

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（2019. 11. 06 初版）

有効成分	ペミロラストカリウム																										
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ペミロラストK点眼液O. 1%「T S」	テイカ製薬																								
	2	ペミロラストK点眼液O. 1%「杏林」	キョーリンリメディオ																								
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ペミラストーン点眼液O. 1%	アルフレッサファーマ																								
	②	アレギサール点眼液O. 1%	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⁾	pKa=5.0																										
溶解度	水に溶けやすい。 ¹⁾																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>溶媒</th> <th>表現</th> <th>本品 1g を溶かすのに要する溶媒量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>溶けやすい</td> <td>5.5～5.6mL</td> </tr> </tbody> </table> ¹⁾			溶媒	表現	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	水	溶けやすい	5.5～5.6mL																		
	溶媒	表現	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量																								
水	溶けやすい	5.5～5.6mL																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>溶媒</th> <th>局方の溶解性表現</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>溶けやすい</td> </tr> </tbody> </table> ²⁾			溶媒	局方の溶解性表現	水	溶けやすい																					
溶媒	局方の溶解性表現																										
水	溶けやすい																										
原薬の安定性	水	なし																									
	液性 (pH)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>保存条件</th> <th>保存期間(試験実施時期)</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="8">苛酷試験</td> <td rowspan="8">溶液状態</td> <td rowspan="8">40℃、遮光</td> <td>pH=2</td> <td rowspan="8">1週間(1, 3, 7日)</td> <td>試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。</td> </tr> <tr> <td>pH=4</td> <td>試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。</td> </tr> <tr> <td>pH=7</td> <td>試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。</td> </tr> <tr> <td>pH=8</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>pH=9</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>pH=10</td> <td>7日目に薄層クロマトグラフ上に分解物を認めた。</td> </tr> <tr> <td>pH=11</td> <td>1日目より、薄層クロマトグラフ上に分解物及び残留率の低下を認めた。</td> </tr> <tr> <td>pH=12</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> ^{1) 2)}				保存条件	保存期間(試験実施時期)	結果	苛酷試験	溶液状態	40℃、遮光	pH=2	1週間(1, 3, 7日)	試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。	pH=4	試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。	pH=7	試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。	pH=8	変化なし	pH=9	変化なし	pH=10	7日目に薄層クロマトグラフ上に分解物を認めた。	pH=11	1日目より、薄層クロマトグラフ上に分解物及び残留率の低下を認めた。	pH=12
		保存条件	保存期間(試験実施時期)	結果																							
苛酷試験	溶液状態	40℃、遮光	pH=2	1週間(1, 3, 7日)	試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。																						
			pH=4		試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。																						
			pH=7		試験開始時、白色の懸濁（ペミロラスト）を認めた。																						
			pH=8		変化なし																						
			pH=9		変化なし																						
			pH=10		7日目に薄層クロマトグラフ上に分解物を認めた。																						
			pH=11		1日目より、薄層クロマトグラフ上に分解物及び残留率の低下を認めた。																						
			pH=12																								
光	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>保存条件</th> <th>保存期間(試験実施時期)</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験</td> <td rowspan="2">固体状態</td> <td>人工光^{o)}、気密</td> <td>4週間(1, 2, 4週間)</td> <td>4週目の溶状において白濁が認められた。</td> </tr> <tr> <td>室内散乱光、気密</td> <td>12ヵ月(3, 6, 9, 12ヵ月)</td> <td>6ヵ月目以降の溶状において白濁が認められた。</td> </tr> <tr> <td>溶状液態</td> <td>人工光^{o)}、pH8.5</td> <td>1週間(1, 3, 7日)</td> <td>3日目より薄層クロマトグラフ上に微量の分解物を認めた。</td> </tr> </tbody> </table> ^{1) 2)}				保存条件	保存期間(試験実施時期)	結果	苛酷試験	固体状態	人工光 ^{o)} 、気密	4週間(1, 2, 4週間)	4週目の溶状において白濁が認められた。	室内散乱光、気密	12ヵ月(3, 6, 9, 12ヵ月)	6ヵ月目以降の溶状において白濁が認められた。	溶状液態	人工光 ^{o)} 、pH8.5	1週間(1, 3, 7日)	3日目より薄層クロマトグラフ上に微量の分解物を認めた。	c) 東芝健康蛍光灯 FL-20E (20W, 主波長 319nm)、試料上方 50cm より照射。							
		保存条件	保存期間(試験実施時期)	結果																							
苛酷試験	固体状態	人工光 ^{o)} 、気密	4週間(1, 2, 4週間)	4週目の溶状において白濁が認められた。																							
		室内散乱光、気密	12ヵ月(3, 6, 9, 12ヵ月)	6ヵ月目以降の溶状において白濁が認められた。																							
	溶状液態	人工光 ^{o)} 、pH8.5	1週間(1, 3, 7日)	3日目より薄層クロマトグラフ上に微量の分解物を認めた。																							

	その他	1)			
			保存条件	保存期間(試験実施時期)	結果
		長期保存試験	室温、遮光、気密	36ヵ月 (3, 6, 12, 18, 24, 30, 36ヵ月)	変化なし
		苛 酷 試 験 固 体 状 態	40℃、遮光、気密	6ヵ月(1, 2, 3, 6ヵ月)	変化なし
			60℃、遮光、気密	3ヵ月(1, 2, 3ヵ月)	変化なし
			40℃、53%RH ^{a)} 、遮光	6ヵ月(1, 2, 3, 6ヵ月)	変化なし
			40℃、75%RH ^{b)} 、遮光	6ヵ月(1, 2, 3, 6ヵ月)	3ヵ月目以降、約34%の吸湿を示し、外観上黄白色に変化した。
		a) 調湿剤：臭化カリウム			
		b) 調湿剤：塩化カリウム			
		2)			
			保存条件	保存期間 (試験実施時期)	結果
		長期保存試験	室温、遮光、気密	36ヵ月	変化なし
		苛 酷 試 験 固 体 状 態	40℃、遮光、気密	6ヵ月	変化なし
			60℃、遮光、気密	3ヵ月	変化なし
			40℃、53%RH ^{a)} 、遮光	6ヵ月	変化なし
			40℃、75%RH ^{b)} 、遮光	6ヵ月 (1,2,3,6ヵ月)	3ヵ月目以降、約34%の吸湿を示し、外観上黄白色に変化した。
		a) 調湿剤：臭化カリウム			
		b) 調湿剤：塩化カリウム			
膜透過性	なし				
BCS・Biowaiver option	なし				
薬効分類	131 眼科用剤				
規格単位	5mg 5mL 1瓶				

【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	ペミロラストK点眼液0.1%「TS」	テイカ製薬	○+	外 対 象 記 載		
2	ペミロラストK点眼液0.1%「杏林」	キョーリンリメディオ	○+			

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。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【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】

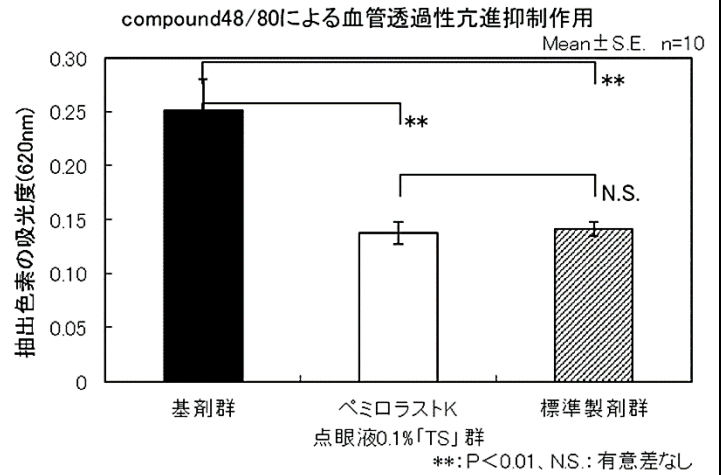
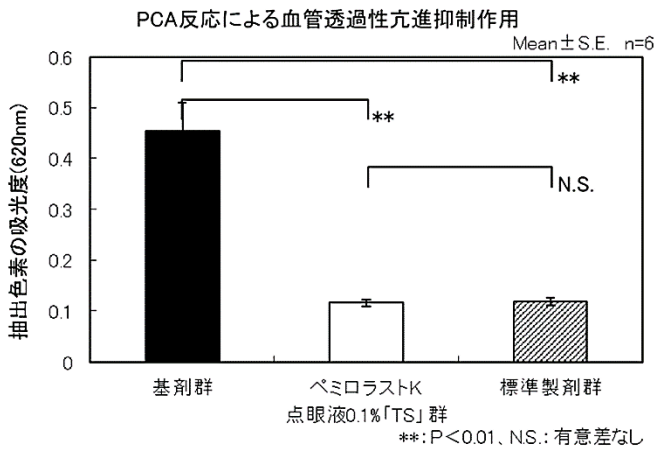
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

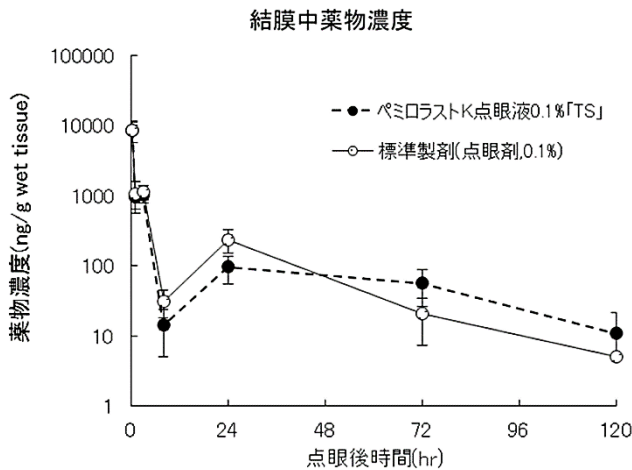
<ラット実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用>

a) PCA 誘発血管透過性亢進抑制作用

b) Compound48/80 誘発血管透過性亢進抑制作用



<家兔結膜中における薬物滞留性>



(インタビューフォームより)

2 <参考>

ラットのアレルギー性結膜炎モデルを用いて、その治療効果を抗原惹起による漏出色素濃度の抑制率を指標として比較した。右眼を対照眼として生理食塩液を、左眼には被験物質のペミロラストK点眼液0.1%「杏林」、ペミロラストK点眼液0.1%「杏林」、標準製剤を10 μ Lずつ、抗原惹起10分前に点眼し、右眼の色素濃度に対する左眼の色素濃度の抑制率についてTukeyの多重比較検定を行った。その結果、ペミロラストK点眼液0.1%「杏林」及び標準製剤の抑制率は対照群及び基剤群と比較して有意な抑制を示し、また、両製剤間に有意な差は認められなかったことより、生物学的な同等性が確認された。

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

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

ペミロラストカリウム点眼液
Pemirolast Potassium Ophthalmic Solution

純度試験 類縁物質 本品の「ペミロラストカリウム」2mg に対応する容量を量り、メタノール 1mL を加え、薄めた pH8.0 の抗生物質用 0.1mol/L リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて 5mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノール 20mL を加え、薄めた pH8.0 の抗生物質用 0.1mol/L リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、試料溶液のペミロラスト以外のピーク面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積の 3/10 より大きくない。また、試料溶液のペミロラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260nm)

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填する。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相 A：トリフルオロ酢酸試液/メタノール混液(4：1)

移動相 B：メタノール/トリフルオロ酢酸試液混液(3：2)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~60	100 → 0	0 → 100

流量：ペミロラストの保持時間が約 19 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペミロラストの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、薄めた pH8.0 の抗生物質用 0.1mol/L リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に 20mL とする。この液 10 μ L から得たペミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積の 7~13%になることを確認する。

システムの性能：ペミロラストカリウム 10mg を薄めた pH8.0 の抗生物質用 0.1mol/L リン酸塩緩衝液(1→10) 10mL に溶かす。この液を無色の試験管に入れ、D₆₅ 蛍光灯(3000 lx)を 72 時間照射する。この液 2mL を量り、メタノール 1mL を加え、薄めた pH8.0 の抗生物質用 0.1mol/L リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて 5mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ペミロラストに対する相対保持時間約 0.9 のピークとペミロラストの分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ペミラストン点眼液 0.1% (製造販売元: アルフレッサファーマ株式会社) 医薬品インタビューフォーム (2013年4月改訂、第4版)
- 2) アレキサール点眼液 0.1% (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 (2018年5月改訂、第7版)
- 3) 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)