

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 3. 16 初版

有効成分	メトトレキサート		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	メトレート錠 2mg	あゆみ製薬
	2	メトトレキサート錠 2mg 「タナベ」	田辺三菱製薬
	3	メトトレキサート錠 2mg 「トーワ」	東和薬品
	4	メトトレキサートカプセル 2mg 「サワイ」	沢井製薬
	5	メトトレキサートカプセル 2mg 「トーワ」	東和薬品
	6	メトトレキサートカプセル 2mg 「サンド」	サンド
	7	メトトレキサートカプセル 2mg 「SN」	シオノケミカル
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	リウマトレックスカプセル 2mg	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⁾	pKa=4.84、5.51		
溶解度 ¹⁾	水にほとんど溶けない。		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	光によって徐々に変化する。[第十七改正日本薬局方]	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	399 他に分類されない代謝性医薬品		
規格単位	2mg 1錠 2mg 1カプセル		

【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	メトレート錠 2mg	あゆみ製薬	○			
2	メトトレキサート錠 2mg 「タナベ」	田辺三菱製薬	○			
3	メトトレキサート錠 2mg 「トーワ」	東和薬品	○			
4	メトトレキサートカプセル 2mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○
5	メトトレキサートカプセル 2mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
6	メトトレキサートカプセル 2mg 「サンド」	サンド	○			○*
7	メトトレキサートカプセル 2mg 「SN」	シオノケミカル	○			○*

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。【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】

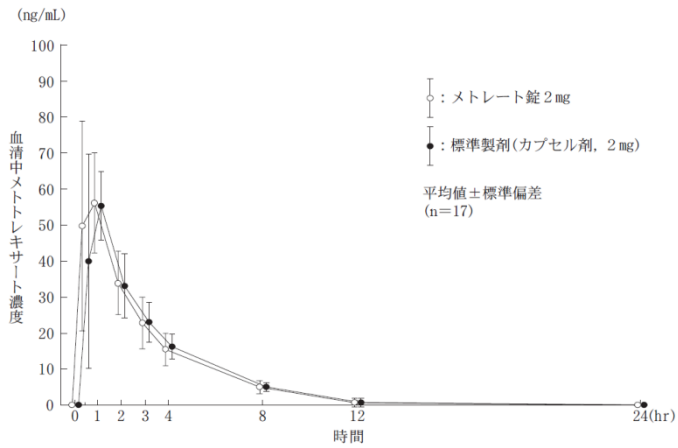
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注) あゆみ製薬と田辺三菱製薬の錠 2mg は、承認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)。

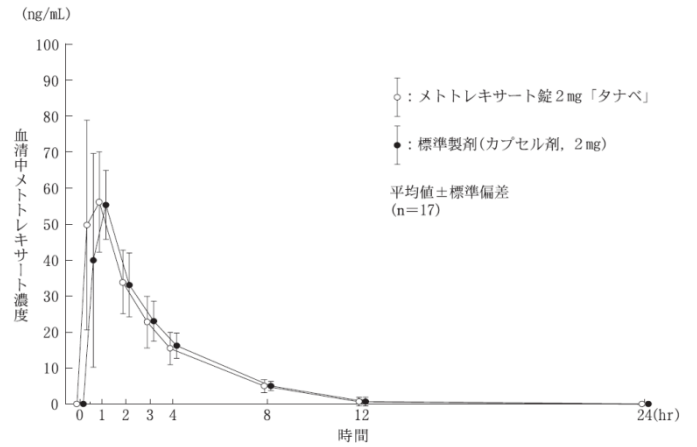
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

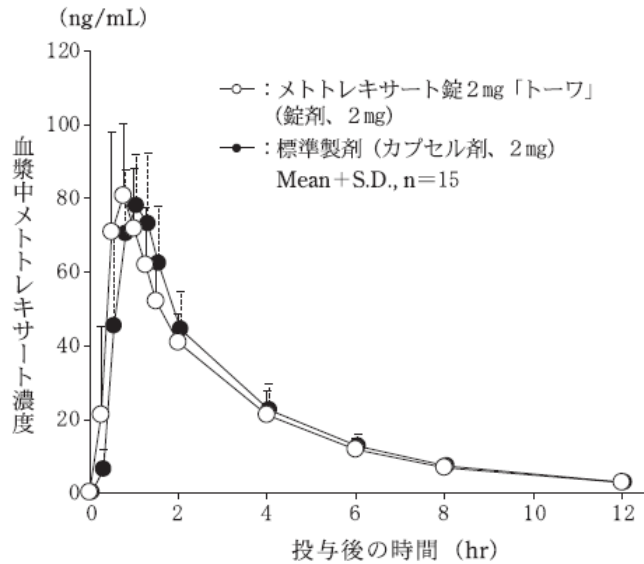
1



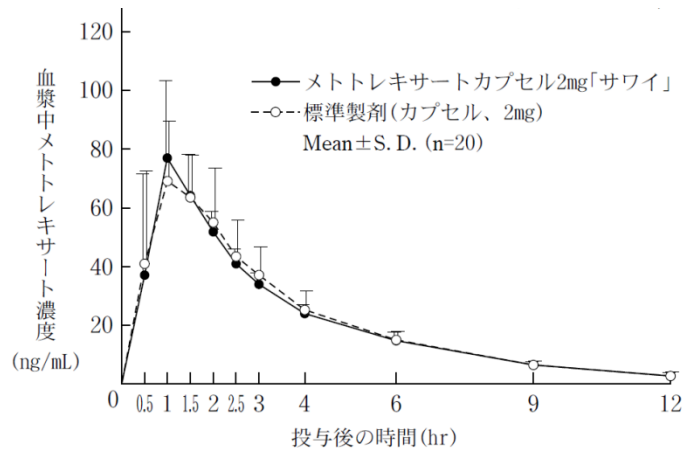
2



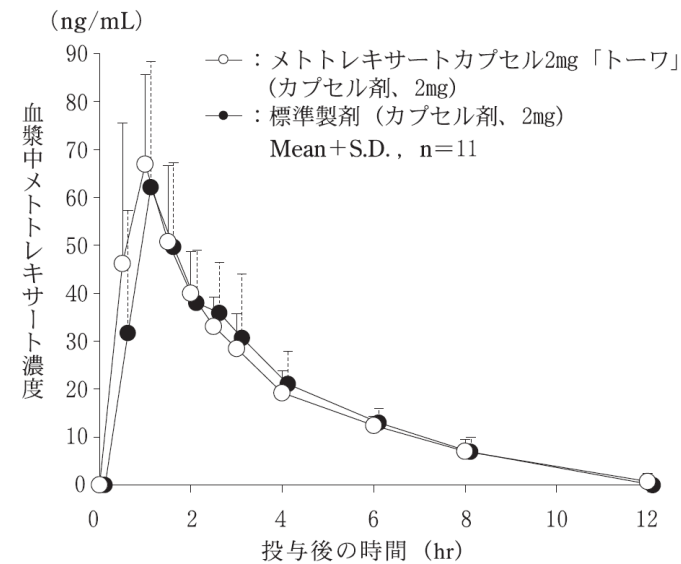
3



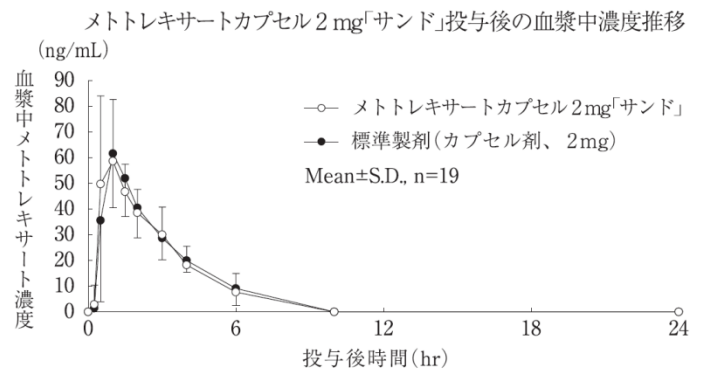
4



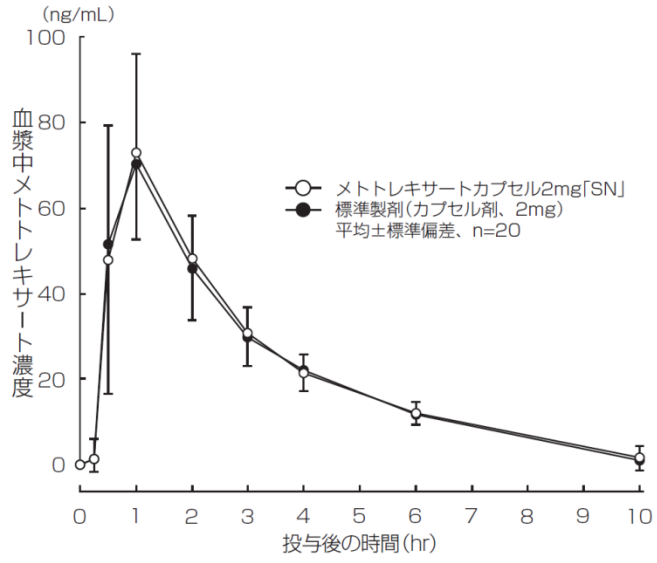
5



6



7



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【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】²⁾

平成 25 年度（溶出試験） 適

メトトレキサート錠
Methotrexate Tablets

※表示量が 2.5 mg のものに限る。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 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 45 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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 1 mL を正確に量り、1 mL 中にメトトレキサート ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$) 約 2.8 μg 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。別にメトトレキサート標準品（別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく）約 25 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のメトトレキサート ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：302 nm）

カラム：内径 4 mm、長さ 15 cm 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填する。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム試液 29 mL 及び水を加えて 1000 mL とする。この液 890 mL にアセトニトリル 110 mL を加える。

流量：メトトレキサートの保持時間が約 4 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 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

メトトレキサートカプセル

Methotrexate Capsules

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mL以上を除き、次のろ液1mLを正確に量り、1mL中にメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約2.2 μg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。別にメトトレキサート標準品（別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約10mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A₁及びA₂を測定する。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_s: 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量 (mg)

C: 1カプセル中のメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) リウマトレックスカプセル 2mg（製造販売元：ファイザー会社）医薬品インタビューフォーム（2017年11月改訂、第20版）
- 2) 平成25年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成27年3月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 3) 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）
- 4) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）