

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.12.03 第2版（2017.9.29 初版）

有効成分	シベンゾリンコハク酸塩																																
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」	沢井製薬																														
	2	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「トーワ」	東和薬品																														
	3	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」	沢井製薬																														
	4	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「トーワ」	東和薬品																														
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	シベノール錠50mg	トーアエイヨー																														
	②	シベノール錠100mg	トーアエイヨー																														
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 ₁ : 4.2（コハク酸、滴定法） pKa ₂ : 5.5（コハク酸、滴定法） pKa ₃ : 10.6（イミダゾリン環、滴定法）																																
溶解度 ¹⁾ （37℃）	pH1.2 : 10mg/mL 以上 pH4.0 : 10mg/mL 以上 pH6.8 : 10mg/mL 以上 水 : 10mg/mL 以上																																
原薬の 安定性 ²⁾	水	なし																															
	液性（pH）	なし																															
	光	苛酷試験																															
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>室内散光 （約500ルクス）</td> <td>3ヵ月</td> <td>シャーレ開放</td> <td>ほとんど変化なし</td> </tr> </tbody> </table>			保存条件	保存期間	保存形態	結果	室内散光 （約500ルクス）	3ヵ月	シャーレ開放	ほとんど変化なし																					
保存条件	保存期間	保存形態	結果																														
室内散光 （約500ルクス）	3ヵ月	シャーレ開放	ほとんど変化なし																														
試験項目：性状、pH、融点、溶状、類縁物質、乾燥減量、定量、薄層クロマトグラフィー（ただし、乾燥減量試験は室温30℃、82%RH及び室温散光下の保存条件で実施）																																	
その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期</td> <td>室温</td> <td>60 箇月</td> <td>ガラス瓶 密栓</td> <td>ほとんど変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">苛酷</td> <td>熱</td> <td>40℃</td> <td>6 箇月</td> <td>ほとんど変化なし</td> </tr> <tr> <td>温度</td> <td>30℃ 82%RH</td> <td>3 箇月</td> <td>シャーレ 開放</td> <td>ほとんど変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">強制劣化</td> <td rowspan="2">固体状態</td> <td>熱（100℃）</td> <td>30 日</td> <td>バイアル 瓶密封</td> <td>分解物の僅かな増加を認める以外ほとんど変化なし。</td> </tr> <tr> <td>光（約30000ルクス）</td> <td>30 日</td> <td>シャーレ 開放</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>			保存条件		保存期間	保存形態	結果	長期	室温	60 箇月	ガラス瓶 密栓	ほとんど変化なし	苛酷	熱	40℃	6 箇月	ほとんど変化なし	温度	30℃ 82%RH	3 箇月	シャーレ 開放	ほとんど変化なし	強制劣化	固体状態	熱（100℃）	30 日	バイアル 瓶密封	分解物の僅かな増加を認める以外ほとんど変化なし。	光（約30000ルクス）	30 日	シャーレ 開放	変化なし
保存条件		保存期間	保存形態	結果																													
長期	室温	60 箇月	ガラス瓶 密栓	ほとんど変化なし																													
苛酷	熱	40℃	6 箇月	ほとんど変化なし																													
	温度	30℃ 82%RH	3 箇月	シャーレ 開放	ほとんど変化なし																												
強制劣化	固体状態	熱（100℃）	30 日	バイアル 瓶密封	分解物の僅かな増加を認める以外ほとんど変化なし。																												
		光（約30000ルクス）	30 日	シャーレ 開放	変化なし																												

	溶 液 状 態	酸 性 (pH1)	熱 (90°C)	7 日	アンプル 密封	分解物の僅かな増加を認める以外ほとんど変化なし。
			光(約 30000 ルクス)	7 日		ほとんど変化なし
		中 性 (pH6)	熱 (60°C)	7 日		分解物の僅かな増加を認める以外ほとんど変化なし。
			光(約 30000 ルクス)	7 日		微量の分解物を認める以外ほとんど変化なし。
		塩 基 性 (pH9)	熱 (40°C)	3 日		経時的に定量値が低下し、分解物の増量を認める以外ほとんど変化なし。
			光(約 30000 ルクス)	5 日		経時的に定量値が低下し、分解物の増量を認める以外ほとんど変化なし。
<p>長期及び苛酷試験の試験項目： 性状、pH、融点、溶状、類縁物質、乾燥減量、定量、薄層クロマトグラフィー (ただし、乾燥減量試験は室温 30°C 82%RH 及び室温散光下の保存条件で実施) 強制劣化(固体状態)の試験項目：性状、定量、類縁物質 強制劣化(溶液状態)の試験項目：性状、pH、色調及び濁度、定量、類縁物質</p>						
膜透過性	なし					
BCS・Biowaiver option	なし					
薬効分類	212 不整脈用剤					
規格単位	50mg 1錠 100mg 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	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
2	シベンゾリンコハク酸塩錠50mg「トーフ」	東和薬品	○			○*
3	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
4	シベンゾリンコハク酸塩錠100mg「トーフ」	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。【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】

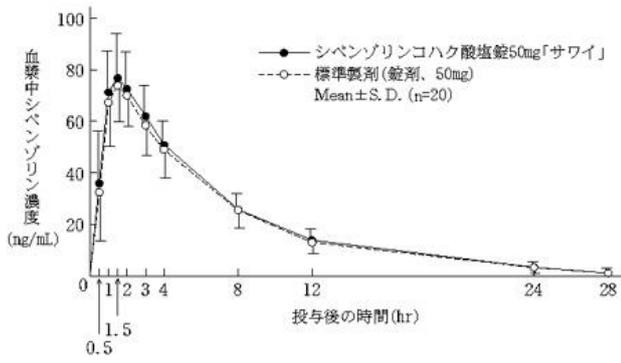
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7ページ】

注) 沢井製薬の製剤は、承認時において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)。

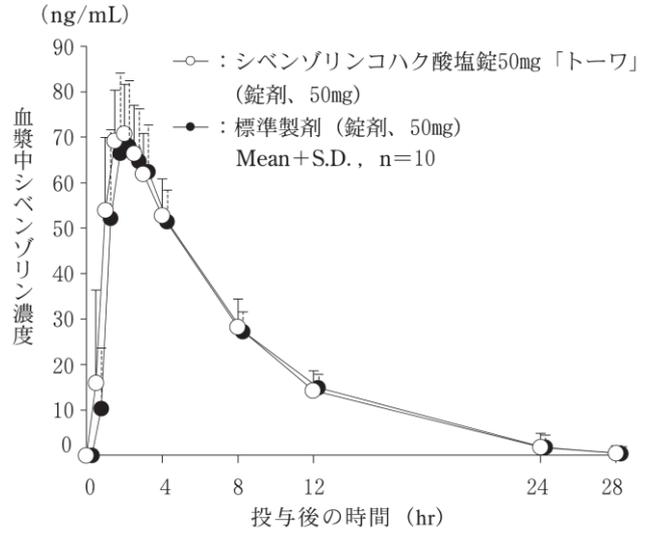
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

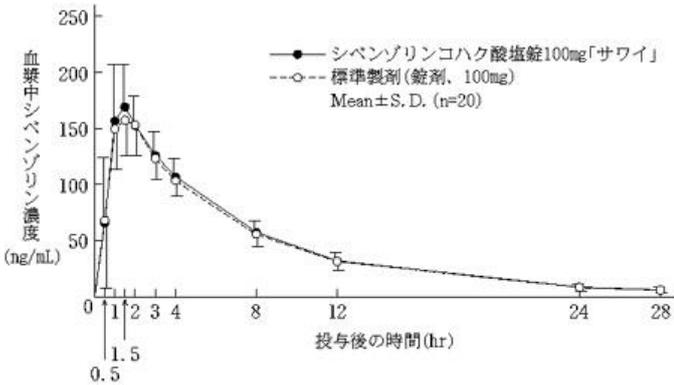
1



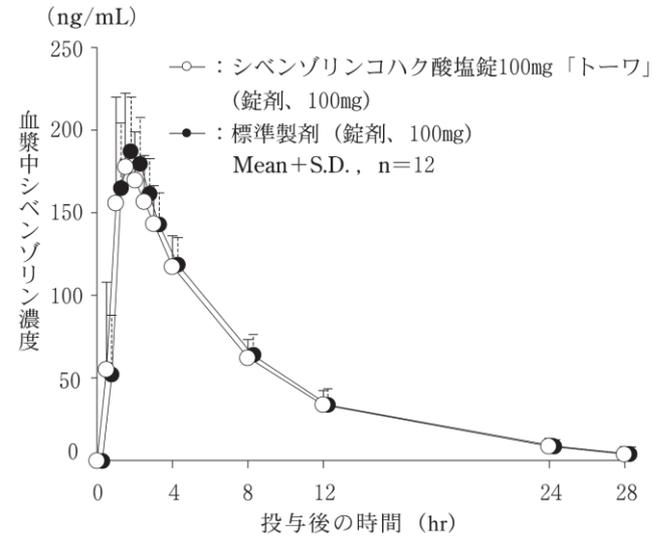
2



3



4



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

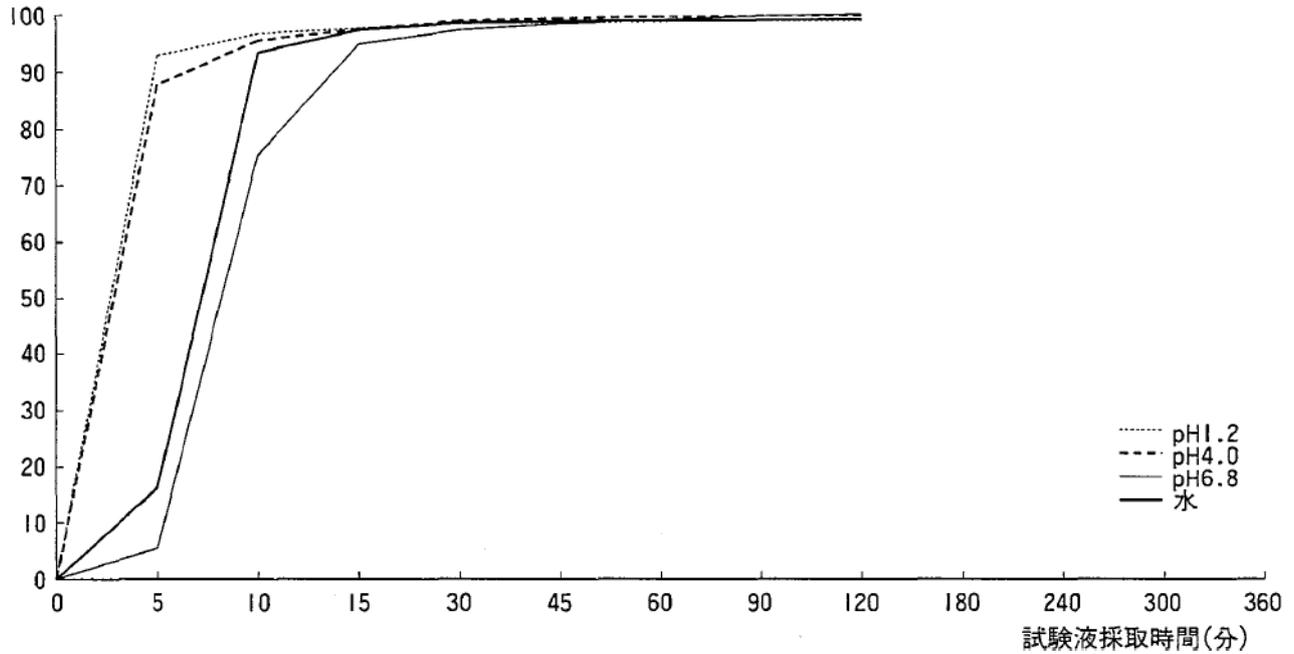
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

コハク酸シベンゾリン錠 50mg

溶出率 (%)

1. 有効成分名：コハク酸シベンゾリン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：50mg
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

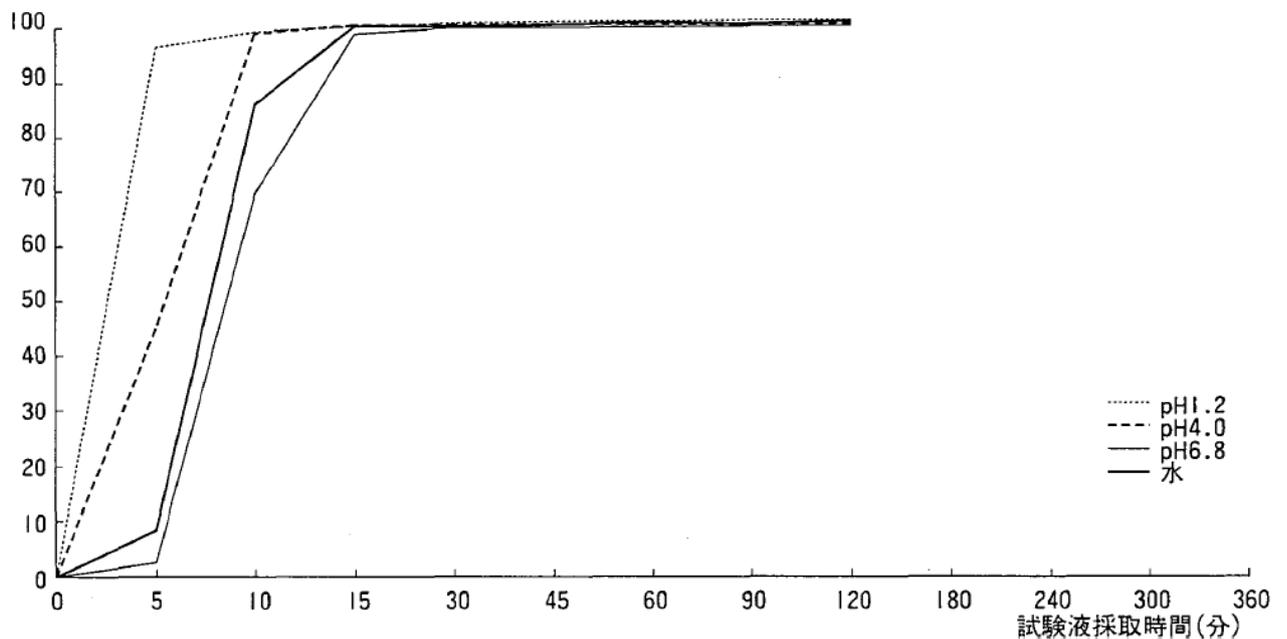


溶出曲線測定例

コハク酸シベンゾリン錠 100mg

溶出率 (%)

1. 有効成分名：コハク酸シベンゾリン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：100mg
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】⁴⁾

平成 24 年度（溶出試験） 適

シベンゾリンコハク酸塩錠
Gibenzoline Succinate 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 80%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 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 1mL を正確に量り、1mL 中にシベンゾリンコハク酸塩 ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 約 11 μ g 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。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 222 nm における吸光度 A_1 及び A_2 を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩 ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_s : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のシベンゾリンコハク酸塩 ($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) の表示量 (mg)

【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 13 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) シベノール錠 50mg／錠 100mg（製造販売元：トーアエイヨー会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 4 月改訂、第 18 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 2）について（平成 13 年 7 月 3 日付け医薬発第 715 号、厚生労働省医薬局長通知）
- 4) 平成 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示 64 号）