

貯法：室温保存
有効期間：3年

アンブロキシロール塩酸塩内用液0.75%「ツルハラ」

Ambroxol Hydrochloride Solution [TSURUHARA]

承認番号	22500AMX01884000
販売開始	1994年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1mL中 アンブロキシロール塩酸塩 7.5mg
添加剤	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、プロピレングリコール、クエン酸水和物、リン酸水素ナトリウム水和物、塩化ナトリウム

3.2 製剤の性状

剤形	液剤
色調	無色～微黄色澄明
pH	5.0～6.0
におい	ない
味	苦い

4. 効能又は効果

○ 下記疾患の去痰

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

○ 慢性副鼻腔炎の排膿

6. 用法及び用量

通常、成人には1回2mL（アンブロキシロール塩酸塩として15mg）を1日3回経口投与する。

なお、年齢・症状により適宜増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

発疹、顔面浮腫、呼吸困難、血圧低下等があらわれることがある。

11.1.2 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃不快感	胃痛、腹部膨満感、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、便秘、食思不振、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

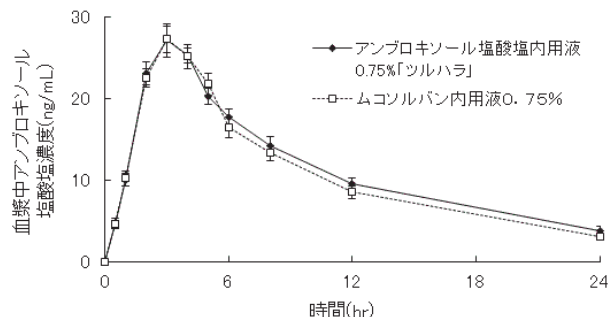
注）発現頻度は錠、液、シロップ及び徐放カプセルの承認時までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

アンブロキシロール塩酸塩内用液 0.75%「ツルハラ」とムコソルバン内用液0.75%を、クロスオーバー法によりそれぞれ4mL（アンブロキシロール塩酸塩として30mg：アンブロキシロール塩酸塩内用液 0.75%「ツルハラ」の用法・用量は通常1回アンブロキシロール塩酸塩として15mg）を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アンブロキシロール塩酸塩内用液0.75%「ツルハラ」	272.6 ± 12.0	29.0 ± 1.3	3.3 ± 0.2	約 7.6
ムコソルバン内用液 0.75%	256.9 ± 14.0	29.4 ± 1.4	2.9 ± 0.2	約 6.8

(Mean ± S.E., n=12)

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。

16.2 吸収

健康成人男子にアンブロキシロール塩酸塩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半減期は5.7時間であり、その後比較的速やかに減少した²⁾。連続的に経口投与したときの血漿中未変化体濃度の推移は、単回投与の場合とほぼ一致し、連続投与によっても血中薬物動態の変化は認められなかった²⁾。

16.4 代謝

健康成人男子に単回経口投与したとき、血漿中では未変化体、未変化体のβ-グルクロン酸抱合体及びN-脱アルキル代謝物が認められた。尿中での主な代謝物は未変化体のβ-グルクロン酸抱合体で、他に未変化体、N-脱アルキル代謝物が認められた。また、ホルミル化閉環代謝物が微量検出された²⁾。

16.5 排泄

健康成人男子にアンブロキシロ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。また、脱アルキル化体はそのうちの11～14%であった²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アンブロキシロール塩酸塩は、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^{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)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アンブロキシロール塩酸塩（Ambroxol Hydrochloride）

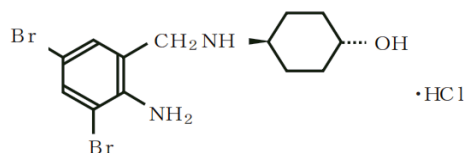
化学名：*trans*-4-[(2-amino-3,5-dibromobenzyl)amino]cyclohexanol hydrochloride

分子式： $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$

分子量：414.56

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。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。

化学構造式：



融 点：約235℃（分解）

20. 取扱い上の注意

開封後は密栓し、遮光して保存すること。

22. 包装

500mL（褐色ガラス瓶入り）

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 関 隆ほか：臨床薬理. 1977; 8 (1) : 25-31.
- 3) 長岡 滋ほか：薬理と治療. 1981; 9 (5) : 1845-54.
- 4) 千田勝一ほか：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 483-6.
- 5) 前多治雄ほか：薬理と治療. 1981; 9 (2) : 487-90.
- 6) Curti PC.: Pneumonologie. 1972; 147 (1) : 62-74.
- 7) Curti PC, et al.: Arzneimittel-Forsch. 1978; 28 (5a) : 922-5.
- 8) 金 春順ほか：薬理と治療. 1991; 19 (6) : 2151-8.
- 9) 大橋淑宏ほか：薬理と治療. 1991; 19 (6) : 2159-67.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部
〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
TEL : 072-761-1456 (代表) FAX : 072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号