

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018.10.25 初版

有効成分	ブロムヘキシン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4 mg 「クニヒロ」	皇漢堂製薬
	2	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4 mg 「イセイ」	コーアイセイ
	3	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4 mg 「日医工」	日医工
	4	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4 mg 「サワイ」	沢井製薬
	5	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4 mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ビソルボン錠 4 mg	サノフィ
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⁾ （室温）	pKa : 7.3~7.7（第三アミノ基、滴定法）		
溶解度 ¹⁾ （室温）	pH1.2 : 0.50 mg/mL pH4.0 : 2.0 mg/mL pH6.8 : 2.6×10 ⁻³ mg/mL 水 : 1.1 mg/mL		
原薬の安定性 ²⁾	水	水溶液を曝光すると分解物を生じる。	
	液性 (pH)	なし	
	光	光に対して安定である。	
	その他	本品は吸湿性がない。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	223 去たん剤		
規格単位	4 mg 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	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「クニヒロ」	皇漢堂製薬	○			
2	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「イセイ」	コーアイセイ	○+	○*		
3	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「日医工」	日医工		○*		
4	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		
5	ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「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。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【3 ページ】

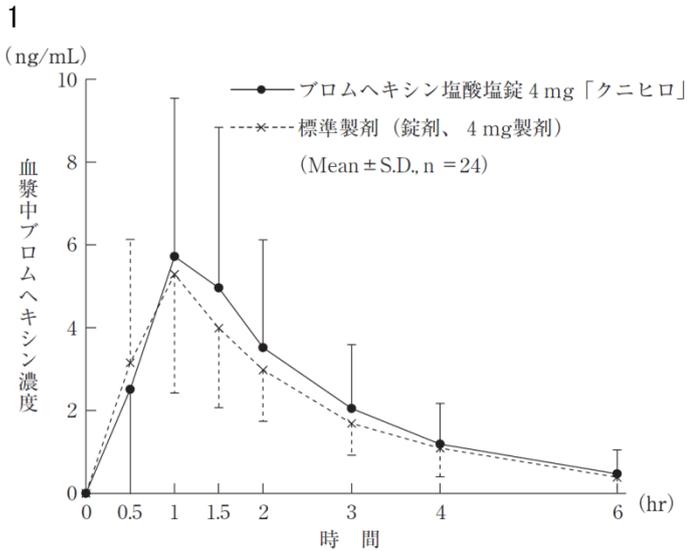
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【4 ページ】

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】

*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



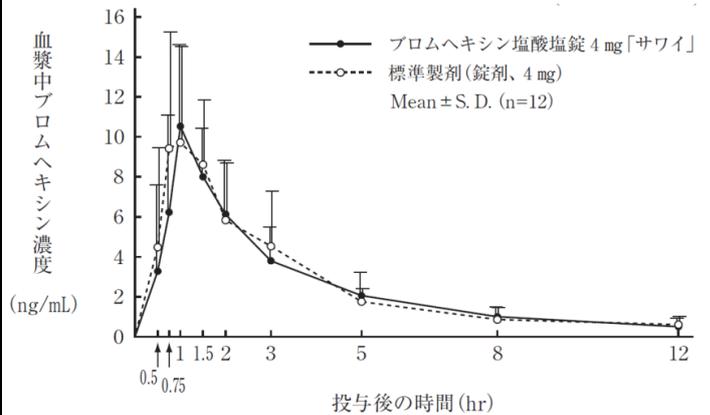
2 <参考>

ブロムヘキシン塩酸塩錠 4mg 「イセイ」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ 6 錠 (ブロムヘキシン塩酸塩として 24mg) を、日本白色種雄性家兎 (n=10) に絶食後単回投与して、血中ブロムヘキシン塩酸塩濃度を測定し、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)

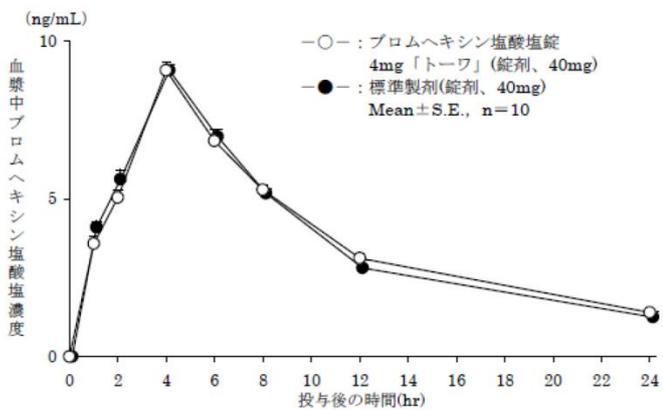
3
なし

4



5 <参考>

雄性家兎



(インタビューフォームより)

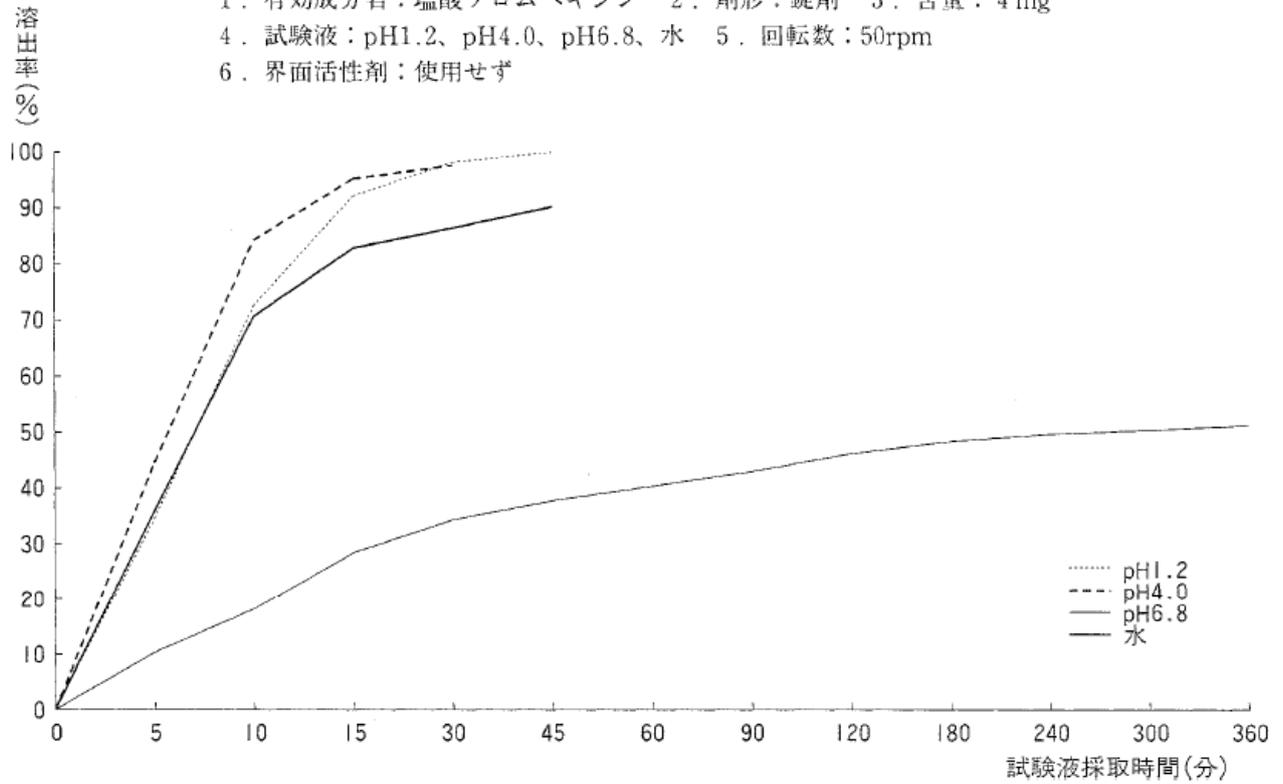
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸プロムヘキシシン錠 4 mg

1. 有効成分名：塩酸プロムヘキシシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：4 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

塩酸ブロムヘキシン錠
Bromhexine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水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20 μ mのポリエステル繊維を積層した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中に塩酸ブロムヘキシン(C₁₄H₂₀Br₂N₂·HCl)約2.2 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、孔径0.5 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブロムヘキシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、移動相に溶かし、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とする。更にこの液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のブロムヘキシンのピーク面積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。

塩酸ブロムヘキシン(C₁₄H₂₀Br₂N₂·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S: 塩酸ブロムヘキシン標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸ブロムヘキシン(C₁₄H₂₀Br₂N₂·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 246nm)

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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.5gを水550mL, メタノール350mL及び1-プロパノール100mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加え、pH3.0に調整する。

流量: ブロムヘキシンの保持時間が約8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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロムヘキシ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、2.0以下である。

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、ブロムヘキシ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
4mg	30分	75%以上

【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3月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) ビソルボン錠 4mg／細粒 2%（製造販売元：サノフィ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017年7月改訂、第7版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成13年度（その7）について（平成14年3月6日付け医薬発第0306001号、厚生労働省医薬局長通知）
- 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14年3月6日付け医薬発第0306005号、厚生労働省医薬局長通知）