

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.06.14 初版

有効成分	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠6mg「武田 テバ」
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	なし
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>	pKa <sub>1</sub> : 6.32（滴定法） pKa <sub>2</sub> : 9.01（滴定法）	
溶解度 <sup>1)</sup> (20℃)	pH1.2 : 1.0g/mL 以上 pH4.0 : 1.0g/mL 以上 pH6.8 : 1.0g/mL 以上 水 : 1.0g/mL 以上	
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし
	液性(pH)	なし
	光	なし
	その他	なし
膜透過性	なし	
BCS・Biowaiver option	なし	
薬効分類	441 抗ヒスタミン剤	
規格単位	6mg 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	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠 6mg 「武田テバ」	武田テバファーマ	○+	○*		

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<sup>2)</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。【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】

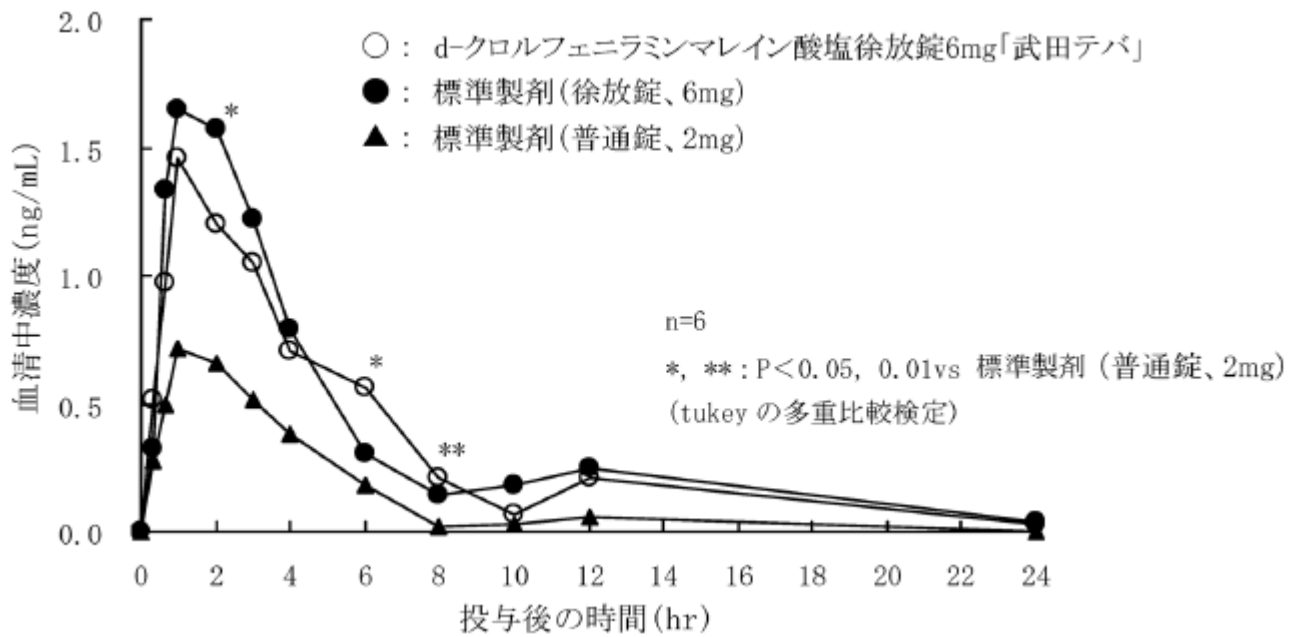
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

\*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

ビーグル犬



(インタビューフォームより)

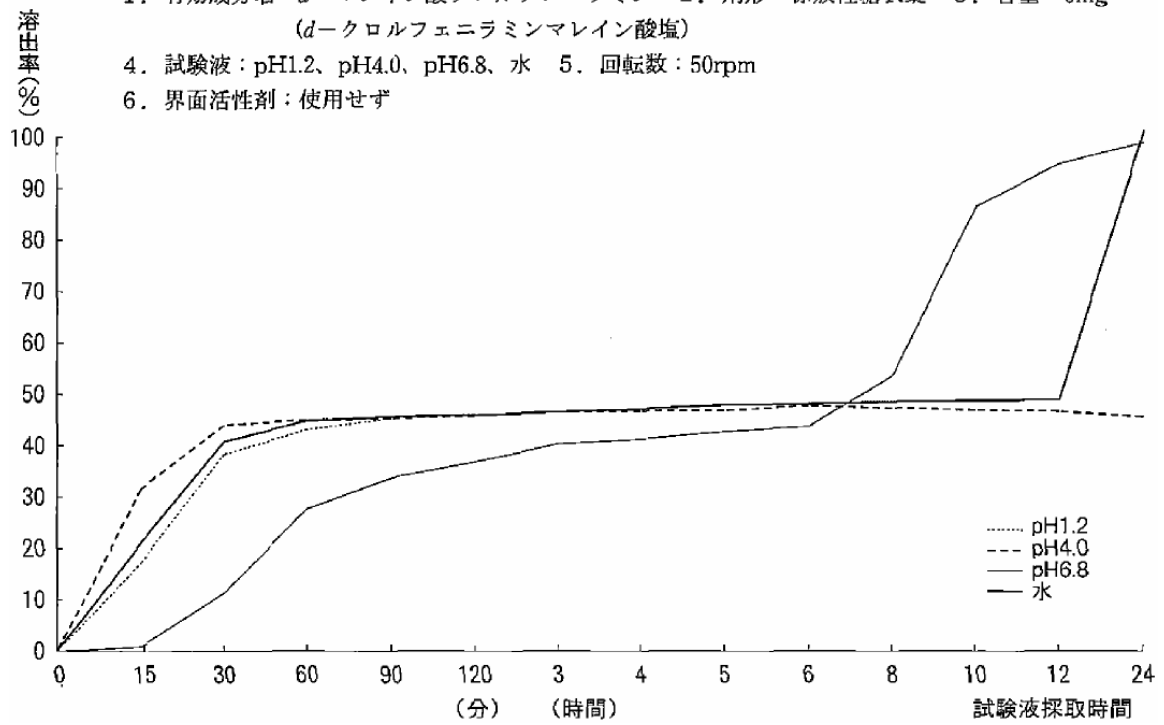
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※ d-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠 6mg 「武田テバ」 の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

d-マレイン酸クロルフェニラミン徐放錠 6mg

1. 有効成分名：d-マレイン酸クロルフェニラミン
2. 剤形：徐放性糖衣錠
3. 含量：6mg  
(d-クロルフェニラミンマレイン酸塩)
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

**d-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠**  
**d-Chlorpheniramine Maleate Extender-release Tablets**

**溶出性** 〈6.10〉

[pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 1 液 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 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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 1mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) 約 6.7 $\mu$ g を含む液となるように溶出試験第 1 液を加えて正確に V' mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に d-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 65°C で 4 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、溶出試験第 1 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L 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 d-クロルフェニラミンのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \end{aligned}$$

W<sub>S</sub>: d-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C: 1 錠中の d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) の表示量 (mg)

[pH6.8] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 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、直ちに 37±0.5°C に加温した溶出試験第 2 液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 $\mu$ 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 1mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) 約 6.7 $\mu$ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に d-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 65°C で 4 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 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 50 $\mu$ L 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 d-クロルフェニラミンのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) の表示量に対する溶出率 (%) (n=1, 2)

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W<sub>S</sub>: d-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C: 1 錠中の d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) の表示量 (mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：262nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー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℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 3.0g 及びリン酸 1mL を水に溶かし 1000mL とする。この液 900mL にアセトニトリル 1100mL を加える。

流量：*d*-クロルフェニラミンの保持時間が約 6 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 50 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，*d*-クロルフェニラミ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 3000 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，*d*-クロルフェニラミ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
6mg	120 分 (pH1.2)	40~60%
	4 時間 (pH6.8)	25~55%
	24 時間 (pH6.8)	85% 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 20 年 3 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 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通知）
- 3) 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）