

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020. 12. 24 初版

有効成分	チアミンジスルフィド・B6・B12配合剤	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ジアイナミックスカプセル 鶴原製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	なし
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⁾	<p>【チアミンジスルフィド】 （室温）pKa：5.4（アミノ基、滴定法） 【塩酸ピリドキシリン（ピリドキシリン塩酸塩）】 資料なし 【シアノコバラミン】 測定不能</p>	
溶解度 ¹⁾ （37℃）	<p>【チアミンジスルフィド】 pH1.2：30 mg/mL pH4.0：2.2mg/mL pH6.8：0.4mg/mL 水：0.2mg/mL 【塩酸ピリドキシリン（ピリドキシリン塩酸塩）】 pH1.2：185mg/mL pH4.0：196mg/mL pH6.8：200mg/mL 水：182mg/mL 【シアノコバラミン】 pH1.2：10mg/mL pH4.0：10mg/mL pH6.8：10mg/mL 水：10mg/mL</p>	
原薬の安定性 ¹⁾	水	<p>【チアミンジスルフィド】 37℃、6時間は安定である。</p>
	液性（pH）	<p>【チアミンジスルフィド】 pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37℃、6時間は安定である。 【塩酸ピリドキシリン（ピリドキシリン塩酸塩）】 安定である。</p>

	光	<p>【チアミンジスルフィド】</p> <p>pH1.2 で 1,000lx・2hr、37°Cは安定である。pH4.0、pH6.8 及び水において、1,000lx・6hr、37°Cは安定である。</p> <p>【塩酸ピリドキシン（ピリドキシン塩酸塩）】</p> <p>水溶液では 1,000lx、3 時間は安定である。</p>
	その他	なし
膜透過性		なし
BCS・Biowaiver option		なし
薬効分類		317 混合ビタミン剤（ビタミンA・D混合製剤を除く）
規格単位		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	ジアイナミックスカプセル	鶴原製薬		○*		

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。【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²⁾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。【5~6 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。【7 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。【8 ページ】

*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

なし

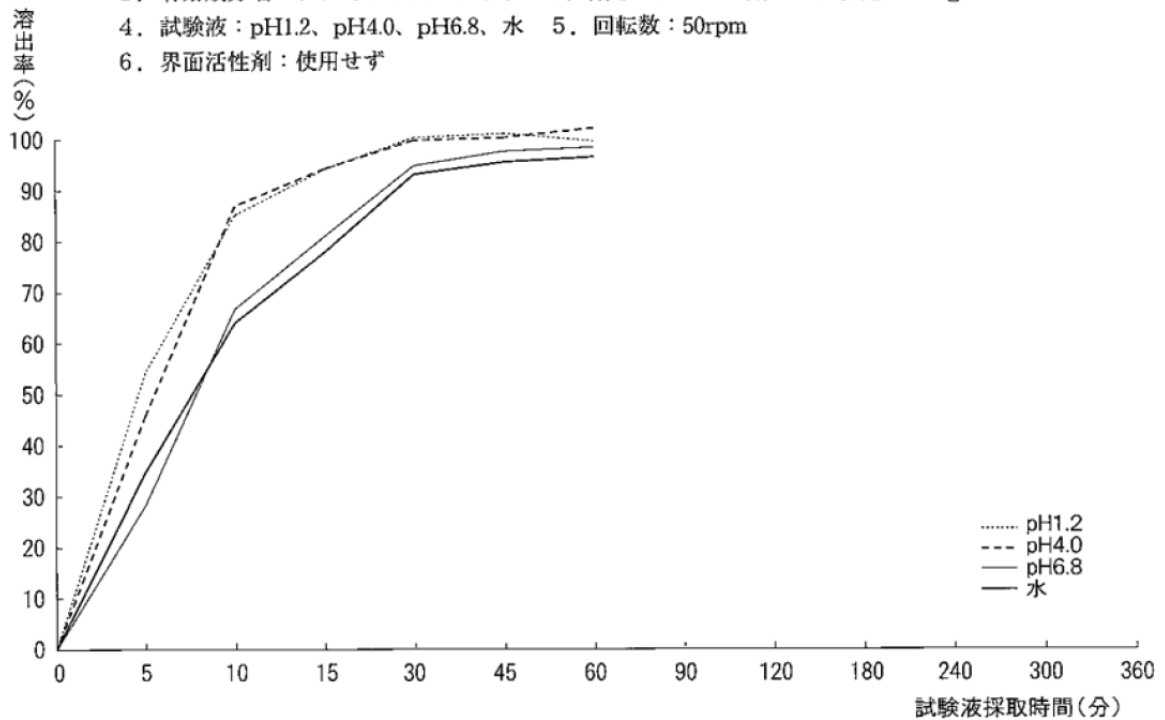
【品質再評価①（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

チアミンジスルフィド カプセル 10mg

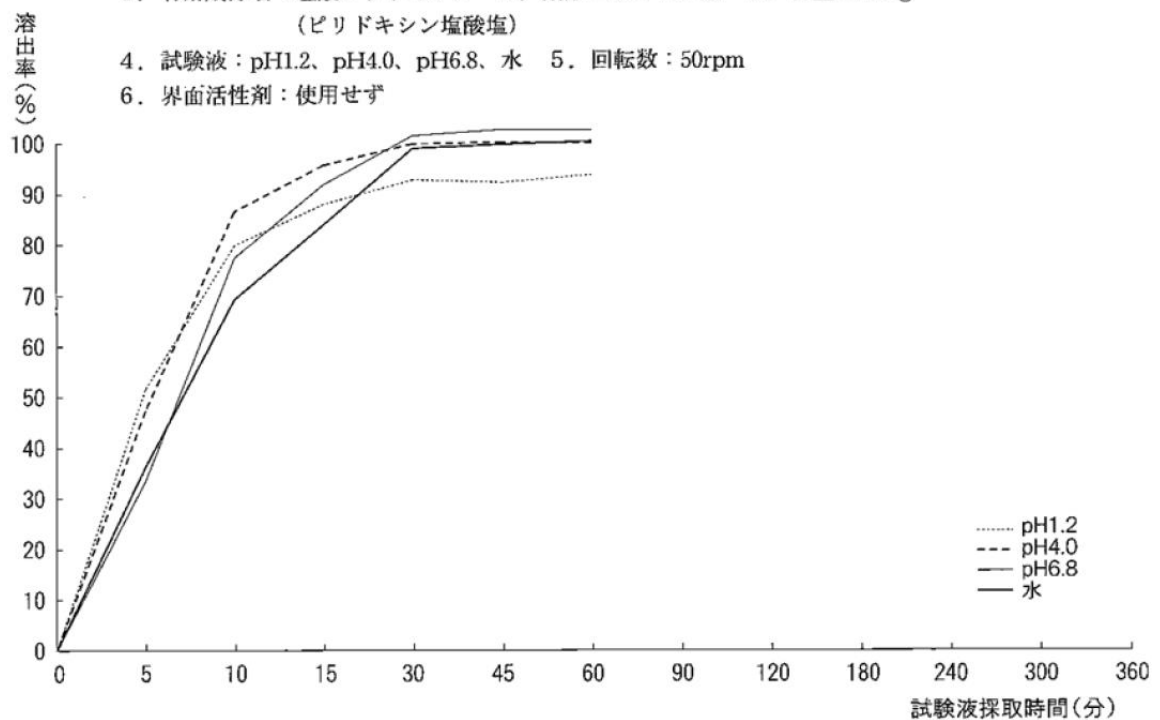
1. 有効成分名：チアミンジスルフィド
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：10mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸ピリドキシリン カプセル 25mg

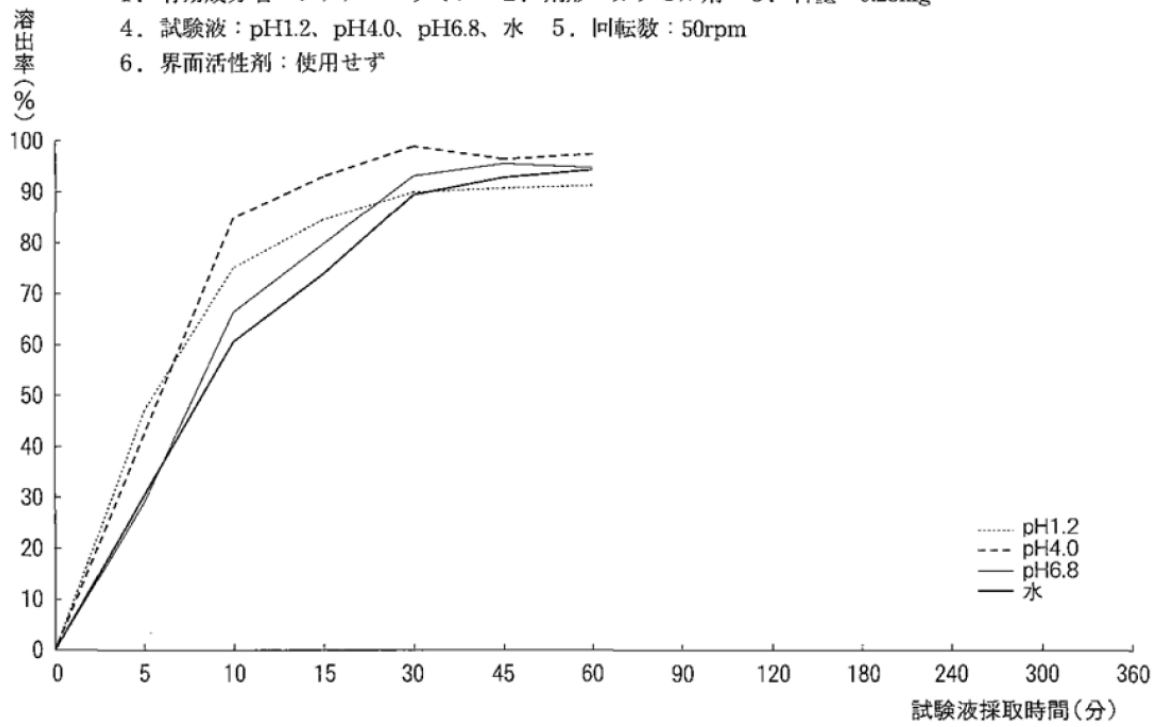
1. 有効成分名：塩酸ピリドキシリン (ピリドキシリン塩酸塩)
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：25mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

シアノコバラミン カプセル 0.25mg

1. 有効成分名：シアノコバラミン
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：0.25mg
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

チアミンジスルフィド 10mg・ピリドキシリン塩酸塩 25mg・
シアノコバラミン 0.25mg カプセル
Thiamine Disulfide 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 25mg,
Cyanocobalamin 0.25mg Capsules

溶出性 〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法（ただし、シンカーを用いる）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、次のろ液を試料溶液とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

チアミンジスルフィド・ピリドキシリン塩酸塩

別にチアミンジスルフィド標準品（別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく）約22mgを精密に量り、希塩酸0.1mLを加えて溶かし、更に水を加えて正確に20mLとし、標準原液（1）とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルデシケーターで4時間減圧乾燥し、その約27.5mgを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に20mLとし、標準原液（2）とする。標準原液（1）1mL及び標準原液（2）2mLを正確に加えた後、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、それぞれの液のチアミンジスルフィドのピーク面積 A_{1a} 及び A_{2a} 並びにピリドキシリンのピーク面積 A_{1b} 及び A_{2b} を測定する。

チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{sa} \times (A_{1a}/A_{2a}) \times (1/C_a) \times 45$$

ピリドキシリン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{sb} \times (A_{1b}/A_{2b}) \times (1/C_b) \times 90$$

W_{sa} : 脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の秤取量 (mg)

W_{sb} : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C_a : 1錠中のチアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量 (mg)

C_b : 1錠中のピリドキシリン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250nm)

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 : リン酸二水素カリウム6.80g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.26gをとり、水に溶かして1000mLとした後、リン酸で、pH2.1に調整する。この液870mLにアセトニトリル130mLを加える。

流量 : ピリドキシリンの保持時間が約3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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピリドキシン、チアミンジスルフィドの順で溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピリドキシン及びチアミンジスルフィドのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ3.0%以下である。

シアノコバラミン

別にシアノコバラミン標準品（別途 50mg につき、酸化リン（V）を乾燥剤として 100°C で 4 時間減圧乾燥し、その減量〈2.4〉を測定しておく）約 27.5mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0〉により試験を行い、それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

シアノコバラミン ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C) \times (9/10)$$

W_{Sc} : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のシアノコバラミン ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：361nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m 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：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし、酢酸で pH4.0 に調整し、水を加えて 1000mL とする。この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シアノコバラミンの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
チアミンジスルフィド	10mg	30 分	85%以上
ピリドキシン塩酸塩	25mg		85%以上
シアノコバラミン	0.25mg		75%以上

【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 19 年 9 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 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）
- 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 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）