

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（2018. 7. 13 初版）

有効成分	ベタキソロール塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「テバ」	武田テバファーマ
	2	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬
	3	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	東和薬品
	4	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「テバ」	武田テバファーマ
	5	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬
	6	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ケルロング錠 5mg	サノフィ
	②	ケルロング錠 10mg	サノフィ
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 : 9.5（第二アミノ基、滴定法）		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 1g/mL 以上 pH4.0 : 1g/mL 以上 pH6.8 : 1g/mL 以上 水 : 1g/mL 以上		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性 (pH)	pH1.0 において、40°C、20 日間で約 2%分解する。pH3.0~pH9.0 において、40°C、20 日間は安定である（1%溶液）。	
	光	固体は、2,000lx、30 日間は安定である。 1%水溶液は、2,000lx、30 日間で約 0.4%分解する。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	214 血圧降下剤		
規格単位	5mg 1錠 10mg 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	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*	No. 2	○
2	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 3	○
3	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	東和薬品	○	○*	No. 4	○*
4	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*		○
5	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○
6	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	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。【3 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。【4 ページ】

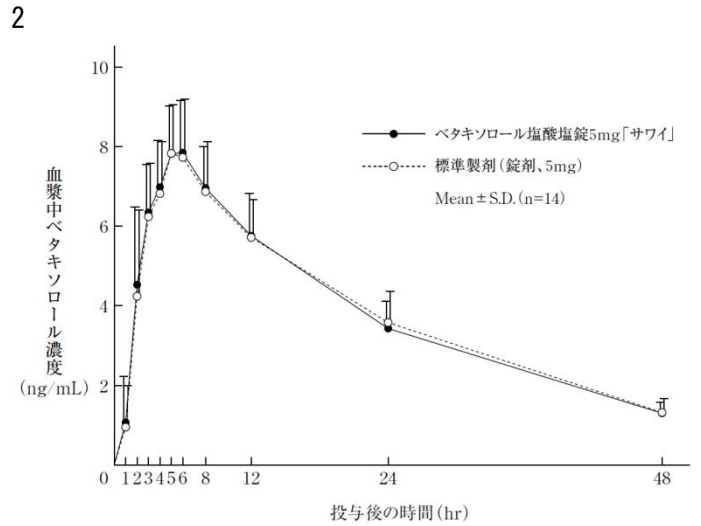
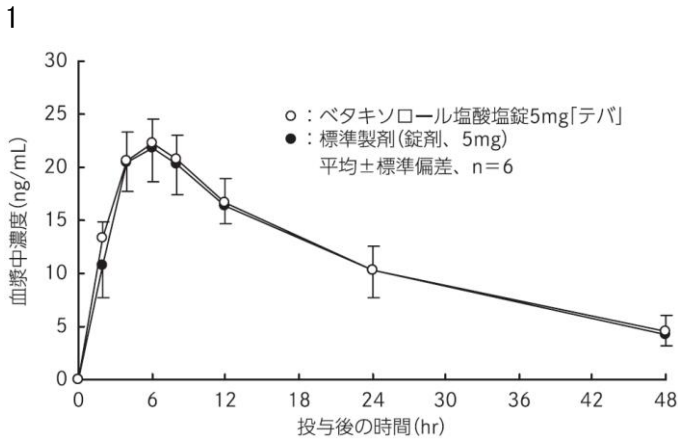
注) 「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5~6 ページ】

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】

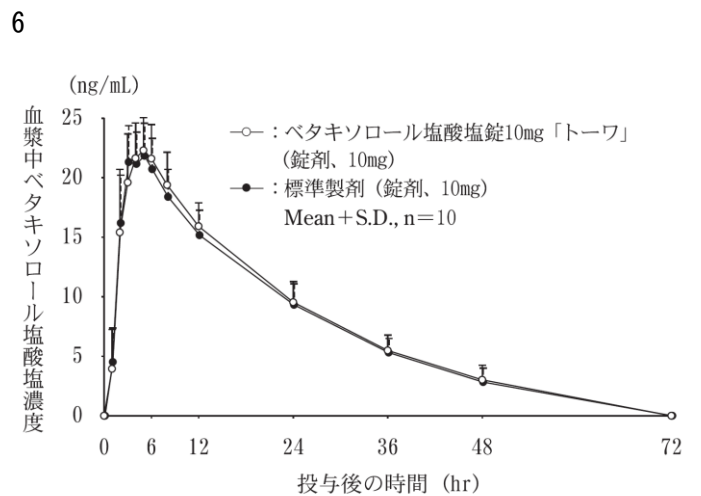
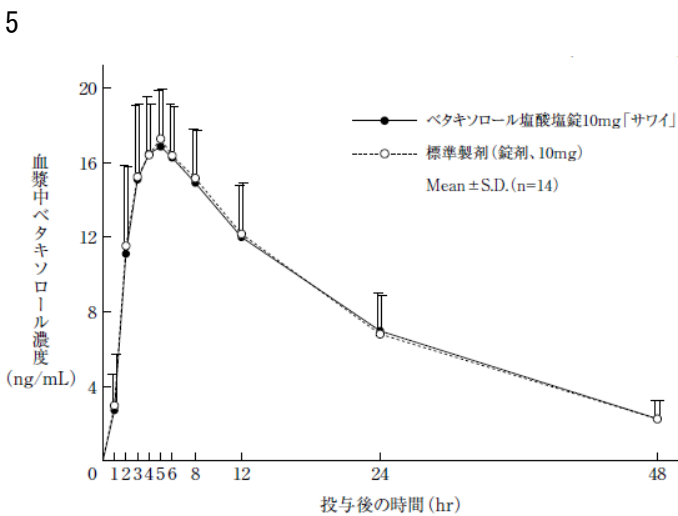
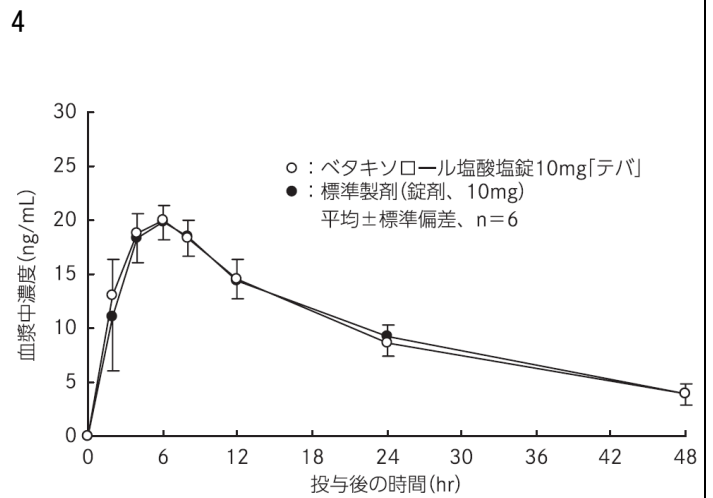
注) 東和薬品の錠 5mg は、承認時において共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

* : 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



3
ベタキソロール塩酸塩錠 5 mg 「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号)」に基づき、ベタキソロール塩酸塩錠 10 mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



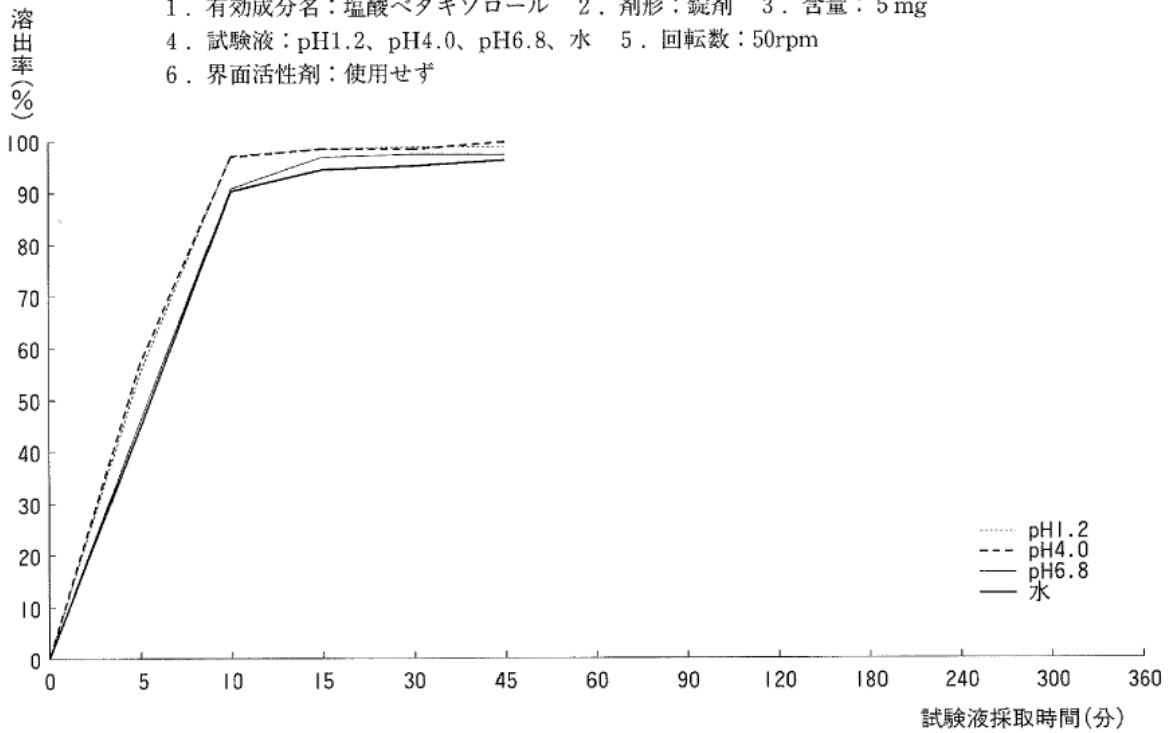
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸ベタキソロール錠 5 m g

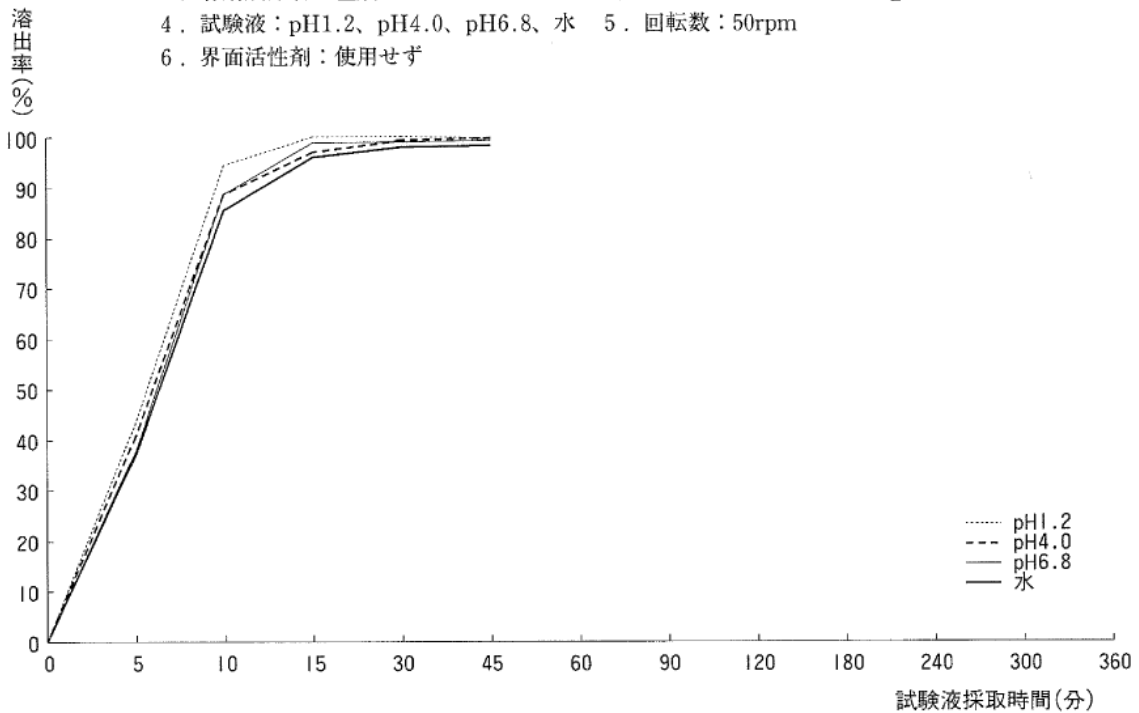
1. 有効成分名：塩酸ベタキソロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：5 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸ベタキソロール錠 10 m g

1. 有効成分名：塩酸ベタキソロール
2. 剤形：錠剤
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



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	ケルロング錠 5mg	サノフィ(株)	7N019A	2020.11	先発医薬品
No.2	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	E80155	2020.05	
No.3	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	519102	2022.02	
No.4	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「トーフ」	東和薬品(株)	B0009	2021.09	

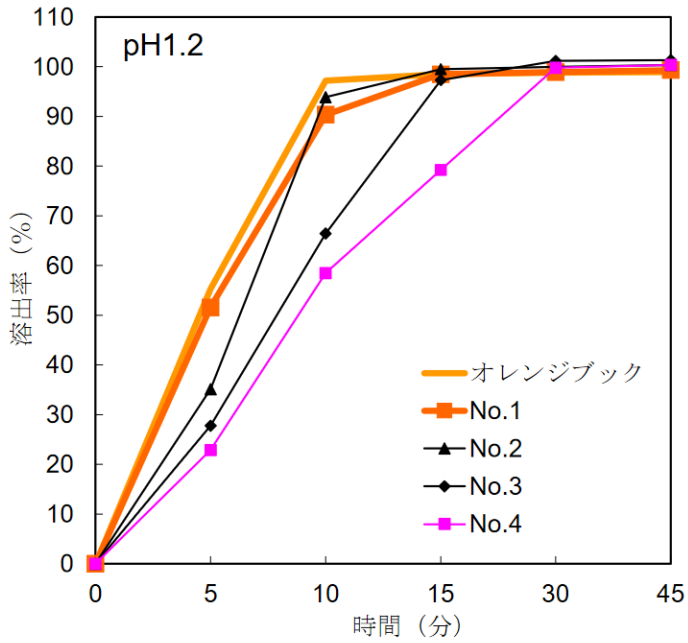


図 39 ベタキソロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

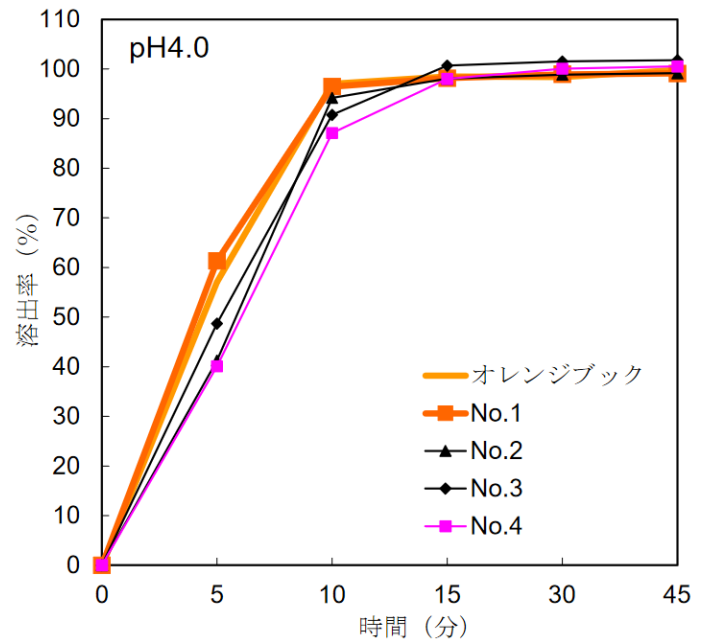


図 40 ベタキソロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

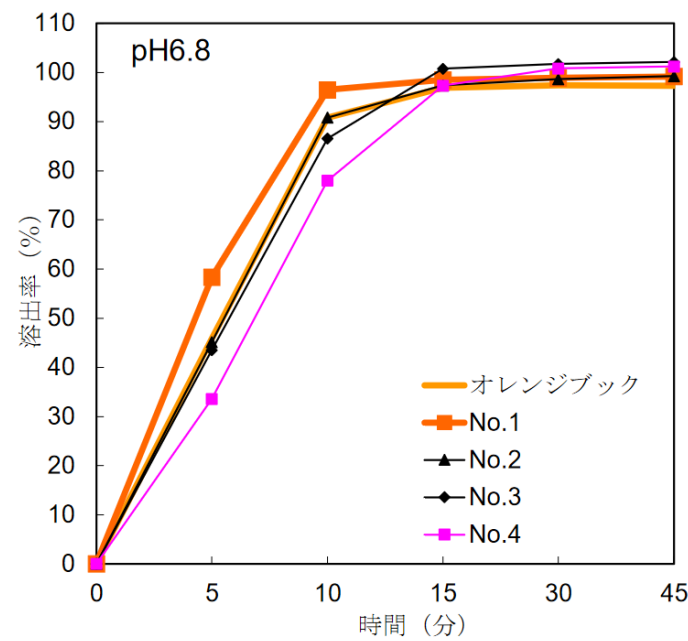


図 41 ベタキソロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

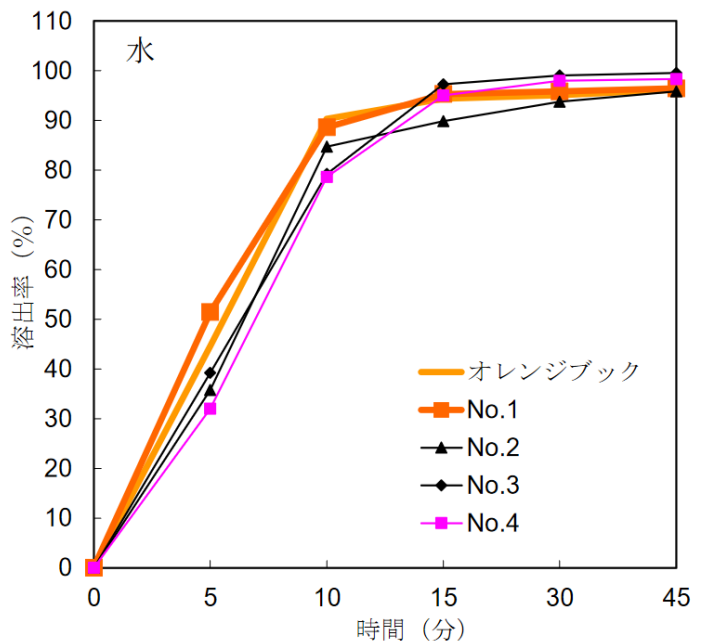


図 42 ベタキソロール塩酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 39-42 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 42)。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液でも先発品およびオレンジブック曲線は 15 分で 85%以上の溶出を示し、全ての後発品について類似性が確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 29 年度（溶出試験） 適

塩酸ベタキソロール錠
Betaxolol Hydrochloride 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0.45μm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1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ベタキソロール(C₁₈H₂₉NO₃·HCl)約5.6μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸ベタキソロール標準品を105°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200mLとする。この液5mL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100μL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キソロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ベタキソロール(C₁₈H₂₉NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S: 塩酸ベタキソロール標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸ベタキソロール(C₁₈H₂₉NO₃·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274nm)

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: 1mol/L塩酸試液を加えてpH3.0に調整した薄めた0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26:7:7)

流量: ベタキソロールの保持時間が約12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100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベタキソロールのピーク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100μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタキソロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	85%以上
10mg	15分	85%以上

塩酸ベタキソロール標準品 $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 343.89 (±)-1-[4-[2-(シクロプロピルメトキシ)エチル]フェノキシ]-3-(イソプロピルアミノ)-2-プロパノール塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸ベタキソロールをアセトンで数回再結晶し、得られた結晶を 105°C で 4 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3250 cm^{-1} 、1514 cm^{-1} 、1249 cm^{-1} 、1092 cm^{-1} 、1053 cm^{-1} 及び 830 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 115~117°C

純度試験

(1) 類縁物質(1) 本品 0.10g をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:3:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を乾燥する。これをヨウ素蒸気中に 1 時間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、4 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 類縁物質(2) 本品 0.10g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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法により試験を行う。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、試料溶液のベタキソロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキソロール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：273nm)

カラム：内径 4mm、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チ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：1mol/L 塩酸試液を加えて pH3.0 に調整した薄めた 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26:7:7)

流量：ベタキソロールの保持時間が約 9 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ベタキソロールの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たベタキソロールのピーク面積が、標準溶液のベタキソロールのピーク面積の 10~30% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.05g 及び 2-ナフトール 5mg を移動相 200mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベタキソロール、2-ナフトールの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベタキソロールのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下(1g, 105°C, 4 時間)。

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 酢酸(100)30mL に溶かし, 無水酢酸 30mL を加え, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
0.1mol/L 過塩素酸 1mL=34.389mg $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

【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 17 年 10 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 17 年度（その 2）について（平成 17 年 10 月 13 日付け薬食発第 1013005 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 第 25 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 25-1
- 4) 平成 29 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 31 年 3 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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 17 年 10 月 13 日付け薬食発第 1013002 号、厚生労働省医薬食品局長通知）