

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. 10. 25 初版）

有効成分	鎮咳配合剤	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ニチコデ配合散 日医工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	なし
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℃)	<p>【ジヒドロコデインリン酸塩】 pKa : 9.1 (滴定法)</p> <p>【<i>d</i>-メチルエフェドリン塩酸塩】 pKa : 9.3 (滴定法)</p> <p>【クロルフェニラミンマレイン酸塩】 pKa₁ : 9.1 (滴定法)</p>	
溶解度 ¹⁾ (37℃)	<p>【ジヒドロコデインリン酸塩】 pH1.2 : 0.93g/mL pH4.0 : 0.94g/mL pH6.8 : 0.93g/mL 水 : 0.93g/mL</p> <p>【<i>d</i>-メチルエフェドリン塩酸塩】 pH1.2 : 0.47g/mL pH4.0 : 0.49g/mL pH6.8 : 0.59g/mL 水 : 0.48g/mL</p> <p>【クロルフェニラミンマレイン酸塩】 pH1.2 : 1.1g/mL pH4.0 : 1.0g/mL pH6.8 : 1.0g/mL 水 : 1.0g/mL</p>	
原薬の安定性 ²⁾	水	該当資料なし
	液性(pH)	該当資料なし
	光	【ジヒドロコデインリン酸塩】 本品は光によって変化する。
	その他	該当資料なし

膜透過性	なし
BCS・Biowaiver option	なし
薬効分類	222 鎮咳剤
規格単位	1 g

【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	ニチコデ配合散	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。【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。【5~6 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。【7 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。【8 ページ】

*: 旧販売名で記載

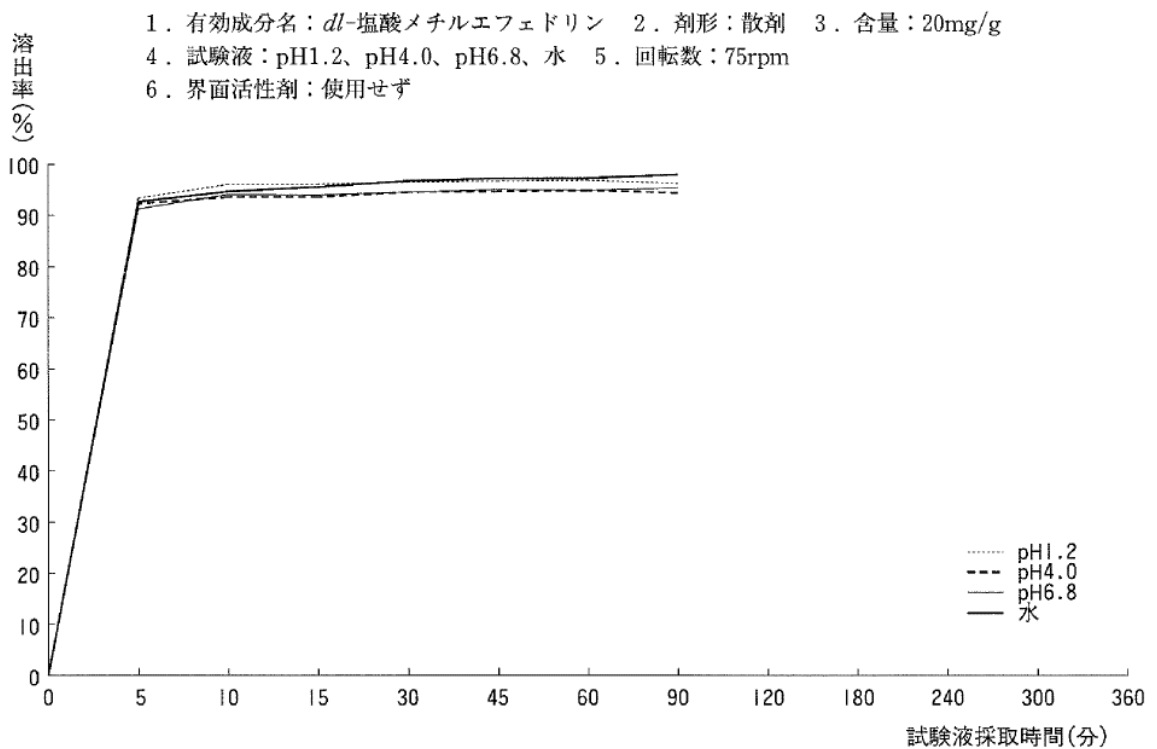
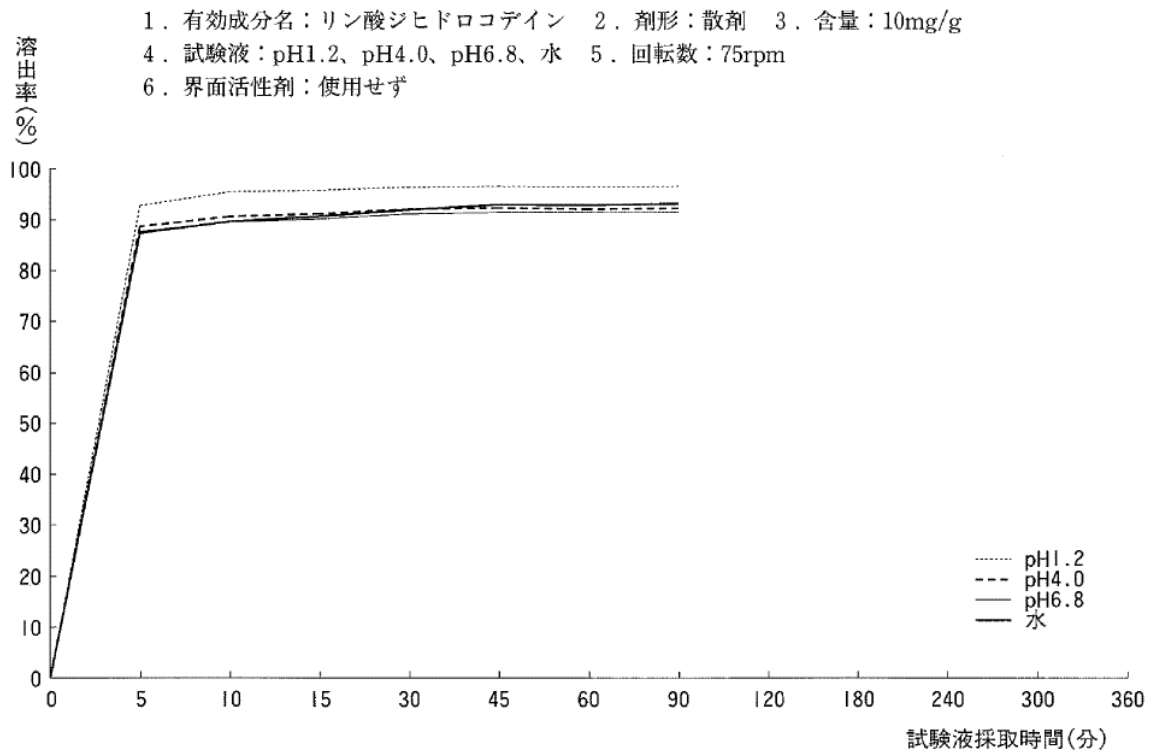
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

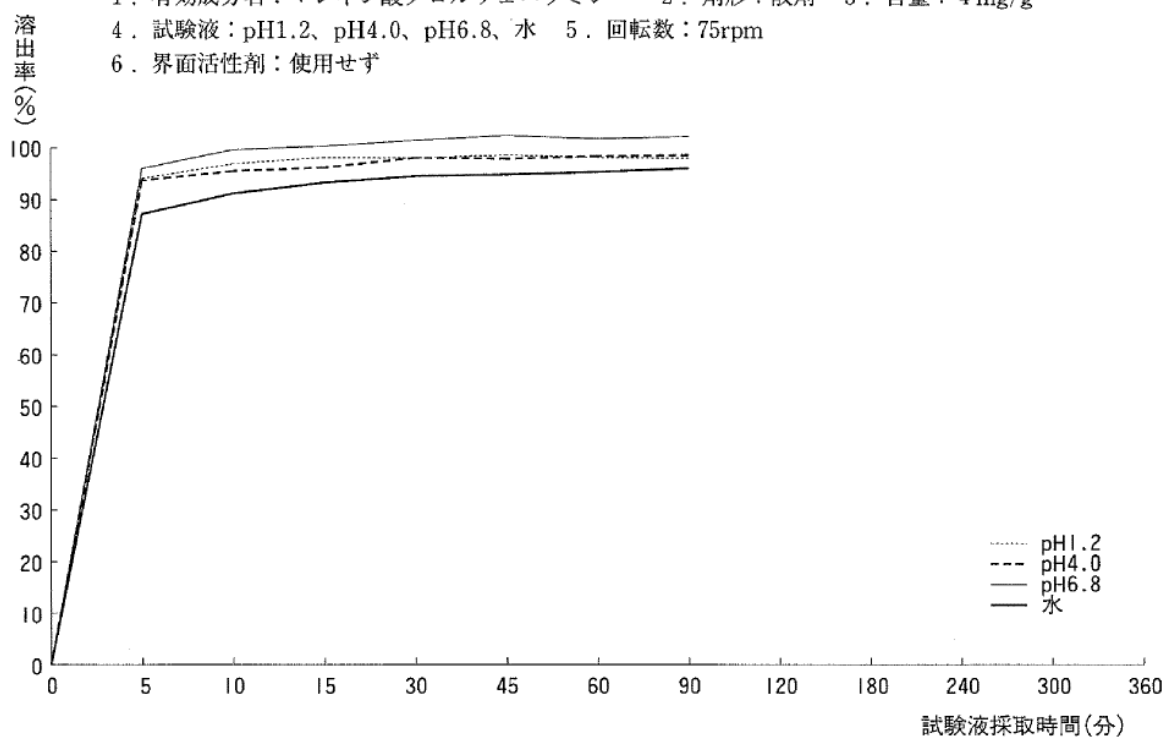
なし

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※フコステ散剤の溶出曲線測定例を示す。



1. 有効成分名：マレイン酸クロルフェニラミン 2. 剤形：散剤 3. 含量：4 mg/g
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 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】

なし

【分析法（溶出試験）】⁴⁾

リン酸ジヒドロコデイン 10mg/g・*d/l*-塩酸メチルエフェドリン 20mg/g・
マレイン酸クロルフェニラミン 4mg/g 散

Dihydrocodeine Phosphate 10mg/g, *d/l*-Methylephedrine Hydrochloride 20mg/g and Chlorpheniramine Maleate
4mg/g Powder

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)。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 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、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途 105°C で 4 時間乾燥し、その減量を測定しておく)約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。また、定量用 *d/l*-塩酸メチルエフェドリンを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。また、マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(3)とする。標準原液(1) 5mL、標準原液(2) 5mL 及び標準原液(3) 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μL 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、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、*d/l*-メチルエフェドリンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リン酸ジヒドロコデイン ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times \frac{45}{2}$$

d/l-塩酸メチルエフェドリン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

マレイン酸クロルフェニラミン ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 9$$

W_{Sa} : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの量 (mg)

W_{Sb} : 定量用 *d/l*-塩酸メチルエフェドリンの量 (mg)

W_{Sc} : マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量 (mg)

W : リン酸ジヒドロコデイン・*d/l*-塩酸メチルエフェドリン・マレイン酸クロルフェニラミン散の秤取量 (g)

C_a : 1g 中のリン酸ジヒドロコデイン ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) の表示量 (mg)

C_b : 1g 中の *d/l*-塩酸メチルエフェドリン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_c : 1g 中のマレイン酸クロルフェニラミン ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 10cm のステンレス管に 5 μ 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：1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(3→1000)/アセトニトリル混液(2：1)

流量：*d*-メチルエフェドリンの保持時間が約 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、ジヒドロコデイン、*d*-メチルエフェドリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離する。また、ジヒドロコデイン、*d*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミ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、ジヒドロコデイン、*d*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
リン酸ジヒドロコデイン	10mg/g	15 分	75%以上
<i>d</i> -塩酸メチルエフェドリン	20mg/g		80%以上
マレイン酸クロルフェニラミン	4mg/g		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 18 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ニチコデ配合散（製造販売元：日医工株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019 年 8 月改訂、第 9 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 17 年度（その 3）について（平成 18 年 3 月 9 日付け薬食発第 0309003 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 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 18 年 3 月 9 日付け薬食発第 0309006 号、厚生労働省医薬食品局長通知）