

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. 10. 25 初版）

有効成分	シプロフロキサシン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	シプロフロキサシン錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	2	シプロフロキサシン錠100mg「日医工」	日医工
	3	シプロフロキサシン錠100mg「JG」	長生堂製薬
	4	シプロフロキサシン錠100mg「トーワ」	東和薬品
	5	シプロフロキサシン錠100mg「SW」	沢井製薬
	6	シプロフロキサシン錠200mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	7	シプロフロキサシン錠200mg「日医工」	日医工
	8	シプロフロキサシン錠200mg「JG」	長生堂製薬
	9	シプロフロキサシン錠200mg「トーワ」	東和薬品
	10	シプロフロキサシン錠200mg「SW」	沢井製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	シプロキサシン錠100mg	バイエル薬品
	②	シプロキサシン錠200mg	バイエル薬品
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℃)	pKa ₁ : 6.5 (カルボキシル基、滴定法) pKa ₂ : 8.9 (ピペラジン環、滴定法)		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 10.1mg/mL 以上 pH4.0 : 11.9mg/mL 以上 pH6.8 : 0.1mg/mL 水 : 58.2mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	2時間は安定である。	
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、2時間は安定である。	
	光	水溶液中で、室内散光(約1,000 lx)下、24時間で約1%分解する。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	624 合成抗菌剤		
規格単位	100mg 1錠 200mg 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	シプロフロキサシン錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○			
2	シプロフロキサシン錠100mg「日医工」	日医工	○			○*
3	シプロフロキサシン錠100mg「JG」	長生堂製薬	○			
4	シプロフロキサシン錠100mg「トーワ」	東和薬品	○			
5	シプロフロキサシン錠100mg「SW」	沢井製薬	○			
6	シプロフロキサシン錠200mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○			○*
7	シプロフロキサシン錠200mg「日医工」	日医工	○			○*
8	シプロフロキサシン錠200mg「JG」	長生堂製薬	○			○*
9	シプロフロキサシン錠200mg「トーワ」	東和薬品	○			○*
10	シプロフロキサシン錠200mg「SW」	沢井製薬	○			○*

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。【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。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。【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】

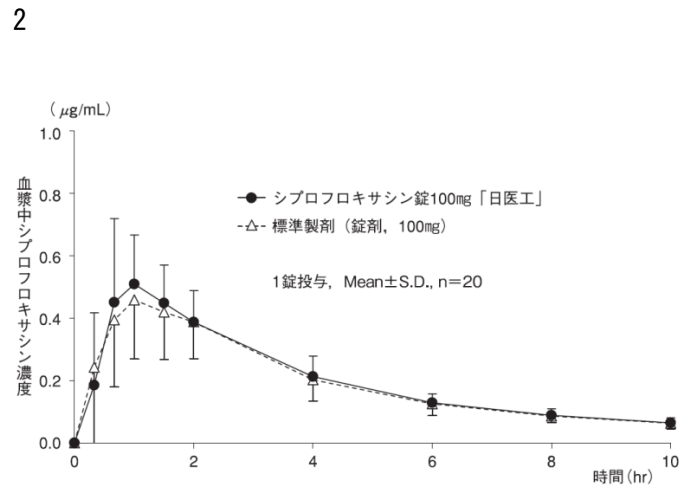
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注) 鶴原製薬、日医工、長生堂製薬、東和薬品及び沢井製薬の錠100mg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)。

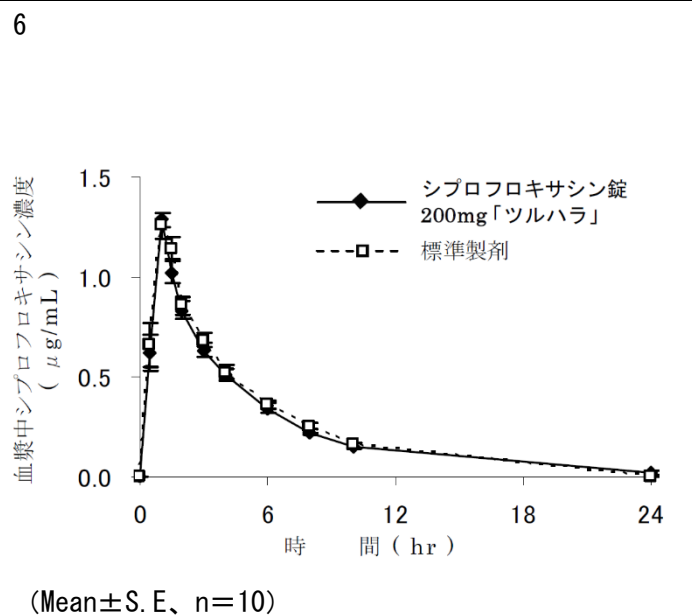
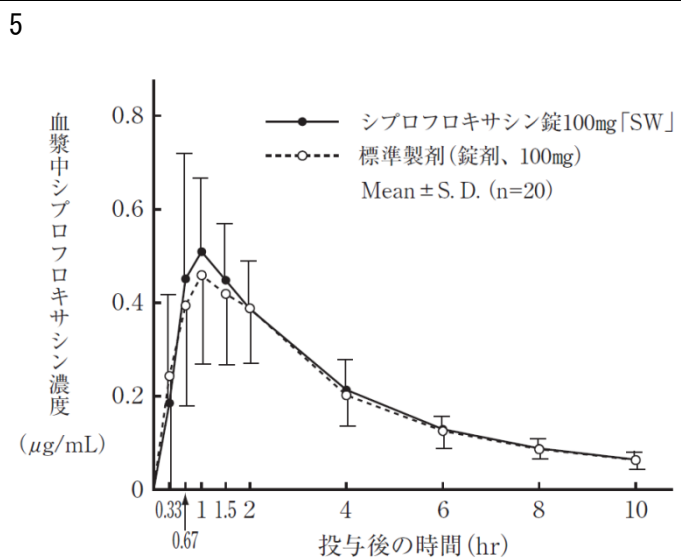
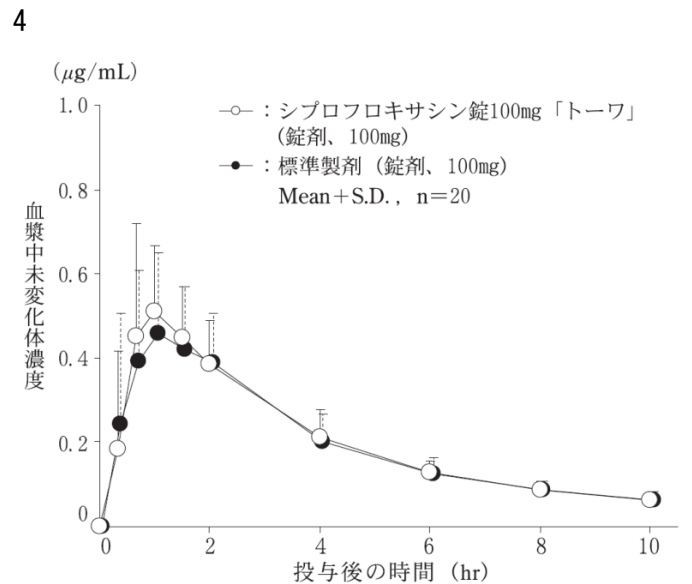
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

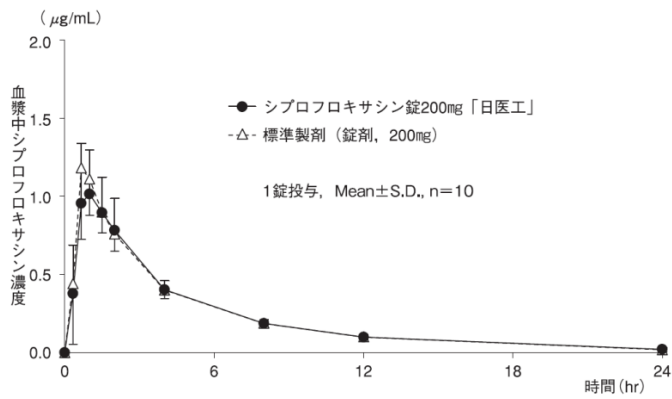
1
シプロフロキサシン錠 100mg「ツルハラ」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 12 年 2 月 14 日医薬審 64 号)」に基づき、シプロフロキサシン錠 200mg「ツルハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



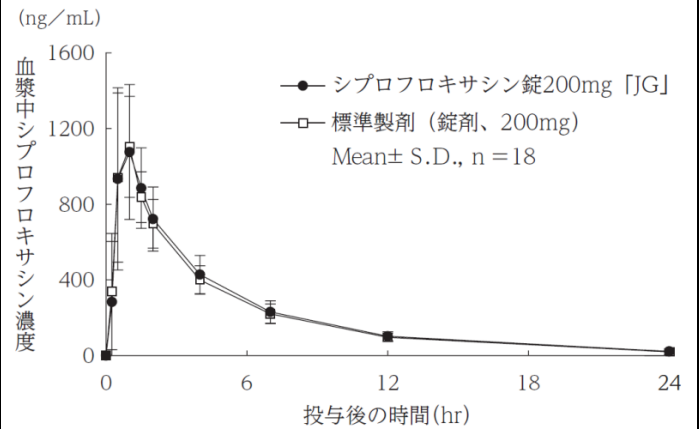
3
シプロフロキサシン錠 100mg「JG」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、既承認シプロフロキサシン塩酸塩水和物製剤 (錠剤、200mg) を標準製剤とした時、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



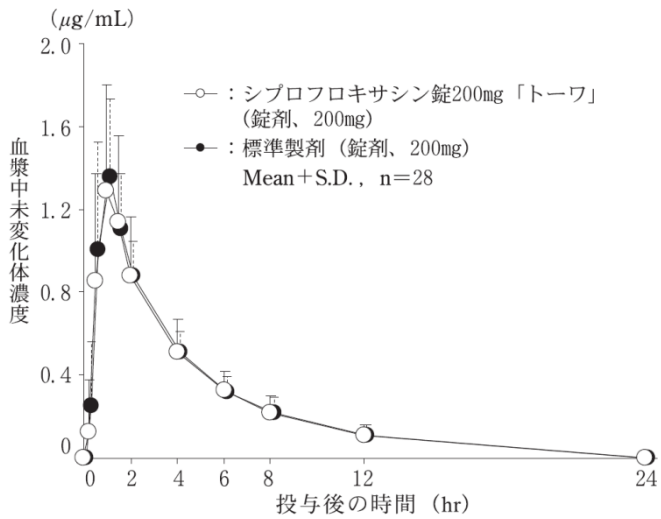
7



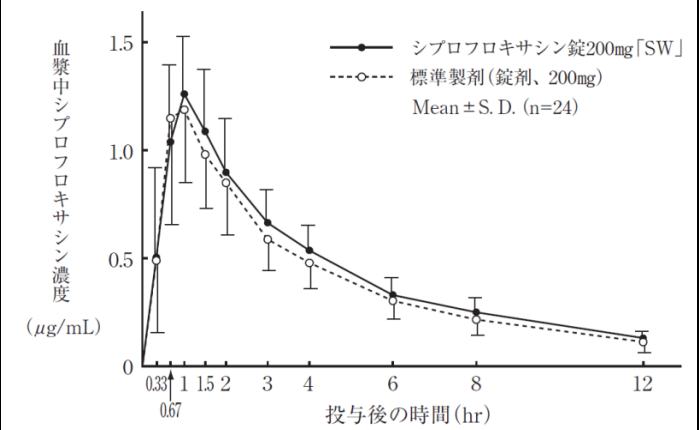
8



9



10



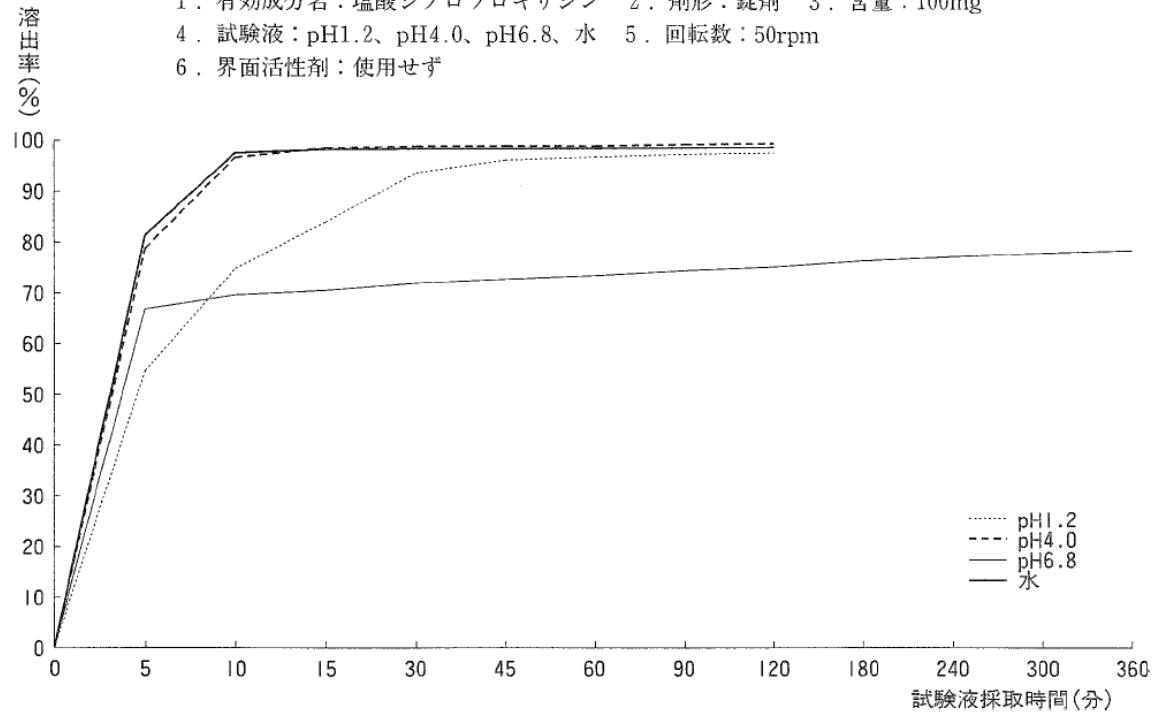
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸シプロフロキサシン錠100mg

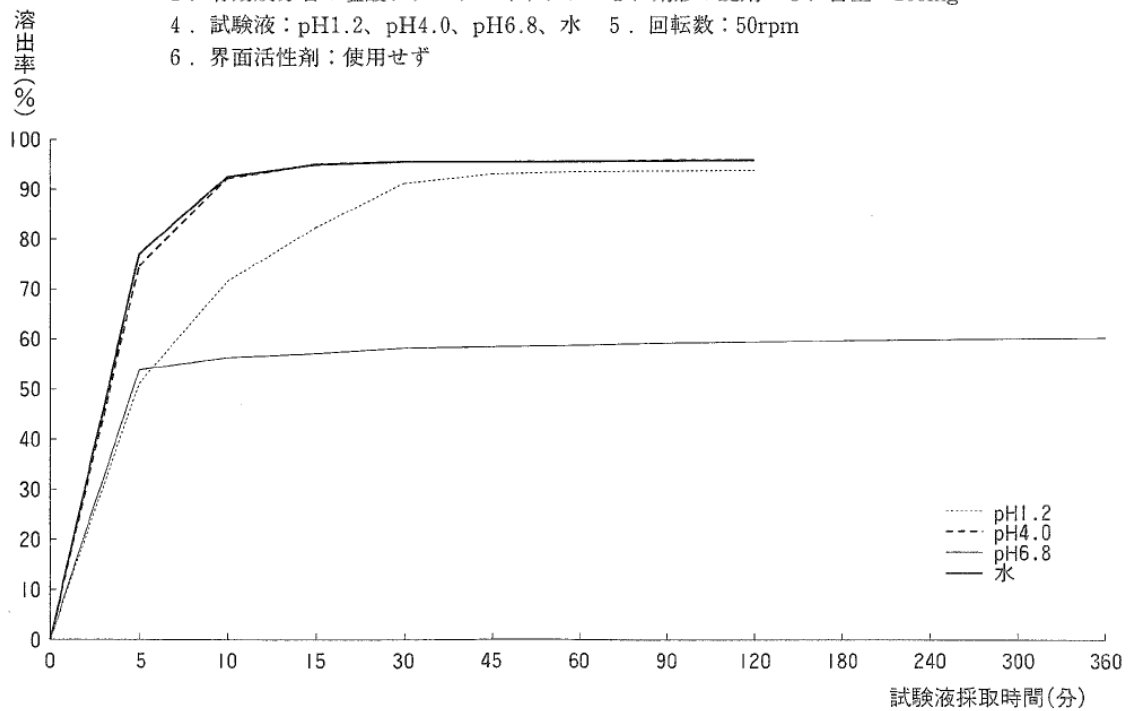
- 1. 有効成分名：塩酸シプロフロキサシン
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：100mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：50rpm
- 6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸シプロフロキサシン錠200mg

- 1. 有効成分名：塩酸シプロフロキサシン
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：200mg
- 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】²⁾

平成 21 年度（溶出試験） 適

塩酸シプロフロキサシン錠
Ciprofloxacin Hydrochloride tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水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0.45μm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中にシプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)約22μg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。別に塩酸シプロフロキサシン標準品(別途本品0.2gにつき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約0.026gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mL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により試験を行い、波長316nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに420nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 0.901$$

W_s: 脱水物に換算した塩酸シプロフロキサシン標準品の量(mg)

C: 1錠中のシプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100mg	15分	85%以上
200mg	15分	80%以上

*シプロフロキサシンとして

塩酸シプロフロキサシン標準品 C₁₇H₁₈FN₃O₃・HCl・H₂O: 385.82 1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸塩酸塩一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸シプロフロキサシンを水/エタノール(95)混液(3:2)から再結晶する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数3540cm⁻¹, 1710cm⁻¹, 1627cm⁻¹, 1497cm⁻¹, 1470cm⁻¹及び1274cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gを水10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液3mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ、約15分間放置した後、メタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風

乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.7 の 7-クロロ-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.025g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液のシプロフロキサシン以外のピーク面積 A_{Ti} 及び標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、個々の量は 0.15%以下であり、それらの総量は 0.15%以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{A_{Ti}}{A_S} \times f \times \frac{1}{5}$$

f : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

類縁物質	f	相対保持時間
シプロフロキサシン	1.00	1.0
7-クロロ-1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-6-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.85	約 1.3
1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.04	約 0.6
7-[2-(アミノエチル)アミノ]-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸	0.56	約 0.7

その他の未知物質については $f=1.00$ とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 25cm 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：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸 2.88g に水を加えて 1000mL とする。この液にトリエチルアミンを加え、pH3.0 に調整する。この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：シプロフロキサシンのピーク保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50 μ L から得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の 15~35%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサ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 1000 段以上、3.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

水分 4.7~6.7% (0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 換算した脱水物に対し塩酸シプロフロキサシン ($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 99.0%以上。 定量法 本操

作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.3g を精密に量り、非水滴定用酢酸 80mL 及び非水滴定用酢酸水銀(II)試液 10mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 36.781mg $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

【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 14 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 3) 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 14 年 7 月 10 日付け医薬発第 0710005 号、厚生労働省医薬局長通知）