

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. 3. 16 初版）

有効成分	メサラジン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	メサラジン顆粒50%「AKP」	小林化工
	2	メサラジン錠250mg「AKP」	小林化工
	3	メサラジン錠250mg「F」	富士製薬工業
	4	メサラジン徐放錠250mg「JG」	日本ジェネリック
	5	メサラジン錠250mg「ケミファ」	日本ケミファ
	6	メサラジン錠250mg「サワイ」	日本薬品工業
	7	メサラジン徐放錠250mg「武田テバ」	武田テバファーマ
	8	メサラジン錠250mg「NP」	ニプロ
	9	メサラジン錠250mg「日医工」	日医工
	10	メサラジン錠250mg「トーワ」	東和薬品
	11	メサラジン錠500mg「AKP」	小林化工
	12	メサラジン錠500mg「F」	富士製薬工業
	13	メサラジン錠500mg「ケミファ」	日本ケミファ
	14	メサラジン錠500mg「サワイ」	日本薬品工業
	15	メサラジン徐放錠500mg「JG」	日本ジェネリック
	16	メサラジン徐放錠500mg「武田テバ」	武田テバファーマ
	17	メサラジン錠500mg「NP」	ニプロ
	18	メサラジン錠500mg「トーワ」	東和薬品
	19	メサラジン錠500mg「日医工」	日医工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ペンタサ錠250mg	杏林製薬
	②	ペンタサ錠500mg	杏林製薬
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)	<p>pKa₁ : 2.6 (カルボキシル基、滴定法)</p> <p>pKa₂ : 5.8 (アミノ基、滴定法)</p> <p>pKa₃ : 12.0 (フェノール性水酸基、滴定法)</p>		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	<p>pH1.2 : 8.9mg/mL</p> <p>pH4.0 : 1.6mg/mL</p> <p>pH6.8 : 4.6mg/mL</p> <p>pH7.5 : 12.4mg/mL</p> <p>水 : 1.4mg/mL</p>		
原薬の安定性 ²⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	

	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td>UV光 (80マイクロワット/cm²)</td> <td rowspan="2">ポリスチレン製 測定容器 (開放)</td> <td>7日間</td> <td>灰褐色を帯びたが、その他の試験項目では変化なし</td> </tr> <tr> <td>白色蛍光灯*** (1000フートキャンドル)</td> <td>30日間</td> <td>変化なし****</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) “変化なし” は規格値内での変動を示す。</p> <p>***外観においてわずかに着色 (規格内) 測定項目: 外観、含量、類縁物質、乾燥減量、pH</p>	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	苛酷試験	UV光 (80マイクロワット/cm ²)	ポリスチレン製 測定容器 (開放)	7日間	灰褐色を帯びたが、その他の試験項目では変化なし	白色蛍光灯*** (1000フートキャンドル)	30日間	変化なし****														
	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果																								
苛酷試験	UV光 (80マイクロワット/cm ²)	ポリスチレン製 測定容器 (開放)	7日間	灰褐色を帯びたが、その他の試験項目では変化なし																									
	白色蛍光灯*** (1000フートキャンドル)		30日間	変化なし****																									
	その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">長期 保存試験</td> <td rowspan="2">25℃</td> <td>ファイバードラム*</td> <td rowspan="2">36箇月</td> <td rowspan="2">変化なし</td> </tr> <tr> <td>アルミラミネート袋 /ポリプロピレン製 袋</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">苛酷 試験</td> <td rowspan="3">温度</td> <td rowspan="3">ファイバードラム*</td> <td>3箇月</td> <td>類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし</td> </tr> <tr> <td>45℃</td> <td>3箇月</td> <td>類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし</td> </tr> <tr> <td>55℃</td> <td>3箇月</td> <td>類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし</td> </tr> <tr> <td>湿度</td> <td>37℃/80%RH</td> <td>ファイバードラム*</td> <td>3箇月</td> <td>類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) “変化なし” は規格値内での変動を示す。</p> <p>※2 重の低密度ポリエチレン袋に入れ、丸いファイバードラム中に保存 ※※1 フートキャンドル=10.764ルクス ※※※外観においてわずかに着色 (規格内) 測定項目: 外観、含量、類縁物質、乾燥減量、pH</p>	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	長期 保存試験	25℃	ファイバードラム*	36箇月	変化なし	アルミラミネート袋 /ポリプロピレン製 袋	苛酷 試験	温度	ファイバードラム*	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし	45℃	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし	55℃	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし	湿度	37℃/80%RH	ファイバードラム*	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし
試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果																									
長期 保存試験	25℃	ファイバードラム*	36箇月	変化なし																									
		アルミラミネート袋 /ポリプロピレン製 袋																											
苛酷 試験	温度	ファイバードラム*	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし																									
			45℃	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし																								
			55℃	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし																								
	湿度	37℃/80%RH	ファイバードラム*	3箇月	類縁物質の増加が認められたが、その他の試験項目では変化なし																								
膜透過性	なし																												
BCS・Biowaiver option	なし																												
薬効分類	239 その他の消化器官用薬																												
規格単位	50% 1g 250mg 1錠 500mg 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	メサラジン顆粒50%「AKP」	小林化工	○			○
2	メサラジン錠250mg「AKP」	小林化工	○			○
3	メサラジン錠250mg「F」	富士製薬工業	○			○
4	メサラジン徐放錠250mg「JG」	日本ジェネリック	○			○*
5	メサラジン錠250mg「ケミファ」	日本ケミファ	○			○
6	メサラジン錠250mg「サワイ」	日本薬品工業	○			○
7	メサラジン徐放錠250mg「武田テバ」	武田テバファーマ	○			○*
8	メサラジン錠250mg「NP」	ニプロ	○			○
9	メサラジン錠250mg「日医工」	日医工	○			○
10	メサラジン錠250mg「トーワ」	東和薬品	○			○
11	メサラジン錠500mg「AKP」	小林化工	○			○
12	メサラジン錠500mg「F」	富士製薬工業	○			○
13	メサラジン錠500mg「ケミファ」	日本ケミファ	○			○
14	メサラジン錠500mg「サワイ」	日本薬品工業	○			○
15	メサラジン徐放錠500mg「JG」	日本ジェネリック	○			○*
16	メサラジン徐放錠500mg「武田テバ」	武田テバファーマ	○			○*
17	メサラジン錠500mg「NP」	ニプロ	○			○
18	メサラジン錠500mg「トーワ」	東和薬品	○			○
19	メサラジン錠500mg「日医工」	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。【4~8 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。【9 ページ】

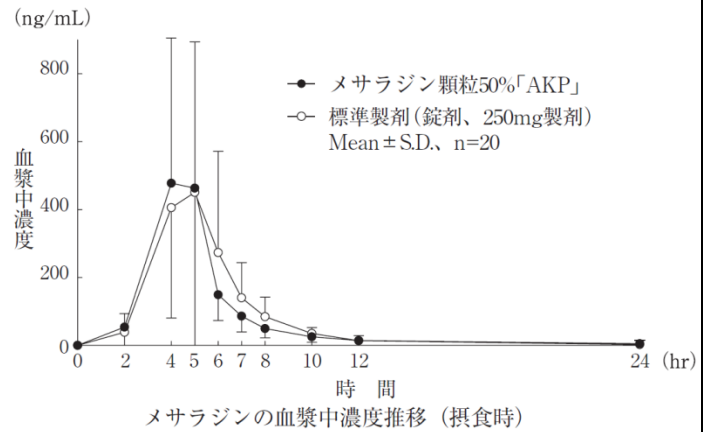
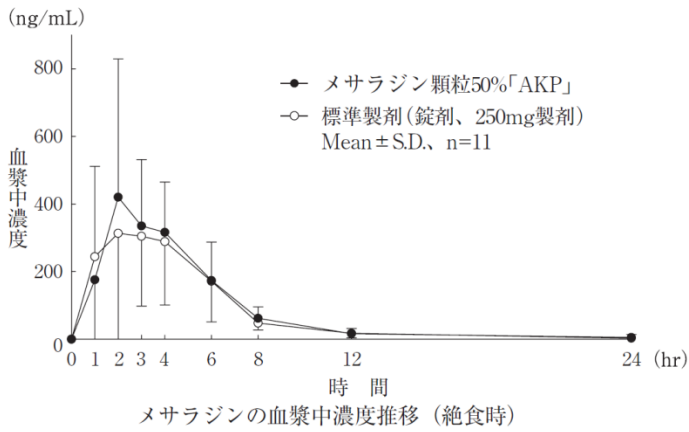
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【10 ページ】

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。【11 ページ】

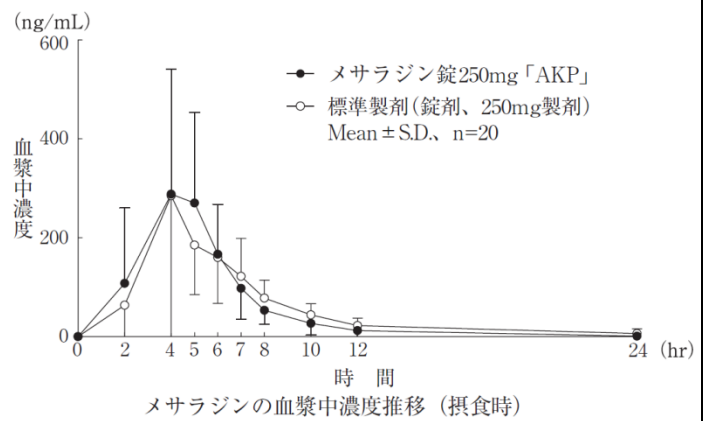
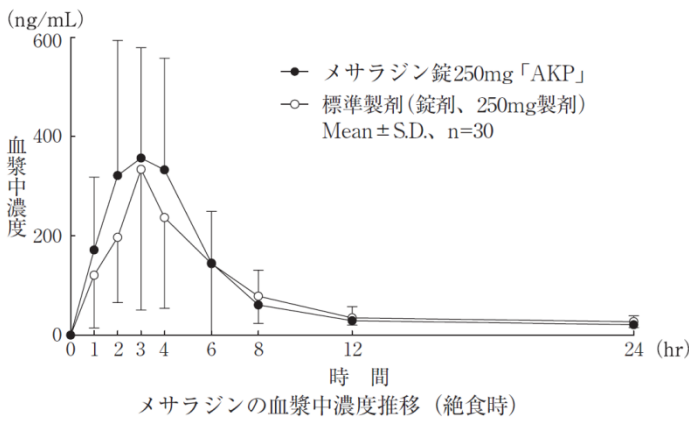
注)小林化工、富士製薬工業、日本ジェネリック、日本ケミファ、日本薬品工業、武田テバファーマ、ニプロ、日医工、東和薬品の錠250mg及び錠500mgは、承認時において他社と共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

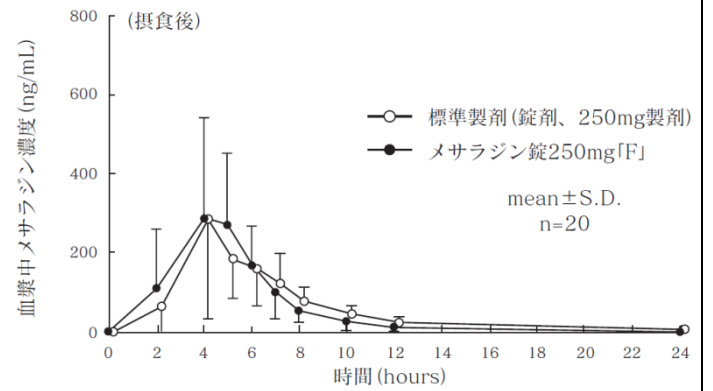
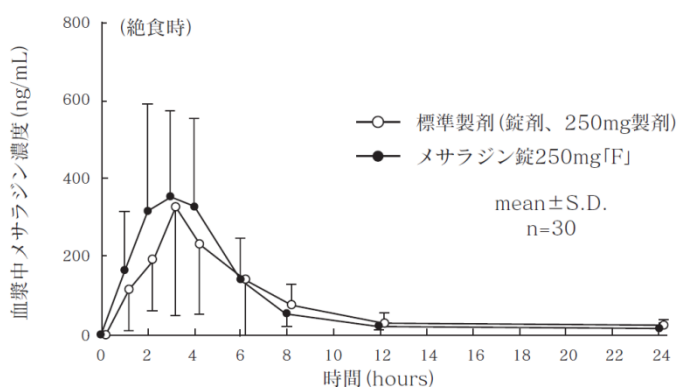
1



2

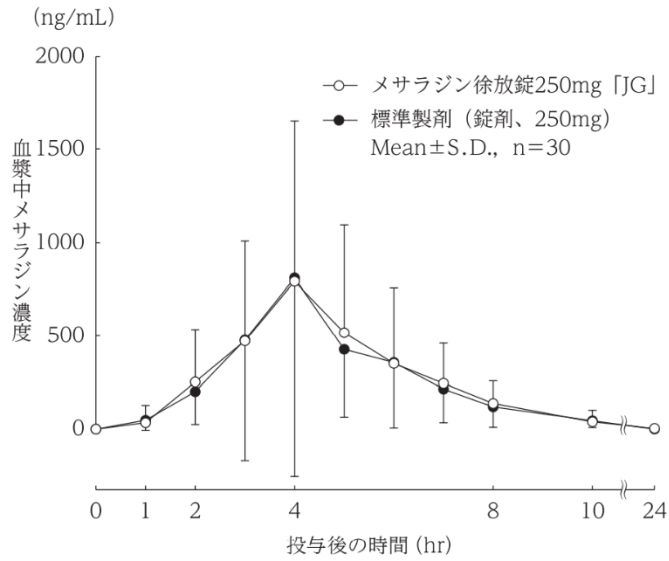


3

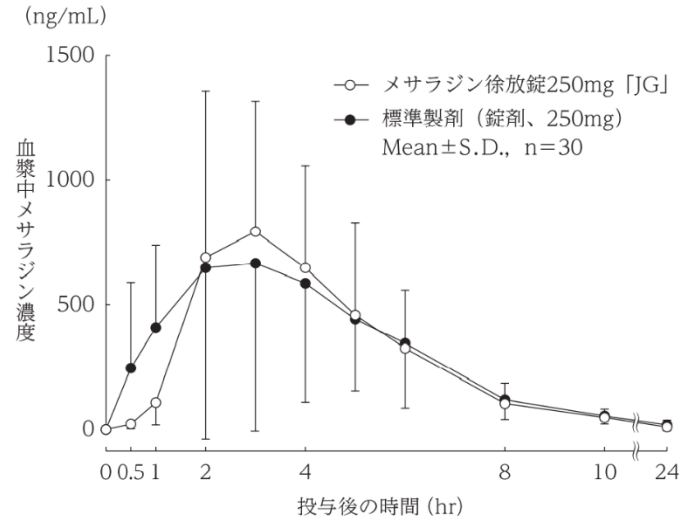


4

食後投与

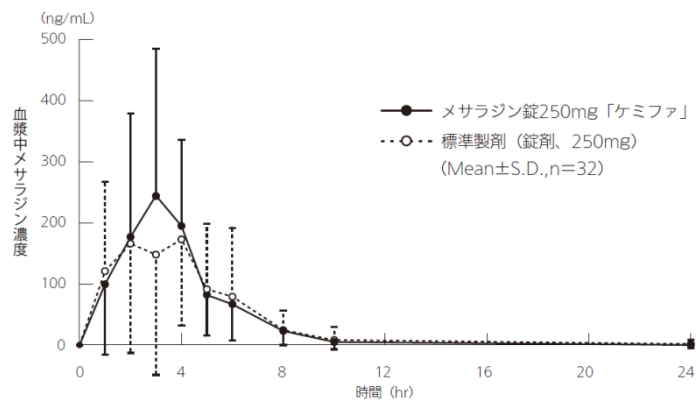


絶食投与

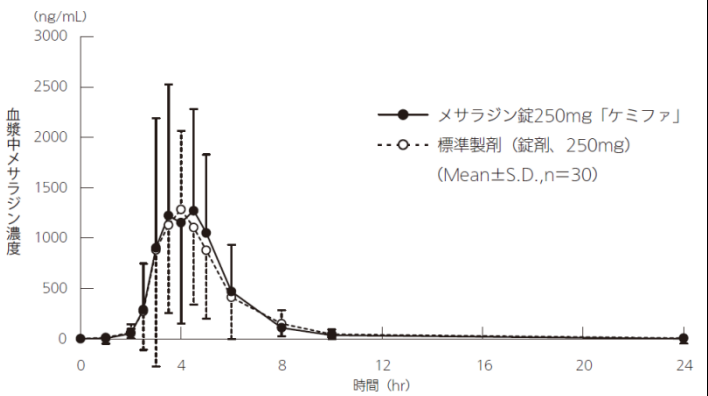


5

絶食投与

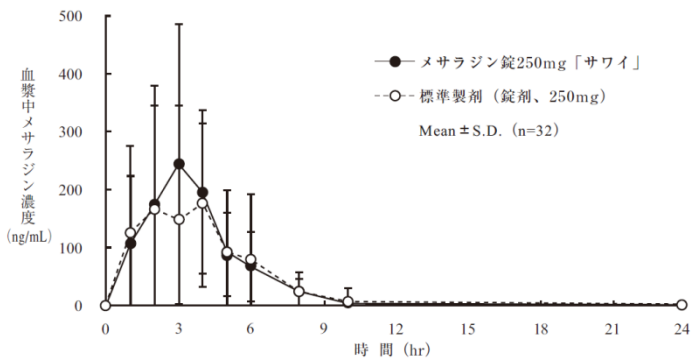


食後投与

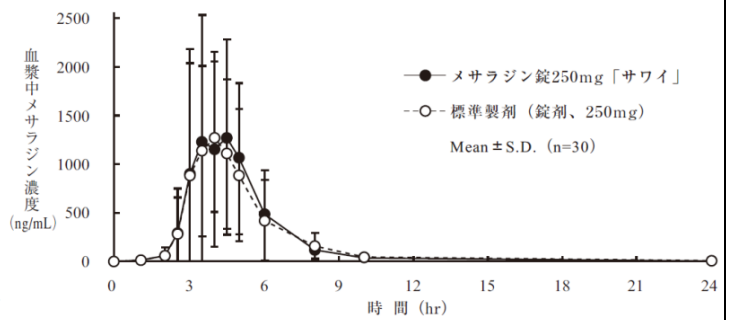


6

絶食時経口投与後の血中濃度曲線

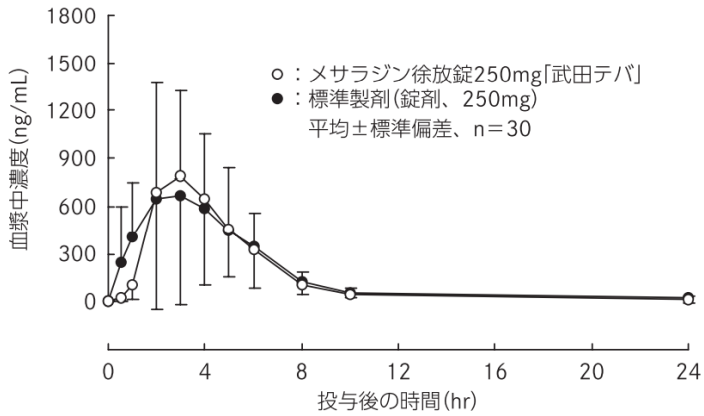


食後経口投与後の血中濃度曲線

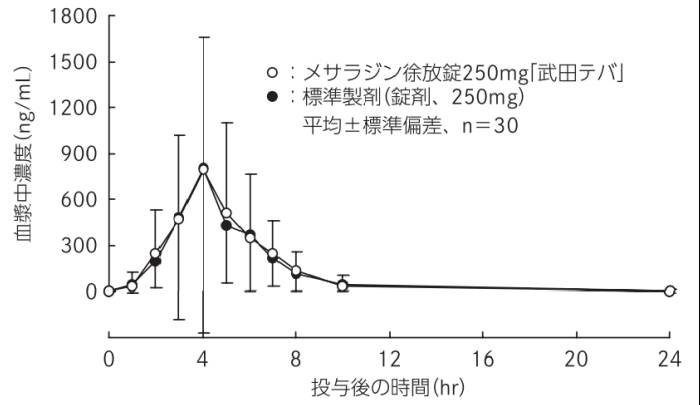


7

絶食投与

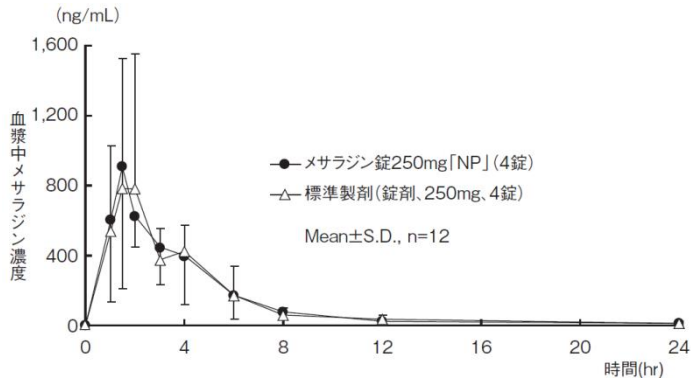


食後投与

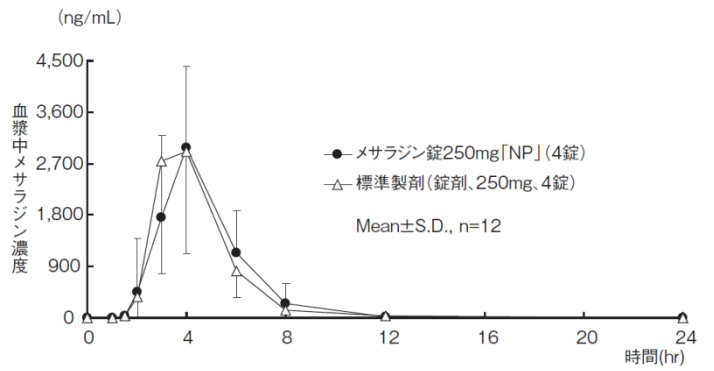


8

絶食時投与

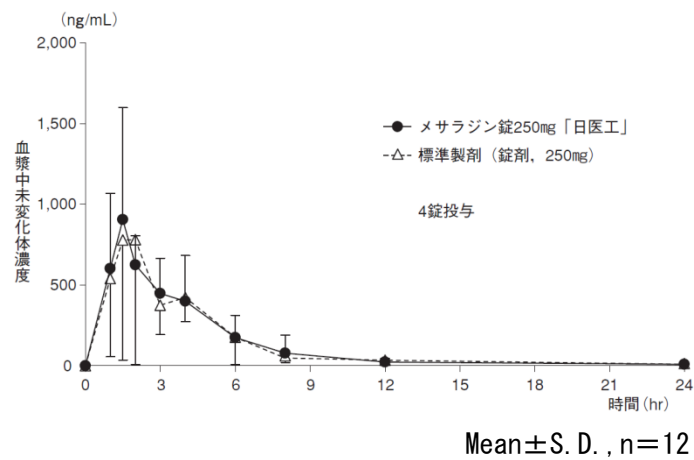


食後投与

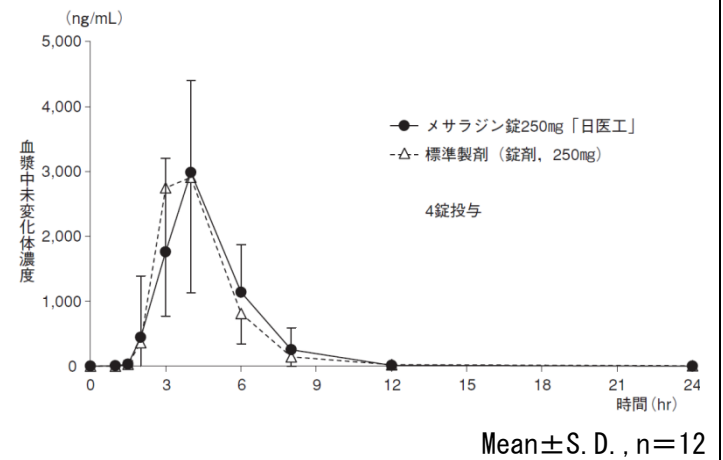


9

絶食時投与

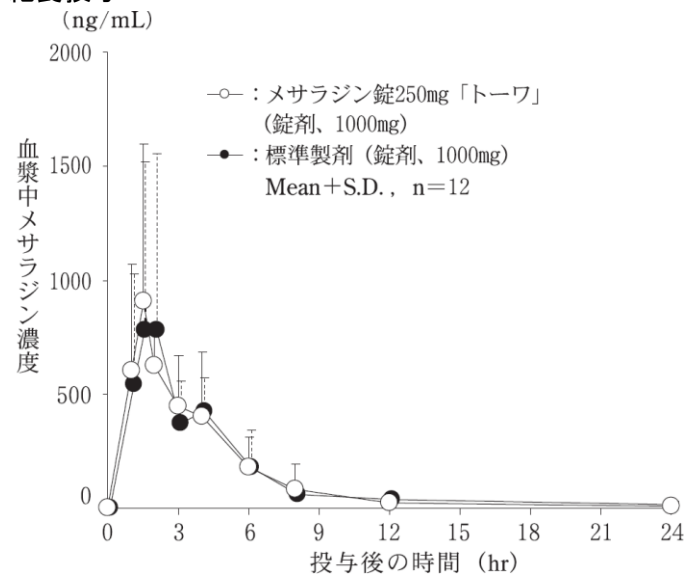


食後投与

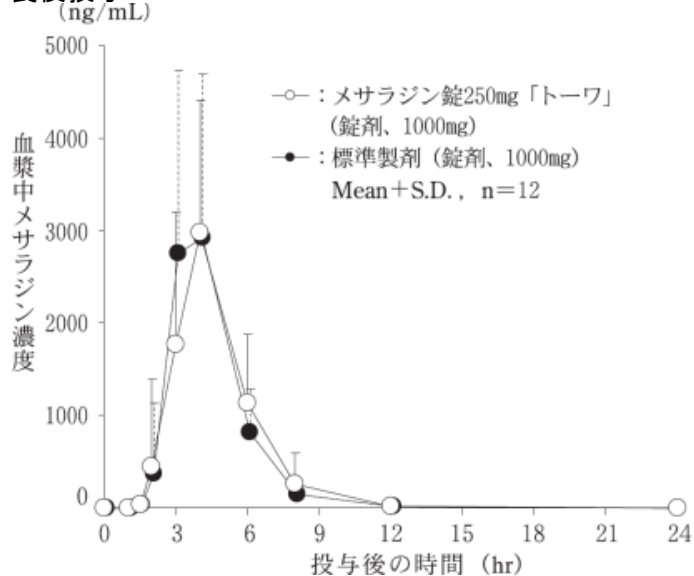


10

絶食投与



食後投与



11

メサラジン錠 500mg「AKP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、メサラジン錠 250mg「AKP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

12

メサラジン錠 500mg「F」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、メサラジン錠 250mg「F」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

13

メサラジン錠 500mg「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、メサラジン錠 250mg「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

14

メサラジン錠 500mg「サワイ」はメサラジン錠 250mg「サワイ」と成分組成比が等しく、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づく溶出挙動の比較により、500mg 錠は 250mg 錠と生物学的に同等とみなされた。

<p>15</p> <p>メサラジン徐放錠 500mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号 別紙 2）」に基づき、メサラジン徐放錠 250mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>16</p> <p>メサラジン徐放錠 500mg「武田テバ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、メサラジン徐放錠 250mg「武田テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>17</p> <p>メサラジン錠 500mg「NP」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づき、メサラジン錠 250mg「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>18</p> <p>メサラジン錠 500mg「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、メサラジン錠 250mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>19</p> <p>メサラジン錠 500mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、メサラジン錠 250mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	

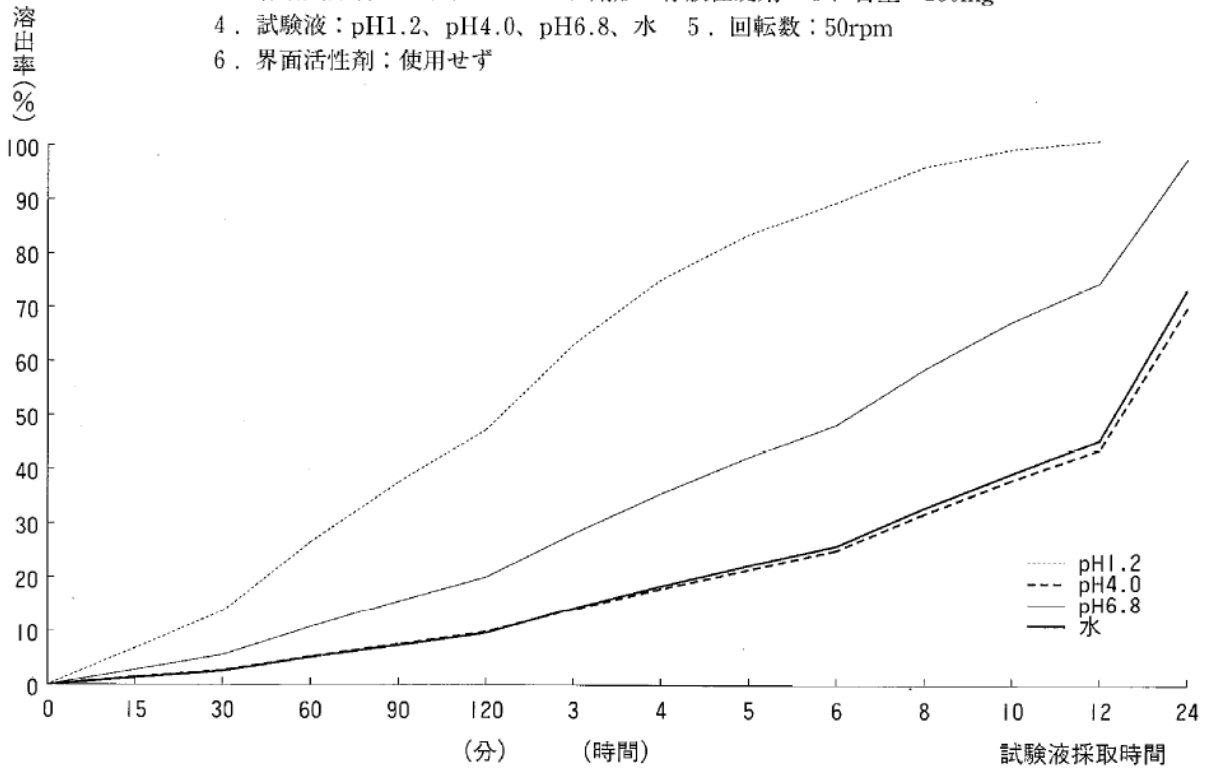
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

メサラジン徐放錠250mg

1. 有効成分名：メサラジン
2. 剤形：徐放性錠剤
3. 含量：250mg
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】⁴⁾

平成 30 年度（顆粒：定量試験、錠：溶出試験） 適

メサラジン徐放錠

Mesalazine Extended-release Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 3 時間、6 時間及び 24 時間の溶出率はそれぞれ 10 ~ 40%、30 ~ 60% 及び 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した試験液 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にメサラジン ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) 約 $56 \mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用メサラジンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 330 nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

n 回目の溶出液採取時におけるメサラジン ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= M_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のメサラジン ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) の表示量 (mg)

【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 19 年 1 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ペンタサ錠 250mg／錠 500mg／顆粒 94%（製造販売元：杏林製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018 年 1 月改訂、第 21 版）
- 3) 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）
- 4) 平成 30 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 4 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十七改正日本薬局方第一追補（平成 29 年 12 月 1 日厚生労働省告示第 348 号）