

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.07.05 初版

有効成分	フラビンアデニンジヌクレオチド		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	FAD錠5mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	2	FAD腸溶錠5mg「わかもと」	わかもと製薬
	3	FAD錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	4	FAD腸溶錠10mg「わかもと」	わかもと製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	フラビタン錠5mg	トーアエイヨー
	②	フラビタン錠10mg	トーアエイヨー
効能・効果	https://www.bbdb.jp		
用法・用量	https://www.bbdb.jp		
添加物	https://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa ₁ : 1.12±0.50 pKa ₂ : 3.25±0.50		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 100mg/mL 以上 pH4.0 : 100mg/mL 以上 pH6.0 : 100mg/mL 以上 pH6.8 : 100mg/mL 以上 水 : 100mg/mL 以上		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	中性から弱酸性では安定であるが、強酸及び強アルカリ性で加水分解される。	
	光	個体、水溶液とも不安定である。	
	その他	吸湿性である。	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	313 ビタミンB剤（ビタミンB ₁ 剤を除く）		
規格単位	5mg 1錠 10mg 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	FAD錠5mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○+	○*		○
2	FAD腸溶錠5mg「わかもと」	わかもと製薬		○*		○
3	FAD錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○+	○*		○
4	FAD腸溶錠10mg「わかもと」	わかもと製薬		○*		○

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】

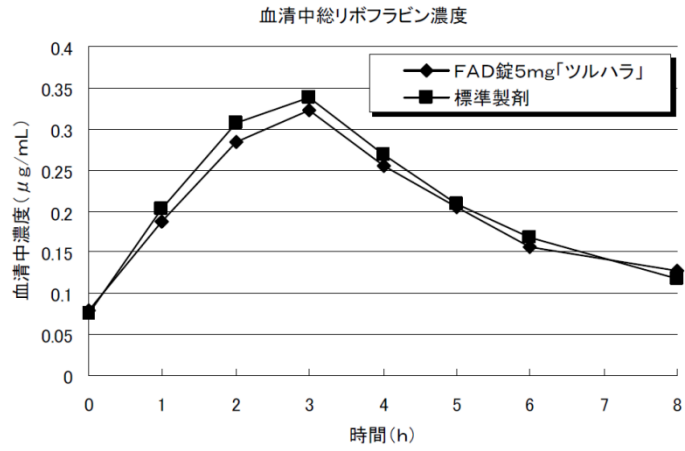
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

雄性雑種成犬 10 匹

4 錠投与



(インタビューフォームより)

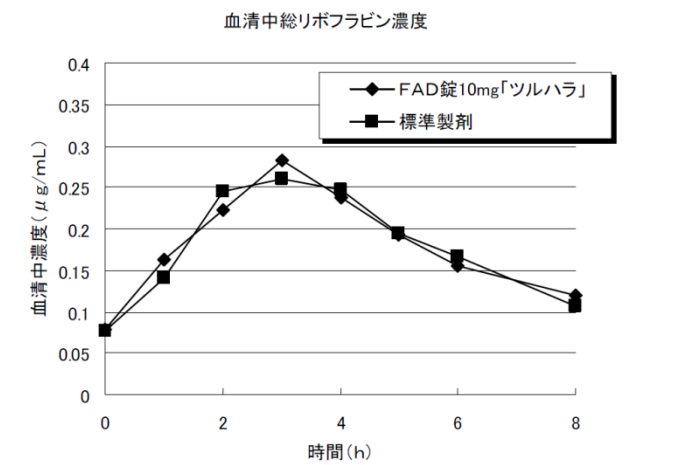
2

なし

3 <参考>

雄性雑種成犬 10 匹

2 錠投与



(インタビューフォームより)

4

なし

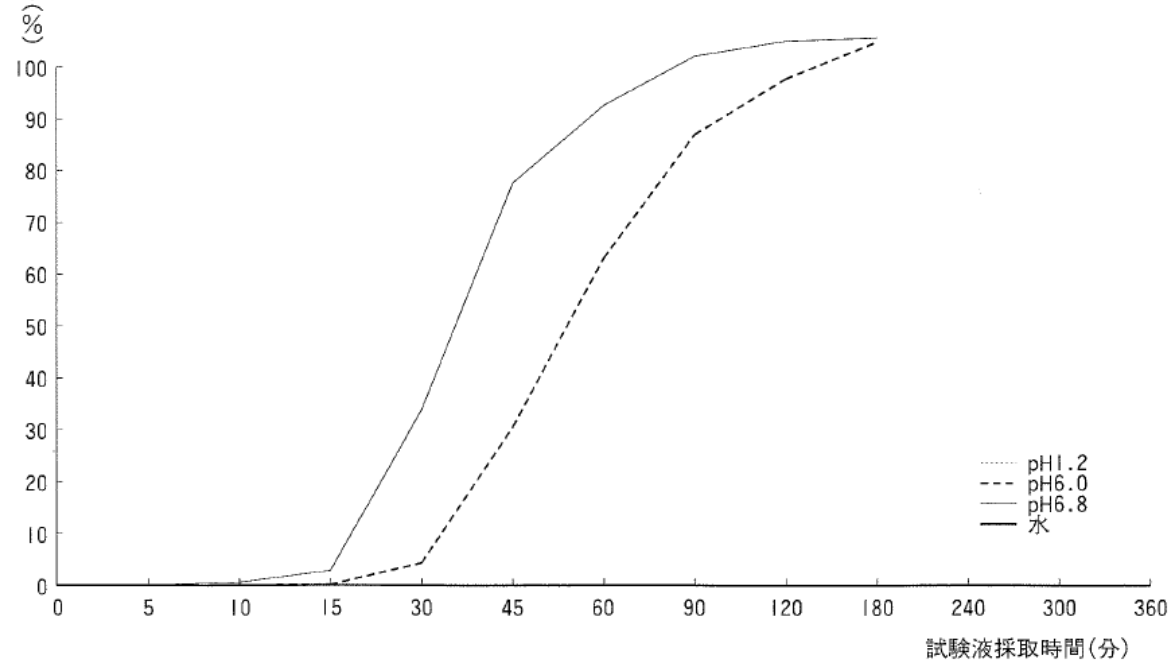
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム錠 5 mg

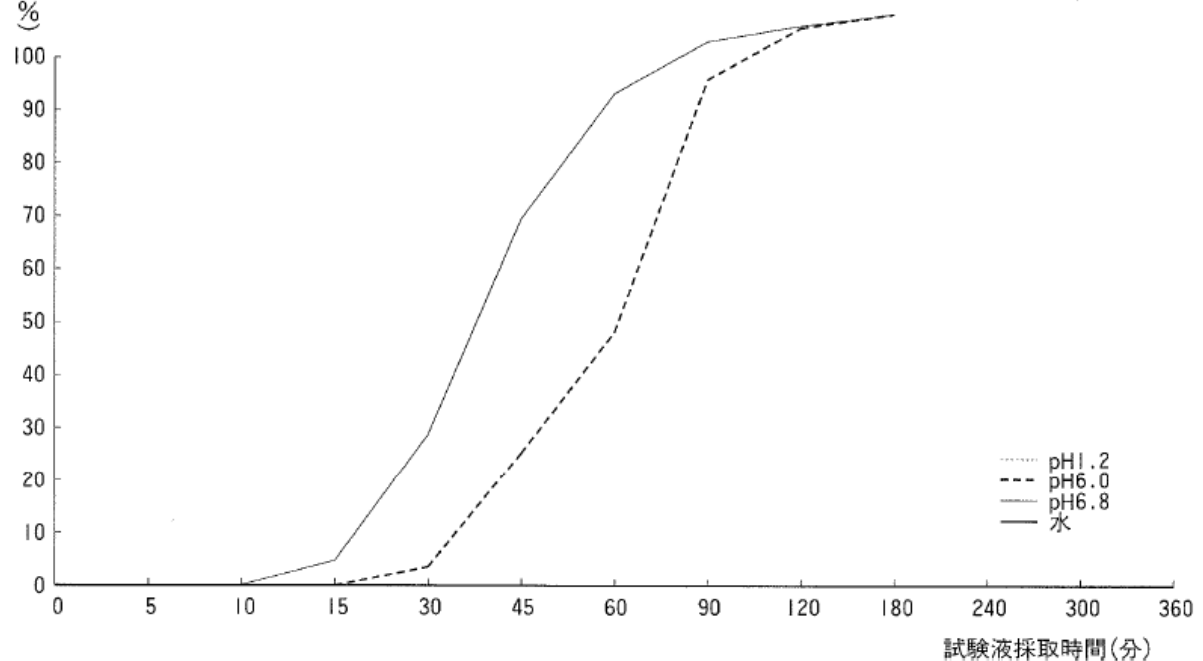
1. 有効成分名：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 2. 剤形：腸溶性錠剤 3. 含量：5 mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム錠 10 mg

1. 有効成分名：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム 2. 剤形：腸溶性錠剤 3. 含量：10mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.0、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】³⁾

令和元年度（溶出試験） 適

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム腸溶錠
Flavin Adenine Dinucleotide Sodium Enteric-coated Tablets

溶出試験

[pH1.2] 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1液900mLを用い、溶出試験法第2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0.5 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中にフラビンアデニンジヌクレオチド(C₂₇H₃₃N₉O₁₅P₂)約5.6 μ gを含む液となるように崩壊試験法の第1液を加えて正確にV' mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.4のリン酸塩緩衝液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にフラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム標準品(別途フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約0.032gを精密に量り、崩壊試験法の第1液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、pH7.4のリン酸塩緩衝液5mLを正確に加え、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法により試験を行い、それぞれの液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フラビンアデニンジヌクレオチド(C₂₇H₃₃N₉O₁₅P₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.947$$

W_S: 脱水物に換算したフラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム標準品の量(mg)

C: 1錠中のフラビンアデニンジヌクレオチド(C₂₇H₃₃N₉O₁₅P₂)の表示量(mg)

[pH6.8] 本品1個をとり、試験液に薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)900mLを用い、溶出試験法第2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0.5 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中にフラビンアデニンジヌクレオチド(C₂₇H₃₃N₉O₁₅P₂)約5.6 μ gを含む液となるように薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にフラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム標準品(別途フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約0.032gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→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法により試験を行い、それぞれの液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フラビンアデニンジヌクレオチド(C₂₇H₃₃N₉O₁₅P₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.947$$

W_S: 脱水物に換算したフラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム標準品の量(mg)

C: 1錠中のフラビンアデニンジヌクレオチド(C₂₇H₃₃N₉O₁₅P₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器：可視吸光光度計（測定波長：450nm）

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：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム溶液（1 \rightarrow 500）/メタノール混液（4：1）

流量：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フラビンアデニンジヌクレオチド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 100 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
5mg	120 分 (pH1.2)	5%以下
	90 分 (pH6.8)	85%以上
10mg	120 分 (pH1.2)	5%以下
	90 分 (pH6.8)	85%以上
15mg	120 分 (pH1.2)	5%以下
	90 分 (pH6.8)	85%以上

*フラビンアデニンジヌクレオチドとして

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム標準品 フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム（日局）。ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム（ $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$ ）99.0%以上を含むもの。

【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 16 年 3 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 15 年度（その 4）について（平成 16 年 2 月 23 日付け薬食発第 0223001 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 令和元年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 10 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 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 16 年 2 月 23 日付け薬食発第 0223005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）