

気道潤滑去痰剤

アンブロキシール塩酸塩錠

アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」

Ambroxol Hydrochloride Tablets 15mg「KUNIHIRO」

承認番号	22300AMX00454000
販売開始年月	2003年9月

【貯法】：遮光した気密容器、室温保存

【有効期間】：3年

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

販売名	アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」
有効成分 (1錠中)	アンブロキシール塩酸塩 15mg
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、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

3.2 製剤の性状

販売名	アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」
剤形 色調・性状	片面割線入りの白色の素錠
外形	
	
	
直径	7.0mm
厚さ	2.3mm
重量	120mg
識別表示	KSK102

4. 効能又は効果

○下記疾患の去痰

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

○慢性副鼻腔炎の排膿

6. 用法及び用量

通常、成人には、1回1錠（アンブロキシール塩酸塩として15mg）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。

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

減量するなど注意すること。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

	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

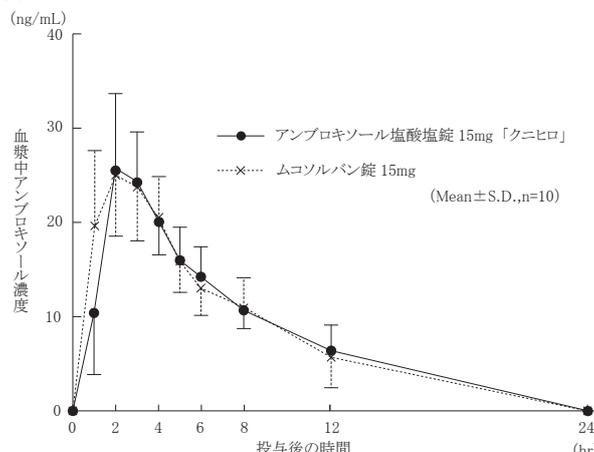
14.1 薬剤交付時の注意

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

アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」とムコソルバン錠15mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アンブロキシール塩酸塩として15mg）を健康成人男子に絶食下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_{max} ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

血漿中アンブロキシール濃度の推移

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アンブロキソール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」	203.9±46.9	27.5±6.2	2.4±0.5	6.1±1.9
ムコソルバン錠 15mg	205.4±58.5	27.1±5.6	2.2±0.4	6.1±2.0

(Mean±S. D., n=10)

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。

16.2 吸収

健康成人男子に単回経口投与したとき、消化管から速やかかつ良好に吸収された。血漿中の未変化体濃度は、投与後2～4時間でピークに到達し半減期は約5時間であり、その後比較的速やかに減少した²⁾。

連続的に経口投与したときの血漿中未変化体濃度の推移は、単回投与の場合とほぼ一致し、連続投与によっても血中薬物動態の変化は認められなかった²⁾。

16.4 代謝

健康成人男子の血漿中では、未変化体、未変化体のβ-グルクロン酸抱合体が認められ、尿中では主として未変化体のβ-グルクロン酸抱合体及びN-脱アルキル化代謝物が認められた。また、尿中にホルミル化閉環代謝物が微量検出された²⁾。

16.5 排泄

健康成人男子に経口投与すると、投与後72時間までに尿中へ未変化体及びその抱合体が50～70%排泄された²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アンブロキソール塩酸塩は、気管・気管支領域において、肺表面活性物質の分泌促進作用、気道液の分泌促進作用、線毛運動亢進作用が総合的に作用して喀痰喀出効果を示すものと考えられる。この際、肺表面活性物質の役割としては、線毛の存在しない肺胞や呼吸細気管支を含め気道中の粘性物質を排出しやすくするものと考えられている³⁾⁻⁸⁾。

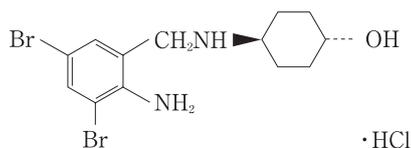
また、副鼻腔領域においては、病的副鼻腔分泌の正常化作用、線毛運動亢進作用が総合的に作用して慢性副鼻腔炎の排膿を促進するものと考えられる^{9),10)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アンブロキソール塩酸塩
(Ambroxol Hydrochloride)

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

化学構造式：



分子式：C₁₃H₁₈Br₂N₂O・HCl

分子量：414.56

性状：本品は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。

本品は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℃(分解)

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

100錠 (PTP：10錠×10)

1000錠 (PTP：10錠×100)

1000錠 (バラ)

23. 主要文献

- 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
- 2) 関隆ほか：臨床薬理，1977；8(1)：25-31
- 3) 長岡滋ほか：薬理と治療，1981；9(5)：1845-54
- 4) 千田勝一ほか：薬理と治療，1981；9(2)：483-6
- 5) 前多治雄ほか：薬理と治療，1981；9(2)：487-90

- 6) Curti PC.：Pneumologie, 1972；147(1)：62-74
- 7) Curti PC, et al：Arzneim-Forsch, 1978；28(5a)：922-5
- 8) 宮田健ほか：日薬理誌，1986；88：57-64
- 9) 金春順ほか：薬理と治療，1991；19(6)：2151-8
- 10) 大橋淑宏ほか：薬理と治療，1991；19(6)：2159-67

24. 文献請求先及び問い合わせ先

皇漢堂製薬株式会社 学術担当

〒660-0803 兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号

TEL 0120-023706

FAX 06-6482-7492

受付時間 平日 9時～17時(土、日、祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

〒660-0803 兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号