

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2013に準拠して作成

気道潤滑去痰剤

アンブロキシール 塩酸塩錠 15mg「アメル」

AMBROXOL HCl Tab. 15mg 「AMEL」

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中、アンブロキシール塩酸塩 15.0mg を含有する。
一般名	和名：アンブロキシール塩酸塩 洋名：Ambroxol Hydrochloride
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年2月2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：1992年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業企画部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2015年2月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信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，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	2	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	16
7. CAS 登録番号	3	3. 吸収	17
		4. 分布	17
III. 有効成分に関する項目		5. 代謝	17
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	7. トランスポーターに関する情報	18
3. 有効成分の確認試験法	5	8. 透析等による除去率	18
4. 有効成分の定量法	5		
		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 警告内容とその理由	19
1. 剤形	6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
2. 製剤の組成	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 慎重投与内容とその理由	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	7. 相互作用	19
7. 溶出性	9	8. 副作用	19
8. 生物学的試験法	11	9. 高齢者への投与	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	11. 小児等への投与	21
11. 力価	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	13. 過量投与	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	14. 適用上の注意	21
14. その他	11		

15. その他の注意	21
16. その他	21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

X I. 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

X III. 備考

その他の関連資料	28
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ソロムコ錠は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「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について(昭和 55 年 5 月 30 日薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 4 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

なお、医療事故防止のため、平成 19 年 2 月に販売名を「ソロムコ錠」から「ソロムコ錠 15mg」として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。また、平成 27 年 2 月には販売名を「ソロムコ錠 15mg」から『アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 肺サーファクタントの産生を増加させて、痰と気道粘膜との粘着性を減少させると共に、線毛が運動しやすいように気道液のゾル層を調整し、その結果、痰の喀出を促進するとされている。¹⁾
- (2) 主な副作用は、胃不快感、発疹、嘔気等である。
- (3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)があらわれることがある。

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 「アメル」

(2) 洋名：

AMBROXOL HCl Tab. 15mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本製品の一般名「アンブロキソール塩酸塩」及び共和薬品の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

アンブロキソール塩酸塩(JAN)

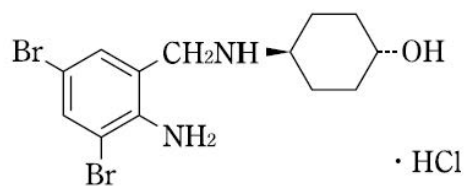
(2) 洋名(命名法)：

Ambroxol Hydrochloride (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)

trans-4-[(2-Amino-3,5-dibromobenzyl)amino]cyclohexanol hydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

23828-92-4

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：

溶 媒	日局表現
メタノール	やや溶けやすい
水 エタノール(99.5)	やや溶けにくい
酢酸(100)	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

溶解度(23.5℃)²⁾：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：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²⁾：

pK_{a1} ：-0.69 (芳香族アミノ基、吸光度法)

pK_{a2} ：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：

pH：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²⁾

水：24時間は安定である。

液性(pH)：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

- (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(臭化カリウム錠剤法)
- (4) 塩化物の定性反応
- (5) 臭化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 41.46mg $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
アンブロキシソール塩酸塩錠15mg 「アメル」	割線入り素錠	白色	 直径：約 6.0mm 厚さ：約 2.1mm 質量：約80.0mg	KW262

(2) 製剤の物性 :

19.6N (2.0kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1 錠中、アンブロキシソール塩酸塩 15.0mg を含有する。

(2) 添加物 :

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他 :

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性¹⁾ :

アンブロキソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月
試験条件	温度：成り行き、湿度：成り行き
包装形態	PTP 包装、バラ包装(ポリエチレン瓶)

1)PTP 包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	20 分間 80%以上	98%	99%
定量試験	95 ~ 105%	97.0%	99.0%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

2)バラ包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	20 分間 80%以上	98%	98%
定量試験	95 ~ 105%	97.0%	99.0%

*バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

(2) 加速試験での安定性¹⁾ :

アンブロキソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	3 ヶ月
試験条件	温度：40℃、湿度：75%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装(ポリエチレン瓶)

1)PTP 包装品 *1(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.0%	100.0%	99.9%

*1.PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

*2.現行規格は溶出試験(20 分間 80%以上)

2)バラ包装品 *1(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし
崩壊試験*2	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合
定量試験	95 ~ 105%	100.0%	100.0%	99.9%

*1.バラ包装品：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、密栓したもの。

*2.現行規格は溶出試験(20 分間 80%以上)

(3) 無包装下での安定性：

アムプロキソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量)60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

1) 温度[遮光・気密容器]

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	20 分間 80%以上	98.4%	98.7%	101.1%	98.5%
定量試験	95 ~ 105%	101.2%	101.4%	101.5%	100.3%

2) 湿度[遮光・開放]

試験項目	規 格	開始時	30 日間	60 日間	90 日間
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	20 分間 80%以上	98.4%	96.3%	98.8%	95.0%
定量試験	95 ~ 105%	101.2%	102.2%	101.5%	101.4%

3) 光[気密容器]

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	20 分間 80%以上	98.4%	101.1%
定量試験	95 ~ 105%	101.2%	101.2%

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、アムロキソール塩酸塩製剤であるアムロキソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13)崩壊試験第 1 液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

品質再評価の実施基準に基づき、アンブロキソール塩酸塩製剤であるアンブロキソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

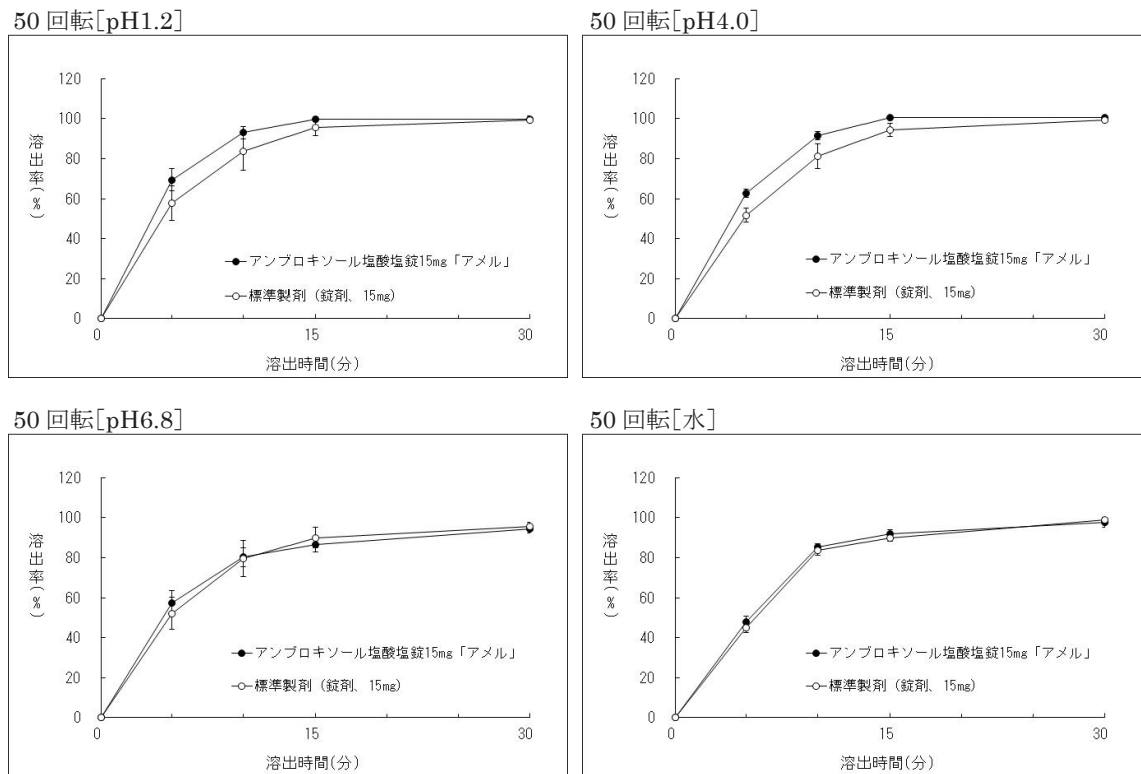


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	95.4	99.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	94.4	100.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	89.9	86.5	適合
		水	85%以上	15分	89.9	92.0	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
15mg	50rpm	水	20分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (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) 塩化物の定性反応
- (3) 臭化物の定性反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 用法及び用量

通常、成人には、1回1錠(アムプロキシ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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 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：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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)：

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試験の概要：
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

気道分泌細胞正常化薬：フドステイン

気道粘液修復薬：カルボシステイン

気道粘液溶解薬：アセチルシステイン、L-メチルシステイン塩酸塩、エチルシステイン塩酸塩、ブロムヘキシン塩酸塩、ドルナーゼアルファ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

肺サーファクタント分泌作用、気道液の分泌促進作用、線毛運動更新作用、アンチオキシダント作用がある。³⁾

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

2.1±0.6 時間(健常成人男子にアムロキシソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

アムロキシソール塩酸塩製剤であるアムロキシソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アムロキシソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 10 例(1 群 5 例)に単回経口投与し、血漿中のアムロキシソール濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアムロキシソール塩酸塩として 15mg 含有するアムロキシソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、3、4、8 及び 13 時間後の 7 時点とした。採血量は 1 回につき 10mL とした。
分析法	HPLC 法

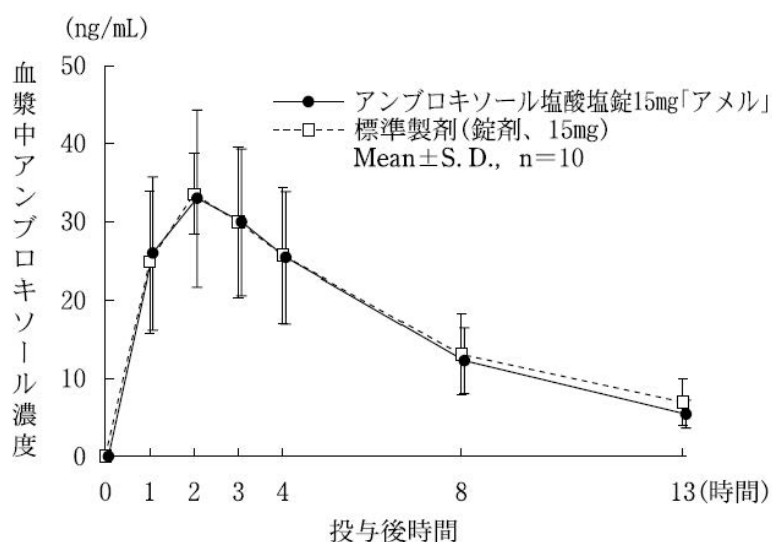
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→13) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr.)	T _{1/2} (hr.)
アムロキシソール塩酸塩錠 15mg 「アメル」	221.190±70.959	34.43±10.58	2.1±0.6	4.09±0.45
標準製剤 (錠剤、15mg)	228.750±67.594	34.57± 6.43	2.2±0.6	4.81±0.95

(Mean±S.D.,n=10)

得られた薬物動態パラメータ(AUC_(0→13)、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→13)、Cmax とともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の平均値の差 (%)	3.3	0.4
95%信頼区間 (%)	$-7.2 \leq \delta \leq 13.8$	$-15.5 \leq \delta \leq 16.3$



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

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

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) バイオアベイラビリティ⁴⁾：

73 ~ 81%

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス⁴⁾ :

総クリアランス : 565mL/min

(6) 分布容積⁴⁾ :

1.52L/kg

(7) 血漿蛋白結合率⁵⁾ :

70.9 ~ 78.3%

3. 吸収

該当資料なし

4. 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 :

該当資料なし

〈参考 : ラット〉

動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。

(4) 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

〈参考 : ラット〉

肝、腎、肺⁵⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁵⁾ :

代謝物 : β -グルクロン酸抱合体、N-脱アルキル化体、ホルミル化閉環体

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

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比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁵⁾ :

尿中

(2) 排泄率⁵⁾ :

尿中 : 50 ~ 70% (成人、経口、72 時間)

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率⁴⁾

総クリアランスが大きいため、透析による影響は小さいと思われる。

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 :

該当しない

(2) 併用注意とその理由 :

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要 :

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃不快感、胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)
過敏症 ^{注)}	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒
肝臓	肝機能障害[AST (GOT)上昇、ALT (GPT)上昇等]
その他	めまい、口内しびれ感、上肢のしびれ感

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 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：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー様症状(発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 過敏症(血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)、発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒)の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) 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

製 剤：該当しない

有効成分：アンブロキシロール塩酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉⁶⁾

最終包装製品を用いた相対比較試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、3ヵ月)の結果、アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg 「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)、バラ 1,000錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTPサイズ：10錠シート 31×83 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコソルバン錠 15mg（帝人ファーマ株）

同効薬：フドステイン、カルボシステイン、アセチルシステイン、L-メチルシステイン塩酸塩、エチルシステイン塩酸塩、ブロムヘキシシン塩酸塩、ドルナーゼアルファ 等

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

アンブロキシール塩酸塩錠 15mg 「アメル」：2015年2月2日

（旧販売名）ソロムコ錠 15mg（2016年3月31日経過措置期間終了）：2007年2月2日

（旧販売名）ソロムコ錠（2008年3月31日経過措置期間終了）：1990年11月15日

承認番号：22700AMX00121

11. 薬価基準収載年月日

アンブロキシール塩酸塩錠 15mg 「アメル」：2015年6月19日

（旧販売名）ソロムコ錠 15mg（2016年3月31日経過措置期間終了）：2007年6月15日

（旧販売名）ソロムコ錠（2008年3月31日経過措置期間終了）：1992年7月10日

12. 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

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アンブロキソール塩酸塩 錠 15mg 「アメル」	103894103	2239001F1017	620389403

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) JAPAN DRUGS 編集委員会(代表 今泉忠六) 編集：日本医薬品総覧 1997年版, メディカルレビュー社, 139 (1997)
- 2) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 3) 浦部 昭夫 等編集：今日の治療薬 2014, 南江堂, 706 (2014)
- 4) 平田純生 他編著：透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版, じほう, 370 (2009)
- 5) 大阪府病院薬剤師会 編集：医薬品要覧 第5版, 薬業時報社, 813 (1992)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 7) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 8) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 9) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし