

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-120063

(P2005-120063A)

(43) 公開日 平成17年5月12日(2005.5.12)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/137	A 6 1 K 31/137	4 C O 7 6
A 6 1 K 9/08	A 6 1 K 9/08	4 C 2 O 6
A 6 1 K 9/20	A 6 1 K 9/20	
A 6 1 K 9/72	A 6 1 K 9/72	
A 6 1 K 47/10	A 6 1 K 47/10	
審査請求 未請求 請求項の数 9 O L 外国語出願 (全 16 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2003-387250 (P2003-387250)	(71) 出願人	503137975
(22) 出願日	平成15年10月14日 (2003.10.14)		ペーリンガー インゲルハイム ファルマ ゲゼルシャフト ミット ベシュレンク テル ハフツング ウント コンパニー コマンディトゲゼルシャフト ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲル ハイム ビンガー シュトラーセ 1 7 3
特許法第30条第1項適用申請有り		(74) 代理人	100082005 弁理士 熊倉 禎男
		(74) 代理人	100084009 弁理士 小川 信夫
		(74) 代理人	100084663 弁理士 稲田 篤
		(74) 代理人	100093300 弁理士 浅井 賢治
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 咽頭における炎症の治療のためのアンブロキソール

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】咽頭の炎症の治療用医薬組成物を調製するためのアンブロキソール(トランス-4-(2-アミノ-3,5-ジブロモベンジルアミノ)-シクロヘキサノール)及びその薬理学上許される塩の使用に関する。

【解決手段】スプレー又は咽頭洗浄剤の形態の液体製剤、マトリックス材料としての糖アルコールをベースとする吸い込み可能な錠剤としての使用により抗炎症効果を発揮する。

【選択図】なし

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

咽頭の炎症の局所治療用の医薬組成物を調製するためのアンブロキシソール又はその薬理学上許される塩の一種の使用。

**【請求項 2】**

咽頭の炎症の局所治療用の薬剤を調製するためのアンブロキシソールを含む医薬組成物の使用。

**【請求項 3】**

単一用量がアンブロキシソール15～50mgを含むことを特徴とする、請求項 2 記載の医薬組成物の使用。

**【請求項 4】**

請求項 2 又は 3 の 1 項記載の医薬組成物の固体の、吸い込み可能な、又は徐々に溶解する製剤の使用。

**【請求項 5】**

スプレー又は咽頭洗浄剤の形態の請求項 2 又は 3 の 1 項記載の医薬組成物の液体製剤の使用。

**【請求項 6】**

請求項 2 から 4 のいずれか 1 項記載のアンブロキシソール塩酸塩、矯味矯臭薬、滑剤、マトリックス材料、甘味料及びポリエチレングリコールからなる医薬組成物の使用。

**【請求項 7】**

咽頭の炎症の治療用の薬剤を調製するための、必要によりその他の医薬賦形剤、味覚物質又は矯味矯臭薬と一緒に、医薬上許される層状ケイ酸塩及びポリエチレングリコールを含むことを特徴とする、マトリックス材料としての糖アルコールをベースとするアンブロキシソールを含む吸い込み可能な錠剤の使用。

**【請求項 8】**

咽頭炎と関連する喉の赤みの軽減用の医薬組成物を調製するためのアンブロキシソールの使用。

**【請求項 9】**

咽頭炎と関連する喉の赤みの軽減用の薬剤を調製するための請求項 2 から 7 のいずれか 1 項記載の医薬組成物の使用。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は咽頭の炎症の治療用の医薬組成物を調製するためのアンブロキシソール（トランス-4-(2-アミノ-3,5-ジプロモベンジルアミノ)-シクロヘキサノール）及びその薬理学上許される塩の使用に関する。

**【背景技術】****【0002】**

咽頭の痛みを軽減するための抗炎症薬は、例えば、胃腸の乱れ、アレルギー及び局所製剤の場合の局所の刺激の形態の、副作用の欠点をしばしば有する。咽頭における抗炎症効果はリドカイン及びベンゾカインのような活性成分として専ら通常の局所麻酔薬を含む医薬組成物を使用して知られていない。アンブロキシソールは明らかな局所麻酔効果及び痛み軽減効果を有することが前臨床及び臨床で記録されていた。

気管支肺道の炎症疾患に関係するサイトカインの放出及び合成に関するアンブロキシソールの *in vitro* 効果が従来技術に記載されている。

物質が *in vitro* で特別な抗炎症効果を示したが、*in vivo* でその効果を示さなかったという多くの症例がある。

アンブロキシソールはフィセマグルチンで刺激された気管支肺胞洗浄細胞及び末梢血単核細胞によるインターロイキン-2(IL-2)及びインターフェロン- (INF- )の分泌を減少することが示された (Pfeifer S, Zissel G, Kienast K, Muller-Quernheim J. Eur J Med

10

20

30

40

50

Res 1997;2:129-132)。IL-2及びINF- は気管支肺胞領域で慢性炎症の進行に役割を果たす。更なる研究において、アンブロキシソールはリポ多糖で刺激されたヒト単核細胞中でサイトカインIL-1及び腫瘍壊死因子 (TNF-) の生成を抑制することがわかった (Bianchi M, Mantovani A, Erroi A, Dinarello CA, Ghezzi P. Agents Actions 1990;31:275-27)。IL-1及びTNF- は肺損傷及び肺繊維症と関連する炎症媒介物質である。上記研究で見られた効果はアンブロキシソールの抗炎症効果と解された。

#### 【0003】

しかしながら、これらの結果はその他の著者らのin vitro知見とは逆であり、彼らはアンブロキシソールが抗炎症性IL-10及び炎症性IL-12の局所バランスをIL-12優位にシフトすることにより炎症性応答を増進することが明らかであることを記述した (Aihara M, Dobaishi K, Akiyama M, Naruse I, Nakazawa T, Mori M. Pespitation 2000;67:662-671)。

サイトカイン調節に関するin vitro効果がin vivoで見られる効果と相関関係がないことを実証するその他の例がある。例えば、ケトプロフェンの如きNSAIDはin vitroで炎症性TNFの放出を誘発することがわかったが、それ以外にも抗炎症性化合物としての臨床効力を示した (Ghezzi P, Melillo G, Meazza C, Sacco S, Pellegrini L, Asti C, Porzio S, Marullo A, Sabbatini V, Caselli G, Bertini, R., J Pharmacol Exp Ther 1998;287:969-974)。明らかな相関関係付けがまたイソフラバンの如き化合物のin vivo抗炎症動物データとリポキシゲナーゼ/シクロゲナーゼのin vitro抑制の間になし得なかった (Montandon JB, Zijlstra FJ, Wilson JH, Grandjean EM, Cicurel L. Int J Tissue React 1989;11:107-112)。

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0004】

本発明の目的は咽頭の炎症の治療のための良く寛容される活性物質を調製することである。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0005】

驚くべきことに、局所投与された場合に、アンブロキシソールは咽頭粘膜に対して抗炎症効果を有することがわかった。

それ故、本発明は咽頭の炎症の局所治療用の医薬組成物を調製するためのアンブロキシソール又はその薬理学上許される塩の一種の使用に関する。

更に、本発明は咽頭の炎症の局所治療用の薬剤を調製するためのアンブロキシソールを含む医薬組成物の使用に関する。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0006】

本発明は好ましくは単一用量がアンブロキシソール (好ましくはその塩酸塩の形態) 15~50mg、最も好ましくはアンブロキシソール塩酸塩20mgを含む医薬組成物の使用に関する。

更に好ましくは、本発明は医薬組成物の固体の、吸い込み可能な、又は徐々に溶解する製剤の使用、好ましくはロゼンジの使用に関する。

スプレー又は咽頭洗浄剤の形態の医薬組成物の液体製剤の使用が特に好ましい。

更に、アンブロキシソール塩酸塩、矯味矯臭薬、滑剤、マトリックス材料、甘味料及びポリエチレングリコールからなる医薬組成物の使用が特に好ましい。

更に、本発明は咽頭の炎症の治療用の薬剤を調製するための、必要によりその他の医薬賦形剤、味覚物質又は矯味矯臭薬と一緒に、医薬上許される層状ケイ酸塩及びポリエチレングリコールを含むことを特徴とする、マトリックス材料としての糖アルコールをベースとするアンブロキシソールを含む吸い込み可能な錠剤の使用に関する。

更に、本発明は咽頭炎と関連する喉の赤みの軽減用の医薬組成物を調製するためのアンブロキシソールの使用に関する。

更に、本発明は咽頭炎と関連する喉の赤みの軽減用の薬剤を調製するための医薬組成物の使用に関する。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 7 】

アンブロキソールの塩を生成するのに適した酸として、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸、シュウ酸、マロン酸、フマル酸、マレイン酸、酒石酸、クエン酸、アスコルビン酸及びメタンスルホン酸、好ましくは塩酸が挙げられる。

本発明のアンブロキソールの活性は、1.赤みの症候の測定によるアンブロキソールロゼンジの炎症効果及び2.痛みにより伴われる口咽頭カタルを患っている患者における少なくとも適度の重度の咽頭炎の症候を軽減する際の偽薬に対するアンブロキソールロゼンジの効力及び寛容性を研究する下記の三つの例により説明されることが意図されている。

これらの例は本発明を説明することのみを目的とするものであり、限定と見なされるべきではない。

第一の研究は毎日アンブロキソール塩酸塩20mgを含む6個までのロゼンジによる2日の治療を伴うマルチセンターの、有望な、偽薬対照の、ランダム化された二重盲検試験であった。

統計上有意に軽減された、痛みである、一次終点の他に、咽頭粘膜の赤みの評価がまた基準線及び2日目に評価された。109人の患者がアンブロキソールで治療され、109人の患者が偽薬で治療された。

基準線で、活性治療グループと偽薬の間に差異がなかった。往診2（治療の2日後）では、対照的に、アンブロキソールロゼンジvs.偽薬について偽薬と較べて活性治療グループで赤みが少なかった（p値：0.026）。

## 【 0 0 0 8 】

二つのその他の確認臨床試験が第一の試験と同じ指示で偽薬に対するアンブロキソール塩酸塩20mgの用量でアンブロキソールロゼンジの効力及び寛容性を調べるために行なわれた。その設計は両方の試験について同様であった：毎日アンブロキソール塩酸塩20mgを含む6個までのロゼンジによる3日の治療を伴うマルチセンターの、有望な、偽薬対照の、ランダム化された二重盲検試験。

一方の研究では、111人の患者がアンブロキソールロゼンジ20mgで治療され、一方、108人の患者が偽薬で治療された。往診1では、活性治療と偽薬の間に差異がなかった。往診2（即ち、治療の3日後）では、対照的に、偽薬と較べて活性治療グループで赤みが少なかった（p値：0.010）。

他方の研究では、128人の患者がアンブロキソールロゼンジ20mgで治療され、一方、127人の患者が偽薬で治療された。赤みに関する結果は先の試験の結果と同様であった。往診2では、偽薬と較べて活性治療グループで赤みが少なかった（p値：0.009）。

三つの確認臨床試験の結果として、アンブロキソールロゼンジ(20mg)の効力が咽頭炎の痛み軽減及び咽頭粘膜の赤みの減少に関して記録された。痛み及び赤みは炎症の二つの重大な症候である。痛みの軽減は少なくとも部分的にアンブロキソールの局所麻酔効果と見なし得るが、赤みの減少により、アンブロキソールロゼンジは咽頭炎で臨床上抗炎症性を特徴とすることが明らかに判明された。これは以前に物質アンブロキソールについて実証されていなかった。図1は全ての三つの研究について喉の赤みに関する患者の%を示す。

アンブロキソールはそれ自体で、又はその他の薬理学上活性な物質と組み合わせて使用されてもよい。それは局所使用に好適である製剤形態のいずれかで適用し得る。口中で吸い込み、又は徐々に溶解するのに適した製剤として、例えば、アラビアゴム又はゼラチンベースとともに糖もしくは糖代替物又は香錠のような製品をベースとする錠剤又はスイートが挙げられる。噴霧、咽頭洗浄及びすすぎに適した溶液は、有利には増粘物質、例えば、変性セルロース、アクリル酸誘導体又はポリビニル化合物の添加を伴う、水性製剤を含む。加えて、特に液体形態は甘味料及び保湿剤、例えば、グリコール及び糖アルコールを含んでもよい。全ての形態は通常の方法で、例えば、エーテル性油の添加により風味を添えられる。製剤は薬学で知られている方法により製造し得る。

医薬製剤の下記の実施例が本発明を説明するが、その範囲を限定しない。

## 【 実施例 】

## 【 0 0 0 9 】

10

20

30

40

50

## 実施例 1

<u>吸い込み可能な香剤</u>	<u>香剤当り</u>	
アンブロキソール塩酸塩	20.0	mg
ペパーミント香料	16.0	mg
ソルビトール	1373.5	mg
サッカリンナトリウム	0.5	mg
マクロゴル6000	30	mg
タルク	60	mg

【0010】

## 実施例 2

<u>吸い込み可能な香剤</u>	<u>錠剤当り</u>	
アンブロキソール塩酸塩	20.0	mg
リゾチーム塩酸塩	5.0	mg
グリシルリジン酸二カリウム	2.5	mg
セチルピリジニウムクロリド	1.0	mg
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1.0	mg
キシリトール	920.5	mg
D-マンニトール	9.5	mg
ポリビニルピロリドン	21.0	mg
ステアリン酸	10.0	mg
ペパーミント油	6.0	mg
軽質無水ケイ酸	1.0	mg
タルク	1.0	mg
ステアリン酸マグネシウム	1.5	mg

【0011】

## 実施例 3

<u>スプレー又は咽頭洗浄剤</u>	<u>g/100g</u>	
アンブロキソール塩酸塩	1.0	g
ソルビトール	30.0	g
グリセロール	10.0	g
エタノール	5.0	g
l-メントール	0.01	g
ペパーミント油	0.06	g
サッカリン	0.03	g
水	53.9	g

【図面の簡単な説明】

【0012】

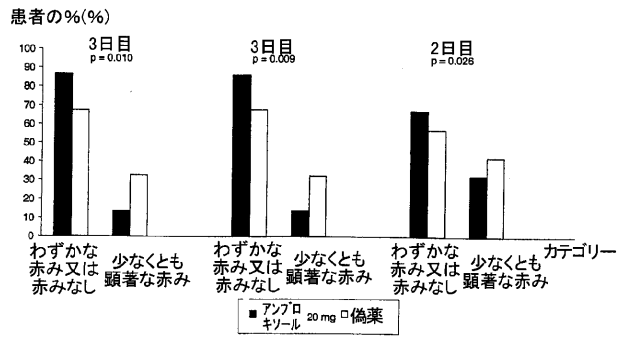
【図1】治療後の咽頭粘膜の赤みを示すグラフである。

10

20

30

【 図 1 】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 47/34	A 6 1 K 47/34	
A 6 1 P 11/04	A 6 1 P 11/04	
A 6 1 P 29/00	A 6 1 P 29/00	
(74)代理人 100114007		
弁理士 平山 孝二		
(72)発明者 アンケ エスペレステル		
ドイツ連邦共和国 5 5 1 2 6	マインツ ロズメルトハシュトラッセ 8 4	
(72)発明者 ジャン ミハエル フィクス		
ドイツ連邦共和国 6 5 1 9 3	ヴィースバーデン ヌーベルグ 1 セー	
(72)発明者 リアネ パウル		
ドイツ連邦共和国 5 5 4 3 5	ガウ アルゲシャイム ヴァインガッセ 4	
F ターム(参考) 4C076 AA12 AA24 AA36 AA93 BB03 CC04 DD38 EE23 FF34 FF68		
4C206 AA01 AA02 FA08 MA01 MA05 MA37 MA55 MA76 NA05 NA10		
NA11 ZA59 ZB11		

## 【 外国語明細書 】

**Ambroxol for the treatment of inflammation in the pharynx**

The invention relates to the use of ambroxol ( trans-4-(2-amino-3,5-dibromobenzylamino)-cyclohexanole) and the pharmacologically acceptable salts thereof for preparing a pharmaceutical composition for the treatment of inflammation in the pharynx.

Background to the invention

Antiinflammatory agents for relieving pain in the pharynx often have the drawback of side effects, e.g. in the form of gastrointestinal disturbances, allergies and local irritations in the case of topical preparations. No anti-inflammatory effect in the pharynx is known using pharmaceutical compositions containing exclusively conventional local anaesthetics as active ingredients like lidocaine and benzocaine. It has been preclinical and clinically documented that ambroxol has a clear local anaesthetic and pain relieving effect.

The in vitro effect of ambroxol on the release and synthesis of cytokines involved in inflammatory diseases of the bronchopulmonary tract is described in the prior art.

There are many cases where substances which have shown a particular anti-inflammatory effect in vitro but did not show the effect in vivo.

Ambroxol was shown to decrease the secretion of interleukin-2 (IL-2) and interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) by bronchoalveolar lavage cells and peripheral blood mononuclear cells stimulated with phythemagglutine (Pfeifer S, Zissel G, Kienast K, Muller-Quernheim J. Eur J Med Res 1997;2:129-132). IL-2 and INF- $\gamma$  play a role in the course of chronic inflammation in the bronchoalveolar region. In a further study, Ambroxol was found to inhibit the production of the cytokines IL-1 and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in human mononuclear cells stimulated with lipopolysaccharide (Bianchi M, Mantovani A, Erroi A, Dinarello CA, Ghezzi P. Agents Actions 1990;31:275-277). IL-1 and TNF- $\alpha$  are inflammatory mediators associated with pulmonary damage and lung fibrosis. The effects seen in the aforementioned studies were interpreted as an anti-inflammatory effect of Ambroxol.



4

2

However, these results are contradictory to the in vitro findings of other authors, who stated that Ambroxol appears to enhance inflammatory responses through shifting the local balance of antiinflammatory IL-10 and inflammatory IL-12 to IL-12 dominance (Aihara M, Dobashi K, Akiyama M, Naruse I, Nakazawa T, Mori M. Respiration 2000;67:662-671).

There are other examples that demonstrate that an in vitro effect on cytokine regulation does not correlate with the effects seen in vivo. For instance NSAIDs such as ketoprofen, were found to induce the release of inflammatory TNF in vitro, but otherwise demonstrated clinical efficacy as anti-inflammatory compounds (Ghezzi P, Melillo G, Meazza C, Sacco S, Pellegrini L, Asti C, Porzio S, Marullo A, Sabbatini V, Caselli G, Bertini R.. J Pharmacol Exp Ther 1998;287:969-974. No definite correlation could also be made between in vivo anti-inflammatory animal data and in vitro inhibition of lipooxygenase / cyclooxygenase of compounds such as isoflavones (Montandon JB, Zijlstra FJ, Wilson JH, Grandjean EM, Cicurel L. Int J Tissue React 1989;11:107-112).

The aim of the present invention is to prepare a well-tolerated active substance for the treatment of inflammation in the pharynx.

#### Description of the invention

Surprisingly, it has been found that, when administered locally, ambroxol has an anti-inflammatory effect on the pharyngeal mucosa.

The invention therefore relates to the use of ambroxol or one of the pharmacologically acceptable salts thereof for preparing a pharmaceutical composition for the local treatment of inflammation in the pharynx.

The invention further relates to the use of a pharmaceutical composition containing ambroxol for preparing a medicament for the local treatment of inflammation in the pharynx.

5

3

Preferably the invention relates to the use of a pharmaceutical composition, wherein the single dose contains 15 to 50 mg of ambroxol, preferably in form of its hydrochloride salt, most preferably 20 mg of ambroxol hydrochloride.

More preferably the invention relates to the use of a solid, suckable or slowly dissolving formulation of a pharmaceutical composition, preferably to the use of lozenges.

Particularly preferred is the use of a liquid formulation of a pharmaceutical composition in the form of a spray or gargle.

Further particularly preferred is the use of a pharmaceutical composition consisting of ambroxol hydrochloride, a flavouring, a lubricant, a matrix material, a sweetening agent and a polyethyleneglycol.

The invention further relates to the use of a suckable tablet containing ambroxol based on sugar alcohols as the matrix material, wherein it contains a pharmaceutically acceptable layered silicate and a polyethyleneglycol, optionally together with other pharmaceutical excipients, taste or flavouring agents for preparing a medicament for treating inflammation in the pharynx.

The invention further relates to the use of ambroxol for preparing a pharmaceutical composition for the reduction of redness in the throat associated with pharyngitis.

The invention further relates to the use of a pharmaceutical composition for preparing a medicament for the reduction of redness in the throat associated with pharyngitis.

Acids suitable for forming salts of ambroxol include for example hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulphuric acid, phosphoric acid, nitric acid, oxalic acid, malonic acid, fumaric acid, maleic acid, tartaric acid, citric acid, ascorbic acid and methanesulphonic acid, preferably hydrochloric acid.

The activity of ambroxol according to the invention is intended to be illustrated by the following three examples of clinical trials which investigate

6

4

1. the inflammatory effect of Ambroxol Lozenges by measurement of the redness symptom and 2. the efficacy and tolerability of Ambroxol Lozenges relative to placebo in relieving the symptoms of sore throat of at least moderately severe intensity in patients suffering from oro-pharyngeal catarrh accompanied by pain.

The examples are intended solely to illustrate the invention and are not to be regarded as limiting.

The first study was a multi-centre, prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind trial involving two days of treatment with up to six lozenges containing 20 mg ambroxol hydrochloride per day.

Besides the primary endpoint, pain, which was reduced statistically significantly, also the assessment of the redness of the pharyngeal mucosa was assessed at baseline and at day two. 109 patients were treated with Ambroxol and 109 patients with placebo.

At baseline there was no difference between the active treatment group and placebo; at visit two (after two days of treatment), in contrast, there was less redness in the active treatment group compared to placebo (p-value: 0.026) for Ambroxol Lozenges vs. placebo.

Two other confirmatory clinical trials were performed to investigate the efficacy and tolerability of Ambroxol Lozenges at doses of 20 mg ambroxol hydrochloride relative to placebo in the same indication as in the first trial. The design was similar for both trials: multi-centre, prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind trials involving three days of treatment with up to six lozenges containing 20 mg ambroxol hydrochloride per day.

In one study 111 patients were treated with Ambroxol Lozenges 20 mg whilst 108 patients were treated with placebo. At visit one there was no difference between the active treatment and placebo; at visit two (i.e. after three days of treatment) in contrast, there was less redness in the active treatment group compared to placebo (p-value: 0.010).

In the other study 128 patients were treated with Ambroxol Lozenges (20 mg) while 127 patients were treated with placebo. The results regarding redness were similar to

7

5

that of the former trial. At visit two there was less redness in the active treatment group compared to placebo (p-value: 0.009).

As a result of the three confirmatory clinical trials the efficacy of Ambroxol Lozenges (20 mg) has been documented regarding pain relief in sore throat and decrease of redness of the pharyngeal mucosa. Pain and redness are two major symptoms of inflammation. Although the relieve of pain could at least partly be regarded as the local anaesthetic effect of ambroxol, by the decrease of redness Ambroxol Lozenges were clearly proven to feature anti-inflammatory properties clinically, in sore throat. This had not been demonstrated for the substance ambroxol before.

Figure 1 shows the percentage of patients in relation to the redness of the throat for all three studies.

Ambroxol may be used on its own or combined with other pharmacologically active substances. It may be applied in any of the preparation forms which are suitable for local use. Preparations suitable for sucking or dissolving slowly in the mouth include, for example, tablets or sweets based on sugar or sugar substitutes or pastille-like products with a gum arabic or gelatine base.

Suitable solutions for spraying, gargling and rinsing include aqueous preparations, advantageously with the addition of viscosity-increasing substances such as modified celluloses, acrylic acid derivatives or polyvinyl compounds.

In addition, the liquid forms in particular may contain sweetening agents and moisture retainers such as glycols and sugar alcohols, for example.

All the forms are flavoured in the conventional way, e.g. by the addition of ethereal oils.

8

6

The preparations may be produced by methods known in pharmacy.

The following examples of pharmaceutical formulations illustrate the present invention without restricting its scope:

Example 1)

<u>Suckable pastille</u>	<u>per pastille</u>	
ambroxol hydrochloride	20.0	mg
peppermint flavouring	16.0	mg
sorbitol	1373.5	mg
saccharin sodium	0.5	mg
Macrogol 6000	30	mg
talc	60	mg

Example 2)

<u>Suckable pastille</u>	<u>per tablet</u>	
Ambroxol hydrochloride	20.0	mg
Lysozyme hydrochloride	5.0	mg
Dipotassium glycyrrhizinate	2.5	mg
Cetylpyridinium Chloride	1.0	mg
Chlorpheniramine Maleate	1.0	mg
Xylitol	920.5	mg
D-Mannitol	9.5	mg
Polyvinylpyrrolidone	21.0	mg
Stearic acid	10.0	mg
Peppermint oil	6.0	mg
light anhydrous silicic acid	1.0	mg
talc	1.0	mg
magnesium stearate	1.5	mg

9

7

## Example 3)

<u>Spray or gargle</u>	<u>g/100g</u>
Ambroxol hydrochloride	1.0 g
Sorbitol	30.0 g
Glycerol	10.0 g
Ethanol	5.0 g
l-Menthol	0.01 g
Peppermint oil	0.06 g
Saccharine	0,03 g
Water	53.9 g

### Patent Claims

1. Use of ambroxol or one of the pharmacologically acceptable salts thereof for preparing a pharmaceutical composition for the local treatment of inflammation in the pharynx.
2. Use of a pharmaceutical composition containing ambroxol for preparing a medicament for the local treatment of inflammation in the pharynx.
3. Use of a pharmaceutical composition according to claim 2, characterised in that the single dose contains 15 to 50 mg of ambroxol.
4. Use of a solid, suckable or slowly dissolving formulation of a pharmaceutical composition according to one of claims 2 or 3.
5. Use of a liquid formulation of a pharmaceutical composition according to one of claims 2 or 3 in the form of a spray or gargle .
6. Use of a pharmaceutical composition consisting of ambroxol hydrochloride, a flavouring, a lubricant, a matrix material, a sweetening agent and a polyethyleneglycol according to one of claims 2 to 4.
7. Use of a suckable tablet containing ambroxol based on sugar alcohols as the matrix material, characterised in that it contains a pharmaceutically acceptable layered silicate and a polyethyleneglycol, optionally together with other pharmaceutical excipients, taste or flavouring agents for preparing a medicament for treating inflammation in the pharynx.
8. Use of ambroxol for preparing a pharmaceutical composition for the reduction of redness in the throat associated with pharyngitis.

**2**

9. Use of a pharmaceutical composition according to one of claims 2 to 7 for preparing a medicament for the reduction of redness in the throat associated with pharyngitis.

**Abstract**

The invention relates to the use of ambroxol ( trans-4-(2-amino-3,5-dibromobenzylamino)-cyclohexanole) and the pharmacologically acceptable salts thereof for preparing a pharmaceutical composition for the treatment of inflammation in the pharynx.

Figure 1. Redness of the Pharyngeal Mucosa. Post Treatment.

