.02±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
顎下リンパ節	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
腸間膜リンパ節	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
眼球	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
甲状腺	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
脳下垂体	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
脳	0.04±0.01	0.05±0.00	0.04±0.00	0.03±0.01	0.02±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
肺	0.12±0.02	0.15±0.01	0.10±0.01	0.09±0.02	0.06±0.00	0.02±0.00	0.01±0.00
肝臓	6.79±1.60	5.75±0.70	3.73±0.53	3.14±0.44	1.73±0.07	0.96±0.03	0.40±0.01
腎臓	0.46±0.13	0.42±0.08	0.26±0.03	0.26±0.03	0.18±0.02	0.08±0.01	0.05±0.01
脾臓	0.03±0.01	0.04±0.00	0.03±0.00	0.03±0.00	0.02±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
膵臓	0.05±0.01	0.06±0.00	0.03±0.01	0.03±0.00	0.02±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
副腎	0.00±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
胃	33.73±16.6	17.68±7.92	6.17±3.42	0.15±0.02	0.27±0.18	0.04±0.01	0.04±0.01
小腸	46.55±10.9	54.17±5.99	22.56±2.02	8.15±1.82	2.52±0.52	0.32±0.02	0.09±0.00
大腸	0.14±0.17	3.69±2.23	36.40±9.63	8.87±0.91	1.65±0.23	0.41±0.09	0.13±0.01

放射能分布は%/投与量(平均±SD、n=3)で表示。 (%/dose)

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清アルブミンに対する蛋白結合率は、平衡透析法により測定した結果では 70.9～78.3 %であった[16)]。

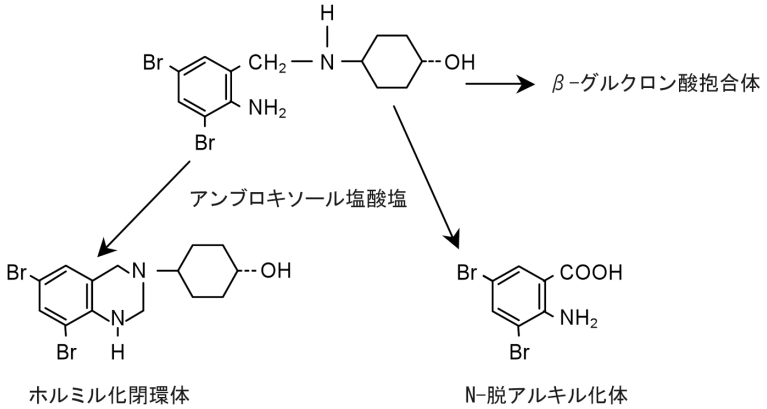
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：健康成人の血漿中では、未変化体、未変化体のβ-グルクロン酸抱合体及び酸化的N-脱アルキル化体が認められ、尿中では主として未変化体のβ-グルクロン酸抱合体が認められた。また、血漿中及び尿中共にホルミル化閉環体が微量検出された[4)、23)]。なお、小児においても尿中排泄物は成人と同じであった[32)]。

アンブロキソール塩酸塩の推定代謝経路



(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その結合

〈参考：ウサギ〉

代謝物の活性の有無：アンブロキソール塩酸塩の主代謝産物について、薬理作用の代表的パラメータと考えられる気道液分泌促進効果を検討した結果は以下のとおりであった。

アンブロキソール塩酸塩及びその主代謝物の気道液分泌促進効果 [33]

薬剤及び構造式	アンブロキソール塩酸塩	ホルミル化閉環体	N-脱アルキル化体
動物 （n数）	ウサギ （6）	ウサギ （6）	ウサギ （6）
投与量（mg/kg） （投与方法）	20 （p.o.）	20 （p.o.）	20 （p.o.）
気道液分泌量増加率 （観察時間）	＋84 % （0～2）	＋38 % （0～2）	－4 % （0～2）
	＋315 % （0～9）	＋144 % （0～9）	＋36 % （0～9）

7. 排泄

（1）排泄部位及び経路

排泄部位：腎臓

（2）排泄率

《錠》

健康成人 11 例においてムコソルバン錠投与後 72 時間までに、尿中へ未変化体及びその抱合体が 50～70 %、脱アルキル化体が 5%排泄された [4)、23)]。

《小児用シロップ》

小児 4 例にムコソルバンシロップ 0.3 mL/kg を投与した際、投与後 24 時間までに、尿中へ未変化体及びその抱合体は 19.1 %排泄された [32)]。

《L 錠》

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

＜参考＞

《L カプセル》

健康成人においてムコソルバン L カプセル投与後 36 時間までに、尿中へ未変化体が 5.34 %排泄された [28)、29)]。

（3）排泄速度

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

（1）腹膜透析

該当資料なし

（2）血液透析

該当資料なし

（3）直接血液灌流

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

【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

（解説）

本剤に含まれる成分に対し過敏症の既往歴のある患者について、副作用の再発を防止するため、【禁忌】の項を設定し、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を記載。（厚生労働省医薬局安全対策課「事務連絡」/平成 13 年 2 月 14 日）

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

《L 錠》

「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。

（解説）

妊婦に対する臨床試験を実施しておらず、妊娠中の投与に関する安全性が確立していないため設定した。

(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、授乳の継続また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。

（解説）

非臨床試験結果を考慮して設定した。

（「Ⅶ.5.(3) 乳汁への移行性」の項参照）

(7) 小児等

《小児用シロップ・小児用 DS1.5 %》

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

本剤は、低出生体重児及び新生児に対する臨床試験を実施しておらず、安全性が確立していないため設定した。

(8) 高齢者

《錠・内用液》

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。

《L 錠》

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。

（解説）

一般に高齢者では腎機能、肝機能などの生理機能が低下していることから設定した。また、徐放性製剤であるL錠は、1錠中に有効成分（アンブロキソール塩酸塩として）を45 mg含有する剤形のため、減量が必要な場合には有効成分含量が1錠中15 mgである錠、又は用量調整が可能な内用液を使用することとした。

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）

（解説）

11.1.1 国内市販後において、「アナフィラキシーショック」、「血圧低下」、「顔面腫脹」、「呼吸困難」などの症例が集積されたことから記載した。一般に、アナフィラキシーは初期症状として皮膚のかゆみ、蕁麻疹などの皮膚症状や腹痛、吐き気などの消化器症状などがみられ、呼吸困難などの呼吸器症状や血圧低下などのショック症状が出現してくることもある。異常が認められた場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.2 国内市販後において、本剤を含む塩酸アンブロキソール製剤で皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の報告があることから記載した。一般に、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）は初期症状として発熱、食欲不振、全身倦怠感、中央に浮腫を伴った紅斑（赤い発疹）、眼球結膜の充血、口腔粘膜などの痛みを伴った粘膜疹などを認めることがある。皮膚粘膜眼症候（Stevens-Johnson 症候群）が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	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。

◆副作用発現頻度一覧表等

① 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

《錠》

副作用発生頻度一覧表

対象＼時期		承認時迄の調査	使用成績調査	計
調査施設数		251	2,906	3,157
調査症例数		1,121	25,361	26,482
副作用発現症例数		26	119	145
副作用発現件数		26	141	167
副作用等の発現症例率（%）		2.32	0.47	0.55
副作用の種類		副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
1. 皮膚・付属器官障害		4（0.36）	26（0.10）	30（0.11）
	紅斑	1（0.09）	1（0.01）	2（0.01）
	蕁麻疹	0	2（0.01）	2（0.01）
	そう痒感	1（0.09）	3（0.01）	4（0.02）
	蕁麻疹様発疹	0	1（0.01）	1（0.01）
	発疹	2（0.18）	19（0.07）	21（0.08）
2. 中枢・末梢神経障害		1（0.09）	10（0.04）	11（0.04）
	手指振戦	0	3（0.01）	3（0.01）

対象＼時期		承認時迄の調査	使用成績調査	計
	口内しびれ感	0	5（0.02）	5（0.02）
	上肢しびれ感	1（0.09）	0	1（0.01）
	手指しびれ	0	3（0.01）	3（0.01）
3．自律神経系障害		0	4（0.02）	4（0.02）
	血圧上昇	0	1（0.01）	1（0.01）
	心悸亢進	0	1（0.01）	1（0.01）
	発赤	0	1（0.01）	1（0.01）
	眼瞼発赤	0	1（0.01）	1（0.01）
4．聴覚前庭障害		1（0.09）	1（0.01）	2（0.01）
	耳閉感	0	1（0.01）	1（0.01）
	耳鳴	1（0.09）	0	1（0.01）
5．精神障害		0	2（0.01）	2（0.01）
	眠気	0	2（0.01）	2（0.01）
6．消化管障害		19（1.69）	70（0.28）	89（0.34）
	嘔気	0	11（0.04）	11（0.04）
	悪心	0	6（0.02）	6（0.02）
	嘔吐	0	3（0.01）	3（0.01）
	下痢	2（0.18）	8（0.03）	10（0.04）
	軟便	1（0.09）	1（0.01）	2（0.01）
	口内炎	0	1（0.01）	1（0.01）
	口渇	0	2（0.01）	2（0.01）
	胸やけ	1（0.09）	2（0.01）	3（0.01）
	食欲不振	0	10（0.04）	10（0.04）
	腹痛	1（0.09）	3（0.01）	4（0.02）
	腹部不快感	0	4（0.02）	4（0.02）
	胃痛	3（0.27）	5（0.02）	8（0.03）
	胃不快感	8（0.71）	17（0.07）	25（0.09）
	心窩部不快感	0	2（0.01）	2（0.01）
	便秘	0	5（0.02）	5（0.02）
	腹部膨満感	1（0.09）	3（0.01）	4（0.02）
	胃部膨満感	2（0.18）	0	2（0.01）
	胃腸障害	0	3（0.01）	3（0.01）

対象＼時期		承認時迄の調査	使用成績調査	計
7. 呼吸器系障害		0	3（0.01）	3（0.01）
	咽頭異和感	0	1（0.01）	1（0.01）
	呼吸困難	0	1（0.01）	1（0.01）
	去痰困難	0	1（0.01）	1（0.01）
8. 泌尿器系障害		0	1（0.01）	1（0.01）
	排尿障害	0	1（0.01）	1（0.01）
9. 一般的全身障害		1（0.09）	6（0.02）	7（0.03）
	顔面浮腫	1（0.09）	2（0.01）	3（0.01）
	胸痛	0	1（0.01）	1（0.01）
	胸部不快感	0	1（0.01）	1（0.01）
	気分不良	0	1（0.01）	1（0.01）
	全身倦怠感	0	2（0.01）	2（0.01）

《内用液》

副作用発生頻度一覧表

対象＼時期		承認時迄の調査	使用成績調査	計
調査施設数		25	53	78
調査症例数		155	192	347
副作用発現症例数		6	2	8
副作用発現件数		9	2	11
副作用発現症例率（%）		3.87	1.04	2.31
副作用の種類		副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
1. 皮膚・付属器官障害		1（0.65）	1（0.52）	2（0.58）
	蕁麻疹	0	1（0.52）	1（0.29）
	そう痒感	1（0.65）	0	1（0.29）
2. 消化管障害		5（3.22）	1（0.52）	6（1.73）
	嘔気	2（1.29）	1（0.52）	3（0.86）
	嘔吐	2（1.29）	0	2（0.58）
	腹痛	2（1.29）	0	2（0.58）
	下痢	1（0.65）	0	1（0.29）
	口角炎	1（0.65）	0	1（0.29）

《小児用シロップ》

副作用発生頻度一覧表

対象＼時期		承認時迄の調査	使用成績調査	計
調査施設数		14	345	359
調査症例数		229	1,425	1,654
副作用発現症例数		3	5	8
副作用発現件数		4	6	10
副作用発現症例率（%）		1.31	0.35	0.48
副作用の種類		副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
1．消化管障害		3（1.31）	2（0.14）	5（0.30）
	嘔吐	1（0.44）	0	1（0.06）
	下痢	2（0.87）	0	2（0.12）
	軟便	0	1（0.07）	1（0.06）
	食欲不振	0	1（0.07）	1（0.06）
	腹痛	1（0.44）	0	1（0.06）
2．肝臓・胆管系障害		0	1（0.07）	1（0.06）
	AST（GOT）上昇	0	1（0.07）	1（0.06）
	ALT（GPT）上昇	0	1（0.07）	1（0.06）
3．白血球・網内系障害		0	1（0.07）	1（0.06）
	好酸球増多（症）	0	1（0.07）	1（0.06）
4．泌尿器系障害		0	1（0.07）	1（0.06）
	蛋白尿	0	1（0.07）	1（0.06）

《L 錠》

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

＜参考＞

《L カプセル》

副作用発生頻度一覧表※

対象＼時期		承認時迄の調査	使用成績調査	計
調査施設数		145	790	931
調査症例数		556	4,157	4,713
副作用発現症例数		16	44	60
副作用発現件数		17	52	69
副作用等の発現症例率（%）		2.88	1.06	1.27
副作用の種類		副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
1. 皮膚・皮膚付属器障害		1（0.18）	6（0.14）	7（0.15）
	発疹	1（0.18）	3（0.07）	4（0.08）
	蕁麻疹様紅斑	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	そう痒（症）	0（0.00）	3（0.07）	3（0.06）
2. 中枢・末梢神経系障害		1（0.18）	3（0.07）	4（0.08）
	口内しびれ感	1（0.18）	1（0.02）	2（0.04）
	上肢しびれ感	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	手指振戦	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
3. 精神障害		1（0.18）	2（0.05）	3（0.06）
	眠気	1（0.18）	0（0.00）	1（0.02）
	不眠症	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	抑うつ状態	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）

※ 開発及び使用成績調査を共同で実施した『ムコサールLカプセル』のデータを含む。

4. 消化管障害		6（1.08）	26（0.63）	32（0.68）
	嘔気	1（0.18）	0（0.00）	1（0.02）
	悪心	1（0.18）	5（0.12）	6（0.13）
	下痢	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
	口渇	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	胃膨満	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
	胸やけ	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
	食思不振	1（0.18）	1（0.02）	2（0.04）
	舌荒れ	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	腹痛	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
	胃腸症状	1（0.18）	0（0.00）	1（0.02）
	胃不快感	0（0.00）	9（0.22）	9（0.19）
	胃痛	1（0.18）	2（0.05）	3（0.06）
	腹部不快感	1（0.18）	0（0.00）	1（0.02）
	便秘	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
	腹部膨満感	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
5. 肝臓・胆管系障害		5（0.90）	3（0.07）	8（0.17）
	肝機能障害	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	肝機能異常	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	肝障害	1（0.18）	1（0.02）	2（0.04）
	AST（GOT）上昇注)	3（0.54）	0（0.00）	3（0.06）
	ALT（GPT）上昇注)	4（0.72）	0（0.00）	4（0.08）
6. その他		3（0.54）	6（0.14）	9（0.19）
	苦味	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	Al-P異常	1（0.18）	0（0.00）	1（0.02）
	喀痰排出増加	0（0.00）	2（0.05）	2（0.04）
	貧血	1（0.18）	1（0.02）	2（0.04）
	白血球減少（症）	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）
	発熱	1（0.18）	0（0.00）	1（0.02）
	全身倦怠（感）	0（0.00）	1（0.02）	1（0.02）

注）：承認時までの調査においては「AST（GOT）・ALT（GPT）上昇」3 例「ALT（GPT）上昇」1 例として報告された。

② 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

《錠》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因	対象	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
性別	男	14,301	52	58	0.36
	女	11,052	67	83	0.61
	未記載	8	0	0	0
患者年齢（歳）	～ 6	206	0	0	0
	7～15	684	1	1	0.15
	16～20	489	1	2	0.20
	21～30	1,698	5	6	0.29
	31～40	2,772	9	13	0.32
	41～50	3,275	19	21	0.58
	51～60	4,790	27	30	0.56
	61～70	5,724	29	34	0.51
	71～	5,697	28	34	0.49
	未記載	26	0	0	0
入院・外来別	入院	4,777	24	29	0.50
	外来	20,164	92	109	0.46
	入院⇄外来	163	1	1	0.61
	未記載	257	2	2	0.78
罹病期間	～7日	1,674	5	5	0.30
	8～14日	537	0	0	0
	15～30日	342	1	1	0.29
	1～3ヵ月未満	1,654	6	8	0.36
	3～6ヵ月未満	1,168	5	6	0.43
	6ヵ月～1年未満	1,298	6	7	0.46
	1～3年未満	3,196	18	23	0.56
	3年～	7,396	51	58	0.69
	不明、未記載	8,096	27	33	0.33

《錠》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因	対象		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
使用理由（その1）	慢性気管支炎（合併症なし）		5,637	23	29	0.41
	気管支拡張症（合併症なし）		1,051	3	5	0.29
	肺結核（合併症なし）		397	3	4	0.76
	塵肺症（合併症なし）		93	1	1	1.08
	手術後の喀痰喀出困難（合併症なし）		764	1	1	0.13
	急性気管支炎（合併症なし）		3,054	6	7	0.20
	気管支喘息（合併症なし）		793	3	3	0.38
使用理由（その2）	慢性気管支炎	合併症なし	5,637	23	29	0.41
		合併症あり	7,035	43	51	0.61
	気管支拡張症	合併症なし	1,051	3	5	0.29
		合併症あり	1,851	8	12	0.43
	肺結核	合併症なし	397	3	4	0.76
		合併症あり	590	6	6	1.02
	塵肺症	合併症なし	93	1	1	1.08
		合併症あり	211	1	1	0.47
	手術後の喀痰喀出困難	合併症なし	764	1	1	0.13
		合併症あり	468	7	9	1.50
	急性気管支炎	合併症なし	3,054	6	7	0.20
		合併症あり	878	2	2	0.23
	気管支喘息	合併症なし	793	3	3	0.38
		合併症あり	391	0	0	0

《錠》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因		対象	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
患者年齢別最大1日用量（mg）	～15歳	～15	80	0	0	0
		16～30	191	0	0	0
		31～45	577	1	1	0.17
		46～60	21	0	0	0
		61～90	20	0	0	0
		91～	0	0	0	—
		不明	1	0	0	0
		小計	890	1	1	0.11
	16～60歳	～15	10	0	0	0
		16～30	70	2	2	2.86
		31～45	10,317	47	56	0.46
		46～60	347	1	1	0.29
		61～90	2,268	11	13	0.49
		91～	11	0	0	0
		不明	1	0	0	0
		小計	13,024	61	72	0.47
	61歳～	～15	12	0	0	0
		16～30	86	0	0	0
		31～45	9,170	41	51	0.45
		46～60	251	2	2	0.80
		61～90	1,884	14	15	0.74
		91～	18	0	0	0
		小計	11,421	57	68	0.50
	不明	～15	4	0	0	0
		16～30	0	0	0	—
		31～45	16	0	0	0
		46～60	0	0	0	—
		61～90	6	0	0	0
		91～	0	0	0	—
		小計	26	0	0	0
	合計	～15	106	0	0	0
		16～30	347	2	2	0.58
		31～45	20,080	89	108	0.44
		46～60	619	3	3	0.48
		61～90	4,178	25	28	0.60
		91～	29	0	0	0
		不明	2	0	0	0
		小計	25,361	119	141	0.47

《錠》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因		対象	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
患者年齢別総投与量（mg）	～15歳	～315	889	1	1	0.11
		316～630	425	0	0	0
		631～1,260	216	0	0	0
		1,261～3,780	96	0	0	0
		3,781～	22	0	0	0
		不明	1	0	0	0
		小計	890	1	1	0.11
	16～60歳	～315	13,022	38	46	0.29
		316～630	10,024	13	14	0.13
		631～1,260	6,919	6	7	0.09
		1,261～3,780	4,158	2	2	0.05
		3,781～	1,180	2	3	0.17
		不明	2	0	0	0
		小計	13,024	61	72	0.47
	61歳～	～315	11,419	29	37	0.25
		316～630	10,416	9	9	0.09
		631～1,260	8,722	9	11	0.10
		1,261～3,780	6,279	5	6	0.08
		3,781～	2,148	5	5	0.23
		不明	2	0	0	0
		小計	11,421	57	68	0.50
	不明	～315	26	0	0	0
		316～630	21	0	0	0
		631～1,260	15	0	0	0
		1,261～3,780	10	0	0	0
		3,781～	4	0	0	0
		不明	0	0	0	—
		小計	26	0	0	0
	合計	～315	25,356	68	84	0.27
		316～630	20,886	22	23	0.11
		631～1,260	15,872	15	18	0.09
		1,261～3,780	10,543	7	8	0.07
		3,781～	3,354	7	8	0.21
		不明	5	0	0	0
		小計	25,361	119	141	0.47

《錠》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因	対象		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
使用期間（日）	1～7		25,358	71	86	0.28
	8～14		20,238	19	19	0.09
	15～28		14,931	15	18	0.10
	29～84		9,481	9	12	0.09
	85～168		2,872	5	6	0.17
	169～		989	0	0	0
	不明		3	0	0	0
併用薬剤の有無	なし		2,311	10	13	0.43
	あり		23,043	109	128	0.47
	未記載		7	0	0	0
併用薬剤の種類	抗ヒスタミン剤	あり	700	4	4	0.57
		なし	22,343	105	124	0.47
	鎮咳去痰剤	あり	14,085	66	75	0.47
		なし	8,957	43	53	0.48
	酵素製剤	あり	7,192	21	25	0.29
		なし	15,851	88	103	0.56
	抗生物質・化学療法剤	あり	9,481	40	45	0.42
		なし	13,562	69	83	0.51
合併症の有無	なし		16,145	58	69	0.36
	あり		9,144	61	72	0.67
	不明		72	0	0	0
合併症の種類	血液疾患	あり	130	2	5	1.54
		なし	9,088	59	67	0.65
	肝疾患	あり	446	7	7	1.57
		なし	8,772	54	65	0.62
	腎疾患	あり	279	0	0	0
		なし	8,939	61	72	0.68
	心・血管系疾患	あり	4,178	30	36	0.72
		なし	5,040	31	36	0.62
	呼吸器疾患	あり	1,966	10	11	0.51
		なし	7,252	51	61	0.70
重症度別	きわめて軽症		1,272	3	4	0.24
	軽症		9,771	45	55	0.46
	中等症		9,669	41	47	0.42
	重症		785	1	1	0.13
	未記載		3,864	29	34	0.75
総症例			25,361	119	141	0.47

《内用液》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因	対象	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
性別	男	99	2	2	2.02
	女	93	0	0	0
患者年齢（歳）	～6	36	0	0	0
	7～15	6	0	0	0
	16～20	2	0	0	0
	21～30	12	0	0	0
	31～40	6	0	0	0
	41～50	9	0	0	0
	51～60	15	0	0	0
	61～70	43	1	1	2.33
	71～	63	1	1	1.59
入院・外来別	入院	58	0	0	0
	外来	121	2	2	1.65
	入院⇄外来	13	0	0	0
罹病期間	～7日	74	1	1	1.35
	8～14日	0	0	0	—
	15～30日	0	0	0	—
	1～3ヵ月未満	8	0	0	0
	3～6ヵ月未満	5	0	0	0
	6ヵ月～1年未満	11	0	0	0
	1～3年未満	23	1	1	4.35
	3年～	50	0	0	0
	不明、未記載	21	0	0	0

《内用液》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因	対象		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
使用理由（その1）	急性気管支炎（合併症なし）		51	0	0	0
	気管支喘息（合併症なし）		10	0	0	0
	慢性気管支炎（合併症なし）		8	0	0	0
	気管支拡張症（合併症なし）		5	0	0	0
	肺結核（合併症なし）		1	0	0	0
	塵肺症（合併症なし）		0	0	0	—
	手術後の喀痰喀出困難（合併症なし）		6	0	0	0
使用理由（その2）	急性気管支炎	合併症なし	51	0	0	0
		合併症あり	30	1	1	3.33
	気管支喘息	合併症なし	10	0	0	0
		合併症あり	21	0	0	0
	慢性気管支炎	合併症なし	8	0	0	0
		合併症あり	51	1	1	1.96
	気管支拡張症	合併症なし	5	0	0	0
		合併症あり	12	0	0	0
	肺結核	合併症なし	1	0	0	0
		合併症あり	7	0	0	0
	塵肺症	合併症なし	0	0	0	—
		合併症あり	1	0	0	0
	手術後の喀痰喀出困難	合併症なし	6	0	0	0
		合併症あり	4	0	0	0

《内用液》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因		対象	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
患者年齢別最大1日用量（mg）	～15歳	～15	24	0	0	0
		16～30	14	0	0	0
		31～45	4	0	0	0
		46～60	0	0	0	—
		61～90	0	0	0	—
		91～	0	0	0	—
		小計	42	0	0	0
	16～60歳	～15	0	0	0	—
		16～30	2	0	0	0
		31～45	42	0	0	0
		46～60	0	0	0	—
		61～90	0	0	0	—
		91～	0	0	0	—
		小計	44	0	0	0
	61歳～	～15	1	0	0	0
		16～30	7	0	0	0
		31～45	94	2	2	2.13
		46～60	1	0	0	0
		61～90	3	0	0	0
		91～	0	0	0	—
		小計	106	2	2	1.89
	合計	～15	25	0	0	0
		16～30	23	0	0	0
		31～45	140	2	2	1.43
		46～60	1	0	0	0
		61～90	3	0	0	0
		91～	0	0	0	—
		小計	192	2	2	1.04

《内用液》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因		対象	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
患者年齢別総投与量（mg）	～15歳	～315	42	0	0	0
		316～630	3	0	0	0
		631～1,260	2	0	0	0
		1,261～3,780	2	0	0	0
		3,781～	1	0	0	0
		小計	42	0	0	0
	16～60歳	～315	44	0	0	0
		316～630	24	0	0	0
		631～1,260	17	0	0	0
		1,261～3,780	9	0	0	0
		3,781～	3	0	0	0
		小計	44	0	0	0
	61歳～	～315	106	2	2	1.89
		316～630	87	0	0	0
		631～1,260	73	0	0	0
		1,261～3,780	48	0	0	0
		3,781～	17	0	0	0
		小計	106	2	2	1.89
	合計	～315	192	2	2	1.04
		316～630	114	0	0	0
		631～1,260	92	0	0	0
		1,261～3,780	59	0	0	0
		3,781～	21	0	0	0
		小計	192	2	2	1.04
使用期間（日）	1～7		192	2	2	1.04
	8～14		141	0	0	0
	15～28		96	0	0	0
	29～84		61	0	0	0
	85～168		20	0	0	0
	169～		5	0	0	0
	小計		192	2	2	1.04

《内用液》

患者背景別副作用発現状況一覧

要因	対象		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
併用薬剤の有無	なし		9	0	0	0
	あり		183	2	2	1.09
併用薬剤の種類	抗ヒスタミン剤	あり	29	0	0	0
		なし	154	2	2	1.30
	鎮咳去痰剤	あり	146	2	2	1.37
		なし	37	0	0	0
	酵素製剤	あり	26	0	0	0
		なし	157	2	2	1.27
	抗生物質・化学療法剤	あり	77	0	0	0
		なし	106	2	2	1.89
合併症の有無	なし		87	0	0	0
	あり		105	2	2	1.90
合併症の種類	血液疾患	あり	5	0	0	0
		なし	100	2	2	2.00
	肝疾患	あり	5	0	0	0
		なし	100	2	2	2.00
	腎疾患	あり	6	0	0	0
		なし	99	2	2	2.02
	心・血管系疾患	あり	48	2	2	4.17
		なし	57	0	0	0
	呼吸器疾患	あり	23	0	0	0
		なし	82	2	2	2.44
重症度別	きわめて軽症		4	0	0	0
	軽症		65	1	1	1.54
	中等症		92	1	1	1.09
	重症		11	0	0	0
	未記載		20	0	0	0
総症例			192	2	2	1.04

《L 錠》

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ[2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

＜参考＞

《L カプセル》　　患者背景別副作用発現状況一覧

要因 ＼ 対象			症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
性別	男		358	10	11	2.8
	女		198	6	6	3.0
患者年齢（歳）	16～29		27	2	2	7.4
	30～39		33	0	0	—
	40～49		60	3	3	5.0
	50～59		112	3	3	2.7
	60～69		163	5	5	3.1
	70～79		127	3	4	2.4
	80～88		34	0	0	—
	65未満		311	10	10	3.2
	65以上		245	6	7	2.4
入院・外来別	入院		184	3	3	1.6
	外来		367	13	14	3.5
	入院→外来		4	0	0	—
	外来→入院		1	0	0	—
罹病期間（年）	5未満		224	6	6	2.7
	5～10未満		113	5	6	4.4
	10以上		146	5	5	3.4
	不明		73	0	0	—
使用理由	急性気管支炎		63	2	2	3.2
	気管支喘息		70	4	4	5.7
	慢性気管支炎		185	4	4	2.2
	気管支拡張症		41	0	0	—
	肺結核		65	1	2	1.5
	塵肺症		54	4	4	7.4
	手術後の喀痰喀出困難		44	0	0	—
	その他		34	1	1	2.9
喀痰喀出困難の程度	軽症		186	6	6	3.2
	中等症		324	10	11	3.1
	重症		46	0	0	—
投与量（mg/日）	申請用量未満	22.5	23	0	0	—
	申請用量	45	510	15	16	2.9
	申請用量超	90	23	1	1	4.3
投与期間（週）	1未満		25	2	3	8.0
	1～2		516	14	14	2.7
	3～26		15	0	0	—
併用薬	なし		57	2	3	3.5
	あり		499	14	14	2.8
	抗菌薬		228	4	4	1.8
	輸液		67	1	1	1.5
	気管支拡張薬		265	10	10	3.8
	鎮咳薬		56	2	2	3.6
合併症	なし		263	8	9	3.0
	あり		293	8	8	2.7
合計			556	16	17	2.9

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

《錠》

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。

（解説）

本剤には Press Through Package（以下 PTP）包装の仕様があるので、日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP の誤飲対策について」に従い設定した。

《小児用シロップ》

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

抗生物質を含有するシロップ用細粒との混合により、外観（色、にごり）変化の起こることがあるので、これらの薬剤との併用を必要とする場合には別々に投与すること。

（解説）

本剤と抗生物質を含有するシロップ用細粒との配合変化試験において、配合直後に色調変化及び濁りが認められたことから、併用を必要とする場合には別々に投与することとした。

（「Ⅳ.8.他剤との配合変化（物理化学的変化）」の項参照）

《L 錠》

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用するよう指導すること。割ったり、砕いたり、すりつぶしたりして服用すると、本剤の徐放性が失われ、薬物動態が変わるおそれがある。

14.1.2 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。

（解説）

14.1.1 徐放錠の注意喚起として設定した。

14.1.2 本剤には Press Through Package（以下 PTP）包装の仕様があるので、日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP の誤飲対策について」に従い設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

《小児用シロップ》

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく注意

本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

（解説）

公表文献、医薬品等の副作用症例報告、食品安全委員会の評価結果において、亜硫酸塩の暴露により、過敏症（喘息、呼吸不全、蕁麻疹等）が認められた症例が報告されており、特に、喘息患者においては非喘息患者に比べ、亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められることを示唆する報告が複数ある。医薬安発 0210 第 2 号「亜硫酸塩を含有する医療用医薬品、医療機器及び再生医療等製品に係る「使用上の注意」の改訂について」（令和 8 年 2 月 10 日付）に基づき記載した。

(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

1）中枢神経に及ぼす影響 [34)]

自発運動抑制作用が認められたが、メタンフェタミン誘発興奮、正常体温、運動協調性、ペントバルビタールによる睡眠延長に対して影響を及ぼさなかったことから、中枢抑制作用はないと考えられた（マウス 500 mg/kg 経口投与）。

電気刺激及びペンテトラゾール誘発の強直性痙攣を間代性痙攣のみに移行させたが、ストリキニーネ誘発痙攣を抑制しないこと、トレモリンによる振戦を消失させないこと、条件回避反応に影響しないこと（以上、マウス 500 mg/kg 経口投与）、自発脳波(ウサギ 20 mg/kg 静脈内投与）及び脊髄反射（ネコ 20 mg/kg 静脈内投与）に変化を与えないことから、中枢神経系に特異な作用は示さないと考えられた。

2）呼吸循環器系に及ぼす影響 [35)]

呼吸、血圧、心拍数及び心電図に対し、著明な影響は認められなかった（イヌ 10 mg/kg 静脈内投与）。冠状動脈血流量を用量相関的に増加させたが、パパベリンの 1/5 程度であった（イヌ 0.08～10 mg 動脈内投与）。

各種血圧作動薬の静脈内投与による血圧、心拍数の変化に対して影響を及ぼさなかった（イヌ 10 mg/kg 動脈内投与）。

摘出心房に対し、濃度相関的に律動性収縮及び収縮力の抑制作用が認められ、これは本剤の局所麻酔作用によるものと考えられた（モルモット 1～100 μg/mL）。

以上の結果から、呼吸循環器系にはほとんど影響しないものと考えられた。

3）消化器系に及ぼす影響 [35)]

腸管の炭末輸送には影響が認められず、また、胃粘膜に対しても影響は認められなかった（ラット 500 mg/kg 経口投与）。

唾液腺分泌に対する影響は認められず（イヌ 10 mg/kg 静脈内投与）、胃液分泌に対しては胃液分泌量及び酸分泌の抑制が認められた（ラット 500 mg/kg 十二指腸内投与）。

胆汁分泌に対し、用量相関的な亢進作用を示したが、胆汁成分に変化は認められなかった（ラット 20～500 mg/kg 経口投与）。

4）自律神経系に及ぼす影響[34)、35)]

交感神経刺激による瞬膜収縮に影響しなかった（ネコ 10 mg/kg 静脈内投与）。

アセチルコリン、ヒスタミンによる摘出回腸の収縮を濃度相関性に抑制したが、この作用はパパベリンの約 1/3 であった（モルモット 30 μg/mL）。

以上の結果から、自律神経系にはほとんど影響しないものと考えられた。

5）生殖器系に及ぼす影響[34)]

摘出子宮の自発運動及びオキシトシンによる収縮を抑制し（ラット 3×10^{-5} g/mL）、生体位子宮の自発運動を亢進したが（ウサギ 10 mg/kg 静脈内投与）、これらの作用は弱く、かつ高濃度用量で得られた反応であったことから、非特異的な作用であると考えられた。

6）血液に及ぼす影響[34)]

溶血作用（ウサギ 10^{-3}g/mL）、血小板凝集能及び血液凝固線溶系（ウサギ 100 mg/kg 経口投与）に対する影響は認められなかった。

7）その他[34)]

Na^{+}排出に伴う利尿作用が認められたが、K^{+}排出に影響は認められなかった（ラット 500 mg/kg p.o.）。

血糖値増加作用が認められたが、肝グリコーゲン値に対しては有意な影響をもたらさなかった（ラット 500 mg/kg p.o.）。

局所麻酔作用（モルモット 10^{-3} g/mL 以上）及び局所刺激作用（モルモット 3×10^{-4} g/mL）が認められた。

(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

急性毒性試験（LD50 値）[36)]

（mg/kg）

動物 / 投与経路 / 性	マウス（ICR系9週齢）		ラット（SD系8週齢）	
	♂	♀	♂	♀
経　口	2,380	3,050	8,900	10,000
皮　下	1,300	1,100	1,500	1,870
腹腔内	375	370	262	285

(2) 反復投与毒性試験

1）亜急性毒性

ラット（♂・♀）にアンブロキソール塩酸塩 10、50、250、1,250 及び 2,500 mg/kg を 3 ヵ月間経口投与した試験では、250 mg/kg 以下の投与量で特に異常は認められなかった [37)]。

2）慢性毒性

ラット（♂・♀）にアンブロキソール塩酸塩 10、50 及び 250 mg/kg を 12 ヵ月間経口投与した試験では、50 mg/kg 以下の投与量で特に異常は認められなかった [38)]。

(3) 遺伝毒性試験

アンブロキソール塩酸塩及び代謝物である N-脱アルキル化体及びホルミル化体について微生物を用いて Ames 試験及び Rec-assay により検討したが、突然変異原性は認められなかった [39)]。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠前・妊娠初期 [40)]、胎仔器官形成期 [41)] に経口投与した試験では、500 mg/kg 以下の投与量で特に異常は認められなかった。周産期及び授乳期に経口投与した試験では、50 mg/kg 以下の投与量で特に異常は認められなかった [42)]。またウサギを用いた胎仔器官形成期 [41)] に経口投与した試験では、40 mg/kg 以下の投与量で特に異常は認められず、催奇形性も認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

非常に弱い局所麻酔作用及び局所刺激作用を有する [34)]。

(7) その他の特殊毒性

モルモットを用いてアンブロキソール塩酸塩の抗原性試験を全身性アナフィラキシー試験、Schultz-Dale 反応、PCA 反応及び沈降反応について実施したが、すべて陰性であった。
これらのことからアンブロキソール塩酸塩には抗原性はないものと結論された[43)]。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤: ムコソルバン®錠 15 mg、ムコソルバン®内用液 0.75 %、
小児用ムコソルバン®シロップ 0.3%、小児用ムコソルバン®DS1.5 %、
ムコソルバン®L 錠 45 mg :該当しない

有効成分: アンブロキソール塩酸塩 :該当しない

2. 有効期間

有効期間

《錠・小児用シロップ・小児用 DS1.5 %・L 錠》: 3 年

《内用液》 : 3 年 6 ヵ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

《小児用シロップ》

20. 取扱い上の注意 本剤は、低温化で添加剤の結晶が析出することがあるので、保管に際しては注意すること。

《小児用 DS1.5 %》

20. 取扱い上の注意 外箱開封後は湿気に注意して保存すること。

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

《錠》

ムコサール錠 15 mg、アンブロキソール塩酸塩錠 15 mg(各社)

《内用液》

アンブロキソール塩酸塩内用液 0.75 %(各社)

《L 錠》

アンブロキソール塩酸塩徐放 OD 錠 45 mg(各社)

《小児用シロップ》

アンブロキソール塩酸塩シロップ小児用 0.3 %(各社)

《小児用 DS1.5 %》

ムコサールドライシロップ 1.5 %、アンブロキソール塩酸塩 DS 小児用 1.5 %(各社)

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
旧販売名 ムコソルバン®錠	1983年5月27日	15800AMY00046000	1984年3月17日	1984年3月19日
旧販売名 ムコソルバン®液	1987年8月 3日	16200AMZ01146000	1988年6月 3日	1988年6月21日
旧販売名 ムコソルバン®シロップ	1989年6月30日	20100AMZ00339000	1989年8月25日	1989年11月8日
旧販売名 ムコソルバン®ドライシロップ	1999年9月 7日	21100AMZ00612000	2000年7月 7日	2000年7月26日
販売名変更 ムコソルバン®錠15mg	2009年5月28日	22100AMX00834000	2009年9月25日	1984年3月19日
販売名変更 ムコソルバン®内用液0.75%	2009年6月29日	22100AMX01491000	2009年9月25日	1988年6月21日
販売名変更 小児用ムコソルバン®シロップ0.3%	2009年6月29日	22100AMX01490000	2009年9月25日	1989年11月8日
販売名変更 小児用ムコソルバン®DS1.5%	2003年6月10日	21500AMZ00432000	2004年7月 9日	2000年7月26日
ムコソルバン®L錠*	2015年2月16日	22700AMX00348000	2015年6月19日	2015年7月2日

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

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

《錠》

項目	内容	年月日
効能又は効果追加	急性気管支炎、気管支喘息の去痰	1986 年 2 月 13 日
効能又は効果追加	慢性副鼻腔炎の排膿	1993 年 3 月 3 日

《内用液》

項目	内容	年月日
効能又は効果追加	慢性副鼻腔炎の排膿	2002 年 12 月 17 日

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月

《錠》　　：1991 年 3 月

《内用液》　　：1991 年 3 月

《小児用シロップ》：1994 年 9 月

＜参考＞

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

《L カプセル》：2004 年 9 月

内容：医薬品医療機器法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

《錠・内用液》　　：6 年間（1991 年 3 月 6 日再審査結果通知）

《小児用シロップ》：4 年間（1994 年 9 月 8 日再審査結果通知）

＜参考＞

ムコソルバン L 錠は、L カプセルとの生物学的同等性が認められ [2)]、剤形追加医薬品として承認を取得している。

《L カプセル》：4 年間（2004 年 9 月 9 日再審査結果通知）

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

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	レセプト電算コード
ムコソルバン®錠15 mg	2239001F1696	2239001F1696	103895802	620389501
ムコソルバン®内用液0.75 ％	2239001S1112	2239001S1112	103912202	620391201
小児用ムコソルバン®シロップ0.3 ％	2239001Q1166	2239001Q1166	103901602	620390101
小児用ムコソルバン®DS1.5 ％	2239001R1072	2239001R1072	112684601	620002047
ムコソルバン®Ｌ錠45mg	2239001G2027	2239001G2027	124046701	622404601

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1）長岡　滋ほか：Therapeutic Research 1993; 14（2）: 617-646.

2）慶松元興ほか：新薬と臨牀 2014; 63（12）: 1964-1980.

3）社内報告：ムコソルバン L 錠 45mg の安定性試験 2016.

4）関　隆ほか：臨床薬理 1977; 8（1）: 25-31.

5）長野　準ほか：薬理と治療 1980; 8（12）: 4831-4846.

6）長岡　滋ほか：薬理と治療 1987; 15（1）: 381-394.

7）三河春樹ほか：薬理と治療 1987; 15（6）: 2679-2689.

8）三浦一樹ほか：基礎と臨床 1992; 26（6）: 2589-2602.

9）長野　準ほか：臨牀と研究 1982; 59（2）: 583-599.

10）長野　準ほか：臨牀と研究 1982; 59（1）: 262-276.

11）大山　勝ほか：耳鼻臨床 1989; 82（11）: 1649-1665.

12）三河春樹ほか：薬理と治療 1987; 15（6）: 2691-2700.

13）原澤道美ほか：Therapeutic Research 1993; 14（1）: 311-335.

14）加瀬佳年ほか：熊本大学薬学部研究報告 1980.

15）長岡　滋ほか：薬理と治療 1981; 9（5）: 1845-1854.

16）社内報告：肺表面活性物質の分泌促進作用（ラット） 1981.

17）社内報告：肺表面活性物質の分泌促進作用（ラット、用量相関性） 1981.

18）千田勝一ほか：薬理と治療 1981; 9（2）: 483-486.

19）Curti PC: Pneumonologie 1972; 147（1）: 62-74.

20）佐藤篤彦ほか：Prog Med 1993; 13（6）: 1231-1236.

21）金　春順ほか：薬理と治療 1991; 19（6）: 2151-2158.

22）大橋淑宏ほか：薬理と治療 1991; 19（6）: 2159-2167.

23）松村理一郎ほか：ベーリンガーインゲルハイム日本薬理学研究所報告 1981.

24）宮崎三弘ほか：筑波大学他報告 1985.

25）宮崎三弘ほか：筑波大学他報告 1985.

26）馬場　実ほか：同愛記念病院他報告 1987.

27）長倉明人ほか：日本ベーリンガーインゲルハイム（株）川西医薬研究所報告（未発表） 1996.

28）社内報告：薬物動態（健康成人、朝食後単回投与） 1989.

29）社内報告：薬物動態（健康成人、夕食後単回投与） 1990.

30）社内報告：薬物動態（健康成人、連続投与） 1990.

31）久保順嗣ほか：医薬品研究 1981; 12（1）: 237-245.

32）松村理一郎ほか：日本ベーリンガーインゲルハイム（株）川西医薬研究所報告 1988.

33）宮田　健ほか：熊本大学薬学部報告 1982.

34）斉藤典之ほか：医薬品研究 1981; 12（1）: 191-211.

35）岡宮芳明ほか：医薬品研究 1981; 12（1）: 212-230.

36）恒成靖生ほか:応用薬理 1981; 21(2): 281-302.
37）和田 博ほか:医薬品研究 1981; 12(1): 273-302.
38）和田 博ほか:医薬品研究 1981; 12(1): 337-357.
39）鈴木洋二ほか:帝人(株)生物医学研究所報告 1981.
40）松沢景子ほか:医薬品研究 1981; 12(1): 358-370.
41）Iida H ほか:応用薬理 1981; 21(2): 271-279.
42）松沢景子ほか:医薬品研究 1981; 12(1): 371-387.
43）小森谷恵司ほか:帝人(株)生物医学研究所報告 1981.

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

国名	販売名 販売会社名	承認年	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
ドイツ	Mucosolvan Injektionslösung Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG	1978 年	注射用溶液	15 mg/2 mL	①粘液溶解療法 (経口投与が不可能な場合) ②呼吸窮迫症候群を有する早産児及び新生児におけるサーファクタント産生促進 ③慢性閉塞性気道疾患を有する集中治療患者における術後無気肺軽減の予防	①成人には、1 日あたり 2～3×1 アンプルを静脈内投与する。症状が悪化している場合は、1 日の投与量を 2 倍にすることができる。小児には、アンブロキソール塩酸塩 1.2～1.6 mg が適用される(1 日の目安量は体重 1 kg あたり)。 ②1 日あたりアンブロキソール塩酸塩 30 mg/kg(体重)を 4 回にわけ、5 日間静脈投与する。 ③成人には、アンブロキソール塩酸塩として 1gを 1 日 1 回、少なくとも 3～4 時間で静脈内投与する。治療は手術の 3 日前と当日、手術から 2 日
	MUCOSOLVAN 1mal täglich Retardkapseln A. Nattermann & Cie. GmbH	1981 年	徐放性カプセル	75 mg	急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	12 歳以上の小児及び成人は 1 日 1 回、徐放性カプセル 1 錠(1 日あたりアンブロキソール塩酸塩 75 mg に相当)を推奨する。
	MUCOSOLVAN Filmtabletten 60 mg A. Nattermann & Cie. GmbH	1990 年	錠剤	60 mg	粘稠な粘液を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	12 歳以上の小児及び成人は、原則としてフィルムコーティング錠 1/2 錠(アンブロキソール塩酸塩 30 mg に相当)を 1 日 1 回、その後 1/2 錠を 1 日 2 回を推奨する。必要に応じてフィルムコーティング錠 1 日 2 回(120 mg に相当)投与可能。
	MUCOSOLVAN Inhalationslösung 15 mg Lsg. f. Vernebler A. Nattermann & Cie. GmbH	1978 年	吸入用液剤	15 mg/2 mL	粘稠な粘液を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	6 歳以上の小児及び成人は、原則として 2～3 mL の吸入用液を 1 日 1～2 回(アンブロキソール塩酸塩 22.5 mg に相当)を吸入する。
	MUCOSOLVAN Hustensaft-Sachets A. Nattermann & Cie. GmbH	1992 年	シロップ剤	30 mg/5 mL	粘液性及び輸送障害を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	12 歳以上の小児及び成人は、投与開始 2～3 日間は、1 包(アンブロキソール塩酸塩 30 mg に相当)を 1 日 3 回、その後 1 包を 1 日 2 回を推奨する。必要に応じて 1 日 2 回(120 mg に相当)まで増量可能。
	Mucosolvan Hustensaft 30 mg/5 ml A. Nattermann & Cie. GmbH	1993 年	小児用シロップ剤	30 mg/5 mL	粘稠な粘液を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	2 歳までの小児: 医師の指示がある場合のみ、1.25 mL の溶液を 1 日 2 回(アンブロキソール塩酸塩 15 mg に相当)を推奨する。 2～5 歳の小児: 1.25 mL の溶液を 1 日 3 回(アンブロキソール塩酸塩 22.5 mg に相当)を推奨する。

国名	販売名 販売会社名	承認年	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
ドイツ	Mucosolvan Hustensaft 30 mg/5 ml A. Nattermann & Cie. GmbH	1993 年	小児用シロップ剤	30 mg/5 mL	粘稠な粘液を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	6～12 歳の小児: 2.5 mL の溶液を 1 日 2～3 回(アンブロキソール塩酸塩 30～45 mg に相当)を推奨する。 12 歳以上の小児及び成人: 通常、投与開始 2～3 日間は、5 mL の溶液を 1 日 3 回(アンブロキソール塩酸塩 90 mg に相当)、その後 5 mL の溶液を 1 日 2 回を推奨する。必要に応じて 10 mL を 1 日 2 回(120 mg に相当)まで増量可能。
	MUCOSOLVAN Lutschpastillen 15 mg A. Nattermann & Cie. GmbH	1992 年	トローチ剤	15 mg	粘稠な粘液を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	6～12 歳の小児: 原則としてトローチ 1 錠(アンブロキソール塩酸塩 15 mg に相当)を 1 日 2～3 回服用する。 12 歳以上の小児及び成人: 原則として、投与開始 2～3 日間は、トローチ 1 錠(アンブロキソール塩酸塩 15 mg に相当)を 1 日 2～3 回、その後 1 錠を 1 日 4 回服用する。必要に応じて、1 日 8 回(120 mg に相当)まで増量可能。
	MUCOSOLVAN Tropfen 30 mg/2 mL A. Nattermann & Cie. GmbH	1992 年	経口使用液剤	30 mg/2 mL	粘稠な粘液を伴う急性及び慢性気管支肺疾患の粘液溶解療法	2 歳までの小児: 医師の指示がある場合のみ、1/2 mL の溶液を 1 日 2 回(アンブロキソール塩酸塩 15 mg に相当)を推奨する。 2～5 歳の小児: 1/2 mL の溶液を 1 日 3 回(アンブロキソール塩酸塩 22.5 mg に相当)を推奨する。 6～12 歳の小児: 1 mL の溶液を 1 日 2～3 回(アンブロキソール塩酸塩 30～45 mg に相当)を推奨する。 12 歳以上の小児及び成人: 通常、投与開始 2～3 日間は、2 mL の溶液を 1 日 3 回(アンブロキソール塩酸塩 90 mg に相当)、その後 2 mL の溶液を 1 日 2 回を推奨する。必要に応じて 4 mL を 1 日 2 回(120 mg に相当)まで増量可能。

(2023 年 11 月時点)

注意：なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。外国での承認状況とは異なるため、国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

剤形	効能・効果	用法・用量
錠	1.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.慢性副鼻腔炎の排膿	通常、成人には 1 回 1 錠（アンブロキソール塩酸塩として 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。
内用液		通常、成人には 1 回 2mL（アンブロキソール塩酸塩として 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。
小児用シロップ	下記疾患の去痰 急性気管支炎、気管支喘息	通常、幼・小児に 1 回 0.3mL/kg（アンブロキソール塩酸塩として 0.9mg/kg）を 3 回に分けて経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減する。
小児用 DS1.5%		通常、幼・小児に 1 日 0.06g/kg（アンブロキソール塩酸塩として 0.9mg/kg）を 3 回に分け、用時溶解して経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減する。
L 錠	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	通常、成人には 1 回 1 錠（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。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元
帝人ファーマ株式会社
東京都千代田区霞が関3丁目2番1号　0120-189-315
文献請求先及び問い合わせ先：メディカル情報グループ