

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 11. 02 第 2 版（2020. 09. 17 初版）

有効成分	リルマザホン塩酸塩水和物																																					
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	リルマザホン塩酸塩錠 1 mg 「MEEK」				小林化工																																
	2	リルマザホン塩酸塩錠 2 mg 「MEEK」				小林化工																																
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	リスミー錠 1 mg				共和薬品工業																																
	②	リスミー錠 2 mg				共和薬品工業																																
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⁾ (室温)	pKa: 7.53 (アミノ基、pH 測定法)																																					
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 26mg/mL pH4.0 : 80mg/mL pH6.8 : 88mg/mL 水 : 74mg/mL																																					
原薬の安定性 ²⁾	水	なし																																				
	液性 (pH)	<p>溶液状態の安定性</p> <p>強酸性溶液は室温では比較的安定であり、40°C 保存時わずかに含量が低下した。しかし、アルカリ性溶液ではやや不安定で、25°C 5 日後からわずかに分解物の成分を認め、40°C 14 日間では含量は 92% に低下した。</p>																																				
	光	<p>溶液状態の安定性</p> <p>水溶液は 10000lx の曝光下でわずかに外観の変化を認めた以外はすべての試験項目とも変化を認めず安定であった。</p> <p>粉末状態の安定性</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> <th>含量* (%)</th> <th>水分 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>10000lx</td> <td>40 日</td> <td>変化なし</td> <td>98.5 ~ 99.4</td> <td>6.87 ~ 6.92</td> </tr> </tbody> </table> <p>* : 測定法 ; HPLC (High Performance Liquid Chromatography ; 液体クロマトグラフィー)</p>					試験区分	保存条件	保存期間	試験結果	含量* (%)	水分 (%)	苛酷試験	10000lx	40 日	変化なし	98.5 ~ 99.4	6.87 ~ 6.92																				
	試験区分	保存条件	保存期間	試験結果	含量* (%)	水分 (%)																																
	苛酷試験	10000lx	40 日	変化なし	98.5 ~ 99.4	6.87 ~ 6.92																																
その他	<p>粉末状態の安定性</p> <p>粉末状態では極めて安定であり、苛酷試験、長期保存試験において、各試験項目共に変化を認めない。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> <th>含量* (%)</th> <th>水分 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">苛酷試験</td> <td>60°C</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>99.5 ~ 99.9</td> <td>6.65 ~ 6.83</td> </tr> <tr> <td>25°C, 75%RH, 散光</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>99.7 ~ 100.2</td> <td>6.74 ~ 6.86</td> </tr> <tr> <td>25°C, 90%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>99.8 ~ 100.3</td> <td>6.74 ~ 6.82</td> </tr> <tr> <td>40°C, 75%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>99.5 ~ 100.1</td> <td>6.63 ~ 6.71</td> </tr> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>室温, 散光</td> <td>36 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>99.8 ~ 100.1</td> <td>6.73 ~ 6.89</td> </tr> </tbody> </table> <p>* : 測定法 ; HPLC (High Performance Liquid Chromatography ; 液体クロマトグラフィー)</p>					試験区分	保存条件	保存期間	試験結果	含量* (%)	水分 (%)	苛酷試験	60°C	6 ヶ月	変化なし	99.5 ~ 99.9	6.65 ~ 6.83	25°C, 75%RH, 散光	6 ヶ月	変化なし	99.7 ~ 100.2	6.74 ~ 6.86	25°C, 90%RH	6 ヶ月	変化なし	99.8 ~ 100.3	6.74 ~ 6.82	40°C, 75%RH	6 ヶ月	変化なし	99.5 ~ 100.1	6.63 ~ 6.71	長期保存試験	室温, 散光	36 ヶ月	変化なし	99.8 ~ 100.1	6.73 ~ 6.89
試験区分	保存条件	保存期間	試験結果	含量* (%)	水分 (%)																																	
苛酷試験	60°C	6 ヶ月	変化なし	99.5 ~ 99.9	6.65 ~ 6.83																																	
	25°C, 75%RH, 散光	6 ヶ月	変化なし	99.7 ~ 100.2	6.74 ~ 6.86																																	
	25°C, 90%RH	6 ヶ月	変化なし	99.8 ~ 100.3	6.74 ~ 6.82																																	
	40°C, 75%RH	6 ヶ月	変化なし	99.5 ~ 100.1	6.63 ~ 6.71																																	
長期保存試験	室温, 散光	36 ヶ月	変化なし	99.8 ~ 100.1	6.73 ~ 6.89																																	
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
規格単位	1mg 1錠 2mg 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	リルマザホン塩酸塩錠 1mg 「MEEK」	小林化工	○			
2	リルマザホン塩酸塩錠 2mg 「MEEK」	小林化工	○			

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。【4 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。【5 ページ】

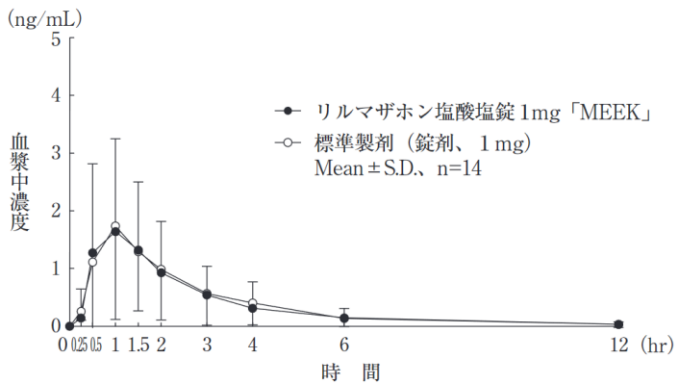
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

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。【7 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

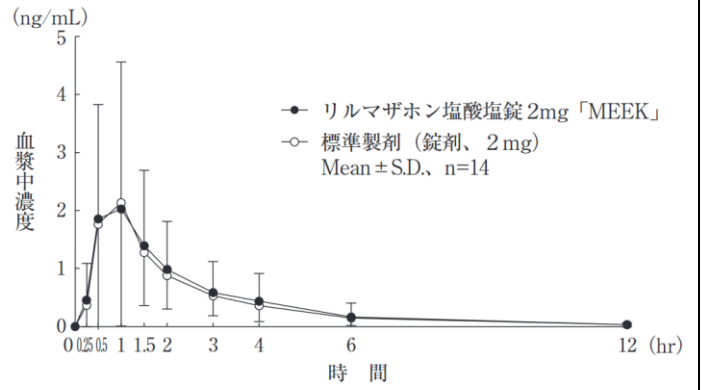
1mg 投与時の活性代謝物 M-1 の血漿中濃度推移



活性代謝物 M-1 : 8-chloro-6-(2-chlorophenyl)-N,N-dimethyl-4H-1,2,4-triazolo[1,5- α][1,4]benzodiazepine-2-carboxamide

2

2mg 投与時の活性代謝物 M-1 の血漿中濃度推移



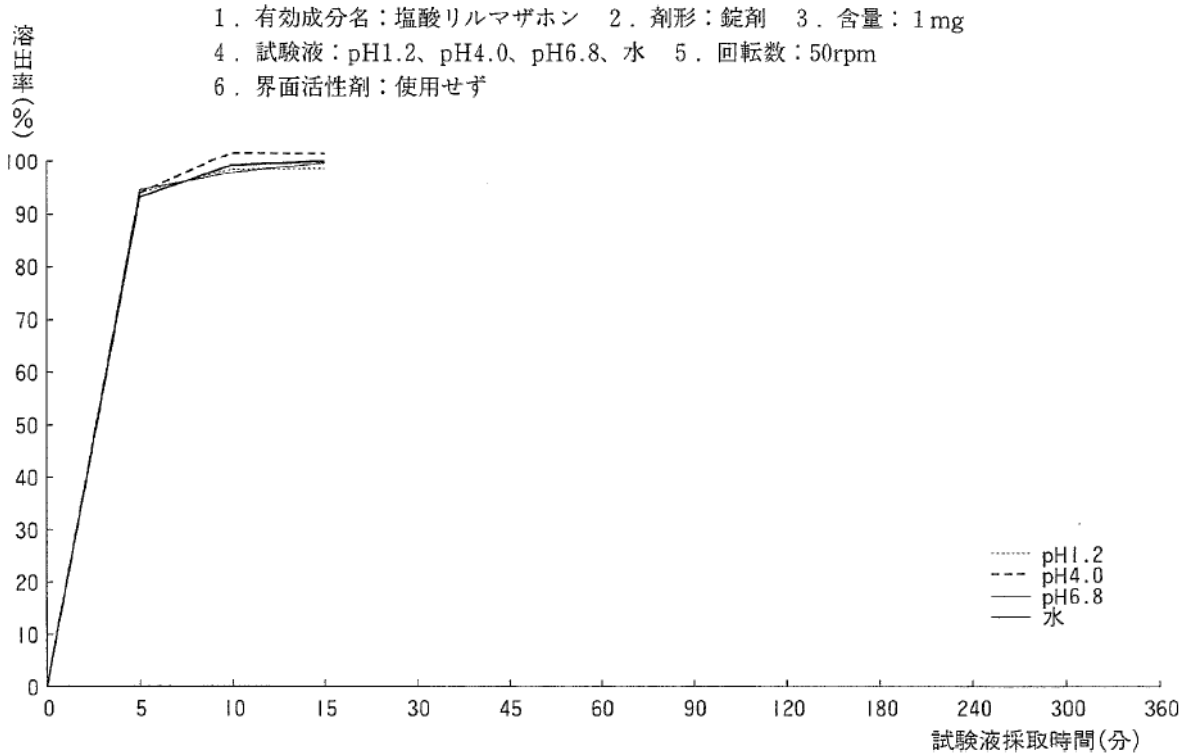
活性代謝物 M-1 : 8-chloro-6-(2-chlorophenyl)-N,N-dimethyl-4H-1,2,4-triazolo[1,5- α][1,4]benzodiazepine-2-carboxamide

【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。

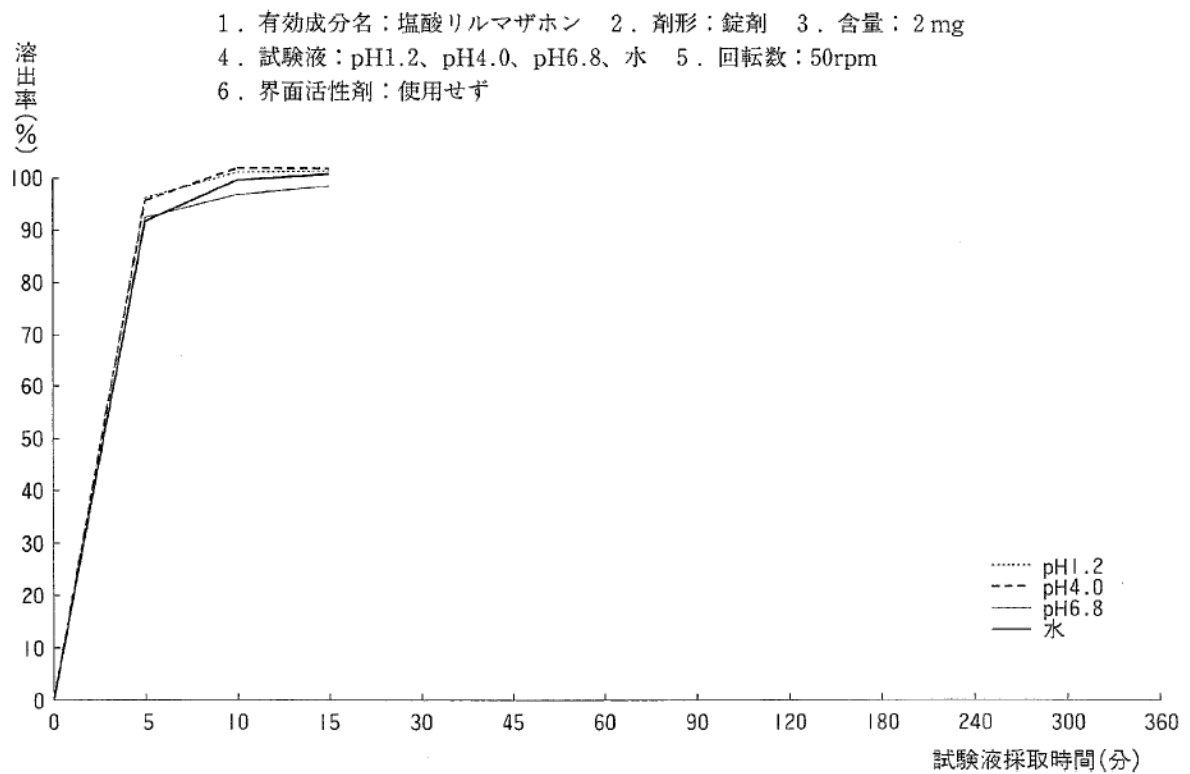
溶出曲線測定例

塩酸リルマザホン錠 1 m g



溶出曲線測定例

塩酸リルマザホン錠 2 m g



【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

リルマザホン塩酸塩錠
Rilmazafone Hydrochloride 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 以上を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にリルマザホン塩酸塩水和物 (C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O) 約 1.1 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。別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約 22mg を精密に量り、水に溶かし、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 とする。さらにこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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〈2.07〉により試験を行い、それぞれの液のリルマザホンのピーク面積 A₁ 及び A₂ を測定する。

リルマザホン塩酸塩水和物 (C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O) の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.070$$

M_s: 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の量 (mg)

C: 1 錠中のリルマザホン塩酸塩水和物 (C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O) の表示量

試験条件

「リルマザホン塩酸塩水和物」の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 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、リルマザホ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 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リルマザホ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 10 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) リスミー錠 1mg/2mg（製造販売元：共和薬品工業株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018 年 12 月改訂、第 15 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 2）について（平成 14 年 10 月 10 日付け医薬発第 1010002 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 第十八改正日本薬局方（令和 3 年 6 月 7 日厚生労働省告示第 220 号）