

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（2018. 2. 23 初版）

有効成分	ベンフォチアミン・B 6・B 1 2 配合剤																	
品目名（製造販売業者）	1	ダイメジンスリービー配合カプセル 2 5	日医工															
【後発医薬品】	2	シグマビタミン配合カプセル B 2 5	東和薬品															
品目名（製造販売業者）	①	ビタメジン配合カプセル B 2 5	アルフレッサファーマ															
【先発医薬品】																		
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⁾	<p>【ベンフォチアミン】 なし</p> <p>【ピリドキシリン塩酸塩】 なし</p> <p>【シアノコバラミン】 なし</p>																	
溶解度 ¹⁾ (37℃)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>ベンフォチアミン</th> <th>ピリドキシリン塩酸塩</th> <th>シアノコバラミン</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH1.2 : 6.0mg/mL</td> <td>pH1.2 : 185mg/mL</td> <td>pH1.2 : 10mg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH4.0 : 2.7mg/mL</td> <td>pH4.0 : 196mg/mL</td> <td>pH4.0 : 10mg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH6.0 : 5.5mg/mL</td> <td>pH6.8 : 200mg/mL</td> <td>pH6.8 : 10mg/mL</td> </tr> <tr> <td>水 : 2.6mg/mL</td> <td>水 : 182mg/mL</td> <td>水 : 10mg/mL</td> </tr> </tbody> </table>			ベンフォチアミン	ピリドキシリン塩酸塩	シアノコバラミン	pH1.2 : 6.0mg/mL	pH1.2 : 185mg/mL	pH1.2 : 10mg/mL	pH4.0 : 2.7mg/mL	pH4.0 : 196mg/mL	pH4.0 : 10mg/mL	pH6.0 : 5.5mg/mL	pH6.8 : 200mg/mL	pH6.8 : 10mg/mL	水 : 2.6mg/mL	水 : 182mg/mL	水 : 10mg/mL
ベンフォチアミン	ピリドキシリン塩酸塩	シアノコバラミン																
pH1.2 : 6.0mg/mL	pH1.2 : 185mg/mL	pH1.2 : 10mg/mL																
pH4.0 : 2.7mg/mL	pH4.0 : 196mg/mL	pH4.0 : 10mg/mL																
pH6.0 : 5.5mg/mL	pH6.8 : 200mg/mL	pH6.8 : 10mg/mL																
水 : 2.6mg/mL	水 : 182mg/mL	水 : 10mg/mL																
原薬の安定性 ¹⁾	水	<p>【ベンフォチアミン】 37℃、6 時間は安定である。</p> <p>【ピリドキシリン塩酸塩】 なし</p> <p>【シアノコバラミン】 なし</p>																
	液性 (pH)	<p>【ベンフォチアミン】 pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 において、37℃、6 時間は安定である。</p> <p>【ピリドキシリン塩酸塩】 安定である。</p> <p>【シアノコバラミン】 なし</p>																
	光	<p>【ベンフォチアミン】 なし</p> <p>【塩酸ピリドキシリン】 水溶液では 1,000lx、3 時間は安定である。</p> <p>【シアノコバラミン】 なし</p>																

	その他	【ベンフォチアミン】 なし 【ピリドキシン塩酸塩】 なし 【シアノコバラミン】 なし
膜透過性		なし
BCS・Biowaiver option		なし
薬効分類		317 混合ビタミン剤（ビタミンA・D混合製剤を除く）
規格単位		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	ダイメジンスリービー配合カプセル25	日医工	○			○
2	シグマビタン配合カプセルB25	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。【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。【5~6 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。【7 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。【8 ページ】

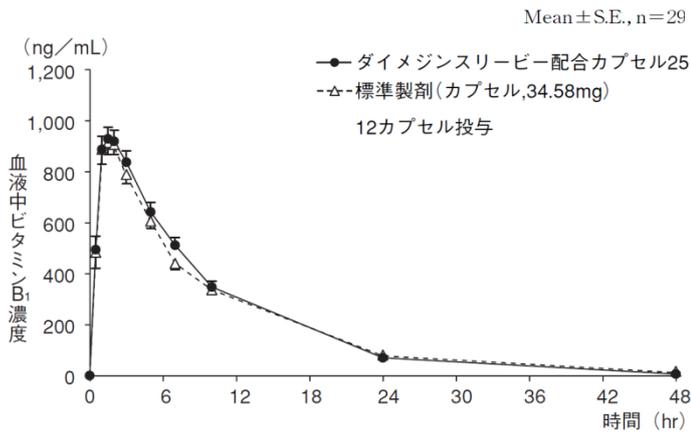
注) 日医工及び東和薬品の製剤は、承認時において共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

*：旧販売名で記載

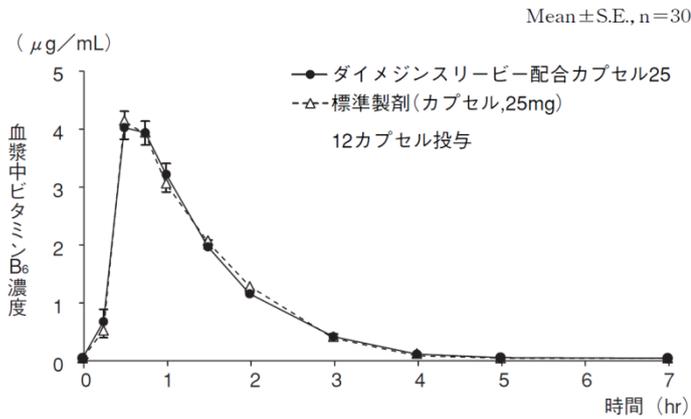
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

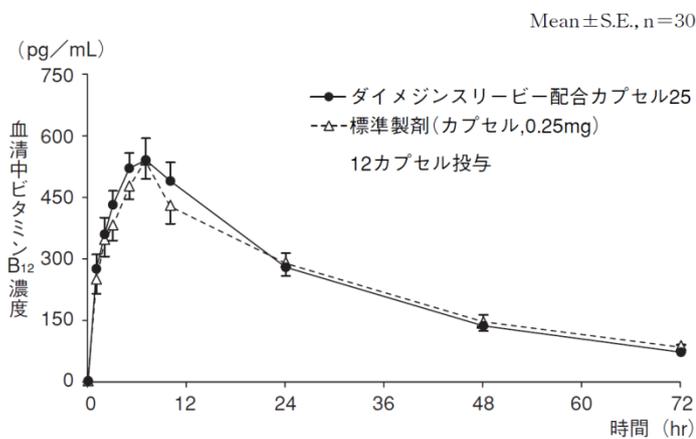
ベンフォチアミン



ピリドキシン塩酸塩

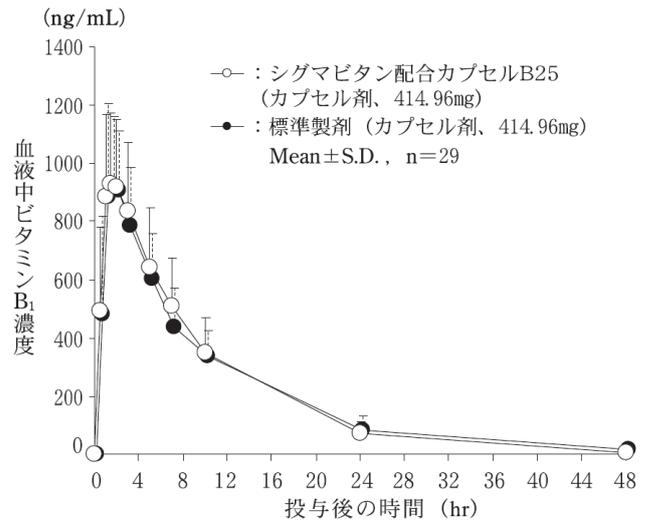


シアノコバラミン

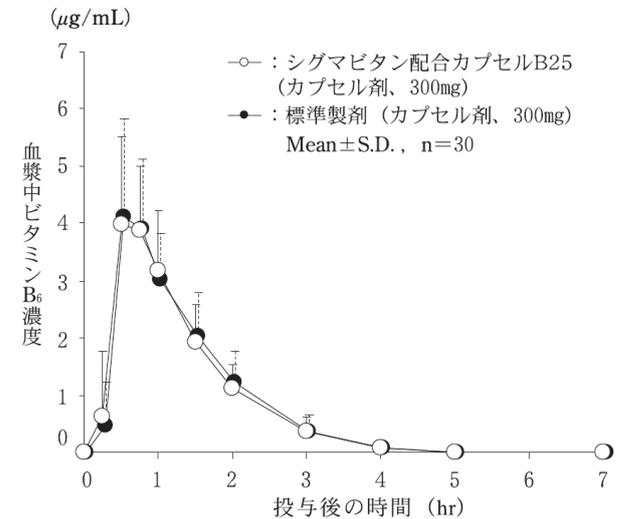


2

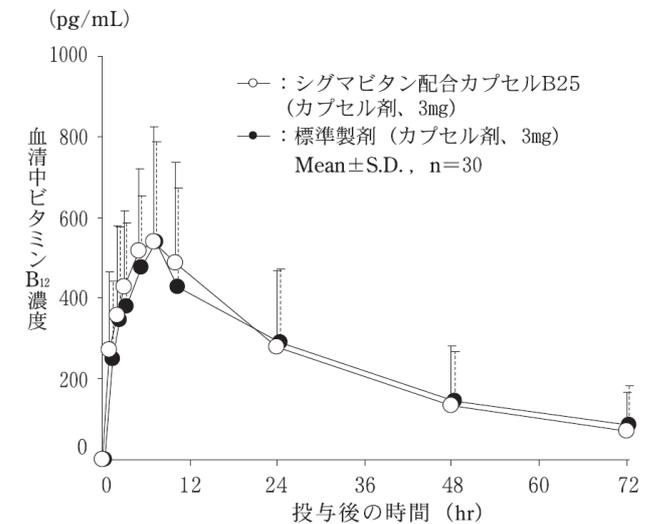
1) ベンフォチアミン (n=29)



2) ピリドキシン塩酸塩 (n=30)

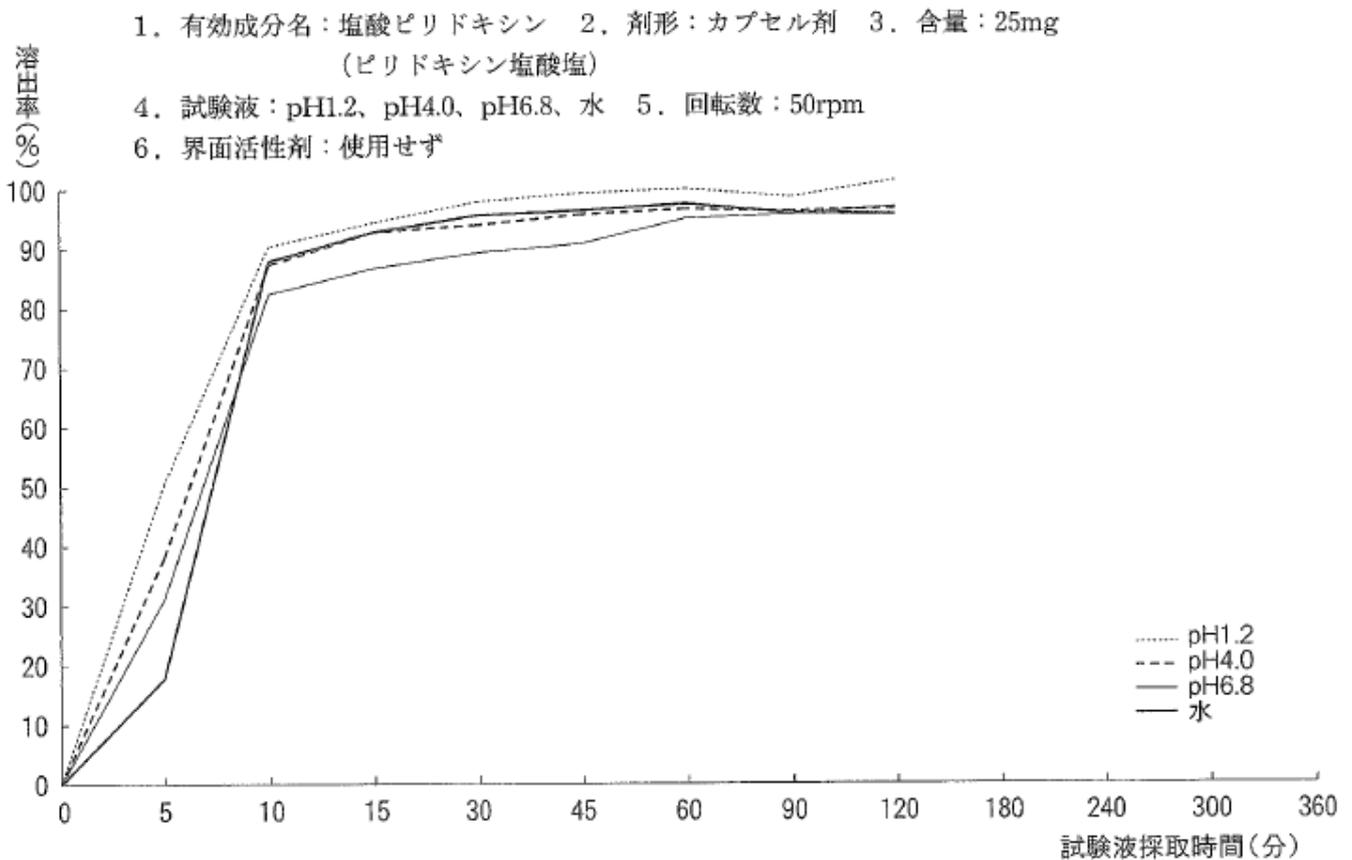
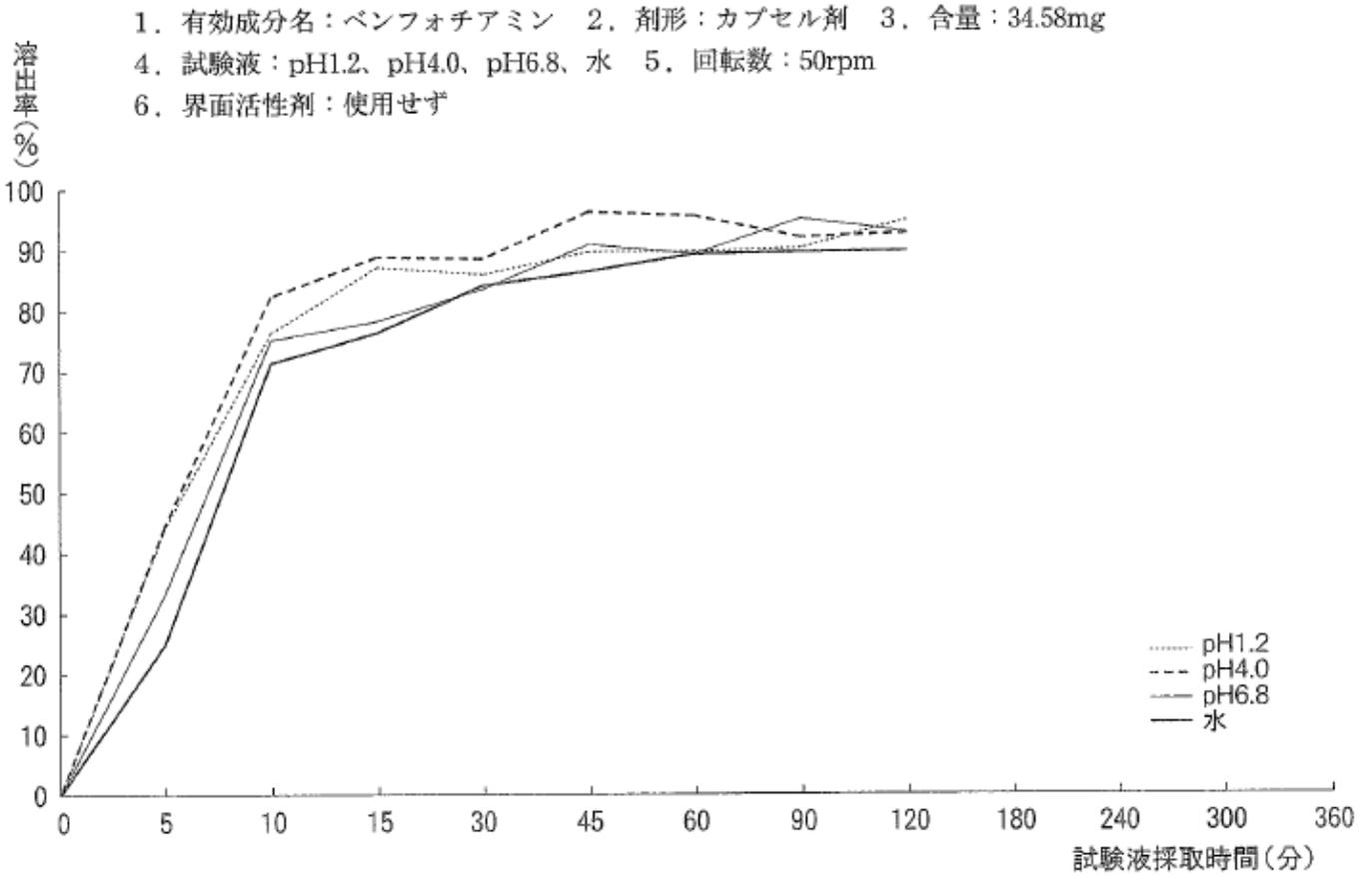


3) シアノコバラミン (n=30)

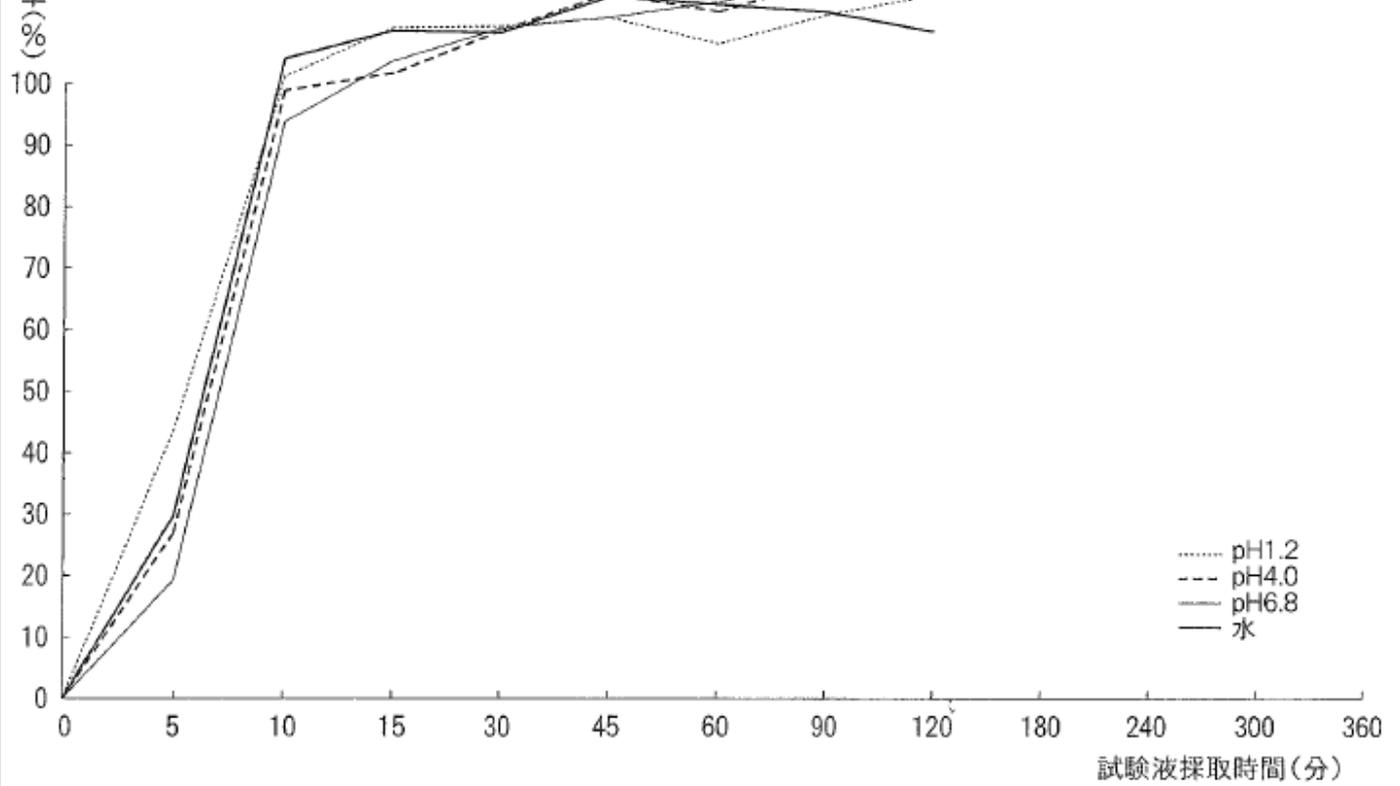


【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。



1. 有効成分名：シアノコバラミン 2. 剤形：カプセル剤 3. 含量：0.25mg
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 22 年度（溶出試験） 適

ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセル
Benfotiamine · Pyridoxine Hydrochloride and Cyanocobalamin Capsules

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、30 分時点には直ちに 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 0.45 μm 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 中にベンフォチアミン (C₁₉H₂₃N₄O₆PS) 約 19 μg、ピリドキシリン塩酸塩 (C₈H₁₁NO₃·HCl) 約 14 μg 及びシアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 約 0.14 μg を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mL とし、溶出試験開始 30 分後及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として 100°C で 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その乾燥減量〈2.47〉を測定しておく)約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL 及びベンフォチアミン標準原液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.07〉により試験を行い、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 A_{Ta}(1) 及び A_{Sa}、シアノコバラミンのピーク面積 A_{Tb}(1) 及び A_{Sb}、ベンフォチアミンのピーク面積 A_{Tc}(1)、A_{Tc}(2) 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩 (C₈H₁₁NO₃·HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \#Sa \times (A_{Ta}(1) / A_{Sa}) \times (V' / V) \times (1 / Ca) \times 45$$

シアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \#Sb \times (A_{Tb}(1) / A_{Sb}) \times (V' / V) \times (1 / Cb) \times (9/20)$$

ベンフォチアミン (C₁₉H₂₃N₄O₆PS) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \#Sc \times [(A_{Tc}(1) / A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc}(2) / A_{Sc})] \times (V' / V) \times (1 / Cc) \times 90$$

#Sa : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

#Sb : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量 (mg)

#Sc : ベンフォチアミン標準品の秤取量 (mg)

C_a : 1 カプセル中のピリドキシリン塩酸塩 (C₈H₁₁NO₃·HCl) の表示量 (mg)

C_b : 1 カプセル中のシアノコバラミン (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) の表示量 (mg)

C_c : 1 カプセル中のベンフォチアミン (C₁₉H₂₃N₄O₆PS) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 350 nm)

カラム : 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピリドキシリン、シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し、ピリドキシリンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ベンフォチアミン	34.58mg	90 分	75%以上
ピリドキシリン塩酸塩	25mg	30 分	75%以上
シアノコバラミン	0.25mg		85%以上
ベンフォチアミン	69.15mg	90 分	75%以上
ピリドキシリン塩酸塩	50mg	30 分	75%以上
シアノコバラミン	0.5mg		85%以上

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) 99.0 %以上を含む。

【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 22 年 2 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 4）について（平成 20 年 1 月 7 日付け薬食発第 0107001 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 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」に係る訂正について（平成 20 年 3 月 21 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）