

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	ベタヒスチンメシル酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「TCK」	辰巳化学
	2	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「テバ」	武田テバ薬品
	3	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「日医工」	日医工
	4	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「CEO」	セオリアファーマ
	5	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「TSU」	鶴原製薬
	6	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「JD」	ジェイドルフ製薬
	7	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「イセイ」	コーアイセイ
	8	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「TCK」	辰巳化学
	9	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「TSU」	鶴原製薬
	10	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「テバ」	武田テバ薬品
	11	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「日医工」	日医工
	12	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「CEO」	セオリアファーマ
	13	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」	ジェイドルフ製薬
	14	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「イセイ」	コーアイセイ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	メリスロン錠 6mg	エーザイ
	②	メリスロン錠 12mg	エーザイ
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1)</sup> (25℃)	pKa <sub>1</sub> : 3.97 (ピリジン環、電気泳動法) pKa <sub>2</sub> : 10.14 (第二アミノ基、電気泳動法)		
溶解度 <sup>1)</sup> (37℃)	pH1.2 : 212mg/mL pH4.0 : 221mg/mL pH6.8 : 215mg/mL 水 : 211mg/mL		
原薬の安定性 <sup>2)</sup>	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	光に対しては安定である。	
	その他	温度に対しては安定であるが、吸湿性がある。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	133 鎮痛剤		
規格単位	6mg 1錠 12mg 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	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「TCK」	辰巳化学	○	○*		○
2	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「テバ」	武田テバ薬品	○	○*		○
3	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「日医工」	日医工		○*		○
4	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「CEO」	セオリアファーマ	○			
5	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「TSU」	鶴原製薬	○+	○*		○
6	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「JD」	ジェイドルフ製薬	○			
7	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「イセイ」	コーアイセイ	○+	○*		○*
8	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「TCK」	辰巳化学	○			○
9	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「TSU」	鶴原製薬	○			○
10	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「テバ」	武田テバ薬品	○	○*		○
11	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「日医工」	日医工	○			○
12	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「CEO」	セオリアファーマ	○			
13	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」	ジェイドルフ製薬	○			
14	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「イセイ」	コーアイセイ	○+	○*		○*

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。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【3~5 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<sup>3)</sup>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。【6 ページ】

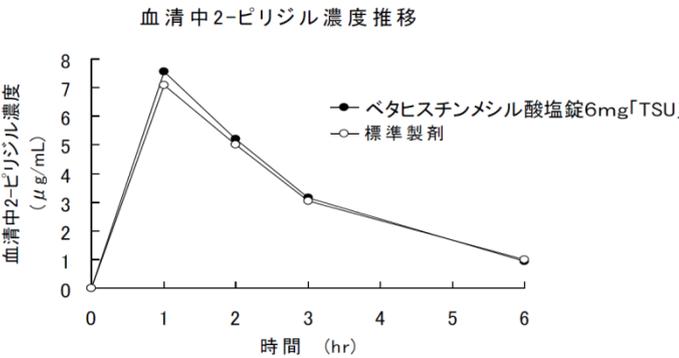
注) 「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。) 全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

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) 辰巳化学、武田テバ薬品、セオリアファーマの錠 6mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。辰巳化学、鶴原製薬、武田テバ薬品、日医工及びセオリアファーマの錠 12mg 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】

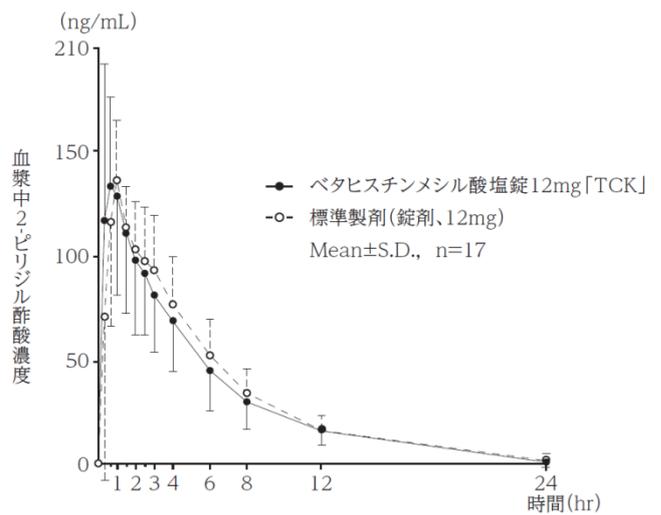
<p>1</p> <p>ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>2</p> <p>ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「テバ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>																		
<p>3</p> <p>なし</p>	<p>4</p> <p>ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」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 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」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。</p>																		
<p>5 &lt;参考&gt;</p> <p>対象 家兎 10 羽</p> <p>血清中 2-ピリジル濃度推移</p>  <table border="1"> <caption>血清中 2-ピリジル濃度推移 (推定値)</caption> <thead> <tr> <th>時間 (hr)</th> <th>ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「TSU」 (μg/mL)</th> <th>標準製剤 (μg/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>7.5</td> <td>7.2</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>5.2</td> <td>5.1</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>3.5</td> <td>3.4</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>1.2</td> <td>1.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>(インタビューフォームより)</p>	時間 (hr)	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「TSU」 (μg/mL)	標準製剤 (μg/mL)	0	0	0	1	7.5	7.2	2	5.2	5.1	3	3.5	3.4	6	1.2	1.1	<p>6</p> <p>ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」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。</p>
時間 (hr)	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「TSU」 (μg/mL)	標準製剤 (μg/mL)																	
0	0	0																	
1	7.5	7.2																	
2	5.2	5.1																	
3	3.5	3.4																	
6	1.2	1.1																	

7 <参考>

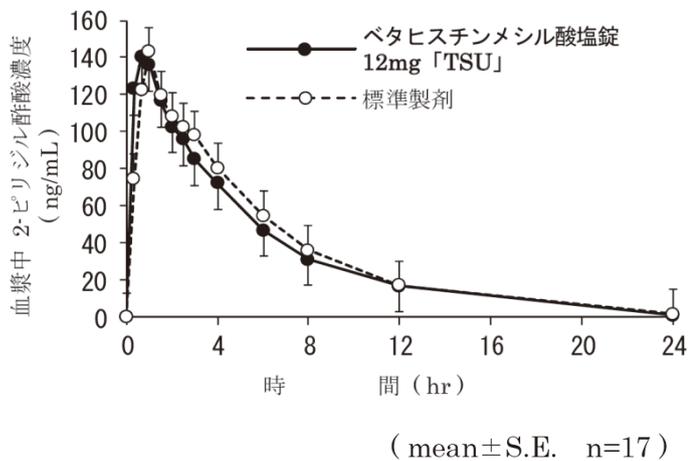
ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「イセイ」と標準製剤を、クロスオーバー法よりそれぞれ10錠（ベタヒスチンメシル酸塩として60mg）日本白色種雄性家兔（n=10）に絶食後単回投与して、血中ベタヒスチンメシル酸塩濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

（社内資料より）

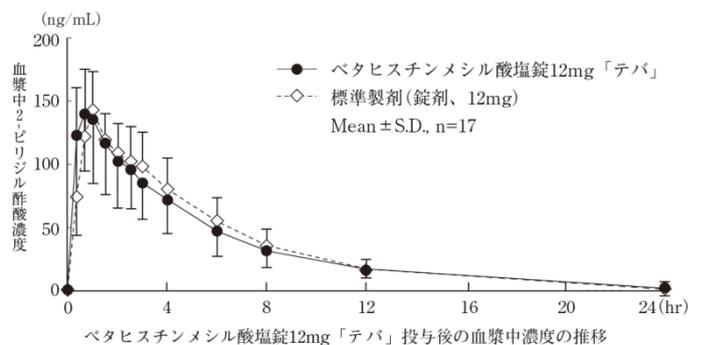
8



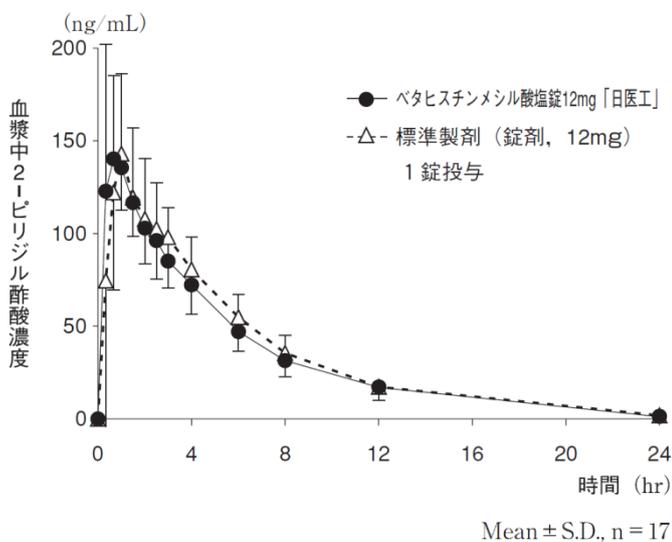
9



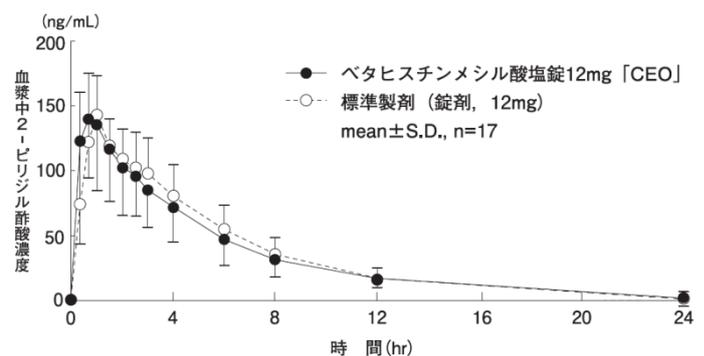
10



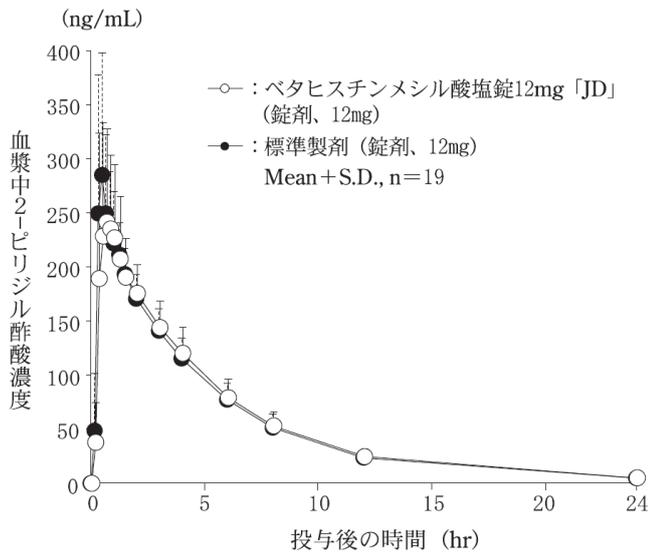
11



12



13



14 &lt;参考&gt;

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「イセイ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 5 錠（ベタヒスチンメシル酸塩として 60mg）日本白色種雄性家兔（n = 10）に絶食後単回投与して、血中ベタヒスチンメシル酸塩濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

（社内資料より）

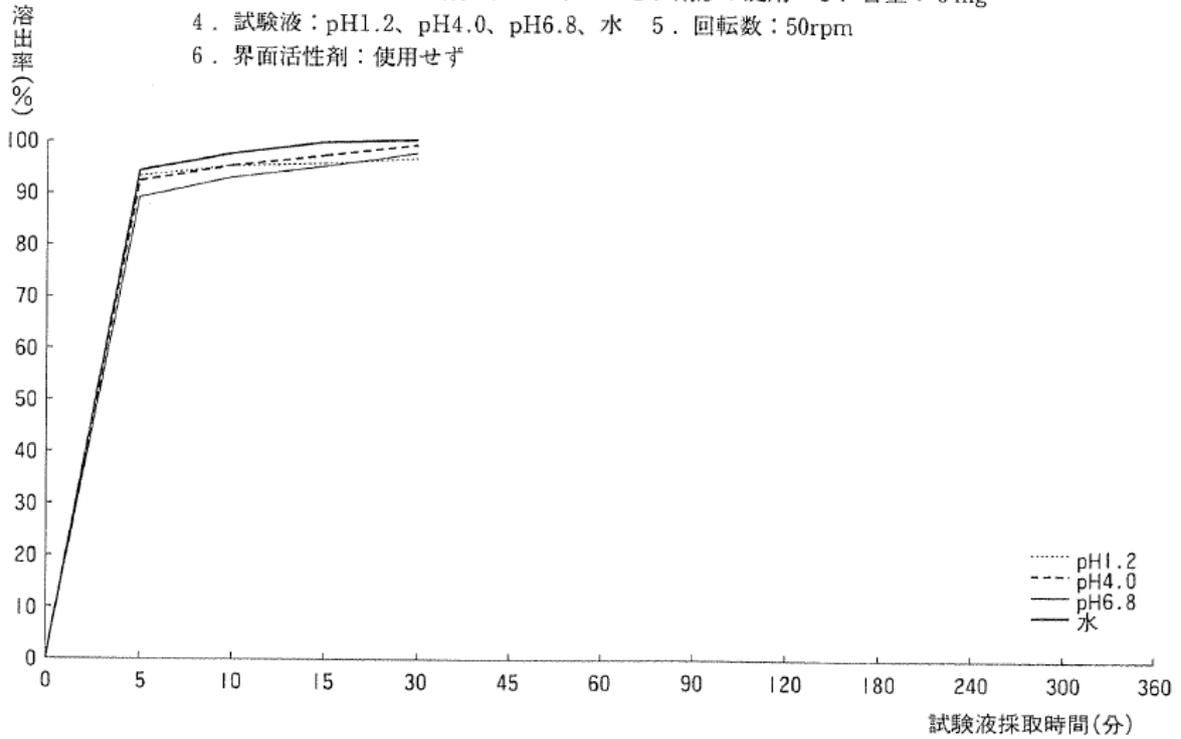
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

メシル酸ベタヒスチン錠 6 m g

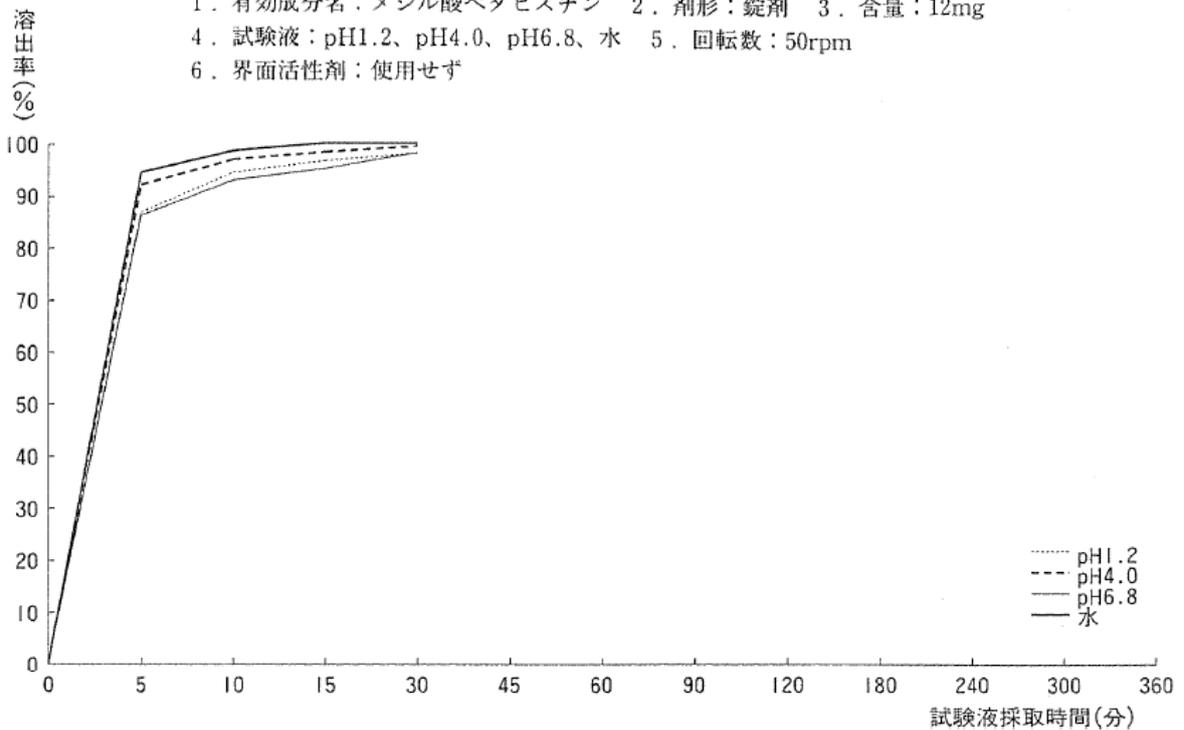
1. 有効成分名：メシル酸ベタヒスチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：6 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

メシル酸ベタヒスチン錠 1 2 m g

1. 有効成分名：メシル酸ベタヒスチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：12mg
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】<sup>4)</sup>

平成 25 年度（溶出試験） 適
------------------

ベタヒスチンメシル酸塩錠  
Betahistine Mesilate Tablets

**溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL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、1mL中にベタヒスチンメシル酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>・2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)約6.7 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70°Cで24時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>を測定する。

ベタヒスチンメシル酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>・2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)  
$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M<sub>s</sub>: 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のベタヒスチンメシル酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>・2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベタヒ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20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

【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 14 年 1 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) メリスロン錠 6mg/12mg（製造販売元：エーザイ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2015 年 9 月改訂、第 8 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 6）について（平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1407 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）