

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

| | | | |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------|
| 有効成分 | アンブロキシール塩酸塩 | | |
| 品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】 | 1 | アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」 | 全星薬品工業 |
| | 2 | アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「サワイ」 | 沢井製薬 |
| | 3 | アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ニプロ」 | ニプロ |
| | 4 | ムコソレートLカプセル45 | 武田テバ薬品 |
| | 5 | ポノフェンSRカプセル45 | セオリアファーマ |
| | 6 | アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」 | 沢井製薬 |
| | 7 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「トーワ」 | 東和薬品 |
| | 8 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」 | 全星薬品工業 |
| | 9 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「日医工」 | 日医工 |
| | 10 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「TCK」 | 辰巳化学 |
| 品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】 | ① | ムコサール-Lカプセル45mg | サノフィ |
| | ② | （ムコソルバンLカプセル45mg）《販売中止》 | （帝人ファーマ） |
| 効能・効果 | http://www.bbdb.jp | | |
| 用法・用量 | http://www.bbdb.jp | | |
| 添加物 | http://www.bbdb.jp | | |
| 解離定数 ¹⁾ | pKa ₁ : -0.69 (芳香族アミノ基、吸光度法) pKa ₂ : 8.03 (第二アミノ基、滴定法)、8.17 (吸光度法) | | |
| 溶解度 ¹⁾ (23.5℃) | pH1.2 : 11.8mg/mL pH4.0 : 28.9mg/mL pH6.8 : 25.3mg/mL 水 : 26.8mg/mL | | |
| 原薬の安定性 ¹⁾ | 水 | 24時間は安定である。 | |
| | 液性(pH) | 0.1mol/L 塩酸及び0.1mol/L 水酸化ナトリウム中、並びに pH4.0、pH7.0、pH10.0において、24時間は安定である。 | |
| | 光 | なし | |
| | その他 | なし | |
| 膜透過性 | なし | | |
| BCS・Biowaiver option | なし | | |
| 薬効分類 | 223 去たん剤 | | |
| 規格単位 | 45mg 1錠 45mg 1カプセル | | |

【記載データ一覧】

| | 品目名 | 製造販売業者 | BE | 品質 再評価 | 溶出 | 検査 |
|----|--------------------------------|----------|----|-----------|----|----|
| 1 | アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg 「ZE」 | 全星薬品工業 | ○ | | | |
| 2 | アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg 「サワイ」 | 沢井製薬 | ○ | | | |
| 3 | アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg 「ニプロ」 | ニプロ | ○ | | | |
| 4 | ムコソレートLカプセル45 | 武田テバ薬品 | ○ | | | ○ |
| 5 | ポノフェンSRカプセル45 | セオリアファーマ | ○ | | | ○ |
| 6 | アンブロキシール塩酸塩Lカプセル45mg 「サワイ」 | 沢井製薬 | ○ | | | ○ |
| 7 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg 「トーワ」 | 東和薬品 | ○ | | | ○* |
| 8 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg 「ZE」 | 全星薬品工業 | ○ | | | ○* |
| 9 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg 「日医工」 | 日医工 | ○ | | | ○* |
| 10 | アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg 「TCK」 | 辰巳化学 | ○ | | | ○* |

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3~7ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【8ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【9ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【10ページ】

注)全星薬品工業、沢井製薬及びニプロの徐放OD錠は、承認時において共同開発されたものである。武田テバ薬品、セオリアファーマ、沢井製薬、全星薬品工業、日医工及び辰巳化学の徐放カプセル剤は、承認時において共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

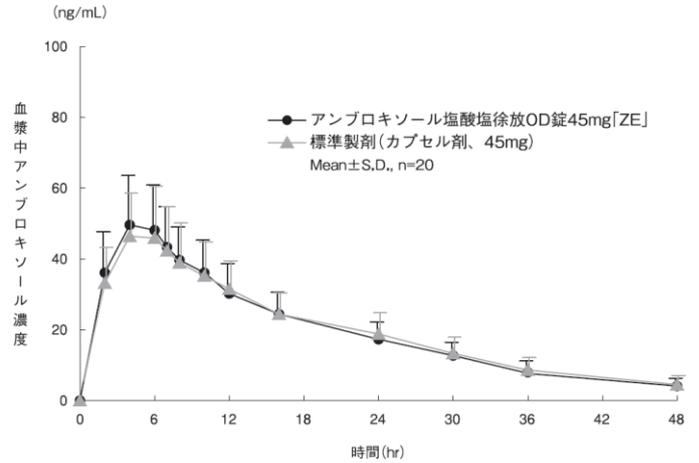
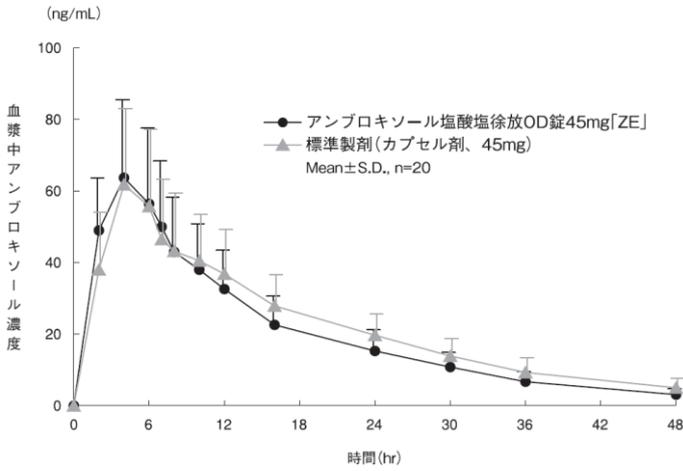
*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

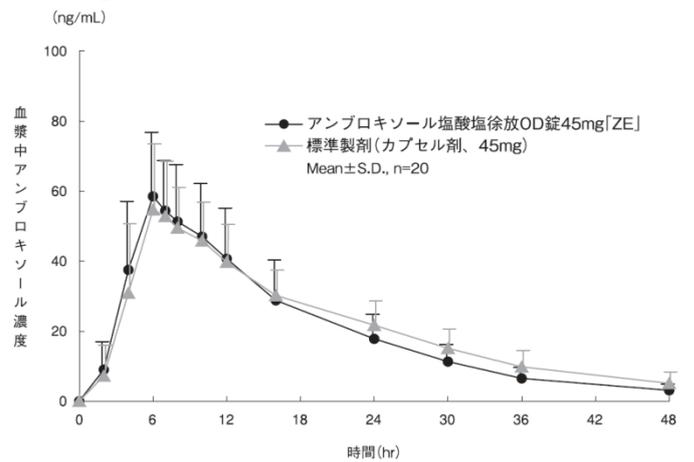
絶食・水あり投与 (アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠 45m「ZE」、標準製剤ともに水で服用)

絶食・水なし投与 (アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠 45m「ZE」は水なしで服用、標準製剤は水で服用)

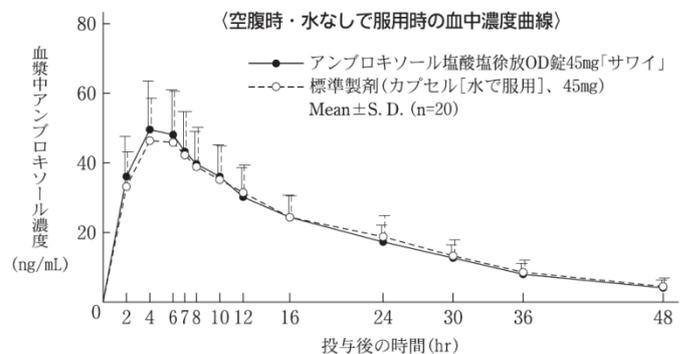
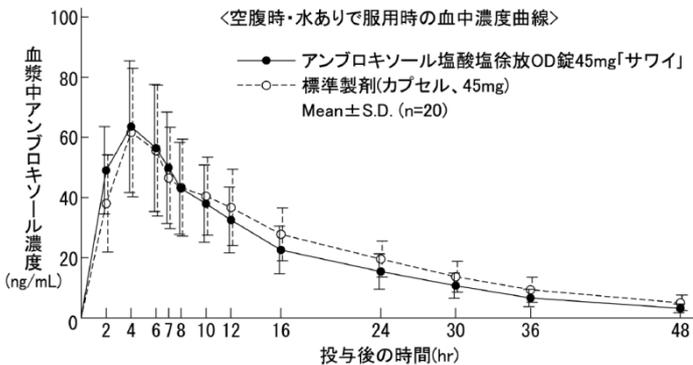


食後・水あり投与
なし

食後・水なし投与 (アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠 45m「ZE」は水なしで服用、標準製剤は水で服用)



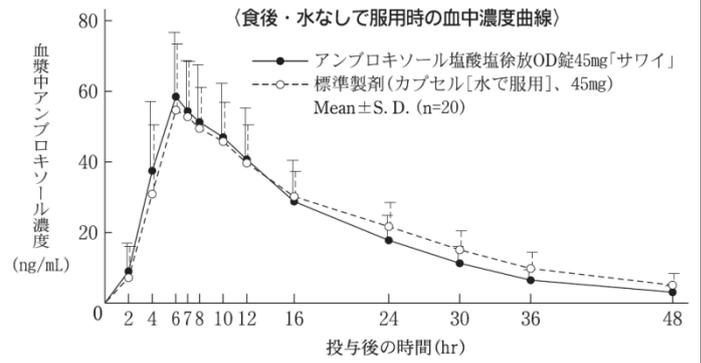
2



(インタビューフォームより)

食後・水あり

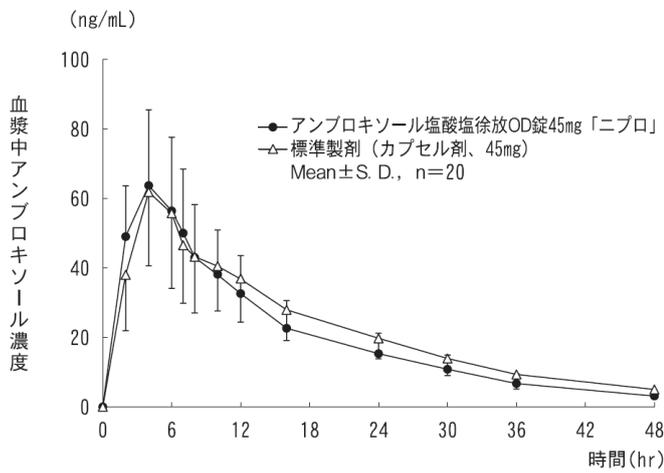
なし



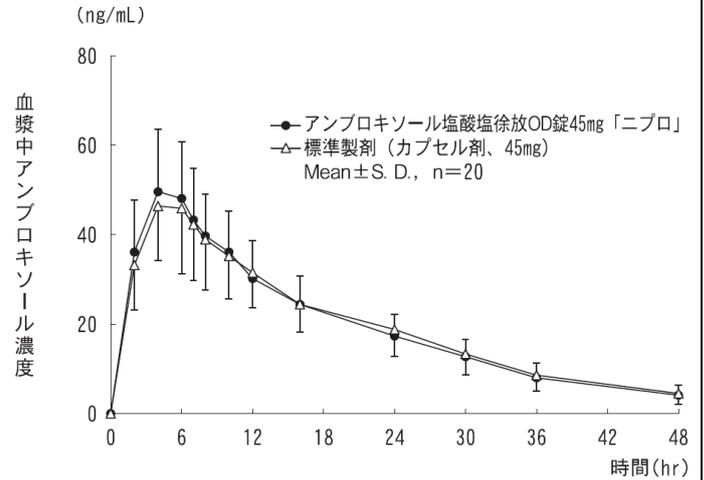
※ アンブロキシロール塩酸塩徐放 OD 錠「サワイ」は1錠、標準製剤は1カプセル投与

3

水あり／絶食投与

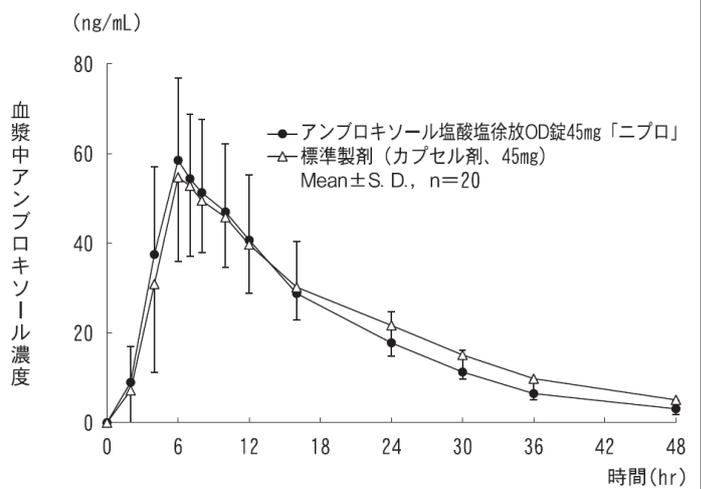


水なし／絶食投与



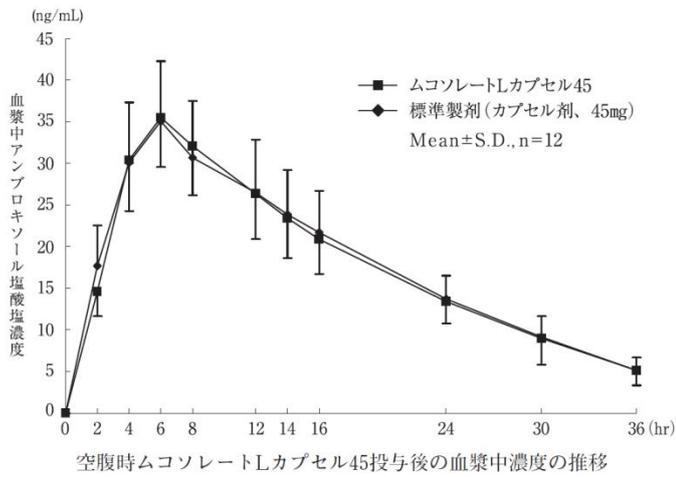
水あり／食後投与

水なし／食後投与

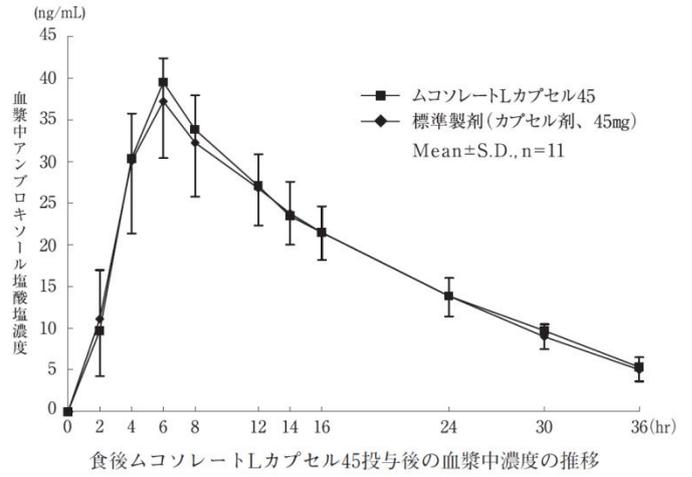


4

空腹時投与

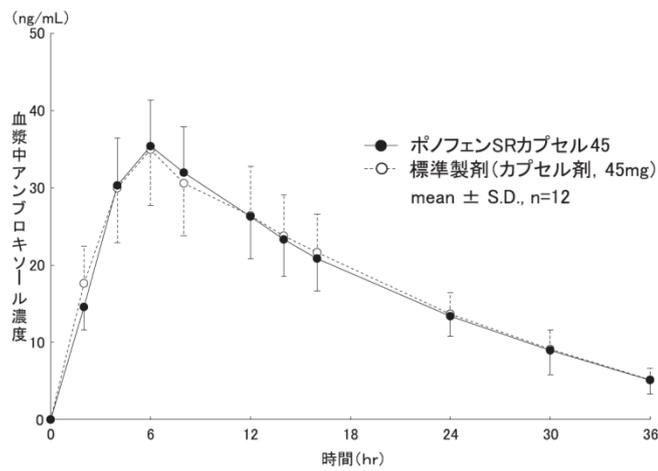


食後投与

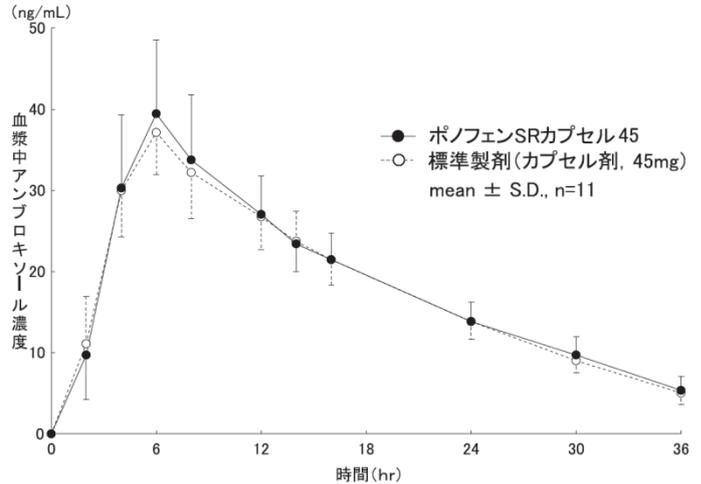


5

絶食投与

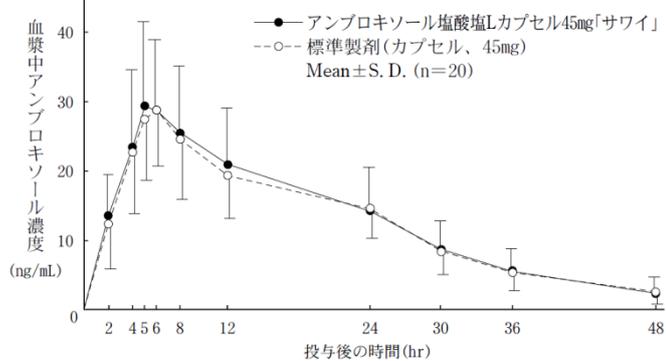


食後投与

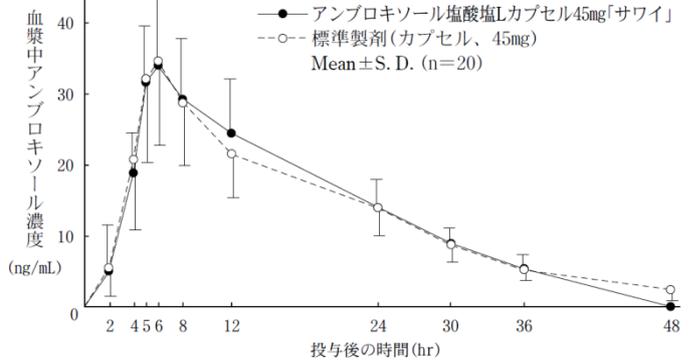


6

空腹時経口投与後の血中濃度曲線

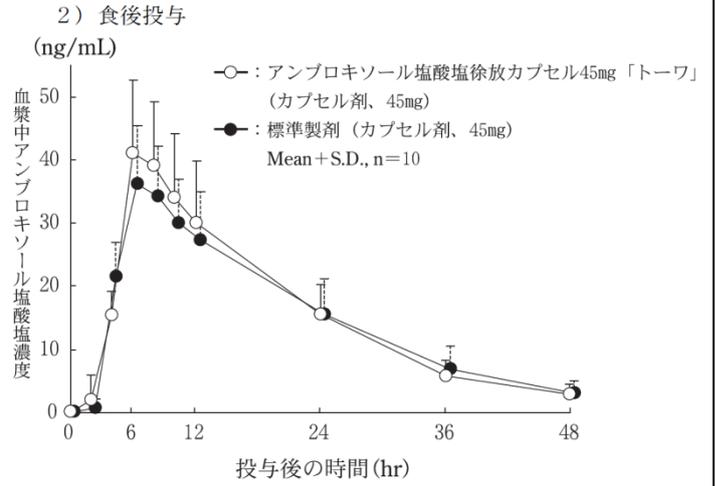
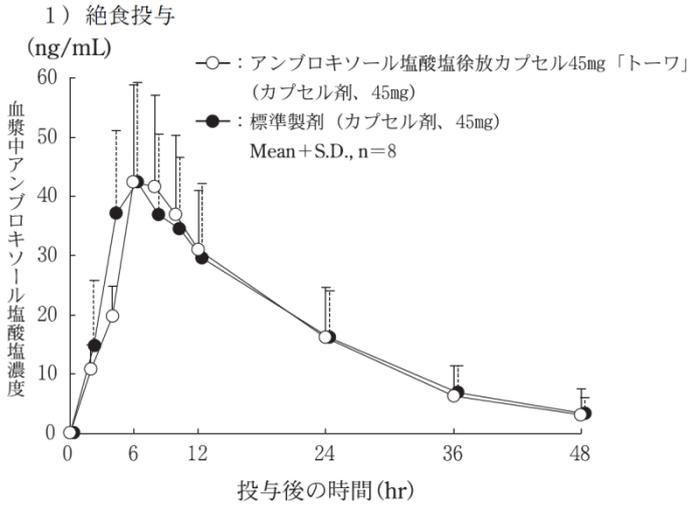


食後経口投与後の血中濃度曲線



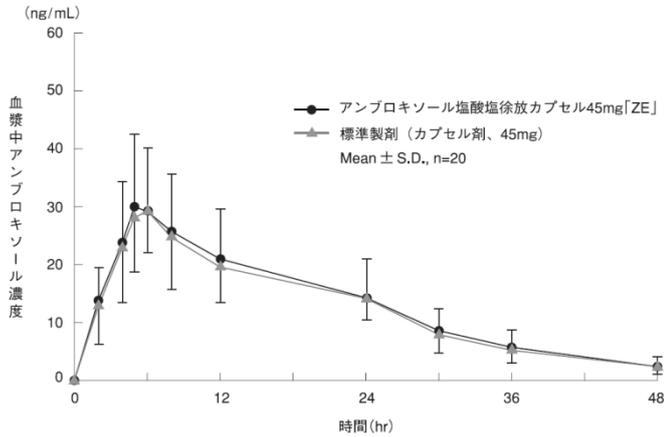
※ アンブロキシソール塩酸塩Lカプセル45mg「サワイ」及び標準製剤は各1カプセル投与

7

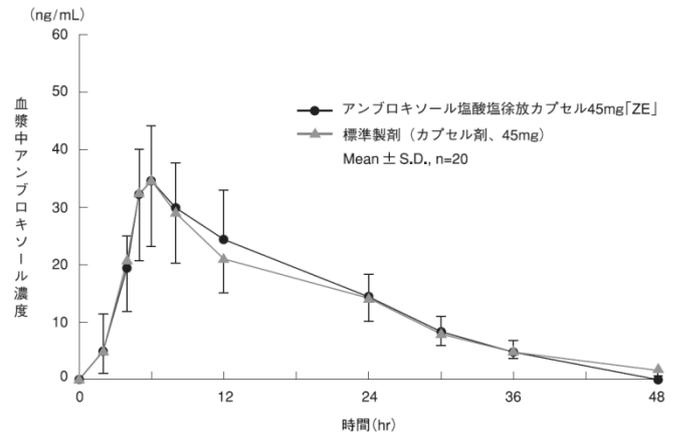


8

絶食単回投与

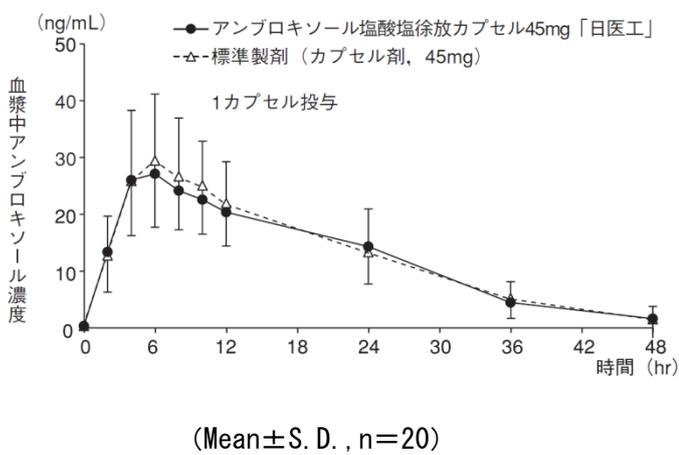


食後単回投与

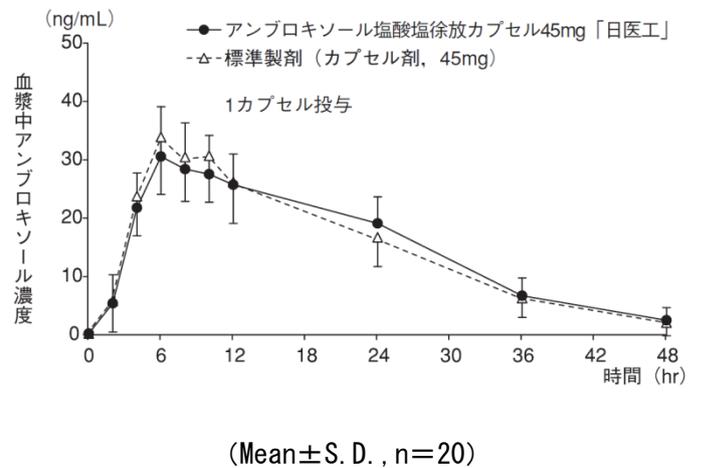


9

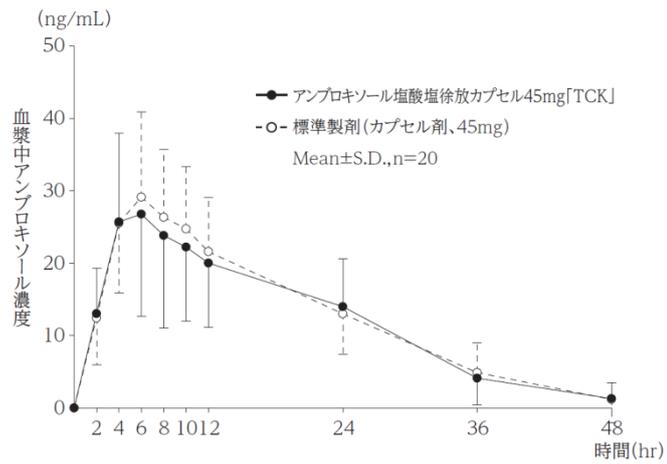
絶食時投与



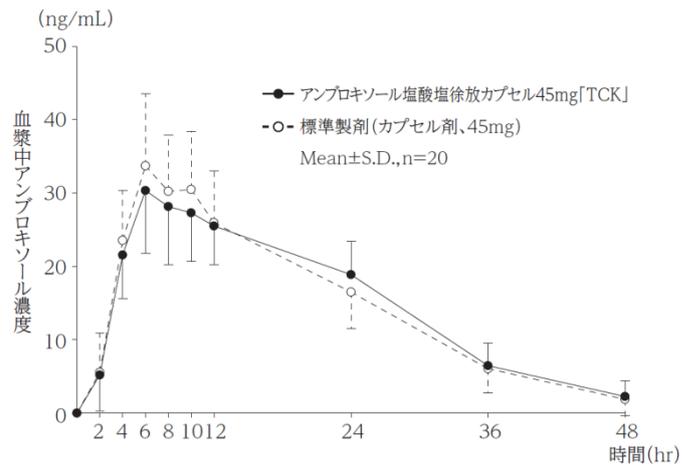
食後投与



絶食時投与



食後投与



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

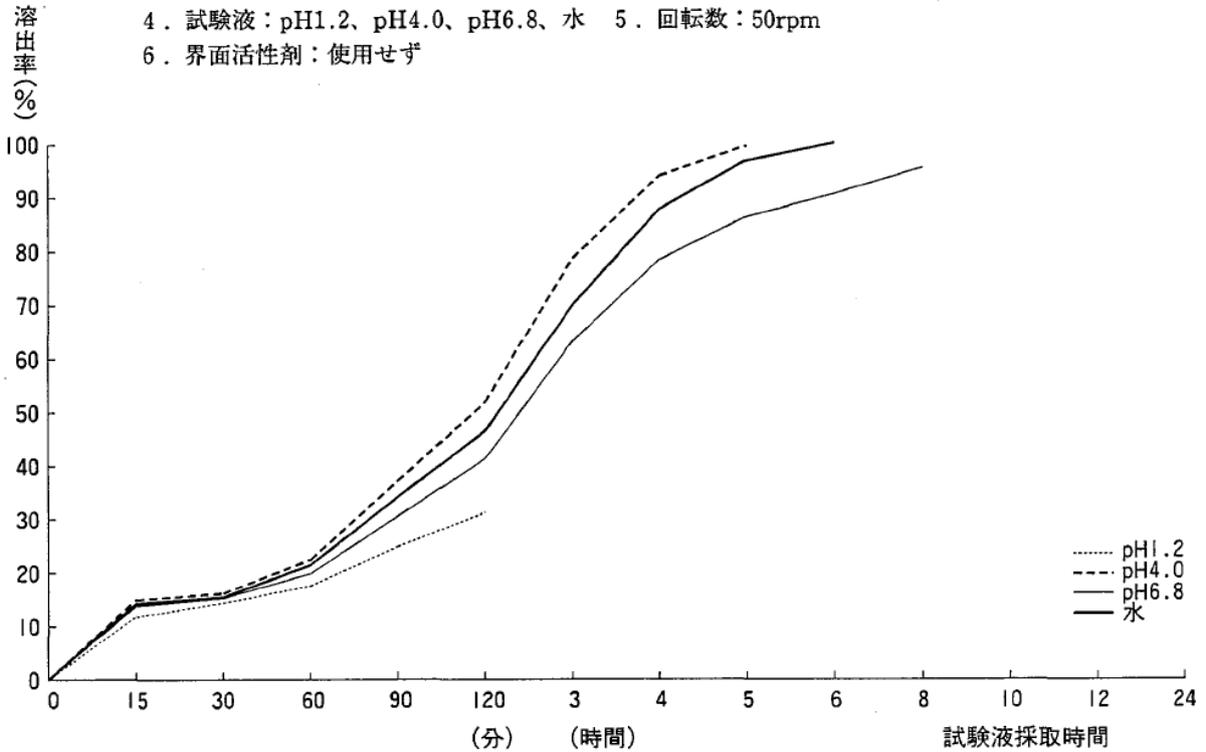
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸アンブロキシール徐放カプセル 45 mg

ムコソルバンLカプセル 45mg (販売中止)

1. 有効成分名：塩酸アンブロキシール
2. 剤形：徐放カプセル
3. 含量：45mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】³⁾

| |
|------------------|
| 平成 21 年度（溶出試験） 適 |
|------------------|

塩酸アンブロキソール徐放カプセル

Ambroxol Hydrochloride Extended-release Capsules

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸アンブロキソール ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 約 $50 \mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液5mLを正確に量り、 0.02mol/L 塩酸試液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、 0.02mol/L 塩酸試液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、アンブロキソールのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における塩酸アンブロキソール ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 塩酸アンブロキソール標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中の塩酸アンブロキソール ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245nm）

カラム：内径4mm、長さ15cmのステンレス管に $5 \mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0gを水100mLに溶かし、酢酸(100)3.0g及び水を加えて1000mLとする。この液700mLにアセトニトリル300mLを加える。

流量：アンブロキソールの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンブロキソールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|-------|--------|
| 45mg | 90 分 | 20～50% |
| | 120 分 | 30～60% |
| | 300 分 | 80%以上 |

塩酸アンブロキソール標準品 「塩酸アンブロキソール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキソール ($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成13年10月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成13年度（その4）について（平成13年10月3日付け医薬発第1080号、厚生労働省医薬局長）
- 3) 平成21年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成22年8月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成13年10月3日付け医薬発第1084号、厚生労働省医薬局長通知）