

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 7. 13 初版

有効成分	ベタメタゾン・ <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	エンペラシン配合錠	沢井製薬
	2	サクコルチン配合錠	日医工
	3	セレスターナ配合錠	小林化工
	4	ヒスタブロック配合錠	共和薬品工業
	5	プラデスミン配合錠	武田テバファーマ
	6	ベタセレミン配合錠	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セレスタミン配合錠	高田製薬
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⁾	<p>【ベタメタゾン】 測定不能</p> <p>【<i>d</i>-クロルフェニラミンマレイン酸塩】 pKa₁ : 6.32（滴定法） pKa₂ : 9.01（滴定法）</p>		
溶解度 ¹⁾	<p>【ベタメタゾン】（37℃） pH1.2 : 84 μg/mL pH4.0 : 89 μg/mL pH6.8 : 85 μg/mL 水 : 88 μg/mL</p> <p>【<i>d</i>-クロルフェニラミンマレイン酸塩】 pH1.2 : 1g/mL 未満 pH4.0 : 1g/mL 未満 pH6.8 : 1g/mL 未満 水 : 1g/mL 未満</p>		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	<p>【ベタメタゾン】 光に対して不安定であり、D65 ランプ（60 万 lx・hr）照射により、原薬で約 2.6%、水溶液（5 μg/mL）で 100%分解した。</p> <p>【<i>d</i>-クロルフェニラミンマレイン酸塩】 なし</p>	
	その他	なし	

膜透過性	なし
BCS・Biowaiver option	なし
薬効分類	245 副腎ホルモン剤
規格単位	1錠

【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	エンペラシン配合錠	沢井製薬	○†	○*		
2	サクコルチン配合錠	日医工	○	○*		
3	セレスターナ配合錠	小林化工	○	○*		
4	ヒスタブロック配合錠	共和薬品工業	○	○*		
5	プラデスミン配合錠	武田テバファーマ	○	○*		
6	ベタセレミン配合錠	東和薬品	○	○*		

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。【4~5 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。【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】

注) 日医工及び共和薬品工業は、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)。

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

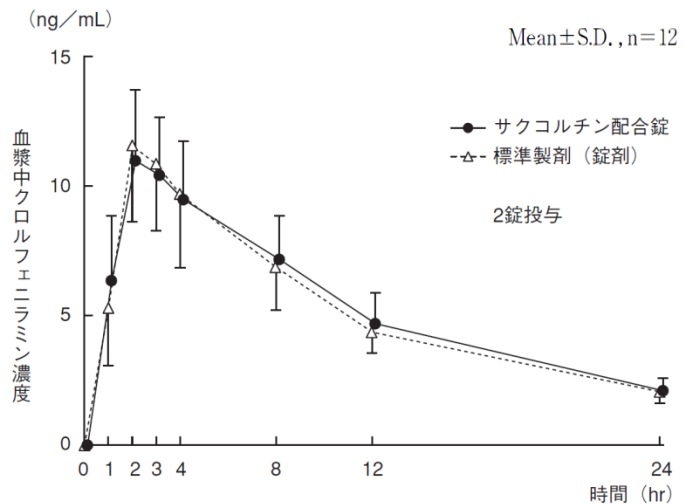
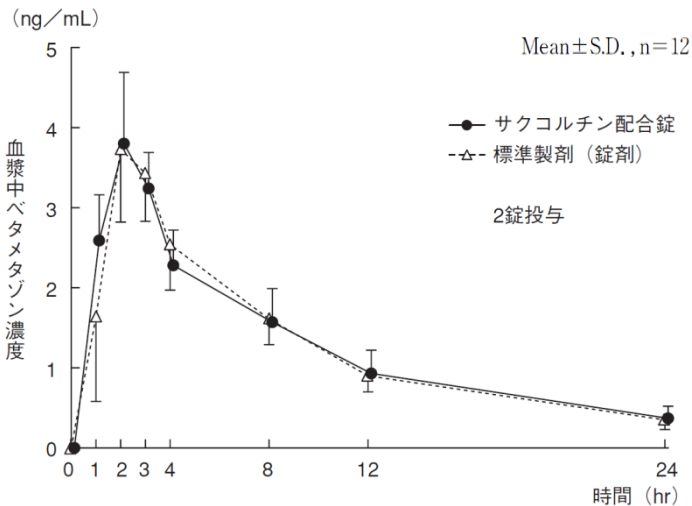
動物実験(ビーグル犬)における成績

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」: 昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号

エンペラシン配合錠と標準製剤をビーグル犬にそれぞれ 4 錠絶食時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベタメタゾン・*d*-クロルフェニラミン濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。
(インタビューフォームより)

2



3

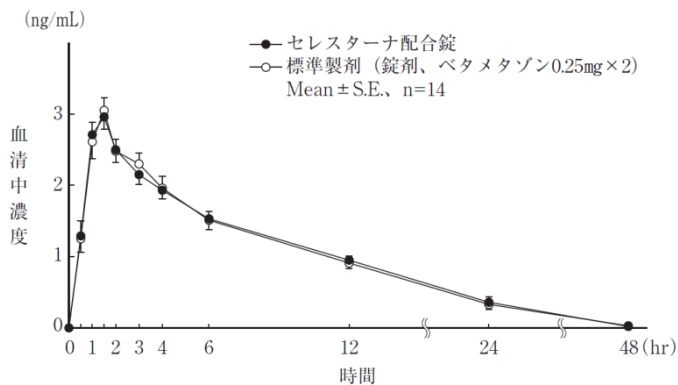


図1 ベタメタゾンの血清中濃度推移

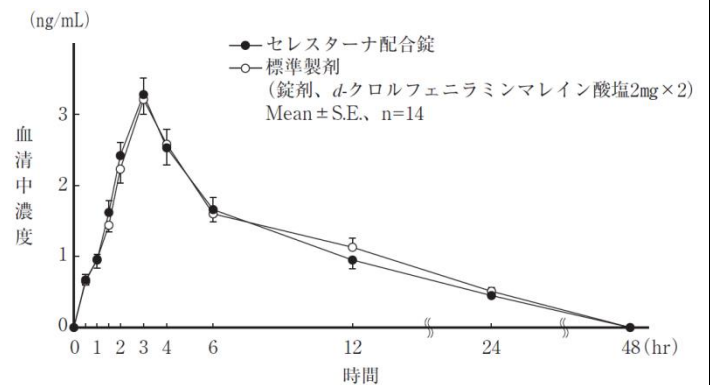
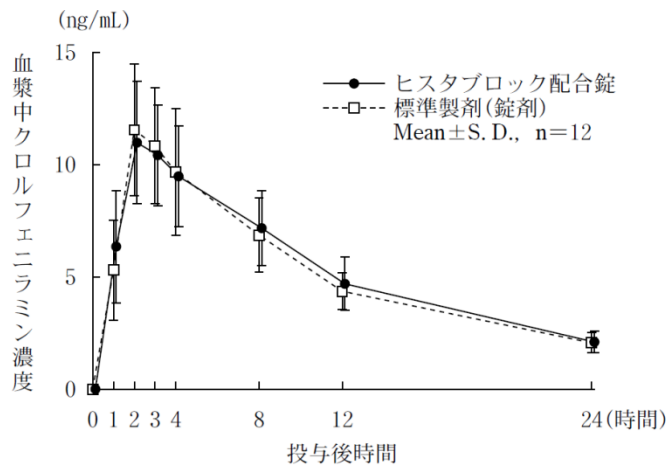
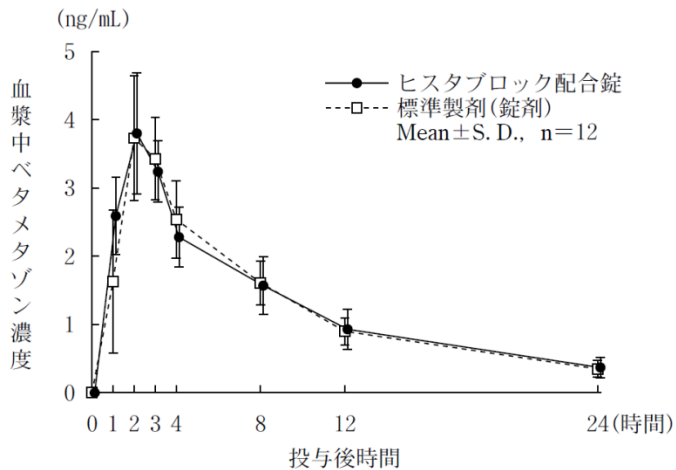


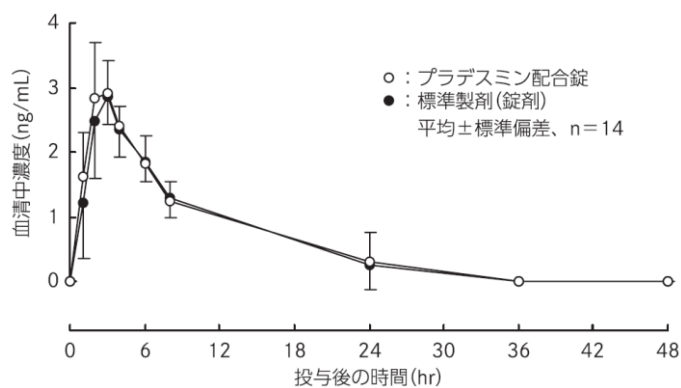
図2 *d*-クロルフェニラミンの血清中濃度推移

4

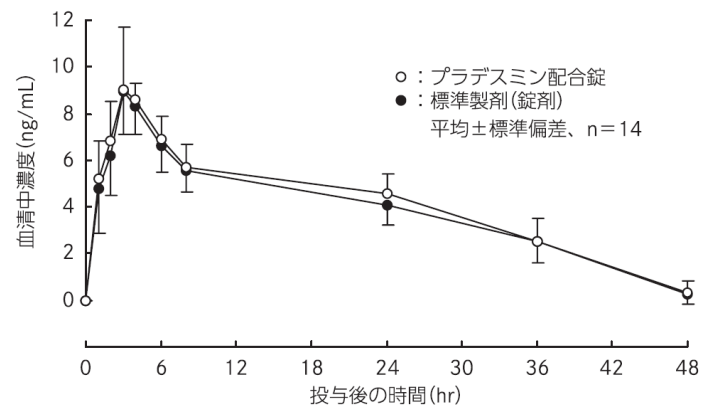


5

ベタメタゾン

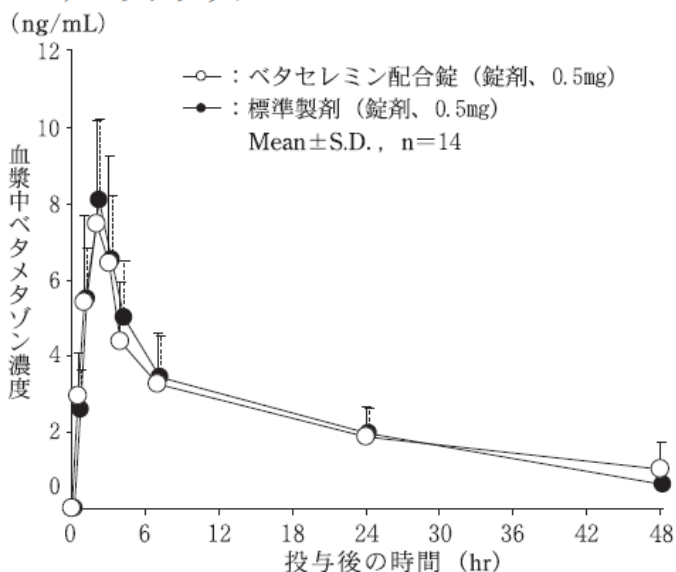


d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

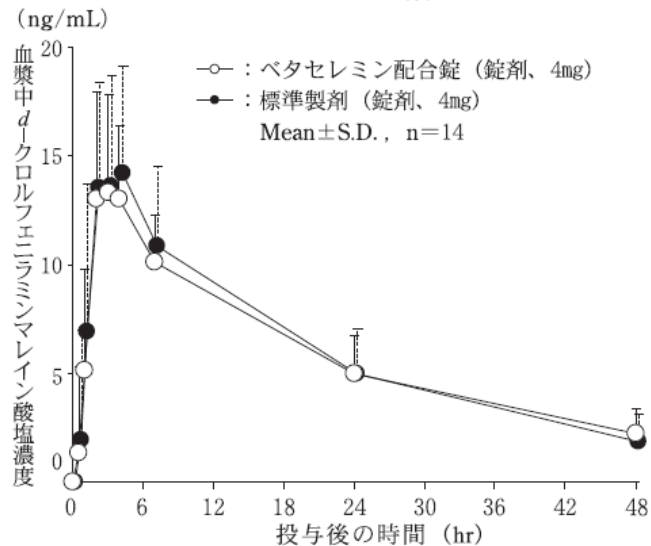


6

1) ベタメタゾン



2) d-クロルフェニラミンマレイン酸塩



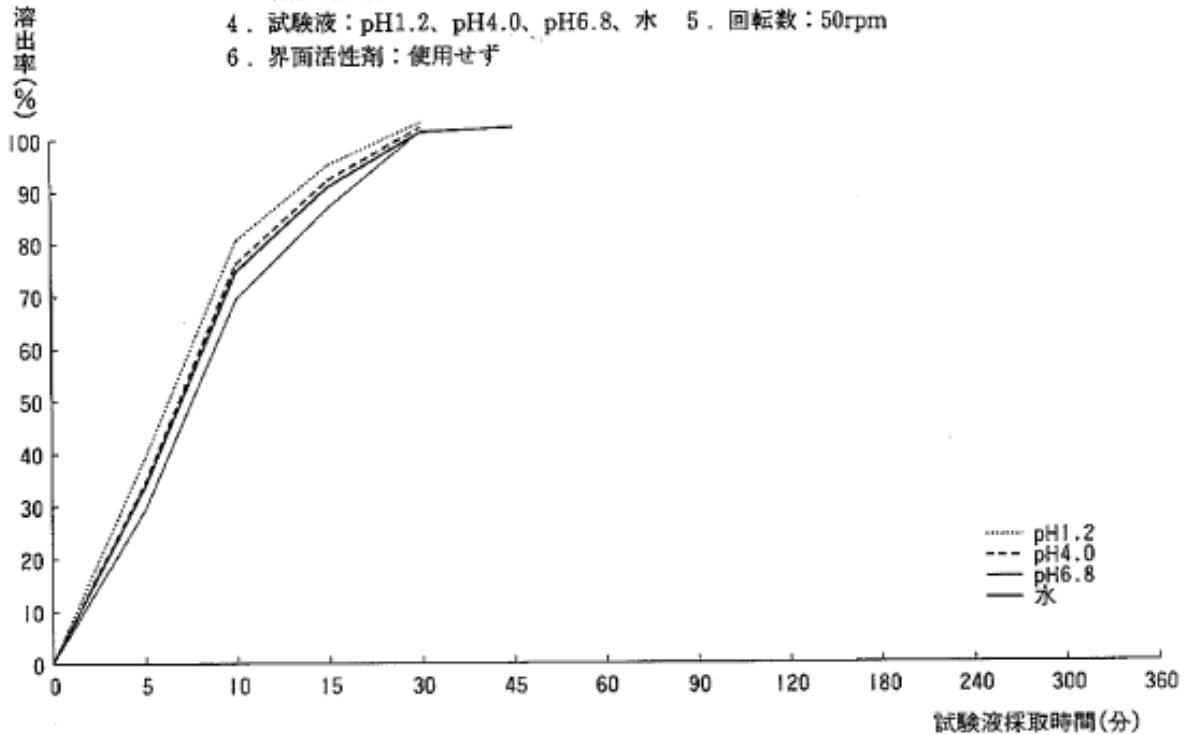
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン錠

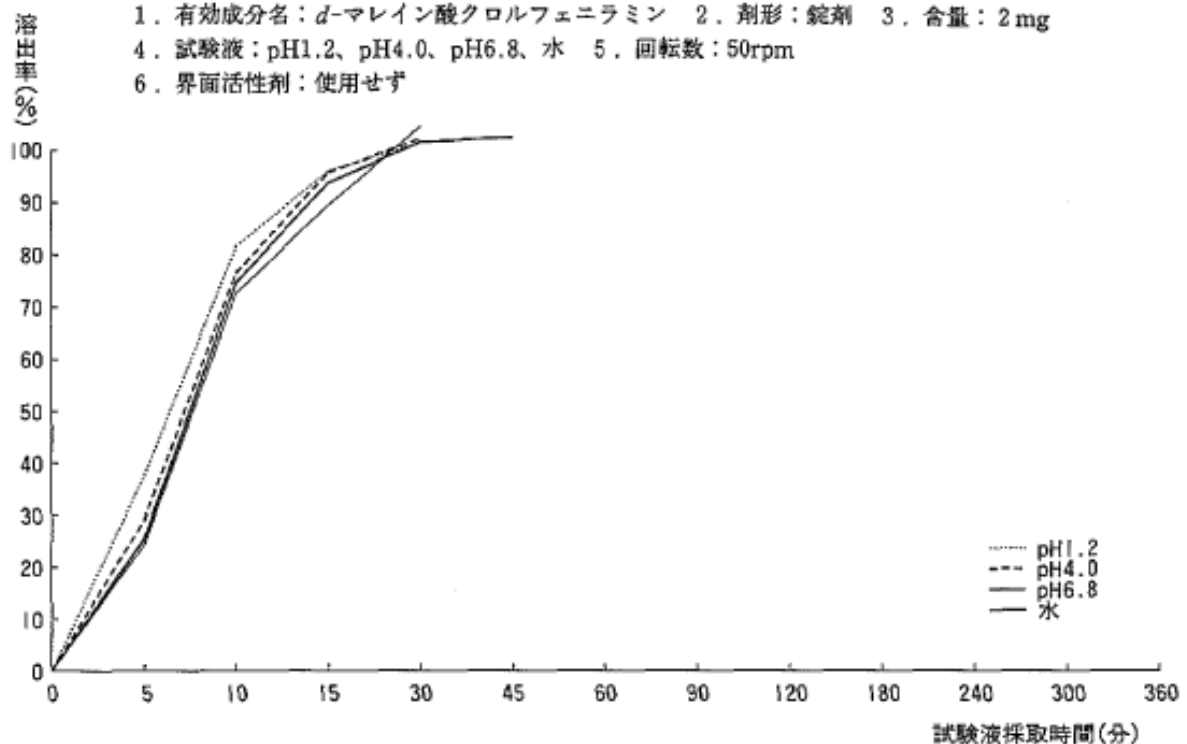
ベタメタゾン0.25mg

1. 有効成分名：ベタメタゾン
2. 剤形：錠剤
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



d-マレイン酸クロルフェニラミン

1. 有効成分名：d-マレイン酸クロルフェニラミン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2mg
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

ベタメタゾン 0.25mg・*d*-マレイン酸クロルフェニラミン 2mg 錠
Betamethasone 0.25mg and *d*-Chlorpheniramine Maleate 2mg Tablets

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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とし、標準原液(1)とする。また、*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 65°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 20mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2) 5mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL 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法により試験を行い、それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積 A_{T_a} 及び A_{S_a} 並びに *d*-クロルフェニラミンのピーク面積 A_{T_b} 及び A_{S_b} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ベタメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{S_a} \times \frac{A_{T_a}}{A_{S_a}} \times \frac{1}{C_a} \times \frac{9}{10}$$

d-マレイン酸クロルフェニラミン ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{S_b} \times \frac{A_{T_b}}{A_{S_b}} \times \frac{1}{C_b} \times 9$$

W_{S_a} : ベタメタゾン標準品の量 (mg)

W_{S_b} : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中のベタメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) の表示量 (mg)

C_b : 1 錠中の *d*-マレイン酸クロルフェニラミン ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

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 : 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 17.8g を水 800mL に溶かした液にメタノール 1200mL を加えた後、薄めたリン酸(3→10)を加え、pH3.9 に調整する。

流量 : *d*-クロルフェニラミンの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミン、ベタメタゾンの順に溶出し、その分離度は 10 以上であり、*d*-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 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，*d*-クロルフェニラミン及びベタメタゾンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ベタメタゾン	0.25mg	30 分	85%以上
<i>d</i> -マレイン酸クロルフェニラミン	2mg		85%以上

d-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

【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 15 年 12 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 15 年度（その 3）について（平成 15 年 11 月 21 日付け薬食発第 1121006 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 15 年 11 月 21 日付け薬食発第 1121009 号、厚生労働省医薬食品局長通知）