

## 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

気道潤滑去痰剤

アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」

Ambroxol Hydrochloride Tablets 15mg「KUNIHIRO」

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 アンブロキシール塩酸塩 15mg 含有
一般名	和名：アンブロキシール塩酸塩 洋名：Ambroxol Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2011年1月28日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(販売名変更による) 発売年月日：2003年9月1日
開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元：皇漢堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL:
問い合わせ窓口	皇漢堂製薬株式会社 学術担当 TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 受付時間 平日9:00~17:00(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html">https://www.kokando.co.jp/medical_personnel.html</a>

本IFは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IF と略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	
1. 開発の経緯		9. 透析等による除去率	
2. 製品の治療学的特性		10. 特定の背景を有する患者	
3. 製品の製剤学的特性		11. その他	
4. 適正使用に関して周知すべき特性			
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項		VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
6. RMP の概要		1. 警告内容とその理由	
II. 名称に関する項目	2	2. 禁忌内容とその理由	
1. 販売名		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
2. 一般名		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
3. 構造式又は示性式		5. 重要な基本的注意とその理由	
4. 分子式及び分子量		6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
5. 化学名(命名法)又は本質		7. 相互作用	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号		8. 副作用	
III. 有効成分に関する項目	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	
1. 物理化学的性質		10. 過量投与	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		11. 適用上の注意	
3. 有効成分の確認試験法、定量法		12. その他の注意	
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	14
1. 剤形		1. 薬理試験	
2. 製剤の組成		2. 毒性試験	
3. 添付溶解液の組成及び容量		X. 管理的事項に関する項目	15
4. 力価		1. 規制区分	
5. 混入する可能性のある夾雑物		2. 有効期間	
6. 製剤の各種条件下における安定性		3. 包装状態での貯法	
7. 調製法及び溶解後の安定性		4. 取扱い上の注意点	
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)		5. 患者向け資材	
9. 溶出性		6. 同一成分・同効薬	
10. 容器・包装		7. 国際誕生年月日	
11. 別途提供される資材類		8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	
12. その他		9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	
V. 治療に関する項目	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
1. 効能又は効果		11. 再審査期間	
2. 効能又は効果に関連する注意		12. 投薬期間制限に関する情報	
3. 用法及び用量		13. 各種コード	
4. 用法及び用量に関連する注意		14. 保険給付上の注意	
5. 臨床成績		XI. 文献	16
VI. 薬効薬理に関する項目	8	1. 引用文献	
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群		2. その他の参考文献	
2. 薬理作用		XII. 参考資料	17
VII. 薬物動態に関する項目	9	1. 主な外国での発売状況	
1. 血中濃度の推移		2. 海外における臨床支援情報	
2. 薬物速度論的パラメータ		XIII. 備考	18
3. 母集団(ポピュレーション)解析		1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	
4. 吸収		2. その他の関連資料	
5. 分布			
6. 代謝			
7. 排泄			

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アンブロキシール塩酸塩は、バーリンガーインゲルハイム社により開発された去痰剤である。アンブロキシール塩酸塩を含有する塩酸アンブロキシール錠「クニヒロ」15mgは、2003年7月に薬価基準収載された。その後、2011年1月に医療事故防止のため販売名をアンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」に名称変更した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は気道潤滑去痰剤であり、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の去痰及び慢性副鼻腔炎の排膿の効能又は効果を有している。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）がある。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、既存のアンブロキシール塩酸塩製剤と、効能・効果及び用法・用量は同一である。
- (2) 本剤は、用量調節可能な割線入りの素錠である。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件  
該当しない
- (2) 流通・使用上の制限事項  
該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」

(2) 洋名

Ambroxol Hydrochloride Tablets 15mg 「KUNIHIRO」

(3) 名称の由来

「有効成分の一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アンブロキシロール塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

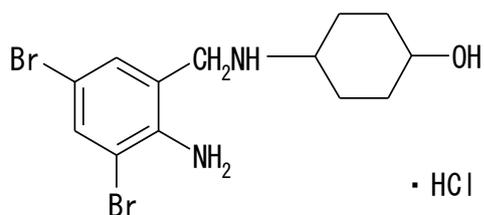
Ambroxol Hydrochloride (JAN)

Ambroxol (INN)

(3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$

分子量: 414.56

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 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

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。

##### (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°C (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

pH: 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.0~6.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシール」の確認試験による。

- 1) p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法 (KBr 錠剤法)
- 4) 日局一般試験法 塩化物の定性反応
- 5) 日局一般試験法 臭化物の定性反応

##### (2) 定量法

日本薬局方外医薬品規格「塩酸アンブロキシール」の定量法による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」	片面割線入りの白色の素錠で においはない。	 7.0mm	 2.3mm	 120mg

#### (3) 識別コード

販売名	識別コード	記載場所
アンブロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」	KSK102	錠剤、PTPシート

#### (4) 製剤の物性

硬度：3 kgf 以上

崩壊試験：日局「崩壊試験法」(1) 即放性製剤の錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。(崩壊時間 10 分以内)

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

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

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

	試験条件	保存形態	試験項目	結果
加速試験	40°C 75% RH 6ヶ月	・PTP 包装品 ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔 ・バラ包装品 ガラス(ボトル)、金属(キャップ)	・性状 ・確認試験 ・溶出性 ・含量	いずれの試験項目とも 規格に適合し、安定であった。

PTP 包装品及びバラ包装品は加速条件下で 6 ヶ月間安定であり、室温で 3 年間安定であると推定された<sup>1)</sup>。

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

### (1) 公的溶出試験への適合性

日本薬局方外医薬品規格第3部「アンブロキシール塩酸塩錠」に従って試験するとき、溶出規格【試験液:水、20分80%以上溶出】に適合する。

### (2) 本品と同種比較品の溶出挙動

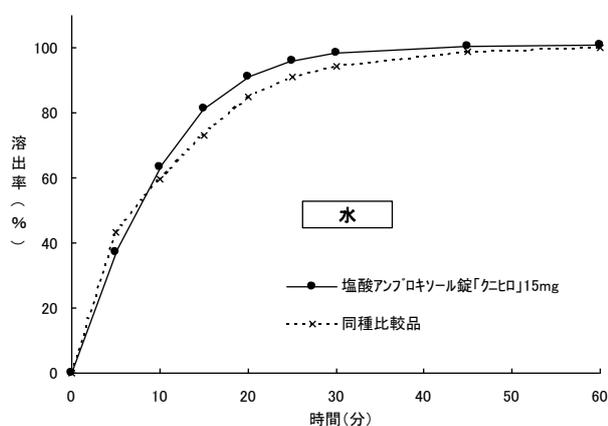
#### 【試験条件】

- ・試験方法：日局「溶出試験法」第2法（パドル法）
- ・試験液：水、pH1.2、pH6.8
- ・回転数：50 rpm
- ・試験製剤：アンブロキシール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」

同種比較品（アンブロキシール塩酸塩として 15 mg 含有）

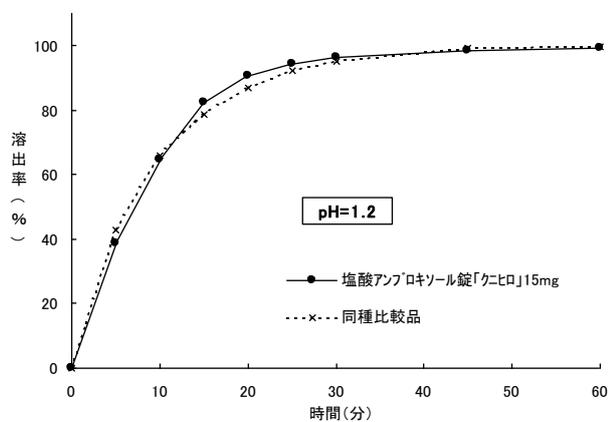
#### ① 試験液:水

アンブロキシール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」の平均溶出率は、同種比較品の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の 2 時点において、同種比較品の平均溶出率 $\pm 15\%$  の範囲にあり、本品の溶出挙動は同種比較品と同等であった。<sup>2)</sup>



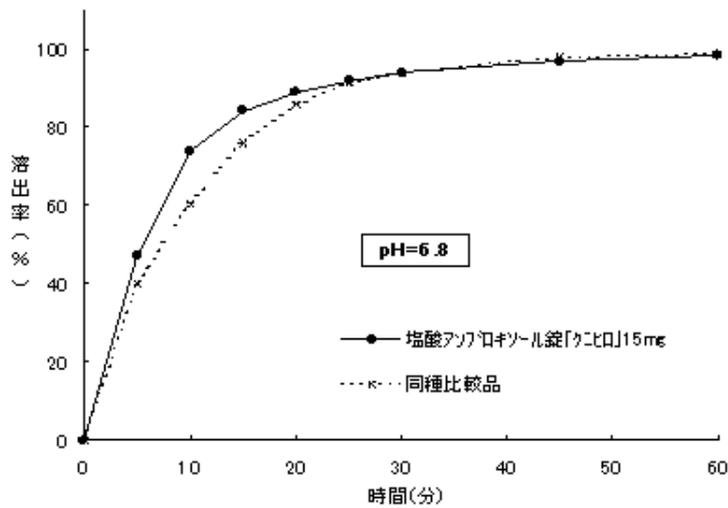
#### ② 試験液:pH1.2

アンブロキシール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」の平均溶出率は、同種比較品の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の 2 時点において、同種比較品の平均溶出率 $\pm 15\%$  の範囲にあり、本品の溶出挙動は同種比較品と同等であった。<sup>2)</sup>



#### ③ 試験液：pH6.8

アンブロキシール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」の平均溶出率は、同種比較品の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の 2 時点において、同種比較品の平均溶出率 $\pm 15\%$  の範囲にあり、本品の溶出挙動は同種比較品と同等であった。<sup>2)</sup>



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

<p><b>22. 包装</b>                  100 錠 (PTP: 10 錠×10)                  1000 錠 (PTP: 10 錠×100)                  1000 錠 (バラ)</p>
---

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 製品: ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔

バラ製品: ガラス (ボトル)、金属 (キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1)用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人には、1回1錠(アムプロキシソール塩酸塩として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。

#### (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2)臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3)用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4)検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5)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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後

臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

#### (7)その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

L-メチルシステイン塩酸塩、L-エチルシステイン塩酸塩、アセチルシステイン、ブロムヘキシソール塩酸塩

注意: 関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

#### 18. 薬効薬理

##### 18.1 作用機序

アンブロキシール塩酸塩は、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泡や呼吸細気管支を含め気道中の粘性物質を排出しやすくするものと考えられている<sup>3)~8)</sup>。

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<sup>9),10)</sup>。

#### (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

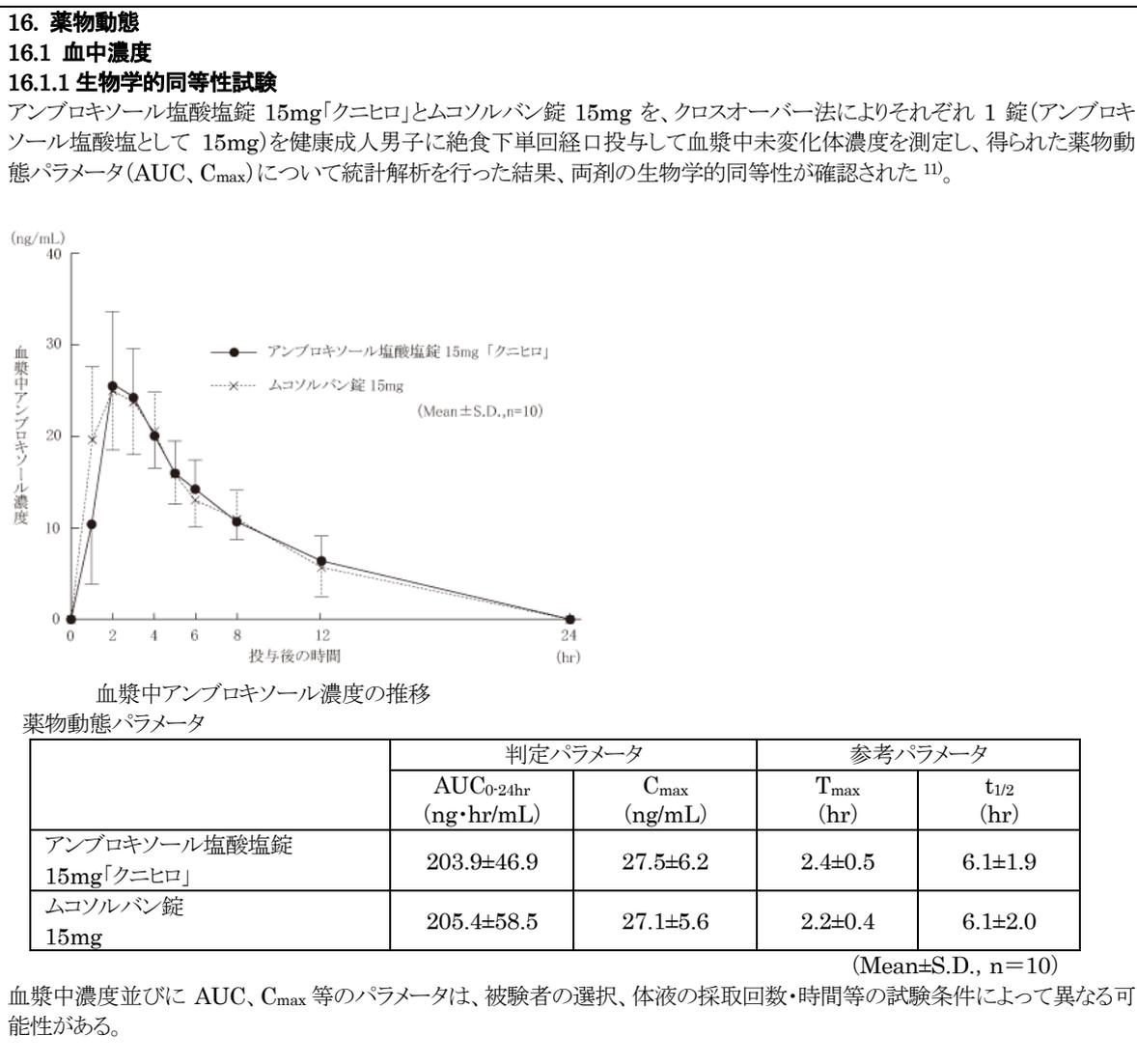
## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

Kel = 0.12 hr<sup>-1</sup> <sup>11)</sup>

(健康成人男性、1 錠単回経口投与時：VII.1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度 参照)

- (4)クリアランス  
該当資料なし
- (5)分布容積  
該当資料なし
- (6)その他  
該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

- (1)解析方法  
該当資料なし
- (2)パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

#### 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<sup>12)</sup>。  
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<sup>12)</sup>。

### 5. 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. 6. (6)授乳婦」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
- (6)血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 6. 代謝

- (1)代謝部位及び代謝経路

#### 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<sup>12)</sup>。

- (2)代謝に関する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率  
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活性比、存在比率  
該当資料なし

### 7. 排泄

#### 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<sup>12)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

- 該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

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

#### 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 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。

#### (6) 授乳婦

##### 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。

#### (7) 小児等

設定されていない

#### (8) 高齢者

##### 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。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

### 8. 副作用

#### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 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)

(2)その他の副作用

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、食思不振、消化不良(胃部膨満感、胸やけ等)	
過敏症		発疹、蕁麻疹、蕁麻疹様紅斑、そう痒	血管浮腫(顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等)
肝臓		肝機能障害(AST 上昇、ALT 上昇等)	
その他		口内しびれ感、上肢のしびれ感	めまい

注)発現頻度は錠、液、シロップ及び徐放カプセルの承認時までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：アンブロキシール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」 該当しない  
 有効成分：アンブロキシール塩酸塩 該当しない

### 2. 有効期間

3 年

### 3. 包装状態での貯法

遮光した気密容器、室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし  
 くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

〔同一成分薬〕 ムコソルバン錠 15mg（帝人ファーマ）など

〔同効薬〕 L-メチルシステイン塩酸塩製剤：ゼオチン（トーアエイヨー＝アステラス）、ペクタイト（キッセイ）など

L-エチルシステイン塩酸塩製剤：ダイエース（ケミファ）、チスタニン（三菱ウエルファーマ）など

アセチルシステイン製剤：ムコフェリン（サンノーバー＝エーザイ）など

ブロムヘキシン塩酸塩製剤：ビソルボン（日本ベーリンガー）など

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 <sup>注1)</sup> 塩酸アンブロキシール 錠 15mg「クニヒロ」	2003 年 3 月 14 日	21500AMZ00361000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 9 月 1 日
アンブロキシール塩酸塩 錠 15mg「クニヒロ」	2011 年 1 月 28 日	22300AMX00454000	2011 年 11 月 28 日	2003 年 9 月 1 日

注1:承認整理届書提出年月日: 2012 年 9 月 1 日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(13 桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
アンブロキシール 塩酸塩錠 15mg 「クニヒロ」	2239001F1017	2239001F1718	PTP100 錠 :1171181010103 PTP1000 錠:1171181010104 バラ 1000 錠:1171181010201	621711801

### 14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI 文献

### 1. 引用文献

- 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (溶出性)
- 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.:Pneumonologie,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
- 11) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 (薬物動態)
- 12) 関隆ほか:臨床薬理, 1977;8(1):25-31

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## ⅩⅢ. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

注)「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&A について(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

#### (1) 無包装状態での製剤安定性

〈アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」〉

湿度に対する安定性試験で若干の硬度低下が認められたが、製品の取り扱い上問題とはならない程度の変化であった。その他の項目については、変化は認められなかった。また、温度及び光に対する安定性試験においては品質の変化は認められなかった。

保存条件		性状(外観)	溶出性	含量	硬度
温度	遮光、40±2°C, 3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	遮光、25±2°C / 75±5 %RH, 3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)
光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

#### (2) 粉碎後の安定性

〈アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」〉

アンブロキシロール塩酸塩錠 15mg「クニヒロ」の粉碎後の安定性試験を実施した。いずれの保存条件においても、性状(外観)に変化は認められず、含量は規格内であった。

保存条件		性状(外観)		含量(%)	
		開始時	終了時	開始時	終了時
湿度	遮光、25±2°C / 60±5%RH 30 日後	白色の粉末	変化なし	98.8	101.8
光	60 万 lux・hr	白色の粉末	変化なし	98.3	104.0 変化あり(規格内)

#### (3) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は「内服薬経管投与ハンドブック第3版」(株じほう;監修 藤島一郎、執筆 倉田なおみ)を参考にして実施した。

##### 1) 崩壊懸濁試験

- ① シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 約 55 °C に設定した温湯を約 20 mL 採取し、シリンジの筒先をキャップで閉じ、横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ シリンジを手で 水平状態から 90 度 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を目視で確認する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。

崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば 2) 通過性試験の手順へ進む。

崩壊しない場合は、⑤の操作へ進む。

- ⑤ 錠剤の場合、1 錠を乳鉢で細かく破壊したものについて①～④の作業を行う。

この時点にて崩壊・懸濁しない場合、本試験を中止し、簡易懸濁不適とする。

○:投与可能

△:チューブを閉塞する危険性のある崩壊状況

×:投与困難

##### 2) 通過性試験

- ① シリンジからキャップを取り外し、経管チューブに取り付け、1) の試験で得られた懸濁液を流速約 2～3 mL/秒で注入し、その通過性を確認する。
- ② 懸濁液を経管チューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 40 mL を同じシリンジで採取し、経管チューブ内を洗いこむ。
- ③ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物がなければ通過性に問題なしとする。

- :残存物なくチューブ通過
- △:残存物がわずかにあるがチューブを通過
- ×:閉塞してチューブを通過しない

3)試験結果

製品名	規格	簡易懸濁試験				通過性試験 使用経管チューブ:8Fr.
		未粉砕		粉砕		
		5分	10分	5分	10分	
アンブロキシール塩酸塩錠「クニヒロ」	15mg	○	-	-	-	○

上記内容は、本剤の懸濁性及び経管チューブ通過性を検討した結果を示した資料であり、簡易懸濁法により調製された本剤の臨床上的有効性・安全性の評価は行っておりません。本剤を簡易懸濁して経管投与される場合は、医療機関の先生方の責任のもとに実施して頂きますようお願いいたします。

2. その他の関連資料

該当資料なし

アンプロキシール塩酸塩錠15mg「クニヒロ」

製造販売元

**皇漢堂製薬株式会社**

兵庫県尼崎市長洲本通2丁目8番27号