

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.03.23 初版

| | | | |
|------------------------------|--|---------------------------------|----------|
| 有効成分 | アゼラスチン塩酸塩 | | |
| 品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】 | 1 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「タイヨー」 | 武田テバファーマ |
| | 2 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「日医工」 | 日医工 |
| | 3 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「TCK」 | 辰巳化学 |
| | 4 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 |
| | 5 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「トーワ」 | 東和薬品 |
| | 6 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「タイヨー」 | 武田テバファーマ |
| | 7 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「日医工」 | 日医工 |
| | 8 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「TCK」 | 辰巳化学 |
| | 9 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 |
| | 10 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「トーワ」 | 東和薬品 |
| 品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】 | ① | アゼプチン錠0.5mg | エーザイ |
| | ② | アゼプチン錠1mg | エーザイ |
| 効能・効果 | https://www.bbdb.jp | | |
| 用法・用量 | https://www.bbdb.jp | | |
| 添加物 | https://www.bbdb.jp | | |
| 解離定数 ¹⁾ (25°C) | pKa：約9.5（第三アミノ基、溶解度法） | | |
| 溶解度 ¹⁾ (37°C) | pH1.2：4.0mg/mL pH4.0：22.6mg/mL pH6.8：9.7mg/mL 水：22.1mg/mL | | |
| 原薬の安定性 ¹⁾ | 水 | 60°C、14日は安定である。 | |
| | 液性(pH) | pH1.2～pH8.0において、37°C、14日は安定である。 | |
| | 光 | なし | |
| | その他 | なし | |
| 膜透過性 | なし | | |
| BCS・Biowaiver option | なし | | |
| 薬効分類 | 449 その他のアレルギー用薬 | | |
| 規格単位 | 0.5mg 1錠 1mg 1錠 | | |

【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 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「タイヨー」 | 武田テバファーマ | ○ | | | ○ |
| 2 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「日医工」 | 日医工 | ○ | | | ○ |
| 3 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「TCK」 | 辰巳化学 | ○ | | | ○ |
| 4 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 | ○ | | | ○ |
| 5 | アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「トーワ」 | 東和薬品 | ○ | | | ○* |
| 6 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「タイヨー」 | 武田テバファーマ | ○ | ○* | | ○ |
| 7 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「日医工」 | 日医工 | ○ | ○* | | ○ |
| 8 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「TCK」 | 辰巳化学 | ○ | ○* | | ○ |
| 9 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 | ○ | ○* | | ○ |
| 10 | アゼラスチン塩酸塩錠1mg「トーワ」 | 東和薬品 | ○ | ○* | | ○* |

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。【3~4 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。【5 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。【6 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。【7 ページ】

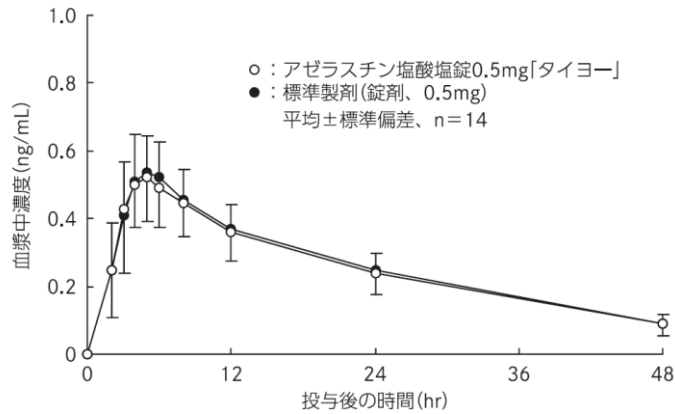
注) 東和薬品、日医工ファーマ、辰巳科学及び大洋薬品工業のアゼラスチン塩酸塩錠0.5mgは、承認時において共同開発されたものである。(医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

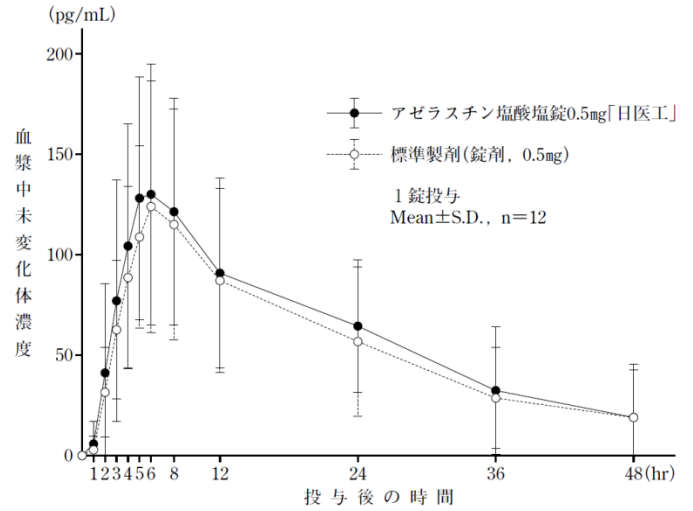
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1
血漿中未変化体濃度

2錠投与

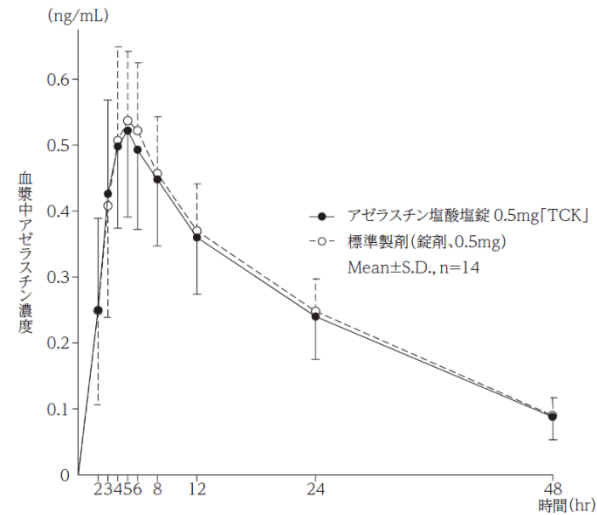


2



3

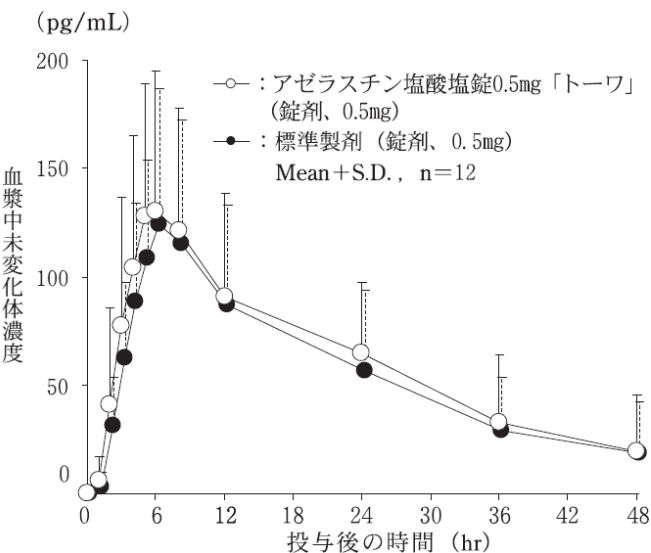
2錠投与



4

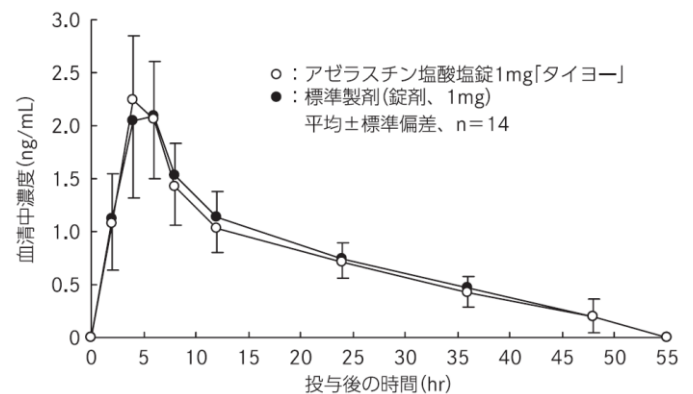
アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「ツルハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日医薬審 64 号）」に基づき、アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。

5

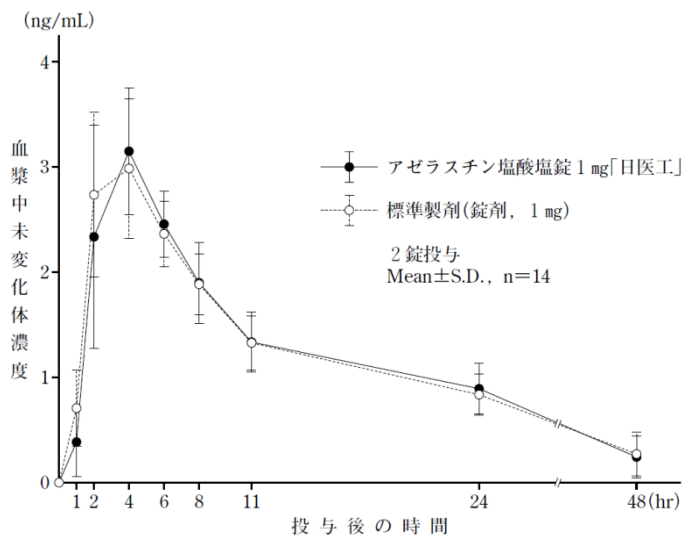


6

血清中未変化体濃度
4錠投与

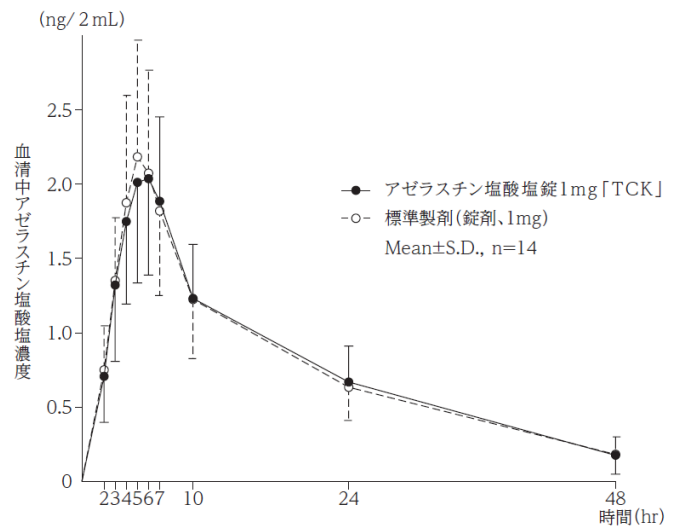


7



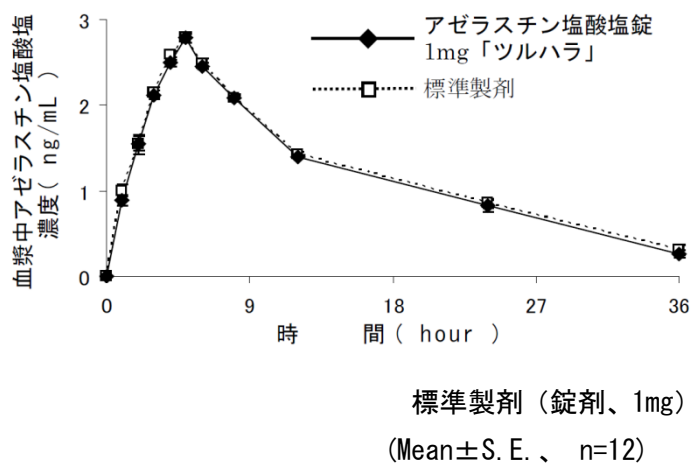
8

2錠投与

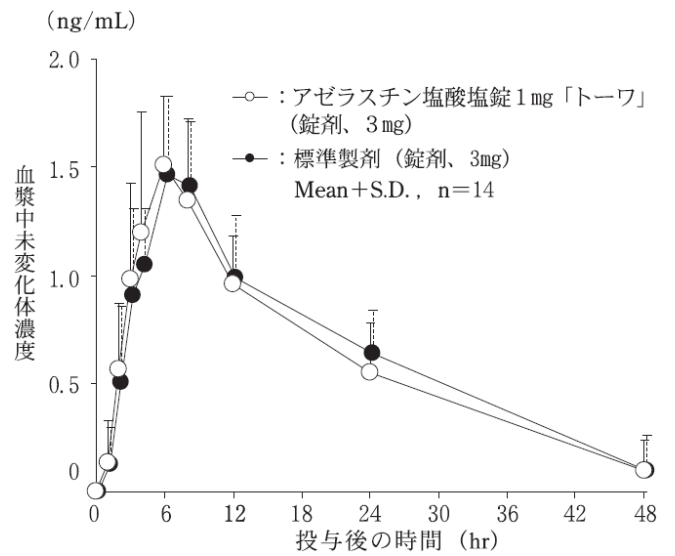


9

4錠投与



10



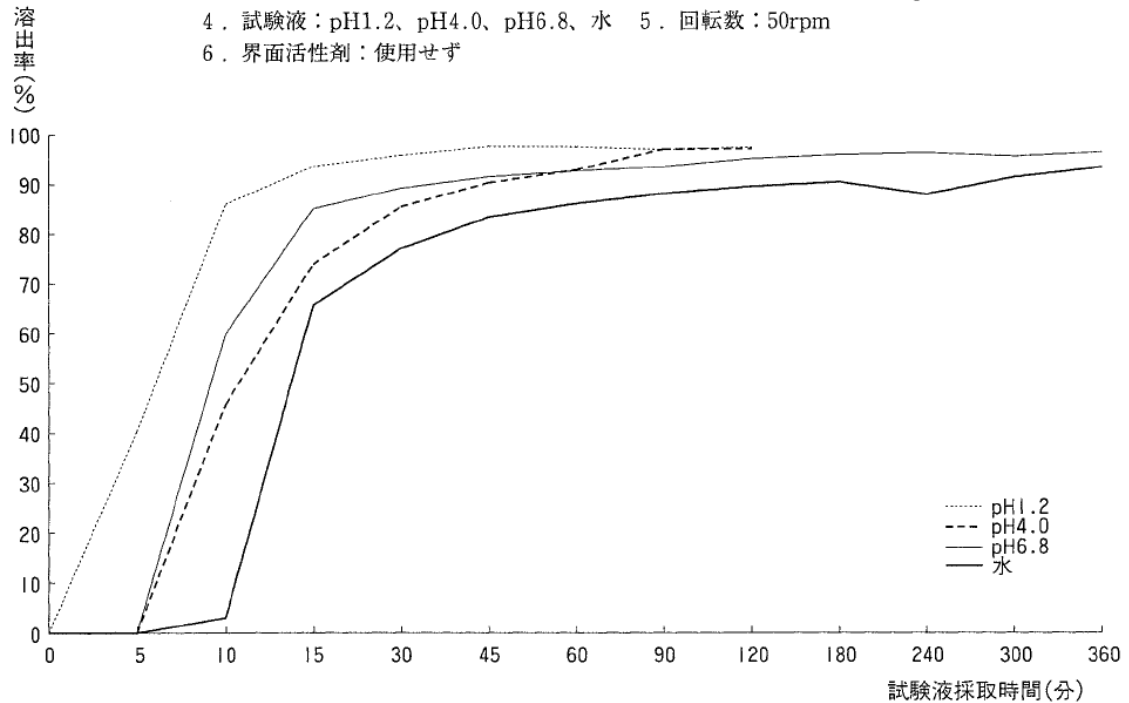
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸アゼラスチン錠 0.5mg

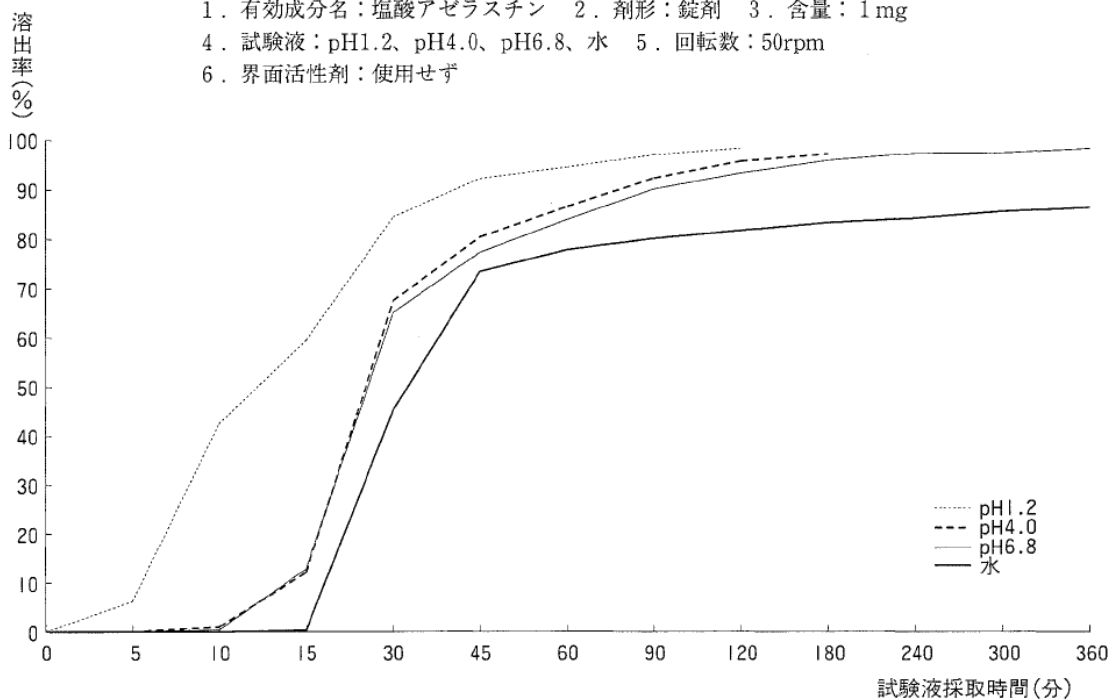
1. 有効成分名：塩酸アゼラスチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸アゼラスチン錠 1mg

1. 有効成分名：塩酸アゼラスチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：1mg
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 28 年度（溶出試験） 適 |
|------------------|

塩酸アゼラスチン錠
Azelastine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第2法により毎分 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 以上をとり、孔径 0.45 μ 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 中に塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 約 0.56 μ g を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸アゼラスチン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 4mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ 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、それぞれの液のアゼラスチンのピーク面積 A_T 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。

塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_S : 塩酸アゼラスチン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：285nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ 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：アセトニトリル／ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸 (100) (1→250) 溶液 (1→500) 混液 (11 : 9)

流量：アゼラスチンの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アゼラスチン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 |
|-------|------|-------|
| 0.5mg | 45 分 | 80%以上 |
| 1mg | 90 分 | 80%以上 |

塩酸アゼラスチン標準品 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36 (±)-4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1-メチル-1*H*-アゼピン-4-イル)-1(2*H*)-フタラジノン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930cm^{-1} 、 1655cm^{-1} 、 1590cm^{-1} 及び 1490cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.05g を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラスチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の $1/10$ より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の $1/2$ より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm、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： 35°C 付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液（660：340：1）

流量：アゼラスチンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からアゼラスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $10\mu\text{L}$ から得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 1.0% 以下（1g、 105°C 、2 時間）。

含量 99.0% 以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.6g を精密に量り、ギ酸 5mL に溶かした後、無水酢酸 70mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 41.84mg $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸（100）3.0g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 15 年 7 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 15 年度（その 1）について（平成 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624002 号、厚生労働省医薬局長）
- 3) 平成 28 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 30 年 6 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・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 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624005 号、厚生労働省医薬局長通知）