

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. 3. 16 初版）

有効成分	ベンズブロマロン																					
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ベンズブロマロン細粒10%「KO」	寿製薬																			
	2	ベンズブロマロン錠25mg「NM」	ナガセ医薬品																			
	3	ベンズブロマロン錠25mg「日医工」	日医工																			
	4	ベンズブロマロン錠25mg「テバ」	武田テバファーマ																			
	5	ベンズブロマロン錠25mg「アメル」	共和薬品工業																			
	6	ベンズブロマロン錠25mg「トーワ」	東和薬品																			
	7	ベンズブロマロン錠25mg「杏林」	キョーリンリメディオ																			
	8	ベンズブロマロン錠50mg「NM」	ナガセ医薬品																			
	9	ベンズブロマロン錠50mg「日医工」	日医工																			
	10	ベンズブロマロン錠50mg「テバ」	武田テバファーマ																			
	11	ベンズブロマロン錠50mg「アメル」	共和薬品工業																			
	12	ベンズブロマロン錠50mg「トーワ」	東和薬品																			
	13	ベンズブロマロン錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ																			
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ユリノーム錠25mg	トーアエイヨー																			
	②	ユリノーム錠50mg	トーアエイヨー																			
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資料なし ¹⁾ ②不明（測定していない） ²⁾																					
溶解度 (37℃)	<p>①¹⁾</p> <p>界面活性剤なし 0.5w/v%ポリソルベート80添加</p> <table border="0"> <tr> <td>pH1.2</td> <td>0.03 μg/mL</td> <td>94 μg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>0.06 μg/mL</td> <td>113 μg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>51.65 μg/mL</td> <td>503 μg/mL</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>0.57 μg/mL</td> <td>130 μg/mL</td> </tr> </table> <p>②²⁾</p> <table border="0"> <tr> <td>pH1.2</td> <td>: 0.03 μg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>: 51.7 μg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH8.0</td> <td>: 188 μg/mL</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>: 0.57 μg/mL</td> </tr> </table>		pH1.2	0.03 μg/mL	94 μg/mL	pH4.0	0.06 μg/mL	113 μg/mL	pH6.8	51.65 μg/mL	503 μg/mL	水	0.57 μg/mL	130 μg/mL	pH1.2	: 0.03 μg/mL	pH6.8	: 51.7 μg/mL	pH8.0	: 188 μg/mL	水	: 0.57 μg/mL
pH1.2	0.03 μg/mL	94 μg/mL																				
pH4.0	0.06 μg/mL	113 μg/mL																				
pH6.8	51.65 μg/mL	503 μg/mL																				
水	0.57 μg/mL	130 μg/mL																				
pH1.2	: 0.03 μg/mL																					
pH6.8	: 51.7 μg/mL																					
pH8.0	: 188 μg/mL																					
水	: 0.57 μg/mL																					
原薬の 安定性	水 ^{1)、2)}	なし																				
	液性(pH) ^{1)、2)}	なし																				
	光	① ¹⁾ 人工光線（UVまたはキセノンランプ）で着色（黄色）が増加した。																				

		<p>②²⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> ・紫外線殺菌灯（254nm）7日間照射により黄色に着色する。 ・キセノンランプ（32万lx）3日間照射により黄色に着色する。
	その他	<p>①¹⁾</p> <p>37℃以下 24 ヶ月及び 54℃以下 19 ヶ月は安定である。 37℃、80%RH 及び 54℃、75%RH で吸湿性はみとめられない。</p> <p>②²⁾</p> <p>37℃、80%RH、24 箇月は安定である。 54℃、75%RH、19 箇月は安定である。</p>
膜透過性		なし
BCS・Biowaiver option		なし
薬効分類		394 痛風治療剤
規格単位		10% 1g 25mg 1錠 50mg 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	ベンズブロマロン細粒10%「KO」	寿製薬	○	○*		
2	ベンズブロマロン錠25mg「NM」	ナガセ医薬品	○	○		○ ^{5)、6)}
3	ベンズブロマロン錠25mg「日医工」	日医工	○			○ ⁶⁾
4	ベンズブロマロン錠25mg「テバ」	武田テバファーマ	○			○ ⁶⁾
5	ベンズブロマロン錠25mg「アメル」	共和薬品工業	○			○ ⁶⁾
6	ベンズブロマロン錠25mg「トーワ」	東和薬品	○			○* ⁶⁾
7	ベンズブロマロン錠25mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○			○* ⁶⁾
8	ベンズブロマロン錠50mg「NM」	ナガセ医薬品	○	○*		○ ^{5)、6)}
9	ベンズブロマロン錠50mg「日医工」	日医工	○	○*		○ ⁵⁾ *、 ⁶⁾
10	ベンズブロマロン錠50mg「テバ」	武田テバファーマ	○	○*		○ ⁵⁾ *、 ⁶⁾
11	ベンズブロマロン錠50mg「アメル」	共和薬品工業	○	○*		○* ^{5)、6)}
12	ベンズブロマロン錠50mg「トーワ」	東和薬品	○	○*		○* ^{5)、6)}
13	ベンズブロマロン錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○	○*		○* ^{5)、6)}

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。【4~6 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^{3)、4)}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等の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【7~8 ページ】

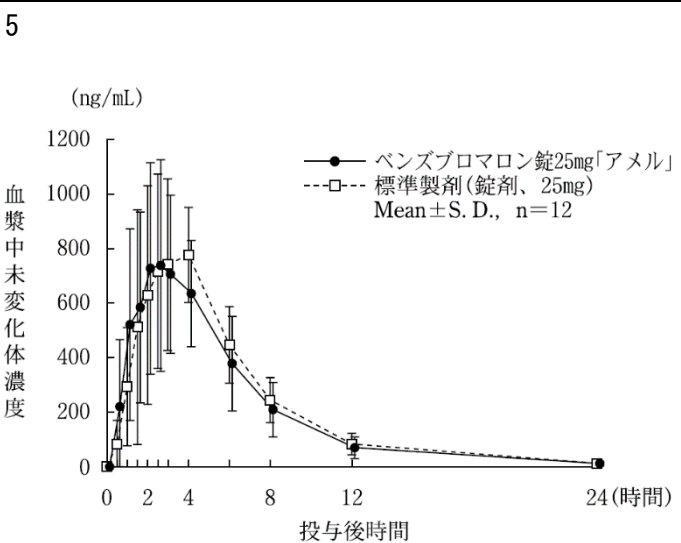
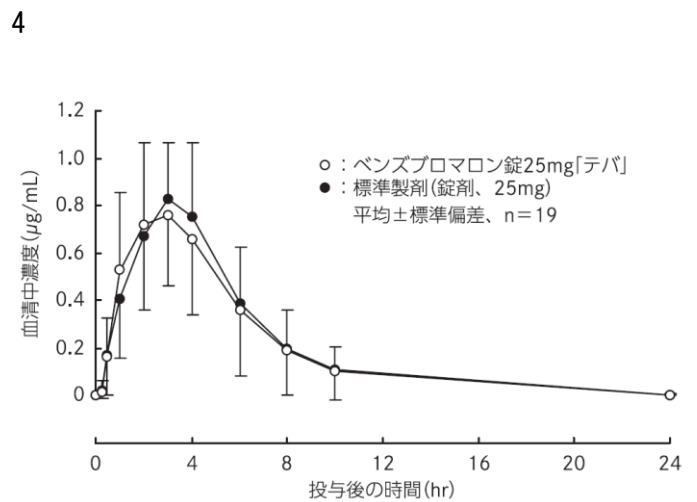
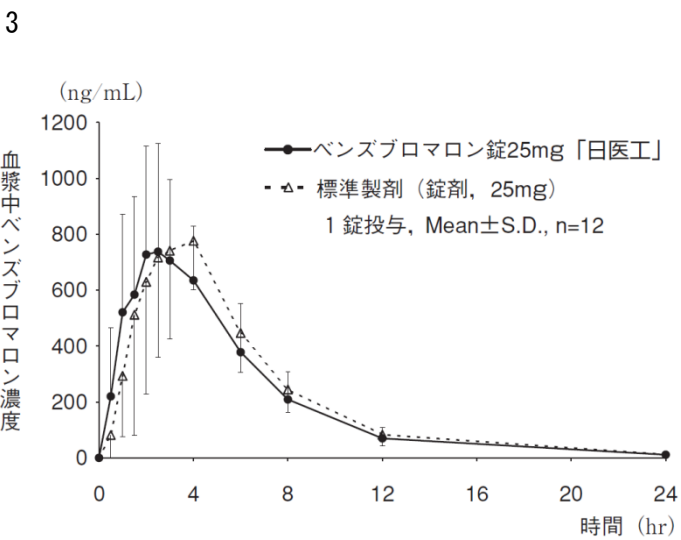
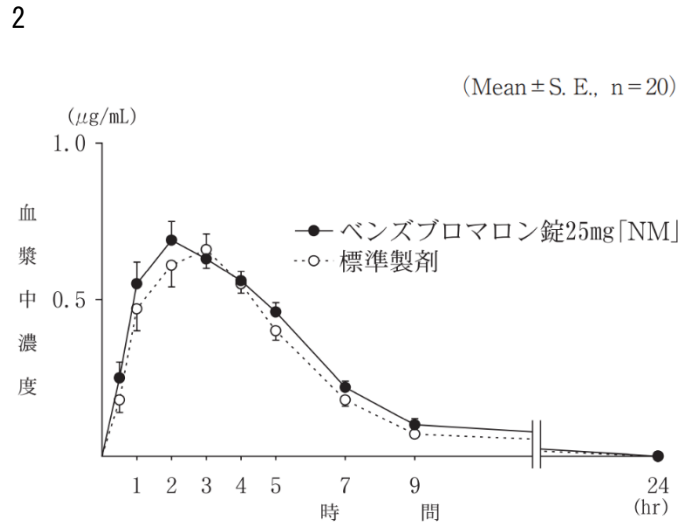
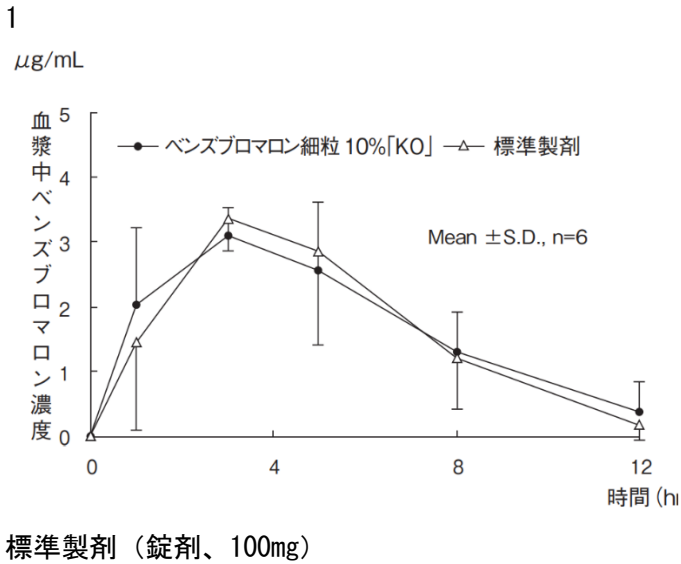
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【9 ページ】

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。【10 ページ】

注)日医工、共和薬品工業及びキョーリンリメディオの25mg錠は、承認時において他社と共同開発されたものである。日医工及びキョーリンリメディオの50mg錠は、承認時において他社と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

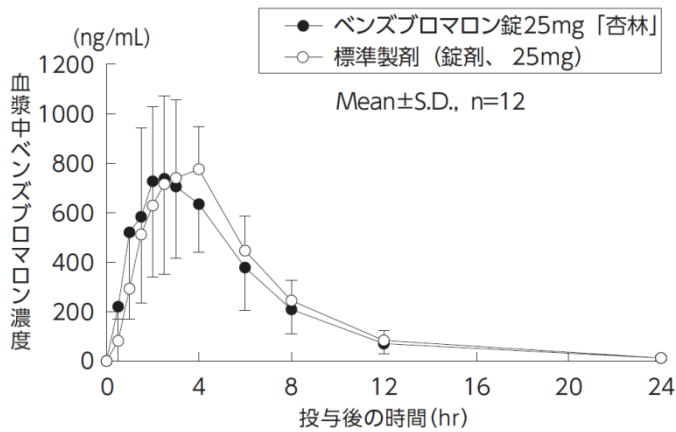
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



6

ベンズプロマロン錠 25mg 「トーワ」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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ベンズプロマロン錠 50mg 「トーワ」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。

7



8

<ベンズプロマロン錠50mg「NM」>

ナーカリシン錠50mgと標準製剤を健康成人男性に経口投与し、ベンズプロマロンの血清中濃度の比較をクロスオーバー法で行った。

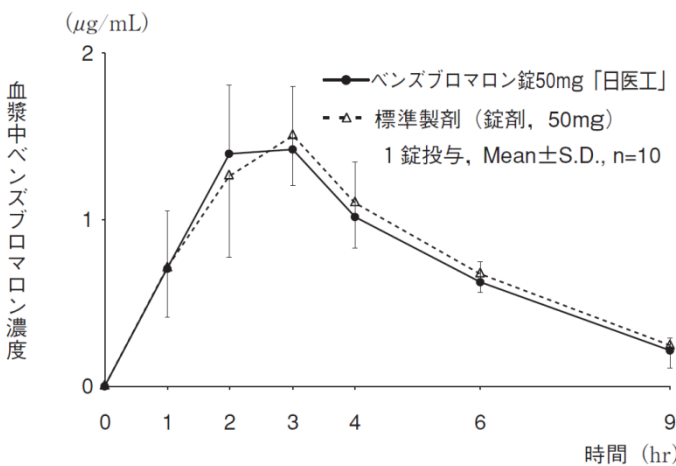
2群間の血清中濃度について、各測定時間でt検定を行った結果、いずれの測定時間においても2群間に有意な差は認められず、順序効果のないことが証明された。

製剤間の比較をt検定により行ったところ、ナーカリシン錠50mgと標準製剤との間に有意な差は認められなかった。

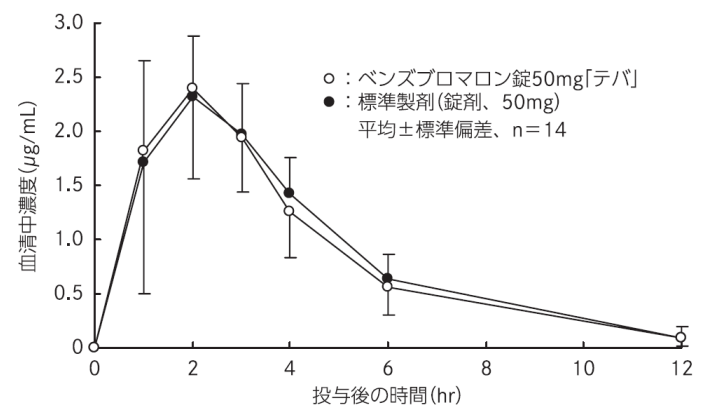
また、各薬物動態パラメータについてt検定を行った結果、両製剤間に有意な差は認められなかった。

(社内資料より)

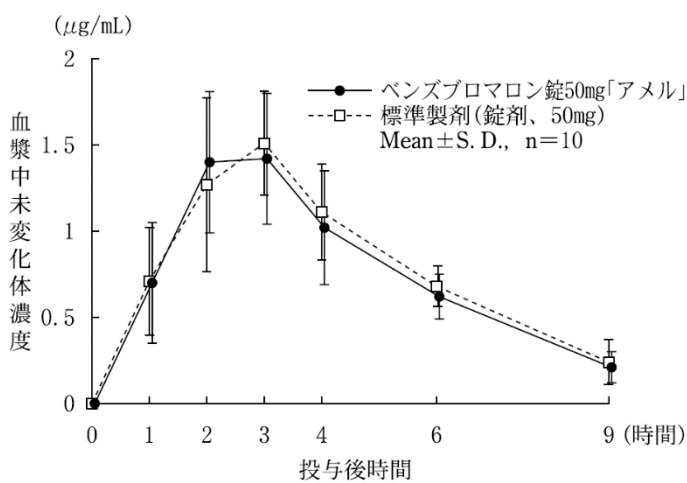
9



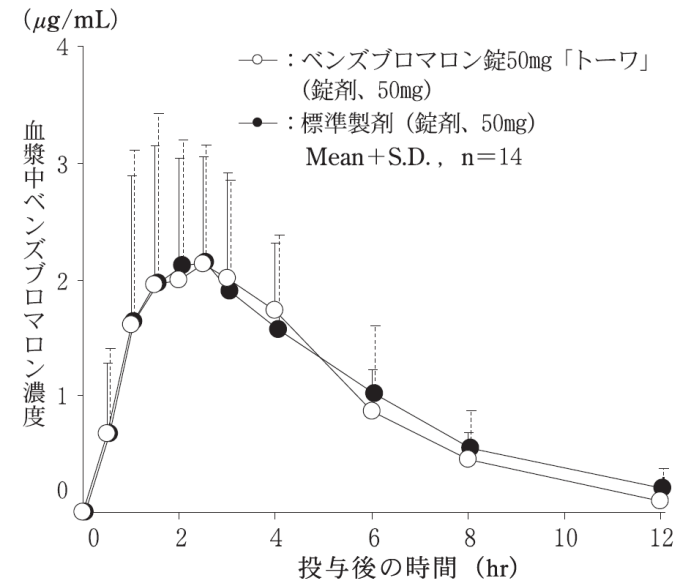
10

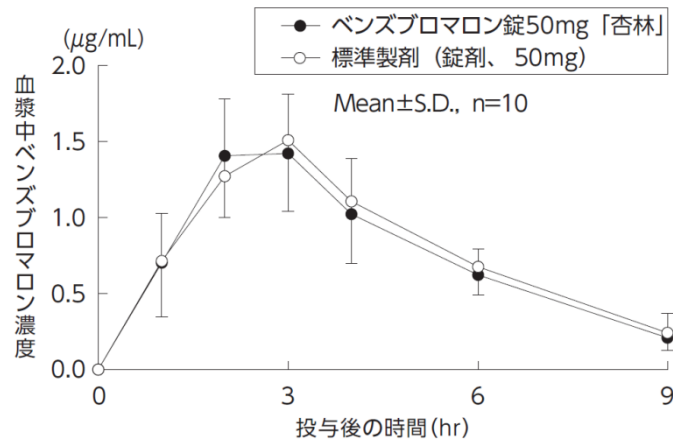


11



12





※先発医薬品等の溶出曲線測定例を示す。

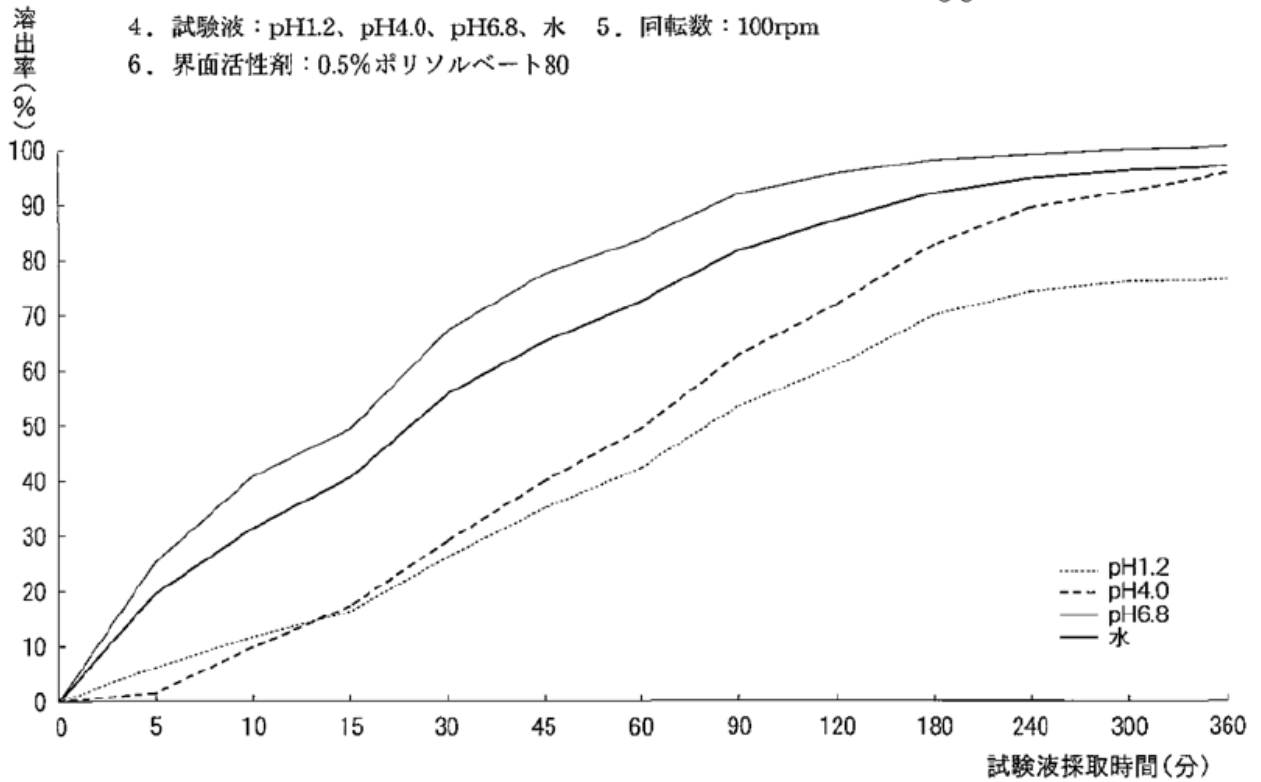
(1) 細粒

溶出曲線測定例

ベンズプロマロン細粒 10%

ムイロジン細粒 10%

- 1. 有効成分名：ベンズプロマロン
- 2. 剤形：細粒剤
- 3. 含量：100mg/g
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：100rpm
- 6. 界面活性剤：0.5%ポリソルベート80

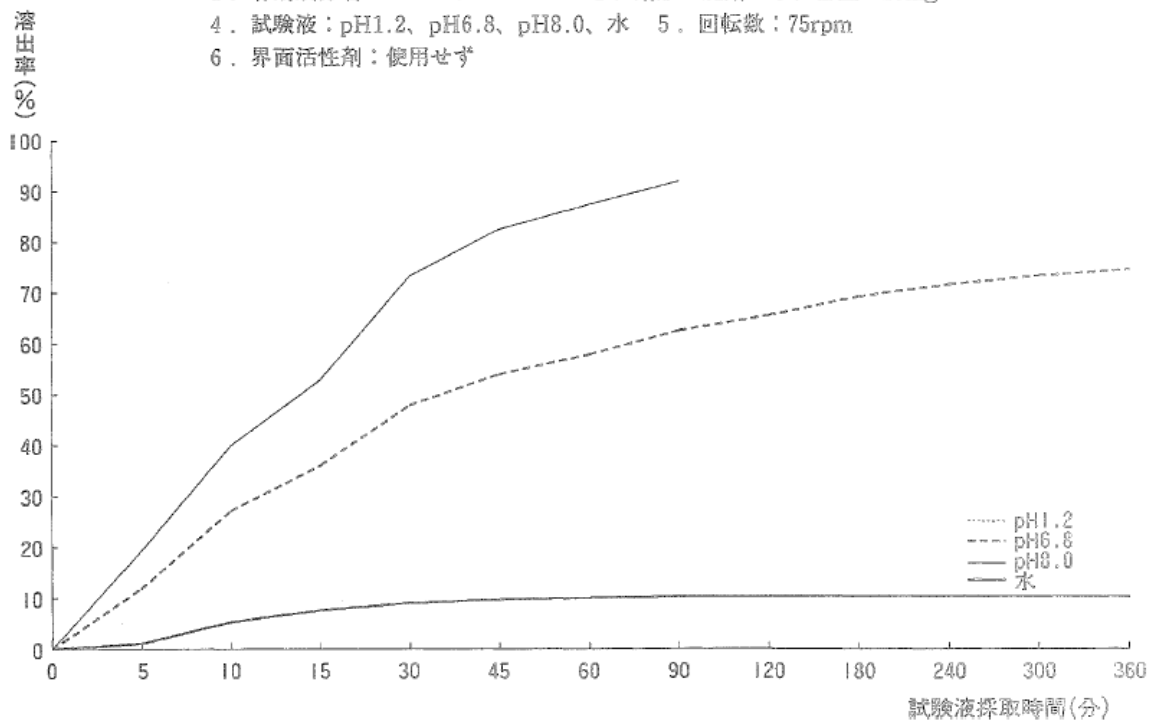


(2) 錠剤

溶出曲線測定例

ベンズプロマロン錠 25mg

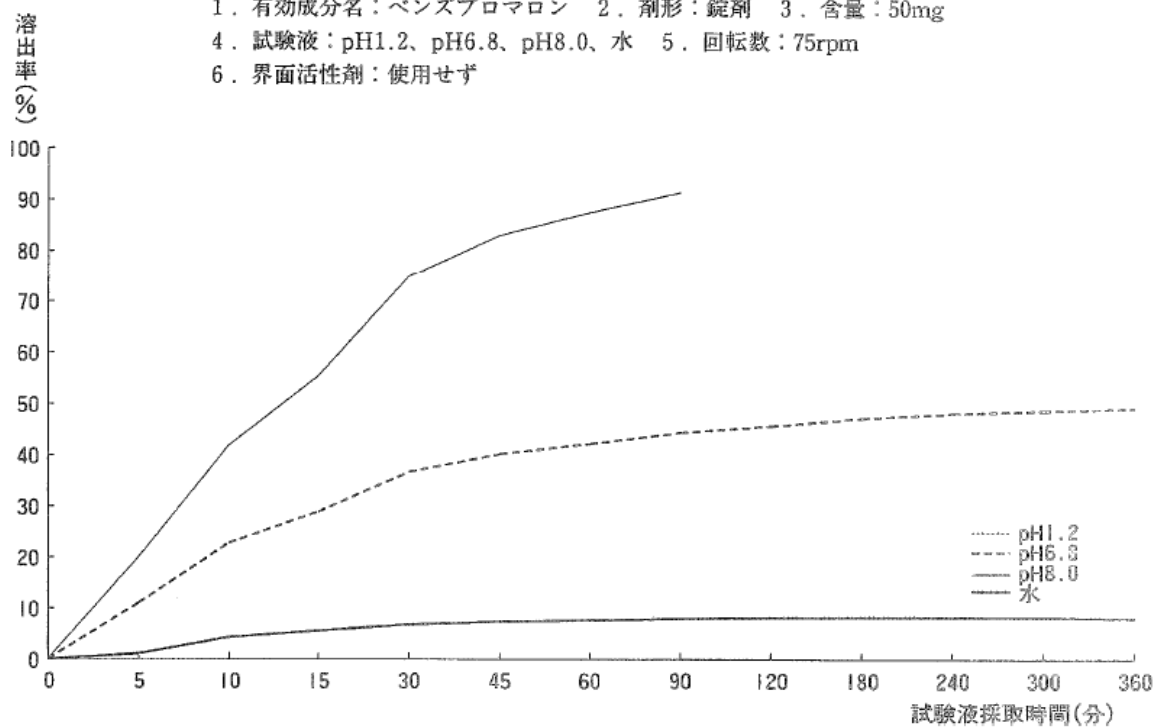
1. 有効成分名：ベンズプロマロン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：25mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.8、pH8.0、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ベンズプロマロン錠 50mg

1. 有効成分名：ベンズプロマロン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.8、pH8.0、水
5. 回転数：75rpm
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】

平成 21 年度（溶出試験） 適⁵⁾

平成 26 年度（溶出試験） 適⁶⁾

ベンズブロマロン細粒
Benzbromarone Fine Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃)約10mgに対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート80 1gに溶出試験第2液200mLを加えた液900mLを用い、パドル法により、毎分100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以上を取り、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、次のろ液を試料溶液とする。別にベンズブロマロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として50°Cで4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約28mgを精密に量り、エタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に20mLとする。この液4mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液200mLを加えた液を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液200mLを加えた液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液200mLを加えた液を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長353nmにおける吸光度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。

ベンズブロマロンの(C₁₇H₁₂Br₂O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 36$$

W_S : ベンズブロマロン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の採取量(g)

C : 1g中のベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	60分	75%以上

ベンズブロマロン標準品 ベンズブロマロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃)99.0%以上を含むもの。

ベンズブロマロン錠
Benzbromarone Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 30mL 以上をとり、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 中にベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃) 約 11.1 μg を含む液となるように pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にベンズブロマロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 50°C で 4 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.056g を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸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、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 357nm における吸光度 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。

ベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S: ベンズブロマロン標準品の量(mg)

C: 1錠中のベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45分	70%以上
50mg	45分	70%以上

ベンズブロマロン標準品 ベンズブロマロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ベンズブロマロン(C₁₇H₁₂Br₂O₃) 99.0%以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH8.0 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 19 年 9 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 15 年 3 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 3) 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）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 3）について（平成 15 年 2 月 21 日付け医薬発第 0221001 号、厚生労働省医薬局長）
- 5) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 平成 26 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 28 年 3 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 7) 「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）
- 8) 日本薬局方外医薬品規格第二部及び第三部の一部改正について（平成 15 年 2 月 21 日付け医薬発第 0221005 号、厚生労働省医薬局長通知）