

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 11. 30 初版

有効成分	トラゾドン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	共和薬品工業
	2	トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「アメル」	共和薬品工業
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	レスリン錠 25	MSD
	②	デジレル錠 25	ファイザー
	③	レスリン錠 50	MSD
	④	デジレル錠 50	ファイザー
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⁾ (室温)	pKa:6.70(ピペラジン環の窒素、滴定法)		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 18mg/mL pH4.0 : 34mg/mL pH6.8 : 72mg/mL 水 : 35mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	37°Cで、6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	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	トラゾドン塩酸塩錠 25mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○*		
2	トラゾドン塩酸塩錠 50mg 「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 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。【4 ページ】

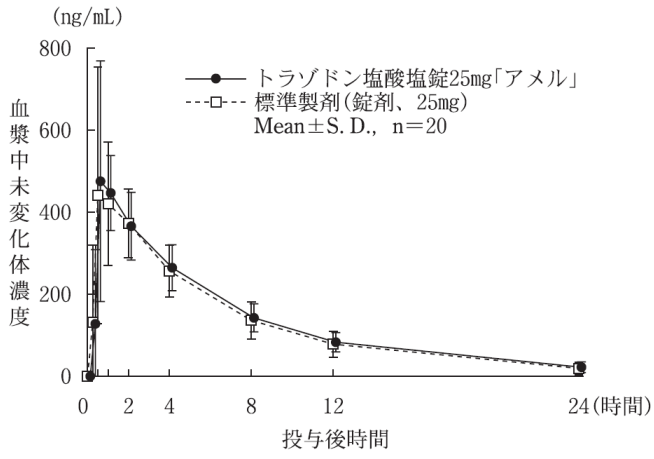
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5 ページ】

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】

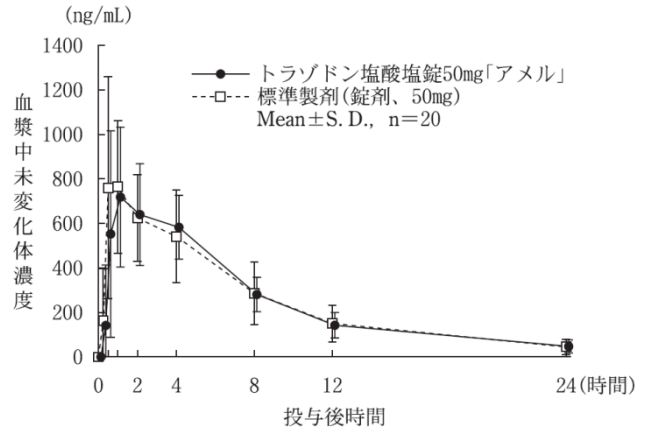
*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1



2



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

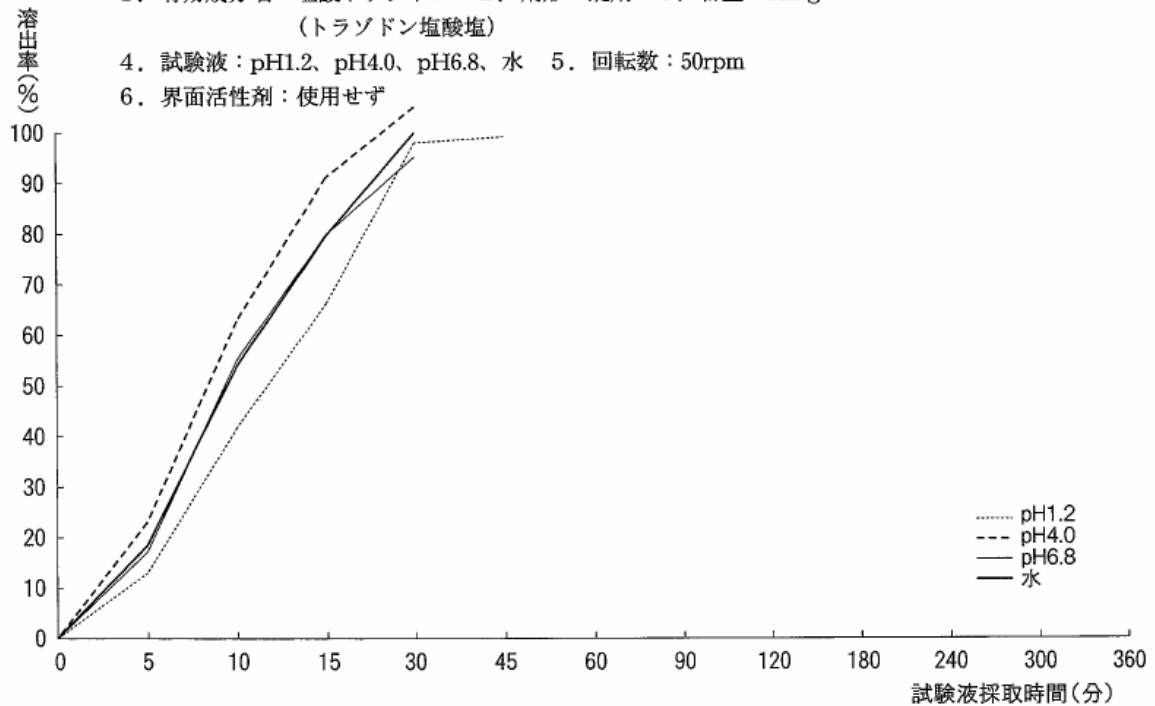
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸トラゾドン 25mg錠

レスリン錠 25

1. 有効成分名：塩酸トラゾドン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：25mg
(トラゾドン塩酸塩)
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

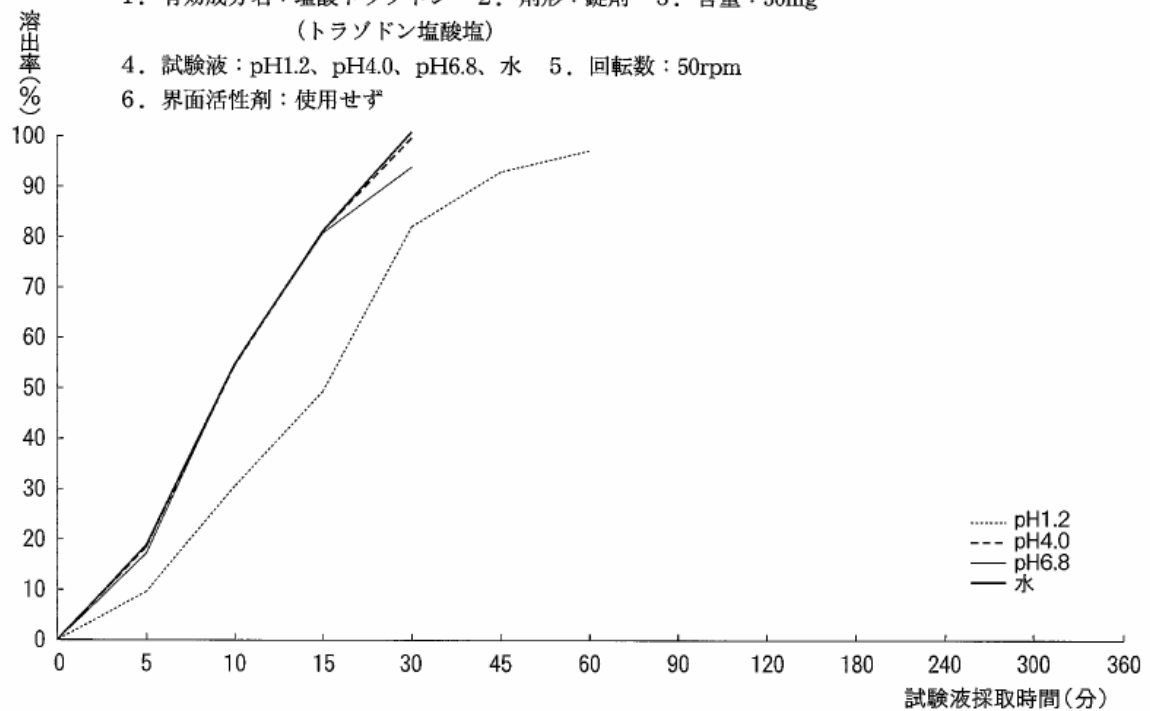


溶出曲線測定例

塩酸トラゾドン 50mg錠

レスリン錠 50

1. 有効成分名：塩酸トラゾドン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：50mg
(トラゾドン塩酸塩)
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】

なし

トラゾドン塩酸塩錠
Trazodone Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、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。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1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトラゾドン塩酸塩(C₁₉H₂₂ClN₅O·HCl)約28 μ g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、トラゾドン塩酸塩標準品を105°Cで3時間減圧乾燥し、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10 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、試料溶液及び標準溶液のトラゾドンのピーク面積A₁及びA₅を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トラゾドン塩酸塩(C₁₉H₂₂ClN₅O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_5 \times (A_1/A_5) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W₅: トラゾドン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のトラゾドン塩酸塩(C₁₉H₂₂ClN₅O·HCl)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: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム2.6gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH6.5に調整する。この液300mLをとり、メタノール700mLを加える。

流量: トラゾドンの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するときトラゾド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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラゾドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	85%以上
50mg	30分	85%以上

トラゾドン塩酸塩標準品 $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$: 408.32

2-[3-[4-(*m*-Chlorophenyl)-1-piperazinyl]propyl]-*s*-triazolo[4,3-*a*]pyridin-3(2*H*)-one hydrochloride 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 本品をエタノール(99.5)で再結晶する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1704cm^{-1} , 1641cm^{-1} , 1596cm^{-1} , 1436cm^{-1} 及び 743cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 25mg を水/アセトニトリル混液(3:2)25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)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 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〈2.07〉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、試料溶液のトラゾドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラゾドンのピーク面積の 1/2 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：254nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 25cm のステンレス管に 5 μm 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：水/アセトニトリル/ジエチルアミン混液(1200:800:1)

流量：トラゾドンの保持時間が約 15 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トラゾドンの保持時間の約 1.5 倍の範囲。

システム適合性

システムの性能：4-アミノ安息香酸イソプロピル及び 4-アミノ安息香酸 *n*-プロピル 5mg ずつをメタノール 100mL に溶かす。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ安息香酸イソプロピル、4-アミノ安息香酸 *n*-プロピルの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に 10mL とする。この液 20 μL から得たトラゾドンのピーク面積が、標準溶液のトラゾドンの面積の 45~55% になることを確認する。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1g, 減圧, 105°C, 3時間)

含量 99.5%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、無水酢酸 80mL を加え、加温して溶かす。冷後、0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉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 = 40.83mg $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$

4-アミノ安息香酸 *n*-プロピル $NH_2C_6H_4COOCH_2CH_2CH_3$ 含量 98.0%以上含む。白~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 72~76°C

定量法 本品約 0.3g を精密に量り、酢酸(100)50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉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 = 17.92mg $C_{10}H_{13}NO_2$

【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 22 年 2 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 19 年度（その 5）について（平成 20 年 3 月 21 日付け薬食発第 0321004 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 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 3 月 21 日付け薬食発第 0321008 号、厚生労働省医薬食品局長通知）