ヒスタミン二塩酸塩

第 2 部 CTD の概要（サマリー）

2.3 品質に関する概括資料*

日本たばこ産業株式会社

*：「2.3 品質に関する概括資料」を新薬承認情報公開時に本資料に置き換えた。

2.3 緒言

申請医薬品の販売名，剤形等は下記のとおりである。

販売名	アレルゲンスクラッチエキス陽性対照液「トリイ」ヒスタミン二塩酸塩
原薬の一般名	ヒスタミン二塩酸塩
企業名	日本たばこ産業株式会社
剤形	注射剤
含量	1 バイアル 2 mL 中にヒスタミン二塩酸塩を 20 mg 含有する（ヒスタミン二塩酸塩 10 mg/mL）
投与経路	皮下注射
効果・効能	診断 アレルゲンによる皮膚反応の陽性対照

2.3.S　原薬

1　名称

(1) 一般名

（日本名）：ヒスタミン二塩酸塩

（英名）：Histamine dihydrochloride

(2) 化学名

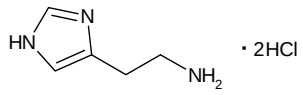
2-(1*H*-Imidazol-4-yl)ethanamine dihydrochloride

(3) CAS 登録番号

56-92-8

2　構造

(1) 化学構造：



(2) 分子式：$C_5H_{11}Cl_2N_3$

(3) 分子量：184.07

3　一般特性

(1) 外観・性状

無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性あり。

(4) 融点

融点：246°C

(5) 解離定数（pKa）

pKa$_1$ = 6.04，pKa$_2$ = 9.75

(6) 分配係数

Log P = –0.70

4　安定性

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
長期保存試験		5°C	0，3，6，9，12，18，24，36 ヵ月	褐色ガラス瓶（暗所）	変化なし
加速試験		25°C/60%RH	0，3，6 ヵ月		変化なし
苛酷試験	温度湿度	30°C/65%RH	0，3，6 ヵ月		変化なし
		40°C/75%RH			3 ヵ月：純度試験の「溶状」における色調の変化 6 ヵ月:外観の変化, 規格（0.5%以下）を逸脱する乾燥減量の増加
	光	25°C/60%RH 昼光色蛍光ランプ 4000 lx	総照度：120 万 lx･hr （総近紫外放射エネルギー：200 W･h/m^2 以上）	シャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆）	純度試験「溶状」における規格（澄明で色の比較液より濃くない）から逸脱する色調の変化
				シャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルム及びアルミホイルで被覆）	変化なし

測定項目：性状，確認試験，純度試験，乾燥減量，定量

2.3.P　製剤

1　剤形及び性状

(1) 剤形

注射剤

(2) 性状

無色～淡黄色澄明の液

2　製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル 2 mL 中にヒスタミン二塩酸塩を 20 mg 含有

(2) 添加物

濃グリセリン 50%(v/v)，フェノール 0.51%(w/v)，リン酸水素二ナトリウム二水和物，リン酸二水素ナトリウム，塩化ナトリウム，pH 調節剤

3　安定性

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結　　果
長期保存試験		5°C	0，3，6，9，12，18，24，36 ヵ月	ガラスバイアル	変化なし
加速試験		25°C	0，3，6 ヵ月		3 及び 6 ヵ月で淡黄色に着色
苛酷試験	温度	37°C	0，7，15 日	ガラスバイアル	変化なし
	光	25°C 昼光色蛍光ランプ 4000 lx	総照度：0 及び 120 万 lx･hr 総近紫外放射エネルギー：200 W･h/m^2 以上	ガラスバイアル（曝光）	淡黄色に着色
				ガラスバイアル（アルミニウム箔で被覆）	微黄色に着色
使用時安定性試験※1		5°C	0，3，6 ヵ月	ガラスバイアル	変化なし

測定項目：性状，pH，無菌試験※2，フェノール含量，定量法

※1：使用時安定性試験（5°C で保存し，2 週間ごとに取り出し 25°C で 4 時間保存後，内容物を 1 滴取り出す）

※2：長期保存試験のみで測定