

徐放性気道潤滑去痰剤

# ポノフェンSR<sup>®</sup>カプセル45

## PONOPHEN SR<sup>®</sup> CAPSULES 45

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル

承認番号	21600AMZ00603
薬価収載	2005年7月
販売開始	2005年7月

貯法：気密容器、室温保存

使用期限：外箱等に表示

**【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	ポノフェンSRカプセル45
成分・含量	1カプセル中 アンブロキシソール塩酸塩 45mg
添加物	エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、クエン酸トリエチル、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース カプセル本体：黄色三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム
剤形	白色～帯黄白色の粒を含む 淡黄色の硬カプセル剤(3号)
外形	 全長 約15.8mm
重量	190mg
識別コード	G233

### 【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

### 【用法・用量】

通常、成人には1回1カプセル(アンブロキシソール塩酸塩として45mg)を1日1回経口投与する。

### 【使用上の注意】

#### 1. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない(再審査対象外)。

##### (1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：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)：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、食欲不振、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、痒痒
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) 授乳中の女性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、更には穿孔を起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

早朝覚醒時に喀痰咯出困難を訴える患者には、夕食後投与が有用である。

### 【薬物動態】

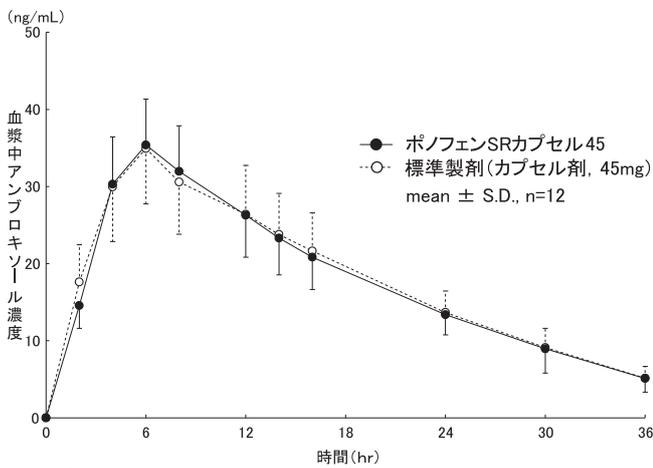
#### 1. 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

健康成人男性にポノフェンSRカプセル45と標準製剤それぞれ1カプセル(アンブロキシソール塩酸塩として45mg)をクロスオーバー法により絶食及び食後単回経口投与して血漿中アンブロキシソール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, C<sub>max</sub>)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### <絶食投与>

	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ポノフェンSR カプセル45	648.6 ±110.1	35.70 ±5.93	5.8 ±0.6	9.08 ±2.43
標準製剤 (カプセル剤, 45mg)	657.6 ±113.9	35.09 ±7.10	6.0 ±0.9	9.10 ±2.51

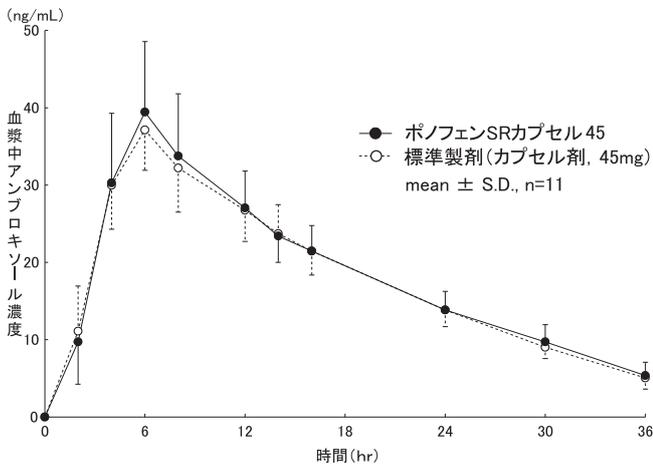
(mean±S.D., n=12)



<食後投与>

	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ポノフェンSRカプセル45	666.7 ±110.8	39.46 ±9.08	5.8 ±0.6	9.39 ±2.60
標準製剤(カプセル剤, 45mg)	654.3 ±67.9	38.07 ±4.25	5.6 ±0.8	9.00 ±2.82

(mean±S.D., n=11)



血漿中濃度並びにAUC, C<sub>max</sub>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。

2. 溶出挙動<sup>2)</sup>

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

1. 肺表面活性リン脂質の分泌促進作用<sup>3, 4)</sup>

アンブロキシオール塩酸塩30mg/kg投与により、総ホスファチジルコリンに対する飽和型ホスファチジルコリンの占める割合は対照群に比べ有意に増加し、肺表面活性リン脂質分泌促進が認められた(正常及びレセルピン処理ラット, 経口)。

2. 気道液分泌促進作用<sup>3)</sup>

アンブロキシオール塩酸塩10, 30及び100mg/kg投与により、用量依存的に肥大した杯細胞数が増加し、気道分泌液の指標となる総ムコ多糖が増加した。特に、中性ムコ多糖(漿液成分)は30及び100mg/kgの用量で有意に分泌促進が認められ、分泌腺の肥大及びPAS陽性の中性顆粒(漿液成分)を増加することから、気道液分泌促進作用が示唆された(正常モルモット, 経口)。

3. 線毛運動亢進作用<sup>5)</sup>

アンブロキシオール塩酸塩10<sup>-5</sup>M~3×10<sup>-4</sup>M濃度をモルモットの摘出気管リングに負荷し、Photoelectric法を用いて線毛運動周波数の変化をみた。負荷開始15分までは、いずれの濃度も対照群より線毛運動周波数は増加し、10<sup>-4</sup>Mでは30分後、60分後、90分後に、10<sup>-5</sup>Mでは60分後、90分後に対照群に比べ有意な増加が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

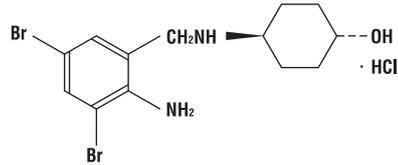
一般名：アンブロキシオール塩酸塩

Ambroxol Hydrochloride [JAN]

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

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O · HCl

化学構造式：



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】

安定性試験<sup>6)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温, 3年)の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

\*\*【包装】

ポノフェンSRカプセル 45：100カプセル(10カプセル×10)  
500カプセル(10カプセル×50)

【主要文献】

- 社内資料(生物学的同等性試験)
- 社内資料(溶出試験)
- 内田勝幸 他：日本薬理学雑誌, 100: 293, 1992
- Uchida, M. et al.: Pharm. Pharmacol. Lett., 2: 173, 1992
- 徐中宇 他：薬理と治療, 21: 1053, 1993
- 社内資料(安定性試験)

\*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

セオリアファーマ株式会社 メディカルインフォメーション室  
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号  
TEL 0120-72-1136  
FAX 03-3243-1137

\* 製造販売元

セオリアファーマ株式会社  
東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号

販売

武田薬品工業株式会社  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号