

気道潤滑去痰剤
※小児用ムコソルバン®シロップ0.3%
 アンブロキシール塩酸塩製剤
※Mucosolvan®Syrup 0.3% for Pediatric

【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)

※承認番号	22100AMX01490000
※薬価収載	2009年9月
販売開始	1989年11月
再審査結果	1994年9月

【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	小児用ムコソルバンシロップ0.3%	
剤形	シロップ剤	
有効成分	名称	アンブロキシール塩酸塩
	含量 (1 mL中)	3.0mg
添加物	酒石酸 ヒドロキシエチルセルロース D-ソルビトール グリセリン ピロ亜硫酸ナトリウム エタノール 安息香酸 香料(ラズベリーフレーバー)	
pH	2.3~3.3	
色調・性状	無色~微黄色澄明の液で、果実様の香気があり味は甘い	

【効能・効果】

下記疾患の去痰
 急性気管支炎、気管支喘息

【用法・用量】

通常、幼・小児に1日0.3mL/kg(アンブロキシール塩酸塩として0.9mg/kg)を3回に分けて経口投与する。
 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

承認時及びその後の使用成績調査での安全性評価対象1,654例中8例(0.5%)に10件の副作用が認められた。主な症状は下痢2件(0.12%)、嘔吐1件(0.06%)、腹痛1件(0.06%)等であり、副作用とされた臨床検査値の変動はAST(GOT)上昇1件(0.06%)、ALT(GPT)上昇1件(0.06%)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 ^{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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

本剤は小児用製剤である。

- (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。]
3. 小児等への投与
低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。
4. 適用上の注意

調製時

抗生物質を含有するシロップ用細粒との混合により、外觀(色、にごり)変化の起こることがあるので、これらの薬剤との併用を必要とする場合には別々に投与すること。

【薬物動態】

1. 吸収

患児に本剤を単回経口投与したとき、健康成人男子にムコソルバン錠を単回経口投与したときの場合と同様、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時間でピークに達し半減期は約3時間であり、その後比較的速やかに減少した^{1)~3)}。

2. 代謝

患児に本剤を投与後、尿中には未変化体、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た。また、ホルミル化閉環代謝物が微量検出された^{2)~4)}。

成人においても代謝は小児と同じであった⁴⁾。

3. 排泄

患児に本剤を0.3mg/kg投与後24時間までの未変化体及び抱合体の尿中排泄率は19.1%であった⁴⁾。なお、健康成人男子にムコソルバン錠を経口投与すると、投与後72時間までに50～70%が尿中に排泄された^{2),3)}。

【臨床成績】

臨床効果

国内延べ14施設で実施された比較試験を含む臨床試験の効果判定症例211例における有効率は下記のとおりであった⁵⁾。

疾患名	有効率(%)	有効以上
急性気管支炎	64.3%	(45/70)
気管支喘息	58.2%	(82/141)

【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)^{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)}

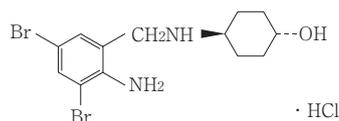
これらが総合的に作用して喀痰喀出効果を示すものと考えられる。この際、肺表面活性物質の役割としては、線毛の存在しない肺胞や呼吸細気管支を含め気道中の粘性物質を排出しやすくするものと考えられている⁶⁾。

【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：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。

【取扱い上の注意】

本剤は、低温下で添加物の結晶が析出することがあるので、保管に際しては注意すること。

【包装】

500mL(褐色ガラス瓶入り)

【主要文献】

- 1) 馬場 実ほか：同愛記念病院ほか報告(未発表)：薬物動態(小児入院患者)，1987
- 2) 関 隆ほか：臨床薬理，8(1)25，1977
- 3) 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
- 4) 日本ベーリンガーインゲルハイム(株)社内報告：薬物動態(小児入院患者、健康成人)，1988
- 5) 三河春樹ほか：薬理と治療，15(6)2691，1987
- 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 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** 