

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.07.26 初版

有効成分	ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩																								
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ドルモロール配合点眼液「センジュ」 千寿製薬																							
	2	ドルモロール配合点眼液「ニットー」 東亜薬品																							
	3	ドルモロール配合点眼液「わかもと」 わかもと製薬																							
	4	ドルモロール配合点眼液「日点」 日本点眼薬研究所																							
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	コソプト配合点眼液 参天製薬																							
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⁾	ドルゾラミド塩酸塩：pK _{a1} (NH ₂ ⁺) = 6.4、pK _{a2} (-SO ₂ NH ⁻) = 8.5 チモロールマレイン酸塩：pKa (-NH ₂ ⁺) = 約 9.2																								
溶解度 ¹⁾	<p>ドルゾラミド塩酸塩 (25±1℃)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>溶媒</th> <th>溶解度(mg/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>49.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>水にやや溶けやすい。</p> <p>チモロールマレイン酸塩</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>溶媒</th> <th>本品 1g の溶解に要する溶媒量(mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>約12mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>水にやや溶けやすい。</p>		溶媒	溶解度(mg/mL)	水	49.2	溶媒	本品 1g の溶解に要する溶媒量(mL)	水	約12mL															
溶媒	溶解度(mg/mL)																								
水	49.2																								
溶媒	本品 1g の溶解に要する溶媒量(mL)																								
水	約12mL																								
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし																							
	液性(pH)	なし																							
	光	<p>ドルゾラミド塩酸塩：</p> <p>測定項目：外観¹⁾、紫外吸収スペクトル、吸光度、旋光度¹⁾、2%溶液の溶状及び pH、類縁物質¹⁾、光学異性体、水分¹⁾、定量並びに結晶形¹⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>温度</th> <th>湿度</th> <th>光</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験¹⁾</td> <td>室温</td> <td>—</td> <td>5000 lx</td> <td>シャーレ</td> <td>10日</td> <td>明らかな経時変化はみられなかった</td> </tr> </tbody> </table> <p>チモロールマレイン酸塩：</p> <p>測定項目：性状、紫外吸収スペクトル、水分(乾燥減量)、定量並びに分解物</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>フェードメーター* (直射日光下)</td> <td>白色不透明ポリエチレン製袋 (密閉)</td> <td>5時間</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>*：太陽光のエネルギーの分布に近似した光源で、1時間照射により屋外における約0.5日分の光照射量に相当</p>	試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	苛酷試験 ¹⁾	室温	—	5000 lx	シャーレ	10日	明らかな経時変化はみられなかった		保存条件	保存形態	保存期間	結果	苛酷試験	フェードメーター* (直射日光下)	白色不透明ポリエチレン製袋 (密閉)	5時間
試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果																			
苛酷試験 ¹⁾	室温	—	5000 lx	シャーレ	10日	明らかな経時変化はみられなかった																			
	保存条件	保存形態	保存期間	結果																					
苛酷試験	フェードメーター* (直射日光下)	白色不透明ポリエチレン製袋 (密閉)	5時間	変化なし																					

	その他	<p>ドルゾラミド塩酸塩：</p> <p>測定項目：外観¹⁾、紫外吸収スペクトル、吸光度、旋光度¹⁾、2%溶液の溶状及び pH、 類縁物質¹⁾、光学異性体、水分¹⁾、定量並びに結晶形¹⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>温度</th> <th>湿度</th> <th>光</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験¹⁾</td> <td>60℃</td> <td>—</td> <td>暗所</td> <td>内ぶた付き褐色ガラス瓶(密栓)</td> <td>3カ月</td> <td>明らかな経時変化はみられなかった</td> </tr> <tr> <td>25℃</td> <td>93%RH</td> <td>暗所</td> <td>褐色ガラス瓶(開栓)</td> <td>4週</td> <td>明らかな経時変化はみられなかった</td> </tr> <tr> <td>室温</td> <td>—</td> <td>近紫外線 蛍光灯</td> <td>シャーレ</td> <td>3日</td> <td>明らかな経時変化はみられなかった</td> </tr> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>25℃</td> <td>25%～ 89%RH</td> <td>暗所</td> <td>褐色ガラス瓶(開栓)</td> <td>36カ月</td> <td>明らかな経時変化はみられなかった</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>40℃</td> <td>75%RH</td> <td>暗所</td> <td>褐色ガラス瓶(開栓)</td> <td>6カ月</td> <td>明らかな経時変化はみられなかった</td> </tr> </tbody> </table> <p>チモロールマレイン酸塩：</p> <p>測定項目：性状、紫外吸収スペクトル、水分(乾燥減量)、定量並びに分解物</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>室温</td> <td>無色瓶(開栓)</td> <td>24カ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">苛酷試験</td> <td>40℃</td> <td>無色瓶(密閉)</td> <td>12カ月</td> <td>若干の水分減少以外は変化なし</td> </tr> <tr> <td>50℃</td> <td>無色瓶(密閉)</td> <td>6カ月</td> <td>若干の水分減少以外は変化なし</td> </tr> <tr> <td>60℃</td> <td>無色瓶(密閉)</td> <td>3カ月</td> <td>若干の水分減少以外は変化なし</td> </tr> <tr> <td>25℃ RH80%</td> <td>無色瓶(開栓)</td> <td>6カ月</td> <td>若干の水分増加以外は変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃ RH80%</td> <td>無色瓶(開栓)</td> <td>3カ月</td> <td>若干の水分増加以外は変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	苛酷試験 ¹⁾	60℃	—	暗所	内ぶた付き褐色ガラス瓶(密栓)	3カ月	明らかな経時変化はみられなかった	25℃	93%RH	暗所	褐色ガラス瓶(開栓)	4週	明らかな経時変化はみられなかった	室温	—	近紫外線 蛍光灯	シャーレ	3日	明らかな経時変化はみられなかった	長期保存試験	25℃	25%～ 89%RH	暗所	褐色ガラス瓶(開栓)	36カ月	明らかな経時変化はみられなかった	加速試験	40℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶(開栓)	6カ月	明らかな経時変化はみられなかった		保存条件	保存形態	保存期間	結果	長期保存試験	室温	無色瓶(開栓)	24カ月	変化なし	苛酷試験	40℃	無色瓶(密閉)	12カ月	若干の水分減少以外は変化なし	50℃	無色瓶(密閉)	6カ月	若干の水分減少以外は変化なし	60℃	無色瓶(密閉)	3カ月	若干の水分減少以外は変化なし	25℃ RH80%	無色瓶(開栓)	6カ月	若干の水分増加以外は変化なし	40℃ RH80%	無色瓶(開栓)	3カ月	若干の水分増加以外は変化なし
		試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果																																																																	
苛酷試験 ¹⁾	60℃	—	暗所	内ぶた付き褐色ガラス瓶(密栓)	3カ月	明らかな経時変化はみられなかった																																																																			
	25℃	93%RH	暗所	褐色ガラス瓶(開栓)	4週	明らかな経時変化はみられなかった																																																																			
	室温	—	近紫外線 蛍光灯	シャーレ	3日	明らかな経時変化はみられなかった																																																																			
長期保存試験	25℃	25%～ 89%RH	暗所	褐色ガラス瓶(開栓)	36カ月	明らかな経時変化はみられなかった																																																																			
加速試験	40℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶(開栓)	6カ月	明らかな経時変化はみられなかった																																																																			
	保存条件	保存形態	保存期間	結果																																																																					
長期保存試験	室温	無色瓶(開栓)	24カ月	変化なし																																																																					
苛酷試験	40℃	無色瓶(密閉)	12カ月	若干の水分減少以外は変化なし																																																																					
	50℃	無色瓶(密閉)	6カ月	若干の水分減少以外は変化なし																																																																					
	60℃	無色瓶(密閉)	3カ月	若干の水分減少以外は変化なし																																																																					
	25℃ RH80%	無色瓶(開栓)	6カ月	若干の水分増加以外は変化なし																																																																					
	40℃ RH80%	無色瓶(開栓)	3カ月	若干の水分増加以外は変化なし																																																																					
膜透過性	なし																																																																								
BCS・Biowaiver option	なし																																																																								
薬効分類	131 眼科用剤																																																																								
規格単位	1 mL																																																																								

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	ドルモロール配合点眼液「センジュ」	千寿製薬	○	記載 対象 外		
2	ドルモロール配合点眼液「ニッター」	東亜薬品	○			
3	ドルモロール配合点眼液「わかもと」	わかもと製薬	○			
4	ドルモロール配合点眼液「日点」	日本点眼薬研究所	○			

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」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【5 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、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純度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、純度試験未実施である。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) 千寿製薬、東亜薬品及びわかもと製薬の製剤は、承認時において他社と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】

<p>1</p> <p>ドルモロール配合点眼液「センジュ」は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量（濃度）が標準製剤と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>2</p> <p>ドルモロール配合点眼液「ニッター」は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量（濃度）が標準製剤と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>3</p> <p>ドルモロール配合点眼液「わかもと」は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量（濃度）が標準製剤と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>4</p> <p>β 遮断薬では眼圧のコントロールが不十分な原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者を対象に、クロスオーバー試験を実施した。チモロールマレイン酸塩点眼液 0.5% による単剤治療時の眼圧値をベースラインとし、配合剤治療に切り替えた際の眼圧値変化量を評価指標とした。ドルモロール配合点眼液「日点」及び標準製剤を 1 日 2 回、6 週間点眼投与し、最終投与後 2 時間のベースラインからの眼圧値変化量について、95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、同等の許容域 $\pm 1.25\text{mmHg}$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が検証された。</p>

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【純度試験結果（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

【分析法（純度試験）】

なし

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) コソプト配合点眼液／ミニ配合点眼液（製造販売元：参天製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019年1月改訂、第18版）