

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 7. 13 初版

有効成分	リトドリン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ウテロン錠 5mg	サンド
	2	塩酸リトドリン錠 5mg 「YD」	陽進堂
	3	リトドリン錠 5mg 「PP」	ポーラファルマ
	4	ルテオニン錠 5mg	あすか製薬
	5	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「F」	富士製薬工業
	6	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「日医工」	日医工
	7	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	大原薬品工業
	8	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「TCK」	辰巳化学
	9	リトドリン塩酸塩錠 5mg 「日新」	日新製薬（山形）
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ウテメリン錠 5mg	キッセイ薬品工業
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⁾ (25°C)	<p>pKa₁ : 9.02 (第二アミノ基、滴定法)</p> <p>pKa₂ : 10.13 (フェノール性水酸基、滴定法)</p> <p>pKa₃ : 10.77 (フェノール性水酸基、滴定法)</p>		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	<p>pH1.2 : 0.89g/mL</p> <p>pH4.0 : 0.98g/mL</p> <p>pH6.8 : 0.95g/mL</p> <p>水 : 0.99g/mL</p>		
原薬の安定性 ¹⁾	水	37°C、6時間は安定である。	
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0及びpH6.8、37°C、6時間は安定である。	
	光	水溶液は室内散乱光（約1,100 lx）下、37°C、24時間は安定である。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬		
規格単位	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	ウテロン錠5mg	サンド	○	○		○
2	塩酸リトドリン錠5mg「YD」	陽進堂	○+			○
3	リトドリン錠5mg「PP」	ポーラファルマ	○+	○*		○
4	ルテオニン錠5mg	あずか製薬	○	○*		○
5	リトドリン塩酸塩錠5mg「F」	富士製薬工業	○	○*		○
6	リトドリン塩酸塩錠5mg「日医工」	日医工	○	○*		○
7	リトドリン塩酸塩錠5mg「オーハラ」	大原薬品工業	○	○*		○*
8	リトドリン塩酸塩錠5mg「TCK」	辰巳化学	○	○*		○*
9	リトドリン塩酸塩錠5mg「日新」	日新製薬（山形）	○+	○*		

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⁾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】

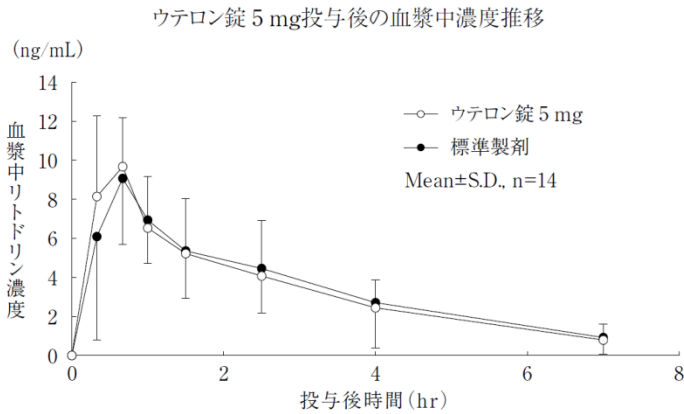
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7ページ】

注)陽進堂と日新製薬(山形)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



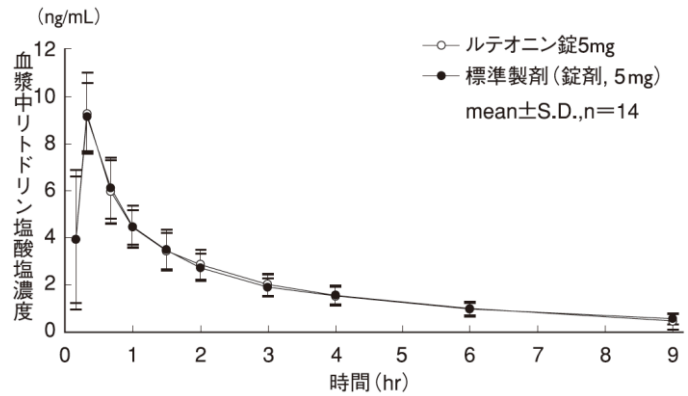
2 <参考>

塩酸リトドリン錠 5mg「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (塩酸リトドリンとして 10mg) 健康なビーグル犬 (雄性、n=20) に単回経口投与し、血中塩酸リトドリン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)

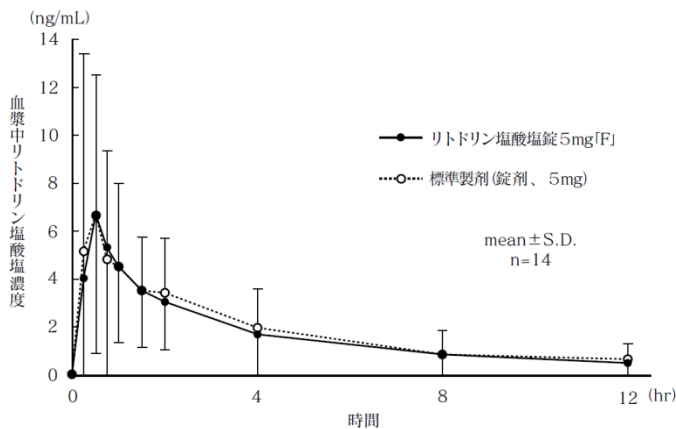
3 <参考>

リトドリン錠 5mg「PP」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ体重 1kg 当たりリトドリン塩酸塩 10mg をビーグル犬 (n=10) に経口投与した。血清中未変化体濃度を測定し、得られたパラメータ (AUC_{0~24}、Cmax) について検討した結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

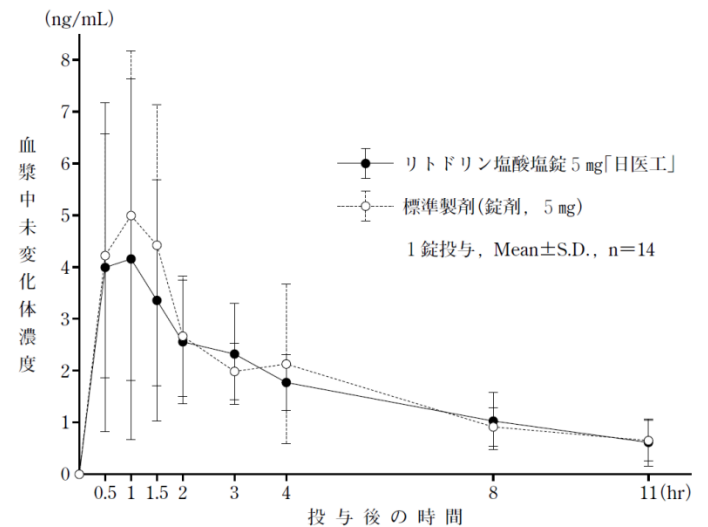
4



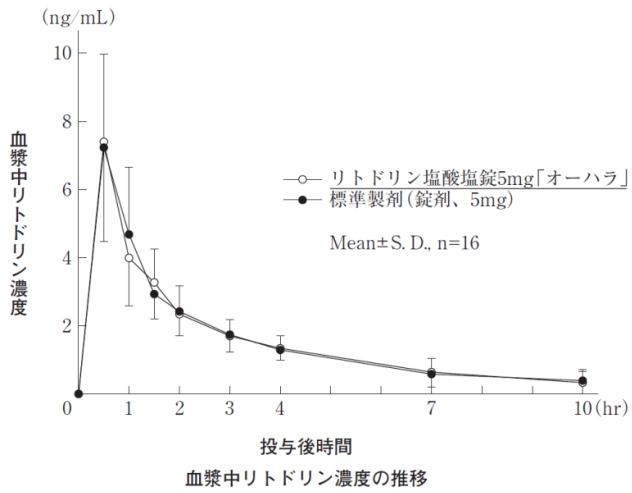
5



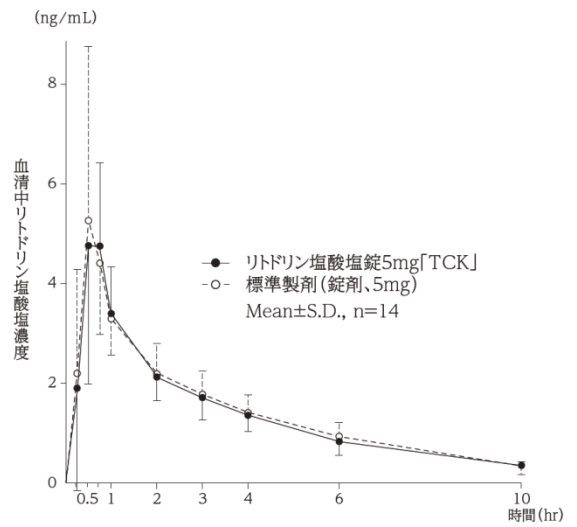
6



7

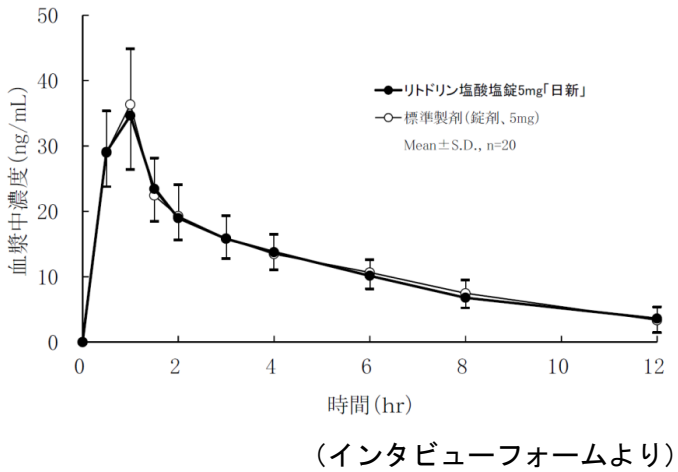


8



9 <参考>

ビーグル犬



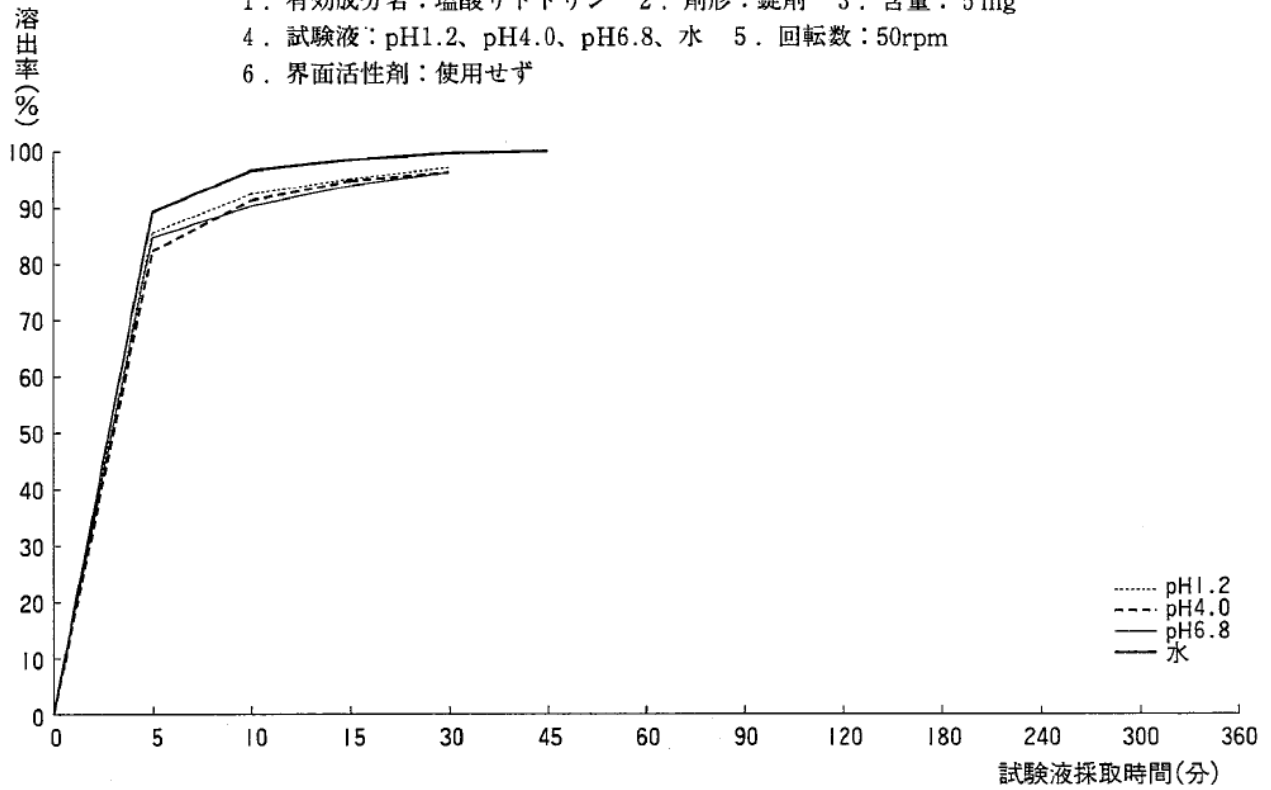
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸リトドリン錠 5 m g

1. 有効成分名：塩酸リトドリン
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】³⁾

平成 25 年度（溶出試験） 適

リトドリン塩酸塩錠
Ritodrine Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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、1mL 中にリトドリン塩酸塩 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$) 約 5.6 μg 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。別にリトドリン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 80 μL 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、それぞれの液のリトドリンのピーク面積 A_1 及び A_2 を測定する。

リトドリン塩酸塩 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)
$$= M_s \times A_1/A_2 \times V' / V \times 1/C \times 18$$

M_s : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のリトドリン塩酸塩 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 80 μL につき、上記の条件で試験をするとき、リトドリ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、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 80 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

【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 13 年 10 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 4）について（平成 13 年 10 月 3 日付け医薬発第 1080 号、厚生労働省医薬局長）
- 3) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）