

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 第 2 版（2018. 2. 23 初版）

有効成分	ミルナシプラン塩酸塩錠		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「AFP」	アルフレッサファーマ
	2	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「JG」	日本ジェネリック
	3	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「NP」	ニプロ
	4	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「TYK」	武田テバ薬品
	5	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「アメル」	共和薬品工業
	6	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「サワイ」	沢井製薬
	7	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	8	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「トーワ」	東和薬品
	9	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「日医工」	日医工
	10	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「AFP」	アルフレッサファーマ
	11	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「JG」	日本ジェネリック
	12	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「NP」	ニプロ
	13	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「TYK」	武田テバ薬品
	14	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	共和薬品工業
	15	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「サワイ」	沢井製薬
	16	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	17	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「トーワ」	東和薬品
	18	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「日医工」	日医工
	19	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「アメル」	共和薬品工業
	20	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「サワイ」	沢井製薬
	21	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「日医工」	日医工
	22	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「AFP」	アルフレッサファーマ
	23	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「JG」	日本ジェネリック
	24	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「TYK」	武田テバ薬品
	25	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「NP」	ニプロ
	26	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	27	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「トーワ」	東和薬品
	28	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「サワイ」	沢井製薬
	29	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「AFP」	アルフレッサファーマ
	30	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「TYK」	武田テバ薬品
	31	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	共和薬品工業
	32	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「日医工」	日医工
	33	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「JG」	日本ジェネリック
	34	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「NP」	ニプロ
	35	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	36	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「トーワ」	東和薬品

品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	トレドミン錠 15mg	旭化成ファーマ
	②	トレドミン錠 25mg	旭化成ファーマ
	③	トレドミン錠 12.5mg	旭化成ファーマ
	④	トレドミン錠 50mg	旭化成ファーマ
効能・効果		<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>	
用法・用量		<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>	
添加物		<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>	
解離定数 <sup>1)</sup>		pKa : 9.7 (滴定法)	
溶解度 <sup>1)</sup> (37°C)		pH1.2 : 681mg/mL pH4.0 : 705mg/mL pH6.8 : 669mg/mL 水 : 625mg/mL	
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 において、37°C、3 時間は安定である。	
	液性 (pH)	なし	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性		なし	
BCS・Biowaiver option		なし	
薬効分類		117 精神神経用剤	
規格単位		12.5mg 1錠 15mg 1錠 25mg 1錠 50mg 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	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「AFP」	アルフレッサファーマ	○			
2	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「JG」	日本ジェネリック	○			
3	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「NP」	ニプロ	○			
4	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「TYK」	武田テバ薬品	○			
5	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「アメル」	共和薬品工業	○			
6	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
7	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			
8	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「トーワ」	東和薬品	○			
9	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「日医工」	日医工	○			
10	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「AFP」	アルフレッサファーマ	○		No. 2	
11	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「JG」	日本ジェネリック	○		No. 3	
12	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「NP」	ニプロ	○		No. 4	
13	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「TYK」	武田テバ薬品	○		No. 5	
14	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	共和薬品工業	○		No. 6	
15	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「サワイ」	沢井製薬	○		No. 7	
16	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○		No. 8	
17	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「トーワ」	東和薬品	○		No. 9	
18	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg 「日医工」	日医工	○		No. 10	
19	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「アメル」	共和薬品工業	○			
20	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
21	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「日医工」	日医工	○			
22	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「AFP」	アルフレッサファーマ	○			
23	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「JG」	日本ジェネリック	○			
24	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「TYK」	武田テバ薬品	○			
25	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「NP」	ニプロ	○			
26	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			
27	ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg 「トーワ」	東和薬品	○			
28	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
29	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「AFP」	アルフレッサファーマ	○			
30	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「TYK」	武田テバ薬品	○			
31	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	共和薬品工業	○			
32	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「日医工」	日医工	○			
33	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「JG」	日本ジェネリック	○			
34	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「NP」	ニプロ	○			
35	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			
36	ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg 「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。【5～10 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<sup>2)</sup>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。【11 ページ】

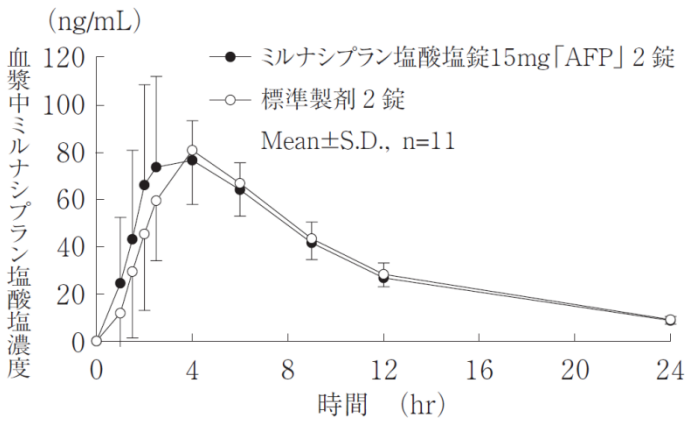
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【12～13 ページ】

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。【14 ページ】

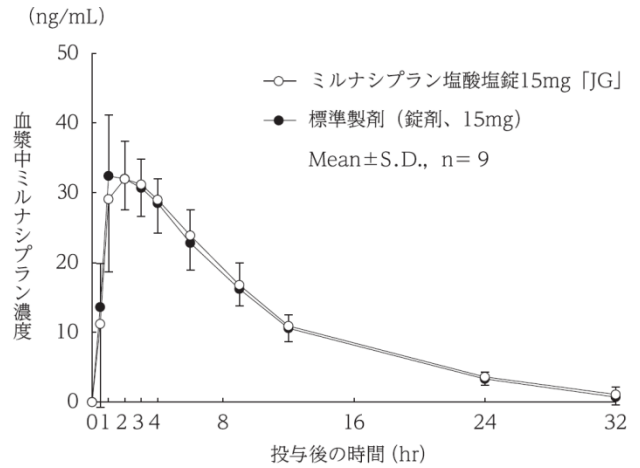
注) アルフレッサファーマ、日本ジェネリック、武田テバ薬品、共和薬品工業、武田テバファーマ及び日医工の製剤は、承認時において他社と共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1



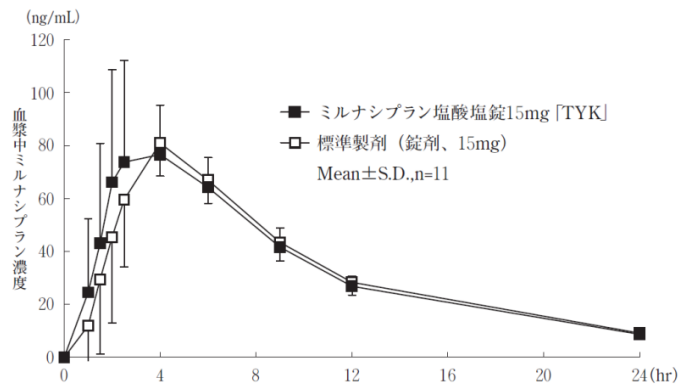
2



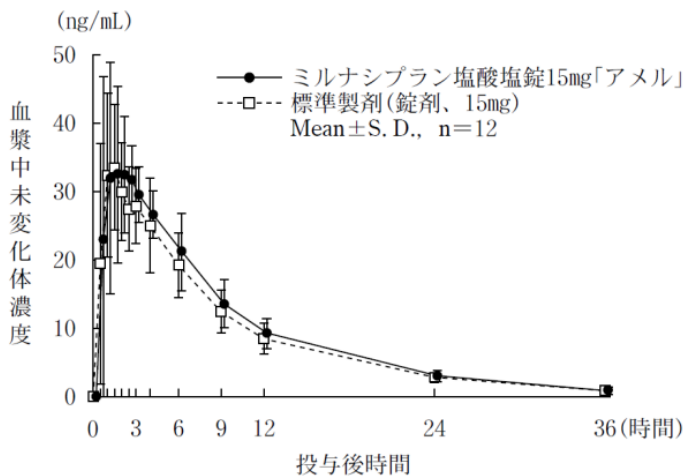
3

ミルナシبران塩酸塩錠 15mg「NP」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に基づき、ミルナシبران塩酸塩錠 25mg「NP」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。

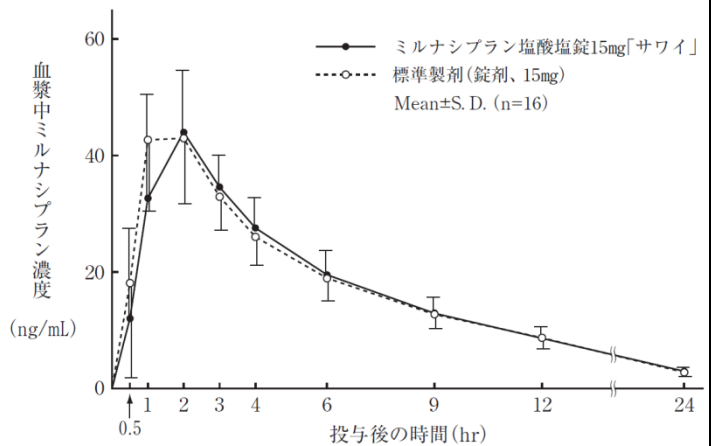
4



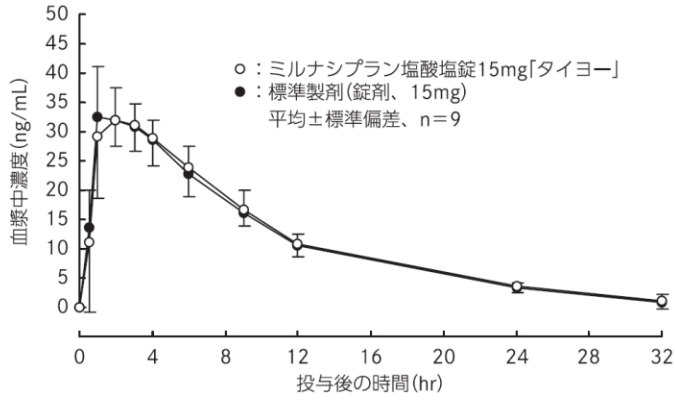
5



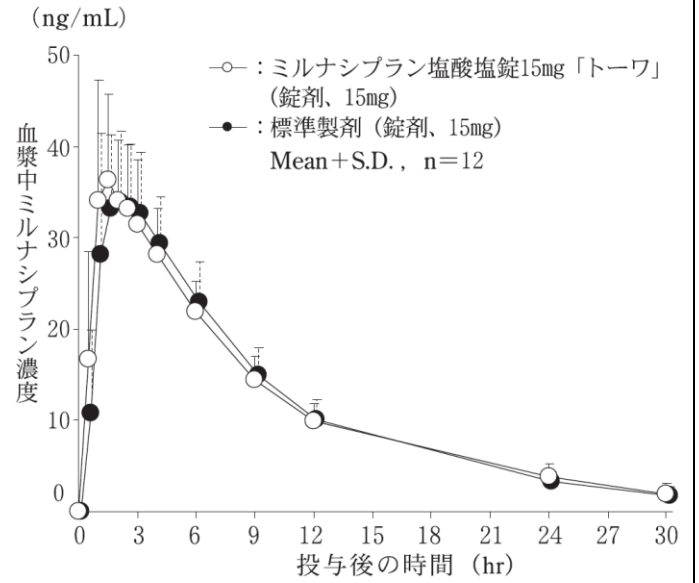
6



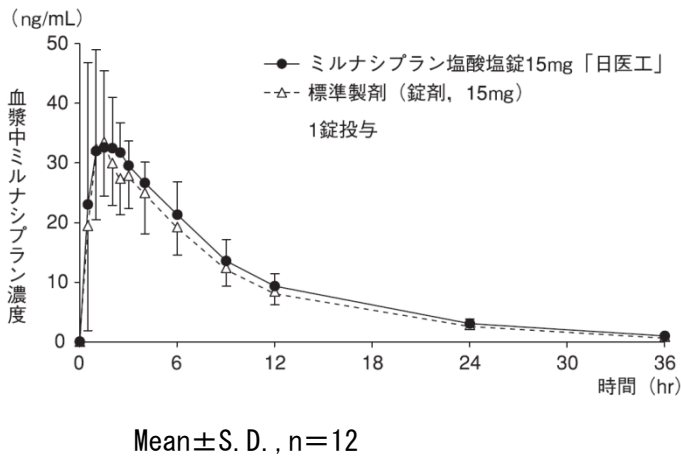
7



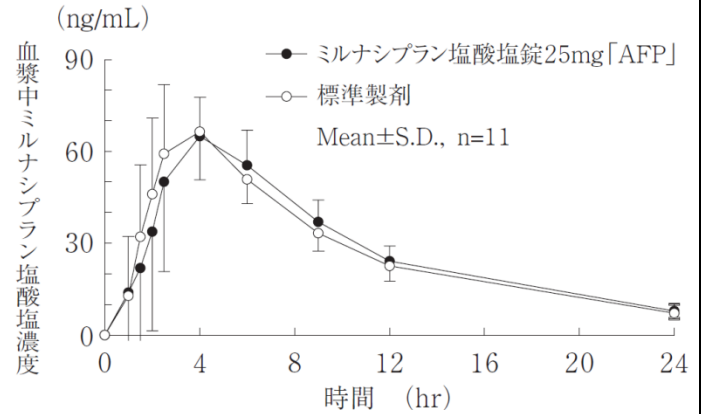
8



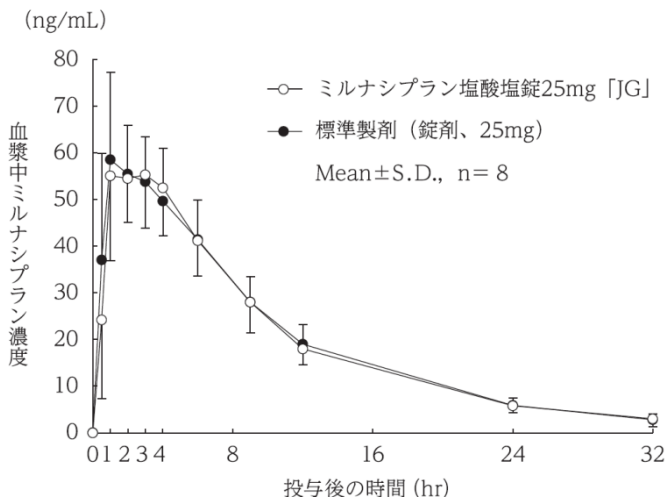
9



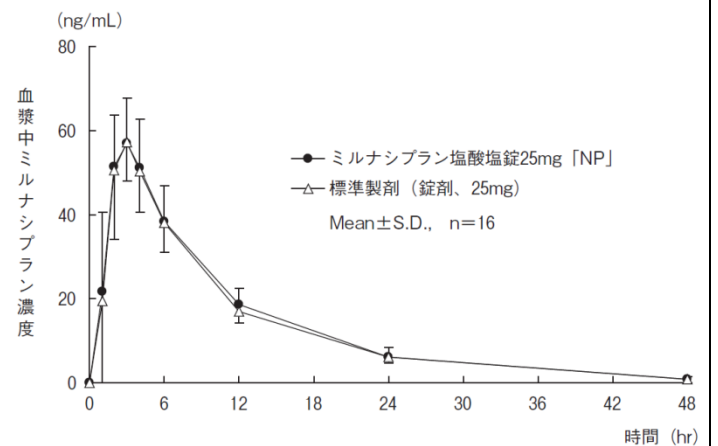
10



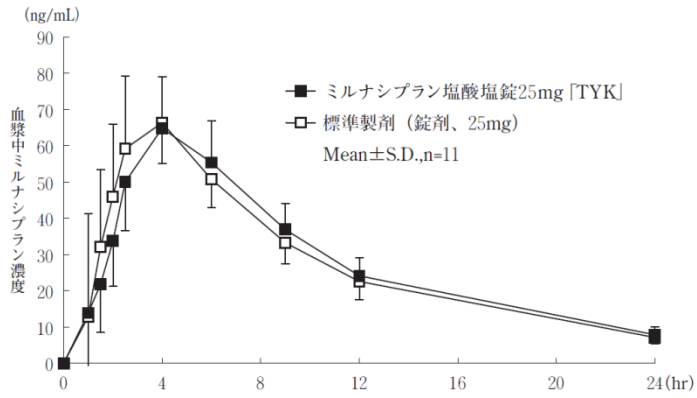
11



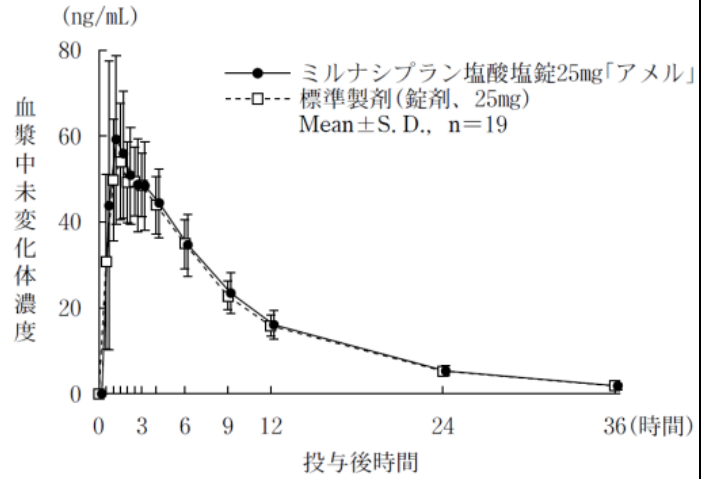
12



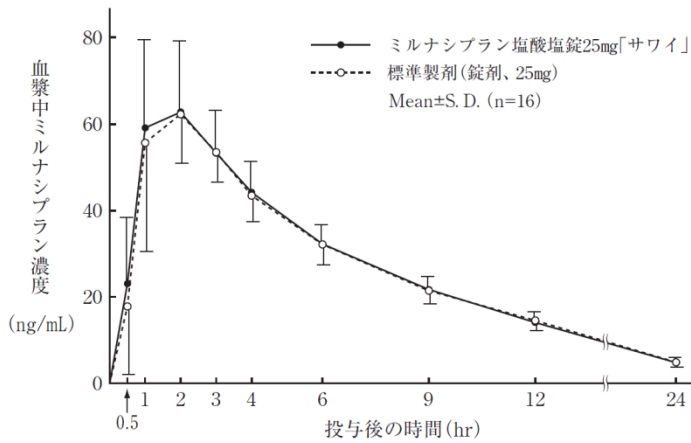
13



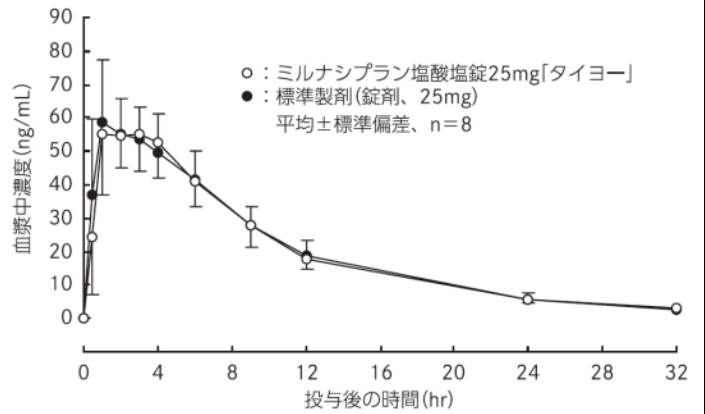
14



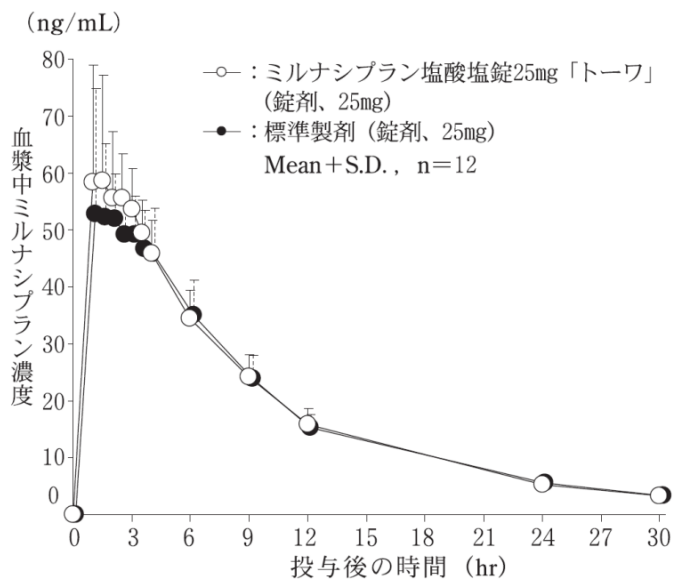
15



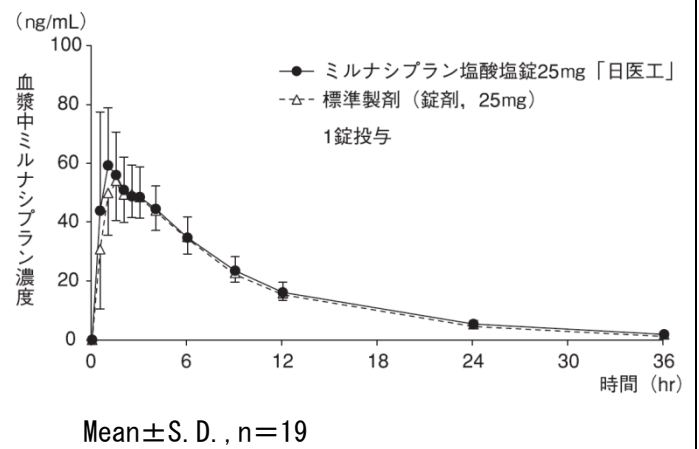
16



17

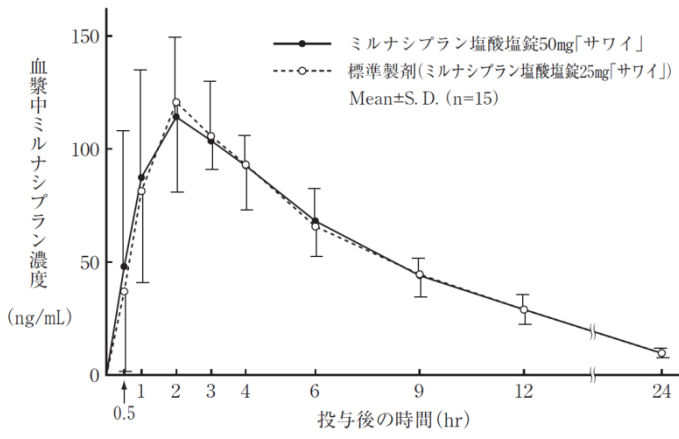


18



<p>19</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「アメル」について、「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18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「アメル」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。</p> <p>(注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。</p>	<p>20</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「サワイ」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18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「サワイ」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。</p>
<p>21</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「日医工」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「日医工」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。</p>	<p>22</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「AFP」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18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「AFP」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。</p>
<p>23</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「JG」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号 別紙2)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>24</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「TYK」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18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「TYK」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。</p>



<p>25</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「NP」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「NP」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。</p>	<p>26</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「タイヨー」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「タイヨー」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。</p>
<p>27</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 12.5mg「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18年11月24日薬食審査発第1124004号)に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「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。</p>	<p>28</p>  <p>※ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「サワイ」及び標準製剤は各2錠投与</p>
<p>29</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「AFP」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18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「AFP」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。</p>	<p>30</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「TYK」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18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「TYK」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。</p>

<p>31</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「アメル」について、「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18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「アメル」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。</p> <p>(注) 本剤の承認された用法は、食後投与である。</p>	<p>32</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「日医工」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18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「日医工」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。</p>
<p>33</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「JG」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18年11月24日薬食審査発第1124004号別紙2)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>34</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「NP」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18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「NP」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。</p>
<p>35</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「タイヨー」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18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「タイヨー」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。</p>	<p>36</p> <p>ミルナシプラン塩酸塩錠 50mg「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18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「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。</p>

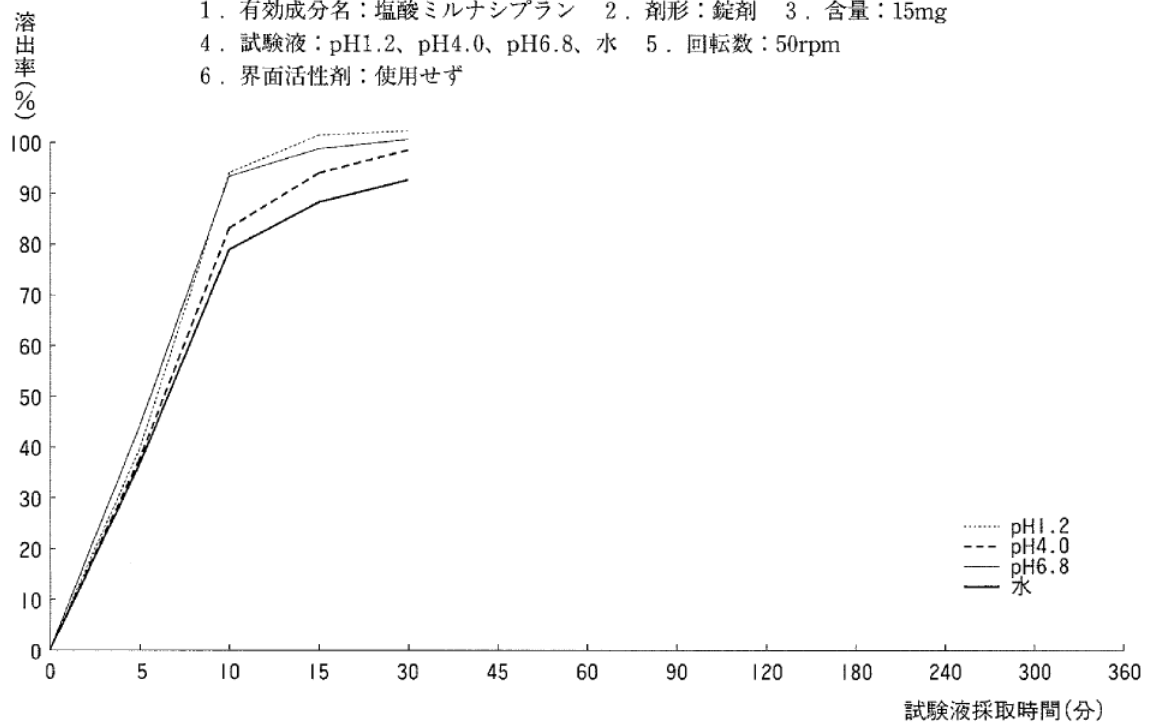
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸ミルナシブラン錠 15mg

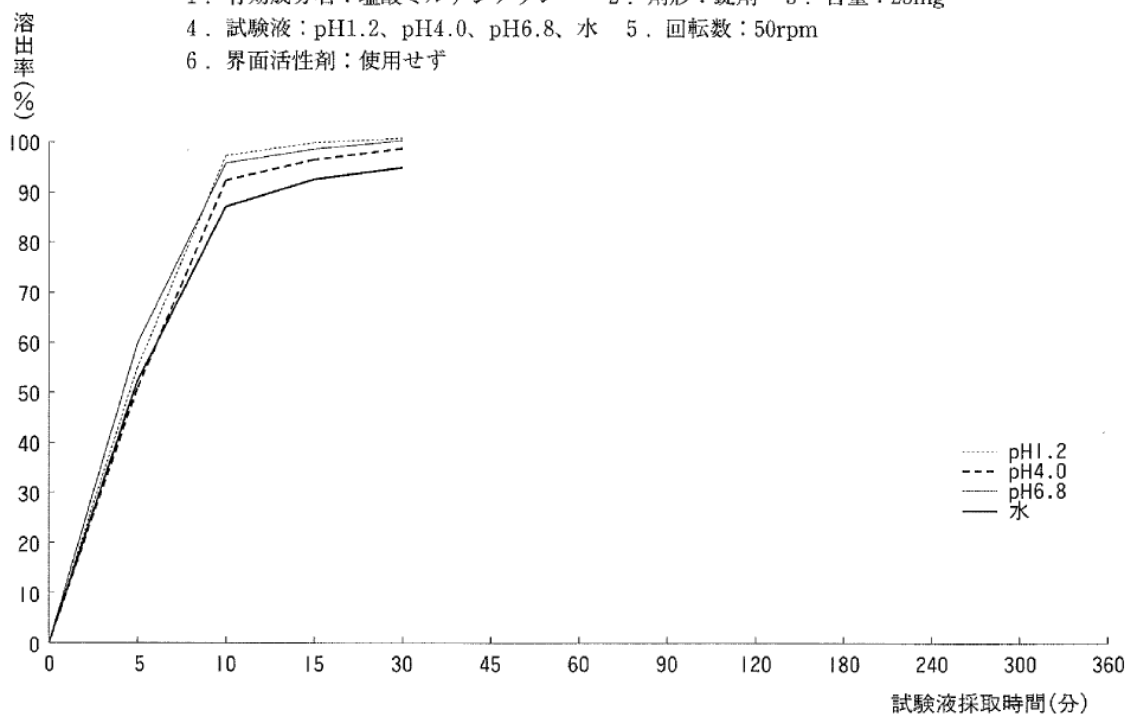
1. 有効成分名：塩酸ミルナシブラン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：15mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸ミルナシブラン錠 25mg

1. 有効成分名：塩酸ミルナシブラン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：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



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>3)</sup>

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考	
No. 1	トレドミン錠 25mg	旭化成ファーマ(株)	TDB113F	2015. 11	先発医薬品	
No. 2	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「AFP」	アルフレッサファーマ(株)	UE11	2015. 08		
No. 3	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「JG」	日本ジェネリック(株)	111071	2014. 11		
No. 4	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12N013	2015. 09		承継し、製造販売元変更
No. 5	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「TYK」	大正薬品工業(株)	WD012	2015. 03		製造販売元変更
No. 6	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1203	2015. 09		
No. 7	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「サワイ」	沢井製薬(株)	13101	2016. 02		
No. 8	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「タイヨー」	テバ製薬(株)	B10941	2015. 09		製造販売元変更
No. 9	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「トーワ」	東和薬品(株)	D004	2015. 11		
No. 10	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「日医工」	日医工(株)	HI2801	2015. 08		
No. 11	ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M003CT9	2014. 09		薬価削除経過措置期間中（平成31年3月31日まで）。

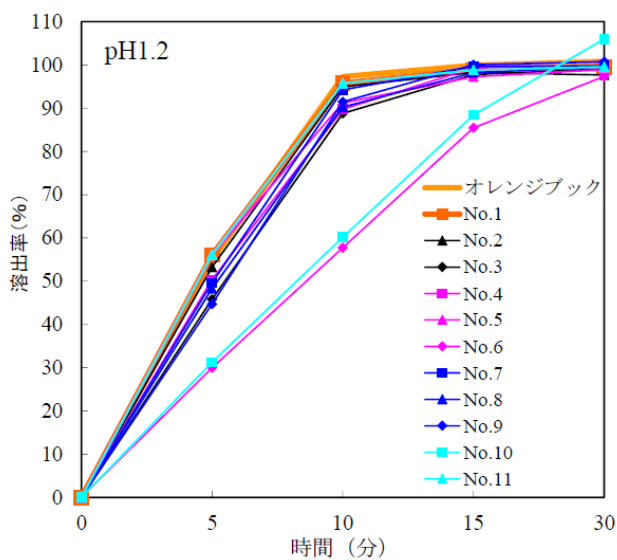


図 37 ミルナシプラン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

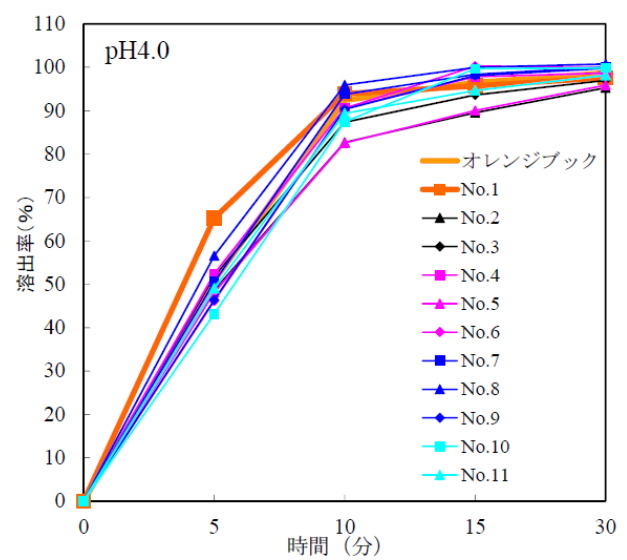


図 38 ミルナシプラン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

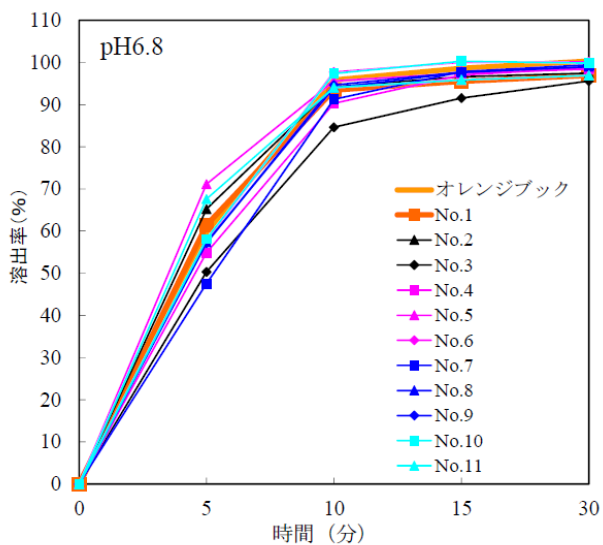


図 39 ミルナシプリン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

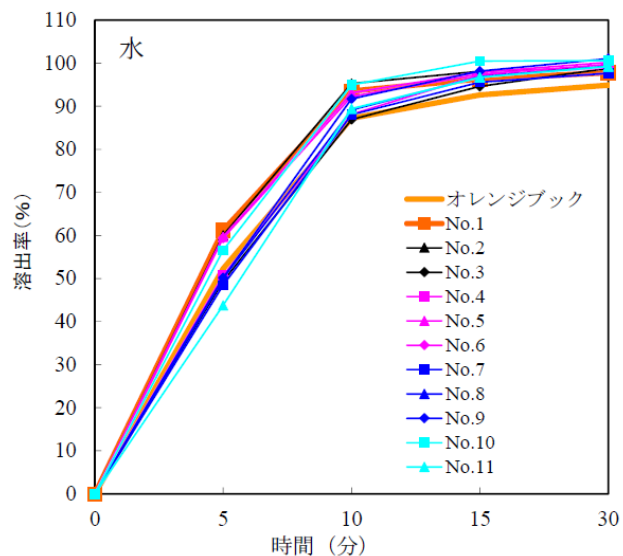


図 40 ミルナシプリン塩酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 37~40 に示した。ミルナシプリン塩酸塩錠 25mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分で 80% 以上であり、全ての製剤が規格に適合した (図 40)。また、4 つの試験液において、全ての製剤がオレンジブックおよび先発製剤との類似性が認められた。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

**塩酸ミルナシبران錠**  
**Milnacipran 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0.5μm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中に塩酸ミルナシبران(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O・HCl)約17μg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。別に塩酸ミルナシبران標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.017g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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30μL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、それぞれの液のミルナシبرانのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ミルナシبران(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W<sub>s</sub>: 塩酸ミルナシبران標準品の量 (mg)

C: 1錠中の塩酸ミルナシبران(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O・HCl)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4.0mm、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: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム13.6gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH3.5に調整する。この液830mLにアセトニトリル170mLを加える。

流量: ミルナシبرانの保持時間が約15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30μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミルナシبران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。

システム再現性: 標準溶液30μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミルナシبران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
15mg	15分	80%以上
25mg	15分	80%以上

**塩酸ミルナシプラン標準品**  $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$  : 282.81 (±)-シス-2-アミノメチル-*N,N*-ジエチル-1-フェニルシクロプロパンカルボキサミド塩酸塩で、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** 塩酸ミルナシプラン 10g にアセトン 500mL を加え、65°Cの油浴中で約 10 分間かき混ぜた後、クロロホルム 50mL を加えて溶かし、ろ過する。ろ液を室温に 24 時間放置した後、析出した結晶をガラスろ過器 (G2) を用いてろ取し、少量のジエチルエーテルで洗う。得られた結晶を 60°C で一夜減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液 (1→25) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 ( $^1H$ ) により測定するとき、 $\delta$  8.8ppm 付近、 $\delta$  7.2ppm 付近、 $\delta$  3.7ppm 付近、 $\delta$  3.3ppm 付近、 $\delta$  2.5ppm 付近、 $\delta$  1.8ppm 付近、 $\delta$  1.1ppm 付近及び  $\delta$  0.9ppm 付近にシグナルを示し、各シグナルの面積強度比はほぼ 3 : 5 : 1 : 4 : 1 : 2 : 4 : 3 である。

**類縁物質** 本品 0.10g を移動相 100mL 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 10mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ 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、試料溶液のミルナシプラン以外のピークの合計面積は、標準溶液のミルナシプランのピーク面積の 2 倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220nm)。

カラム：内径 4.0mm、長さ 30cm のステンレス管に 10  $\mu$ 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：40°C 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン 1mL 及びリン酸二水素カリウム 1.75g を水 950mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→50) 若しくは水酸化カリウム試液を加え、pH7.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える。

流量：ミルナシプランの保持時間が約 8 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ミルナシプランの保持時間の約 5 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 20  $\mu$ L から得たミルナシプランのピーク面積が、標準溶液のミルナシプランのピーク面積の 40~60% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ミルナシプラ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 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ミルナシプランのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

**乾燥減量** 1.0% 以下 (0.5g, 105°C, 4 時間)。

**含量** 99.5% 以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.28g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 50mL に溶かし、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 = 28.281mg  $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$



【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13回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料13-1
- 4) 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）