

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 11. 02 第 3 版（2017. 7. 7 初版）

有効成分	テプレノン														
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	テプレノン細粒 10%「YD」	陽進堂												
	2	テプレノン細粒 10%「武田テバ」	武田テバ薬品												
	3	テプレノン細粒 10%「ツルハラ」	鶴原製薬												
	4	テプレノン細粒 10%「トーワ」	東和薬品												
	5	テプレノン細粒 10%「日医工」	日医工												
	6	テプレノン細粒 10%「サワイ」	沢井製薬												
	7	テプレノン細粒 10%「アメル」	共和薬品工業												
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セルベックス細粒 10%	エーザイ												
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)	pH3~12 の範囲には存在しない。														
溶解度 ¹⁾ (37°C)	<p>界面活性剤なし 2.0%ラウリル硫酸ナトリウム添加</p> <table> <tr> <td>pH1.2</td> <td>0.00mg/mL</td> <td>5.49mg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>0.00mg/mL</td> <td>3.01mg/mL</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>0.00mg/mL *¹</td> <td>4.48mg/mL *²</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>0.00mg/mL</td> <td>2.55mg/mL</td> </tr> </table> <p>*1 溶出試験第 2 液 *2 薄めた McIlvaine 緩衝液</p>			pH1.2	0.00mg/mL	5.49mg/mL	pH4.0	0.00mg/mL	3.01mg/mL	pH6.8	0.00mg/mL * ¹	4.48mg/mL * ²	水	0.00mg/mL	2.55mg/mL
pH1.2	0.00mg/mL	5.49mg/mL													
pH4.0	0.00mg/mL	3.01mg/mL													
pH6.8	0.00mg/mL * ¹	4.48mg/mL * ²													
水	0.00mg/mL	2.55mg/mL													
原薬の安定性 ¹⁾	水	37°C、6 時間は安定である。													
	液性(pH)	pH1.2（ラウリル硫酸ナトリウム 2%を含む）、37°C、6 時間で約 7%分解する。													
	光	なし													
	その他	なし													
膜透過性	なし														
BCS・Biowaiver option	なし														
薬効分類	232 消化性潰瘍用剤														
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	テプレノン細粒10%「YD」	陽進堂	○	○*		○*
2	テプレノン細粒10%「武田テバ」	武田テバ薬品	○	○*		○*
3	テプレノン細粒10%「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*		○*
4	テプレノン細粒10%「トーワ」	東和薬品	○	○*		○
5	テプレノン細粒10%「日医工」	日医工	○	○*		○*
6	テプレノン細粒10%「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○*
7	テプレノン細粒10%「アメル」	共和薬品工業	○	○*		○*

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。【3~4 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】

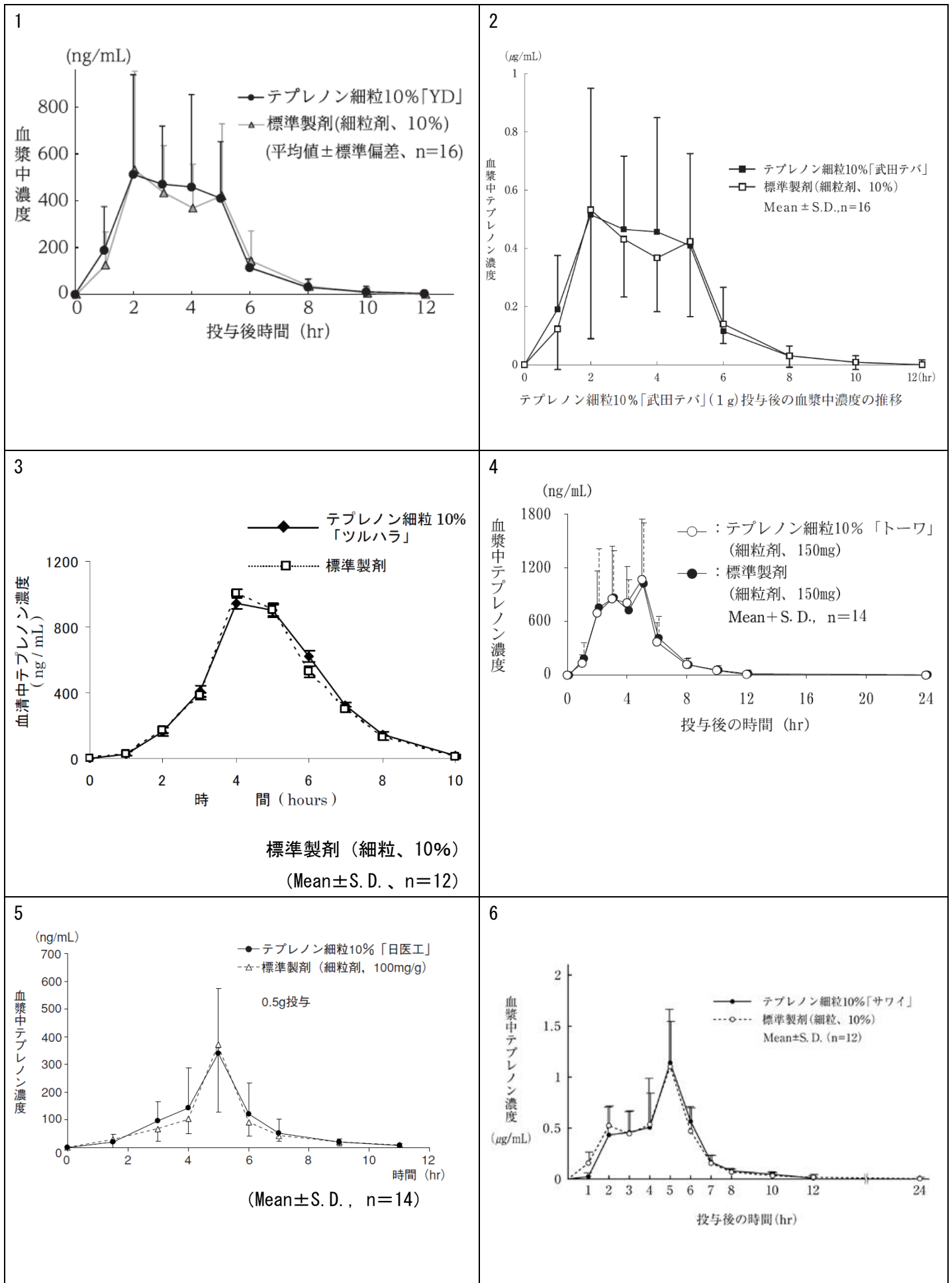
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

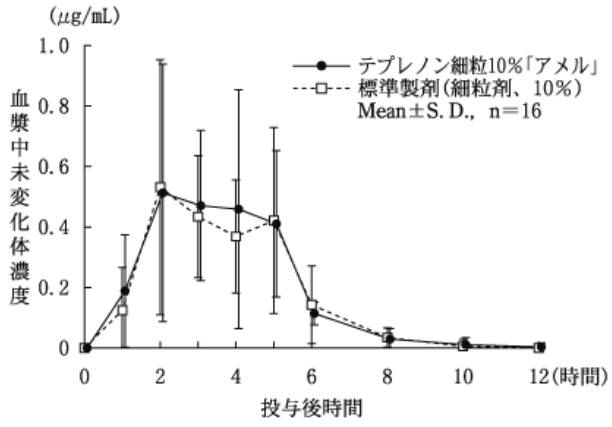
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注)陽進堂、武田テバ薬品及び共和薬品工業の製剤は、承認事項一部変更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】





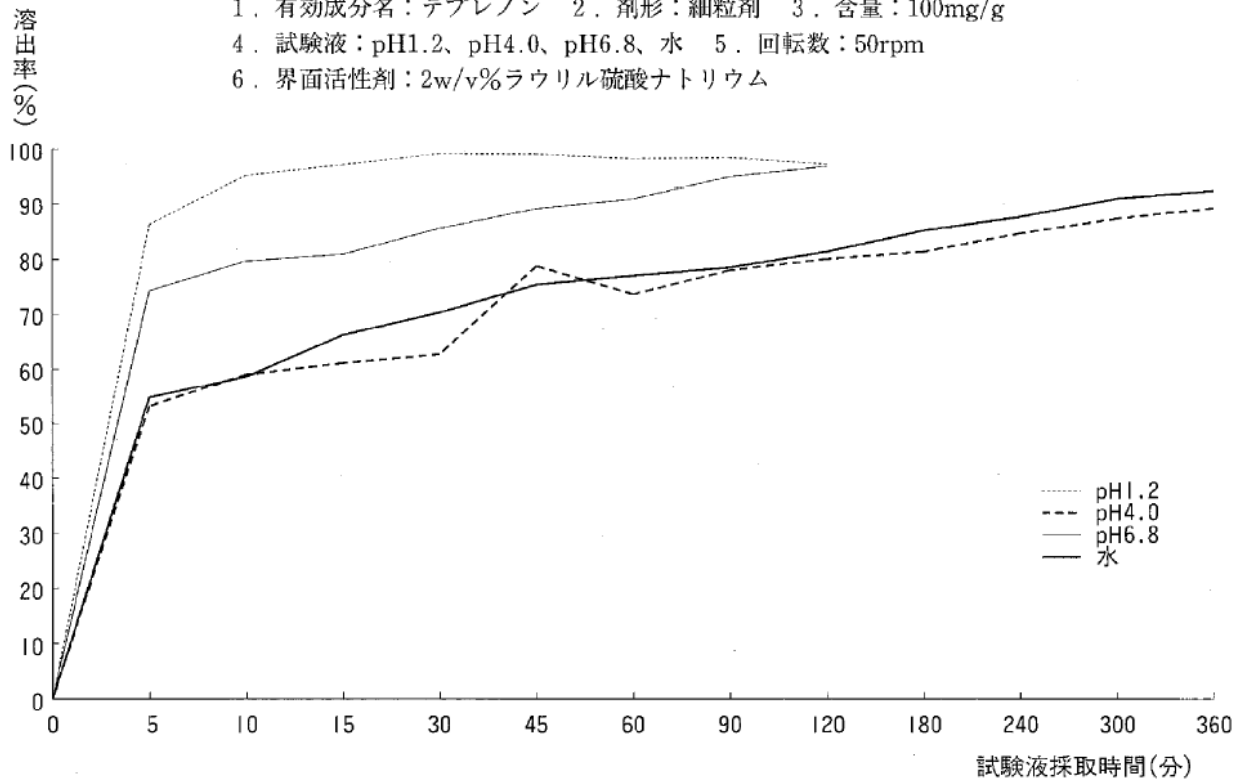
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

テプレノン細粒10%

- 1. 有効成分名：テプレノン
- 2. 剤形：細粒剤
- 3. 含量：100mg/g
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：50rpm
- 6. 界面活性剤：2w/v%ラウリル硫酸ナトリウム



【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 20 年度（溶出試験） 適

テプレノン細粒
Teprenone Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いテプレノン(C₂₃H₃₈O)約50mgに対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)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、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径約20μmのポリエステル繊維を積層した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。別にテプレノン標準品約28mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)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10μL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、それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積A_{1a}及びA_{2a}並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積A_{1b}及びA_{2b}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{テプレノン (C}_{23}\text{H}_{38}\text{O) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = (W_s/W) \times \{(A_{1a}+A_{1b})/(A_{2a}+A_{2b})\} \times (1/C) \times 180 \end{aligned}$$

W_s: テプレノン標準品の量 (mg)

W: テプレノン細粒の秤取量 (g)

C: 1g中のテプレノン(C₂₃H₃₈O)の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210nm)

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

移動相: アセトニトリル/水混液(87:13)

流量: テプレノンのオールトランス体の保持時間が約8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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に溶出し、その分離度は1.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	70%以上

テプレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9*E*, 13*E*)-6, 10, 14, 18-テトラメチル-5, 9, 13, 17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行うとき、波数 1718cm^{-1} 、 1442cm^{-1} 、 1358cm^{-1} 及び 1158cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本品 20mg をヘキサン 4mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉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、試料溶液のテプレノンのモノシス体及びテプレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は、標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm、長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149~177 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からテプレノンのオールトランス体の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とする。この液 4 μL から得たテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和が、標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL にヘキサン 1mL を加えた液 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2) 本品 10mg を酢酸エチル 2mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 *n* 水和物の酢酸(100)溶液(1→20)を噴霧した後、90°C で 20 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.7g を精密に量り, ヒドロキシルアミン試液 25mL を正確に加えて溶かし, 還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後, 直ちに氷冷する. 冷後, 過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定 (2.50) する (指示薬: ブロモフェノールブルー試液 10 滴). ただし, 滴定の終点は液の紫色が黄緑色になるときとする. 同様の方法で空試験を行う.

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.3mgC₂₃H₃₈O

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に, クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え, pH6.8 に調整する.

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 19 年 1 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 18 年度（その 2）について（平成 18 年 12 月 28 日付け薬食発第 1228005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 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 12 月 28 日付け薬食発第 1228001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）