

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.06.14 初版

有効成分	ジメモルファンリン酸塩																													
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ジメモルファンリン酸塩散 10% 「TCK」			辰巳化学																									
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アストミン散 10%			オーファンパシフィック																									
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℃)	pKa : 7.15 (第三アミノ基、滴定法による半中和点法)																													
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 48.8mg/mL pH3.0 : 35.9mg/mL pH4.0 : 35.5mg/mL pH6.8 : 32.8mg/mL 水 : 34.8mg/mL																													
原薬の安定性 ²⁾	水	なし																												
	液性(pH)	なし																												
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">試験名</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>光</td> <td>日光</td> <td>3ヵ月</td> <td>シャーレ、密閉</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>				試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結果	苛酷試験	光	日光	3ヵ月	シャーレ、密閉	変化なし													
		試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結果																							
苛酷試験	光	日光	3ヵ月	シャーレ、密閉	変化なし																									
試験項目：外観、融点、pH、旋光度、赤外吸収スペクトル、含量																														
その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">試験名</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">長期保存試験</td> <td>室温</td> <td>24ヵ月</td> <td>ガラス容器、密栓</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">苛酷試験</td> <td>温度</td> <td>56℃</td> <td rowspan="4">3ヵ月</td> <td>ガラス容器、密栓</td> <td rowspan="4">変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">湿度</td> <td>20℃</td> <td rowspan="3">ガラス容器、開放</td> </tr> <tr> <td>85%</td> </tr> <tr> <td>40℃</td> </tr> <tr> <td></td> <td>74%</td> </tr> </tbody> </table>					試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期保存試験		室温	24ヵ月	ガラス容器、密栓	変化なし	苛酷試験	温度	56℃	3ヵ月	ガラス容器、密栓	変化なし	湿度	20℃	ガラス容器、開放	85%	40℃		74%
	試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結果																								
	長期保存試験		室温	24ヵ月	ガラス容器、密栓	変化なし																								
	苛酷試験	温度	56℃	3ヵ月	ガラス容器、密栓	変化なし																								
湿度		20℃	ガラス容器、開放																											
		85%																												
		40℃																												
	74%																													
試験項目：外観、融点、pH、旋光度、赤外吸収スペクトル、含量																														
膜透過性	なし																													
BCS・Biowaiver option	なし																													
薬効分類	222 鎮咳剤																													
規格単位	10% 1g																													

【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	ジメモルファンリン酸塩散10%「TCK」	辰巳化学	○+	○*		○*

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 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³⁾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。【4 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。【5 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。【6 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>

ジメモルファンリン酸塩散 10%「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 20mL (リン酸ジメモルファン 50mg) 家兎 (n=10) に単回経口投与して血中リン酸ジメモルファン濃度を測定し、得られた両剤の血中濃度について比較検討を行った結果、両製剤間に有意差のないことが確認された。

(社内資料より)

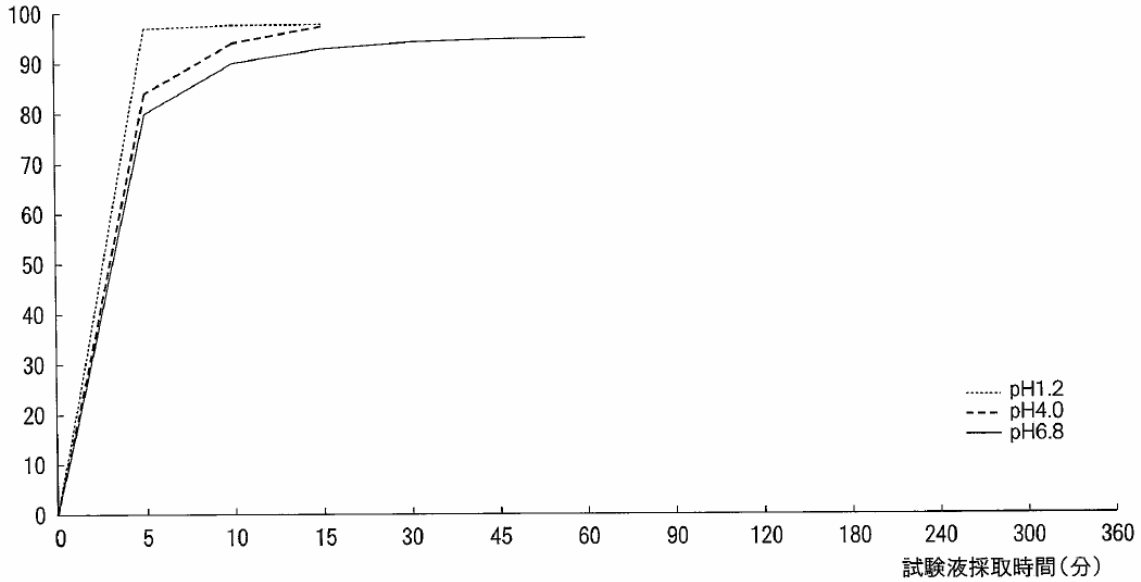
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

リン酸ジメモルファン10%散

1. 有効成分名：リン酸ジメモルファン 2. 剤形：散剤 3. 含量：100mg/g
(ジメモルファンリン酸塩)
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8 5. 回転数：75rpm
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】⁴⁾

平成 24 年度（溶出試験） 適

ジメモルファンリン酸塩散
Dimemorfan Phosphate Powder

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いジメモルファンリン酸塩 ($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$) 約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 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 0.45 μ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジメモルファンリン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ 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、それぞれの液のジメモルファンのピーク面積 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。

ジメモルファンリン酸塩 ($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
 $= (W_2/W) \times (A_1/A_2) \times (1/C) \times 45$

W_2 : ジメモルファンリン酸塩標準品の秤取量 (mg)

W : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のジメモルファンリン酸塩 ($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 268nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ 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 : 30°C 付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 10mL に水 950mL を加え、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量 : ジメモルファンの保持時間が約 6 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメモルファ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 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジメモルファ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
100mg/g	15 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集（オレンジブック）（平成 22 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) アストミン錠 10mg／散 10%（製造販売元：株式会社オーファンパシフィック）医薬品インタビューフォーム（2015 年 10 月改訂、第 12 版）
- 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通知）
- 4) 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）
- 5) 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 5 月 26 日付け薬食発第 0526017 号、厚生労働省医薬食品局長通知）