

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 11. 30 初版

有効成分	ニトラゼパム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ニトラゼパム細粒 1% 「TCK」	辰巳化学
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ベンザリン細粒 1%	塩野義製薬
	②	ネルボン散 1%	第一三共
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 ₁ : 2.8 pKa ₂ : 11.0		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 2900 μg/mL pH4.0 : 56 μg/mL pH6.8 : 43 μg/mL 水 : 44 μg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	37°C、3時間で約1%分解する。	
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、3時間で、それぞれ約53%、約34%及び約1%分解する。	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	112 催眠鎮静剤、抗不安剤 113 抗てんかん剤		
規格単位	1% 1g		

【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	ニトラゼパム細粒1%「TCK」	辰巳化学	○+	○*		

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²⁾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>

ニトラゼパム細粒 1%「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2g(ニトラゼパム 20mg)家兎(n=10)に絶食単回経口投与して血中ニトラゼパム濃度を測定し、得られた各時間の血中濃度について有意差検定を行った結果、両製剤間に有意差のないことが確認された。

(社内資料より)

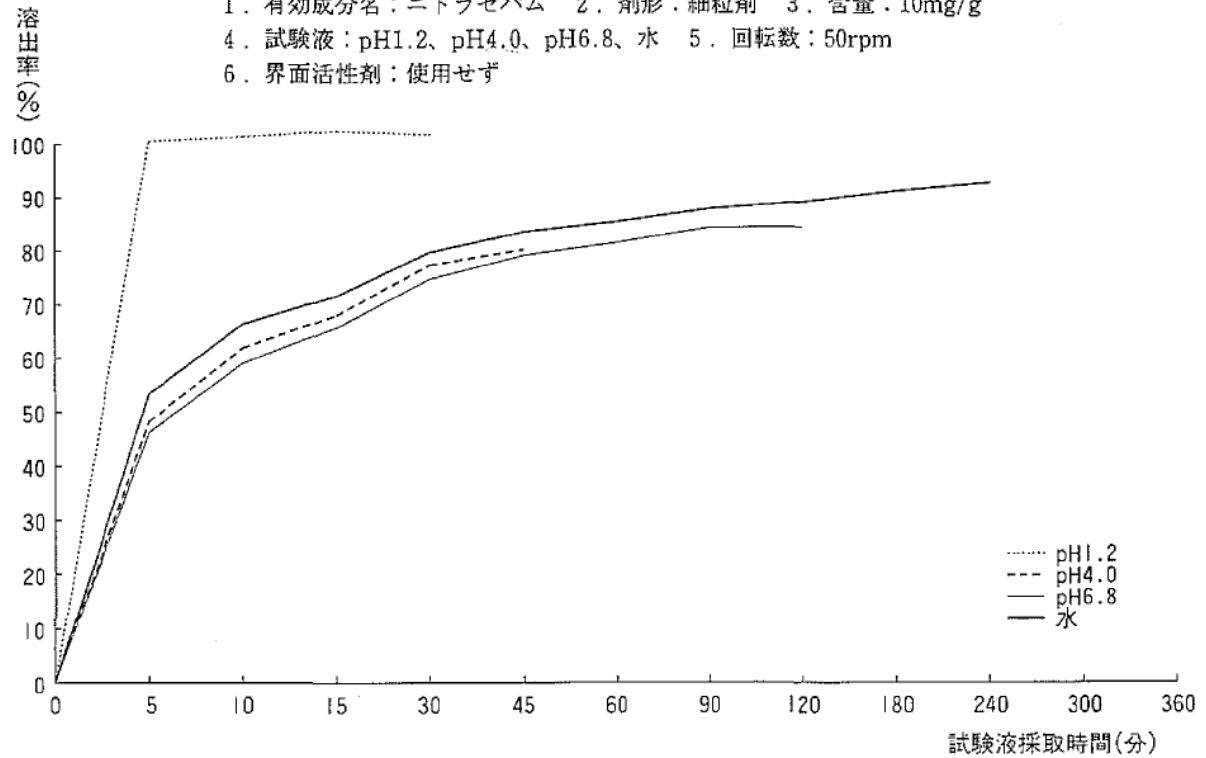
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ニトラゼパム細粒 10 mg / g

1. 有効成分名：ニトラゼパム
2. 剤形：細粒剤
3. 含量：10mg/g
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

ニトラゼパム細粒
Nitrazepam Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いニトラゼパム(C₁₅H₁₁N₃O₃)約0.01gに対応する量を精密に量り、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。別にニトラゼパム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mL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20μL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、それぞれの液のニトラゼパムのピーク面積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。

ニトラゼパム(C₁₅H₁₁N₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S: ニトラゼパム標準品の量(mg)

W_T: ニトラゼパム細粒の秤取量(g)

C: 1g中のニトラゼパム(C₁₅H₁₁N₃O₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 278nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(700:300:1)

流量: ニトラゼパムの保持時間が約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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトラゼパム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20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトラゼパム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
10mg/g	90分	70%以上

ニトラゼパム標準品 ニトラゼパム(日局)。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 15 年 10 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 15 年度（その 2）について（平成 15 年 9 月 25 日付け薬食発第 0925003 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 15 年 9 月 25 日付け薬食発第 0925006 号、厚生労働省医薬食品局長通知）