

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                   | ロキシスロマイシン  |  |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|------------------------|--|--|---------|-------|-------|------|------|------|--------|--------|-------|------|------|------|----|-----|------|-----|------|----|-----------|------|-----|------|-----------|------|-----|------|
|                        | 1  | ロキシスロマイシン錠150mg「JG」  | 長生堂製薬   |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        | 2  | ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」   | 沢井製薬    |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        | 3  | ロキシスロマイシン錠150mg「日医工」   | 日医工ファーマ |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        | 4  | ロキシスロマイシン錠150mg「トーワ」   | 東和薬品    |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 品目名（製造販売業者）<br>【先発医薬品】 | ①  | ルリッド錠150   | サノフィ    |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 効能・効果                  | <a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>  |  |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 用法・用量                  | <a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>  |  |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 添加物                    | <a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>  |  |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 解離定数 <sup>1)</sup>     | pKa：測定困難（酸性で分解するため）  |  |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 溶解度 <sup>1)</sup>      | 水にほとんど溶けない。  |  |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 原薬の安定性 <sup>1)</sup>   | 水  | なし   |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        | 液性(pH)   | なし   |         |       |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        | 光  | <p>ロキシスロマイシンを下記の条件下に保存し、性状（外観及びにおい）、確認試験（塩酸・アセトンとの反応、薄層クロマトグラフィー、赤外吸収スペクトル）、比旋光度、含湿度、毒性物質試験、力価〔円筒平板法、液体クロマトグラフィー（絶対検量線法）〕、溶状及び分解物（薄層クロマトグラフィー）について試験を行った。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験の種類</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>苛酷試験・光</td> <td>室温 散光</td> <td>気密容器</td> <td>12ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>以上の試験結果より、ロキシスロマイシンは光に対して安定であることが明らかとなった。</p> |         |       | 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果     | 苛酷試験・光 | 室温 散光 | 気密容器 | 12ヵ月 | 変化なし |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 試験の種類                  | 保存条件   | 保存形態   | 保存期間    | 結果    |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 苛酷試験・光                 | 室温 散光  | 気密容器   | 12ヵ月    | 変化なし  |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| その他                    | <p>ロキシスロマイシンを下記の各条件下に保存し、性状（外観及びにおい）、確認試験（塩酸・アセトンとの反応、薄層クロマトグラフィー、赤外吸収スペクトル）、比旋光度、含湿度、毒性物質試験、力価〔円筒平板法、液体クロマトグラフィー（絶対検量線法）〕、溶状及び分解物（薄層クロマトグラフィー）について試験を行った。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験の種類</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>長期保存試験</td> <td>室温</td> <td>気密容器</td> <td>42ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験</td> <td>温度</td> <td>40℃</td> <td>気密容器</td> <td>6ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">湿度</td> <td>40℃・75%RH</td> <td>気密容器</td> <td>6ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃・75%RH</td> <td>開放状態</td> <td>6ヵ月</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>以上の試験結果より、ロキシスロマイシンは温度及び湿度に対して安定であることが明らかとなった。</p> |  |         | 試験の種類 | 保存条件  | 保存形態 | 保存期間 | 結果   | 長期保存試験 | 室温     | 気密容器  | 42ヵ月 | 変化なし | 苛酷試験 | 温度 | 40℃ | 気密容器 | 6ヵ月 | 変化なし | 湿度 | 40℃・75%RH | 気密容器 | 6ヵ月 | 変化なし | 40℃・75%RH | 開放状態 | 6ヵ月 | 変化なし |
| 試験の種類                  | 保存条件   | 保存形態   | 保存期間    | 結果    |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 長期保存試験                 | 室温   | 気密容器   | 42ヵ月    | 変化なし  |       |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
| 苛酷試験                   | 温度   | 40℃  | 気密容器    | 6ヵ月   | 変化なし  |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        | 湿度   | 40℃・75%RH  | 気密容器    | 6ヵ月   | 変化なし  |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |
|                        |  | 40℃・75%RH  | 開放状態    | 6ヵ月   | 変化なし  |      |      |      |        |        |       |      |      |      |    |     |      |     |      |    |           |      |     |      |           |      |     |      |

|                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| 膜透過性                 | なし                            |
| BCS・Biowaiver option | なし                            |
| 薬効分類                 | 614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの |
| 規格単位                 | 150mg 1錠                      |

【記載データ一覧】

|   | 品目名                  | 製造販売業者  | BE | 品質<br>再評価 | 溶出    | 検査 |
|---|----------------------|---------|----|-----------|-------|----|
| 1 | ロキシスロマイシン錠150mg「JG」  | 長生堂製薬   | ○  |           | No.7  | ○  |
| 2 | ロキシスロマイシン錠150mg「サワイ」 | 沢井製薬    | ○  |           | No.3  | ○  |
| 3 | ロキシスロマイシン錠150mg「日医工」 | 日医工ファーマ | ○  |           | No.5  | ○  |
| 4 | ロキシスロマイシン錠150mg「トーワ」 | 東和薬品    | ○  |           | No.2* | ○* |

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。【6~7ページ】

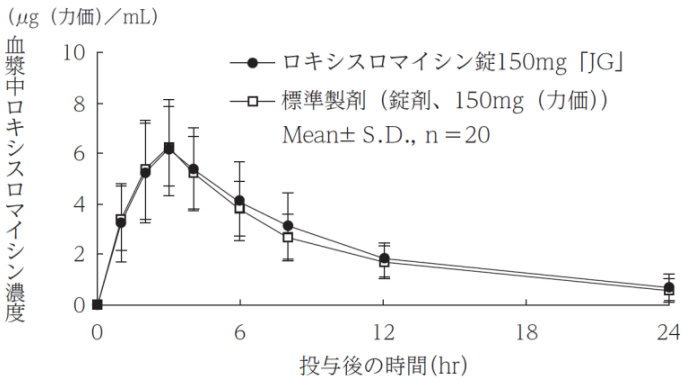
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8ページ】

\*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

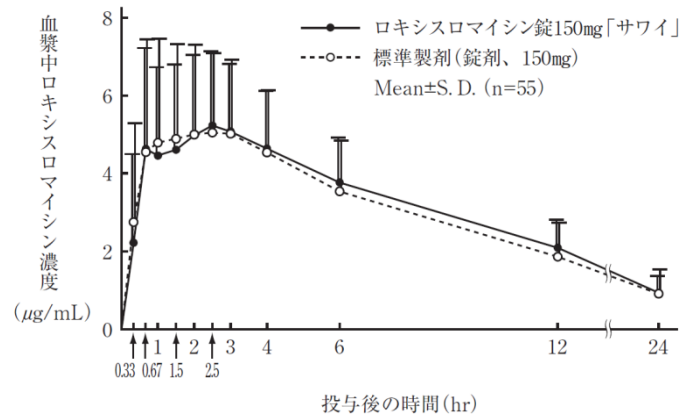
1

1錠投与

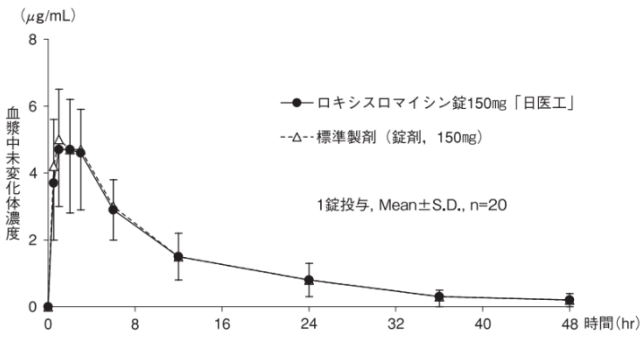


2

1錠投与

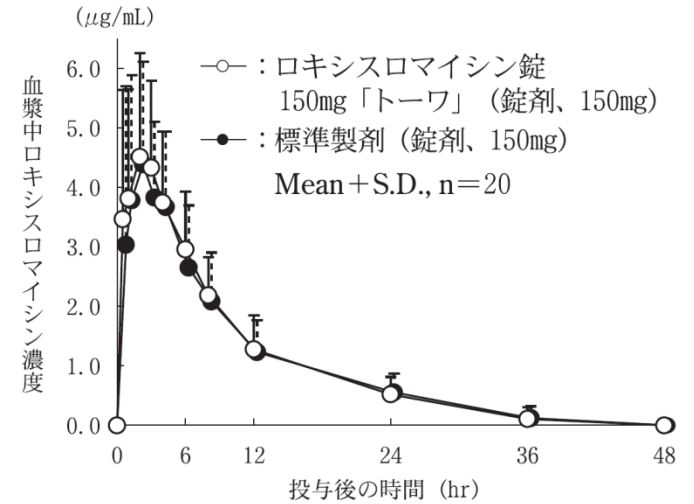


3



4

1錠投与



【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）】<sup>2)</sup>

| 製剤 No | 製品名                     | 製造販売元      | ロット番号   | 使用期限     | 備考     |
|-------|-------------------------|------------|---------|----------|--------|
| No. 1 | ルリッド錠 150               | サノフィ(株)    | 7C538A  | 2020. 02 | 先発医薬品  |
| No. 2 | ロキシマイン錠 150mg「トーワ」      | 東和薬品(株)    | B053    | 2019. 10 |        |
| No. 3 | ロキシスロマイシン錠 150mg「サワイ」   | 沢井薬品(株)    | 16902   | 2019. 09 |        |
| No. 4 | ロキシスロマイシン錠 150mg「サンド」   | サンド(株)     | GM8163  | 2019. 04 | 承認整理済み |
| No. 5 | ロキシスロマイシン錠 150mg「日医工」   | 日医工ファーマ(株) | FG1601  | 2019. 06 |        |
| No. 6 | ロキシスロマイシン錠 150mg「ファイザー」 | ファイザー(株)   | R90994A | 2019. 10 | 承認整理済み |
| No. 7 | ロキシスロマイシン錠 150mg「J G」   | 長生堂製薬(株)   | BD032   | 2019. 03 |        |

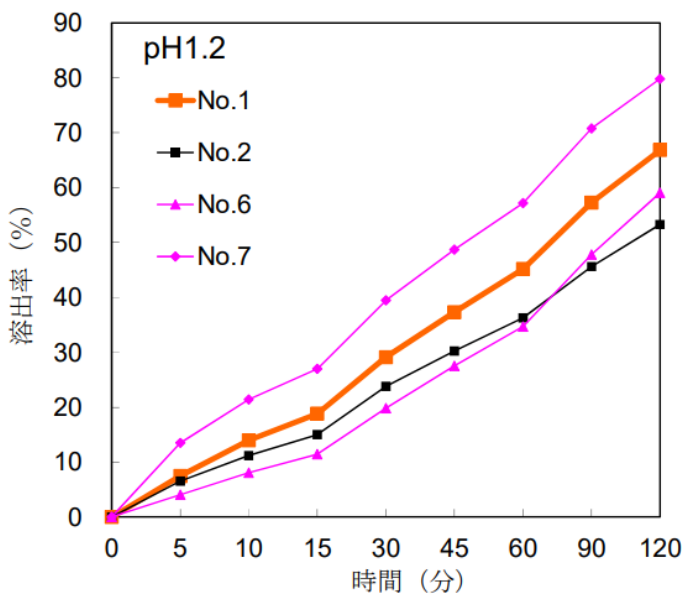


図 65 ロキシスロマイシン錠の pH1.2 における溶出挙動

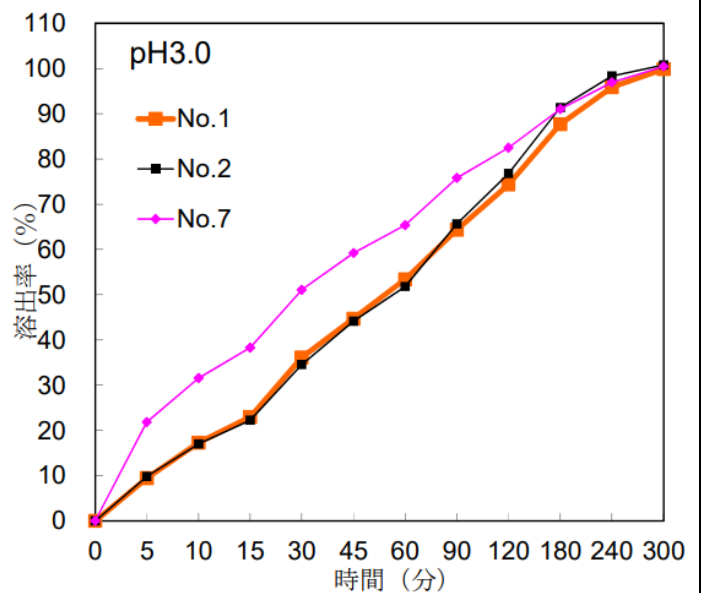


図 66 ロキシスロマイシン錠の pH3.0 における溶出挙動

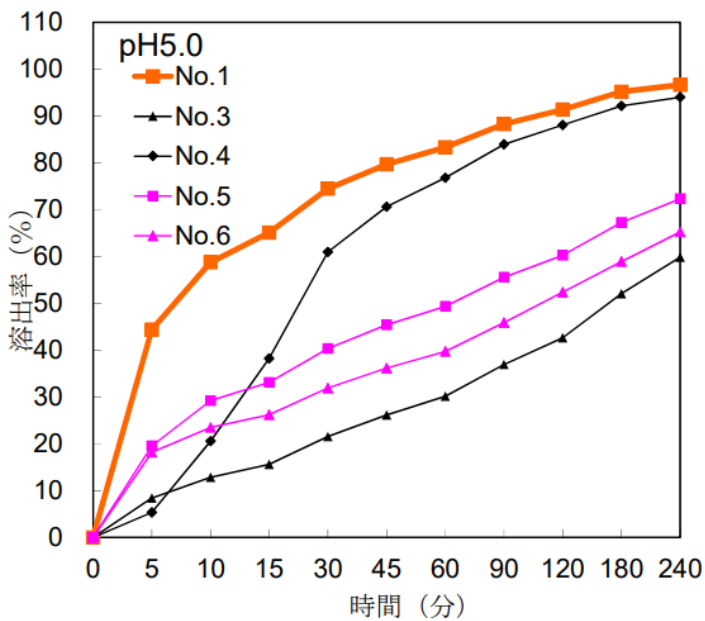


図 67 ロキシスロマイシン錠の pH5.0 における溶出挙動

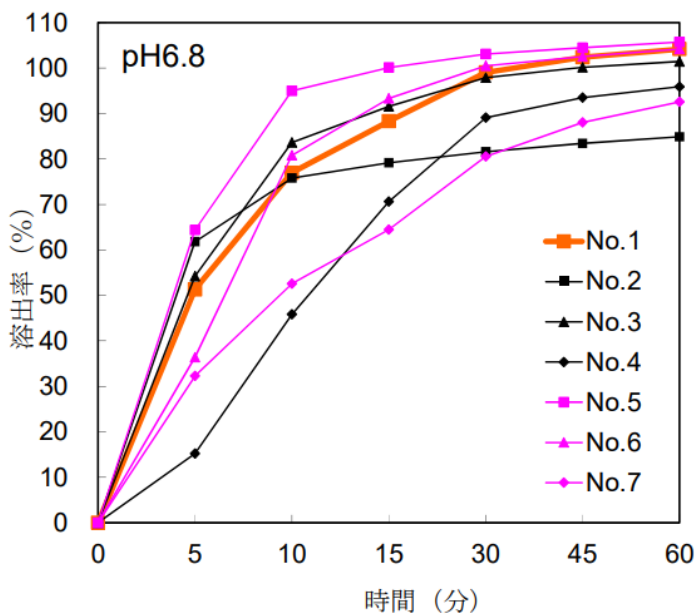


図 68 ロキシスロマイシン錠の pH6.8 における溶出挙動

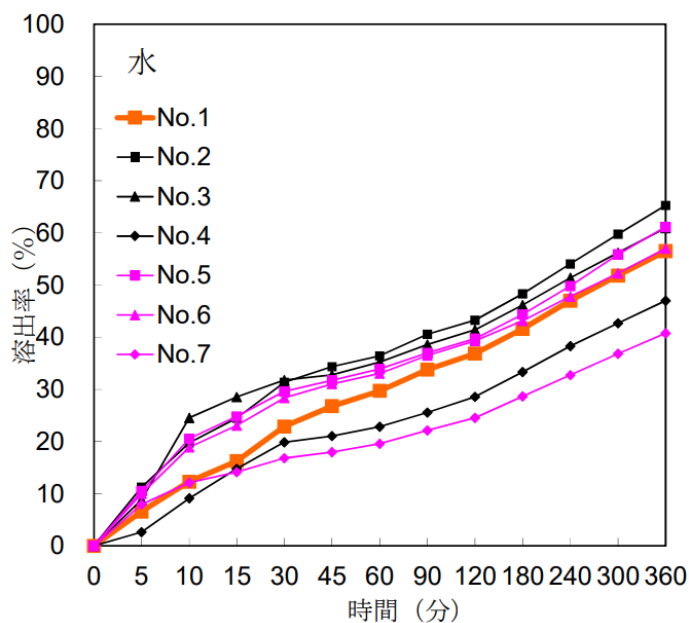


図 69 ロキシスロマイシン錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 65-69 に示す。溶出挙動の比較では、pH5.0 において製剤 No. 3、No. 5、No. 6 の溶出が遅く、先発品と類似の範囲になかった。また pH6.8 では、製剤 No. 7 の溶出が遅い傾向にあったが再試験、再々試験により類似性が確認された。その他の条件については、いずれの後発品も先発品との類似性が確認された。

pH5.0 の試験結果について No. 3、No. 5、No. 6 のメーカーに問い合わせたところ、いずれも開発時の自社製剤の溶出挙動と類似の範囲にあるとの回答であった。また、開発時にとられた標準製剤の溶出挙動と比較して、製剤試験 WG で実施した先発品の溶出が大幅に速くなっているとの指摘があった

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>3)</sup>

|                  |
|------------------|
| 平成 27 年度（力価試験） 適 |
|------------------|



【分析法（溶出試験）】<sup>4)</sup>

※各後発医薬品について、以下の分析法へ適合するよう対応検討中（経過措置期間；平成31年5月31日まで）

ロキシスロマイシン錠  
Roxithromycin 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 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、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 中にロキシスロマイシン ( $\text{C}_{41}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{15}$ ) 約 0.17 mg (力価) 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。別にロキシスロマイシン標準品約 33 mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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、それぞれの液のロキシスロマイシンのピーク面積  $A_1$  及び  $A_2$  を測定する。

ロキシスロマイシン ( $\text{C}_{41}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{15}$ ) の表示量 [mg (力価)] に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

$M_S$ : ロキシスロマイシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

$C$ : 1 錠中のロキシスロマイシン ( $\text{C}_{41}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{15}$ ) の表示量 [mg (力価)]

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：230 nm)

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム 49.1 g を水に溶かし 1000 mL とし、2 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて pH 5.3 に調整する。この液 690 mL にアセトニトリル 310 mL を加える。

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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填する。

流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約 5 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  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ロキシスロマイシ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 2300 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロキシスロマイシン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) ルリッド錠 150（製造販売元：サノフィ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020年12月改訂、第13版）
- 2) 第21回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料21-1
- 3) 平成27年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成29年3月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 第十八改正日本薬局方（令和3年6月7日厚生労働省告示第220号）