

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

徐放性気道潤滑去痰剤

アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル 45mg 「トーフ」

AMBROXOL HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 45 mg “TOWA”

《アンブロキソール塩酸塩徐放カプセル》

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中 アンブロキソール塩酸塩 45mg 含有
一般名	和名：アンブロキソール塩酸塩(JAN) 洋名：Ambroxol Hydrochloride (JAN)
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：2013年 7月 16日 薬価基準収載年月日：2013年 12月 13日 販売開始年月日：2002年 7月 5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2013 年 12 月改訂(第 10 版、販売名の変更)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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。この変更にあわせて、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.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 が添付文書を保管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、今後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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	24
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	26
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	26
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	26
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	5. 承認条件等	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	28
11. 力価	13	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能・効果	15	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	29
2. 用法・用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文 献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	21	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	21	XII. 参考資料	31
4. 分布	21	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	22	XIII. 備 考	31
7. トランスポーターに関する情報	23	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセルは、徐放性気道潤滑去痰剤であり、本邦では 1984 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アントブロン L カプセル 45 の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)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、2002 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013 年 12 月にアンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「トローワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「トローワ」は、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に対して、通常、成人には 1 回 1 カプセル(アンブロキシソール塩酸塩として 45mg)を 1 日 1 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、胃不快感等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

本剤のカプセルサイズを 3 号カプセルに小型化し、より服用しやすくした。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル 45mg 「トワ」

(2) 洋名

AMBROXOL HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 45mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アンブロキシール塩酸塩(JAN)

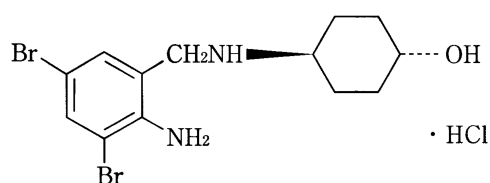
(2) 洋名(命名法)

Ambroxol Hydrochloride

(3) ステム

なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$

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

別名：塩酸アンブロキシール

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	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸(100)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

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

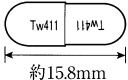
4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別	硬カプセル剤	
性状	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	 (3号カプセル)	
質量(mg)	約 228	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1カプセル中 アンプロキシロール塩酸塩 45mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	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
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	タルク
コーティング剤	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、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸 Na、ゼラチン

(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) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2) 極大波長(nm)	244.2~244.4	244.2~244.4	244.4~244.6	244.0~244.2
		307.2~308.0	307.4~308.0	307.4~307.8	307.4~308.0
	(3)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	標準溶液の R_f 値	0.38~0.40	0.39	0.38~0.41	0.34~0.37
試料溶液の R_f 値	0.38~0.40	0.39~0.41	0.38~0.40	0.35~0.36	
重量偏差試験 判定値(%)		2.12~4.30	—	—	2.27~6.31
溶出率 (%)	90分間	19.7~23.8 ^{*4}	—	—	24.7~31.6
	120分間	28.1~41.8 ^{*5}	—	—	38.8~47.4
	300分間	86.0~92.7	—	—	91.0~98.6
含量(%)		99.8~101.5	97.9~100.3	98.0~99.6	96.7~99.7

*1：「適合」は「淡黄色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒であった」を意味する。

*2：「適合」は「液は黄色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「試料溶液及び標準溶液から得たスポットはだいたい色を呈し、 R_f 値は等しかった」を意味する。

*4：12カプセル中10カプセルの個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット)

*5：12カプセル中11カプセルの個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット)

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、アムプロキソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「トーワ」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) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	30ヵ月 ^{*1}	36ヵ月	
性状	適合 ^{*2}	同左	同左	同左	同左	同左	
溶出率 (%)	90分間	24.9~34.7	21.6~29.0	—	21.2~31.1	20.4~23.8	20.4~34.3
	120分間	39.6~53.7	34.3~46.8	—	31.5~50.1	31.2~45.1	30.2~45.1
	300分間	94.5~96.8	93.9~99.4	—	90.3~98.4	90.5~97.8	81.9~98.7
含量(%)	98.9~100.3	100.5~103.8	101.2~103.5	103.1~104.1	104.4	100.7~102.5	

*1：1ロットで実施したデータ

*2：「適合」は「淡黄色の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒」を意味する。

長期保存試験(室温保存、3年)の結果、アムプロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験条件	結果
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

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

方 法：日局溶出試験法(パドル法、シンカー使用)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：90 分間の溶出率が 20～50%、
120 分間の溶出率が 30～60%、
300 分間の溶出率が 80%以上のときは適合する。

[出典：日本薬局方外医薬品規格第3部]

(2) 生物学的同等性試験⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成9年12月22日 医薬審第487号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH7.5、水
pH7.5(1.0%ポリソルベート80含有)

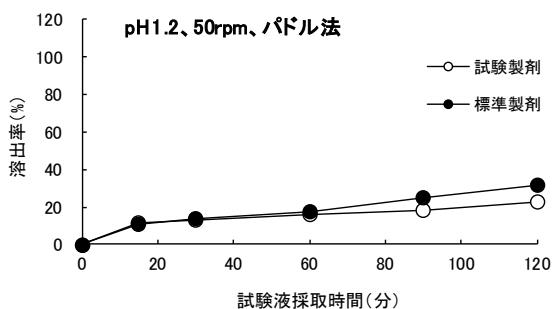
回転数 : 50rpm、100rpm、200rpm

試験製剤 : アンプロキソール塩酸塩徐放カプセル45mg「トーワ」

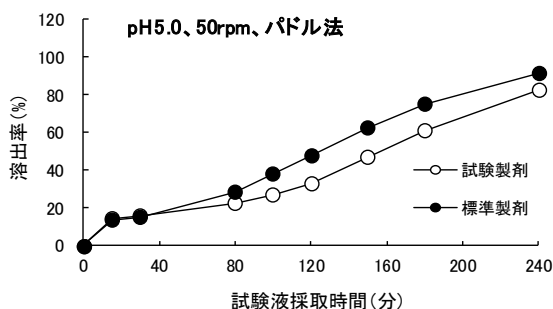
検体数 : n=12

試験法 : パドル法、回転バスケット法

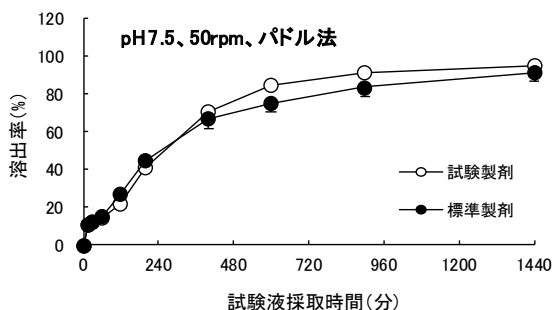
標準製剤 : カプセル剤、45mg



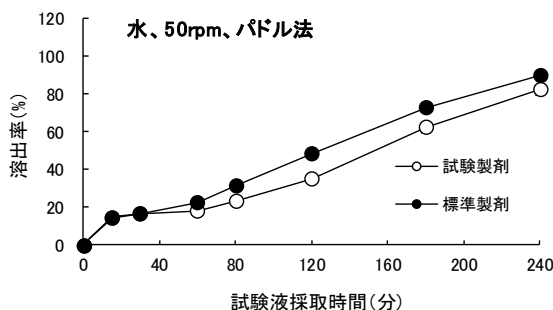
時間(分)	0	15	30	60	90	120
試験製剤	0	11.5	13.4	15.7	18.3	23.1
標準偏差	0	1.53	1.90	1.79	1.77	2.16
標準製剤	0	11.1	13.6	17.6	25.2	31.8
標準偏差	0	1.34	1.37	1.46	1.52	1.68



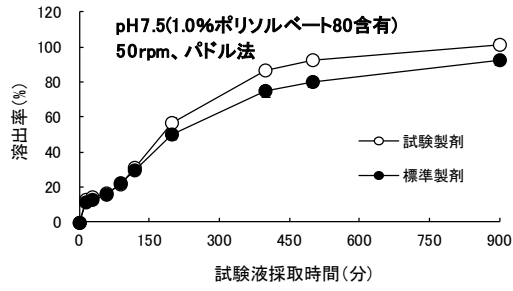
時間(分)	0	15	30	80	100	120	150	180	240
試験製剤	0	14.6	16.0	22.8	26.7	33.3	47.0	61.3	82.9
標準偏差	0	0.64	0.66	0.98	1.05	1.46	2.02	2.25	2.26
標準製剤	0	13.6	15.3	28.8	37.9	47.8	62.6	75.4	91.4
標準偏差	0	1.40	1.17	1.32	1.68	2.02	2.51	2.55	1.93



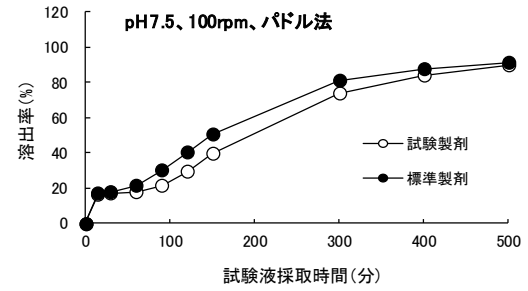
時間(分)	0	15	30	60	120	200	400	600	900	1440
試験製剤	0	11.0	12.4	14.1	21.6	41.1	71.0	84.6	91.7	95.3
標準偏差	0	0.83	0.81	0.87	1.17	1.61	1.41	1.34	1.62	1.82
標準製剤	0	11.1	12.4	15.0	27.3	44.8	67.2	75.5	83.7	91.6
標準偏差	0	1.45	1.28	1.27	2.52	4.22	5.23	4.93	5.19	4.83



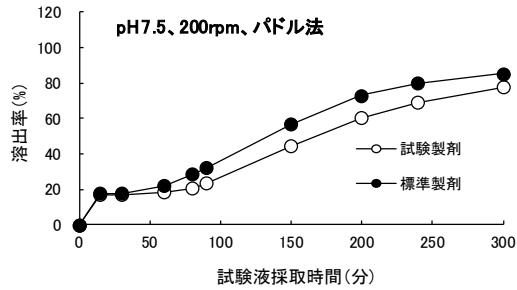
時間(分)	0	15	30	60	80	120	180	240
試験製剤	0	14.7	16.5	18.2	23.0	35.4	62.3	82.8
標準偏差	0	1.10	0.85	0.90	1.06	1.86	2.79	3.09
標準製剤	0	14.8	16.4	22.9	31.2	48.2	73.0	90.3
標準偏差	0	1.05	0.84	0.88	1.27	2.07	2.38	2.09



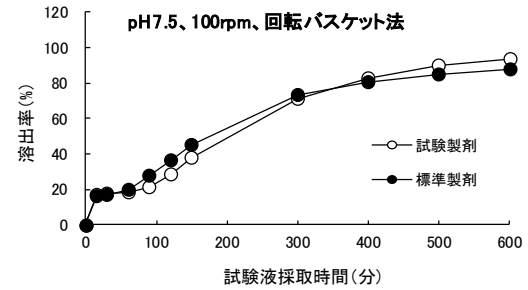
時間(分)	0	15	30	60	90	120	200	400	500	900
試験製剤	0	12.6	14.1	16.2	21.4	31.1	57.0	86.6	92.4	101.6
標準偏差	0	1.31	1.05	1.02	1.36	1.99	2.38	1.83	1.69	2.58
標準製剤	0	11.7	12.9	15.7	22.1	29.5	50.3	74.9	80.4	92.6
標準偏差	0	1.53	1.53	1.72	1.91	2.30	3.26	3.69	3.57	2.96



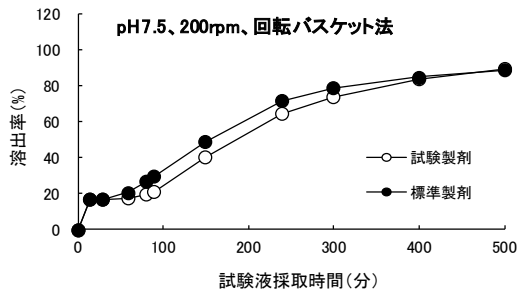
時間(分)	0	15	30	60	90	120	150	300	400	500
試験製剤	0	16.6	16.9	17.7	21.3	29.5	39.7	73.5	83.7	89.5
標準偏差	0	0.93	0.89	0.94	1.30	1.67	1.85	1.67	1.53	1.59
標準製剤	0	17.3	17.5	21.5	30.5	40.1	50.2	81.1	87.7	91.5
標準偏差	0	0.65	0.58	0.52	1.15	1.70	2.18	2.20	1.83	1.85



時間(分)	0	15	30	60	80	90	150	200	240	300
試験製剤	0	17.0	17.3	18.1	20.9	23.2	44.5	60.1	69.1	77.7
標準偏差	0	1.09	1.05	1.33	1.26	1.25	1.31	2.12	2.27	2.85
標準製剤	0	17.6	17.7	21.8	28.7	32.4	57.0	73.0	79.7	85.3
標準偏差	0	0.63	0.70	0.78	0.76	0.88	1.62	1.72	1.47	1.49



時間(分)	0	15	30	60	90	120	150	300	400	500	600
試験製剤	0	17.1	17.6	18.1	21.5	28.6	37.9	71.4	82.7	89.7	93.8
標準偏差	0	0.54	0.66	0.74	0.94	0.91	1.12	1.18	1.21	1.20	1.26
標準製剤	0	16.3	16.7	19.6	28.0	36.5	45.2	73.3	80.4	84.7	87.7
標準偏差	0	0.69	0.61	0.75	0.91	0.94	1.11	1.43	1.54	1.51	1.52



時間(分)	0	15	30	60	80	90	150	240	300	400	500
試験製剤	0	16.5	16.5	17.3	19.5	21.2	40.4	64.4	73.7	83.8	89.3
標準偏差	0	0.52	0.54	0.67	0.57	0.68	0.97	1.12	1.06	1.20	1.05
標準製剤	0	16.8	17.0	20.7	26.8	29.8	48.9	71.6	78.7	85.0	88.9
標準偏差	0	0.57	0.58	0.85	0.92	1.11	1.61	1.49	1.45	1.34	1.38

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率(%)		平均 溶出率の 差(%)	判定	
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間	標準製剤 (カプセル剤、45mg)	アムプロキシ ール塩酸塩徐 放カプセル 45mg「トーワ」			
パドル法	50	pH1.2	120分	31.8	23.1	-8.7	適	
			80分	28.8	22.8	-6.0	適	
		pH5.0	120分	47.8	33.3	-14.5		
			180分	75.4	61.3	-14.1		
		pH7.5	120分	27.3	21.6	-5.7	適	
			200分	44.8	41.1	-3.7		
			900分	83.7	91.7	8.0		
		水	80分	31.2	23.0	-8.2	適	
			120分	48.2	35.4	-12.8		
			180分	73.0	62.3	-10.7		
		pH7.5 +1.0%PS*	120分	29.5	31.1	1.6	適	
			200分	50.3	57.0	6.7		
	500分		80.4	92.4	12.0			
	100	pH7.5	90分	30.5	21.3	-9.2	適	
			150分	50.2	39.7	-10.5		
			300分	81.1	73.5	-7.6		
	200	pH7.5	80分	28.7	20.9	-7.8	適	
			150分	57.0	44.5	-12.5		
			240分	79.7	69.1	-10.6		
	回転バスケット法	100	pH7.5	90分	28.0	21.5	-6.5	適
				150分	45.2	37.9	-7.3	
400分				80.4	82.7	2.3		
200		pH7.5	90分	29.8	21.2	-8.6	適	
			150分	48.9	40.4	-8.5		
			300分	78.7	73.7	-5.0		

*PS：ポリソルベート80

判定基準

[pH1.2(50rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)以内に80%に達しない場合：標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の適当な3時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH1.2以外の試験液(全ての試験条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24時間)以内において80%に達する場合：標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の適当な3時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル 45mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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) 4-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) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

下記疾患の去痰

急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核、塵肺症、手術後の喀痰
喀出困難

2. 用法・用量

通常、成人には1回1カプセル（アンブロキシソール塩酸塩として 45 mg）を1日1回経口投与
する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当しない

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

ブロムヘキシン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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

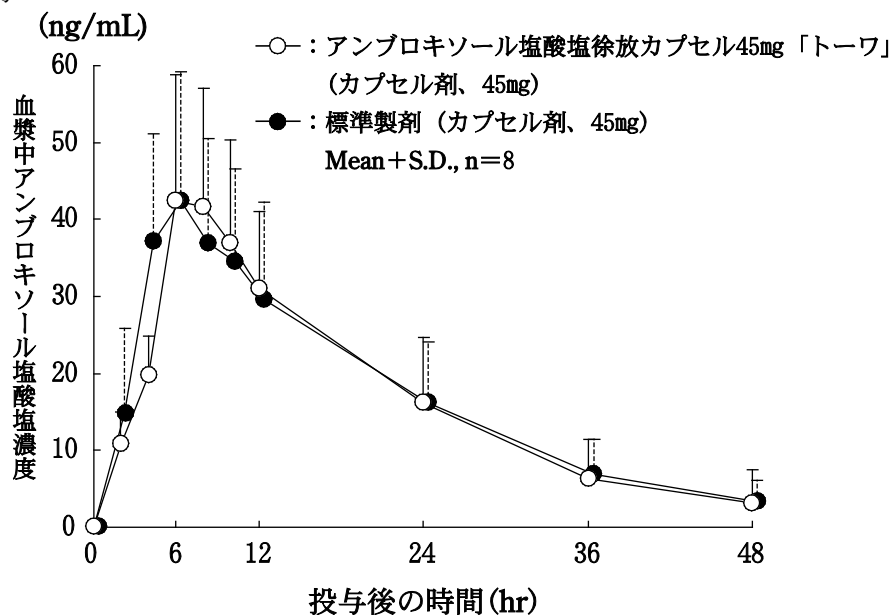
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 生物学的同等性試験^{6) 7)}

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル 45 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(アンブロキシソール塩酸塩として 45 mg)健康成人男子に絶食(n=8)及び食後(n=10)単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 絶食投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
アンプロキシソール塩酸塩徐放カプセル45mg「トローワ」(カプセル剤、45mg)	808.6 ± 346.7	43.169 ± 16.422	7.0 ± 1.5	11.111 ± 3.430	15.255 ± 2.496
標準製剤(カプセル剤、45mg)	834.7 ± 361.9	43.040 ± 16.262	6.3 ± 1.7	11.607 ± 2.391	15.515 ± 1.817

(Mean ± S.D., n=8)

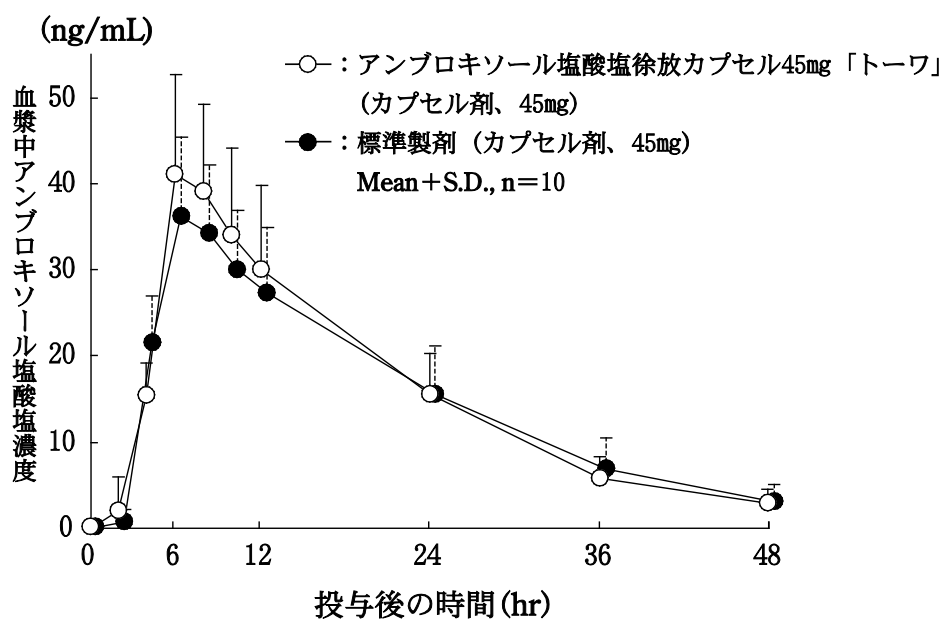
* MRT : 平均血中滞留時間

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₄₈	Cmax
平均値の差	log(0.96691)	log(1.00718)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.89682) ~ log(1.04247)	log(0.90738) ~ log(1.11796)

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

2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₄₈ (hr)
アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル45mg「トローワ」(カプセル剤、45mg)	746.9±214.9	41.777±11.197	6.8±1.0	10.309±1.668	16.274±1.406
標準製剤(カプセル剤、45mg)	721.5±212.4	37.233±8.061	6.4±0.8	11.000±1.757	16.822±1.513

(Mean±S.D., n=10)

*MRT：平均血中滞留時間

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₄₈	C _{max}
平均値の差	log(1.03459)	log(1.11260)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.96219)～log(1.11245)	log(1.06266)～log(1.16490)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁽⁶⁾⁽⁷⁾

kel : 0.06621 ± 0.01446 hr⁻¹ (健康成人男子、絶食経口投与)

kel : 0.06895 ± 0.01193 hr⁻¹ (健康成人男子、食後経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

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

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・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・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

まれに発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、癢痒等があらわれることがあるので、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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。なお、減量が必要な場合には、錠剤等他の剤形を使用すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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) 授乳中の女性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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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

その他の注意

早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者には、夕食後投与が有用である。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(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

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP包装	100カプセル、500カプセル

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP包装	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ムコソルバン Lカプセル 45mg、ムコソルバン錠 15mg、ムコソルバン内用液 0.75%、ムコソルバン DS3%、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%、ムコサール-Lカプセル 45mg、ムコサールドライシロップ 1.5%

同効薬：ブロムヘキシン塩酸塩、L-メチルシステイン塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、L-カルボシステイン、セラペプターゼ、プロナーゼ、リゾチーム塩酸塩、ストレプトキナーゼ

9. 国際誕生年月日

不明

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	承認番号	備考
2002年 3月 4日	21400AMZ00165000	
2013年 7月 16日	22500AMX01111000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2002年 7月 5日	
2013年12月 13日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 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
114724701	2239001N1011 (統一名)	622730100 (統一名)
	2239001N1160 (個別)	621472401 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 6) 陶 易王ほか：医学と薬学, 48(3), 469, 2002
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度

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

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



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