

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 12. 22 初版

有効成分	プラシルカスト水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	プラシルカスト錠 112.5「EK」	小林化工
	2	プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」	アルフレッサファーマ
	3	プラシルカスト錠 112.5mg「TYK」	武田テバ薬品
	4	プラシルカスト錠 112.5mg「CEO」	セオリアファーマ
	5	プラシルカスト錠 112.5mg「日医工」	ヤクハン製薬
	6	プラシルカスト錠 225「EK」	小林化工
	7	プラシルカスト錠 225mg「AFP」	アルフレッサファーマ
	8	プラシルカスト錠 225mg「TYK」	武田テバ薬品
	9	プラシルカスト錠 225mg「CEO」	セオリアファーマ
	10	プラシルカスト錠 225mg「日医工」	ヤクハン製薬
	11	プラシルカストカプセル 112.5mg「DK」	大興製薬
	12	プラシルカストカプセル 112.5mg「科研」	シオノケミカル
	13	プラシルカストカプセル 112.5mg「タイヨー」	武田テバファーマ
	14	プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」	日医工
	15	プラシルカストカプセル 112.5mg「トーワ」	東和薬品
	16	プラシルカストカプセル 112.5mg「サワイ」	沢井製薬
	17	プラシルカストカプセル 112.5mg「ファイザー」	マイラン製薬
	18	プラシルカストカプセル 225mg「日医工」	日医工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	オノンカプセル 112.5mg	小野薬品工業
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⁾	pKa : 3.42（滴定法）		
溶解度 ¹⁾	pH1.2 : 0.1 μg/mL pH4.0 : 0.1 μg/mL pH6.8 : 0.8 μg/mL 水 : 0.3 μg/mL pH8.0 : 0.1 μg/mL pH6.8+0.5%ポリソルベート 80 : 1.3mg/mL pH6.8+1.0%ポリソルベート 80 : 1.8mg/mL		
原薬の安定性 ²⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	(1) 各種条件下における安定性	

		条件	期間	外観	定量 (%)
			開始時	微黄白色の粉末	100
		1000lx 白色蛍光灯、 無色透明ガラス瓶 (密栓)	50 日	変化なし	99.7
定量値は開始時の量を 100%として表した。					
(2) 強制分解による生成物 本品は光に対して極めて安定であり、分解物の生成を認めなかった。					
その他	(1) 各種条件下における安定性				
	項目	条件	期間	外観	定量 (%)
			開始時	微黄白色の粉末	100
	熱	60℃、ガラス瓶 (密栓、遮光)	3 ヶ月	変化なし	99.7
	湿度	40℃、75%RH、ガラス瓶 (開栓、 遮光)	6 ヶ月	変化なし	99.8
	長期保 存 (B 法)	25℃、75%RH、プラスチック瓶	24 ヶ月	変化なし	99.7
定量値は開始時の量を 100%として表した。					
(2) 強制分解による生成物 本品は熱、湿度に対して極めて安定であり、分解物の生成を認めなかった。					
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	112.5mg 錠 225mg 錠 112.5mg 1カプセル 225mg 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	プラシルカスト錠112.5「EK」	小林化工	○			
2	プラシルカスト錠112.5mg「AFP」	アルフレッサファーマ	○			
3	プラシルカスト錠112.5mg「TYK」	武田テバ薬品	○			
4	プラシルカスト錠112.5mg「CEO」	セオリアファーマ	○			
5	プラシルカスト錠112.5mg「日医工」	ヤクハン製薬	○			
6	プラシルカスト錠225「EK」	小林化工	○			
7	プラシルカスト錠225mg「AFP」	アルフレッサファーマ	○			
8	プラシルカスト錠225mg「TYK」	武田テバ薬品	○			
9	プラシルカスト錠225mg「CEO」	セオリアファーマ	○			
10	プラシルカスト錠225mg「日医工」	ヤクハン製薬	○			
11	プラシルカストカプセル112.5mg「DK」	大興製薬	○			○
12	プラシルカストカプセル112.5mg「科 研」	シオノケミカル	○			○
13	プラシルカストカプセル112.5mg「タ イヨー」	武田テバファーマ	○			○
14	プラシルカストカプセル112.5mg「日 医工」	日医工	○			○
15	プラシルカストカプセル112.5mg「ト ーワ」	東和薬品	○			
16	プラシルカストカプセル112.5mg「サ ワイ」	沢井製薬	○			
17	プラシルカストカプセル112.5mg「フ アイザー」	マイラン製薬	○			
18	プラシルカストカプセル225mg「日医工」	日医工	○			

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。【5~7 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。【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) アルフレッサファーマ、武田テバ薬品及びセオリアファーマの錠は、承認時において他社と共同開発されたものである。大興製薬、シオノケミカル、武田テバファーマ、日医工、東和薬品及びマイラン製薬のカプセル 112.5mg 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）。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

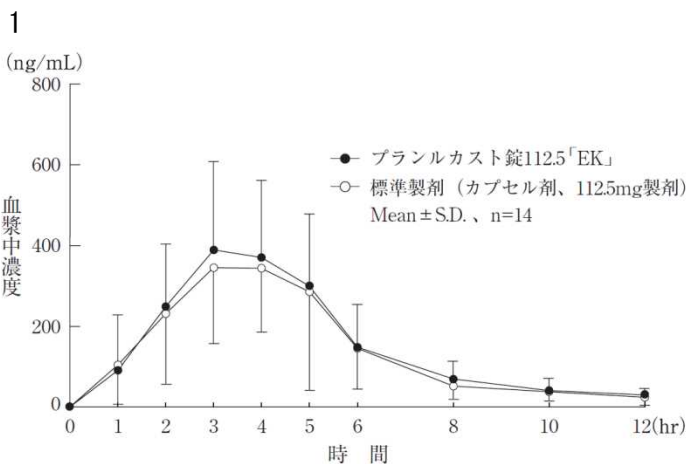
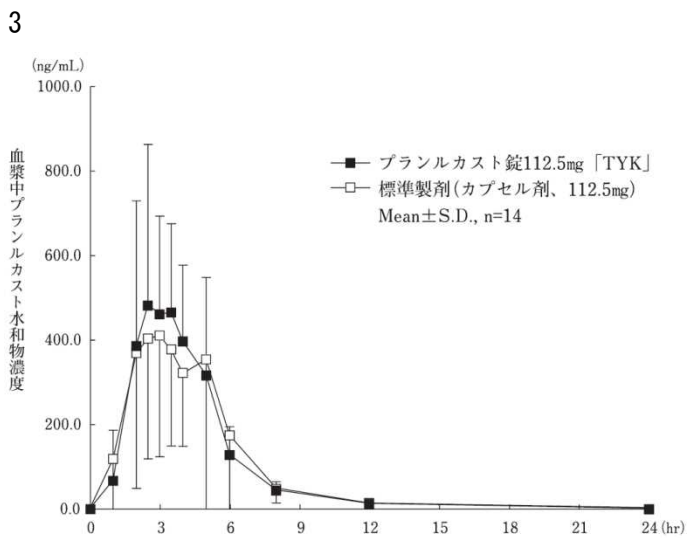
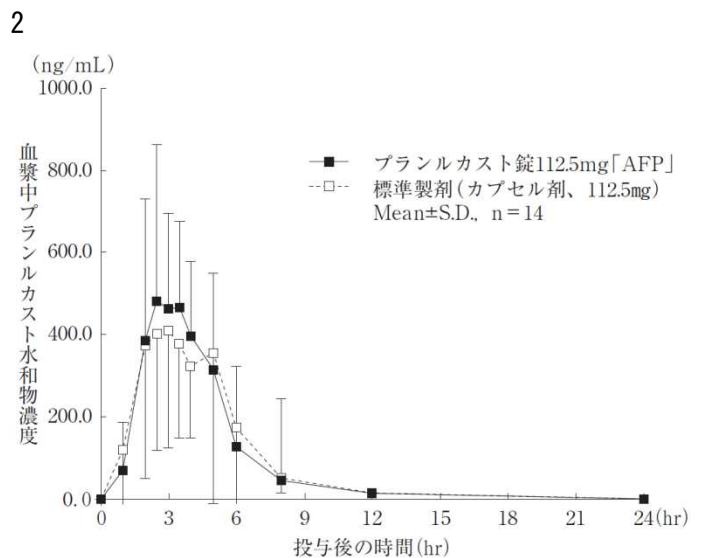
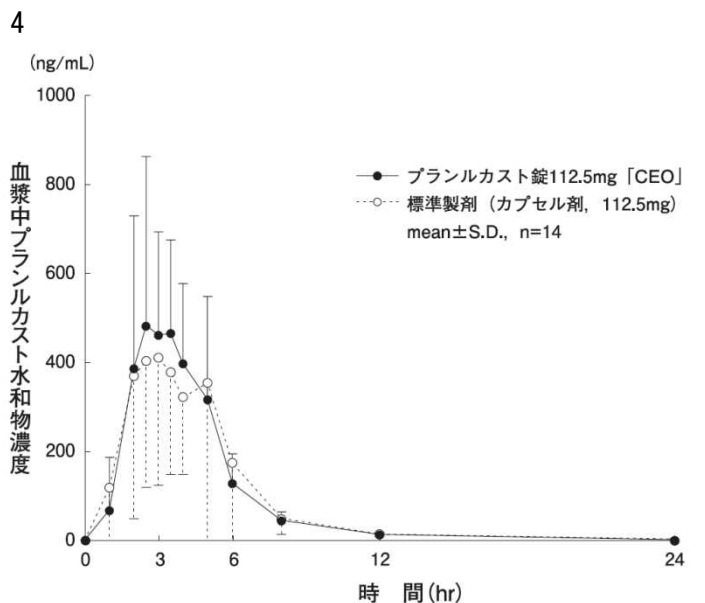


図 112.5mg錠 2 錠投与時のプラムルカストの血漿中濃度推移



プラムルカスト錠112.5mg 「TYK」 (2 錠) 投与後の血漿中濃度の推移



5
 プラムルカスト錠 112.5mg 「日医工」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、プラムルカスト錠 225mg 「日医工」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。

6
 プラムルカスト錠 225 「EK」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、プラムルカスト錠 112.5 「EK」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

プランルカスト錠 225mg「AFP」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、プランルカスト錠 112.5mg「AFP」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。

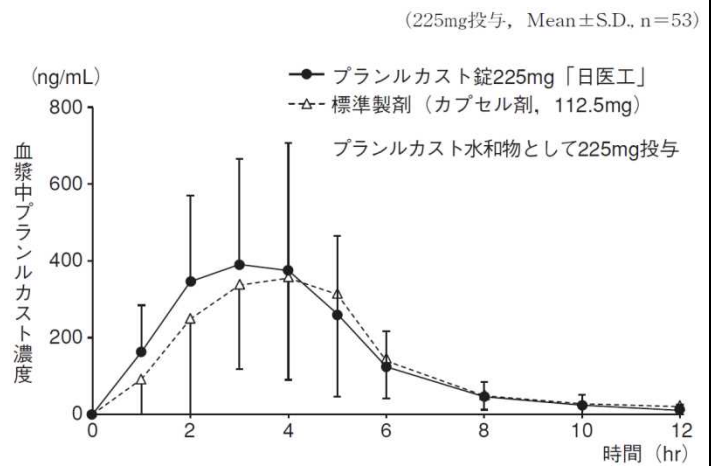
8

プランルカスト錠 225mg「TYK」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、プランルカスト錠 112.5mg「TYK」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。

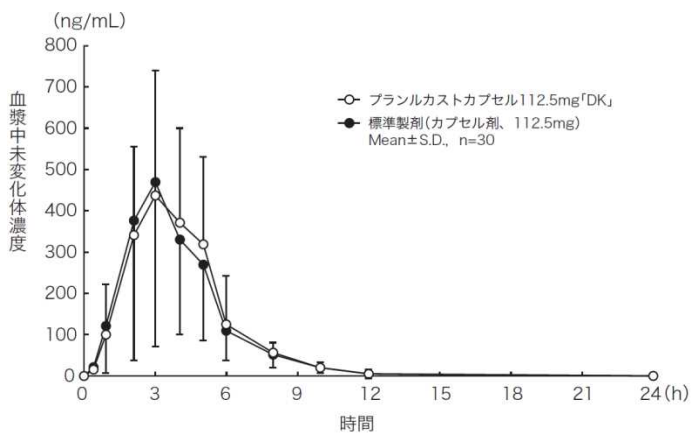
9

プランルカスト錠 225mg「CEO」は、プランルカスト錠 225mg「CEO」を試験製剤とし、プランルカスト錠 112.5mg「CEO」を標準製剤として「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）」に従い溶出試験を実施した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

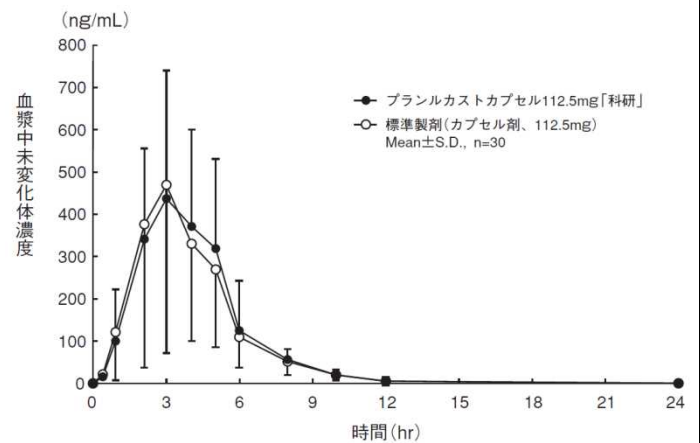
10



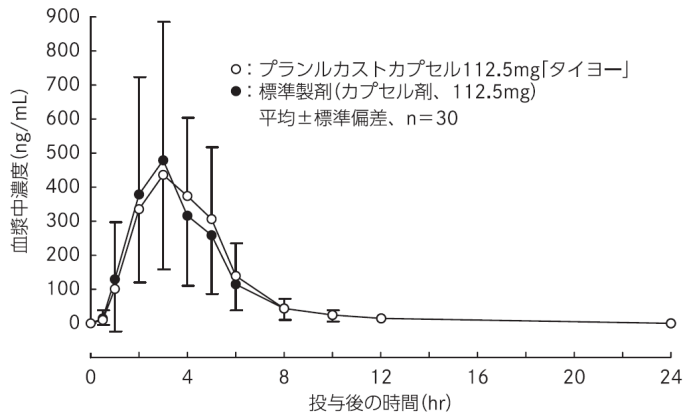
11



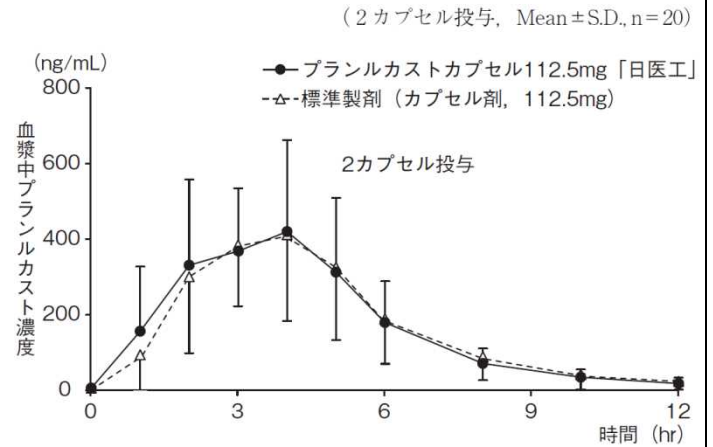
12



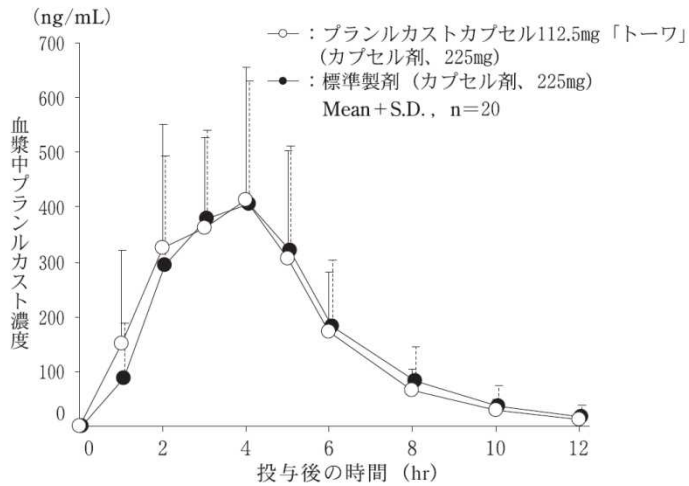
13



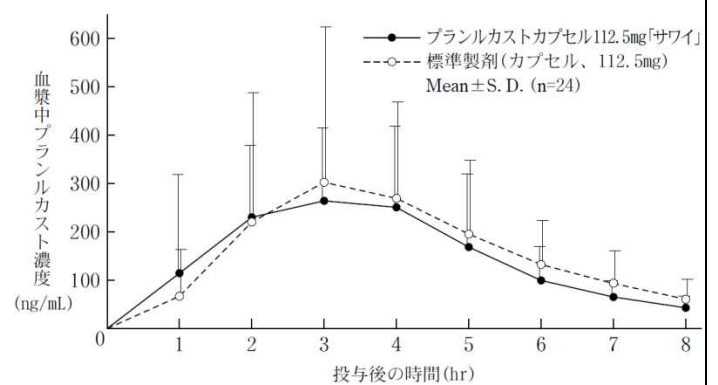
14



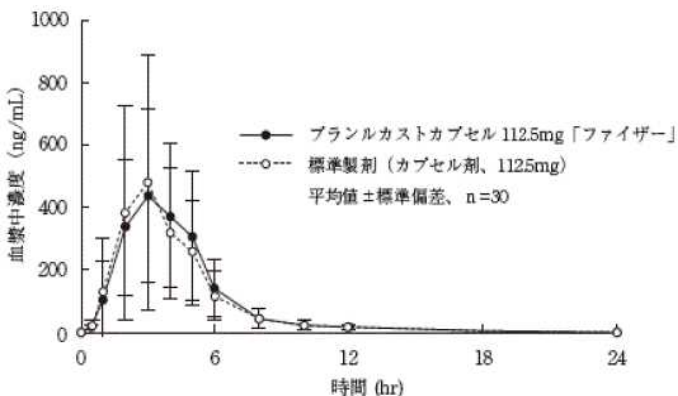
15



16



17



18

プランルカストカプセル 225mg「日医工」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、プランルカストカプセル 112.5mg「日医工」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。

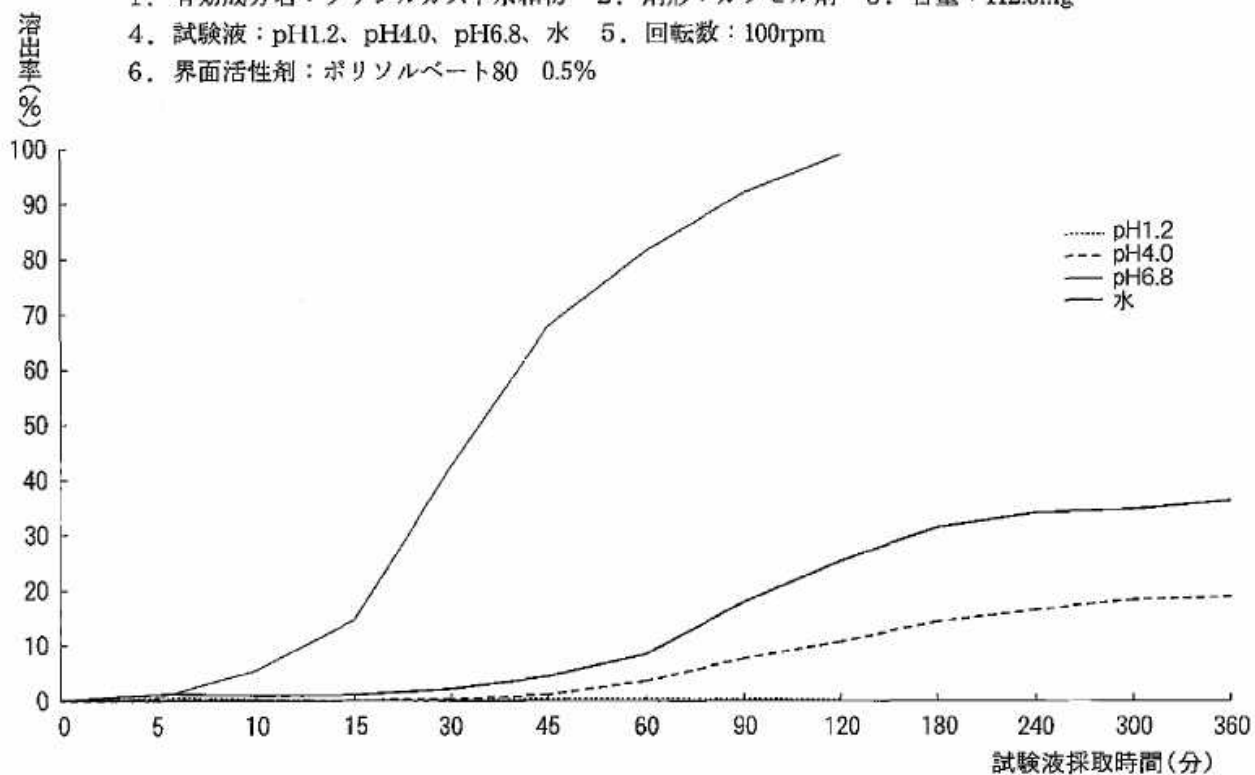
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

プラシルカストカプセル 100mg

1. 有効成分名：プラシルカスト水和物
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：112.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：100rpm
6. 界面活性剤：ポリソルベート80 0.5%



【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】⁴⁾

平成 20 年度（溶出試験） 適

薬事法第 79 条第 1 項に基づき、公的規格が設定された際には速やかに承認書の一部変更を行うとの条件（以下、「承認条件」という。）が承認時に付されている等にも関わらず、プランルカストカプセル 112.5mg 「タイヨー」、プランルカストカプセル 112.5mg 「DK」、プランルカストカプセル 112.5mg 「日医工」及びプランルカストカプセル 112.5mg 「科研」は公的規格に対応するための変更が行われていなかった。これらの品目について、個別に承認事項一部変更申請に係る状況を確認したところ、プランルカストカプセル 112.5mg 「タイヨー」、プランルカストカプセル 112.5mg 「DK」及びプランルカストカプセル 112.5mg 「科研」は未だ承認条件に適合するための申請が行われていなかったため、早急に、承認条件に対応するよう指導を行った。

※ 企業報告より

- ・プランルカストカプセル 112.5mg 「タイヨー」の承認条件につきまして、品質再評価に係る公的溶出試験の規格公表後の一部変更承認申請を平成 22 年 3 月 12 日付けで実施し、平成 22 年 10 月 12 日付けで承認を取得しております。
- ・プランルカストカプセル 112.5mg 「DK」の承認条件につきまして、品質再評価に係る公的溶出試験の規格公表後の一部変更承認申請を平成 22 年 3 月 12 日付けで実施し、平成 22 年 10 月 12 日付けで承認を取得しております。
- ・プランルカストカプセル 112.5mg 「科研」の承認条件につきまして、品質再評価に係る公的溶出試験の規格公表後の一部変更承認申請を平成 22 年 3 月 12 日付けで実施し、平成 22 年 10 月 12 日付けで承認を取得しております。

برانلکاستカプセル

Pranlukast Capsules

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液として、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液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以上をとり、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1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にبرانلکاست水和物(C₂₇H₂₃N₅O₄·1/2H₂O)約5.0μgを含む液となるように、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にبرانلکاست標準品（別途、105°Cで2時間乾燥し、その減量〈2.41〉を測定しておく。）約25mgを精密に量り、ジメチルスルホキシド5mLに溶かし、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260nm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。

برانلکاست水和物の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18 \times 1.0187$$

W_s: 乾燥物に換算したبرانلکاست標準品の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のبرانلکاست水和物(C₂₇H₂₃N₅O₄·1/2H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
112.5mg	90分	80%以上

برانلکاست標準品 C₂₇H₂₃N₅O₄: 481.50 4-オキソ-8-[4-(4-フェニルブトキシ)ベンゾイルアミノ]-2-(テトラゾール-5-イル)-4H-1-ベンゾピランで、下記の規格に適合するもの。

精製法 برانلکاست水和物をN,N-ジメチルホルムアミドに溶かし、エタノール(99.5)を加えて結晶を析出させる。この操作を更に2回繰り返す、得られた結晶を60°Cで24時間減圧乾燥して本品を得る。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)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、256～260nmに吸収の極大を示し、310～318nmに吸収の肩を示す。
- (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3100cm⁻¹、2940cm⁻¹、1662cm⁻¹、1646cm⁻¹及び1254cm⁻¹付近に吸収を認める。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1cm}^{1\%}$ (258nm): 855～875 (乾燥物に換算したもの10mg, エタノール(99.5), 1000mL)。

類縁物質 本品のアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→5000)4μL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、ピーク面積を自動分析法により測定するとき、プラナルカスト以外の類縁物質のピークの合計面積は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：260nm）

カラム：内径約6mm、長さ約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チ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：0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル／メタノール混液（5：5：1）

流量：プラナルカストの保持時間が約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プラナルカストの保持時間の約2倍の範囲

カラムの選定：本品のアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液（3：1）溶液（1 \rightarrow 2500）1mLにパラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液（3：1）溶液（1 \rightarrow 2500）1mLを加えた液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラナルカスト、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：本品のアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液（3：1）溶液（1 \rightarrow 1000000）4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラナルカストのピーク高さがフルスケールの1~2%になるように調整する。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下（0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間）

含量 換算した乾燥物に対し、99.0%以上。定量法 本品約0.3gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30mLに溶かし、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈2.50〉する（指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液1mL）。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL=48.15mg $C_{27}H_{23}N_5O_4$

【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 20 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) オノンカプセル 112.5mg（製造販売元：小野薬品工業株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017 年 10 月改訂、第 11 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 3）について（平成 19 年 11 月 8 日付け薬食発第 1108005 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 4) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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 11 月 8 日付け薬食発第 1108001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）