

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

	(頁)
はじめに.....	1
1. 開発の背景及び意図	3
(1) AMB の発見の経緯.....	3
(2) BNS002 の開発の背景と意図	4
1) BNS002 の開発の意図	4
2) BNS002 の処方設計.....	4
3) BNS002 の試験成績.....	13
(3) BNS002 の有用性	17
2. 配合成分の特性並びに有効性及び安全性	18
(1) 医療用 AMB 製剤の開発の経緯.....	18
(2) AMB の特性と有用性.....	19
1) AMB の毒性.....	19
2) AMB の薬理作用	21
3) 医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の臨床試験成績.....	22
4) 医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の市販後使用成績	26
5) 医療用 AMB 製剤（錠・液・シロップ及び徐放性カプセル）の副作用.....	28
(3) 医療用 AMB 製剤の使用実態	30
(4) AMB 製剤の外国における使用状況	32
1) 諸外国の OTC 薬の承認登録状況と販売実績.....	32
2) 諸外国の処方箋薬の承認登録状況.....	33
3) 主要国の代表的な市販薬の添付文書	34
4) 諸外国の副作用情報等.....	36
3. 同種同効品	39

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

参考資料 1 ～ 8

はじめに

BNS002 は、新一般用成分（区分 2）として医療用去痰剤のアンプロキシール塩酸塩を含有し、更に、かぜ薬製造販売承認基準に未記載の成分であるイブプロフェン及びヨウ化イソプロパミドを配合した一般用かぜ薬である。BNS002 の剤型は、糖衣錠（BNS002T）及び顆粒剤（BNS002G）の 2 種がある。両剤は 1 日服用量中における成分・分量とその用法・用量及び効能・効果が同一であって、「一般用医薬品の承認申請区分及び添付資料に関する質疑応答」（H15.8.27 付 事務連絡）の【2】剤型関連事項の「Q8.と A8.」に例示されている「剤型の相違が軽微な範囲〔錠剤（糖衣錠）⇔顆粒剤〕」に該当する製剤である。

新一般用成分のアンプロキシール塩酸塩（以下「AMB」と略）は、西ドイツのドクター・カールトーマ社（Dr. Karl Thomae GmbH：現在はベーリンガー・インゲルハイム社（ドイツ）のグループ傘下企業）により開発された去痰剤で、日本においては帝人医薬株式会社（現、帝人ファーマ株式会社、以下「帝人ファーマ」と略）により新医薬品（販売名「ムコソルバン錠」）として、昭和 58 年 5 月 27 日付で承認を受けた成分である。本剤は 6 年間の再審査期間が設けられ、平成 3 年 3 月 6 日付にて再審査結果※（「法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。」）が通知されている。

※ 昭和 61 年 1 月 29 日・薬発第 82 号通知「再審査が終了した医薬品等の取扱いについて」の別記 1 の「3」に該当する結果内容であった。すなわち、「成分・分量、効能・効果、用法・用量、使用方法等の変更を要しない」ものとして取り扱われる結果であり、市販後の有効性及び安全性が確認されている。

また、かぜ薬製造販売承認基準（以下「承認基準」と略）に未記載の成分（以下「承認基準外成分」と略）であるイブプロフェン（以下「IP」と略）は昭和 60 年 11 月 30 日付で新一般用成分（区分 2、販売名「イブ」・エスエス製薬㈱）として承認された単味の解熱鎮痛薬で、その後配合剤（区分 3、平成 2 年 8 月 15 日付、販売名「イブ A 錠」・エスエス製薬㈱、解熱鎮痛薬）として、更に、かぜ薬の新配合成分（区分 3、平成 4 年 11 月 11 日付、販売名「エスタックイブ」・エスエス製薬㈱）として承認された成分である。また、当該品目の市販後副作用調査報告（以下「PMS」と略）は平成 8 年 11 月 29 日に終了している。IP は一般用医薬品に転用されて以来、既に約 20 年が経過し、かぜ薬としても 13 年に及ぶ使用経験がある成分である。

同じく承認基準外成分であるヨウ化イソプロパミド（以下「IY」と略）は、鼻汁や胃液の分泌抑制作用を有する抗コリン剤で、従来より一般用医薬品の鼻炎用内服薬、胃腸薬あるいは鎮量薬として繁用されており、平成 7 年 5 月 26 日付にて初めてかぜ薬の新配合成分（区分 3、販売名「コルゲンコーワエアライン」・興和㈱）として承認された成分である。その後、「ダンエース錠」（平成 8 年 6 月 21 日付、住友製薬㈱）、「コルゲンコーワエアライン錠」及び「コルゲンコーワエアライン顆粒」（平成 8 年 2 月 9 日付、興和㈱）が承認され、「コルゲンコーワエアラ

イン」のPMSは平成10年5月25日に終了している。更に、平成13年5月29日付で弊社の「エスタックイブエース（以下「KG-03」と略）」及び「エスタックイブエース顆粒（以下「KG-04」と略）」が承認された〔参考資料9〕。

BNS002中のAMBの配合量は、医療用医薬品として常用されている45mg/日・分3（成人）を、IP及びIYの配合量は既承認用量を踏襲し、IPは450mg/日・分3（成人）、IYは6mg/日・分3（成人）とした。また、これら3成分以外の6種の有効成分は、いずれも承認基準に収載されている成分であり、その分量も承認基準に適合している。

以上より、BNS002T〔糖衣錠〕及びBNS002G〔顆粒剤〕は、医療用医薬品として使用されてきた去痰剤のアンブロキシール塩酸塩を初めて一般用医薬品として配合する製剤であることから、両剤は、平成17年3月31日付・薬食発第0381015号厚生労働省医薬食品局長通知の「別表2-(2)一般用医薬品」の項に示された、区分(2)「新一般用成分（新有効成分以外の有効成分であって、既承認の一般用医薬品の有効成分として含有されていない成分）を含有する医薬品」に該当する品目である。

BNS002T〔糖衣錠〕及びBNS002G〔顆粒剤〕の製品内容をKG-03〔糖衣錠〕及びKG-04〔顆粒剤〕と対比させて表イー1に示す。

なお、AMBの導入に当たっては、ペーリンガー・インゲルハイム社（ドイツ）を通じ、AMBの医療用の有効性・安全性に関する資料の提供を受け、本剤の開発に至った〔参考資料1～8〕。

表イー1 BNS002T〔糖衣錠〕及びBNS002G〔顆粒剤〕の製品内容

品 目 名 (開発コード名)		エスタック イブイ 他7名称 (BNS002T)	エスタック イブイ顆粒 他7名称 (BNS002G)	エスタック イブエース (KG-03)	エスタック イブエース顆粒 (KG-04)	
剤 型 (色)		糖衣錠 (白色)	顆粒剤 (帯黄白色)	糖衣錠 (白色)	顆粒剤 (淡黄白色)	
成分 及 び 分 量	成人1日服用量		9錠	3包	9錠	3包
	解熱鎮痛	イブプロフェン※	450 mg		450 mg	
	抗ヒスタミン	クロルフェニラミンマレイン酸塩	7.5 mg		7.5 mg	
	鎮 咳	ジヒドロコデインリン酸塩	24 mg		24 mg	
		ノスカピン	—		48 mg	
	気管支拡張	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	60 mg		60 mg	
	去 痰	アンブロキシール塩酸塩※ (新一般用成分)	45 mg		—	
	抗コリン	ヨウ化イソプロバミド※	6 mg		6 mg	
	カフェイン	無水カフェイン	75 mg		75 mg	
	ビタミン	チアミン硝酸化物	24 mg		24 mg	
アスコルビン酸		300 mg		300 mg		
用法及び用量		成人（15歳以上）1回3錠又は1回1包を1日3回、食後なるべく30分以内に服用する。				
効能又は効果		かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和				
申請区分		区分（2）		旧区分（4）-①		
承認年月日		—	—	平成13年5月29日		
（発売年月）		—	—	（平成13年7月）	（平成14年4月）	

※承認基準外成分

※承認基準外成分

1. 開発の背景及び意図

(1) AMB の発見の経緯

AMB は、昭和 42 年（1967 年）に西ドイツのドクター・カールトーマ社が開発した去痰薬であり、日本においては、昭和 48 年（1973 年）に帝人ファーマにより医療用医薬品として開発され、昭和 58 年 5 月（1983 年）にムコソルバン錠^{※1}（錠剤）、昭和 62 年 8 月（1987 年）にムコソルバン液^{※2}（液剤）、平成元年 6 月（1989 年）にムコソルバンシロップ^{※2}（小児用シロップ剤）、平成 8 年 7 月（1996 年）にムコソルバン L カプセル（徐放性硬カプセル剤）、平成 11 年 9 月（1999 年）にムコソルバンドライシロップ（小児用ドライシロップ剤）が承認されている。これら製品の概略を表イー 2 に、開発の経緯を表イー 17 に示す。

- ※1 ムコソルバン錠は、昭和 61 年 2 月（1986 年）に「急性気管支炎、気管支喘息」が、平成 5 年 3 月（1993 年）に「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能・効果が追加承認（一部変更承認）されている。
 ※2 帝人ファーマより、ムコソルバン液は昭和 63 年 4 月（1988 年）に、ムコソルバンシロップは平成元年 9 月（1989 年）に、日本ベーリンガー・インゲルハイム社へ承継されている。

これらの品目は、市販後の使用成績調査が義務付けられ、錠剤は 6 年間で総計 25,361 例、液剤は錠剤の残余期間に総計 192 例、小児用シロップ剤は 4 年間で総計 1,425 例、徐放性硬カプセル剤は 4 年間で総計 4,157 例を集積し再審査申請が行われた。その結果、錠剤及び液剤においては平成 3 年 3 月 6 日（1991 年）、小児用シロップ剤においては平成 6 年 9 月 8 日（1994 年）に再審査結果が通知され、その有効性及び安全性が確認されている。更に、徐放性硬カプセル剤についても平成 16 年 9 月 9 日（2004 年）に再審査結果が通知され、その有効性及び安全性が確認されている。医療用 AMB 製剤の各種試験成績の詳細は、後述の概要 p.18「2. 配合成分の特性並びに有効性及び安全性」の項にて説明する。

表イー 2 医療用 AMB 製剤の製品内容

製品名	ムコソルバン錠	ムコソルバン液	ムコソルバンシロップ	ムコソルバン L カプセル	ムコソルバンドライシロップ
承認会社	帝人ファーマ	帝人ファーマ	帝人ファーマ	帝人ファーマ	帝人ファーマ
承認年月日	昭和 58 年 5 月 27 日	昭和 62 年 8 月 3 日	平成元年 6 月 30 日	平成 8 年 7 月 10 日	平成 11 年 9 月 7 日
剤 型	白色錠	無色液剤	無色シロップ剤	淡黄色硬カプセル剤	白色粉末
規格・含量	15 mg/錠	7.5 mg/mL	3 mg/mL	45 mg/カプセル	15 mg/g
用法・用量	成人 1 回 1 錠 1 日 3 回経口投与	成人 1 回 2 mL 1 日 3 回経口投与	幼・小児 1 日 0.3 mL/kg を 3 回 に分けて経口投与	成人 1 回 1 カプセル 1 日 1 回経口投与	幼・小児 1 日 0.06 g/kg を 3 回に分けて、 用時溶解して 経口投与
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 ○慢性副鼻腔炎の排膿	○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	○下記疾患の去痰 急性気管支炎 気管支喘息	○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	○下記疾患の去痰 急性気管支炎 気管支喘息
再審査結果	平成 3 年 3 月 6 日	平成 3 年 3 月 6 日	平成 6 年 9 月 8 日	平成 16 年 9 月 9 日	非該当
備 考		昭和 63 年 4 月に NBI 社へ承継	平成元年 9 月に NBI 社へ承継		

注) NBI 社：日本ベーリンガー・インゲルハイム社〔ベーリンガー・インゲルハイム社（ドイツ）の日本法人〕

(2) BNS002 の開発の背景と意図

1) BNS002 の開発の意図

急性呼吸器疾患において、「せき」、「たん」の症状は発現頻度が高く、患者にとって不快かつ苦痛な症状であり、一般用医薬品においてもこれら症状に対する効果の高い薬剤が望まれている。そこで、弊社の既承認品の KG-03 及び KG-04 (表イー 1) を基本処方とし、新一般用成分の去痰剤「AMB」を配合 (承認基準の F 項に相当) した一般用かぜ薬 BNS002 の開発に着手した (概要 p.16、図イー 1 開発の経緯図を参照)。

一般用医薬品に配合前例のある既存の去痰剤は、グアヤコールスルホン酸カリウム (承認基準成分)、グアイフェネシン (承認基準成分)、カルボシステイン (承認基準外成分)、ブロムヘキシン塩酸塩 (承認基準外成分)、L-エチルシステイン塩酸塩 (承認基準外成分) 及びクレゾールスルホン酸カリウム (承認基準外成分) などが見受けられるが、今回、ベーリンガー・インゲルハイム社 (ドイツ) より AMB の医療用の有効性・安全性に関する資料 (表イー 18～表イー 43) の提供を受け、AMB の配合が可能となった。

前述したとおり、AMB は 1967 年に西ドイツのドクター・カールトーマ社が開発した去痰薬であり、世界各国で、ベーリンガー・インゲルハイム社 (ドイツ) 傘下のグループ企業より医療用あるいは一般用医薬品として販売されており、十分な使用経験と有効性及び安全性が確認された成分である (AMB の詳細は、概要 p.18「2. 配合成分の特性並びに有効性及び安全性」を参照)。

2) BNS002 の処方設計

BNS002 は、前述のとおり、弊社の既承認品の KG-03 及び KG-04 の処方構成 (表イー 1) を基に、医療用去痰剤の AMB を配合した処方である。以下に BNS002 の処方設計並びに AMB 配合の妥当性と配合量の設定について述べる。

AMB は、かぜ薬承認基準の F 項 (去痰成分) に相当し、承認基準の配合ルール上、かぜ薬への去痰剤の配合は可能であり、かつ、表イー 36 (概要 p.30) に示すように、医療の場において解熱鎮痛成分 (A 項) をはじめ、かぜ薬への配合が認められている各種薬効成分との併用事例が見受けられる。また、IY は、医療用 IY 製剤としてダン・リッチ (感冒剤、住友製薬㈱) が薬価収載されており、医療の場において、調査全処方事例中約 14% に去痰剤との併用が認められている。以上より、BNS002 は、新一般用成分の AMB、一般用かぜ薬に配合前例のある IP (解熱鎮痛剤) 及び IY (抗コリン剤)、並びに承認基準成分のクロルフェニラミンマレイン酸塩 (抗ヒスタミン剤)、ジヒドロコデインリン酸塩 (鎮咳剤)、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 (気管支拡張剤)、無水カフェイン (カフェイン剤)、チアミン硝化物及びアスコルビン酸 (ビタミン剤) を配合した処方とした。なお、IP 及び IY の配合量は既承認用量を踏襲し、各々 450 mg/日・分 3 (成人)、6 mg/日・分 3 (成人) とし、その他の成分は承認基準の範囲内で配合した。表イー 3 に承認基準との対比表を示す。

表イー3 BNS002 と承認基準との配合成分対比 (1日最大分量として)

区分	成分名	1日最大分量	処方量	15歳以上の1日分量		備考
				基準量	9錠/3包	
A項	イブプロフェン※	—	450 mg	—	450 mg	既承認品目と同量
B項	クロルフェニラミンマレイン酸塩	7.5 mg	7.5 mg	7.5～3.75 mg	7.5 mg	配合下限量は1日最大分量の1/2
C項	ジヒドロコデインリン酸塩	24 mg	24 mg	24～12 mg	24 mg	
E項	d,l-メチルエフェドリン塩酸塩	60 mg	60 mg	60～30 mg	60 mg	
F項	アンブロキソール塩酸塩	45 mg	45 mg	45 mg	45 mg	新一般用成分 医療用と同量
—	ヨウ化イソプロバミド※	—	6 mg	—	6 mg	既承認品目と同量
G項	無水カフェイン	150 mg	75 mg	150～30 mg	75 mg	配合下限量は1日最大分量の1/5
	E項との同時配合係数			1.5以下	1.50	
H項	チアミン硝化物	25 mg	24 mg	25～1 mg	24 mg	
	アスコルビン酸	500 mg	300 mg	500～50 mg	300 mg	

※承認基準外成分

網掛け部分：新一般用成分

①AMB 選択の理由

表イー4に医療用去痰剤の毒性量と臨床用量の比較を示すとおり、AMB が最も安全域（ラットにおける最大無作用量／ヒト臨床用量の比）の広い去痰剤（280 倍）であり、医療の場において十分な使用経験があること、諸外国において医療用並びに一般用医薬品として繁用されていること等の理由から、一般用医薬品へ転用可能な成分と考えられた。

また、バーリンガー・インゲルハ임社（ドイツ）より AMB の医療用の有効性・安全性に関する資料の入手が可能になったことも、AMB を選択する要因の一つでもある。

一般用成分として使用前例のある去痰剤を表イー5に、それら去痰剤のうち代表的なものを表イー6に示す。

表イー4 医療用去痰剤の動物試験における毒性量とヒト臨床用量との対比

		AMB	BHX	E-SYS	S-CMC
有効量	臨床用量 (mg/日)	45	24	300	1500
	臨床用量 (mg/kg)	0.90	0.48	6.00	30.00
毒性量	急性 (LD ₅₀)	♂ 4203	♂ >5000	♂ 5500	♂ >15000
	〔ラット〕 p.o. (mg/kg)	♀ 4495	♀ >5000	♀ 5400	♀ >15000
	亜急性 (最大無作用量)				
	〔ラット〕 p.o. (mg/kg)	250	125	500	375
毒性量 ／ 有効量	LD ₅₀ /臨床用量	♂ 4670 倍 ♀ 4990 倍	♂ >10420 倍 ♀ >10420 倍	♂ 920 倍 ♀ 900 倍	♂ >500 倍 ♀ >500 倍
	最大無作用量/臨床用量	280 倍	260 倍	83 倍	13 倍

AMB：アンブロキソール塩酸塩、BHX：ブロムヘキシシン塩酸塩、E-SYS：L-エチルシステイン塩酸塩
S-CMC：カルボシステイン

表イー5 一般用かぜ薬として承認されている去痰剤

成分	成人1日 服用量	承認年月日	薬効群
グアヤコールスルホン酸カリウム	250 mg	承認基準成分	かぜ薬
グアイフェネシン	250 mg	承認基準成分	かぜ薬
ブロムヘキシシン塩酸塩 (承認基準外成分)	12 mg	昭和 62 年 5 月 29 日	かぜ薬
L-エチルシステイン塩酸塩 (承認基準外成分)	300 mg	平成 3 年 6 月 12 日	かぜ薬
クレゾールスルホン酸カリウム (承認基準外成分)	250 mg	昭和 56 年 11 月 7 日	かぜ薬

表イー6 医療用去痰剤の製品内容※

(平成 18 年 2 月現在)

一般名		アンブロキシコール塩酸塩 (AMB)		プロムヘキシシン塩酸塩 (BHX)		L-エチルシステイン塩酸塩 (E-SYS)		カルボシステイン (S-MCM)																																																															
販売名		ムコソルバン錠、ムコソルバン液		ピソルボン錠、ピソルボン細粒		チスタニン糖衣錠		ムコダイン錠、ムコダイン細粒																																																															
効能・効果		・下気疾患の去痰 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、手術後の喀痰増悪、慢性副鼻腔炎の排膿		・下気疾患の去痰 急性気管支炎、慢性気管支炎、肺結核、塵肺症、手術後の喀痰増悪、慢性副鼻腔炎の排膿		・次の各種疾患の去痰 急・慢性気管支炎、肺結核、手術後の喀痰増悪、慢性副鼻腔炎の排膿		・次の疾患の去痰 上気道炎(咽頭炎、喉頭炎)、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 ・慢性副鼻腔炎の排膿																																																															
用法・用量		通常、成人には1回にアンブロキシコール塩酸塩として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。		通常成人には1回にプロムヘキシシン塩酸塩として4 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。		通常1回にエチルシステイン塩酸塩として100 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。		カルボシステインとして通常成人1回500 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。																																																															
1日投与量		アンブロキシコール塩酸塩として45 mg		プロムヘキシシン塩酸塩として12 mg		エチルシステイン塩酸塩として300 mg		カルボシステインとして1,500 mg																																																															
重大な副作用		ショック、アナフィラキシー様症状		アナフィラキシー様症状		—		皮膚粘膜眼症候群 (SJS)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)																																																															
その他の副作用		皮膚粘膜眼症候群 (SJS)		—		—		肝機能障害、黄疸																																																															
		<table><tr><th>頻度</th><th>頻度不明</th><th>0.1～5%未満</th><th>0.1%未満</th></tr><tr><th>種類</th><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td></td><td>胃痛、腹痛、嘔吐、下痢、嘔気、便秘、食欲不振、消化不良 (胃部膨満感、胸やけ等)</td><td>悪心、食欲不振、胃痛、腹部不快感、腹痛</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>血管浮腫 (顔面浮腫、四肢浮腫、口唇浮腫等)</td><td>発疹、蕁麻疹、麻疹疹、紅斑、そう痒</td><td>発疹、蕁麻疹、麻疹疹、紅斑、そう痒</td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td>肝機能障害 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)</td><td>肝機能障害 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)</td></tr><tr><td>その他</td><td>めまい</td><td>口内しびれ感、上肢しびれ感</td><td>血尿</td></tr></table>		頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	種類				消化器		胃痛、腹痛、嘔吐、下痢、嘔気、便秘、食欲不振、消化不良 (胃部膨満感、胸やけ等)	悪心、食欲不振、胃痛、腹部不快感、腹痛	過敏症	血管浮腫 (顔面浮腫、四肢浮腫、口唇浮腫等)	発疹、蕁麻疹、麻疹疹、紅斑、そう痒	発疹、蕁麻疹、麻疹疹、紅斑、そう痒	肝臓		肝機能障害 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	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、上肢しびれ感	血尿	<table><tr><th>頻度</th><th>頻度不明</th><th>0.1～5%未満</th><th>0.1%未満</th></tr><tr><th>種類</th><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td></td><td>悪心、食欲不振、胃痛、腹部不快感、腹痛</td><td>悪心・嘔吐、不眠</td></tr><tr><td>過敏症</td><td></td><td>発疹、蕁麻疹、麻疹疹</td><td>発疹等</td></tr><tr><td>その他</td><td>発疹</td><td>咳血、悪寒、発熱</td><td>発熱</td></tr></table> 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。		頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	種類				消化器		悪心、食欲不振、胃痛、腹部不快感、腹痛	悪心・嘔吐、不眠	過敏症		発疹、蕁麻疹、麻疹疹	発疹等	その他	発疹	咳血、悪寒、発熱	発熱	<table><tr><th>頻度</th><th>頻度不明</th><th>0.1～5%未満</th><th>0.1%未満</th></tr><tr><th>種類</th><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td></td><td>悪心・嘔吐、食欲不振</td><td>悪心・嘔吐、腹痛、下痢、口渇等</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>浮腫、発熱、呼吸困難</td><td>発疹</td><td>発疹</td></tr><tr><td>その他</td><td></td><td></td><td>そう痒感</td></tr></table> 注) 投与を中止すること。		頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	種類				消化器		悪心・嘔吐、食欲不振	悪心・嘔吐、腹痛、下痢、口渇等	過敏症	浮腫、発熱、呼吸困難	発疹	発疹	その他			そう痒感
頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																																																				
種類																																																																							
消化器		胃痛、腹痛、嘔吐、下痢、嘔気、便秘、食欲不振、消化不良 (胃部膨満感、胸やけ等)	悪心、食欲不振、胃痛、腹部不快感、腹痛																																																																				
過敏症	血管浮腫 (顔面浮腫、四肢浮腫、口唇浮腫等)	発疹、蕁麻疹、麻疹疹、紅斑、そう痒	発疹、蕁麻疹、麻疹疹、紅斑、そう痒																																																																				
肝臓		肝機能障害 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	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、上肢しびれ感	血尿																																																																				
頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																																																				
種類																																																																							
消化器		悪心、食欲不振、胃痛、腹部不快感、腹痛	悪心・嘔吐、不眠																																																																				
過敏症		発疹、蕁麻疹、麻疹疹	発疹等																																																																				
その他	発疹	咳血、悪寒、発熱	発熱																																																																				
頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																																																				
種類																																																																							
消化器		悪心・嘔吐、食欲不振	悪心・嘔吐、腹痛、下痢、口渇等																																																																				
過敏症	浮腫、発熱、呼吸困難	発疹	発疹																																																																				
その他			そう痒感																																																																				
慎重投与		—		—		—		肝障害のある患者、心障害のある患者																																																															
高齢者への投与		減量するなど注意すること。		減量するなど注意すること		減量するなど注意すること		減量するなど注意すること																																																															
妊婦、産婦、授乳婦への投与		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 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〕		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〕		—		投与しないことが望ましい 〔妊娠中の投与に関する安全性が確立していない〕																																																															
小児等への投与		—		—		—		—																																																															
製品名		—		—		—		—																																																															
承認年月日		—		—		—		—																																																															
区分		—		—		—		—																																																															
成人1日服用量		—		—		—		—																																																															

医療用

一般用	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	
—	

※医療用添付文書より

②AMB の一般用かぜ薬の各種薬効成分との併用について

医療用 AMB 製剤は、表イー 3 5（概要 p.30）に示すように、医療の場においては他剤との併用投与の事例が調査全処方中の ■■■% に認められる。

表イー 3 6（概要 p.30）に示すように、急性の呼吸器疾患に対しては、BNS002 の構成成分であるイブプロフェン、ジヒドロコデインリン酸塩、dl-メチルエフェドリン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ヨウ化イソプロパミド及び無水カフェイン等、一般用かぜ薬に繁用される成分との併用の事例が認められる。

一般に去痰効果に影響を及ぼすと考えられる鎮咳剤及び抗ヒスタミン剤との配合に関しては、以下の理由により、これらの成分の本剤への配合の必要性が認められると同時に AMB との同時配合についても特に問題はないと考えられた。

〔去痰剤と鎮咳剤の併用の妥当性〕

- ・ かぜの咳は喀痰を伴わない「乾性の咳」も、気道の炎症に伴い過剰の喀痰が咳嗽の主因となる「湿性の咳」も発現する^{1,2,3}。「乾性の咳」は、基礎疾患に加え著しい体力の消耗等につながることから、鎮咳薬を使用し咳を治めることが望ましい⁴。
「湿性の咳」では、痰の喀出困難を生じる程の強力な鎮咳療法は禁忌で、通常去痰薬を併用することが望ましい⁴。しかし、あまりに激しい咳は、たとえ痰を伴っていても、患者に大きな苦痛を与え、安静を妨げるので、ある程度は咳を抑えることが必要な場合も多い⁵。以上より、鎮咳剤との併用が必要と考えられる。
- ・ また、咳には反射性咳と自発性咳があり^{6,7,8}、ジヒドロコデイン等の中枢性鎮咳薬は痰の喀出に関与する自発性咳を抑制しないと考えられる⁹ことから、乾性あるいは湿性の咳の両方が起こりうるかぜに対し有効な薬物であると思われる。
- ・ 医療の場においても、去痰剤と鎮咳剤を併用することは一般的で、表イー 3 6 に示す通り、去痰剤の併用処方件数全体の ■■■% が鎮咳剤と併用されており、ムコソルバン（アンブロキソール塩酸塩）では、併用処方件数のうち ■■■% が何らかの鎮咳剤と併用されている（表イー 7）。また、去痰剤と鎮咳剤を併用する場合であっても鎮咳成分の量が加減（減量）されている傾向は認められない（表イー 8）。

¹ 岡安ほか、特集-かぜとその周辺-症状と経過、臨牀と研究：58(12)，3816-3912，1981。
² 吉田 稔、鎮咳薬、肺と心：31(1)，35-40，1984。
³ 加瀬佳年、鎮咳剤・去痰剤の応用、薬局：23(1)，39-43，1972。
⁴ 谷本晋一、鎮咳・去痰薬、日本薬剤師会雑誌：38(3)，233-238，1986。
⁵ 宮田 健、咳嗽反射と鎮咳薬、呼吸：3(7)，924-928，1984。
⁶ Eccles R., Pulm. Pharmacol., 9, 293-297 (1996), Codeine, cough and upper respiratory infection
⁷ Hadjikitidis S., et al., Q. J. Med., 92, 487-494 (1999), Cough in motor neuron disease: a review of mechanisms
⁸ Lee PCL., et al., Pulm. Pharmacol. Ther. 15, 317-320 (2002), Voluntary control of cough
⁹ Reisine T., et al., グッドマン・ギルマン薬理書，第 9 版，691-738 (1999)，廣川書店 (1999)，オピオイド鎮痛薬と拮抗薬

表イー 7 去痰剤の処方件数及び鎮咳剤との併用件数（2004 年）

		処方件数（万件）
鎮咳剤との併用 処方件数	全 体	
	単独処方	
	併用処方	
	去痰剤全体	
	ムコソルバン	
	ムコダイン	
	ムコサール	
	ビスルボン	
	レスプレン	

表イー 8 ジヒドロコデインリン酸塩の 1 日投与量別処方件数（2006 年）

投与量 (mg/日)	去痰成分 との併用		アンブロキシソール 塩酸塩との併用		一般的な使用方法※	
	件数 (万件)	割合 (%)	件数 (万件)	割合 (%)	件数 (万件)	割合 (%)
9						
12						
15						
18						
20						
24						
27						
30						
36						
45						
総件数						

※単独で使用される場合も含めたジヒドロコデインリン酸塩の全投与事例

〔去痰剤と抗ヒスタミン剤の併用の妥当性〕

- 抗ヒスタミン剤は気道分泌を抑え、副作用としても口渇が認められる¹⁰ことから、痰の粘性を上昇させる可能性が疑われるが、アンブロキシソール塩酸塩は粘液潤滑薬とも言われており、痰そのものに作用するのではなく、痰の排出経路を改善させることから、痰のレオロジカルな性状の如何に関わらず去痰効果を発揮すると考えられる。したがって、痰の粘性に着目すれば、それが変化してもアンブロキシソール塩酸塩の効果に影響を与えないものと考えられる。

¹⁰ 日本薬局方クロルフェニラミンマレイン酸塩 錠・散「ダイコー」添付文書（2003 年 2 月改訂）

- ・ 肺サーファクタントの合成及び分泌は主に肺胞Ⅱ型細胞が担っており、肺胞Ⅱ型細胞からの肺サーファクタント分泌はアドレナリン神経系の刺激によって亢進され、コリン神経系の影響は受けないと報告されている¹¹。抗ヒスタミン薬の肺サーファクタントに対する作用は、分泌亢進及び分泌抑制の両方の報告^{12 13 14}があり、特に分泌抑制のみに働くものではないと考えられる。
- ・ 医療の場におけるアンブロキシール塩酸塩と抗ヒスタミン薬の併用実態については表イー 3 6 に示す通り、急性の鼻咽頭炎（かぜ）に対する併用頻度は % である。
- ・ クロルフェニラミンマレイン酸塩の医療機関における 1 日投与量を表イー 9 に示した通り、去痰成分との併用においてクロルフェニラミンマレイン酸塩の量を加減（減量）される傾向は認められない。

表イー 9 クロルフェニラミンマレイン酸塩の 1 日投与量^(注)別処方件数 (2006 年)

投与量 (mg/日)	去痰成分 との併用		アンブロキシール 塩酸塩との併用		一般的な使用方法※	
	件数 (万件)	割合 (%)	件数 (万件)	割合 (%)	件数 (万件)	割合 (%)
4.5						
6.0						
9.0						
9.6						
10.0						
12.0						
13.5						
総件数						

※単独で使用される場合も含めたクロルフェニラミンマレイン酸塩の全投与事例

注) クロルフェニラミンマレイン酸塩配合製剤には、dl-体と d-体を配合したものがある。dl-体の抗ヒスタミン作用は d-体の 1/2 倍であるとされていることから、d-体の処方量（1 日投与量）を便宜的に dl-体の 2 倍として換算した。

③一般用医薬品における AMB の服用量の設定

医療用 AMB 製剤の 1 日服用量（成人）は、後述の概要 p.18「2. 配合成分の特性並びに有効性及び安全性」の項に示すとおり、45 mg/日（分 3）が常用されている。

医療用 AMB 製剤の開発の際に行われた臨床試験においては、表イー 2 2（概要 p.22）

- ¹¹ Brown LAS., et al., Adrenergic and cholinergic regulation of lung surfactant secretion in the isolated perfused rat lung and in the alveolar type II cell in culture, J. Biol. Chem., 256, 66-72, 1981
- ¹² Chen M., et al., Histamine stimulation of surfactant secretion from rat type II pneumocytes, Am. J. Physiol., 258, L195-200, 1990
- ¹³ Gilfillan AM., et al., Effects of thiazinamium chloride and other antihistamines on phosphatidylcholine secretion in rat type II pneumocyte cultures, Biochem. Pharmacol., 36, 277-281, 1987
- ¹⁴ Rao GJ., Effect of histamine on lecithin content in broncho-alveolar lavage fluid of rat, Asian Pac. J. Allergy Immunol., 15, 77-80, 1997

に示すとおり、用量設定試験（初回申請時の第Ⅱ相試験）にて 45 mg/日（分 3）が至適服用量とされ、表イー 2 3（概要 p.22）に示すとおり、効能・効果追加申請の際の臨床試験にて 45 mg/日（分 3）の投与で、急性気管支炎及び気管支喘息に対し 80%以上の改善率（軽度改善以上）が得られ、45 mg/日（分 3）の有効性及び安全性が確認されている。

また、市販後においても、表イー 2 9（概要 p.26）及び表イー 3 7（概要 p.31）に示すように、各対象疾患に対し承認の用法・用量（成人常用量として）である 45 mg/日（分 3）が主として投与されている。特に、表イー 3 8（概要 p.31）に示すように、急性の呼吸器疾患に対する投与量は、処方事例の ■%以上が 45 mg/日（分 3）である。

以上から、AMB を配合した一般用かぜ薬においても、AMB の 1 日服用量は医療用と同一の 45 mg/日（分 3）が適当であると判断した。

④AMB を一般用かぜ薬へ配合することの妥当性と使用者のメリット

AMB を一般用かぜ薬へ配合する妥当性と使用者にとってのメリットは、以下のとおりと考える。

- ・ 市販後の使用成績調査において有効性と安全性が認められ、再審査が終了している。
- ・ 急性の呼吸器疾患に対する効能・効果を有し、開発時の臨床試験成績においても市販後の使用成績においても、当該疾患に対する有効性と安全性が確認されている。
- ・ 医療の場において、一般用かぜ薬に配合可能な薬効成分であるアセトアミノフェン、サリチルアミド、イブプロフェン、デキストロメトर्फアン、ジヒドロコデインリン酸塩、dl-メチルエフェドリン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、無水カフェイン、ヨウ化イソプロパミド、ビタミン B₁、ビタミン C 等の薬剤、あるいは、これらと類似した薬剤であるロキソプロフェンナトリウム、メフェナム酸、ジクロフェナク、リン酸ジメモルファン、エフェドリン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、メキタジン等との併用が数多く認められる。
- ・ 一般用かぜ薬の承認基準の F 項（去痰成分）に相当する成分である。
- ・ 世界約 50 ヶ国において一般用医薬品（単味剤）として承認されており、初めて一般用医薬品に転用（ドイツ、1978 年）されてから既に 20 年以上も経過した成分である。
- ・ かぜの症状は様々であり、痰の性状も異なる^{15 16 17}と考えられるが、一般の使用者が痰の性状の違いに応じて去痰薬を選択することは困難である。痰の喀出経路である気道粘膜を潤滑にさせる作用を有する AMB は、かぜによる様々な性状の痰に対し去痰効果が期待でき、一般用かぜ薬に配合されている既存の去痰剤と比較しても、有効性が高く、安全性も確認されていることから、使用者へのメリットも大きいと考えられる。

¹⁵ 岡安ほか、特集 かぜとその周辺 症状と経過、臨牀と研究：58（12），3816-3820，1981

¹⁶ 岡本ほか、特集 気道感染症 咳嗽の機序と鎮咳薬、総合臨牀：47（12），3156-3161，1998

¹⁷ 三浦ほか、急性呼吸器感染症の去痰に対する N872 錠の臨床効果について、薬理と治療：12（10），1-13，1984

⑤AMBを一般用かぜ薬に配合した時に期待する効果

かぜ（正確にはかぜ症候群）の概念に関して、加地は「『かぜ』は、臨床的には、くしゃみ、鼻汁、咽頭痛、咳、痰などの上気道から下気道に至る呼吸器各部位からの症状で、多少とも発熱、全身倦怠、頭痛といった全身症状を伴って、急性に経過し、およそ1週間でふつうは治癒に向かうといったことでまとめられる疾患である」としており¹⁸、下気道症状を含むものと定義している。

更に、承認基準の効能・効果には、下気道の炎症症状とも考えられる「せき」・「たん」が含まれており、下気道炎に起因する症状の緩和も目的とされていることから、一般用医薬品が対象とするかぜも、上気道炎のみならず、下気道炎を含むものであると考える。

なお、一般用かぜ薬で配合実績のある去痰薬（表イー10）のうち、グアヤコールスルホン酸カリウム（承認基準内成分）、ブロムヘキシン塩酸塩（承認基準外成分）などは、医療用医薬品として上気道炎の適用がないにも関わらず一般用かぜ薬に使用されていることから、一般用医薬品が対象とするかぜは、上気道炎のみならず、下気道炎を含むものであると考える。

喀痰は気管及び気管支粘膜からの分泌物を主成分とし、これに気道粘膜から剥離した細胞や吸引した異物などを混じている¹⁹とされており、長岡は痰産生の発生メカニズムとして、「気道液の主体は気道表面に存在している分泌細胞と粘膜下分泌腺から生じた分泌物であり、これらが過剰に産生された時に痰が出現する。」と説明している²⁰。また、志村は、「喀痰は気道の炎症に基づくものであり、ほとんどの呼吸器疾患に共通する病態である」としている²¹。

このように、かぜによるたんは下気道の炎症症状であると考えられることから、かぜによる痰の産生メカニズムは、一般的な下気道疾患と同じであると考えられ、粘膜潤滑薬であるアンブロキシール塩酸塩は、痰そのものには作用するのではなく、痰の排出経路を改善させる薬物であることから、「かぜ症候群」における去痰に対しても、アンブロキシール塩酸塩の効果は期待できると考えられる。

¹⁸ 加地正郎，臨床と研究，77(12)，2223-2227，（2000）

¹⁹ 南山堂医学大辞典，南山堂，302左，（1998）

²⁰ 長岡滋，日本医事新報，No.4046，（2001）

²¹ 志村早苗，標準処方ガイド'96 2. 呼吸器疾患，治療，78(増刊号)，398-400，（1996）

表イー１０ 一般用医薬品かぜ薬に配合実績のある去痰剤

基準内／ 基準外 ^{注１）}	成分名	医療用医薬品における適応症 (上気道炎あるいは感冒に該当 する箇所を下線で示した)
◎	グアヤコールスル ホン酸カリウム ^{注２）}	慢性気管支炎，気管支拡張症
◎	グアイフェネシン	下記疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難 感冒，急性気管支炎，慢性気管支炎，肺結核，上気道炎（咽 喉頭炎，鼻カタル）
○	エチルシステイン 塩酸塩	次の各種疾患の去痰 急・慢性気管支炎，肺結核，手術後の喀痰喀出困難 慢性副鼻腔炎の排膿
○	クレゾールスルホ ン酸カリウム ^{注３）}	下記疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難 急性気管支炎，慢性気管支炎，感冒・上気道炎，肺結核， 百日咳
○	塩化リゾチーム	次の疾患の腫脹の緩解 慢性副鼻腔炎，歯槽膿漏症（炎症型） 痰の切れが悪く，喀出回数の多い下記疾患の喀痰喀出困難 気管支炎，気管支喘息，気管支拡張症 小手術時の術中術後出血（歯科，泌尿器科領域）
○	ブロムヘキシン塩 酸塩	下記疾患の去痰 急性気管支炎，慢性気管支炎，肺結核，塵肺症，手術後

注１） ◎：基準収載成分，○：配合前例あり

注２） 日本薬局方収載成分

注３） 鎮咳剤との配合剤：デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物，クレゾールスルホン酸
カリウム

3) BNS002 の試験成績

BNS002 は前述の如く、AMB（新一般用成分）を配合した一般用かぜ薬（区分 2）である。したがって、BNS002 の開発には、平成 17 年 3 月 31 日付・薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知の「別表 2-(2) 一般用医薬品」の項に示された区分(2)の申請に必要な試験を実施した。すなわち、製剤試験として規格及び試験方法の設定並びに 3 ロット 3 回の実測値、加速条件による安定性試験、単回投与毒性試験及び一般臨床試験（7 施設、総計 172 症例）を実施した。以下にこれら試験成績の概要を示す。

なお、BNS002 の 2 種の製剤（BNS002T〔糖衣錠〕及び BNS002G〔顆粒剤〕）は、1 日服用量中における成分・分量とその用法・用量及び効能・効果が同一で剤型の相違が軽微であること、及び賦形剤の違いが毒性値に与える影響は少ないと考えられたことから、単回投与毒性試験においては有効成分処方（有効成分の混合末、以下「原体混合物」と略）を用いて実施した。また、一般臨床試験においては、「一般用医薬品の承認申請区分及び添付資料に関する質疑応答」（H15.8.27 事務連絡）の【4】臨床試験について「Q27.と A27.」に示されているように、区分(2)～(3)で投与経路の異なる剤型を 2 種類以上申請する場合、「吸収挙動に差がないと考えられる剤型の場合には、1 つの剤型について必要とされている症例数の臨床試験成績を添付すれば、他の剤型においては不要である。」とされていることから、BNS002T〔糖衣錠〕を用いて、臨床試験を行った。

①製劑試驗

製剤試験については、BNS002T の規格及び試験方法の設定並びに 3 ロット 3 回の実測値〔添付資料ロー 1〕を平成 〇〇 年 〇 月 〇 日に、加速試験（ガラス容器）〔添付資料ハー 1〕を平成 〇〇 年 〇 月 〇 日～平成 〇〇 年 〇 月 〇 日に実施した。

また、BNS002G の規格及び試験方法の設定並びに 3 ロット 3 回の実測値〔添付資料ロ
ー 2〕を平成 20 年 10 月に、加速試験（ヒートシール包装： 200℃、100%RH、2 時間）〔添付資料ハ－ 2〕を平成 20 年 10 月～平成 21 年 1 月に実施した。

両剤共に最終包装形態において、規格に設定された品質を室温で3年以上保ち得ると推定できる成績が得られた。

②非臨床試験

BNS002（原体混合物）の単回経口投与によるラットを用いた急性毒性試験は、
 へ委託し、平成 年 ～ 月に実施された〔添付資料へー1〕。

BNS002（原体混合物）を 500、1000 及び 2000 mg/kg の用量で、雌雄各群 6 匹のラットに単回経口投与した結果、死亡が 2000 mg/kg 投与群の雄 1/6 例及び雌 5/6 例で投与後 1～5 日に発現した。

以上の結果より、本試験条件下における BNS002（原体混合物）の概略の致死量は雌雄共に 2000 mg/kg と推察された。

③一般臨床試験

BNS002T の臨床効果について検討するため、初診時の症状程度が軽症ないし中等症であった「かぜ症候群」患者を対象として、平成■■年■■月～平成■■年■■月に7施設にて総計172例の一般臨床試験を実施した〔添付資料トー1〕。総症例172例に関し、症例検討会においてその取り扱いを検討した結果、有効性（FAS）解析対象症例及び安全性解析対象症例ともに172例が採用され、BNS002T の臨床評価を行った。

BNS002T の臨床効果は、表イー11に示したように症状別改善度においていずれも優れた改善効果が得られ、全般改善度において「中等度改善」以上の改善率は89.5%（154/172例）であった（表イー12）。

また、安全性解析対象症例172例の概括安全度（表イー13）は「安全性に問題なし」が154例（安全率：89.5%）であり、副作用の発現率（例数）については表イー14及び表イー15に示したとおり、本治験における副作用（自覚症状・他覚所見）は14例18件であり、その内訳は便秘2件（1.2%）、口渇6件（3.5%）、傾眠8件（4.7%）、上腹部痛1件（0.6%）、消化不良1件（0.6%）であった。また、副作用（臨床検査値）は4例6件であり、その内訳は白血球数減少1件（0.6%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加2件（1.2%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加2件（1.2%）、血中アルカリフォスファターゼ増加1件（0.6%）であったが、いずれも重篤なものはみられなかった。

表イー11 BNS002T の症状別改善度（FAS）

		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計	改善率（%） 「中等度改善」以上の症例数
鼻水	症例数	27	76	17	18	3	141	73.0% (103例)
	(%)	(19.1%)	(53.9%)	(12.1%)				
鼻づまり	症例数	18	64	17	22	6	127	64.6% (82例)
	(%)	(14.2%)	(50.4%)	(13.4%)				
くしゃみ	症例数	15	81	4	11	2	113	85.0% (96例)
	(%)	(13.3%)	(71.7%)	(3.5%)				
咳	症例数	17	71	24	29	3	144	61.1% (88例)
	(%)	(11.8%)	(49.3%)	(16.7%)				
痰の量	症例数	11	65	22	39	8	145	52.4% (76例)
	(%)	(7.6%)	(44.8%)	(15.2%)				
頭痛	症例数	17	56	2	6	2	83	88.0% (73例)
	(%)	(20.5%)	(67.5%)	(2.4%)				
咽頭痛	症例数	21	75	10	29	7	142	67.6% (96例)
	(%)	(14.8%)	(52.8%)	(7.0%)				
関節痛	症例数	7	25	1	1	1	35	91.4% (32例)
	(%)	(20.0%)	(71.4%)	(2.9%)				
筋肉痛	症例数	7	20	1	2	3	33	81.8% (27例)
	(%)	(21.2%)	(60.6%)	(3.0%)				
発熱（体温）	症例数	13	51	6	14	8	92	69.6% (64例)
	(%)	(14.1%)	(55.4%)	(6.5%)				
悪寒	症例数	6	46	1	2	0	55	94.5% (52例)
	(%)	(10.9%)	(83.6%)	(1.8%)				
咽頭粘膜 （発赤、腫脹）	症例数	9	80	14	50	1	154	57.8% (89例)
	(%)	(5.8%)	(51.9%)	(9.1%)				
結膜（発赤）	症例数	1	17	0	2	0	20	90.0% (18例)
	(%)	(5.0%)	(85.0%)	(- %)				

表イー１２ BNS002T の全般改善度 (FAS)

改善度	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計	「中等度改善」以上の改善率
症例数	32	122	18	0	0	172	154
(%)	(18.6%)	(70.9%)	(10.5%)				(89.5%)

表イー１３ BNS002T の概括安全度

	安全性に問題なし	安全性にほぼ問題なし	安全性にやや問題あり	安全性に問題あり	合計	「安全性に問題なし」以上の安全率
症例数	154	18	0	0	172	154
(%)	(89.5%)	(10.5%)	(- %)	(- %)		(89.5%)

表イー１４ BNS002T の副作用発現率

副作用の分類		あり	なし	計
自覚症状・他覚所見	例数	14	158	172
	(%)	(8.1%)	(91.9%)	
臨床検査値	例数	4	168	172
	(%)	(2.3%)	(97.7%)	

表イー１５ BNS002T の副作用（自覚症状・他覚所見）の症状別発現件数

因果関係	発現件数	関連あり	関連の疑いあり	計
		13	5	18
胃腸障害	上腹部痛		1 (0.6%) a	1 (0.6%)
	便秘	2 (1.2%) b		2 (1.2%)
	消化不良		1 (0.6%)	1 (0.6%)
全身障害および投与局所様態	口渇	6 (3.5%) b,c,d		6 (3.5%)
神経系障害	傾眠	5 (2.9%) a,c,d	3 (1.7%)	8 (4.7%)

注) a, b, c, dはそれぞれ同一患者を示し、同時に複数の症状が発現したことを表している。

AMB の効果を確認するため、症状別改善度の評価項目として「痰の量」を設定したほかに、痰に関連する自覚症状として「痰を吐き出すときの咳の強さ」、「痰の吐き出しにくさ」についても評価した。

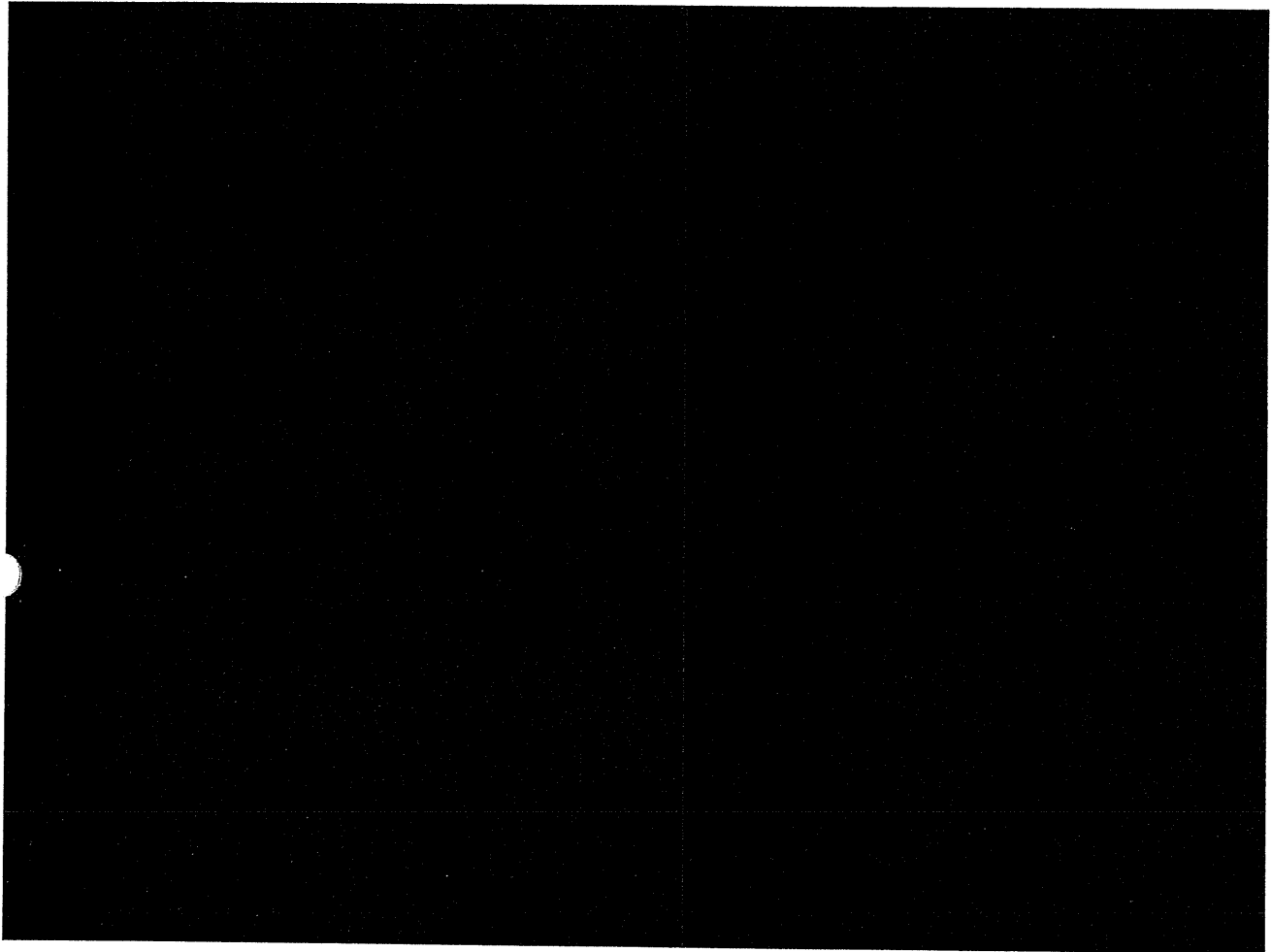
その結果、痰の量は「中等度改善」以上で 52.4%、「軽度改善」以上では 67.6%の改善率であった（表イー１１）。痰に関連する自覚症状の改善度は表イー１６に示したように、「中等度改善」以上の改善率では、「痰を出すときの咳の強さ」は 51.7%、「痰の吐き出しにくさ」は 55.9%であり、「軽度改善」以上の改善率では、それぞれ 68.3%、71.0%の結果であった。

表イー１６ BNS002T の痰の自覚症状改善度 (FAS)

痰の自覚症状	改善度	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計 ^{注)}	改善率「中等度改善」以上の症例数
痰を出すときの咳の強さ	症例数	24	51	24	37	9	145	75
	(%)	(16.6%)	(35.2%)	(16.6%)				(51.7%)
痰の吐き出しにくさ	症例数	40	41	22	34	8	145	81
	(%)	(27.6%)	(28.3%)	(15.2%)				(55.9%)

注) 痰の自覚症状が観察された症例数

BNS002T〔糖衣錠〕及びBNS002G〔顆粒剤〕の開発の経緯を図イー１に示す。



(3) BNS002 の有用性

“かぜ” – 厳密には「かぜ症候群」と呼ばれる – は種々の原因によって起こる呼吸器の急性炎症性疾患を総称するものである。この「かぜ症候群」は寒冷、アレルギー因子などの非感染性因子によっても起こりうるが、大部分は感染因子、すなわち何らかの病原性微生物の呼吸器感染によって起こるものであり、「かぜ症候群」の 80～90% まではウイルスに起因するものとされている²²。このような原因の、いわゆる「かぜ症候群」は、くしゃみ、鼻汁、鼻閉、咽頭痛、咳といった呼吸器症状とともに、発熱、頭痛、全身倦怠などの全身症状を呈し、およそ 1 週間の経過で治癒に向かうという臨床像を呈するものであり、かなりの程度までその症状や所見には共通するところが多い²²。

しかし「かぜ症候群」に対しては、未だ根本的な治療法はなく、各症状を抑えることを目的とした薬物による対症療法が主体となっているのが現状である。

BNS002 はこれらの多様な“かぜ症状”に対し、前述の如く、かぜ承認基準に規定される解熱鎮痛剤、抗コリン剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、気管支拡張剤、去痰剤、カフェイン類及びビタミン類を配合することにより、総合的に“かぜ症状”を緩和することを目的とし、基準外成分として承認前例のある IP 及び IY、更には新一般用成分として AMB を配合するといった特長を有する一般用かぜ薬である。

BNS002 は、表イー 11～表イー 16 に示したように、初診時の症状程度が軽症ないし中等症であった「かぜ症候群」患者を対象とした臨床試験において、全般改善度（中等度改善以上）は 89.5%（154/172 例）という優れた臨床効果が認められた。

症状別の改善度は、かぜに伴なう各観察症状に対する改善率（中等度以上）は、「鼻水」73.0%、「鼻づまり」64.6%、「くしゃみ」85.0%、「咳」61.1%、「痰の量」52.4%、「頭痛」88.0%、「咽頭痛」67.6%、「関節痛」91.4%、「筋肉痛」81.8%、「発熱（体温）」69.6%、「悪寒」94.5%、「咽頭粘膜（発赤、腫脹）」57.8%及び「結膜（発赤）」90.0%であった。

特に、「痰の量」に対する効果は「軽度改善」以上の改善率で 67.6%、痰に関連する自覚症状の改善度として、「痰を出すときの咳の強さ」に対する効果は「軽度改善」以上の改善率で 68.3%、「痰の吐き出しにくさ」に対する効果は「軽度改善」以上の改善率で 71.0%の結果であり、AMB の効果が認められた。

また、安全性についても、重篤な副作用はみられず、いずれも既知で非重篤なものであり、安全性解析対象症例 172 例の概括安全度においては「安全性に問題なし」が 154 例（安全率：89.5%）であった。

以上のことから、BNS002 は一般用かぜ薬として有用性の高い薬剤であると考えられる。

²² 加地正郎：インフルエンザとかぜ症候群（改訂 2 版）（加地正郎編）、pp.43-44、南山堂、2003 年

2. 配合成分の特性並びに有効性及び安全性

(1) 医療用 AMB 製剤の開発の経緯

概要 p.3 「1. 開発の背景及び意図 (1) AMB の発見の経緯」の項に示した如く、AMB は昭和 42 年 (1967 年) に西ドイツのドクター・カールトーマ社が開発し、日本においては帝人ファーマにより医療用医薬品として開発された去痰薬である。表イー 17 に日本における医療用 AMB 製剤の開発の経緯をまとめた。

表イー 17 日本における医療用 AMB 製剤の開発の経緯

時 期	内 容
S58.5.27 (1983 年)	「ムコソルバン錠」 承認取得 (再審査期間: 6 年) ・効能・効果: 下記疾患の去痰 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 ・用法・用量: 通常, 成人には 1 回 1 錠 (アムプ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。
S61.2.13 (1986 年)	「ムコソルバン錠」 承認取得 (効能・効果追加) ・追加効能・効果: 下記疾患の去痰 急性気管支炎, 気管支喘息
S62.8.3 (1987 年)	「ムコソルバン液」 承認取得 (再審査期間: ムコソルバン錠の残余期間) ・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 ・用法・用量: 通常, 成人には 1 回 2mL (アムプ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。
H1.6.30 (1989 年)	「ムコソルバンシロップ」 承認取得 (再審査期間: 4 年) ・効能・効果: 下記疾患の去痰 急性気管支炎, 気管支喘息 ・用法・用量: 通常, 幼・小児に 1 日 0.3mL/kg (アムプ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。
H3.3.6 (1991 年)	「ムコソルバン錠」, 「ムコソルバン液」 再審査結果通知
H5.3.3 (1993 年)	「ムコソルバン錠」 承認取得 (効能・効果追加) ・追加効能・効果: 慢性副鼻腔炎の排膿
H6.9.8 (1994 年)	「ムコソルバンシロップ」 再審査結果通知
H8.7.10 (1996 年)	「ムコソルバンLカプセル」 承認取得 (再審査期間: 4 年) ・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 ・用法・用量: 通常, 成人には 1 回 1 カプセル (アムプロキソール塩酸塩として 45 mg) を 1 日 1 回経口投与する。
H11.9.7 (1999 年)	「ムコソルバンドライシロップ」 承認取得 ・効能・効果: 下記疾患の去痰 急性気管支炎, 気管支喘息 ・用法・用量: 通常, 幼・小児に 1 日 0.06g/kg (アムプ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。
H14.12 (2002 年)	「ムコソルバン液」 承認取得 (効能・効果追加) ・追加効能・効果: 慢性副鼻腔炎の排膿
H16.9.9 (2004 年)	「ムコソルバンLカプセル」 再審査結果通知

(2) AMB の特性と有用性

AMB はインド産の生薬 *Adhatoda vasica* から抽出した vasicin の誘導体であるブロムヘキシン塩酸塩の代謝研究の過程で見いだされた成分であり、気道分泌促進作用において高い活性を有する成分である。医療用製剤の開発時に行われた、各種毒性試験、生殖試験、突然変異原性試験、抗原性試験及び一般薬理試験において AMB の安全性が確認され、また、薬効薬理試験において、肺表面活性物質（肺サーファクタント）の分泌促進作用、気道液分泌促進作用、線毛運動亢進作用が確認された去痰剤である。

以下に、医療用 AMB 製剤の開発時に行われた各種試験成績と市販後の使用成績並びに医療現場における使用実態調査の結果を示す〔参考資料 2～8〕。

1) AMB の毒性

医療用 AMB 製剤の開発時に、各種毒性試験が行われている。急性、亜急性及び慢性毒性試験についてまとめた〔参考資料 2〕。

①急性毒性

AMB の急性毒性試験の結果を表イー 18 に示す。経口投与では、マウス、ラット、ウサギのいずれにおいても LD₅₀ 値は 2,000 mg/kg 以上と高く、低毒性であった。

表イー 18 AMB の急性毒性試験成績

動物種	系統 (週齢)	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	
			♂	♀
マウス	dd-系 (6 週齢)	経口	2,700	2,420
		皮下	1,060	1,150
		腹腔	620	576
	ICR-系 (9 週齢)	経口	2,380	3,050
		皮下	1,300	1,100
		腹腔	375	370
ラット	Wistar-系 (6 週齢)	経口	4,203	4,495
		皮下	1,655	1,489
		腹腔	297	270
	SD-系 (8 週齢)	経口	8,900	10,000
		皮下	1,500	1,870
		腹腔	262	285
ウサギ	ヒマラヤ種 (16 週齢)	経口	2,597	3,336

②亜急性毒性

AMB の亜急性毒性試験の結果を表イー 19 に示す。

ラットにおける 3 箇月投与試験では、1,250 mg/kg 以上で自発運動の抑制、歩行失調、流涎、体重増加抑制、摂餌量の減少、摂水量の増加がみられ、2,500 mg/kg では雄 11/15 例、雌 9/15 例が衰弱により死亡した。最大無作用量は 250 mg/kg であった。

ウサギにおける 1 箇月投与試験では、500 mg/kg で運動失調、痙攣、体重の減少がみられ、雄 5/12 例、雌 3/12 例が衰弱により死亡した。最大無作用量は 50 mg/kg であった。

イヌにおける2箇月投与試験では、250 mg/kgで振戦がみられ、雄 2/6 例、雌 1/6 例が体重の減少を伴い死亡した。最大無作用量は 50 mg/kgであった。

表イ-19 AMBの亜急性毒性試験成績

投与期間	動物種	投与経路	1群匹数	投与量 (mg/kg/日)						最大無作用量 (mg/kg/日)	備考
				I	II	III	IV	V	VI		
3箇月	ラット Wistar系 6週齢	経口	♂15 ♀15	0	10	50	250	1,250	2,500	250	回復群：1,250 mg/kg 6週間 雌雄各10匹
1箇月	ウサギ ヒマラヤ種 12週齢	経口	♂8 ♀8	0	5	50	500	—	—	50	回復群：500 mg/kg 6週間 雌雄各4羽
2箇月	イヌ ビーグル犬 6箇月齢	経口	♂3 ♀3	0	10	50	250	—	—	50	回復群：250 mg/kg 6週間 雌雄各3頭

③慢性毒性

AMBの慢性毒性試験の結果を表イ-20に示す。

ラットにおける12箇月投与試験では、250 mg/kgで軽度の体重増加抑制、雌の尿量増加が認められた他には、摂餌量、摂水量には変化は認められず、死亡動物はみられなかった。最大無作用量は 50 mg/kgであった。

ウサギにおける6箇月投与試験では、250 mg/kgで投与直後に一過性の運動失調及び伸展性痙攣を示す動物がみられた。体重は250 mg/kgで減少ないし抑制傾向がみられ、検体によると思われる死亡は雄に2/10例みられた。これらの動物は衰弱を呈し、剖検ではカタル性腸炎がみられた。最大無作用量は 40 mg/kgであった。

表イ-20 AMBの慢性毒性試験成績

投与期間	動物種	投与経路	1群匹数	投与量 (mg/kg/日)				最大無作用量 (mg/kg/日)	備考
				I	II	III	IV		
12箇月	ラット Wistar系 6週齢	経口	♂25 ♀25	0	10	50	250	50	回復群：250 mg/kg 6週間 雌雄各10匹
6箇月	ウサギ ヒマラヤ種 16週齢	経口	♂8 ♀8	0	8	40	250	40	回復群：250 mg/kg 6週間 雌雄各4羽

2) AMB の薬理作用

AMB は気道粘膜組織機能を亢進させることにより、肺表面活性物質（肺サーファクタント）の分泌を促進させ、また気道液量を増加させるとともに粘液の粘度を低下させ、更に線毛運動を亢進し、これらが総合的に作用し粘液の運動機能を増大させることにより喀痰喀出効果を示すものと考えられている。

これらの効力を裏付ける試験の結果を表イー 2 1 に示す〔参考資料 2〕。

表イー 2 1 AMB の効力を裏付ける試験の結果

試験項目	使用動物 ・対象（ヒト） （匹数／症例数）	投与方法	試験結果
肺表面活性物質の分泌促進	正常ラット （各群 3 匹）	経口	AMB 20 mg/kg でホスファチジルコリンへの ^{14}C -パルミチン酸取り込み量が増加することから、分泌と生合成のいずれも促進すると示唆された。
	正常ラット （各群 4～5 匹）	経口	AMB 0.8、4、20 mg/kg で肺洗浄液中のホスファチジルコリンは用量相関的に増加し、この作用はプロムヘキシン塩酸塩より強かった。
	病態ラット （レセルピン処理） （各群 8～11 匹）	腹腔内	病態ラットでは不飽和脂肪酸を取り込んだ不飽和ホスファチジルコリンが増加するのに対し、AMB 20 mg/kg 投与でこれを抑制し、正常な飽和ホスファチジルコリンを 42% 増加し、また、ホスファチジルグリセロールも 123% 増加を示したことより、AMB は正常な肺表面活性物質を選択的に増加させると考えられた。
	妊娠ウサギ （胎齢 27 日 + 18 時間） （各群 23～25 羽）	静脈内	妊娠ウサギに AMB 16 mg/kg を投与したとき、胎仔の肺胸郭コンプライアンスは雄で 0.73 ml/cm H_2O であり、成熟新生仔に近く、肺表面活性物質の分泌促進効果が認められた。
	病態マウス （飢餓、寒冷、7 α -セシ麻酔） （各群 15 匹）	経口	AMB 40 mg/kg 連続投与により、病態マウスの摘出肺の容積-圧カダイアグラムの変化を正常に復元させ、肺胞 II 型細胞の数と顆粒中の表面活性物質量を正常マウスと同等に改善させた。この作用はプロムヘキシン塩酸塩より強かった。
	珪肺症患者 （計 34 人）	経口	AMB 90 mg/日平均 49 日間投与すると肺コンプライアンス (C_0) の有意な改善が認められた。
気道液の分泌促進及び粘度低下	病態ウサギ （亜硫酸ガス曝露） （各群 5 羽）	十二指腸内	AMB 20 mg/kg で気道液量の増加、粘度の低下が認められた。この気道液量の増加作用はプロムヘキシン塩酸塩 (10 mg/kg) より著明で、粘度低下作用は同等であった。
	正常ウサギ （5 羽）	In vitro	AMB 10^{-6} g/ml で摘出気道の粘膜組織培養にて腺腔の拡張と分泌増加が観察された。
	病態ウサギ （亜硫酸ガス曝露） （5 羽）	In vitro	AMB 10^{-6} g/ml で摘出気道の粘膜組織培養にて気道液の分泌増加が観察された。
線毛運動亢進	正常ハト （各群 5～6 羽）	筋肉内	AMB 10 mg/kg 投与で切開気管内に置いたコルク微細片の移動速度が 1.5 倍となり線毛運動の亢進が認められた。
	病態ウサギ （亜硫酸ガス曝露） （各群 3 羽）	In vitro	AMB 10^{-6} g/ml で摘出下気道粘膜組織培養にて線毛運動の亢進と固着した粘液の消失が観察された。

3) 医療用 AMB 製剤 (ムコソルバン錠) の臨床試験成績

医療用 AMB 製剤 (ムコソルバン錠) の開発あるいは効能・効果の追加申請時に、各種臨床試験が行われている。以下に、用量設定試験、急性呼吸器疾患に対する臨床試験及び各適応疾患に対して行われた臨床試験のまとめを示す〔参考資料 2, 3〕。

① 用量設定試験成績 (初回申請時)

医療用 AMB 製剤 (ムコソルバン錠) の初回申請時に行われた用量設定試験 (第Ⅱ相試験) の結果²³から、AMB の成人の 1 日服用量は 45 mg (分 3) が適当であるとされた (表イー 2 2)。

表イー 2 2 ムコソルバン錠の用量設定試験 (第Ⅱ相試験) の試験成績※

項目 \ 用量		30 mg/日	45 mg/日	計
症例数		19	14	33
痰の切れ	改善例/解析例	8/16	7/11	15/27
	改善率 (%)	(50.0%)	(63.6%)	(55.6%)
総合判定 (累積%)	著 効	0 (- %)	1 (7.1%)	1 (3.0%)
	有 効	7 (36.8%)	6 (50.0%)	13 (42.4%)
	やや有効	6 (68.4%)	4 (78.6%)	10 (72.7%)
	不 変	6	3	9
	悪 化	0	0	0
副作用	発生病/症例数	1/19	2/14	3/33
	内 容	胃部膨満感*	胃部膨満感* 腹部膨満感*	—

※慢性呼吸器疾患患者 33 例を対象とし、AMB の 1 日投与量が 30 mg/日 (分 3) と 45 mg/日 (分 3) の 2 投与群により比較を行った (投与期間: 2 週間)。

* 軽症、一過性

② 効能・効果追加承認取得時の臨床試験成績

医療用 AMB 製剤 (ムコソルバン錠) は、急性気管支炎及び気管支喘息の効能・効果の追加承認を受けており、表イー 2 3 に示すとおり、45 mg/日の投与群において十分な有効性と安全性が認められている。

表イー 2 3 ムコソルバン錠の臨床成績 (効果及び副作用)

	疾患別	用量		45mg/日		60mg/日		90mg/日		計	
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
効 果	急性気管支炎	39/41	(95.1%)	1/1	(100%)	6/6	(100%)	46/48	(95.8%)		
	気管支喘息	60/72	(83.3%)			7/8	(87.5%)	67/80	(83.8%)		
副 作 用	急性気管支炎	0/41	(-) %	0/1	(-) %	0/7	(-) %	0/49	(-) %		
	気管支喘息	1/73	(1.4%)			0/9	(-) %	1/82	(1.2%)		

注) 効果: 軽度改善以上の例数/解析例数 (改善率%)、副作用: 副作用発生病数/全症例数 (発生病率%)

²³ 気道粘液溶解剤 NA872 の第Ⅱ相試験および同剤の慢性呼吸器疾患に対する効果: 長野 準他, 薬理と治療, 8(12), Dec.1980

③各適応疾患に対する臨床試験成績

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の開発時及び効能・効果の追加申請時に行われた各適応疾患に対する臨床試験（第Ⅱ相試験、二重盲検比較試験及び一般臨床試験のまとめ）の成績を表イー24にまとめた。

表イー24 ムコソルバン錠の適応疾患別の臨床効果（全般改善度）

疾患名		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	急性 気管支炎	気管支 喘息
改善度	有効性解析 対象症例数	244 例	75 例	62 例	109 例	49 例	48 例	80 例
	軽度改善以上の 改善率 (%)	79.1% (193/244)	71.1% (56/75)	55.6% (42/62)	78.6% (85/109)	75.5% (37/49)	95.8% (46/48)	83.8% (67/80)
副作用	総症例数	300 例	87 例	68 例	116 例	65 例	49 例	82 例
	副作用発生数	3 例	1 例	5 例	3 例	0 例	10 例	1 例
	発生率%	1.0%	1.1%	7.4%	2.6%	- %	20.4%	1.2%

④上気道炎に対する臨床試験成績〔参考〕

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の効能・効果の追加申請時及び市販後に行われた臨床試験において「上気道炎」に対する効果も検討している。そのうちで、投与量が1回15 mg 1日3回の試験成績をまとめた。

〔三井²⁴の行った臨床試験成績〕

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の効能・効果の追加申請時に行われた臨床試験のうち、三井は慢性呼吸器疾患に合併した上気道炎及び慢性気管支喘息患者24例に対する臨床効果を検討している。そのうちの「慢性呼吸器疾患に合併した上気道炎」7例についての「痰の切れ」の推移等の試験結果を表イー25にまとめた。

表イー25 ムコソルバン錠の上気道炎に対する臨床効果

総症例数		24 例		
上気道炎症例数		7 例		
投与量		1回15 mg 1日3回		
投与期間		14日間		
全般改善度（例数）	中等度改善以上 2 例		不変	悪化
	軽度改善以上 6 例		1 例	0 例
副作用発現症例		1 例		
痰に対する効果（例数）	改善の程度	痰の切れ		
		最終日		
	2段階以上改善	1 例		
	1段階以上改善	4 例		
	不変	3 例		
	悪化	0 例		
	判定なし	0 例		

²⁴ 慢性呼吸器疾患に合併した上気道炎および慢性型気管支喘息に対する NA872 錠 (Mucosolvan®錠) の臨床効果の検討：三井 健司，薬理と治療，12(9)，1984

〔三浦ら²⁵の行った臨床試験成績〕

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の効能・効果の追加申請時に行われた臨床試験のうち、三浦らは急性呼吸器疾患患者 28 例に対する臨床効果を検討している。そのうちの「急性上気道炎」21 例についての観察・評価項目のうち「痰」に関する症状、すなわち「痰の切れ」、「痰の量」及び「痰の性状」の推移等の試験結果を表イー 26 にまとめた。

表イー 26 ムコソルバン錠の上気道炎に対する臨床効果

総症例数		28 例					
上気道炎症例数		21 例					
投与量		1 回 15 mg 1 日 3 回					
投与期間		7 または 14 日間					
全般改善度（例数）		中等度改善以上 13 例		不変		悪化	
		軽度改善以上 19 例		2 例		0 例	
副作用発現症例		0 例					
痰に対する効果（例数）	改善の程度	痰の切れ		痰の量		痰の性状	
		3～4 日	最終日	3～4 日	最終日	3～4 日	最終日
	2 段階以上改善	8 例	18 例	1 例	6 例	1 例	2 例
	1 段階以上改善	15 例	18 例	11 例	16 例	7 例	14 例
	不 変	5 例	3 例	8 例	5 例	11 例	7 例
	悪 化	0 例	0 例	1 例	0 例	2 例	0 例
	判定なし	1 例	0 例	1 例	0 例	1 例	0 例

〔森下ら²⁶の行った臨床試験成績〕

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の効能・効果の追加申請時に行われた臨床試験のうち、森下らは呼吸器疾患患者 52 例に対する臨床効果を検討している。そのうちの「上気道炎」18 例についての観察・評価項目のうち「痰」に関する症状、すなわち「痰の切れ」、「痰の量」及び「痰の性状」の変化等の試験結果を表イー 27 にまとめた。

表イー 27 ムコソルバン錠の上気道炎に対する臨床効果

総症例数		52 例					
上気道炎症例数		18 例					
投与量		1 回 15 mg 1 日 3 回					
投与期間		4～14 日間					
全般改善度（例数）		中等度改善以上 16 例		不変		悪化	
		軽度改善以上 18 例		0 例		0 例	
副作用発現症例		1 例					
痰に対する効果 （例数）	改善の程度	痰の切れ		痰の量		痰の性状	
		3～4 日	最終日	3～4 日	最終日	3～4 日	最終日
	2 段階以上改善	6 例	17 例	1 例	3 例	0 例	4 例
	1 段階以上改善	6 例	18 例	5 例	16 例	3 例	12 例
	不 変	0 例	0 例	1 例	2 例	2 例	5 例
	悪 化	0 例	0 例	0 例	0 例	0 例	0 例
	判定なし	12 例	0 例	12 例	0 例	13 例	1 例

²⁵ 急性呼吸器感染症の去痰に対する NA872 錠の臨床効果について：三浦 一樹他，薬理と治療，12(10)，1984

²⁶ 呼吸器疾患の去痰に対する NA872 錠の臨床評価：森下 哲也他，薬理と治療，12(10)，1984

〔坂本ら²⁷の行った臨床試験成績〕

坂本らが市販後に行った、医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の上気道炎の患者 24 例を対象とした臨床試験について、観察・評価項目のうち「痰」に関する症状、すなわち「痰の切れ」、「痰の量」及び「痰の性状」の変化等の試験結果を表イー 28 にまとめた。なお、これらのまとめには、投与直前に「痰がなくなった症例」及び「痰が切れやすい症例」を除外し、検討対象例と規定した 18 例を用いた。

表イー 28 ムコソルバン錠の上気道炎に対する臨床効果

総症例数		24 例					
検討対象症例数		18 例					
投与量		1 回 15 mg 1 日 3 回					
投与期間		7～14 日間					
全般改善度（例数）		中等度改善以上 7 例		不変		悪化	
		軽度改善以上 17 例		1 例		0 例	
副作用発現症例		0 例					
痰に対する効果（例数）	改善の程度	痰の切れ		痰の量		痰の性状	
		3～4 日	最終日	3～4 日	最終日	3～4 日	最終日
	2 段階以上改善	4 例	7 例	1 例	3 例	0 例	1 例
	1 段階以上改善	4 例	14 例	3 例	9 例	2 例	8 例
	不 変	3 例	4 例	4 例	8 例	5 例	10 例
	悪 化	0 例	0 例	0 例	1 例	0 例	0 例
	判定なし	11 例	0 例	11 例	0 例	11 例	0 例

²⁷ 上気道炎に対する NA872 (Ambroxol) の治療成績：坂本 邦彦他，耳鼻と臨床，31:1218-1230, 1985

4) 医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の市販後使用成績

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）は昭和 58 年 5 月 27 日付けにて承認され、6 年間の再審査期間の指定を受け、市販後の使用成績調査として延べ 2,906 施設から総計 25,361 症例を収集した。適応疾患別には、慢性気管支炎が 10,086 症例、気管支拡張症が 1,801 症例、肺結核が 620 症例、塵肺症が 201 症例、手術後の喀痰喀出困難が 1,137 症例、急性気管支炎が 3,752 症例、気管支喘息が 1,004 症例であった。また、慢性気管支炎＋気管支喘息等適応疾患が複数の症例が 3,641 症例、効能・効果追加承認前に使用された急性気管支炎及び気管支喘息の症例が 1,059 症例及びその他の疾患（急性上気道炎、感冒等）が 2,060 症例であった〔参考資料 5〕。

①適応疾患別の投与量

適応疾患に使用された医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の投与量ごとの症例数について、表イー 29 にまとめた。急性気管支炎に対する AMB の 1 日投与量は、全症例の 82.6% が 45 mg/日であった。

表イー 29 ムコソルバン錠の適応疾患ごとの 1 日投与量別の投与症例数の割合

疾患名 背景区分		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	急性 気管支炎	気管支 喘息
総症例数		10,086 例	1,801 例	620 例	201 例	1,137 例	3,752 例	1,004 例
最大 1 日 投与量	15 mg	0.3% (31 例)	0.1% (1 例)	0.2% (1 例)	- % (0 例)	0.1% (1 例)	1.0% (39 例)	1.2% (12 例)
	30 mg	0.9% (94 例)	0.7% (14 例)	0.3% (2 例)	0.5% (1 例)	0.8% (9 例)	1.7% (64 例)	8.1% (81 例)
	45 mg	81.3% (8,195 例)	80.5% (1,449 例)	77.1% (478 例)	88.6% (168 例)	74.3% (846 例)	82.6% (3,098 例)	73.4% (737 例)
	60 mg	2.0% (203 例)	2.2% (39 例)	1.6% (10 例)	2.5% (5 例)	0.3% (3 例)	2.5% (95 例)	4.4% (44 例)
	90 mg	15.4% (1,555 例)	16.4% (296 例)	20.8% (129 例)	13.4% (27 例)	24.2% (275 例)	12.1% (454 例)	12.8% (128 例)
	91 mg～	0.1% (8 例)	0.1% (2 例)	- % (0 例)	- % (0 例)	0.3% (3 例)	0.1% (2 例)	0.1% (1 例)

注) 上段：総症例数に対する投与量ごとの症例数の割合、下段：（当該投与量の投与症例数）

②適応疾患における投与背景別の有効性

適応疾患に使用された医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）の患者背景別（年齢区分別、投与量別、併用薬の有無別）の改善率について表イー 30 にまとめた。急性気管支炎に対する AMB の効果は、年齢別、1 日投与量別並びに併用薬の有無別のいずれの場合も、80% 以上の高い改善率が認められた。

表イー 3 0 ムコソルバン錠の適応疾患別における患者背景別の改善率

疾患名		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	急性 気管支炎	気管支 喘息
区分								
総症例数		10,086 例	1,801 例	620 例	201 例	1,137 例	3,752 例	1,004 例
年齢	～15 才	74.8% (92/123)	91.7% (11/12)	50.0% (1/2)	- % (0/0)	75.0% (18/24)	89.7% (253/282)	78.2% (176/225)
	16～60 才	74.7% (3143/4208)	65.9% (524/795)	61.5% (185/301)	48.1% (39/81)	69.6% (488/701)	88.9% (2391/2690)	77.9% (405/520)
	61 才～	68.0% (3881/5710)	66.8% (659/987)	55.3% (172/311)	53.5% (61/114)	61.7% (245/397)	87.7% (677/772)	72.1% (181/251)
※ 一日投与量	15 mg	66.7% (2/3)	- % (0/0)	100% (1/1)	- % (0/0)	- % (0/0)	100% (3/3)	100% (2/2)
	30 mg	75.0% (15/20)	100% (5/5)	- % (0/0)	- % (0/0)	100% (3/3)	90.0% (9/10)	50.0% (1/2)
	45 mg	74.3% (2526/3402)	65.3% (408/625)	59.0% (138/234)	48.5% (32/66)	67.8% (350/516)	89.1% (2035/2283)	77.8% (322/414)
	60 mg	66.3% (59/89)	60.9% (14/23)	50.0% (2/4)	33.3% (1/3)	50.0% (1/2)	93.4% (57/61)	63.0% (17/27)
	90 mg	78.1% (541/693)	68.3% (97/142)	71.0% (44/62)	50.0% (6/12)	74.3% (133/179)	86.4% (286/331)	83.8% (62/74)
	91 mg～	- % (0/1)	- % (0/0)	- % (0/0)	- % (0/0)	100% (1/1)	50.0% (1/2)	100% (1/1)
併用薬	あり	71.0% (6277/8838)	66.8% (1102/1650)	59.4% (325/547)	54.3% (95/175)	65.3% (492/754)	88.9% (3209/3611)	76.9% (752/985)
	なし	69.8% (841/1205)	63.7% (93/146)	49.3% (33/67)	31.8% (7/22)	70.4% (259/368)	83.8% (114/136)	57.9% (11/19)

注) 上段：改善率、下段：（「改善」以上の症例数／解析対象症例数）

※16～60 歳における最大 1 日投与量別の各疾患ごとの改善率を示した。

③安全性

医療用 AMB 製剤（ムコソルバン錠）が投与された 25,361 症例のうち、何らかの副作用が発現した症例は 119 例（0.47%）であり、年齢、適応疾患、最大 1 日投与量、総投与量及び投与期間別においても特に差異は認められなかった（表イー 3 1）。

表イー 3 1 ムコソルバン錠の副作用発現率

			症例数	副作用発現症例数 (副作用発現率)	副作用発現件数
総症例数			25,361	119 (0.47%)	141
年齢	～15 歳		890	1 (0.11%)	1
	16～60 歳		13,024	61 (0.47%)	72
	61 歳～		11,421	57 (0.50%)	68
	未記載		26	0 (- %)	0
疾患	慢性気管支炎	合併症なし	5,637	23 (0.41%)	29
		合併症あり	7,035	43 (0.61%)	51
	気管支拡張症	合併症なし	1,051	3 (0.29%)	5
		合併症あり	1,851	8 (0.43%)	12
	肺結核	合併症なし	397	3 (0.76%)	4
		合併症あり	590	6 (1.02%)	6
	塵肺症	合併症なし	93	1 (1.08%)	1
		合併症あり	211	1 (0.47%)	1
	手術後の 喀痰喀出困難	合併症なし	764	1 (0.13%)	1
		合併症あり	468	7 (1.50%)	9
	急性気管支炎	合併症なし	3,054	6 (0.20%)	7
		合併症あり	878	2 (0.23%)	2
	気管支喘息	合併症なし	793	3 (0.38%)	3
		合併症あり	391	0 (- %)	0

表イー 3 1 ムコソルバン錠の副作用発現率 (つづき)

		症例数	副作用発現症例数 (副作用発現率)		副作用発現件数
総症例数		25,361	119	(0.47%)	141
最大 一日 用量	15 mg	106	0	(- %)	0
	30 mg	347	2	(0.58%)	2
	45 mg	20,080	89	(0.44%)	108
	60 mg	619	3	(0.48%)	3
	90 mg	4,178	25	(0.60%)	28
	91 mg～	29	0	(- %)	0
	不 明	2	0	(- %)	0
	～315 mg	25,356	68	(0.27%)	84
総投 与量	316～630 mg	20,886	22	(0.11%)	23
	631～1,260 mg	15,872	15	(0.09%)	18
	1,261～3,780 mg	10,543	7	(0.07%)	8
	3,781 mg～	3,354	7	(0.21%)	8
	不 明	5	0	(- %)	0
	～315 mg	25,356	68	(0.27%)	84
使用 期間	1～7 日	25,358	71	(0.28%)	86
	8～14 日	20,238	19	(0.09%)	19
	15～28 日	14,931	15	(0.10%)	18
	29～84 日	9,481	9	(0.09%)	12
	85～168 日	2,872	5	(0.17%)	6
	169 日～	989	0	(- %)	0
	不 明	3	0	(- %)	0
	～315 mg	25,356	68	(0.27%)	84

5) 医療用 AMB 製剤 (錠・液・シロップ及び徐放性カプセル) の副作用

医療用 AMB 製剤の各剤型 (錠・液・シロップ及び徐放性カプセル) の承認時及び市販後使用成績調査の期間までに報告された副作用発現率を表イー 3 2 に、内容について表イー 3 3 にまとめた。

表イー 3 2 医療用 AMB 製剤 (錠・液・シロップ及び徐放性カプセル) の副作用発現率

	ムコソルバン錠		ムコソルバン液		ムコソルバンシロップ		ムコソルバン Lカプセル	
	承認時	累計 ^{注)}	承認時	累計 ^{注)}	承認時	累計 ^{注)}	承認時	累計 ^{注)}
調査施設数	197	3,103	25	78	14	359	145	931
調査症例数	979	26,340	155	347	229	1,654	556	4,713
副作用発現症例数	19	138	6	8	3	8	16	60
副作用発現件数	19	160	9	11	4	10	17	69
副作用発現率	1.94%	0.52%	3.87%	2.31%	1.31%	0.48%	2.88%	1.27%

注) 累計: 承認時及び市販後の使用成績調査の合計を示した。

・ムコソルバン錠・液の使用成績調査結果 (再審査期間): 平成 3 年 3 月 6 日 (6 年)

・ムコソルバンシロップの使用成績調査結果 (再審査期間): 平成 6 年 9 月 8 日 (4 年)

・ムコソルバン L カプセルの使用成績調査結果 (再審査期間): 平成 16 年 9 月 9 日 (4 年)

表イ-33 医療用AMB製剤（錠・液・シロップ及び徐放性カプセル）の副作用の種類別発現頻度

	ムコソルバン錠		ムコソルバン液		ムコソルバンシロップ		ムコソルバンシロップ	
	承認時迄	累計 ^(注)	承認時迄	累計 ^(注)	承認時迄	累計 ^(注)	承認時迄	累計 ^(注)
皮膚・皮膚付属器官障害	3(0.31)	29(0.11)	1(0.65)	2(0.58)	—	—	1(0.18)	7(0.15)
紅斑	1(0.10)	2(0.01)	—	—	—	—	—	—
蕁麻疹	—	2(0.01)	—	1(0.29)	—	—	—	—
そう痒感	1(0.10)	4(0.02)	1(0.65)	1(0.29)	—	—	—	3(0.06)
蕁麻疹様発疹	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
蕁麻疹様紅斑	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
発疹	1(0.10)	20(0.08)	—	—	—	—	1(0.18)	4(0.08)
中枢・末梢神経障害	1(0.10)	11(0.04)	—	—	—	—	1(0.18)	4(0.08)
口内しびれ感	—	5(0.02)	—	—	—	—	1(0.18)	2(0.04)
上肢しびれ感	1(0.10)	1(0.01)	—	—	—	—	—	1(0.02)
手指しびれ	—	3(0.01)	—	—	—	—	—	—
手指振戦	—	3(0.01)	—	—	—	—	—	1(0.02)
自律神経系障害	—	4(0.02)	—	—	—	—	—	—
血圧上昇	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
心悸亢進	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
発赤	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
眼瞼発赤	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
聴覚前庭障害	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
耳閉感	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
精神障害	—	2(0.01)	—	—	—	—	1(0.18)	3(0.06)
眠気	—	2(0.01)	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
不眠症	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
抑うつ状態	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
胃腸系（消化管）障害	15(1.53)	85(0.32)	5(3.22)	6(1.73)	3(1.31)	5(0.30)	6(1.08)	82(0.68)
嘔気	—	11(0.04)	2(1.29)	3(0.86)	—	—	1(0.18)	1(0.02)
悪心	—	6(0.02)	—	—	—	—	1(0.18)	6(0.13)
嘔吐	—	3(0.01)	2(1.29)	2(0.58)	1(0.44)	1(0.06)	—	—
下痢	2(0.20)	10(0.04)	1(0.65)	1(0.29)	2(0.87)	2(0.12)	—	2(0.04)
軟便	1(0.10)	2(0.01)	—	—	—	1(0.06)	—	—
口内炎	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
口渇	—	2(0.01)	—	—	—	—	—	1(0.02)
胸やけ	—	2(0.01)	—	—	—	—	—	2(0.04)
食欲（食思）不振	—	10(0.04)	—	—	—	1(0.06)	1(0.18)	2(0.04)
腹痛	—	3(0.01)	2(1.29)	2(0.58)	1(0.44)	1(0.06)	—	2(0.04)
腹部不快感	—	4(0.02)	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
胃痛	2(0.20)	7(0.03)	—	—	—	—	1(0.18)	3(0.06)
胃腸症状	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
胃不快感	7(0.72)	24(0.09)	—	—	—	—	—	9(0.19)
心窩部不快感	—	2(0.01)	—	—	—	—	—	—
便秘	—	5(0.02)	—	—	—	—	—	2(0.04)
腹部膨満感	1(0.10)	4(0.02)	—	—	—	—	—	2(0.04)
胃部膨満感	2(0.20)	2(0.01)	—	—	—	—	—	2(0.04)
胃腸障害	—	3(0.01)	—	—	—	—	—	—
口角炎	—	—	1(0.65)	1(0.29)	—	—	—	—
舌荒れ	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
肝臓・胆管系障害	—	—	—	—	—	1(0.06)	5(0.90)	8(0.17)
肝機能障害	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
肝機能異常	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
肝障害	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
肝障害	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
血清 GOT 上昇	—	—	—	—	—	1(0.06)	3(0.54)	3(0.06)
血清 GPT 上昇	—	—	—	—	—	1(0.06)	4(0.72)	4(0.08)
代謝・栄養障害	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
ALP 異常	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
呼吸器系障害	—	3(0.01)	—	—	—	—	—	2(0.04)
咽頭異和感	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
呼吸困難	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
去痰困難	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
喀痰排出増加	—	—	—	—	—	—	—	2(0.04)
赤血球障害	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	2(0.04)
貧血	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	2(0.04)
白血球・網内系障害	—	—	—	—	—	1(0.06)	—	1(0.02)
好酸球増多（症）	—	—	—	—	—	1(0.06)	—	—
白血球減少（症）	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
泌尿器系障害	—	1(0.01)	—	—	—	1(0.06)	—	—
排尿障害	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
蛋白尿	—	—	—	—	—	1(0.06)	—	—
一般的全身障害	—	6(0.02)	—	—	—	—	1(0.18)	2(0.04)
顔面浮腫	—	2(0.01)	—	—	—	—	—	—
胸痛	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
胸部不快感	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
気分不良	—	1(0.01)	—	—	—	—	—	—
全身倦怠感	—	2(0.01)	—	—	—	—	—	1(0.02)
発熱	—	—	—	—	—	—	1(0.18)	1(0.02)
その他の特殊感覚障害	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)
苦味	—	—	—	—	—	—	—	1(0.02)

注）累計：各剤型の承認時までの調査と市販後の使用成績調査の合計

（ ）内：％

(3) 医療用 AMB 製剤の使用実態

医療用 AMB 製剤の医療の場における使用実態を調査し、表イー 3 4～表イー 3 8にまとめた。AMB 製剤は、急性の呼吸器疾患「急性気管支炎、急性鼻咽頭炎（かぜ）等」に対する去痰を目的として使用されている（表イー 3 4）。また、単独で使用されるケースよりもむしろ他剤と併用されるケースが多く見受けられた（表イー 3.5）。特に急性の呼吸器疾患に対する投与においては、表イー 3 6に示すように、他剤との併用が約 80%にも及び、解熱鎮痛薬、非ステロイド性抗炎症薬、鎮咳薬あるいは気管支拡張薬等といった対症療法的に用いられる成分との併用が多く見受けられた。

表イー 3 4 医療用 AMB 製剤の使用実態（対象疾患別の処方件数の割合）

年	AMB 製剤が処方された総処方件数 (万件)	対象疾患別の処方件数の割合 (%)				
		急性気管支炎	急性鼻咽頭炎（かぜ）	多部位及び部位不明の急性上気道感染症	急性咽頭炎及び気管炎	その他
2004 年						
2003 年						
2002 年						
2001 年						

※疾病及び関連保険問題の国際統計分類（ICD-10）。

表イー 3 5 医療用 AMB 製剤の使用実態（単独／併用投与の割合）

年	AMB 製剤が処方された総処方件数 (万件)	単独投与 (%)	併用投与 (%)
2004 年			
2003 年			
2002 年			
2001 年			

表イー 3 6 医療用 AMB 製剤の使用実態（2004 年調査）

（対象疾患別の併用投与の実態と併用薬の種類）

処方件数（万件） （各対象疾患別の AMB 製剤の総処方件数）		急性気管支炎	急性鼻咽頭炎（かぜ）	多部位及び部位不明の急性上気道感染症	急性咽頭炎及び気管炎	その他
単独投与						
併用投与						
併用薬の併用頻度 %	解熱鎮痛薬					
	アセトアミノフェン					
	サリチルアミド					
	非ステロイド性抗炎症薬 ^{注)}					
	ロキソプロフェン					
	メフェナム酸					
	ジクロフェナク					
	イブプロフェン					
	鎮咳薬					
	デキストロメトルファン					
	リン酸ジメモルファン					
	ジヒドロコデインリン酸塩					
	気管支拡張薬					
	dl-メチルエフェドリン塩酸塩					
エフェドリン塩酸塩						

注) 「急性上気道炎、急性上気道炎（急性気管支炎に伴う急性上気道炎を含む）」の適応症をもつ非ステロイド抗炎症薬を選択した。

表イー 3 6 医療用 AMB 製剤の使用実態（2004 年調査）（つづき）

		急性気管支 炎	急性鼻咽頭 炎（かぜ）	多部位及び部 位不明の急性 上気道感染症	急性咽頭 炎及び気 管炎	その他
併用薬の 併用頻度 %	抗ヒスタミン薬 エピナスチン塩酸塩 メキタジン					
	クロルブフェニラミンマレイン酸塩					
	抗コリン剤					
	ヨロ化イソプロパミド					
	カフェイン類					
	無水カフェイン					
	ビタミン類					
	ビタミン B ₁					
	ビタミン C					

1 日投与量について調査したところ、表イー 3 7、表イー 3 8 に示すように、AMB 製剤の総処方件数に対し、45 mg/日の処方件数が最も多く全体の約 70% を占めた。また、急性呼吸器疾患においても、いずれも 45 mg/日が 70% 以上を占め、医療の場における AMB 製剤の 1 日投与量は、その用法用量（45 mg/日）のとおり処方されていることが確認された。

表イー 3 7 医療用 AMB 製剤の使用実態（1 日投与量）

年	AMB 製剤が処方された総処方件数（万件）	1 日投与量別の処方件数（%）				
		15 mg	30 mg	45 mg	60 mg	90 mg
2004 年						
2003 年						
2002 年						
2001 年						

表イー 3 8 医療用 AMB 製剤の使用実態（急性の呼吸器疾患別の 1 日投与量）

疾患名	1 日投与量	各年における処方件数の割合（%）			
		2004 年	2003 年	2002 年	2001 年
急性気管支炎	15、30 mg				
	45 mg				
	60、90 mg				
	総処方件数（万件）				
急性鼻咽頭炎（かぜ）	15、30 mg				
	45 mg				
	60、90 mg				
	総処方件数（万件）				
多部位及び部位不明の急性上気道感染症	15、30 mg				
	45 mg				
	60、90 mg				
	総処方件数（万件）				
急性咽頭炎及び気管炎	15、30 mg				
	45 mg				
	60、90 mg				
	総処方件数（万件）				

(4) AMB 製剤の外国における使用状況

1.) 諸外国の OTC 薬の承認登録状況と販売実績

AMB の開発会社であるベーリンガー・インゲルハイム社 (ドイツ) からの情報によれば、諸外国の OTC 薬としての承認登録の状況については表イー 39 に示すとおり、約 50 ヶ国において登録されており、それらの剤型も錠剤、顆粒剤、シロップ剤、液剤、トローチ剤、徐放性カプセル剤等、多岐にわたっている (表イー 40)。それらの薬効分類は去痰薬 (単味剤) のみであった。[参考資料 7, 8]。

表イー 39 諸外国における一般用医薬品としての AMB 製剤の承認登録状況

承認国 (和名)	承認日	承認国 (和名)	承認日
GERMANY (ドイツ)	1978-AUG-23	AUSTRIA (オーストリア)	1991-DEC-18
BRAZIL (ブラジル)	1980-JUN-25	MALAYSIA (マレーシア)	1991-SEP-06
CZECH REPUBLIC (チェコ共和国)	1981-MAR-19	COTE D'IVOIRE (コートジボアール)	1993-APR-07
SLOVAKIA (スロバキア)	1981-MAR-19	CONGO (コンゴ)	1993-AUG-25
ITALY (イタリア)	1981-JUN-18	MAURITANIA (モーリタニア)	1993-MAR-04
SWITZERLAND (スイス)	1982-JAN-12	TUNISIA (チュニジア)	1993-SEP-10
KOREA (韓国)	1982-JUN-30	BURKINA FASO (ブルキナファソ)	1994-JAN-14
POLAND (ポーランド)	1982-MAY-01	ROMANIA (ルーマニア)	1994-MAR-10
MEXICO (メキシコ)	1983-FEB-10	GABON (ガボン)	1994-MAR-16
SPAIN (スペイン)	1983-APR-08	TOGO (トーゴ)	1994-NOV-07
COLOMBIA (コロンビア)	1983-AUG-30	MALI (マリ)	1994-NOV-16
PHILIPPINES (フィリピン)	1983-SEP-01	GUINEA (ギニア)	1995-FEB-21
HONG KONG (香港)	1984-MAR-24	CAMEROON (カメルーン)	1995-MAR-23
THAILAND (タイ)	1984-OCT-17	NIGER (ニジェール)	1995-MAR-31
ESTONIA (エストニア)	1986-APR-04	BULGARIA (ブルガリア)	1996-JUN-24
LATVIA (ラトビア)	1986-APR-04	SENEGAL (セネガル)	1996-MAR-25
LITHUANIA (リトアニア)	1986-APR-04	CHINA (中国)	2000-OCT-31
UKRAINE (ウクライナ)	1986-APR-04	UGANDA (ウガンダ)	2002-AUG-20
MAURITIUS (モーリシャス)	1986-MAR-28	NETHERLANDS (オランダ)	2003-DEC-03
VENEZUELA (ベネズエラ)	1987-MAR-04	CHILE (チリ)	2003-MAY-26
BELGIUM (ベルギー)	1988-APR-12	HUNGARY (ハンガリー)	2004-APR-19
LUXEMBOURG (ルクセンブルク)	1988-APR-12	IRELAND (アイルランド)	2004-FEB-06
JORDAN (ヨルダン)	1988-SEP-19	DENMARK (デンマーク)	2004-JAN-14
FRANCE (フランス)	1990-MAR-19	ARGENTINA (アルゼンチン)	2004-MAY-28
MADAGASCAR (マダガスカル)	1990-MAR-19	SWEDEN (スウェーデン)	2004-NOV-26

出典: Corporate Product Database、ベーリンガー・インゲルハイム社 (ドイツ)、社内報告書 (2005 年)

表イー 40 諸外国における AMB 製剤の総販売量 (1993-1998)

剤 型 (AMB 含有量)	総販売量	年間服用者数 (換算)
ムコソルバン錠 (15 mg)		
ムコソルバン錠 (30 mg)		
ムコソルバン発泡錠 (60 mg)		
ムコソルバンフィルムコート錠 (60 mg)		
ムコソルバン顆粒 (15 mg/3g, 30 mg/3g, 60 mg/3g)		
ムコソルバン液 (30 mg/2mL)		
ムコソルバン液 (15 mg/2mL)		
ムコソルバン吸入液 (15 mg/2mL)		
ムコソルバンシロップ (30 mg/5mL)		
ムコソルバンシロップ (15 mg/5mL)		
ムコソルバンアンプル (15 mg/2mL)		
ムコソルバン輸液 (1,000 mg/50mL)		
ムコソルバン徐放性カプセル (75 mg)		
ムコソルバン徐放性カプセル (45 mg)		

出典: Periodic Safety Update (U98-0249)、ベーリンガー・インゲルハイム社 (ドイツ)、社内報告書 (1998 年)

2) 諸外国の処方箋薬の承認登録状況

諸外国の処方箋薬としての承認登録の状況については表イー 4 1 に示した。

表イー 4 1 諸外国における処方箋薬としての AMB 製剤の承認登録状況

承認国(和名)	承認日	承認国(和名)	承認日
GERMANY (ドイツ)	1980-JAN-08	CYPRUS (キプロス)	1988-MAY-06
PERU (ペルー)	1980-JUN-05	JORDAN (ヨルダン)	1988-SEP-19
CZECH REPUBLIC (チェコ共和国)	1981-MAR-19	KUWAIT (クウェート)	1989-JAN-01
SLOVAKIA (スロバキア)	1981-MAR-19	SINGAPORE (シンガポール)	1989-JUL-01
ARGENTINA (アルゼンチン)	1982-FEB-18	SENEGAL (セネガル)	1989-JUN-02
URUGUAY (ウルグアイ)	1982-JUN-18	BAHRAIN (バーレーン)	1990-JAN-01
POLAND (ポーランド)	1982-MAY-01	MALTA (マルタ)	1990-JAN-01
AUSTRIA (オーストリア)	1983-APR-15	MAURITIUS (モーリシャス)	1990-JAN-01
COSTA RICA (コスタリカ)	1983-FEB-10	UNITED ARAB EMIRATES (アラブ)	1991-NOV-04
DOMINICAN REPUBLIC (ドミニカ共和国)	1983-FEB-10	CHINA (中国)	1991-OCT-07
EL SALVADOR (エルサルバドル)	1983-FEB-10	GREECE (ギリシア)	1991-SEP-02
GUATEMALA (グアテマラ)	1983-FEB-10	COTE D'IVOIRE (コートジボアール)	1993-APR-07
HONDURAS (ホンジュラス)	1983-FEB-10	OMAN (オマーン)	1993-APR-18
NICARAGUA (ニカラグア)	1983-FEB-10	MAURITANIA (モーリタニア)	1993-MAR-04
PANAMA (パナマ)	1983-FEB-10	CONGO (コンゴ)	1993-OCT-19
SPAIN (スペイン)	1983-MAR-29	TUNISIA (チュニジア)	1993-SEP-10
JAPAN (日本)	1983-MAY-27	QATAR (カタール)	1994-AUG-01
PORTUGAL (ポルトガル)	1983-OCT-24	KENYA (ケニア)	1994-DEC-16
PHILIPPINES (フィリピン)	1983-SEP-01	BURKINA FASO (ブルキナファソ)	1994-JAN-14
COLOMBIA (コロンビア)	1983-SEP-28	GABON (ガボン)	1994-MAR-16
CHILE (チリ)	1984-APR-12	TOGO (トーゴ)	1994-NOV-07
TAIWAN (台湾)	1984-DEC-13	MALI (マリ)	1994-NOV-16
ECUADOR (エクアドル)	1984-MAR-12	EGYPT (エジプト)	1994-SEP-20
THAILAND (タイ)	1984-OCT-17	LITHUANIA (リトアニア)	1995-FEB-15
FRANCE (フランス)	1984-OCT-19	GUINEA (ギニア)	1995-FEB-21
ARMENIA (アルメニア)	1985-MAY-20	LEBANON (レバノン)	1995-JAN-19
BELARUS (ベラルーシ)	1985-MAY-20	CAMEROON (カメルーン)	1995-MAR-23
KAZAKHSTAN (カザフスタン)	1985-MAY-20	NIGER (ニジェール)	1995-MAR-31
RUSSIAN FEDERATION (ロシア連邦)	1985-MAY-20	VIET NAM (ベトナム)	1995-SEP-06
UZBEKISTAN (ウズベキスタン)	1985-MAY-20	SERBIA AND MONTENEGRO (セルビア&モンテネグロ)	1996-APR-24
PAKISTAN (パキスタン)	1985-SEP-12	CAMBODIA (カンボジア)	1996-FEB-25
GEORGIA (グルジア)	1986-APR-04	YEMEN (イエメン)	1996-JAN-15
MOLDOVA (モルドバ)	1986-APR-04	ALBANIA (アルバニア)	1996-OCT-01
UKRAINE (ウクライナ)	1986-APR-04	SAUDI ARABIA (サウジアラビア)	1997-FEB-01
INDONESIA (インドネシア)	1986-DEC-04	PARAGUAY (パラグアイ)	1997-FEB-12
ITALY (イタリア)	1987-JUL-01	LIBYA (リビア)	1997-MAR-19
VENEZUELA (ベネズエラ)	1987-MAR-04	SUDAN (スーダン)	1998-DEC-15
KOREA (韓国)	1988-APR-12	INDIA (インド)	1999-FEB-23
MEXICO (メキシコ)	1988-JUN-28		

出典：Corporate Product Database、ベーリンガー・インゲルハイム社（ドイツ）、社内報告書（2005年）

3) 主要国の代表的な市販薬の添付文書

表イー 4 2 に主要国における OTC 製品の添付文書（記載内容の翻訳）を示す。

表イー 4 2 Mucosolvan Tabletten 30mg（ドイツ、OTC）の添付文書（邦文訳）

組成・性状

有効成分：（1錠中）アムプロキシール塩酸塩 30mg

添加物：コロイド状二酸化ケイ素、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム

包装・含量

純正包装：20錠入り(N1)、50錠入り(N2)、100錠入り(N3)

1. 効能・効果の範囲

- 1.1 本剤は、排痰困難を伴う気管疾患における去痰治療に使用されます。
- 1.2 製造会社名および販売会社名（略）
- 1.3 粘液の形成および搬送障害を伴う、急性/慢性の気管疾患ならびに肺疾患における去痰治療に使用します。

2. 使用上の注意と警告事項

2.1 本剤の有効成分であるアムプロキシール塩酸塩あるいはそれ以外の成分に対するアレルギーが既知の場合は、本剤を使用しないでください。

2.2 以下のケースでは、本剤は十分慎重にご使用ください。

a) 幼児/子供への使用

ムコソルバン錠剤 30mg は有効成分含有量が高いため、6歳以下の幼児には使用しないでください。6歳以下の幼児には、ムコソルバンシロップ 30mg/5ml およびムコソルバン液 30mg/2ml をお求めください。

b) 妊娠中および授乳時における本剤の使用

処方通りの用量では、複数の前臨床試験において胎児または乳児への有害性は観察されていません。しかしながら人体における経験はまだ十分とは言えず、本剤は妊娠期間中、特に始めの3ヶ月間、そして授乳期には治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ使用してください。そして必要に応じて医師にご相談ください。

c) 運転および機械作業

車両の運転、機械作業および不安定な姿勢での作業における服用についての注意事項はありません。

d) その他

腎機能の低下あるいは重症の肝疾患を患っている場合、本剤は特別な配慮の下に(医師の監視のもとで)使用されます。非常にまれな悪性線毛症候群の場合も同様です。

2.3 他の薬剤との相互作用

- 他の薬剤を服用/使用中の場合、あるいは服用/使用して間もない場合、その薬剤の処方必要性の有無にかかわらず、担当医あるいはお買い求めの薬局にご相談ください。
- 本剤と他の咳止め剤との併用においては、咳反射が低下するために気道内に粘液が貯留する可能性がありますので、その必要性を確認してください。
- 本剤と抗生物質(アモキシシリン《経口ペニシリン》、セフトキシム(第二世代セフェム系抗生物質)、エリスロマイシン(マクロライド系抗生物質)、ドキシサイクリン(テトラサイクリン系抗生物質))等と併用すると、これら抗生物質の肺組織内濃度が高くなります。

3. 用法・用量

本剤は、この薬剤説明書の記載規定に基づいて使用されます。ご質問の際は、医師またはお買い求めの薬局にご相談ください。また本剤は、食後に嚥まずに十分な水分(例えば水、紅茶、ジュース等)と共に服用します。

3.1 本剤は、患者さんが服用するためのものです。

3.2 医師による指示がない限り、以下に記載の用量を遵守してください。

- 6歳から12歳までの幼児/子供：

毎日2-3回各半錠(=毎日2から3回各15mgのアムプロキシール塩酸塩)を服用。

- 12歳以上の子供と成人：

毎日3回各1錠(=毎日3回各30mgのアムプロキシール塩酸塩)を最初の2-3日間服用。その後、毎日2回各1錠(=毎日2回各30mgのアムプロキシール塩酸塩)を服用。

- 成人の用量としては、毎日2回各2錠(=毎日計120mgのアムプロキシール塩酸塩)の服用を通じた効果の増強も可能です。

- 医師による指示のない場合、本剤を4-5日以上服用しないでください。

- 使用期間は症状の程度に大きく左右されるので、治療担当医の指示に従ってください。

- 本剤の効果が強すぎたり、あるいは弱すぎたり感じる場合は、担当医あるいはお買い求めの薬局にご相談ください。

3.3 過服用

- 本剤の有効成分であるアムプロキシール塩酸塩の服用超過での重大毒性兆候はまだ観察されていませんが、短時間の精神不安と下痢が観察されています。

- 極度の過服用では、唾液分泌の増大、喉の詰まり、嘔吐、血圧の低下が発生することがあります。

- その場合は直ちに医師に相談してください。

3.4 服用量の過少、服用忘れ

本剤の服用量が過少だったり、服用を忘れてしまった場合は、(それを穴埋めしようとせずに)次の服用時間から指示

通りの用量を維持してください。

3.5 使用中断

たとえ症状が明瞭に改善されていても、服用を中止したりあるいは予定終了前に中断したりしないで、医師の指示通り、終わりまで続けてください。そうすることによってのみ、気道の分泌バランスの持続的な改善が保証されます。

4. 副作用とその症状

他のすべての薬剤と同様に、本剤も副作用を有しています。

副作用の判定に関して、下記の頻度による分類表示を参照してください：

非常に頻繁	患者 10 人中 1 人以上(発生率 10%以上)
頻繁	患者 10 人中 1 人以下、100 人中 1 人以上(1%<発生率<10%)
時々	患者 100 人中 1 人以下、1000 人中 1 人以上(0.1%<発生率<1%)
まれ	患者 1000 人中 1 人以下、1 万人中 1 人以上(0.01%<発生率<0.1%)
非常にまれ	患者 1 万人中 1 人以下、単独例も含む(発生率<0.01%)

4.1 副作用

免疫システム、皮膚および皮下組織

まれ： 皮膚および粘膜におけるアレルギー反応(腫れ、吹き出物、赤膚、痒み等)、顔面浮腫、呼吸困難、寒気を伴う体温の上昇。

非常にまれ： 重大な循環器系障害を伴う、急性で強いアレルギー反応(アナフィラキシー様症状)

消化器

時々： 消化器障害(腹痛を伴う不快感等)、口内の渇き

非常にまれ： 胃腸のもたれ、唾液分泌の増大

気管および肺

非常にまれ： 鼻内分泌の増大、気道の渇き

腎臓および尿道

非常にまれ： 困難な排尿(排尿障害)

4.2 副作用が見られる場合

本剤によるアレルギー反応が認められた場合はそれ以上使用せず、担当医に症状の程度を連絡して、必要に応じた指示を受けてください。

4.3 この薬剤説明書に記載のない副作用を認めた場合

担当医あるいは薬局にご連絡願います。

5. 薬剤の保管およびその他の事項

- 本剤は、幼児の手の届かない場所に保管してください。
- 有効期限の過ぎた本剤を使用しないでください。
- 保管に関する特別な制限はありません。

4) 諸外国の副作用情報等

海外製品（医療用及び一般用）において報告されている副作用（Periodic Safety Update (U98-0249)、調査期間：1993年～1998年）の一覧を表イー43に示す〔参考資料7〕。

また、ベーリンガー・インゲルハイム社（ドイツ）によれば、「企業中核データシートには、現時点において『抗生物質以外の他の薬物に対しては、臨床に関連した好ましくない相互作用は報告されていない』と記載されている」と報告されている。

なお、本副作用報告内容についての使用上の注意への取扱いは、ムコソルバンLカプセルの再審査申請資料中、以下のようにコメントされている。ムコソルバンLカプセルの再審査申請資料概要より当該箇所の抜粋を下記に示す。

〔ムコソルバンLカプセルの再審査申請資料概要、「1. 再審査申請資料概要 （9）副作用」及び「（13）添付文書等の調査」より当該箇所の抜粋〕

〔p.61 より抜粋〕

（9）副作用

ウ. まとめ

（イ）外国での副作用

直近の安全性定期報告に含まれる PSUR（調査期間：1993年9月1日～1998年8月31日）によれば、対象期間中にアンブロキソール塩酸塩（錠、顆粒、吸入薬、シロップ、注射液、徐放カプセル）の副作用は377件、重篤な副作用は96件報告されており、PSUR作成会社の評価は以下のとおりであった。

- ①企業中核データシートに記載されていない重篤な副作用については、少数の例外があるが、単一の副作用であり、アンブロキソール塩酸塩の企業中核データシートへの記載を考察する根拠を示すものはなく、いずれもアンブロキソール塩酸塩投与との関連性を合理的に評価するのには不十分であったり、妥当性の高い他の原因が存在していた。
- ②非重篤で未記載の副作用についても、企業中核データシートへ追加する根拠となるものはなかった。

外国での副作用について、PSUR作成会社の評価もふまえ検討した結果、現時点において使用上の注意改訂等の対応の必要はないと考えられた。

〔p.65 より抜粋〕

（13）添付文書の調査

イ. 外国の添付文書等（企業中核データシートを含む）

薬物相互作用：「アンブロキソールは抗生物質（アモキシシリン、セフトキシム、エリスロマイシン、ドキシサイクリン）と併用すると、抗生物質の肺組織濃度が高くなる。」とあるが、本記載内容では治療効果を増加させる作用と誤解を与える可能性があることから追加記載を行わない。

表イー４３ 諸外国における AMB 製剤の副作用報告のまとめ〔参考資料 7〕

総症例数	自発報告		医薬品許可機構 ／疾病登録		臨床試験		計	
	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤
副作用発現症例数	23	103	69	173	4	5	96	281
副作用の種類 [※]	副作用の種類別発現症例（件数）							
皮膚及び付属器官の障害								
発疹/紅斑性皮疹/斑状丘疹状皮 疹/膿疱性皮疹	4	12	7	26	-	1	11	39
蕁麻疹/急性蕁麻疹	1	9	4	23	-	-	5	32
ステイブンス・ジョンソン症 候群/多形紅斑	-	-	12	-	-	-	-	12
そう痒症	-	3	1	7	-	-	1	10
表皮壊死融解症	-	-	6	1	-	-	6	1
血管浮腫	2	1	1	3	-	-	3	4
光線過敏性反応/光線過敏性中 毒反応	-	1	1	1	-	-	1	2
脱毛症	-	1	-	-	-	-	-	1
皮膚炎	-	-	-	1	-	-	-	1
湿疹	-	-	-	1	-	-	-	1
酒さ	-	1	-	-	-	-	-	1
筋骨格系障害								
ジストニー	-	-	-	1	-	-	-	1
腱炎	-	-	-	1	-	-	-	1
筋力低下	-	-	1	-	-	-	1	-
中枢及び末梢神経系障害								
浮動性めまい	-	3	-	3	-	-	-	6
不眠症	-	3	-	3	-	-	-	6
頭痛	-	2	-	3	-	-	-	5
傾眠	-	1	1	2	-	-	1	3
振戦	-	1	1	2	-	-	1	3
回転性眩暈	-	2	-	1	-	-	-	3
感覚減退	-	3	-	-	-	-	-	3
激越	-	2	-	-	-	-	-	2
錯乱	1	1	-	-	-	-	1	1
失調	-	1	-	1	-	-	-	2
不随意性筋収縮	-	1	-	-	1	-	1	1
斜頸	1	-	-	-	-	-	1	-
EEG 異常	-	1	-	-	-	-	-	1
眼瞼下垂	-	1	-	-	-	-	-	1
失語症	-	-	1	-	-	-	1	-
痙攣	-	-	-	1	-	-	-	1
単神経炎	-	-	1	-	-	-	1	-
末梢性ニューロパシー	-	-	1	-	-	-	1	-
異常感覚	-	1	-	-	-	-	-	1
自律神経系障害								
動悸	-	3	-	-	-	-	-	3
唾液増加	-	2	-	-	-	-	-	2
視覚障害								
涙腺障害	-	1	-	-	-	-	-	1
結膜炎	-	1	-	-	-	-	-	1
特殊感覚、その他障害								
味覚消失	-	2	-	-	-	-	-	2
嗅覚錯乱	-	1	-	-	-	-	-	1
味覚倒錯	-	-	-	-	-	1	-	1
精神障害								
神経過敏	-	-	-	1	-	-	-	1
健忘	-	1	-	-	-	-	-	1
幻覚	-	-	-	1	-	-	-	1
人格障害	-	-	-	1	-	-	-	1
睡眠障害	-	-	-	1	-	-	-	1
精神病	1	-	-	-	-	-	1	-
胃腸系障害								
下痢	-	-	-	26	-	-	-	26
嘔吐	-	-	-	12	-	-	-	12
悪心	-	2	-	6	-	-	-	8
腹痛	-	5	1	2	-	-	1	7
消化不良	-	1	-	7	-	-	-	8
口内炎/舌障害	-	1	-	2	-	1	-	4
舌浮腫/口腔浮腫	1	-	1	-	-	-	2	-
胃腸出血	-	-	1	1	-	-	1	1
しぶり	-	1	-	1	-	-	-	2

嚥下障害	-	-	-	2	-	-	-	2
胃潰瘍/胃炎	-	-	-	2	-	-	-	2
偽膜性大腸炎	-	-	1	-	-	-	1	-
口内乾燥	-	1	-	-	-	-	-	1
胃腸炎	-	-	-	1	-	-	-	1
出血性大腸炎	-	-	1	-	-	-	1	-
肝胆系障害								
肝機能異常/肝炎/胆汁うっ滞性 肝炎/肝細胞障害	2	1	3	-	-	1	5	2
血清 GOT 増加/血清 GPT 増加/ 肝酵素上昇	-	1	-	1	-	-	-	2
黄疸	-	-	1	-	-	-	1	-
γ-GT 増加	-	-	-	1	-	-	-	1
肝腫大	-	-	-	1	-	-	-	1
代謝及び栄養障害								
口渇	-	3	-	-	-	-	-	3
浮腫（口蓋垂浮腫）	-	-	-	-	1	-	1	-
アルカリフォスファターゼ増 加	-	-	1	-	-	-	1	-
内分泌障害								
高プロラクチン血症	-	-	-	1	-	-	-	1
心血管系障害								
循環不全	1	-	1	-	-	-	2	-
低血圧	-	-	-	1	-	-	-	1
高血圧	-	-	-	1	-	-	-	1
チアノーゼ	-	-	1	-	-	-	1	-
心拍障害								
不整脈	1	-	-	-	-	-	1	-
心房細動	-	-	-	-	1	-	1	-
血管（心外）障害								
血管炎	-	-	-	1	-	-	-	1
血栓性静脈炎	-	-	-	1	-	-	-	1
呼吸器系障害								
咳嗽	1	1	-	3	-	-	1	4
喉頭浮腫	2	-	-	2	-	-	2	2
気管支痙攣	-	1	-	1	-	-	-	2
呼吸困難	-	1	-	-	-	-	-	1
喀痰増加	-	-	-	-	-	1	-	1
喘息	-	-	-	-	1	-	1	-
白血球及び網内系障害								
無顆粒球症/好中球減少症	-	-	3	1	-	-	3	1
汎血球減少症	-	-	1	-	-	-	1	-
血小板出血及び凝血障害								
血小板減少症	1	-	2	-	-	-	3	-
鼻出血	-	-	1	1	-	-	1	1
プロトロンビン増加	-	-	1	-	-	-	1	-
血腫	-	-	1	-	-	-	1	-
泌尿器系障害								
排尿困難	-	2	-	1	-	-	-	3
急性腎不全	-	-	2	-	-	-	2	-
尿閉	-	1	1	-	-	-	1	1
男性生殖器系障害								
インポテンス	-	-	-	1	-	-	-	1
全身性障害								
全身性浮腫/顔面浮腫/眼窩周囲 浮腫	1	8	1	2	-	-	2	10
アナフィラキシーショック/ア ナフィラキシー様反応	2	2	4	1	-	-	6	3
アレルギー反応	-	4	-	1	-	-	-	5
倦怠感	-	1	-	1	-	-	-	2
発熱	-	-	-	2	-	-	-	2
胸痛	-	2	-	-	-	-	-	2
悪寒	1	-	-	-	-	-	1	-
流産	-	-	1	-	-	-	1	-
低体温	-	-	-	1	-	-	-	1
知覚過敏	-	1	-	-	-	-	-	1
失神	-	-	1	-	-	-	1	-
ほてり	-	1	-	-	-	-	-	1

出典：Periodic Safety Update (U98-0249)、ベーリンガー・インゲルハイム社（ドイツ）、社内報告書（1998年）
注）MedDRA/J(Ver7.1)

3. 同種同効品

表イー44に示すとおり、かぜ薬は既に多くの基準外品目が承認され市販されている。

表イー45には、主要市販かぜ薬のうち、BNS002の処方を鑑み、類似成分を配合している製品を選択し一覧表にまとめた。

表イー44 一般用かぜ薬における承認基準外品目の現況

(平成17年4月現在)

区分	基準外の内容		承認基準外として最初に承認された品目		
			承認年月日	承認区分	品目名(製造会社)
成分	解熱鎮痛	イソプロピルアンチピリン	昭61.12.8	3	プレコールエースカプセル(藤沢) プレコールエース錠(藤沢)
		イブプロフェン	平4.11.11	3	エスタックイブ(エスエス) バブロンN(大正) ストナ(佐藤) ジルナールカプセル(科研) イベック総合感冒薬(錠)(科研) イベック総合感冒薬(カプセル)(資生堂)
	抗ヒスタミン	クレマスチンフマル酸塩	昭57.11.9	3	新ルルエースA錠(三共)
		メキタジン	平5.8.18	2	サットル総合感冒薬(旭化成) リリース総合感冒薬(日本商事)
	鎮咳	リン酸ジメモルファン	平2.9.28	3	カコナール総合感冒薬カプセル(山之内)
	去痰	ブロムヘキシジン塩酸塩	昭62.5.29	2	バブロンS錠(大正)
		クレゾールスルホン酸カリウム	昭56.11.7	3	ハイロンAM錠(塩野義)
		ル・エチルシステイン塩酸塩	平3.6.12	3	新E.Z錠(古賀) モザックC22(日本たばこ)
	鼻粘膜充血除去	塩酸フェニルプロパノールアミン	平5.8.13	3	ストナジェルサイナス(佐藤)
	抗コリン	ヨウ化イソプロバミド	平7.5.26	3	コルゲンコーワエアライン(興和)
		ペラドンナ総アルカロイド	平12.7.31	3	新ルルAゴールド(三共)
	抗炎症	トラネキサム酸	平2.1.16	3	コルゲンコーワET(興和)
	消炎酵素	塩化リゾチーム	昭56.9.1	3	バブロンゴールドカプセル(大正)
		セラペプターゼ	昭57.10.19	3	ベンザエースD錠(武田)
		セミアルカリプロテイナーゼ(セブローゼS)	昭59.9.7	2	ユアS(ロート)
		ブロメライン	昭58.10.20	3	ナウミイ(持田)
	漢方	葛根湯加桔梗※	昭54.11.9	3	エスタック顆粒(エスエス)
用法・剤型	徐放製剤(1日2回)		昭63.6.24	3	プレコール持続性カプセル(藤沢)
	外用	軟膏剤	昭63.6.17	4	バブロンイヤスミン(大正) カゼラック(池田模範堂)
		貼付剤	昭62.1.13	4	かぜバップフジサワ(帝國)

出典：医薬品製造指針追補2004(P.436~445)

※ 承認当時はかぜ薬承認基準内の漢方処方であったが、かぜ薬再評価基準(昭57.8.16)の際に削除されたため、個別審議品目として再評価申請を行い、有用性が認められた(昭60.7.30中薬審第43号)。

表イー45. 同種同効製剤一覧

販 売 名		BNS002T	BNS002G	エスタック イブエース	エスタクイブ エース顆粒	
製 造 会 社 (販 売 会 社)		エスエス製薬 (同 上)		エスエス製薬 (同 上)		
承 認 年 月 日 (発売年月)		— —	— —	H13.5.29 (H14.4)	H13.5.29 (H13.7)	
剤 型		糖衣錠	顆粒剤	糖衣錠	顆粒剤	
成分・分量	1 日量		9 錠	3 包	9 錠	3 包
	解 鎮	イブプロフェン	450 mg		450 mg	
		アセトアミノフェン	—		—	
		イソプロピルアンチピリン	—		—	
	抗 火	クロルフェニラミンマレイン酸塩	7.5 mg		7.5 mg	
		カルピノキサミンマレイン酸塩	—		—	
		クレマスチンフマル酸塩	—		—	
	抗炎症	グリチルリチン酸	—		—	
	鎮 咳	ジヒドロコデインリン酸塩	24 mg		24 mg	
		クロベラスチンフェンジソ酸塩	—		—	
		ノスカピン	—		48 mg	
	気管支 拡張	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	60 mg		60 mg	
	去 痰	アシプロキシコール塩酸塩	45 mg		45 mg	
		ブロムヘキシン塩酸塩	—		—	
		塩化リゾチーム	—		—	
		ト-エチルシステイン塩酸塩	—		—	
	抗コリン	ヨウ化イソプロパミド	6 mg		6 mg	
		ベラドンナ総アルカロイド	—		—	
	カフェイン	無水カフェイン	75 mg		75 mg	
	ビタミン	チアミン硝化物 (VB1)	24 mg		24 mg	
		ビスイブチアミン (VB1)	—		—	
		ペンフォチアミン (VB1)	—		—	
		ビタミン B ₂	—		—	
		アスコルビン酸 (VC)	300 mg		300 mg	
用 法・用 量		成人 (15 歳以上) 1 回 1 包又は 3 錠を 1 日 3 回食後なるべく 30 分以内に服用する。		成人 (15 歳以上) 1 回 1 包又は 3 錠を 1 日 3 回食後なるべく 30 分以内に服用する。		
効 能・効 果		かぜの諸症状 (鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み) の緩和				
使 用 上 の 注 意		別表 No.1		別表 No.2		

表イー45 同種同効製剤一覧(つづき)

ムコソルバン錠 (医療用製剤)	ムコソルバン液 (医療用製剤)	ムコソルバンシロップ (医療用製剤)	パブロンS ゴールド錠	パブロン エース錠	新ルルA ゴールド	エザック プラス ^{注)}
帝人ファーマ (同 上)			大正製薬 (同 上)	大正製薬 (同 上)	三共 (同 上)	小林薬学工業 (日本医薬品工業)
H7.6.19 (H7.9)	H13.11.8 (H14.2)	H12.7.31 (H13.8)	H7.6.19 (H7.9)	H13.11.8 (H14.2)	H12.7.31 (H13.8)	H8.4.15
白色素錠	無色液剤	無色シロップ剤	裸錠	フィルム錠	糖衣錠	フィルム錠
3錠	6mL	0.9mL/kg	9錠	9錠	9錠	9錠
—	—	—	—	450 mg	—	—
—	—	—	900 mg	—	900 mg	450 mg
—	—	—	—	—	—	300 mg
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	7.5 mg	7.5 mg	—	—
—	—	—	—	—	1.34 mg	1.34 mg
—	—	—	—	—	—	39 mg
—	—	—	24 mg	24 mg	24 mg	—
—	—	—	—	—	—	84 mg
—	—	—	48 mg	48 mg	48 mg	48 mg
—	—	—	60 mg	60 mg	60 mg	60 mg
45 mg	45 mg	2.7 mg/kg	12 mg	12 mg	—	—
—	—	—	90 mg	90 mg	90 mg	—
—	—	—	—	—	—	300 mg
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	0.3 mg	—
—	—	—	75 mg	75 mg	75 mg	75 mg
—	—	—	—	24 mg	—	—
—	—	—	24 mg	—	—	—
—	—	—	—	—	24 mg	—
—	—	—	12 mg	12 mg	—	12 mg
—	—	—	—	—	—	500 mg
成人には1回1錠 (アンプロキソ 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。	成人には1回 2mL(アンプロキ 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。	幼・小児に1日 0.3mL/kg(アン プロキソール塩 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。	15歳以上1回3錠 11~14歳1回2錠 5~10歳1回1錠 1日3回食後なる べく30分以内に 服用する。	成人(15歳以上) 1回3錠 1日3回食後なる べく30分以内に 服用する。	15歳以上1回3錠 11~14歳1回2錠 6~10歳1回1錠 1日3回食後なる べく30分以内に 服用する。	15歳以上1回3錠 11~14歳1回2錠 5~10歳1回1錠 1日3回食後なる べく30分以内に 服用する。
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			かぜの諸症状(鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、 発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み)の緩和			
別表 No.3	別表 No.4	別表 No.5	別表 No.6	別表 No.7	別表 No.8	別表 No.9

注) エザックプラス: H8.4.15 にライフィックス(株)が「エザックエース」として承認を取得した品目(「エザックエース」は現在では販売が中止されている)であり、その後、ライフィックスより販売権の承継を受けた日本医薬品工業が「エザックエース」の一物他名称として、「エザックプラス」を新たに承認取得し販売を継続している。なお、承認年月日はエザックエースのものを記載した。

表イ-45 同種同効製剤一覧表（別表）

別表（No.1）	別表（No.2）																																																
BNS002T, BNS002G	エスタックイブエース, エスタックイブエース顆粒																																																
⚠ 使用上の注意 ⊗ してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなる) 1. 次の人は服用しないこと (1)本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。 (2)本剤又は他のかぜ薬、解熱鎮痛薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人。 (3)15歳未満の小児。 2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないこと 他のかぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン剤を含むする内服薬（鼻炎用内服薬、乗物酔い薬、アレルギー用薬） 3. 服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないこと （眠気や目のかすみ、異常なまぶしさ等の症状があらわれることがある。） 4. 授乳中の人は本剤を服用しないか、本剤を服用する場合は授乳を避けること 5. 服用時は飲酒しないこと 6. 5日間を超えて服用しないこと 🗨 相談すること 1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること (1)医師又は歯科医師の治療を受けている人。 (2)妊婦又は妊娠していると思われる人。 (3)高齢者。 (4)本人又は家族がアレルギー体質の人。 (5)薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 (6)次の症状のある人。 高熱、排尿困難 (7)次の診断を受けた人。 高血圧、心臓病、糖尿病、緑内障、肝臓病、腎臓病、甲状腺機能障害、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病 (8)次の病気にかかったことがある人。 胃・十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、クローン病 2. 次の場合は、直ちに服用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師に相談すること (1)服用後、次の症状があらわれた場合。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>関係部位</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td><td>発疹・発赤、かゆみ</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ、しびれ感</td></tr> </tbody> </table> まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状の名称</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ショック (アナフィラキシー)</td><td>服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（TIC症候群）</td><td>高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。</td></tr> <tr> <td>肝機能障害</td><td>全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>腎障害</td><td>尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しき、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>無菌性髄膜炎</td><td>首すじのつばりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）</td></tr> <tr> <td>間質性肺炎</td><td>空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）</td></tr> </tbody> </table> ぜんそく (2)5～6回服用しても症状がよくならない場合。 (特に熱が3日以上続いたり、又熱が反復したりするとき) 3. 次の症状があらわれることがあるので、このような症状の継続又は増強がみられた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談すること。 便秘、下痢、口のかわき 保管及び取扱い上の注意 (1)高温をさけ、直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に（ビンのフタをよくしめて）保管すること。（ ）内：錠剤のみ (2)小児の手の届かない所に保管すること。 (3)他の容器に入れかえないこと。（誤用の原因になったり品質が変わることがある。） (4)使用期限をすぎたものは服用しないこと。（また開封後は品質保持のため、使用期限内であっても、6ヵ月以内を目安になるべく早めに服用すること。）（ ）内：錠剤のみ	関係部位	症状	皮膚	発疹・発赤、かゆみ	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎	精神神経系	めまい	その他	目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ、しびれ感	症状の名称	症状	ショック (アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。	皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（TIC症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。	肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。	腎障害	尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しき、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。	無菌性髄膜炎	首すじのつばりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）	間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）	⚠ 使用上の注意 ⊗ してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります。) 1. 次の人は服用しないでください (1)本剤による過敏症状（発疹・発赤、かゆみ、浮腫等）を起こしたことがある人。 (2)本剤又は他のかぜ薬、解熱鎮痛薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人。 2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください 他のかぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン薬を含むする内服薬（鼻炎用内服薬、乗物酔い薬、アレルギー用薬） 3. 服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください （眠気があらわれることがあります。） 4. 服用時は飲酒しないでください 5. 5日間を超えて服用しないでください 🗨 相談すること 1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください (1)医師又は歯科医師の治療を受けている人。 (2)妊婦又は妊娠していると思われる人。 (3)授乳中の人。 (4)高齢者。 (5)本人又は家族がアレルギー体質の人。 (6)薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 (7)次の症状のある人。 高熱、排尿困難 (8)次の診断を受けた人。 高血圧、心臓病、糖尿病、緑内障、肝臓病、腎臓病、甲状腺機能障害、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病 (9)次の病気にかかったことがある人。 胃・十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、クローン氏病 2. 次の場合は、直ちに服用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師に相談してください (1)服用後、次の症状があらわれた場合。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>関係部位</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td><td>発疹・発赤、かゆみ</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ</td></tr> </tbody> </table> まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状の名称</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ショック (アナフィラキシー)</td><td>服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（TIC症候群）</td><td>高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。</td></tr> <tr> <td>肝機能障害</td><td>全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>腎障害</td><td>尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しき、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>無菌性髄膜炎</td><td>首すじのつばりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）</td></tr> <tr> <td>間質性肺炎</td><td>空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けてください。）</td></tr> </tbody> </table> ぜんそく (2)5～6回服用しても症状がよくならない場合。 (特に熱が3日以上続いたり、又熱が反復したりするとき) 3. 次の症状があらわれることがあるので、このような症状の継続又は増強がみられた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください。 便秘、下痢、口のかわき 保管及び取扱い上の注意 (1)直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所にビンのフタをよくしめて保管してください。 (2)小児の手の届かない所に保管してください。 (3)他の容器に入れかえないください。（誤用の原因になったり品質が変わることがあります。） (4)本剤をぬれた手で扱わないでください。ぬれた手で扱うと、糖衣にムラができて、変色したりすることがあります。 (5)ビンの中につめ物は、輸送中に錠剤が破損するのを防ぐためのものです。開封後は不要となりますので取り除いてください。 (6)使用期限をすぎたものは服用しないでください。	関係部位	症状	皮膚	発疹・発赤、かゆみ	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎	精神神経系	めまい	その他	目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ	症状の名称	症状	ショック (アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。	皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（TIC症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。	肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。	腎障害	尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しき、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。	無菌性髄膜炎	首すじのつばりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）	間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けてください。）
関係部位	症状																																																
皮膚	発疹・発赤、かゆみ																																																
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎																																																
精神神経系	めまい																																																
その他	目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ、しびれ感																																																
症状の名称	症状																																																
ショック (アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。																																																
皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（TIC症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。																																																
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。																																																
腎障害	尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しき、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。																																																
無菌性髄膜炎	首すじのつばりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）																																																
間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）																																																
関係部位	症状																																																
皮膚	発疹・発赤、かゆみ																																																
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎																																																
精神神経系	めまい																																																
その他	目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ																																																
症状の名称	症状																																																
ショック (アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しき等があらわれる。																																																
皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死症（TIC症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。																																																
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。																																																
腎障害	尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しき、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。																																																
無菌性髄膜炎	首すじのつばりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）																																																
間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けてください。）																																																

表イ-45 同種同効製剤一覧表（別表）

別表（No.3） ムコソルバン錠	別表（No.4） ムコソルバン液																																								
【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 【使用上の注意】 1. 副作用 効能・効果が各種疾患の去痰では、承認時及びその後の使用成績調査での安全性評価対象 26,340 例中 138 例（0.5%）に 160 件の副作用が認められた。 主な症状は胃不快感 24 件（0.09%）、発疹 20 件（0.08%）、嘔気 11 件（0.04%）等であり、副作用とされた臨床検査値の変動はなかったが、測定値の変動が見られたものは血圧上昇 1 件（0.01%）であった。 効能・効果が慢性副鼻腔炎の排膿では、承認時の安全性評価対象 142 例中 7 例（4.9%）に 7 件の副作用が認められた。主な症状は胃不快感 1 件（0.7%）、胃痛 1 件（0.7%）、腹痛 1 件（0.7%）等であり、副作用とされた臨床検査値の変動はなかった。 なお、錠、液、シロップ及び L カプセルを併せた総症例 33,196 例中副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が報告されたのは 221 例（0.7%）であり、主な副作用は、胃不快感 34 件（0.10%）、嘔気 27 件（0.08%）等の消化器症状で、副作用全体の約 60% であった（全剤形共に、承認時及び再審査期間終了時までの集計）。 (1) 重大な副作用 1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：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）（頻度不明）：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。 (2) 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。 <table><tr><th>頻度 種類</th><th>頻度不明</th><th>0.1～5% 未満</th><th>0.1%未満</th></tr><tr><td>消化器</td><td></td><td>胃不快感</td><td>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）</td></tr><tr><td>過敏症^{注1}</td><td>血管浮腫（顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等）</td><td></td><td>発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒</td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td></td><td>肝機能障害〔AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等〕</td></tr><tr><td>その他</td><td>めまい</td><td></td><td>口内しびれ感、上肢のしびれ感</td></tr></table> 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。 2. 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。 3. 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。〕 4. 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。）	頻度 種類	頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満	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1}	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	【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 【使用上の注意】 1. 副作用 承認時及びその後の使用成績調査での安全性評価対象 347 例中 8 例（23%）に 11 件の副作用が認められた。 主な症状は嘔気 3 件（0.9%）、嘔吐 2 件（0.6%）、腹痛 2 件（0.6%）等であり、副作用とされた臨床検査値の変動はなかった。 なお、錠、液、シロップ及び L カプセルを併せた総症例 33,196 例中副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が報告されたのは 221 例（0.7%）であり、主な副作用は、胃不快感 34 件（0.10%）、嘔気 27 件（0.08%）等の消化器症状で、副作用全体の約 60% であった（全剤形共に、承認時及び再審査期間終了時までの集計）。 (1) 重大な副作用 1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：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）（頻度不明）：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。 (2) 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。 <table><tr><th>頻度 種類</th><th>頻度不明</th><th>0.1～5% 未満</th><th>0.1%未満</th></tr><tr><td>消化器</td><td></td><td>胃不快感</td><td>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）</td></tr><tr><td>過敏症^{注1}</td><td>血管浮腫（顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等）</td><td></td><td>発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒</td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td></td><td>肝機能障害〔AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等〕</td></tr><tr><td>その他</td><td>めまい</td><td></td><td>口内しびれ感、上肢のしびれ感</td></tr></table> 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。 2. 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。 3. 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。〕	頻度 種類	頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満	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1}	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
頻度 種類	頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満																																						
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1}	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																																						
頻度 種類	頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満																																						
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1}	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																																						

表イ-45 同種同効製剤一覧表（別表）

別表 (No.5)
ムコソルバンシロップ

【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

【使用上の注意】

1. 副作用

承認時及びその後の使用成績調査での安全性評価対象1,654例中8例（0.5％）に10件の副作用が認められた。

主な症状は下痢2件（0.12％）、嘔吐1件（0.06％）、腹痛1件（0.06％）等であり、副作用とされた臨床検査値の変動はAST（GOT）上昇1件（0.06％）、ALT（GPT）上昇1件（0.06％）等であった。

なお、錠、液、シロップ及びLカプセルを併せた総症例33,196例中副作用（臨床検査値の異常変動を含む）が報告されたのは221例（0.7％）であり、主な副作用は、胃不快感34件（0.10％）、嘔気27件（0.08％）等の消化器症状で、副作用全体の約60％であった（全剤形共に、承認時及び再審査期間終了時までの集計）。

(1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：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）（頻度不明）：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。

2) 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 種類	頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満
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	<u>血管浮腫（顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等）</u>		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。

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は小児用製剤である。

(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。〕

3. 小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。

4. 適用上の注意

調整時

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、にがり）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。

別表 (No.6)
パブロンSゴールド錠

⚠ 使用上の注意

⊗ してはいけないこと

（守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります）

①次の人は服用しないでください

(1)本剤又は鶏卵によるアレルギー症状を起こしたことがある人。

(2)本剤又は他のかぜ薬、解熱鎮痛薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人。

②本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください
他のかぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン剤を含有する内服薬（鼻炎用内服薬、乗物酔い薬、アレルギー用薬）

③服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください

（眠気があらわれることがあります）

④服用時は飲酒しないでください

⑤長期連用しないでください

🗨 相談すること

①次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください

(1)医師又は歯科医師の治療を受けている人。

(2)妊婦又は妊娠していると思われる人。

(3)授乳中の人。

(4)高齢者。

(5)本人又は家族がアレルギー体質の人。

(6)薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。

(7)次の症状のある人。

高熱、排尿困難

(8)次の診断を受けた人。

甲状腺機能障害、糖尿病、心臓病、高血圧、肝臓病、腎臓病、

胃・十二指腸潰瘍、緑内障

②次の場合は、直ちに服用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師に相談してください

(1)服用後、次の症状があらわれた場合。

関係部位	症 状
皮 膚	発疹・発赤、かゆみ
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振
精神神経系	めまい
その他	排尿困難

まれに右記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。

症状の名称	症 状
ショック (アナフィラキシー)	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。
皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Ⅱ型症候群)	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水くれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。
間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）
ぜんそく	

②) 5～6回服用しても症状がよくならない場合。

③次の症状があらわれることがありますので、このような症状の継続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください

便秘、口のかわき

🔒 保管及び取扱い上の注意

(1)直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に密栓して保管してください。

(2)小児の手のとどかない所に保管してください。

(3)他の容器に入れかえないでください。（誤用の原因になったり品質が変わることがあります）

(4)使用期限を過ぎた製品は服用しないでください。なお、使用期限内であっても、開封後は6ヵ月以内に服用してください。（品質保持のため）

表イ-45 同種同効製剤一覧表（別表）

別表（No.7） パブロンエース錠	別表（No.8） 新ルルAゴールド																																																
⚠ 使用上の注意 ❌ してはいけないこと （守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります） ①次の人は服用しないでください （1）本剤又は鶏卵によるアレルギー症状を起こしたことがある人。 （2）本剤又は他のかぜ薬、解熱鎮痛薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人。 ②本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください 他のかぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン剤を含有する内服薬（鼻炎用内服薬、乗物酔い薬、アレルギー用薬） ③服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください （眠気があらわれることがあります） ④服用時は飲酒しないでください ⑤5日間を超えて服用しないでください 🗨 相談すること ①次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください （1）医師又は歯科医師の治療を受けている人。 （2）妊婦又は妊娠していると思われる人。 （3）授乳中の人。 （4）高齢者。 （5）本人又は家族がアレルギー体質の人。 （6）薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 （7）次の症状のある人。 高熱、排尿困難 （8）次の診断を受けた人。 甲状腺機能障害、糖尿病、心臓病、高血圧、肝臓病、腎臓病、緑内障、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病 （9）次の病気にかったことのある人。 胃・十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、クローン氏病 ②次の場合は、直ちに服用を中止し、この説明書を持って医師又は薬剤師に相談してください （1）服用後、次の症状があらわれた場合。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>関係部位</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td><td>発疹・発赤、かゆみ</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ</td></tr> </tbody> </table> まれに右記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状の名称</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ショック（アナフィラキシー）</td><td>服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮剥離症（ライム症候群）</td><td>高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。</td></tr> <tr> <td>肝機能障害</td><td>全身のだるさ、褐色尿、発疹、食欲不振、かゆみ、発熱、悪心・嘔吐、吐き気、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>腎障害</td><td>尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しさ、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。</td></tr> <tr> <td>無菌性髄膜炎</td><td>首筋のつっぱりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている）</td></tr> <tr> <td>間質性肺炎</td><td>空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）</td></tr> <tr> <td>ぜんそく</td><td></td></tr> </tbody> </table> （2）5～6回服用しても症状がよくならない場合。 （特に熱が3日以上続いたり、又は熱が反復したりするとき） ③次の症状があらわれることがあるので、このような症状の継続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください 便秘、口のかわき、下痢 保管及び取扱い上の注意 （1）直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に密栓して保管してください。 （2）小児の手の届かない所に保管してください。 （3）他の容器に入れかえないでください。（誤用の原因になったり品質が変わることがあります） （4）使用期限を過ぎた製品は服用しないでください。なお、使用期限内であっても、開封後は6ヵ月以内に服用してください。（品質保持のため）	関係部位	症状	皮膚	発疹・発赤、かゆみ	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎	精神神経系	めまい	その他	目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ	症状の名称	症状	ショック（アナフィラキシー）	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。	皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮剥離症（ライム症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。	肝機能障害	全身のだるさ、褐色尿、発疹、食欲不振、かゆみ、発熱、悪心・嘔吐、吐き気、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。	腎障害	尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しさ、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。	無菌性髄膜炎	首筋のつっぱりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている）	間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）	ぜんそく		⚠ 使用上の注意 ❌ してはいけないこと （守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります） 1. 次の人は服用しないで下さい （1）本剤又は鶏卵による過敏症状（発疹・発赤、かゆみ、浮腫等）を起こしたことがある人 （2）本剤又は他のかぜ薬、解熱鎮痛薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人 2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないで下さい 他のかぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン剤を含有する内服薬（鼻炎用内服薬、乗物酔い薬、アレルギー用薬） 3. 服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないで下さい （眠気や目のかすみ、異常なまぶしさ等の症状があらわれることがあります。） 4. 服用時は飲酒しないで下さい 5. 長期運用しないで下さい 🗨 相談すること 1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談して下さい （1）医師又は歯科医師の治療を受けている人 （2）妊婦又は妊娠していると思われる人 （3）授乳中の人 （4）高齢者 （5）本人又は家族がアレルギー体質の人 （6）薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人 （7）次の症状のある人 高熱、排尿困難 （8）次の診断を受けた人 甲状腺機能障害、糖尿病、心臓病、高血圧、肝臓病、腎臓病、胃・十二指腸潰瘍、緑内障 2. 次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談して下さい （1）服用後、次の症状があらわれた場合。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>関係部位</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td><td>発疹・発赤、かゆみ</td></tr> <tr> <td>消化器</td><td>悪心・嘔吐、食欲不振</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>めまい、頭痛</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>排尿困難、顔のほてり、異常なまぶしさ</td></tr> </tbody> </table> まれに下記重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けて下さい。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>症状の名称</th><th>症状</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ショック（アナフィラキシー）</td><td>服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる</td></tr> <tr> <td>皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮剥離症（ライム症候群）</td><td>高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる</td></tr> <tr> <td>肝機能障害</td><td>全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる</td></tr> <tr> <td>間質性肺炎</td><td>空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）</td></tr> <tr> <td>ぜんそく</td><td></td></tr> </tbody> </table> （2）5～6回服用しても症状がよくならない場合 3. 次の症状があらわれることがありますので、このような症状の継続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談して下さい 便秘、口のかわき 保管及び取扱い上の注意 1. 直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に密栓して保管して下さい。 2. 小児の手の届かない所に保管して下さい。 3. 他の容器に入れ替えないで下さい。 （誤用の原因になったり品質が変わります。）。 4. むれた手で取り扱わないで下さい（本剤は糖衣錠のため、水分が錠剤につくと、表面の糖衣が一部溶けて、変色又はむらを生ずることがあります。） 5. ピンの中のとめものはフタを開けた後は取り除いて下さい。 6. 使用期限を過ぎた製品は服用しないで下さい。	関係部位	症状	皮膚	発疹・発赤、かゆみ	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振	精神神経系	めまい、頭痛	その他	排尿困難、顔のほてり、異常なまぶしさ	症状の名称	症状	ショック（アナフィラキシー）	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる	皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮剥離症（ライム症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる	肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる	間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）	ぜんそく	
関係部位	症状																																																
皮膚	発疹・発赤、かゆみ																																																
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛、胃部不快感、口内炎																																																
精神神経系	めまい																																																
その他	目のかすみ、耳なり、排尿困難、むくみ																																																
症状の名称	症状																																																
ショック（アナフィラキシー）	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる。																																																
皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮剥離症（ライム症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる。																																																
肝機能障害	全身のだるさ、褐色尿、発疹、食欲不振、かゆみ、発熱、悪心・嘔吐、吐き気、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる。																																																
腎障害	尿量が減り、全身のむくみ及びこれらに伴って息苦しさ、だるさ、悪心・嘔吐、血尿・蛋白尿等があらわれる。																																																
無菌性髄膜炎	首筋のつっぱりを伴った激しい頭痛、発熱、悪心・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている）																																																
間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）																																																
ぜんそく																																																	
関係部位	症状																																																
皮膚	発疹・発赤、かゆみ																																																
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振																																																
精神神経系	めまい、頭痛																																																
その他	排尿困難、顔のほてり、異常なまぶしさ																																																
症状の名称	症状																																																
ショック（アナフィラキシー）	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさ等とともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさ等があらわれる																																																
皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮剥離症（ライム症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水ぶくれ等の激しい症状が、全身の皮膚、口や目の粘膜にあらわれる																																																
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）等があらわれる																																																
間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること）																																																
ぜんそく																																																	

表イー45 同種同効製剤一覧表（別表）

別表（No. 9）													
エザックプラス													
⚠ 使用上の注意													
❌ してはいけないこと （守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります。）													
1. 次の人は服用しないでください。 （1）本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。 （2）本剤または他のかぜ薬、解熱鎮痛薬を使用してぜんそくを起こしたことがある人。 2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください。 他のかぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン剤を含有する内服薬（鼻炎用内服薬、乗物酔い薬、アレルギー用薬） 3. 服用後、乗物または機械類の運転操作をしないでください。 （眠気があらわれることがあります。） 4. 授乳中の人は、本剤を服用しないか、本剤を服用する場合は授乳をさけてください。 5. 服用時は飲酒しないでください。 6. 長期連用しないでください。													
🗨 相談すること													
1. 次の人は、服用前に医師または薬剤師に相談してください。 （1）医師または歯科医師の治療を受けている人。 （2）妊婦または妊娠していると思われる婦人。 （3）高齢者。 （4）本人または家族がアレルギー体質の人。 （5）薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人。 （6）次の症状のある人。 ）高熱、排尿困難 （7）次の診断を受けた人。 甲状腺機能障害、糖尿病、心臓病、高血圧、肝臓病、腎臓病、胃・十二指腸潰瘍、緑内障 2. 次の場合は、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師または薬剤師に相談してください。 （1）服用後、次の症状があらわれた場合													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">関 係 部 位</th> <th style="text-align: center;">症 状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">皮 膚</td> <td>発疹・発赤、かゆみ</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消化器</td> <td>悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">精神神経系</td> <td>めまい</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>排尿困難</td> </tr> </tbody> </table>	関 係 部 位	症 状	皮 膚	発疹・発赤、かゆみ	消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛	精神神経系	めまい	その他	排尿困難			
関 係 部 位	症 状												
皮 膚	発疹・発赤、かゆみ												
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛												
精神神経系	めまい												
その他	排尿困難												
まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">症状の名称</th> <th style="text-align: center;">症 状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">ショック （アナフィラキシー）</td> <td>服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさなどとともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさなどがあらわれる。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">皮膚粘膜眼症候群、 （スティーブンス・ジョンソン症候群） 中毒性表皮壊死症 （ライエル症候群）</td> <td>高熱を伴って、発疹・発赤、やけど様の水ぶくれなどの激しい症状が、全身の皮ふ、口や目の粘膜にあらわれる。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">肝機能障害</td> <td>全身のだるさ、黄疸（皮ふや白目が黄色くなる）などがあらわれる。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">間質性肺炎</td> <td>空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">ぜんそく</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	症状の名称	症 状	ショック （アナフィラキシー）	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさなどとともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさなどがあらわれる。	皮膚粘膜眼症候群、 （スティーブンス・ジョンソン症候群） 中毒性表皮壊死症 （ライエル症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、やけど様の水ぶくれなどの激しい症状が、全身の皮ふ、口や目の粘膜にあらわれる。	肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮ふや白目が黄色くなる）などがあらわれる。	間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）	ぜんそく		
症状の名称	症 状												
ショック （アナフィラキシー）	服用後すぐにじんましん、浮腫、胸苦しさなどとともに、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗、息苦しさなどがあらわれる。												
皮膚粘膜眼症候群、 （スティーブンス・ジョンソン症候群） 中毒性表皮壊死症 （ライエル症候群）	高熱を伴って、発疹・発赤、やけど様の水ぶくれなどの激しい症状が、全身の皮ふ、口や目の粘膜にあらわれる。												
肝機能障害	全身のだるさ、黄疸（皮ふや白目が黄色くなる）などがあらわれる。												
間質性肺炎	空せき（たんを伴わないせき）を伴い、息切れ、呼吸困難、発熱等があらわれる。（これらの症状は、かぜの諸症状と区別が難しいこともあり、空せき、発熱等の症状が悪化した場合にも、服用を中止するとともに、医師の診療を受けること。）												
ぜんそく													
（2）5～6回服用しても症状がよくならない場合 3. 次の症状があらわれることがあるので、このような症状の継続または増強が見られた場合には、服用を中止し、医師または薬剤師に相談してください 口のかわき、下痢													
保管及び取り扱い上の注意													
（1）直射日光の当たらない湿気の少ない涼しいところに密栓して保管してください。 （2）小児の手の届かないところに保管してください。 （3）他の容器に入れ替えないでください。 （誤用の原因になったり品質が変わることがあります。） （4）びんのつめものは、製品の破損を防ぐためのものです。開封後は取り除いてください。 （5）使用期限をすぎた製品は服用しないでください。													