

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	クレマスチンフマル酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	クレマスチンシロップ0.01%「日医工」	日医工
	2	クレマスチンDS0.1%「タカタ」	高田製薬
	3	クレマスチンドライシロップ0.1%「あゆみ」	あゆみ製薬
	4	クレマスチンドライシロップ0.1%「日医工」	日医工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	タベジールシロップ0.01%	日新製薬（山形）
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⁾ (20℃)	pKa : 9.45±0.1（滴定法）		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : -* mg/mL (*pH1.2 : 分解のため溶解度を求めず) pH4.0 : 2.4mg/mL pH6.8 : 5.5mg/mL 水 : 2.0mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	pH1.2、10分で約50%分解する。	
	光	なし	
	その他	本品はガラス器具等へ吸着し、pH1.2、6.8でその傾向が強い。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	441 抗ヒスタミン剤		
規格単位	0.01%10mL 0.1%1g		

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	検討会		検査
					純度	溶出	
1	クレマスチンシロップ0.01%「日医工」	日医工		記載 対象外			
2	クレマスチンDS0.1%「タカタ」	高田製薬	○	○*			
3	クレマスチンドライシロップ0.1%「あゆみ」	あゆみ製薬		○*			
4	クレマスチンドライシロップ0.1%「日医工」	日医工		○*			

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、品質再評価の際のテルギンGドライシロップ0.1%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)「純度」及び「溶出」は、それぞれジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果及び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純度試験及び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、純度試験又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】

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

<p>1 なし</p>	<p>2 「クレマスチンフマル酸塩+代謝物」の血漿中濃度</p> <p>(ng/mL)</p> <p>血漿中濃度</p> <p>時間</p> <p>—●— クレマスチンDS0.1%「タカタ」 - - -○- - 標準製剤(0.01%シロップ) 2 mg (n=20) mean ± S. D.</p> <table border="1"> <caption>Estimated data from the graph</caption> <thead> <tr> <th>時間 (hr)</th> <th>タカタ (ng/mL)</th> <th>標準製剤 (ng/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>~10</td> <td>~10</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~18</td> <td>~18</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~25</td> <td>~25</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>~28</td> <td>~28</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>~22</td> <td>~22</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>~14</td> <td>~14</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>~6</td> <td>~6</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>~1</td> <td>~1</td> </tr> </tbody> </table>	時間 (hr)	タカタ (ng/mL)	標準製剤 (ng/mL)	0	0	0	1	~10	~10	2	~18	~18	3	~25	~25	4	~28	~28	6	~22	~22	12	~14	~14	24	~6	~6	48	~1	~1
時間 (hr)	タカタ (ng/mL)	標準製剤 (ng/mL)																													
0	0	0																													
1	~10	~10																													
2	~18	~18																													
3	~25	~25																													
4	~28	~28																													
6	~22	~22																													
12	~14	~14																													
24	~6	~6																													
48	~1	~1																													
<p>3 なし</p>	<p>4 なし</p>																														

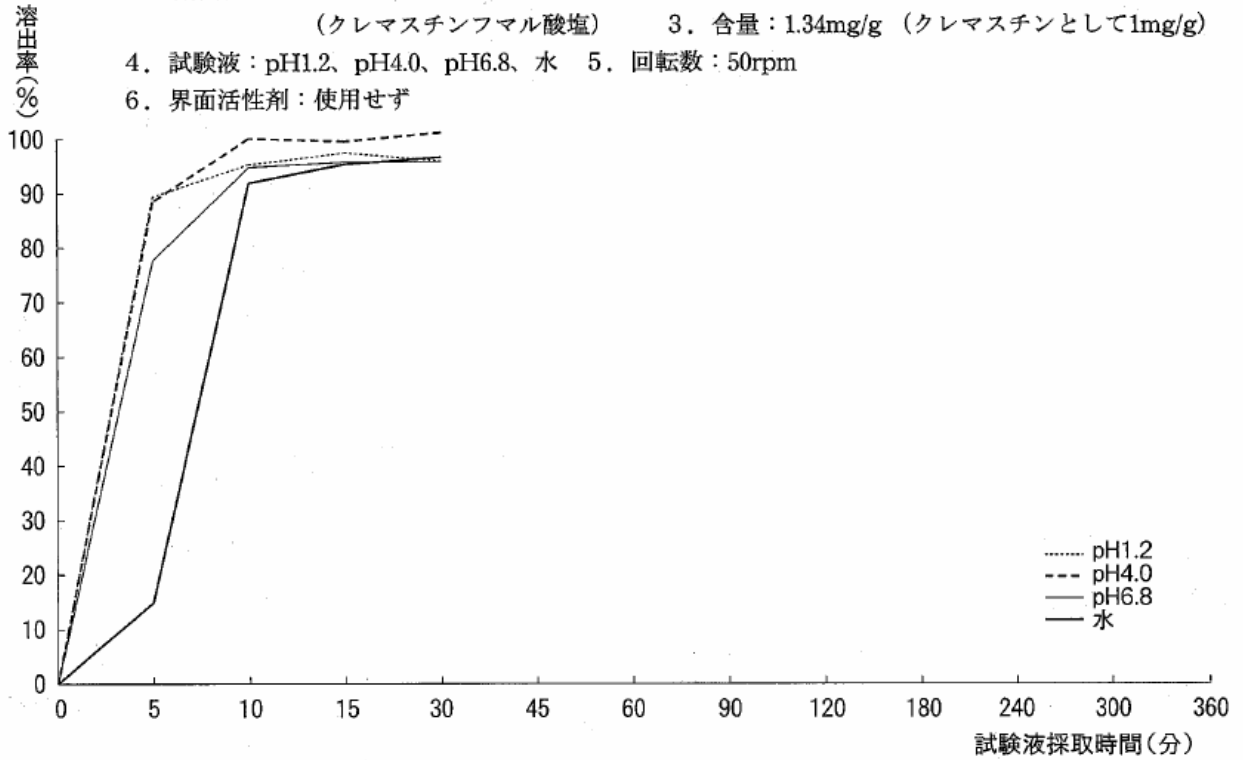
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※テルギンGドライシロップ0.1%の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

フマル酸クレマスチンドライシロップ1%

1. 有効成分名：フマル酸クレマスチン 2. 剤形：ドライシロップ剤
 (クレマスチンフマル酸塩) 3. 含量：1.34mg/g (クレマスチンとして1mg/g)
 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



【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【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

【分析法（純度試験）】³⁾

※ シロップ用

なし

【分析法（溶出試験）】³⁾

※ ドライシロップ用

クレマスチンフマル酸塩ドライシロップ
Clemastine Fumarate Dry Syrup

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いクレマスチン ($C_{21}H_{26}ClNO$) 約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 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、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ 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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL として、試料溶液とする。別にクレマスチンフマル酸塩標準品を $105^{\circ}C$ で 4 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL として、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_1 及び A_2 を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クレマスチン ($C_{21}H_{26}ClNO$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_2/W_1) \times (A_1/A_2) \times (1/C) \times (9/2) \times 0.748$$

W_2 : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_1 : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のクレマスチン ($C_{21}H_{26}ClNO$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 220nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレスカラム管に $5\mu m$ 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てんする。

カラム温度 : $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量 : クレマスチンの保持時間が約 5 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 $50\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチ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 $50\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレマスチン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
1mg/g	15 分	80%以上

*クレマスチンとして

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチン

フマル酸塩（日局）。ただし乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩（ $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ ）99.0%以上を含む。

【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 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）
- 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 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）