

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 12. 22 第 2 版（2017. 11. 30 初版）

有効成分	ジクロフェナクナトリウム				
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アデフロニック錠 25mg		武田テバファーマ	
	2	ジクロフェナクNa錠 25mg 「イセイ」		コーアイセイ	
	3	ジクロフェナクNa錠 25mg 「YD」		陽進堂	
	4	ジクロフェナクNa錠 25mg 「トーワ」		東和薬品	
	5	ジクロフェナクNa錠 25mg 「NP」		ニプロ	
	6	ジクロフェナクNa錠 25mg 「TCK」		辰巳化学	
	7	ジクロフェナクNa錠 25mg 「サワイ」		沢井製薬	
	8	ジクロフェナクNa錠 25mg 「ツルハラ」		鶴原製薬	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ボルタレン錠 25mg		ノバルティスファーマ	
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>				
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>				
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>				
解離定数 <sup>1)</sup>	pKa : 4.0				
溶解度 <sup>1)</sup>	pH1.2 : ほとんど溶けない (1g/166667mL) pH4.0 : ほとんど溶けない (1g/416667mL) pH6.8 : やや溶けにくい (1g/92mL) 水 : やや溶けにくい (1g/53mL)				
原薬の安定性 <sup>2)</sup>	水	なし			
	液性 (pH)	本品を pH6、7、8、9 及び 10 の緩衝液にジクロフェナクナトリウム濃度が 0.005W/V% になるように溶かし、その約 10mL を無色透明ガラスアンプルに入れ、密封したものを 37℃の恒温器中に 10 日間保存し、外観及び定量の試験を行うとき、いずれもほとんど変化を認めない。			
	光	保存条件	保存期間	保存形態	結果
		室内散光	3ヶ月	無色透明ガラス瓶	変化なし
		キセノンアーク灯	96時間	密栓	
その他	温度	保存条件	保存期間	保存形態	結果
		室温	24カ月	無色透明ガラス瓶	
		35℃	12ヶ月	密栓	
		45℃	12ヶ月		
		55℃	6ヶ月		
	100℃	10時間	無色透明ガラス瓶		
湿度	35℃ 75% RH	6ヶ月	無色透明ガラス瓶	開栓	吸湿性のため、乾燥減量が増加する傾向。赤外吸収ス

			35 °C 82 % RH	6 ヶ月		ペクトルにも変化あり。
膜透過性	なし					
BCS・Biowaiver option	なし					
薬効分類	114 解熱鎮痛消炎剤					
規格単位	25mg 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	アデフロニック錠25mg	武田テバファーマ	○+	○*		○ <sup>4)</sup> 、5)
2	ジクロフェナクNa錠25mg「イセイ」	コーアイセイ	○+	○*		○* <sup>4)</sup> 、5)
3	ジクロフェナクNa錠25mg「YD」	陽進堂	○+	○*		○ <sup>4)</sup> *、5)
4	ジクロフェナクNa錠25mg「トーワ」	東和薬品	○♪	○*		○ <sup>4)</sup> *、5)
5	ジクロフェナクNa錠25mg「NP」	ニプロ	○+	○*		○ <sup>4)</sup> *、5)
6	ジクロフェナクNa錠25mg「TCK」	辰巳化学	○+	○*		○ <sup>4)</sup> *、5)
7	ジクロフェナクNa錠25mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○* <sup>4)</sup> 、5)
8	ジクロフェナクNa錠25mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○+	○*		○* <sup>4)</sup> 、5)

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。○印の右に♪印がついているものは、標準製剤と旧処方製剤のBE試験は動物試験、旧処方製剤と新処方製剤のBE試験はヒト試験のもの。【4~5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<sup>3)</sup>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。【6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。【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】

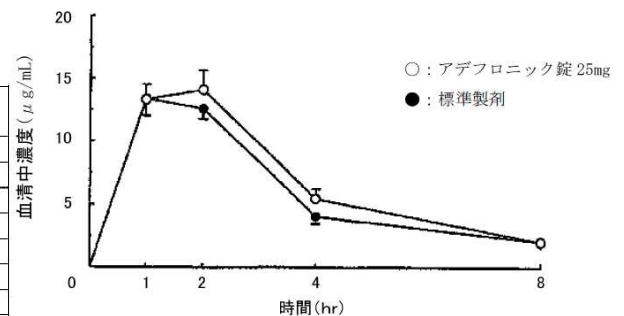
\*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

アデフロニック錠 25mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ジクロフェナクナトリウムとして 25mg) 雄性ビーグル犬に経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」 (1980年5月30日、薬審第718号)
被験動物数	雄性ビーグル犬：10匹
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 強制経口投与
投与量	製剤1錠 (ジクロフェナクナトリウムとして 25mg)
採血時間	5時点 (投与前、投与後1、2、4、8時間)
休薬期間	2週間
分析法	ガスクロマトグラフ質量分析計



(平均±標準偏差、n=10)

(インタビューフォームより)

2 <参考>

ジクロフェナクNa錠 25mg 「イセイ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠 (ジクロフェナクナトリウムとして 100mg) 日本白色種雄性家兎 (n=10) に絶食後単回経口投与して、血中ジクロフェナクナトリウム濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

(社内資料より)

3 <参考>

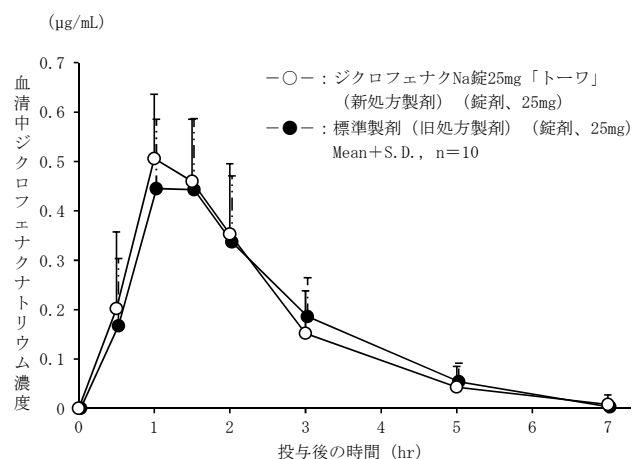
ジクロフェナクNa錠 25mg 「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (ジクロフェナクナトリウムとして 25mg) 健康な家兎 (雄性、n=10) に単回経口投与し、血中ジクロフェナクナトリウム濃度について比較検討した結果、両製剤には統計学的に有意差のないことが認められた。

(インタビューフォームより)

4 <参考>

ジクロフェナクナトリウム錠 25mg 「トーフ」(処方変更前) と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ2錠 (ジクロフェナクナトリウムとして 50mg) 雌性ビーグル犬 (n=10) に経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤のバイオアベイラビリティには有意差は認められなかった。

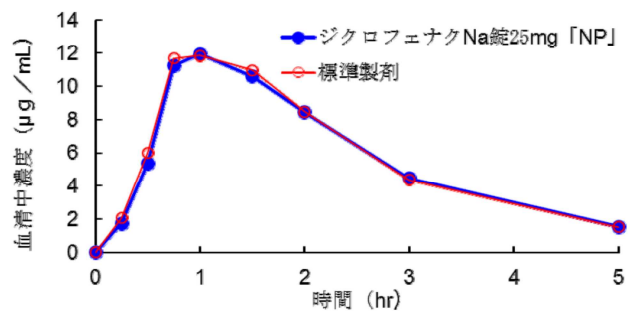
なお、新規承認の後、処方変更を行った。処方変更前後で健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、生物学的同等性が確認された (右図)。



(社内資料より)

5 <参考>

ジクロフェナクナトリウム  
血清中濃度推移 (イヌ)



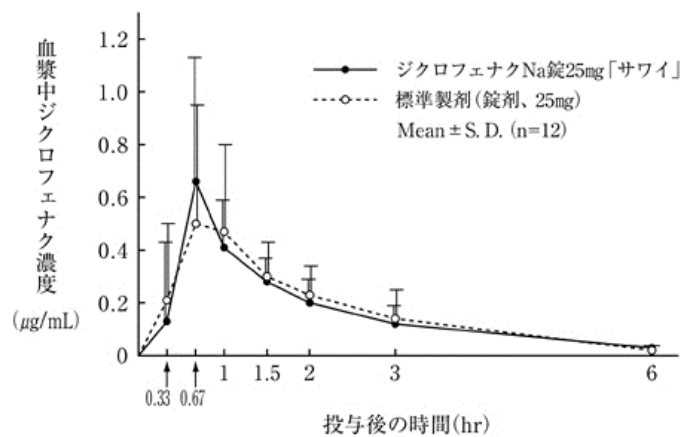
(社内資料より)

6 <参考>

ジクロフェナク Na 錠 25mg 「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ジクロフェナクナトリウムとして 25mg）家兎（n=10）に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた各時間の血中濃度について有意差検定を行った結果、両製剤間に有意差のないことが確認された。

(社内資料より)

7



## 8 <参考>

ジクロフェナク Na 錠 25mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家兎を用いたクロスオーバー法による両製剤投与後の血清中ジクロフェナクナトリウム濃度推移を比較した。

### 実験方法

使用薬剤：ジクロフェナク Na 錠 25mg 「ツルハラ」

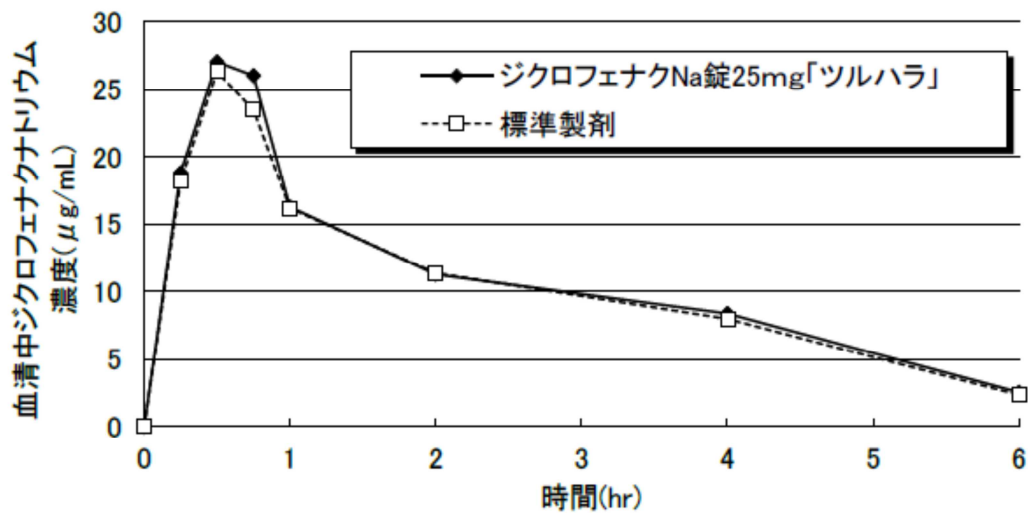
標準製剤

対象：家兎 10羽

投与量：製剤試験により同等と認められた両製剤各 2 錠(ジクロフェナクナトリウム 50mg)を投与した。

投与方法：家兎 10羽を 2群に分け、1群にはジクロフェナク Na 錠 25mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を強制経口投与した。

採血時間：投与前、15分、30分、45分、1時間、2時間、4時間、6時間目



(インタビューフォームより)

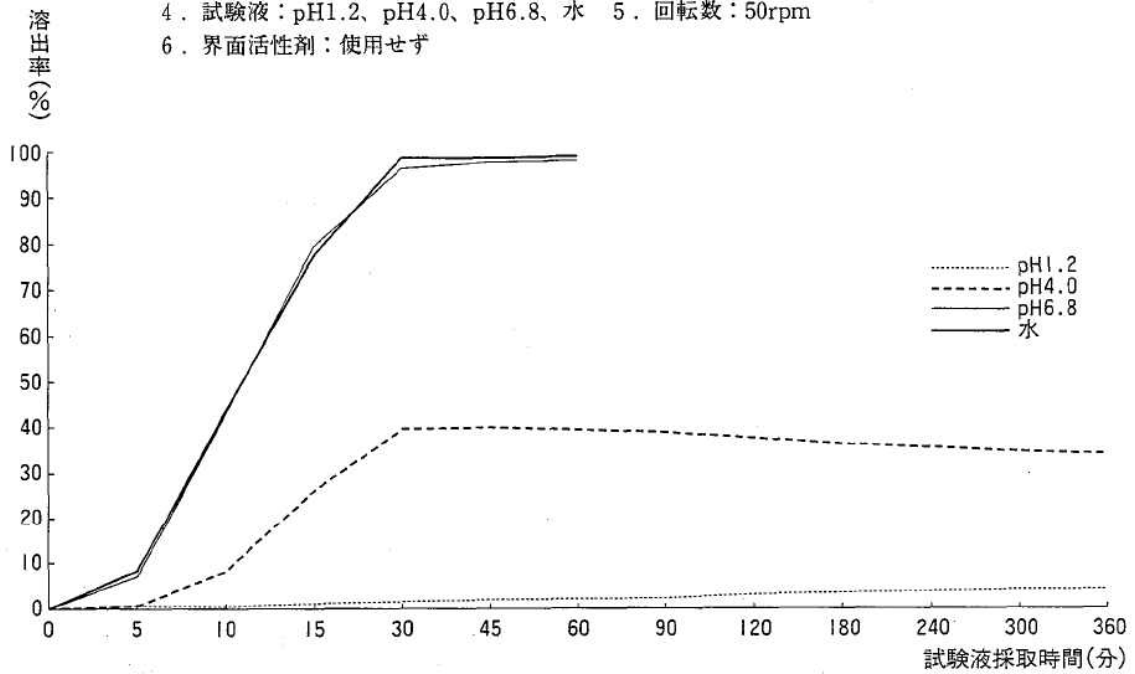
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ジクロフェナクナトリウム錠 25mg

1. 有効成分名：ジクロフェナクナトリウム 2. 剤形：錠剤 3. 含量：25mg  
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】

平成 20 年度（溶出試験） 適<sup>4)</sup>

平成 26 年度（溶出試験） 適<sup>5)</sup>

## ジクロフェナクナトリウム錠

## Diclofenac Sodium 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0.5 $\mu$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジクロフェナクナトリウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、表示量と同量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mL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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長276nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

ジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_S$ : ジクロフェナクナトリウム標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )の表示量(mg)

## 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	20分	85%以上

**ジクロフェナクナトリウム標準品** ジクロフェナクナトリウム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジクロフェナクナトリウム( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ )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（オレンジブック）（平成 11 年 10 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) ボルタレン錠 25mg（製造販売元：ノバルティス ファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 7 月改訂、第 15 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 11 年度（その 3）について（平成 11 年 10 月 7 日付け医薬発第 1179 号、厚生省医薬安全局長通知）
- 4) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 平成 26 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 28 年 3 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 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 11 年 10 月 7 日付け医薬発第 1182 号、厚生省医薬安全局長通知）