

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 11. 30 初版

有効成分	ブロモクリプチンメシル酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アップノールB錠 2. 5mg	高田製薬
	2	パドパリン錠 2. 5mg	寿製薬
	3	ブロモクリプチン錠 2. 5mg 「フソー」	ダイト
	4	ブロモクリプチン錠 2. 5mg 「F」	富士製薬工業
	5	ブロモクリプチンメシル酸塩錠 2. 5mg 「アメル」	共和薬品工業
	6	ブロモクリプチン錠 2. 5mg 「TCK」	辰巳化学
	7	ブロモクリプチン錠 2. 5mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	パーロデル錠 2. 5mg	サンファーマ
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⁾	pKa' : 4.9（メチルセロソルブ中、滴定法）		
溶解度 ¹⁾	pH1.2 : 0.37 mg/mL pH4.0 : 0.16 mg/mL pH6.8 : 0.0003 mg/mL 水 : 0.005 mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	pH6.8 : 1時間で約40%分解する（濃度：2.87mg/900mL）。 pH4.0 : 5時間で約10%分解する（濃度：2.87mg/900mL）。	
	光	キセノンランプ照射により外観に変化が見られ、室内散光により若干の着色が見られる。	
	その他	熱に不安定（50℃で加熱経時したとき外観に変化が見られる）。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	116 抗パーキンソン剤		
規格単位	2. 5mg 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	アップノールB錠2. 5mg	高田製薬	○	○*	No. 5	○
2	パドパリン錠2. 5mg	寿製薬	○+	○*	No. 9	○
3	ブロモクリプチン錠2. 5mg「フソー」	ダイト	○	○*	No. 10*	○*
4	ブロモクリプチン錠2. 5mg「F」	富士製薬工業	○+	○*	No. 4*	○*
5	ブロモクリプチンメシル酸塩錠2. 5mg「アメル」	共和薬品工業	○+	○*	No. 6*	○*
6	ブロモクリプチン錠2. 5mg「TCK」	辰巳化学	○+	○*	No. 11*	○*
7	ブロモクリプチン錠2. 5mg「トーワ」	東和薬品	○	○*	No. 7*	○*

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。【3~4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)~4)}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。【6~7ページ】

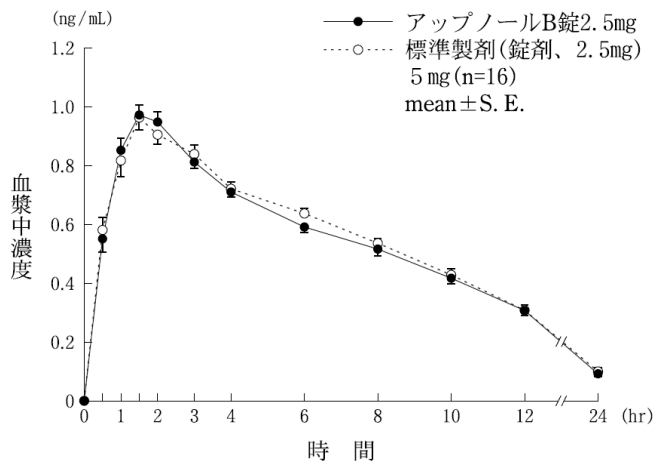
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8ページ】

注) 富士製薬工業及び共和薬品工業の製剤は、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

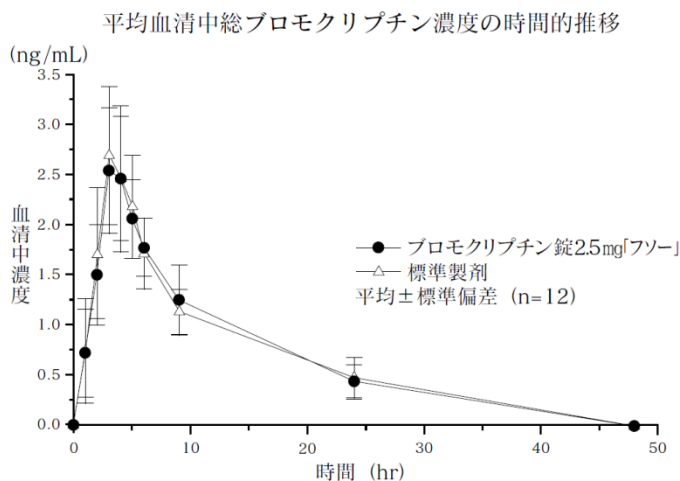


2 <参考>

パドパリン錠 2.5mg と標準製剤をそれぞれ 1 錠(プロモクリプチンとして 2.5mg) 雄性ビーグル犬に単回経口投与して血漿中プロモクリプチン濃度を測定し、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なった結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(社内資料より)

3



4 <参考>

プロモクリプチン錠 2.5mg 「F」と標準製剤をそれぞれ 3 錠 (プロモクリプチンとして 7.5mg) 日本白色種雄性家兎に単回経口投与して血清中プロモクリプチン濃度を測定し、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。

5 <参考>

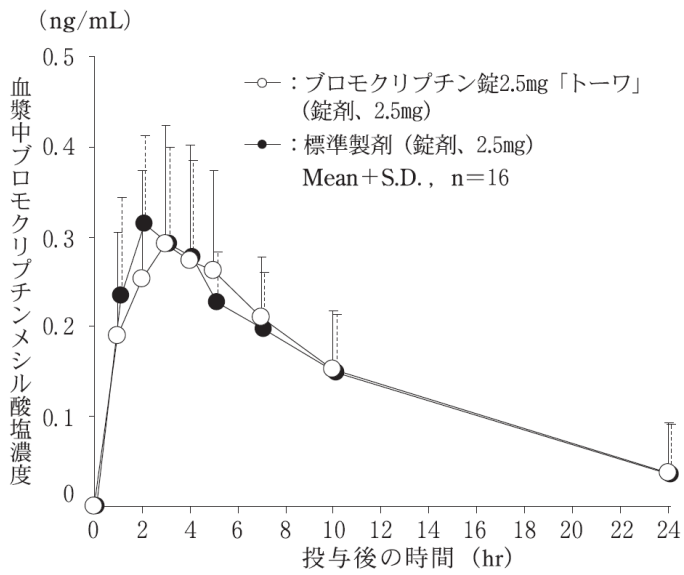
プロモクリプチンメシル酸塩錠 2.5mg 「アメル」と標準製剤をそれぞれ 3 錠 (プロモクリプチンとして 7.5mg) 日本白色種雄性家兎に単回経口投与して血清中プロモクリプチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

6 <参考>

プロモクリプチン錠 2.5mg 「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (プロモクリプチンとして 5mg) 雄性ビーグル犬 (n=14) に絶食単回経口投与して血中プロモクリプチンメシル酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 95% 信頼区間法に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。

(社内資料より)

7



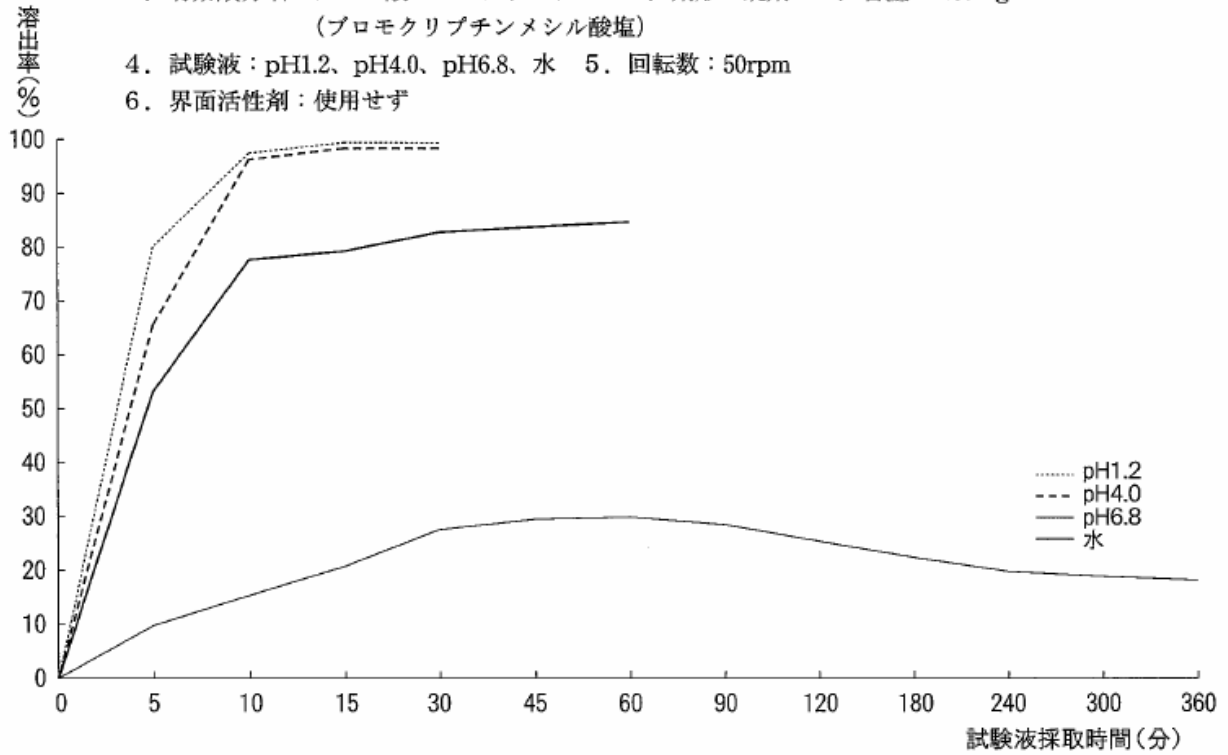
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

メシル酸プロモクリプチン2. 5mg錠

1. 有効成分名：メシル酸プロモクリプチン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：2.87mg
(プロモクリプチンメシル酸塩)
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



各試験液における溶出曲線を図 19～22 に示した。公的溶出規格は、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分後の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2 及び pH4.0 では、全ての製剤が 15 分以内に 85%以上溶出し、類似の範囲内であった。また、pH6.8 では、製剤間で大きな差が生じており、オレンジブックの曲線でも 60 分をピークに溶出率が減少していた。pH6.8 の試験液では、フィルターだけでなくガラス等への吸着も著しく、同一製剤であっても試験を繰り返すたびに異なる溶出挙動を示したことから、pH6.8 での判定はできないと判断し、判定から除外した。水においては、製剤 No.9 の溶出挙動がやや異なるが、ラグ補正により溶出率の類似性が示された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁶⁾

平成 24 年度（溶出試験） 適

ブロモクリプチンメシル酸塩錠
Bromocriptine Mesilate Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、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 0.5 μm 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 中にブロモクリプチン (C₃₂H₄₀BrN₅O₅) 約 2.8 μg を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mL とする。この液 10mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に、ブロモクリプチンメシル酸塩標準品（別途 80°C で 5 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その減量 〈2.41〉 を測定しておく）約 16mg を精密に量り、0.2mol/L 塩酸試液に溶かして正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。別に 0.2mol/L 塩酸試液 10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20mL とし、対照溶液とする。試料溶液、標準溶液及び対照溶液につき、蛍光光度法 〈2.22〉 により試験を行い、励起の波長 302nm、蛍光の波長 422nm における蛍光の強さ F_T、F_S 及び F_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。

ブロモクリプチン (C₃₂H₄₀BrN₅O₅) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18 \times 0.872$$

W_s : 乾燥物に換算したブロモクリプチンメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のブロモクリプチン (C₃₂H₄₀BrN₅O₅) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	規格
2.5mg	15 分	85%以上

*ブロモクリプチンとして

【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 22 年 2 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 5）について（平成 20 年 3 月 21 日付け薬食発第 0321004 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 20 年度（その 1）について（平成 20 年 5 月 26 日付け薬食発第 0526014 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 20 年度（その 2）について（平成 20 年 11 月 17 日付け薬食発第 1117005 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 5) 第 7 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 7-1
- 6) 平成 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 7) 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 20 年 3 月 21 日付け薬食発第 0321008 号、厚生労働省医薬食品局長通知）