

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	ジフェニドール塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「CH」	長生堂製薬
	2	シュランダー錠 25mg	鶴原製薬
	3	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「TYK」	武田テバ薬品
	4	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	5	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「JG」	大興製薬
	6	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「日医工」	日医工
	7	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「TCK」	辰巳化学
	8	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セファドール錠 25mg	日本新薬
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⁾ (25℃)	pKa : 9.5 (ピペリジン環、滴定法)		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 12.5mg/mL pH4.0 : 25.4mg/mL pH6.8 : 3.6mg/mL 水 : 12.1mg/mL		
原薬の安定性 ²⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	紫外線ランプ下で 25 時間、キセノンフェードメーター下では 14 時間後に結晶表面が淡黄色に着色するが、分解物は認められない。	
	その他	温度 : 70℃の恒温槽に 22 日間放置しても、外観、定量値に変化を与えない。 湿度 : ほとんど吸湿性を示さない。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	133 鎮暈剤		
規格単位	25mg 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	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「CH」	長生堂製薬	○+	○*		○
2	シュランダー錠 25mg	鶴原製薬	○+	○*		○
3	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「TYK」	武田テバ薬品		○*		○
4	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○	○*		○
5	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「JG」	大興製薬	○+			
6	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「日医工」	日医工		○*		○*
7	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「TCK」	辰巳化学	○+	○*		○*
8	ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「トーワ」	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。+印がついているものは、動物試験のデータ。【3~4 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⁾~⁶⁾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) 辰巳化学及び大興製薬の製剤は、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 <参考>

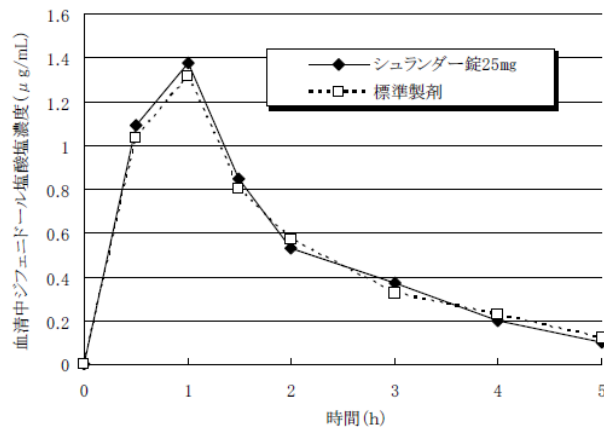
ジフェニドール塩酸塩錠 25mg 「CH」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ3錠(ジフェニドール塩酸塩として75mg)雄性ビーグル犬(n=10)に単回経口投与し、血漿中未変化体の濃度について比較検討した結果、両製剤には統計学的に有意差のないことが認められた。

(社内資料より)

2 <参考>

対象 雄性家兎 10羽

結果 血清中濃度は投与後1時間で最高血中濃度に達し、シュランダー錠25mgでは平均1.38 μ g/mL、標準製剤では1.32 μ g/mL検出された。その後減少し5時間目にはほとんど検出できなくなった。この結果につき、繰り返しのある2元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の実験及び統計学的検討の結果から、シュランダー錠25mg及び標準製剤は同等の製剤と認められた。

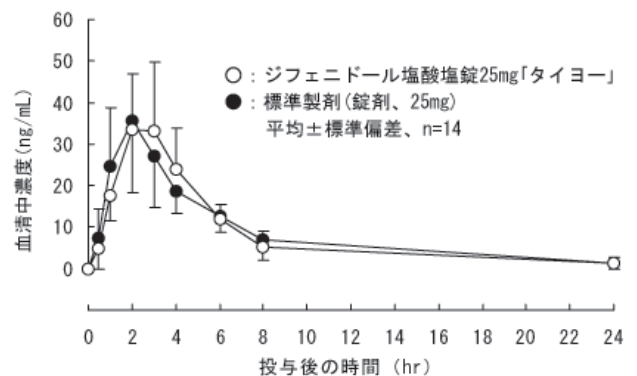


(インタビューフォームより)

3

なし

4



<p>5 <参考></p> <p>ジフェニドール塩酸塩錠 25mg「JG」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 5 錠（ジフェニドール塩酸塩として 125mg）家兎（n=10）に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、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）</p>	<p>6</p> <p>なし</p>
<p>7 <参考></p> <p>ジフェニドール塩酸塩錠 25mg「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 5 錠（ジフェニドール塩酸塩として 125mg）家兎（n=10）に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、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。</p> <p>（社内資料より）</p>	<p>8 <参考></p> <p>ジフェニドール塩酸塩錠 25mg「トーフ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 10 錠（ジフェニドール塩酸塩として 250mg）雄性家兎（n=10）に絶食単回経口投与して血中未変化体濃度を測定し、同等性を比較検討した結果、両製剤間には推計学的に有意差のないことが確認された。</p>

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

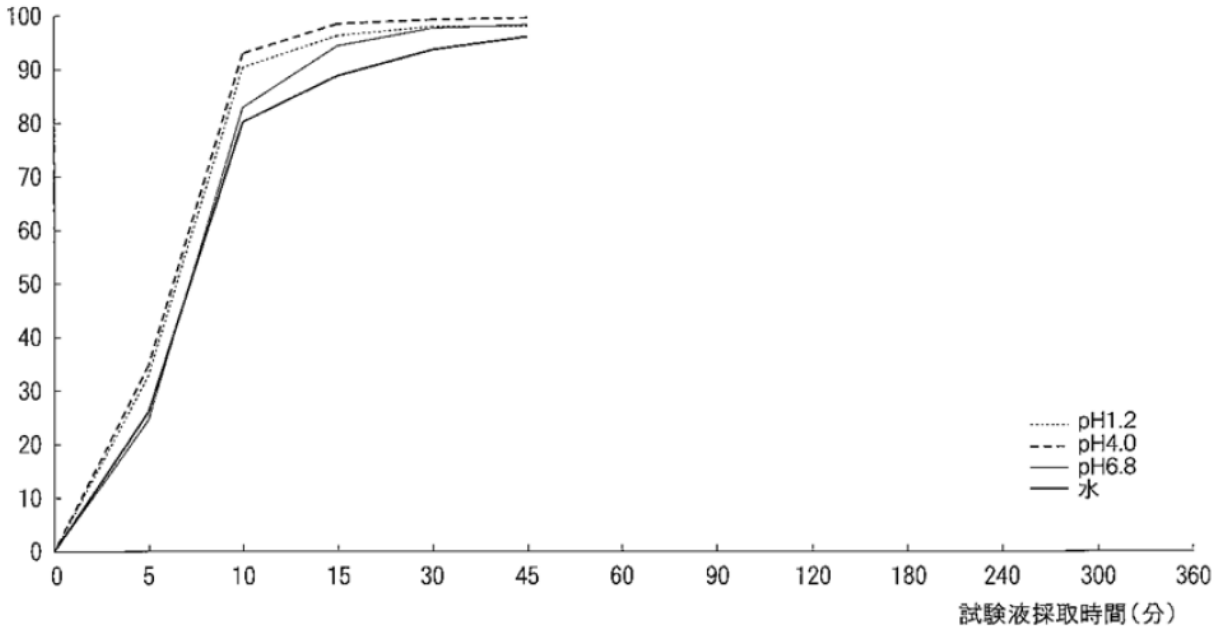
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸ジフェニドール錠 25mg

1. 有効成分名：塩酸ジフェニドール 2. 剤形：錠剤 3. 含量：25mg
(ジフェニドール塩酸塩)
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

溶出率 (%)



【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】⁷⁾

平成 22 年度（溶出試験） 適

ジフェニドール塩酸塩錠
Difenidol Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、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。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中にジフェニドール塩酸塩(C₂₁H₂₇N0·HCl)約28μg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。別にジフェニドール塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として5時間減圧乾燥し、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10μL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、それぞれの液のジフェニドールのピーク面積A₁及びA₅を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジフェニドール塩酸塩(C₂₁H₂₇N0·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_5 \times (A_1/A_5) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W₅: ジフェニドール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のジフェニドール塩酸塩(C₂₁H₂₇N0·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215nm)

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°C付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g をメタノール 600mL に溶かした液に薄めたリン酸(1→1000) 400mL を加える。

流量: ジフェニドールの保持時間が約7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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジフェニドール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10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフェニドール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
25mg	30分	85%以上

【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 19 年 9 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) セファドール錠 25mg／顆粒 10%（製造販売元：日本新薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2010 年 6 月改訂、第 3 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 1）について（平成 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803003 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 2）について（平成 19 年 9 月 28 日付け薬食発第 0928008 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 5) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 5）について（平成 20 年 3 月 21 日付け薬食発第 0321004 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 6) 医療用医薬品再評価結果 平成 20 年度（その 1）について（平成 20 年 5 月 26 日付け薬食発第 0526014 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 7) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 8) 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 8 月 3 日付け薬食発第 0803007 号、厚生労働省医薬食品局長通知）