

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2019. 04. 24 初版

有効成分	オザグレル塩酸塩水和物	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	オザグレル錠 100「KN」 小林化工
	2	オザグレル錠 200「KN」 小林化工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ドメナン錠 100mg キッセイ薬品工業
	②	ドメナン錠 200mg キッセイ薬品工業
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⁾ (25℃)	pKa : 3.86 (カルボキシル基、滴定法) pKa : 6.62 (イミダゾール基、滴定法)	
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 154mg/mL pH4.0 : 211mg/mL pH6.8 : 238mg/mL 水 : 181mg/mL pH8.0* : 212mg/mL *は薄めた McIlvaine の緩衝液	
原薬の安定性 ¹⁾	水	37℃で6時間は安定である。
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0、pH6.8及びpH8.0において、37℃で6時間は安定である。
	光	pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH8.0及び水において、室内散乱光（照度約1,000lx）下、37℃で6時間は安定である。
	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	100mg 1錠 200mg 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	オザグレル錠100「KN」	小林化工	○			
2	オザグレル錠200「KN」	小林化工	○	○		

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 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。【4 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。【5 ページ】

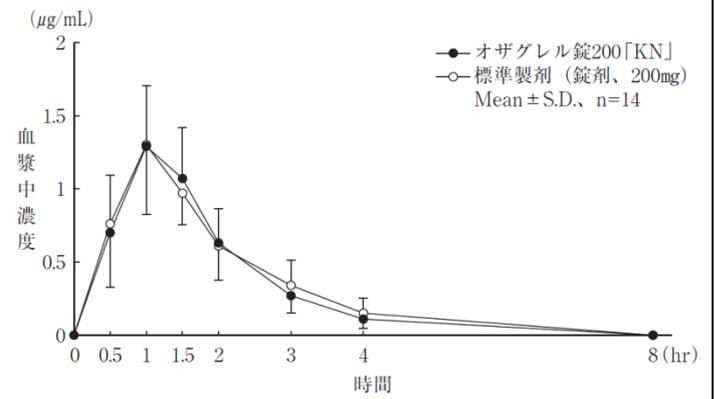
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

オザグレル錠 100「KN」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」に基づき、オザグレル錠 200「KN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2

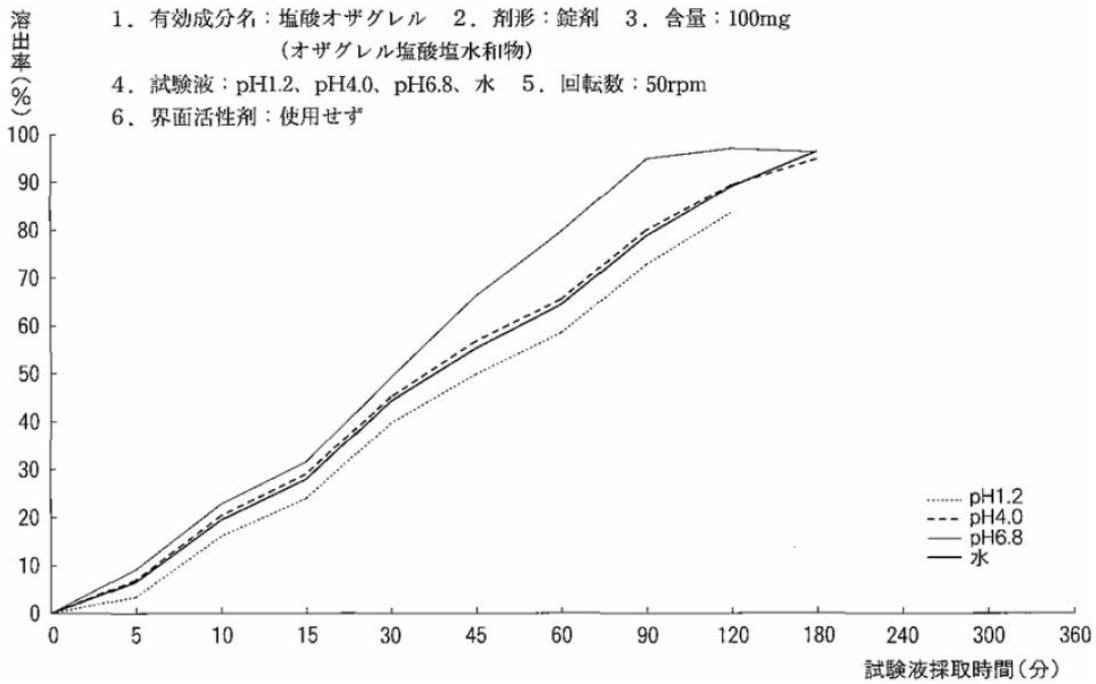


【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

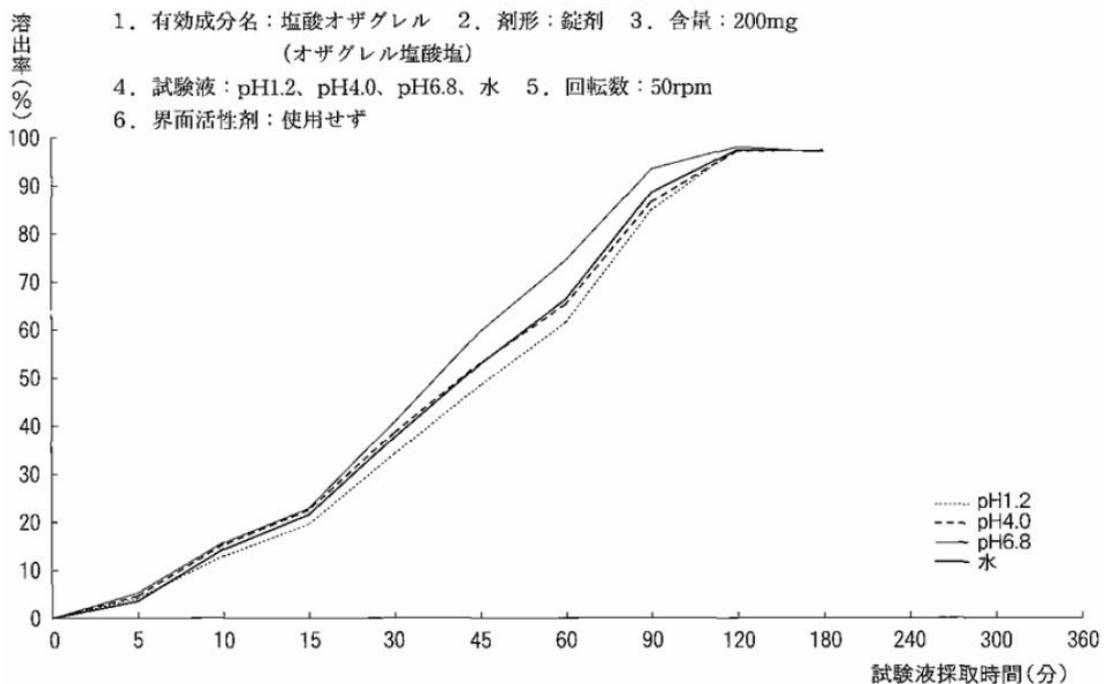
溶出曲線測定例

ドナメン錠 100mg



溶出曲線測定例

ドナメン錠 200mg



【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】

なし

オザグレル塩酸塩錠
Ozagrel Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、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を正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45μm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中にオザグレル塩酸塩水和物(C₁₃H₁₂N₂O₂·HCl·H₂O)約5.6μgを含む液となるようにpH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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。別にオザグレル塩酸塩標準品（別途105°Cで3時間乾燥し、その減量〈2.4〉を測定しておく）約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、pH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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につき、pH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長272nmにおける吸光度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オザグレル塩酸塩水和物(C₁₃H₁₂N₂O₂·HCl·H₂O)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45/2 \times 1.068$$

W_S : 乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のオザグレル塩酸塩水和物(C₁₃H₁₂N₂O₂·HCl·H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15分	15~45%
	45分	45~75%
	120分	75%以上
200mg	15分	10~40%
	45分	40~70%
	120分	85%以上

オザグレル塩酸塩標準品 $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 282.72 (E)-3-[4-(1*H*-イミダゾール-1-イルメチル)フェニル]-2-プロペン酸塩酸塩 1水和物で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 オザグレル塩酸塩水和物を水で2回再結晶する。得られた結晶を水に加温して溶かし、これに9倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥(シリカゲル)する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269~273nmに吸収の極大を示す。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3070 cm^{-1} 、1677 cm^{-1} 、1629 cm^{-1} 、946 cm^{-1} 及び819 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品50mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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ィー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：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約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オザグレルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液5 μ Lから得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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、2.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 6.0~7.0%(0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2gを精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)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=28.27mg $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

【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 19 年 9 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 1）について（平成 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803003 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 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 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803007 号、厚生労働省医薬食品局長通知）