

気道潤滑去痰剤
※ ムコソルバン®錠15mg
 アンブロキシール塩酸塩製剤
※ Mucosolvan® Tablet 15mg

※承認番号	22100AMX00834000
※薬価収載	2009年9月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1991年3月
効能追加	1993年3月

【貯 法】 遮光した気密容器にて室温保存
【使用期限】 製造後3年(外箱に表示)

【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

※【組成・性状】

販売名	ムコソルバン錠15mg	
剤形	錠剤	
有効成分	名称	アンブロキシール塩酸塩
	含量(1錠中)	15.0mg
添加物	乳糖 トウモロコシデンプン 軽質無水ケイ酸 ステアリン酸マグネシウム	
色調・性状	白色円板型割線入りの素錠で、においはない	
外形		
識別コード	TJN 683	

【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、手術後の喀痰咯出困難
- 慢性副鼻腔炎の排膿

【用法・用量】

通常、成人には1回1錠(アンブロキシール塩酸塩として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。

【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、承認時及び再審査終了時までの集計)。

(1)重大な副作用

- 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。
- 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)	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

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

- 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。]
- 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。]



041109



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。)

【薬物動態】

1. 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^{1),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^{1),2)}。

2. 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及びN-脱アルキル化代謝物が認められ、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、血漿中及び尿中共にホルミル化閉環代謝物が微量検出された^{1),2)}。

3. 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%、脱アルキル化体が5%排泄された^{1),2)}。

【臨床成績】

臨床効果

国内延べ276施設で実施された二重盲検試験を含む臨床試験の効果判定症例953例における有効率は下記のとおりであった(錠及び液)^{3)～5)}。

疾患名	有効率(%)	有効以上
急性気管支炎	75.3%	(55/73)
気管支喘息	51.5%	(51/99)
慢性気管支炎	54.2%	(147/271)
気管支拡張症	43.7%	(38/87)
肺結核	43.2%	(32/74)
塵肺症	54.1%	(59/109)
手術後の喀痰喀出困難	41.4%	(46/111)
慢性副鼻腔炎の排膿	45.7%	(59/129)

【薬効薬理】

1. 気管・気管支に対する作用

- 1) 肺表面活性物質の分泌促進作用(正常ラット、レセルピン処理ラット、未熟ウサギ胎児、病態マウス、珪肺患者)^{6)～12)}
- 2) 気道液の分泌促進作用(病態ウサギ、正常ウサギ)¹³⁾
- 3) 線毛運動亢進作用(正常ハト、病態ウサギ)^{6),13)}

これら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⁶⁾。

2. 副鼻腔に対する作用

- 1) 病的副鼻腔分泌の正常化作用(病態ウサギ)¹⁴⁾
- 2) 線毛運動亢進作用(病態モルモット)¹⁵⁾

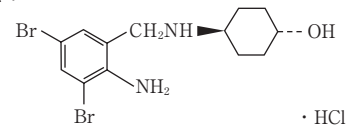
これらが総合的に作用して慢性副鼻腔炎の排膿を促進するものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アンブロキシール塩酸塩(Ambroxol Hydrochloride)

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

化学構造式：



分子式：C₁₃H₁₈Br₂N₂O · HCl

分子量：414.56

融点：約235℃(分解)

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。

【包装】

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
1,000錠(10錠×100)、2,100錠(21錠×100)、
3,000錠(10錠×300)
瓶：1,000錠(褐色ガラス瓶入り)

【主要文献】

- 1) 関 隆ほか：臨床薬理，8(1)25，1977
- 2) 日本ベーリンガーインゲルハイム(株)社内報告：薬物動態(健康成人)，1981
- 3) 長野 準ほか：臨床と研究，59(2)583，1982
- 4) 長野 準ほか：臨床と研究，59(1)262，1982
- 5) 大山 勝ほか：耳鼻臨床，82(11)1649，1989
- 6) 長岡 滋ほか：薬理と治療，9(5)1845，1981
- 7) 社内報告：肺表面活性物質の分泌促進作用(ラット)，1981
- 8) 社内報告：肺表面活性物質の分泌促進作用(ラット、用量相関性)，1981
- 9) 千田勝一ほか：薬理と治療，9(2)483，1981
- 10) 前多治雄ほか：薬理と治療，9(2)487，1981
- 11) Curti, P. C. : Pneumonologie, 147(1)62, 1972
- 12) Curti, P. C. et al. : Arzneim. -Forsch., 28(5a) 922, 1978
- 13) 加瀬佳年ほか：熊本大学薬学部報告(未公表)：気道液分泌促進作用(ウサギ)、線毛運動亢進作用(ハト)，1980
- 14) 金 春順ほか：薬理と治療，19(6)2151，1991
- 15) 大橋淑宏ほか：薬理と治療，19(6)2159，1991

【文献請求先】

主要文献に記載の社内報告につきましても下記にご請求ください。

帝人ファーマ株式会社 メディカル情報グループ
〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号
フリーダイヤル 0120-189-315

製造販売元

帝人ファーマ株式会社

東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

※※提携： **SANOFI**