

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020.08.18 初版

| | | | | | | |
|-----------------------------------|---|------------------|----------------|------|------|------|
| 有効成分 | ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩 | | | | | |
| 品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】 | 1 | デルモゾールG軟膏 | 岩城製薬 | | | |
| | 2 | ルリクールVG軟膏0.12% | 東和薬品 | | | |
| | 3 | デキサンVG軟膏0.12% | 富士製薬工業 | | | |
| | 4 | ベトノパールG軟膏0.12% | 佐藤製薬 | | | |
| 品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】 | ① | リンデロンーVG軟膏0.12% | シオノギファーマ | | | |
| 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⁾ | 該当資料なし | | | | | |
| 溶解度 ¹⁾ (測定温度 20±5℃) | 【ベタメタゾン吉草酸エステル】 | | | | | |
| | 溶媒 | 溶質1gを溶かすに要する溶媒量* | 日本薬局方による溶解性の用語 | | | |
| | 水 | 10000 mL以上 | ほとんど溶けない | | | |
| | *: 日局 17 通則 30 による | | | | | |
| | 【ゲンタマイシン硫酸塩】 | | | | | |
| | 溶媒 | 溶質1gを溶かすに要する溶媒量* | 日本薬局方による溶解性の用語 | | | |
| | 水 | 1 mL未満 | 極めて溶けやすい | | | |
| | *: 日局 17 通則 30 による | | | | | |
| 原薬の安定性 ¹⁾ | 水 | 【ゲンタマイシン硫酸塩】 | | | | |
| | | 試験項目 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
| | | 長期保存試験 | 5, 25, 37℃ | 水溶液 | 3ヵ月 | 変化なし |
| | | 塩野義製薬製造部部内報告 | | | | |
| | 液性(pH) | なし | | | | |
| | 光 | なし | | | | |
| | その他 | 【ベタメタゾン吉草酸エステル】 | | | | |
| | | 試験項目 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
| | | 長期保存試験 | 室温, 遮光 | 気密 | 36ヵ月 | 変化なし |
| | | 塩野義製薬製造部部内報告 | | | | |
| | | 【ゲンタマイシン硫酸塩】 | | | | |
| | | 試験項目 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
| | | 長期保存試験 | 室温, 遮光 | 気密 | 36ヵ月 | 変化なし |
| | | 塩野義製薬製造部部内報告 | | | | |
| 膜透過性 | なし | | | | | |
| BCS・Biowaiver option | なし | | | | | |
| 薬効分類 | 264 鎮痛、鎮痒、収れん、消炎剤 | | | | | |
| 規格単位 | 1 g | | | | | |

【記載データ一覧】

| | 品目名 | 製造販売業者 | BE | 品質再評価 | 検討会 | 検査 |
|---|-----------------|--------|-----|-------|-----|----|
| 1 | デルモゾールG軟膏 | 岩城製薬 | ○†# | 記載対象外 | | |
| 2 | ルリクールV G軟膏0.12% | 東和薬品 | ○† | | | |
| 3 | デキサンV G軟膏0.12% | 富士製薬工業 | ○†# | | | |
| 4 | ベトノバールG軟膏0.12% | 佐藤製薬 | ○† | | | |

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印の右に†印がついているものは動物試験のデータであり、#印がついているものは in vitro 試験のデータ。【3~7 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。【8 ページ】

注)「検討会」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での試験結果を示し、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、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。【9 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。【10 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

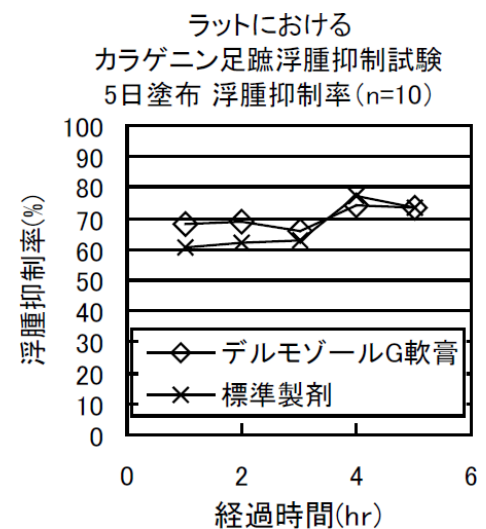
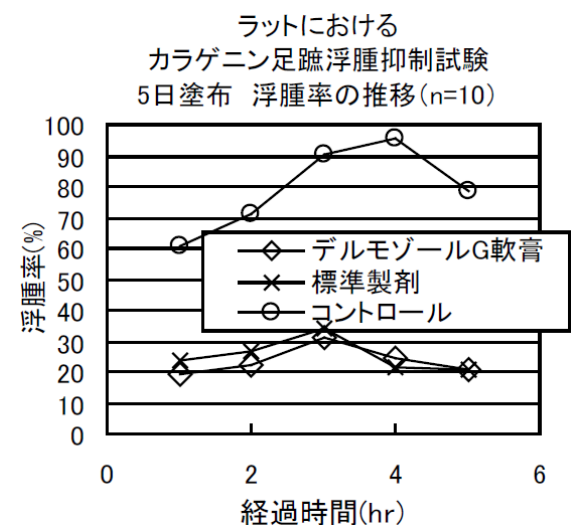
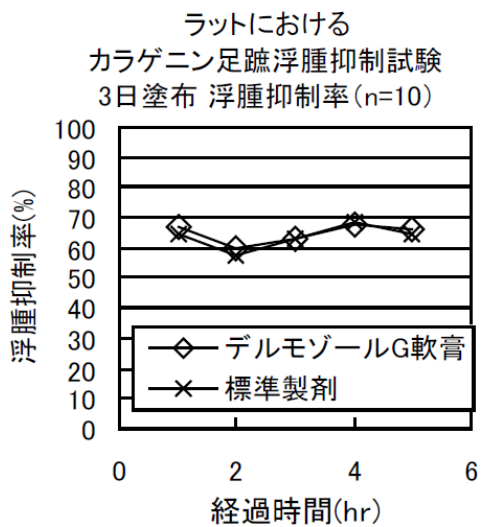
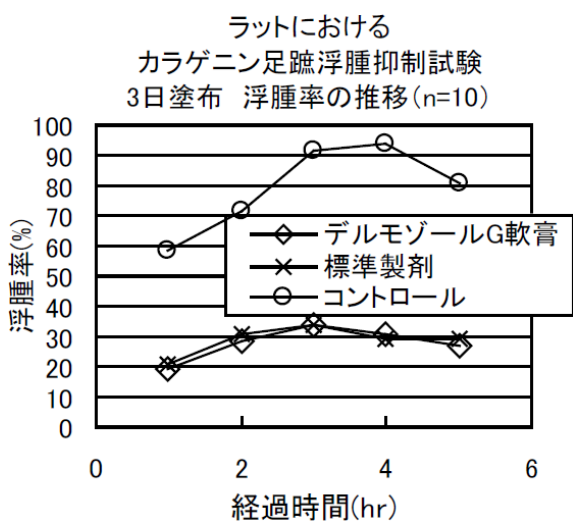
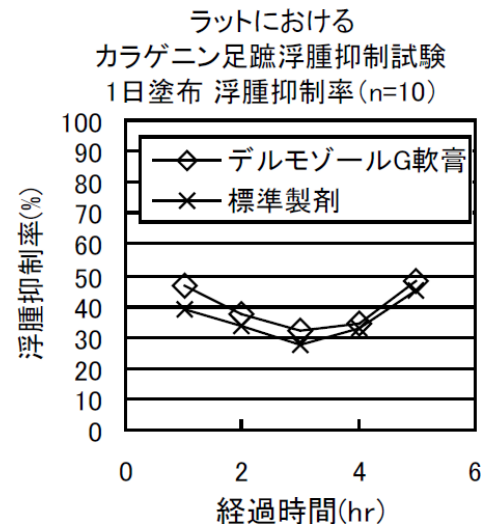
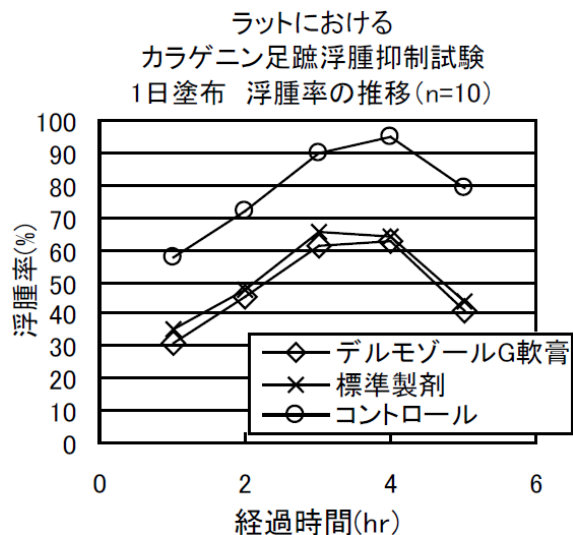
1 <参考>

[薬理試験]

抗炎症作用

Sprague-Dawley 系雄性ラット

①ラットのカラゲニン浮腫の抑制効果 (足蹠浮腫法)

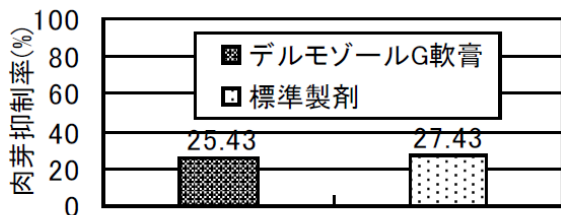


(インタビューフォームより)

②ラットにおける綿球による炎症性の肉芽増殖の抑制効果（綿球法）

ラットにおける肉芽形増殖抑制効果

n=10



デルモゾールG軟膏

(インタビューフォームより)

創傷治癒遅延率(%)

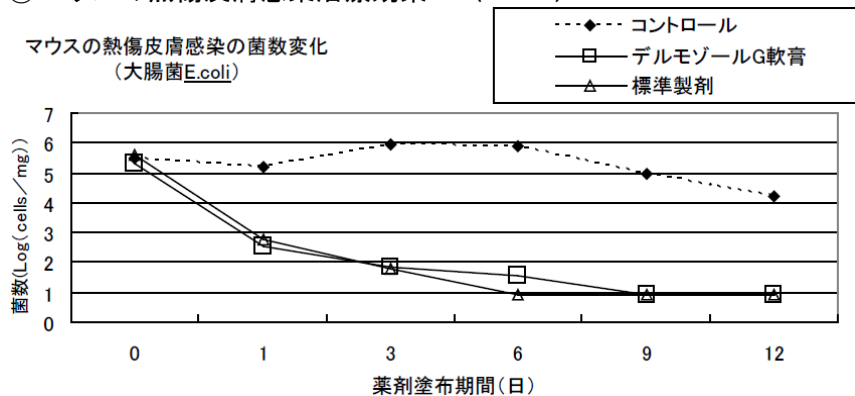
| | |
|-----------|-------|
| デルモゾールG軟膏 | 10.17 |
| 標準製剤(軟膏剤) | 12.64 |

殺菌作用

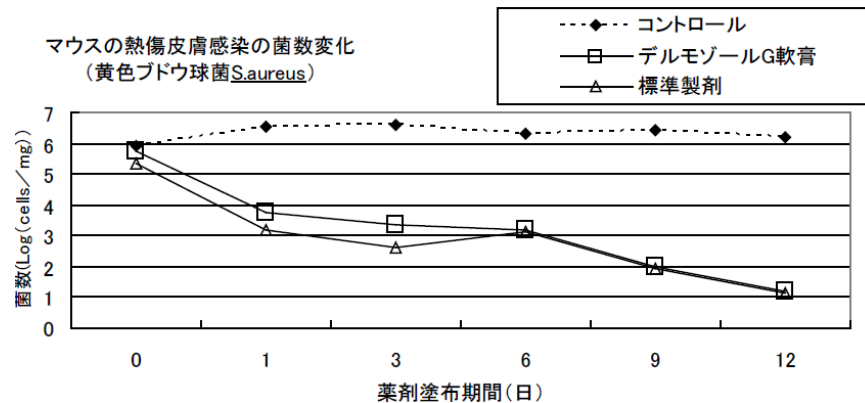
BALB/C AN系雌性マウス

①マウスの熱傷皮膚感染治療効果 (n=10)

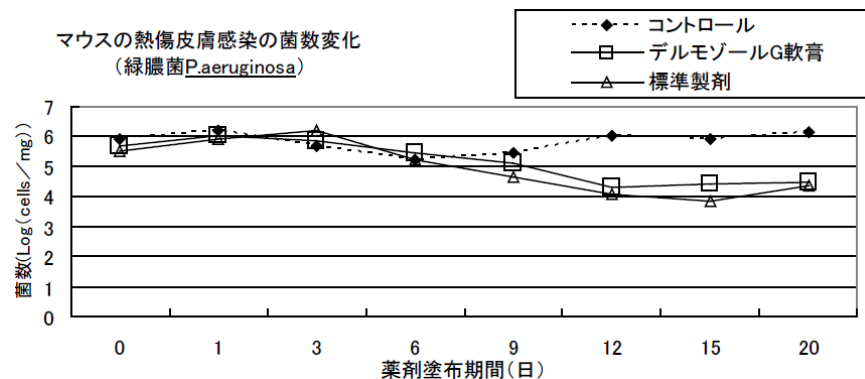
マウスの熱傷皮膚感染の菌数変化
(大腸菌E.coli)



マウスの熱傷皮膚感染の菌数変化
(黄色ブドウ球菌S.aureus)



マウスの熱傷皮膚感染の菌数変化
(緑膿菌P.aeruginosa)



(インタビューフォームより)

②円筒平板法(日局抗生物質の微生物学的力価試験法の準用)

[結果]

いずれの被験物質とも抗菌力が認められたが、標準液に対してはその値が低く、これは基剤の影響であると考えられる。

また、抗菌力はデルモゾールG製剤塗布群とその標準製剤塗布群においてほぼ同じであり、デルモゾールG製剤及びその標準製剤との間に有意な差はなかった。

(インタビューフォームより)

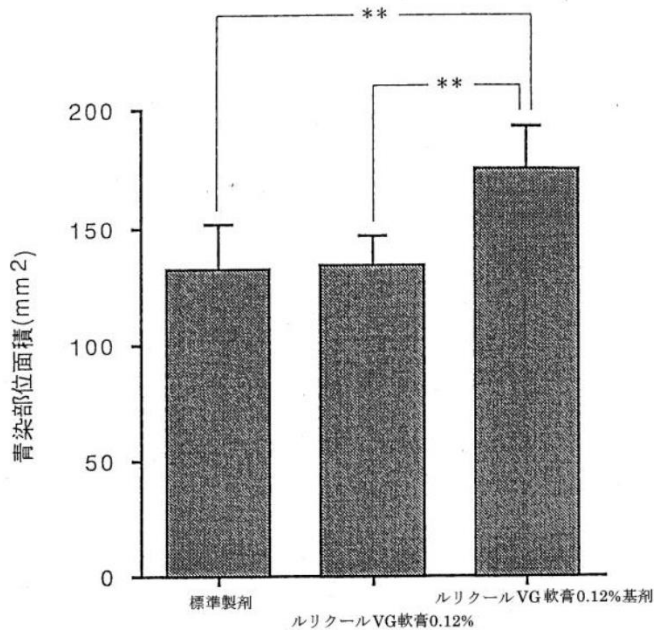
2 <参考>

薬力学的試験

局所抗炎症作用

1) ブラジキニン誘発血管透過性亢進抑制作用

Wistar 系雄性ラット



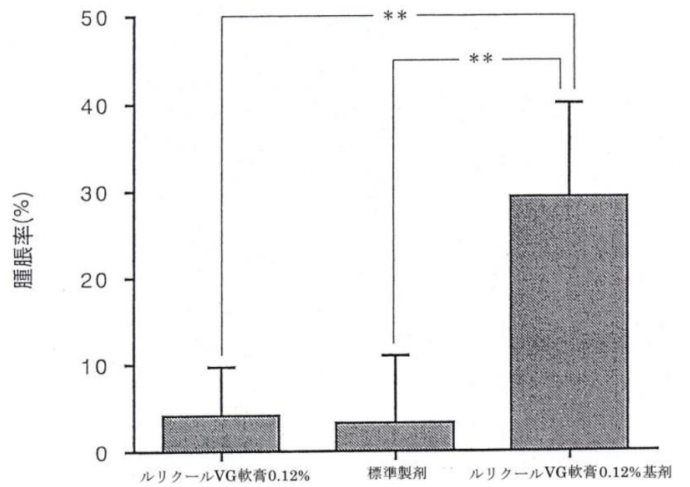
(Mean±S.D.、n=10)

**p<0.01 ルリクール VG 軟膏 0.12%vs 基剤群 (t 検定)

**p<0.01 標準製剤 vs 基剤群 (t 検定)

2) クロトン油誘発耳介浮腫抑制作用

Wistar 系雄性ラット



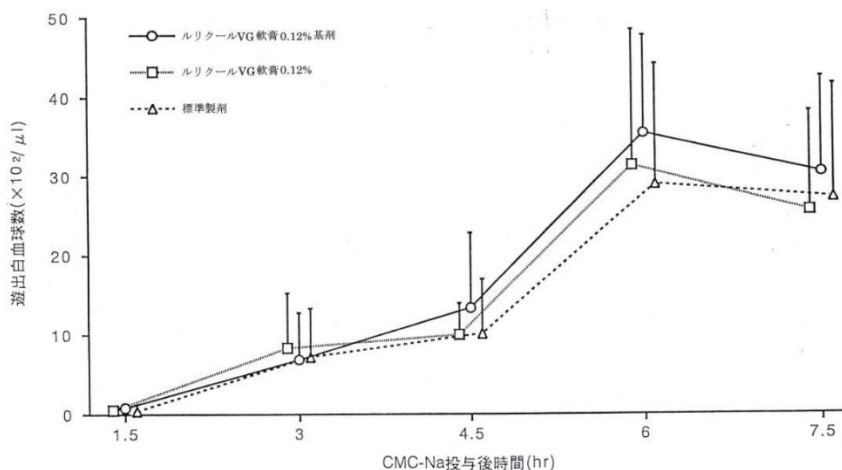
(Mean±S.D.、n=10)

**p<0.01 ルリクール VG 軟膏 0.12%vs 基剤群 (t 検定)

**p<0.01 標準製剤 vs 基剤群 (t 検定)

3) CMC-Na 誘発白血球遊出抑制作用

Donryu 系雄性ラット



(Mean±S.D.、n=8)

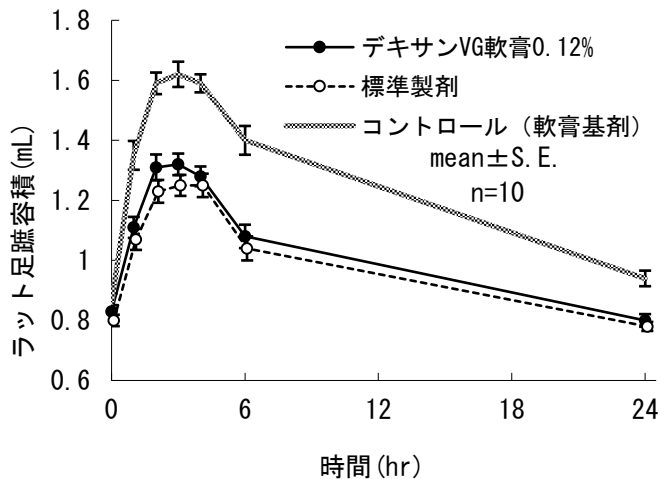
(インタビューフォームより)

抗菌作用

雄性 Slc:ddY (SPF) マウス緑膿菌感染モデル及び雄性 Slc:ddY (SPF) マウス黄色ブドウ球菌感染モデルにおけるルリクール VG 軟膏 0.12%と標準製剤の細菌数を測定して感染予防効果及び治療効果を比較検討した結果、両細菌数を有意に減少し、両剤は生物学的に同等であると考えられた。

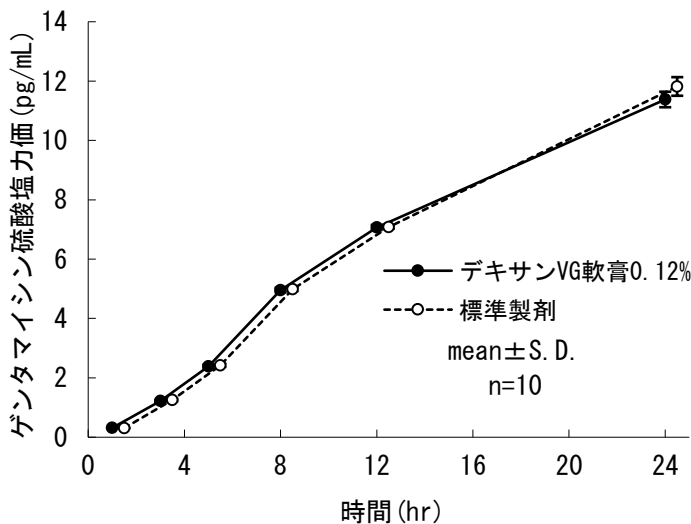
3<参考>

1) ラットを用いた薬理試験：ベタメタソン吉草酸エステル carrageenin によりラットの右足蹠部皮下に惹起させた炎症部位への抗炎症作用について、足蹠容積変化を指標に比較した



2) 透析膜放出試験：ゲンタマイシン硫酸塩

透析膜を用いて軟膏基剤からの放出性を指標として比較した。



(社内資料より)

4 <参考>

Carrageenin 足浮腫法

SD系雄性ラット(1群12匹)を用いたCarrageenin足浮腫法で、Carrageenin誘発足浮腫抑制効果を検討した結果、ベトノバルG軟膏0.12%と標準製剤(軟膏)間に有意差は認められなかった。

Croton 油誘発耳浮腫抑制作用

SD系雄性ラット(1群10匹)を用いたCroton油誘発耳浮腫モデルにおいて、浮腫抑制作用を検討した結果、ベトノバルG軟膏0.12%と標準製剤(軟膏)間に有意差は認められなかった。

抗菌効果

チャールスリバーの雄性ラットに実験的熱傷を作成し、緑膿菌を感染させた後、ベトノバルG軟膏0.12%及び標準製剤(軟膏)を塗布し抗菌効果について検討した結果、両製剤間に有意差は認められなかった。

【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

【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

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏
Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Ointment

定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)約1mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3)10mLを加え、更に内標準溶液10mLを正確に加える。これを75°Cの水浴中で5分間加温した後、10分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、ろ過し、初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50mLとする。この液10mLを正確に量り、内標準溶液10mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 q_1 及び q_2 を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)

$$=M_s \times q_1/q_2 \times 1/25$$

M_s : ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20mgをメタノール10mLに溶かし、メタノール/水混液(7:3)を加えて200mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径2.1mm、長さ10cmのステンレス管に3.5 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填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(13:7)

流量: ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16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3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石油エーテル50mLを加え、更にpH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液100mLを正確に加えて10分間振り混ぜる。下層液適量を正確に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) リンデロン-VG 軟膏 0.12%/VG クリーム 0.12%/VG ローション（製造販売元：シオノギファーマ株式会社）
医薬品インタビューフォーム（2019年4月改訂、第13版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）