

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 第3版（2017. 9. 29 初版）

有効成分	スプラタストトシル酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「トーワ」	東和薬品
	2	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」	沢井製薬
	3	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「JG」	長生堂製薬
	4	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「トーワ」	東和薬品
	5	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」	沢井製薬
	6	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「JG」	長生堂製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アイピーディカプセル50	大鵬薬品工業
	②	アイピーディカプセル100	大鵬薬品工業
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>	測定不能		
溶解度 <sup>1)</sup> (37℃)	pH1.2 : 1, 150mg/mL pH4.0 : 1, 118mg/mL pH6.8 : 1, 126mg/mL 水 : 1, 124mg/mL		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	37℃、6時間で約4%分解する。	
	液性(pH)	pH6.8、37℃、6時間で約9%分解する。pH1.2及びpH4.0、37℃、6時間まで安定である。	
	光	なし	
	その他	潮解性がある。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	449 その他のアレルギー用薬		
規格単位	50mg 1カプセル 100mg 1カプセル		

【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	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg 「トーフ」	東和薬品	○			
2	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
3	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg 「JG」	長生堂製薬	○			
4	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg 「トーフ」	東和薬品	○			
5	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
6	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg 「JG」	長生堂製薬	○			

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。【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】

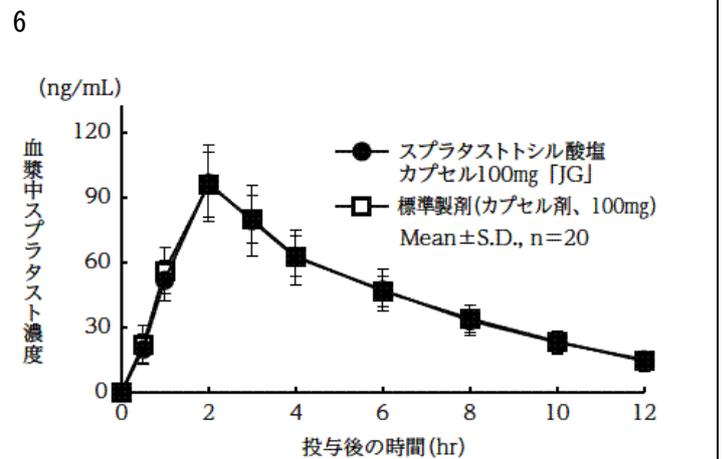
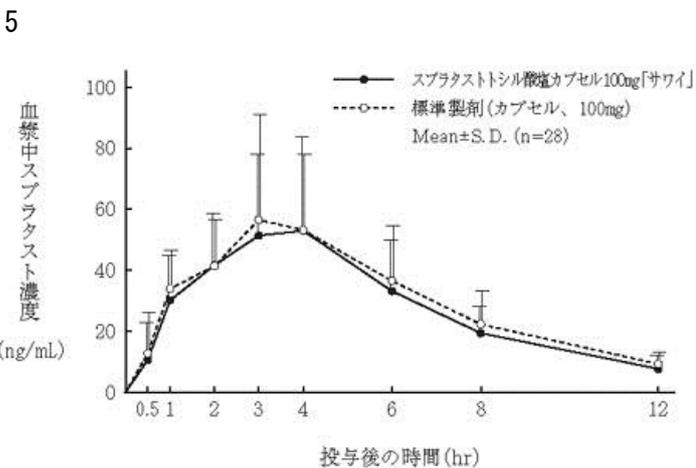
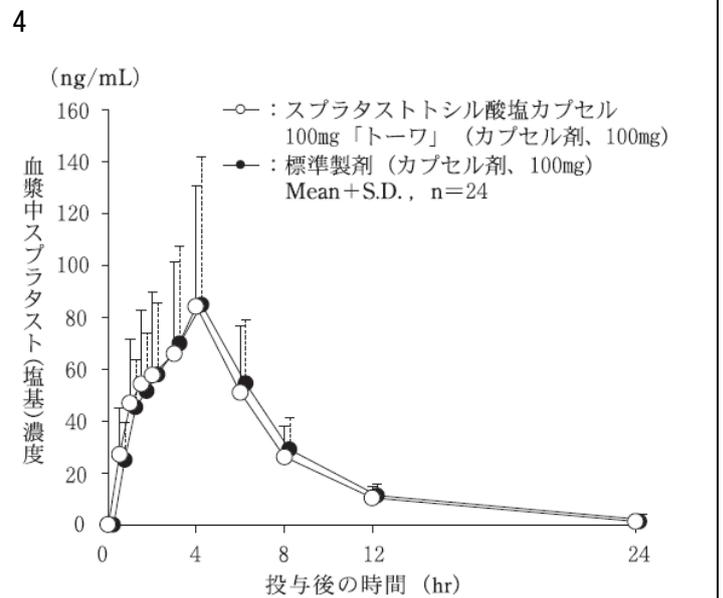
注) 東和薬品と沢井製薬のカプセル 50mg は、承認時において共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1  
 スプラタストシル酸塩カプセル 50 mg「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に基づき、スプラタストシル酸塩カプセル 100 mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2  
 スプラタストシル酸塩カプセル 50 mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に基づき、スプラタストシル酸塩カプセル 100mg 製剤 (共同開発元の製剤) を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。  
 (インタビューフォームより)

3  
 スプラタストシル酸塩カプセル 50mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に基づき、スプラタストシル酸塩カプセル 100mg「JG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



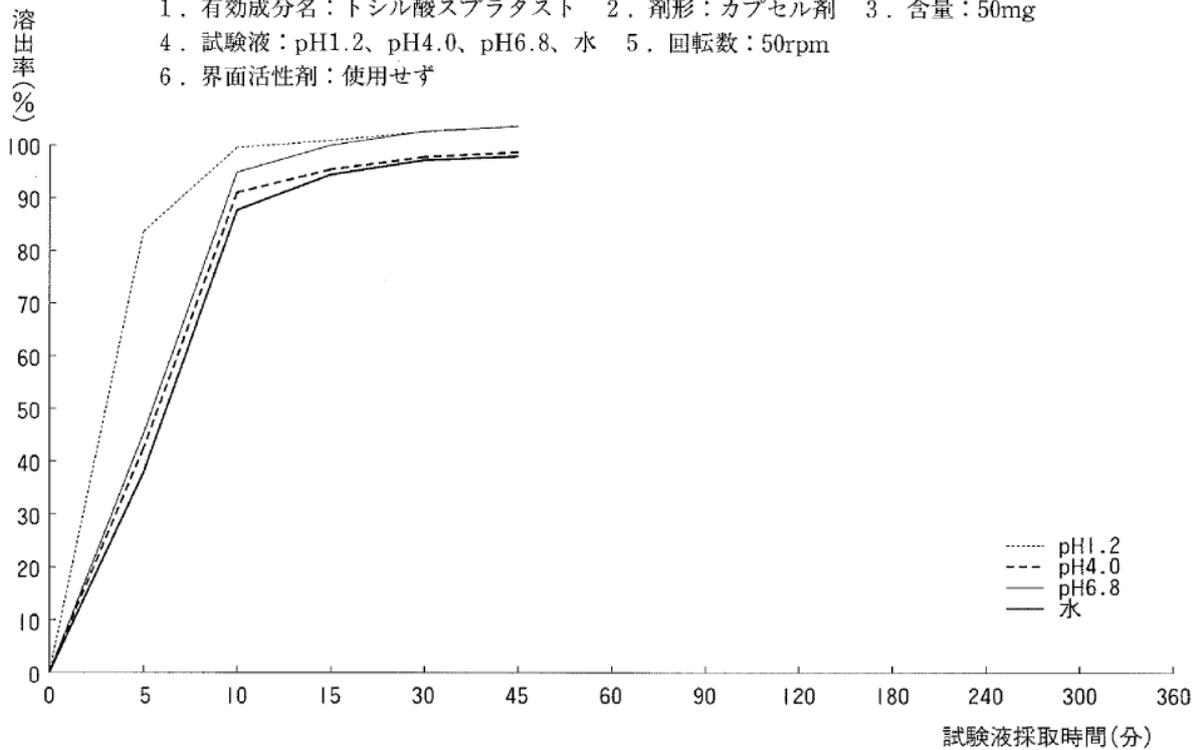
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

トシル酸スプラタストカプセル50mg

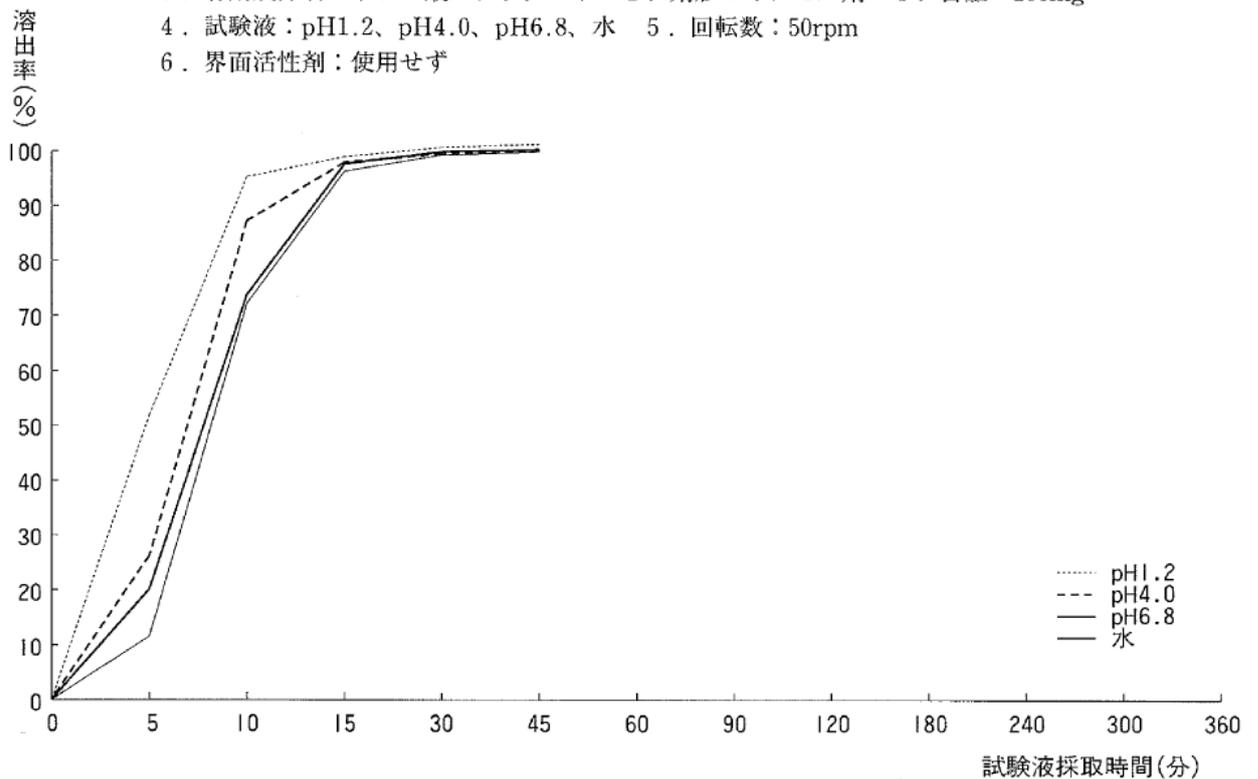
1. 有効成分名：トシル酸スプラタスト 2. 剤形：カプセル剤 3. 含量：50mg  
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm  
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

トシル酸スプラタストカプセル100mg

1. 有効成分名：トシル酸スプラタスト 2. 剤形：カプセル剤 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】

なし

**トシル酸プラタストカプセル**  
**Suplatast Tosilate Capsules**

**溶出試験** 本品1個をとり、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0.45 $\mu$ 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中にトシル酸プラタスト(C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S·C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S)約56 $\mu$ 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。別にトシル酸プラタスト標準品(別途本品0.5gにつき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により、水分を測定しておく)約0.028g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25mL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により試験を行い、波長265nmにおける吸光度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。

トシル酸プラタスト(C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S·C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W<sub>S</sub>: 脱水物に換算したトシル酸プラタスト標準品の量(mg)

C: 1カプセル中のトシル酸プラタスト(C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S·C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15分	80%以上
100mg	15分	80%以上

**トシル酸プラタスト標準品** C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>S·C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S: 499.64 (RS)-{2-[4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニルカルバモイル]エチル}ジメチルスルホニウム p-トルエンスルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

**精製法** トシル酸プラタスト100gをエタノール(99.5)800mLに溶かし、イソプロピルエーテル800mLを加え、氷冷下放置する。析出した結晶をろ取り、冷エタノール(99.5)で洗う。更に同様の操作を2回行い、シリカゲルを乾燥剤として2日間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(<sup>1</sup>H)により測定するとき、 $\delta$ 1.1ppm付近に三重線のシグナルAを、 $\delta$ 2.3ppm付近に単一線のシグナルBを、 $\delta$ 3.0ppm付近に中央に鋭いシグナルがある多重線のシグナルCを、 $\delta$ 3.5ppm付近に多重線のシグナルを、 $\delta$ 3.9ppm付近に多重線のシグナルDを、 $\delta$ 5.0ppm、 $\delta$ 6.9ppm及び $\delta$ 7.1ppm付近に二重線のシグナルE、F及びGを、 $\delta$ 7.5ppm付近に多重線のシグナルHを、 $\delta$ 10.1ppm付近に単一線のシグナルIを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:D:E:F:G:H:Iは、ほぼ3:3:8:3:1:2:2:4:1である。

**融点** 86~90°C

**類縁物質** 本品0.025gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ L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う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の  $\rho$ -トルエンスルホン酸及びスプラタスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 1/2 より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

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用フェニル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水に溶かして 1000mL とし、リン酸を加えて pH2.0 に調整した液に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を溶かす。この液 740mL にアセトニトリル 200mL 及びメタノール 60mL を加える。

流量：スプラタストの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：スプラタストの保持時間の約 6 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たスプラタストのピーク面積が、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 3.5~6.5% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、 $\rho$ -トルエンスルホン酸、スプラタストの順に溶出し、その分離度は 13 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スプラタストのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

水分 1.0% 以下 (0.5g、容量滴定法、直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.5g を精密に量り、新たに煮沸して冷却した水 50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 30mL を正確に加えて、5 分間かき混ぜた後、過量の水酸化ナトリウムを 0.05mol/L 硫酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 49.964mg  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$

**【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 18 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 17 年度（その 3）について（平成 18 年 3 月 9 日付け薬食発第 0309003 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 18 年 3 月 9 日付け薬食発第 0309006 号、厚生労働省医薬食品局長通知）