

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 7. 13 第 2 版（2017. 11. 30 初版）

有効成分	クロルマジノン酢酸エステル		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	プロスタット錠 25mg	日本新薬
	2	エフミン錠 25mg	富士製薬工業
	3	ロンステロン錠 25mg	日新製薬（山形）
	4	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	5	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「YD」	陽進堂
	6	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「日医工」	日医工
	7	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「KN」	小林化工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	プロスターール錠 25	あすか製薬
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⁾	解離基を持たない。		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	<p>pH1.2 : 1.2 μg/mL</p> <p>pH4.0 : 1.3 μg/mL</p> <p>pH6.8 : 1.1 μg/mL</p> <p>水 : 1.3 μg/mL</p> <p>1.0%ポリソルベート 80/pH1.2 : 33.3 μg/mL</p> <p>1.0%ポリソルベート 80/pH4.0 : 35.7 μg/mL</p> <p>1.0%ポリソルベート 80/pH6.8 : 34.3 μg/mL</p> <p>1.0%ポリソルベート 80/水 : 33.7 μg/mL</p>		
原薬の安定性 ¹⁾	水	ポリソルベート 80 を 2% 添加した水（溶解補助のためエタノールを 1% を含有）において、37°C、24 時間で約 2% 分解する。	
	液性 (pH)	ポリソルベート 80 を 2% 添加した pH1.2、4.0 及び 6.8 溶液（溶解補助のためエタノールを 1% 含有）において、37°C、24 時間でそれぞれ約 0.5%、9% 及び 2.5% 分解する。	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	247 卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤		
規格単位	25mg 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	プロスタット錠 25mg	日本新薬	○†	○		○ ^{6)、7)}
2	エフミン錠 25mg	富士製薬工業	○	○*		○ ^{6)、7)}
3	ロステロン錠 25mg	日新製薬(山形)	○†	○*		○ ^{6)、7)}
4	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○	○*		○ ^{6)、7)}
5	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「YD」	陽進堂	○†	○*		○ ^{6)*、7)}
6	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「日医工」	日医工	○	○*		○ ^{6)*、7)}
7	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「KN」	小林化工	○	○*		○ ^{6)*、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)~5)}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】

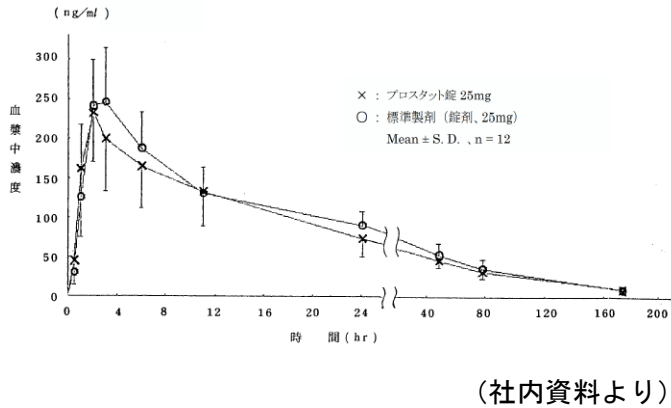
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

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】

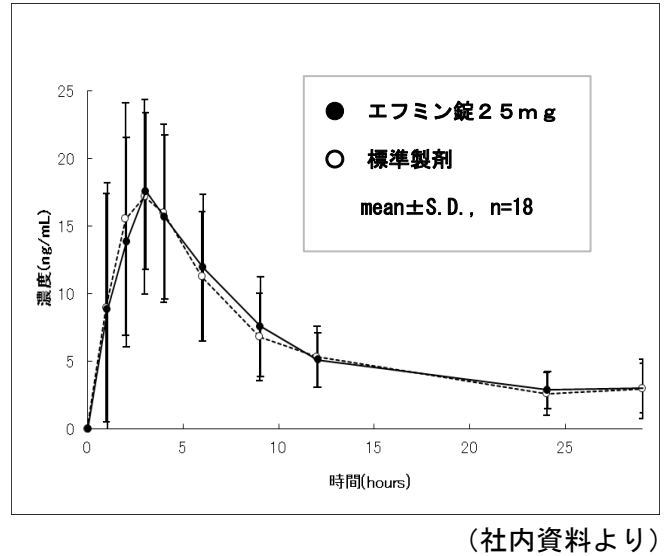
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

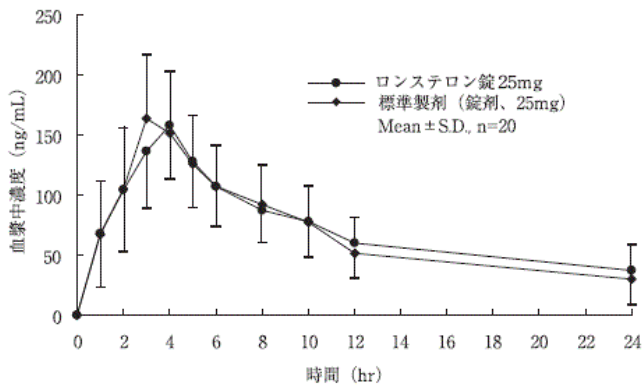
1 <参考> 雄性ビーグル犬



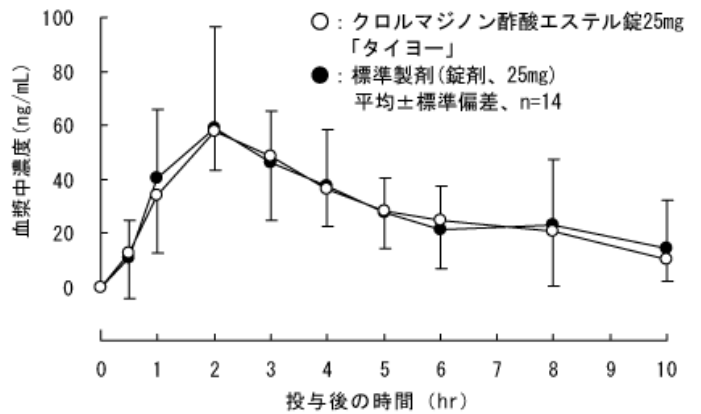
2



3 <参考> 白色雄性家兎



4

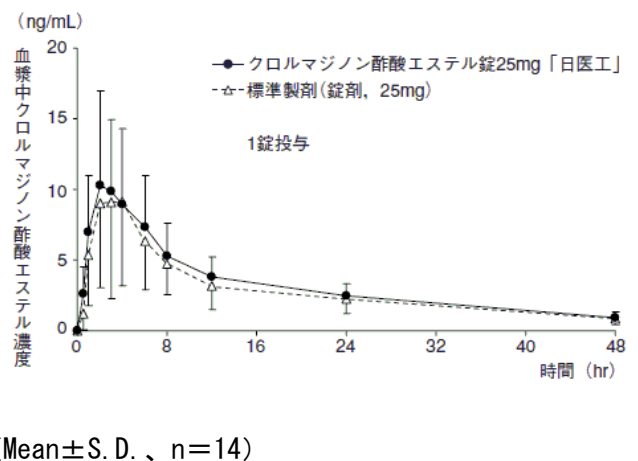


5 <参考>

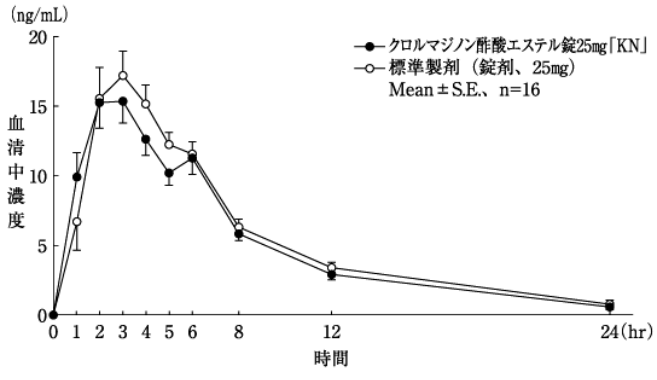
クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ4錠 (クロルマジノン酢酸エステルとして100mg) 健康な家兎 (雄性、n = 20) に単回経口投与し、血中クロルマジノン酢酸エステル濃度について比較検討した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

(インタビューフォームより)

6



7

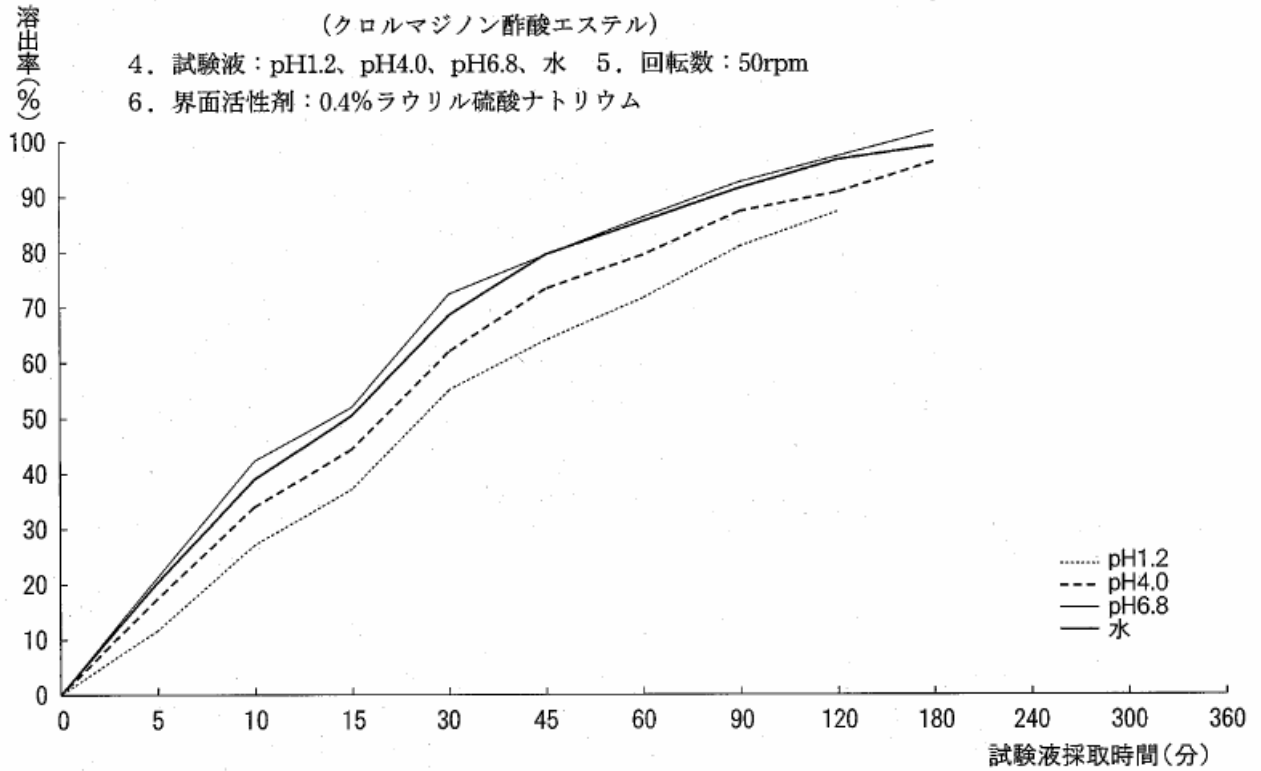


※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

酢酸クロルマジノン錠 25mg

1. 有効成分名：酢酸クロルマジノン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：25mg
(クロルマジノン酢酸エステル)
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：0.4%ラウリル硫酸ナトリウム



【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】

平成 22 年度（溶出試験） 適⁶⁾

平成 28 年度（溶出試験） 適⁷⁾

クロルマジノン酢酸エステル錠
Chlormadinone Acetate Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)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0.45μm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中にクロルマジノン酢酸エステル(C₂₃H₂₉ClO₄)約2.2μgを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)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20μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.07〉により試験を行い、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積A₁及びA₂を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルマジノン酢酸エステル(C₂₃H₂₉ClO₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_2 \times (A_1/A_2) \times (V' / V) \times (1/C) \times 9$$

W₂: クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルマジノン酢酸エステル(C₂₃H₂₉ClO₄)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

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: アセトニトリル/水混液(11:9)

流量: クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルマジノン酢酸エステ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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エステ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
2mg	45分	85%以上
25mg	90分	75%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（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 4）について（平成 20 年 1 月 7 日付け薬食発第 0107001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 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通知）
- 4) 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通知）
- 5) 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通知）
- 6) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 7) 平成 28 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 30 年 6 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 8) 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 1 月 7 日付け薬食発第 0107005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）