2024 年 7 月改訂（第 8 版）

日本標準商品分類番号：872239

# 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
## アンブロキソール塩酸塩液
# アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」
# Ambroxol Hydrochloride Oral Solution

| | |
|---|---|
| 剤形 | 経口液剤（内用液剤） |
| 製剤の規制区分 | なし |
| 規格・含量 | 1 包（5mL）中アンブロキソール塩酸塩 15mg 含有 |
| 一般名 | 和　名：アンブロキソール塩酸塩<br>洋　名：Ambroxol Hydrochloride |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認：2013 年　2 月 15 日<br>薬価基準収載：2013 年　6 月 21 日<br>販 売 開 始：1995 年 10 月　4 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：日医工株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社　お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/ |

**本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。**

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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―

（2020 年 4 月改訂）

### 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（https://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か審査・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**

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……2

**Ⅱ．名称に関する項目……3**

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

**Ⅲ．有効成分に関する項目……4**

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

**Ⅳ．製剤に関する項目……5**

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……6
10．容器・包装……6
11．別途提供される資材類……7
12．その他……7

**Ⅴ．治療に関する項目……8**

1．効能又は効果……8
2．効能又は効果に関連する注意……8
3．用法及び用量……8
4．用法及び用量に関連する注意……8
5．臨床成績……8

**Ⅵ．薬効薬理に関する項目……9**

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……9
2．薬理作用……9

**Ⅶ．薬物動態に関する項目……10**

1．血中濃度の推移……10
2．薬物速度論的パラメータ……11
3．母集団（ポピュレーション）解析……11
4．吸収……11
5．分布……11
6．代謝……12
7．排泄……12
8．トランスポーターに関する情報……12
9．透析等による除去率……12
10．特定の背景を有する患者……12
11．その他……12

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……13**

1．警告内容とその理由……13
2．禁忌内容とその理由……13
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……13
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……13
5．重要な基本的注意とその理由……13
6．特定の背景を有する患者に関する注意……13
7．相互作用……14
8．副作用……14
9．臨床検査結果に及ぼす影響……15
10．過量投与……15
11．適用上の注意……15
12．その他の注意……15

**Ⅸ．非臨床試験に関する項目……16**

1．薬理試験……16
2．毒性試験……16

**Ⅹ．管理的事項に関する項目……17**

1．規制区分……17
2．有効期間……17
3．包装状態での貯法……17
4．取扱い上の注意点……17
5．患者向け資材……17

６．同一成分・同効薬 ..... 17
７．国際誕生年月日 ..... 17
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 ..... 17
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 ..... 17
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 17
11．再審査期間 ..... 17
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 18
13．各種コード ..... 18
14．保険給付上の注意 ..... 18

**ＸＩ．文献 ..... 19**

１．引用文献 ..... 19
２．その他の参考文献 ..... 19

**ＸⅡ．参考資料 ..... 20**

１．主な外国での発売状況 ..... 20
２．海外における臨床支援情報 ..... 20

**ＸⅢ．備考 ..... 21**

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 ..... 21
２．その他の関連資料 ..... 22

**略 語 表**

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| S.D. | 標準偏差 |
| t1/2 | 消失半減期 |

## Ⅰ．概要に関する項目

### １．開発の経緯

本剤は、アンブロキソール塩酸塩を有効成分とする気道潤滑去痰剤である。

「ブローミィ液」は、テイコクメディックス株式会社（旧 太田製薬株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験、臨床試験等を実施し、1995 年 2 月 15 日に承認を取得、1995 年 10 月 4 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2004 年 2 月 3 日、「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能又は効果が追加承認された。

2009 年 6 月 1 日、テイコクメディックス株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2012 年 6 月 1 日、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

| 承認年月日 | 販売名 | 旧販売名 |
|---|---|---|
| 2007 年 2 月 28 日 | ブローミィ内服液 0.3% | ブローミィ液 |
| 2013 年 2 月 15 日 | アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 | ブローミィ内服液 0.3% |

### ２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、アンブロキソール塩酸塩を有効成分とする気道潤滑去痰剤である。
（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）が報告されている。（「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、経口液剤（内用液剤）であり、1 回服用量の個包装である。
（２）香料として、サイダーフレーバーを使用している。

### 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材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|---|---|---|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 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**

アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」

**（２）洋名**

Ambroxol Hydrochloride Oral Solution

**（３）名称の由来**

一般名より

### ２．一般名

**（１）和名（命名法）**

アンブロキソール塩酸塩（JAN）

**（２）洋名（命名法）**

Ambroxol Hydrochloride（JAN）

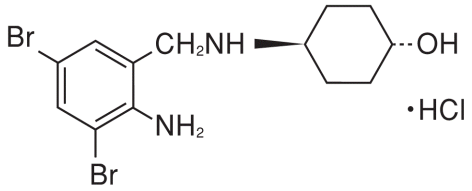
Ambroxol（INN）

**（３）ステム（stem）**

不明

### ３．構造式又は示性式

化学構造式：




### ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{13}H_{18}Br_2N_2O$・HCl

分子量：414.56

### ５．化学名（命名法）又は本質

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

### ６．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸アンブロキソール

## 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℃（分解）

**（５）酸塩基解離定数**

該当資料なし

**（６）分配係数**

該当資料なし

**（７）その他の主な示性値**

該当資料なし

### ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### ３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）呈色反応

本品の水溶液に *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を加えるとき、液は黄色を呈する。

２）紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 243～247nm 及び 306～310nm に吸収の極大を示す。

３）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1632cm$^{-1}$、1459cm$^{-1}$、1285cm$^{-1}$、1065cm$^{-1}$ 及び 868cm$^{-1}$ 付近に吸収を認める。

４）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

５）定性反応

本品の水溶液に水酸化ナトリウム試液を加え、エーテルで抽出し、エーテルを留去する。残留物に無水炭酸ナトリウムを加え撹拌後、加熱し灰化する。冷後、熱湯を加え加熱した後、ろ過し、ろ液に希硝酸を加え中和した液は臭化物の定性反応を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を氷酢酸に溶かし、ジオキサン及び硝酸ビスマス試液を加え、過塩素酸で滴定する。

## Ⅳ．製剤に関する項目

### １．剤形

#### （１）剤形の区別

経口液剤（内用液剤）

#### （２）製剤の外観及び性状

| 販売名 | アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 |
|---|---|
| 剤形・性状 | 経口液剤<br>無色～微黄色澄明の液剤で、芳香があり、味は最初わずかに甘く後にわずかに苦い。 |
| pH | 5.0～6.0 |
| 識別コード | OS31 |

#### （３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

#### （４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

#### （５）その他

比重 $d_{20}^{20}$：1.050～1.090

### ２．製剤の組成

#### （１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名 | アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 |
|---|---|
| 有効成分 | 1 包（5mL）中<br>アンブロキソール塩酸塩　15mg |
| 添加剤 | リン酸水素ナトリウム、クエン酸、D-ソルビトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、香料、エタノール、プロピレングリコール |

#### （２）電解質等の濃度

該当資料なし

#### （３）熱量

1 包当たり 3.4kcal

### 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

該当資料なし

## ６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）長期保存試験

◇長期保存試験　室温［最終包装形態：分包包装］

| 測定項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 36 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の液＞ | 9H01 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜5.0～6.0＞ | 9H01 | 5.4 | 5.4 |
| 比重：<br>＜1.050～1.090＞ | 9H01 | 1.069 | 1.070 |
| 微生物限度試験<br>＜日局判定基準＞ | 9H01 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性<br>（質量偏差試験）＜5%以下＞ | 9H01 | 適合 | 適合 |
| 含量（%）※<br>＜95.0～105.0%＞ | 9H01 | 101.2 | 101.0 |

※：表示量に対する含有率（%）

（２）光安定性試験

アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」を用い光安定性について外観変化を調べた。

◇光安定性試験　［ポリエチレン分包容器］

| 光源 | 照射時間 | アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 |
|---|---|---|
| | | 色調 |
| 試験開始時 | — | 無色 |
| 直射日光 | 5 時間 | 薄い褐色 |
| | 積算 15 時間 | 赤褐色 |

（n=3）

## 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（物理化学的変化）

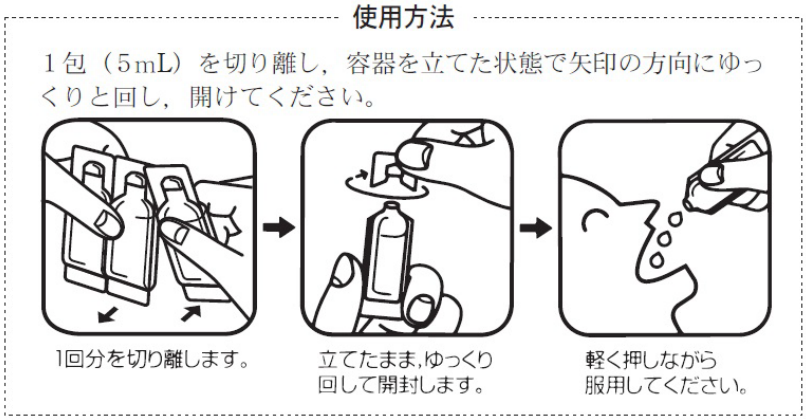
（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

## ９．溶出性

該当しない

## 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



**（２）包装**

5mL×126 包

**（３）予備容量**

該当しない

**（４）容器の材質**

容器：ポリエチレン

袋　：ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン・ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## Ⅴ．治療に関する項目

### １．効能又は効果

○下記疾患の去痰

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

○慢性副鼻腔炎の排膿

### ２．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**

通常、成人には１回 5mL（アンブロキソール塩酸塩として 15.0mg）を１日３回経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

**（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**[2)]

「痰が切れにくい」を主訴とする慢性呼吸器感染症 36 例（慢性気管支炎、気管支喘息、気管支拡張症等）を対象としたアンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」の一般臨床試験の結果、全般改善度は中等度改善以上で 72.2%（26/36）であった。

**（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**

該当しない

## Ⅵ．薬効薬理に関する項目

### １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

気道潤滑去痰剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### ２．薬理作用

#### （１）作用部位・作用機序

アンブロキソール塩酸塩は、気管・気管支領域において、肺表面活性物質の分泌促進作用、気道液の分泌促進作用、線毛運動亢進作用が総合的に作用して喀痰喀出効果を示すものと考えられる。この際、肺表面活性物質の役割としては、線毛の存在しない肺胞や呼吸細気管支を含め気道中の粘性物質を排出しやすくするものと考えられている[3)～7)]。

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[8)、9)]。

#### （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

**16.1.1 生物学的同等性試験**

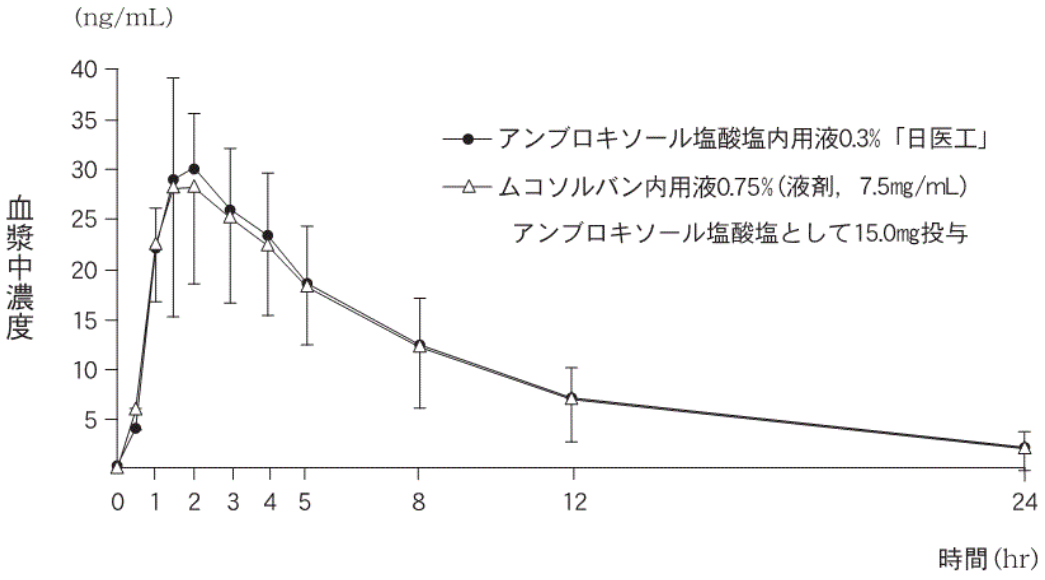
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」5mL（アンブロキソール塩酸塩として 15.0mg）とムコソルバン内用液 0.75%2mL（アンブロキソール塩酸塩として 15.0mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アンブロキソール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[10)]。

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to24}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 | 248.92±66.92 | 31.09±6.94 | 1.78±0.44 | 6.82±1.60 |
| ムコソルバン内用液 0.75% | 251.02±90.23 | 30.13±9.67 | 1.75±0.44 | 7.09±1.69 |

（Mean±S.D., n=20）




血漿中薬物濃度推移

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

### （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

該当資料なし

### （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

健康成人男子にアンブロキソール塩酸塩錠を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、その後比較的速やかに減少した[11)]。

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[11)]。

## 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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

### （３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

### （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

健康成人男子にアンブロキソール塩酸塩錠を単回経口投与したとき、血漿中では未変化体、未変化体の抱合体が認められ､尿中では主として未変化体の抱合体及び 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[11)]。

### （２）代謝に関与する酵素（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

健康成人男子にアンブロキソール塩酸塩錠を単回経口投与したとき、投与後 72 時間までに尿中へ未変化体及びその抱合体が 56～74%排泄された[11)]。

## 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

設定されていない

### 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

（解説）

本剤に含まれる成分に対し過敏症の既往歴のある患者について、副作用の再発を防止するため記載した。（平成 13 年 2 月 14 日 厚生労働省医薬局安全対策課 事務連絡）

### 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。

（解説）

妊婦に対する臨床試験を実施しておらず、妊娠中の投与に関する安全性が確立していないため設定した。

**（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）

（解説）

11.1.1 ショック、アナフィラキシー

国内市販後において、「アナフィラキシーショック」「血圧低下」「顔面腫脹」「呼吸困難」などの症例が集積されたことから記載した。

一般に、アナフィラキシーは初期症状として皮膚のかゆみ、蕁麻疹などの皮膚症状や腹痛、吐き気などの消化器症状などがみられ、呼吸困難などの呼吸器症状や血圧低下などのショック症状が出現してくることもある。異常が認められた場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.2 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）

国内市販後において、本剤を含む塩酸アンブロキソール製剤で皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の報告があることから記載した。

一般に、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）は初期症状として発熱、食欲不振、全身倦怠感、中央に浮腫を伴った紅斑（赤い発疹）、眼球結膜の充血、口腔粘膜などの痛みを伴った粘膜疹などを認めることがある。皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）が疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

（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

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

設定されていない

## 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 | アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 | なし |
| 有効成分 | アンブロキソール塩酸塩 | なし |

### ２．有効期間

３年

### ３．包装状態での貯法

室温保存

### ４．取扱い上の注意点

**20.取扱い上の注意**

**20.1** 誤用を避けるため、他の容器に移しかえて保存しないこと。

**20.2** 小児の手のとどかないところに保管すること。

### ５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### ６．同一成分・同効薬

同一成分：ムコソルバン内用液 0.75%

### ７．国際誕生年月日

不明

### 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

| 履歴 | 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 |
|---|---|---|---|---|---|
| 販売開始 | ブローミィ液 | 1995 年 2 月 15 日 | （07AM）0353 | 1995 年 7 月 7 日 | 1995 年 10 月 4 日 |
| 販売名変更 | ブローミィ内服液 0.3% | 2007 年 2 月 28 日 | 21900AMX00137000 | 2007 年 6 月 15 日 | 2007 年 6 月 15 日 |
| 販売名変更 | アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 | 2013 年 2 月 15 日 | 22500AMX00535000 | 2013 年 6 月 21 日 | 2013 年 6 月 21 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

追加年月日：2004 年 2 月 3 日

販売名：ブローミィ液

内容　：「慢性副鼻腔炎の排膿」の効能又は効果

### 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（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 | 2239001S2046 | 2239001S2046 | 103917703 | 620391703 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## ＸＩ．文献

### １．引用文献

１）社内資料：安定性試験
２）大久保隆男　他：Ther.Res. 1993；14（10）：4411-4436
３）長岡滋 他：薬理と治療. 1981；9（5）：1845-1854
４）千田勝一 他：薬理と治療. 1981；9（2）：483-486
５）前多治雄 他：薬理と治療. 1981；9（2）：487-490
６）Curti P. C.：Pneumonologie. 1972；147（1）：62-74
７）Curti P. C., et al.：Arzneim-Forsch. 1978；28（5a）：922-925
８）金春順 他：薬理と治療. 1991；19（6）：2151-2158
９）大橋淑宏 他：薬理と治療. 1991；19（6）：2159-2167
10）社内資料：生物学的同等性試験
11）関隆　他：臨床薬理. 1977；8（1）：25-31
12）社内資料：配合変化試験

### 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

なし

### ２．海外における臨床支援情報

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。

**（１）粉砕**

該当しない

**（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

**アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」**

**１）試験方法**

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し，約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし，注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき，チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/1/18～1/19
ロット番号：B00100

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」 | | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

## ２．その他の関連資料[12)]

**本項の情報に関する注意**

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

**＜薬剤及び市販飲料との配合変化試験＞**

本剤（5mL）と配合薬剤・市販飲料を配合し、変化を観察した。

試験実施日：1997 年 7 月

| 配合薬剤・市販飲料（配合量）［一般名］ | 測定項目 | 配合直後 | 1 時間後 | 24 時間後 |
|---|---|---|---|---|
| テイガスト内服液 10%（10mL）［スクラルファート］ | 外観 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 |
| | pH | 4.9 | 5.2 | 5.2 |
| | 含量（%） | 100.0 | 100.3 | 100.2 |
| ジキリオン内服液 0.02%（5mL）［ケトチフェンフマル酸塩］<br>テイガスト内服液 10%（10mL） | 外観 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 |
| | pH | 4.8 | 5.1 | 5.1 |
| | 含量（%） | 100.0 | 98.4 | 101.1 |
| テイガスト内服液 10%（10mL）<br>デパケンシロップ（8mL）［バルプロ酸ナトリウム］ | 外観 | 桃色の懸濁液 | 桃色の懸濁液 | 少し沈降した以外変化なし |
| | pH | 5.9 | 6.1 | 6.9 |
| | 含量（%） | 100.0 | 99.6 | 103.2 |
| テイガスト内服液 10%（10mL）<br>デパケンシロップ（8mL）<br>デパス細粒 1%（0.1g）［エチゾラム］ | 外観 | 桃色の懸濁液 | 桃色の懸濁液 | 少し沈降した以外変化なし |
| | pH | 5.9 | 6.0 | 6.8 |
| | 含量（%） | 100.0 | 101.0 | 100.9 |
| メジコンシロップ（6mL）［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］ | 外観 | 褐色澄明の液 | 褐色澄明の液 | 褐色澄明の液 |
| | pH | 4.8 | 4.8 | 4.8 |
| | 含量（%） | 100.0 | 101.1 | 99.2 |
| オレンジジュース（きりり）（5mL） | 外観 | 黄色澄明の液 | 黄色澄明の液 | 黄色澄明の液 |
| | pH | 4.5 | 4.4 | 4.4 |
| | 含量（%） | 100.0 | 97.6 | 100.6 |
| スポーツ飲料（ポカリスエット）（5mL） | 外観 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 |
| | pH | 4.7 | 4.7 | 4.6 |
| | 含量（%） | 100.0 | 99.4 | 100.5 |
| お茶（おーいお茶）（5mL） | 外観 | 淡黄色澄明の液 | 淡黄色澄明の液 | わずかな茶の濁り以外変化なし |
| | pH | 5.5 | 5.5 | 5.5 |
| | 含量（%） | 100.0 | 97.5 | 102.5 |
| ジキリオン内服液 0.02%（5mL）<br>テイガスト内服液 10%（10mL）<br>オレンジジュース（きりり）（5mL） | 外観 | クリームイエローの懸濁液 | クリームイエローの懸濁液 | 少し沈降した以外変化なし |
| | pH | 4.5 | 4.9 | 5.0 |
| | 含量（%） | 100.0 | 103.2 | 100.5 |
| ジキリオン内服液 0.02%（5mL）<br>テイガスト内服液 10%（10mL）<br>スポーツ飲料（ポカリスエット）（5mL） | 外観 | 白色の懸濁液 | 白色の懸濁液 | 少し沈降した以外変化なし |
| | pH | 4.6 | 5.0 | 5.1 |
| | 含量（%） | 100.0 | 98.7 | 101.4 |
| ジキリオン内服液 0.02%（5mL）<br>テイガスト内服液 10%（10mL）<br>お茶（おーいお茶）（5mL） | 外観 | 淡黄褐色の懸濁液 | 淡黄褐色の懸濁液 | 少し沈降した以外変化なし |
| | pH | 4.9 | 5.1 | 5.2 |
| | 含量（%） | 100.0 | 98.5 | 101.9 |

**＜経管栄養剤との配合変化試験＞**

本剤（5mL）と経管栄養剤（400mL）を配合（配合後 15 分撹拌）し、変化を観察した。
試験実施日：1997 年 7 月

アンブロキソール塩酸塩内用液 0.3%「日医工」
［試料の測定値］外観　：無色～微黄色澄明の液剤
pH　：5.4
粘度　：1.56mPa・s
浸透圧：1,255mOsm/kg

| 配合薬剤 | 測定項目 | 配合結果 |
|---|---|---|
| エンシュア・リキッド | 外観（凝集性）<br>pH<br>粘度（変動%） | 淡褐色の懸濁液（なし）<br>6.54<br>5.38mPa･s（97.5） |
| エンテルード | 外観（凝集性）<br>pH<br>粘度（変動%） | 淡黄乳白色の懸濁液（なし）<br>6.38<br>3.66mPa･s（103.4） |
| クリニミール | 外観（凝集性）<br>pH<br>粘度（変動%） | 淡黄白色の懸濁液（なし）<br>6.73<br>6.64mPa･s（107.1） |
| エレンタール | 外観（凝集性）<br>pH<br>粘度（変動%） | 淡黄白色の懸濁液（なし）<br>6.20<br>3.63mPa･s（98.9） |