

## 徐放性気道潤滑去痰剤

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル

## アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「トワ」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 45mg “TOWA”

貯 法：室温保存

有効期間：3年

承認番号	22500AMX01111
販売開始	2002年7月

## 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. 組成・性状

## 3.1 組成

1カプセル中の有効成分	アンブロキシール塩酸塩 ……………45mg
添加剤	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルボキシビニルポリマー、エチルセルロース、マクロゴール4000、クエン酸トリエチルカプセル本体：青色1号、黄色三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン

## 3.2 製剤の性状

性状・剤形	淡黄色の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒。
識別コード	本体 包装 Tw411
外形 全長 号数	 約15.8mm (3号カプセル)
質量(mg)	約228

## 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

## 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。

## 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]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 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。

## 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。

## 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。

## 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。

## 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）

## 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。

## 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。

## 16. 薬物動態

## 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シール塩酸塩として45mgを含有するアンブロキシール塩酸塩徐放錠1錠とアンブロキシ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。血漿中アンブロキシール未変化体濃度を測定し、薬物動態パラメータ（AUC<sub>t</sub>及びC<sub>max</sub>）について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれの摂食条件でもすべて生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>

血漿中アンブロキシール未変化体濃度の薬物動態パラメータ

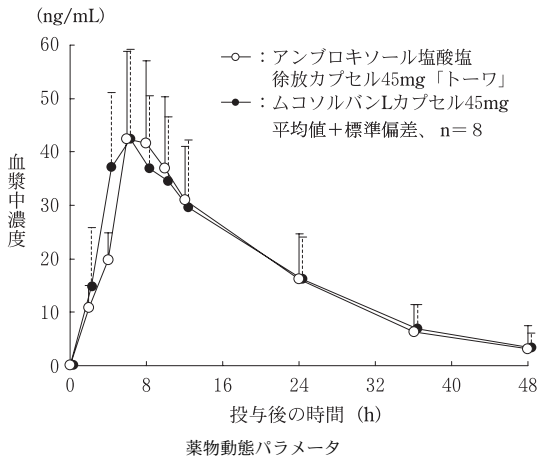
		AUC <sub>t</sub> <sup>‡</sup> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> <sup>‡</sup> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>※</sup> (h)	t <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup> (h)
絶食	徐放錠 (n=18)	579.462±166.839	28.985±7.027	6.0	12.149±3.368
	徐放カプセル (n=18)	645.866±234.574	27.641±6.854	4.0	11.531±3.051
食後	徐放錠 (n=20)	689.543±237.718	35.256±10.069	6.0	12.178±2.835
	徐放カプセル (n=20)	697.838±219.157	30.955±9.140	6.0	13.384±5.355

（#：平均値±標準偏差、※：中央値）  
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

## 16. 1.2 生物学的同等性試験

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「トローワ」とムコソルバンLカプセル45mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（アンブロキシール塩酸塩として45mg）健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>2), 3)</sup>

### (1) 絶食投与



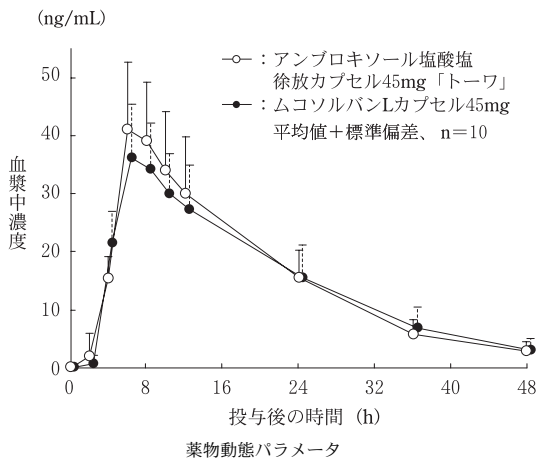
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0-48</sub> (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	MRT <sup>※</sup> <sub>0-48</sub> (h)
アンブロキシール塩酸塩 徐放カプセル45mg「トローワ」	808.6 ± 346.7	43.17 ± 16.42	7.0 ± 1.5	11.11 ± 3.43	15.26 ± 2.50
ムコソルバンL カプセル45mg	834.7 ± 361.9	43.04 ± 16.26	6.3 ± 1.7	11.61 ± 2.39	15.52 ± 1.82

(平均値±標準偏差、n=8)

※MRT：平均血中滞留時間

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

### (2) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0-48</sub> (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	MRT <sup>※</sup> <sub>0-48</sub> (h)
アンブロキシール塩酸塩 徐放カプセル45mg「トローワ」	746.9 ± 214.9	41.78 ± 11.20	6.8 ± 1.0	10.31 ± 1.67	16.27 ± 1.41
ムコソルバンL カプセル45mg	721.5 ± 212.4	37.23 ± 8.06	6.4 ± 0.8	11.00 ± 1.76	16.82 ± 1.51

(平均値±標準偏差、n=10)

※MRT：平均血中滞留時間

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

## 17. 臨床成績

### 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。<sup>4)</sup> [7. 参照]

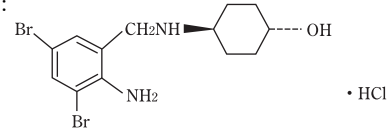
## 18. 薬効薬理

### 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。<sup>5)~9)</sup>

### 19. 有効成分に関する理化学的見聞

構造式：



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

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

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O · HCl

分子量：414.56

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。メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約235°C (分解)

### 22. 包装

100カプセル [10カプセル×10：PTP]

500カプセル [10カプセル×50：PTP]

### 23. 主要文献

- 1) 慶松元興ほか。：新薬と臨牀。2014；63(12)：1964-1980。
- 2) 陶 易王ほか。：医学と薬学。2002；48(3)：469-473。
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 長岡 滋ほか。：Therapeutic Research。1993；14(2)：617-646。
- 5) 長岡 滋ほか。：薬理と治療。1981；9(5)：1845-1854。
- 6) 千田勝一ほか。：薬理と治療。1981；9(2)：483-486。
- 7) 前多治雄ほか。：薬理と治療。1981；9(2)：487-490。
- 8) Curti PC。：Pneumologie。1972；147(1)：62-74。
- 9) Curti PC, et al。：Arzneim-Forsch。1978；28(5a)：922-925。

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター  
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号  
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**  
大阪府門真市新橋町2番11号