

※※承認番号	22100AMX01303000
※※薬価収載	2009年9月
販売開始	1996年11月
再審査結果	2004年9月

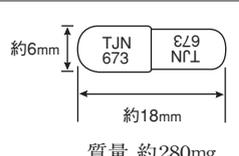
徐放性気道潤滑去痰剤  
 ※※ **ムコソルバン®Lカプセル45mg**  
 ※アンブロキシール塩酸塩製剤  
 ※※ **Mucosolvan®L Capsule 45mg**

【貯法】 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Lカプセル45mg
剤形	カプセル剤
有効成分	名称 アンブロキシール塩酸塩
	含量 (1カプセル中)
添加物	精製白糖 トウモロコシデンプン ポビドン ヒドロキシプロピルセルロース その他4成分 カプセル本体: カラギーナン 塩化カリウム 酸化チタン 黄色三酸化鉄 ジメチルポリシロキサン ソルビタン脂肪酸エステル ヒプロメロース
色調・性状	淡黄色の2号硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒である。
外形	 質量 約280mg
識別コード	TJN 673

**【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(アンブロキシール塩酸塩として45mg)を1日1回経口投与する。

**【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4,713例中60例(1.3%)に69件の副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められた。

主な副作用は、胃不快感9件(0.2%)、嘔気7件(0.2%)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 <sup>注)</sup>	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注意すること。なお、減量が必要な場合には、錠剤等他の剤形を使用すること。

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。]

5. その他の注意

早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者には、夕食後投与が有用である。



042111



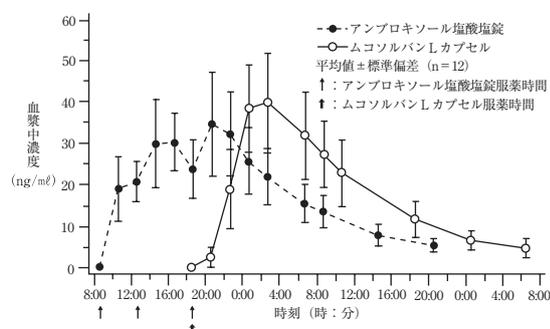
## 【薬物動態】

### 1. 吸収

健康成人男子に対し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6～8時間でピークに到達し半減期は10～11時間であり、その後比較的速やかに減少した<sup>1)</sup>。連続的に5日間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>2)</sup>。

### ※2. 血中濃度(錠との比較)

健康成人男子にムコソルバンLカプセル1カプセル(45mg)を経口投与し、クロスオーバー法によりアンブロキソール塩酸塩錠1回1錠(15mg)、1日3回(45mg/日)との比較が行われた。ムコソルバンLカプセルの単回投与は血中濃度に持続性が認められ、アンブロキソール塩酸塩錠1日3回投与とほぼ同等の血中薬物動態を示した。また、ムコソルバンLカプセルを1日1回夕食後服用時では、翌朝の血中濃度はアンブロキソール塩酸塩錠に比較し有意に高いことが示された<sup>1), 3)</sup>。



### 3. 排泄

健康成人男子に対し単回経口投与したとき、投与後36時間までに尿中へ未変化体が5.34%排泄された<sup>3)</sup>。

## 【臨床成績】

### 臨床効果

1) 国内延べ139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421例における有効率は下記のとおりであった<sup>4), 5)</sup>。

疾患名	有効率(%)	有効以上
急性気管支炎	78.0%	(39/50)
気管支喘息	64.6%	(42/65)
慢性気管支炎	66.7%	(84/126)
気管支拡張症	64.5%	(20/31)
肺結核	66.7%	(40/60)
塵肺症	51.1%	(24/47)
手術後の喀痰喀出困難	61.9%	(26/42)

2) 早朝覚醒時に喀痰喀出困難を訴える患者を対象に行った二重盲検試験で、本剤の夕食後1回投与の有効性が認められた<sup>5)</sup>。

## 【薬効薬理】

- 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)<sup>6)~12)</sup>
- 2) 気道液の分泌促進作用(病態ウサギ、正常ウサギ)<sup>13)</sup>
- 3) 線毛運動亢進作用(正常ハト、病態ウサギ)<sup>6), 13)</sup>

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

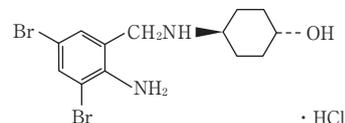
れる。この際、肺表面活性物質の役割としては、線毛の存在しない肺胞や呼吸細気管支を含め気道中の粘性物質を排出しやすくするものと考えられている<sup>6)</sup>。

## ※【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アンブロキソール塩酸塩(Ambroxol Hydrochloride)

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

化学構造式：



分子式： $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$

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カプセル(10カプセル×10)

500カプセル(10カプセル×50)

700カプセル(14カプセル×50)

瓶：300カプセル(褐色ガラス瓶入り)

## 【主要文献】

- 1) 社内報告：薬物動態(健康成人、夕食後単回投与)、1990
- 2) 社内報告：薬物動態(健康成人、連続投与)、1990
- 3) 社内報告：薬物動態(健康成人、朝食後単回投与)、1989
- 4) 原澤道美ほか：Therapeutic Research, 14 (1)311, 1993
- 5) 長岡 滋ほか：Therapeutic Research, 14 (2)617, 1993
- 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(未発表)：気道液分泌促進作用(ウサギ)、線毛運動亢進作用(ハト)、1980

## ※【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 学術情報部

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

☎ 03-3506-4053

提携



Boehringer Ingelheim  
バリンガー・インゲルハイム・インターナショナル社  
インゲルハイム・アム・ライン(ドイツ)

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