

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 2. 23 初版

有効成分	テオフィリン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	テルバンスDS20%	メディサ新薬
	2	テオフィリンドライシロップ20%「タカタ」	高田製薬
	3	テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」	沢井製薬
	4	テオフィリン徐放DS小児用20%「トーワ」	東和薬品
	5	テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「日医工」	日医工
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	テオドールドライシロップ20%	田辺三菱製薬
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⁾	pKa : 8.77		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 14mg/mL pH4.0 : 13mg/mL pH6.8 : 12mg/mL 水 : 12mg/mL		
原薬の安定性 ²⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	225 気管支拡張剤		
規格単位	20% 1g		

【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	テルバンスDS20%	メディサ新薬	○	○	No. 5	○
2	テオフィリンドライシロップ20%「タカタ」	高田製薬	○		No. 8	○
3	テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 2*	○*
4	テオフィリン徐放DS小児用20%「トーワ」	東和薬品	○	○*	No. 3*	○*
5	テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「日医工」	日医工	○	○*	No. 4*	○*

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。【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】

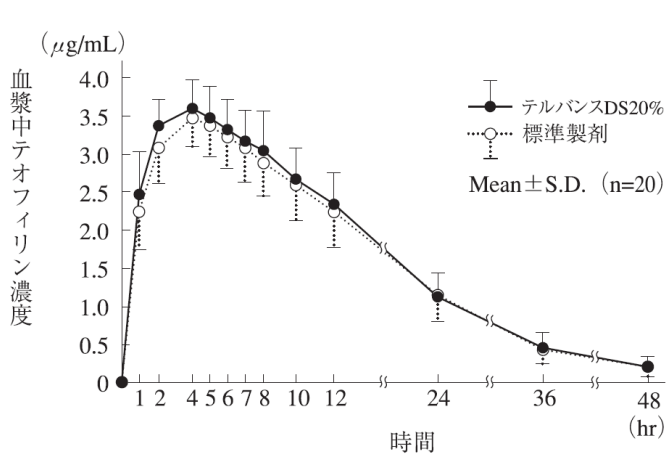
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注)メディサ新薬、高田製薬、沢井製薬及び東和薬品の製剤は、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)。

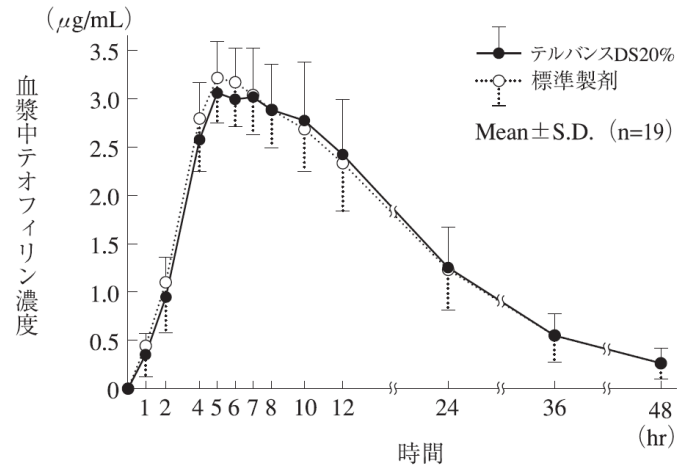
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

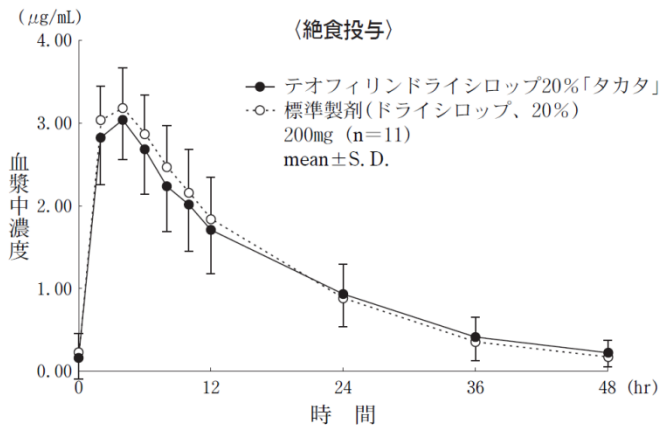


空腹時 1g投与後の平均血漿中薬物濃度推移

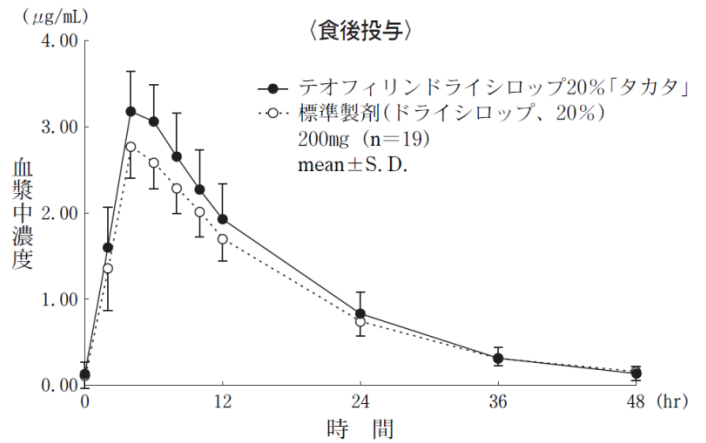


食後 1g投与後の平均血漿中薬物濃度推移

2

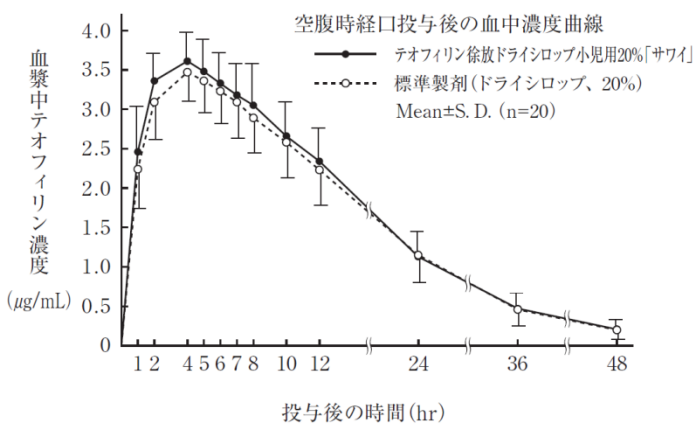


(絶食投与)

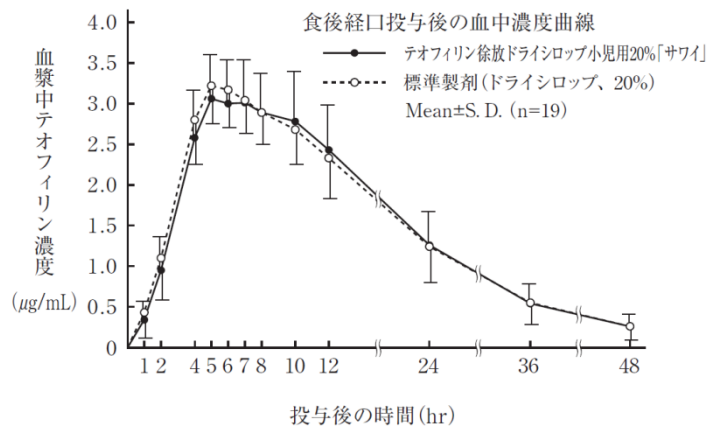


(食後投与)

3



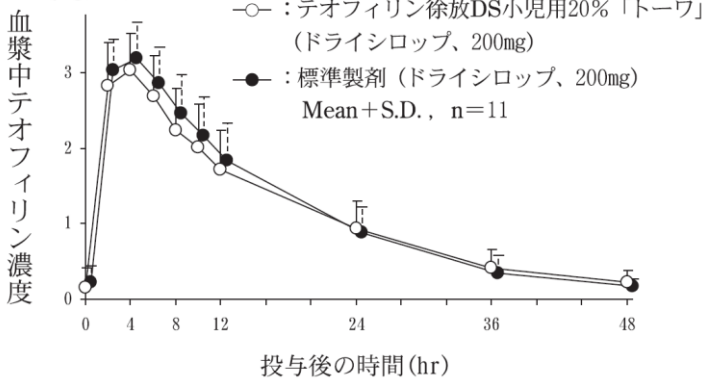
空腹時経口投与後の血中濃度曲線



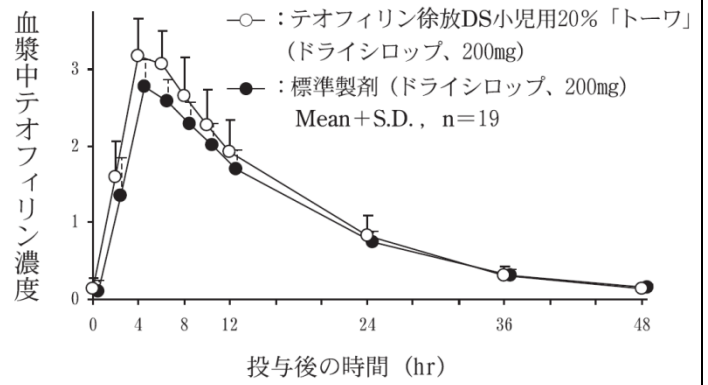
食後経口投与後の血中濃度曲線

4

1) 絶食投与
($\mu\text{g/mL}$)

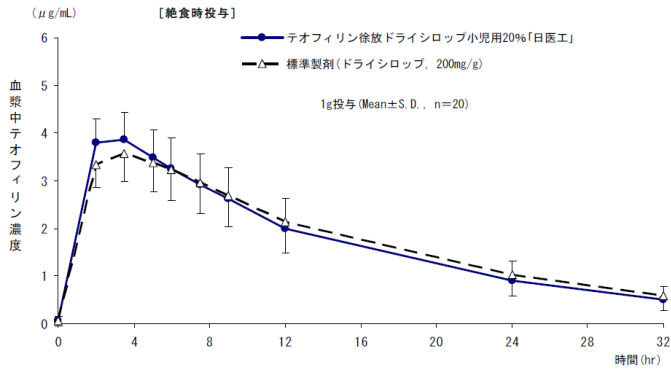


2) 食後投与
($\mu\text{g/mL}$)

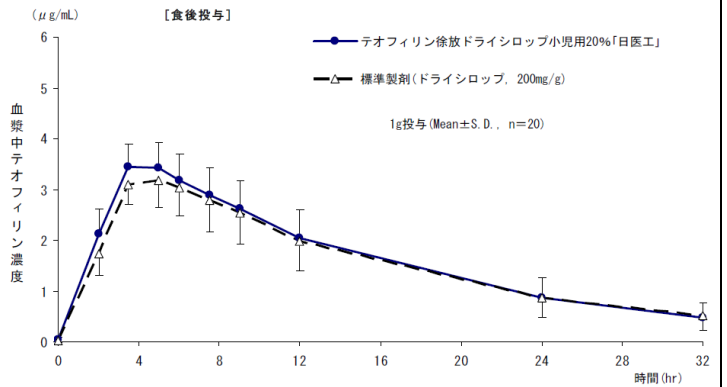


5

絶食時投与



食後投与



(食後投与データについてはインタビューフォームより)

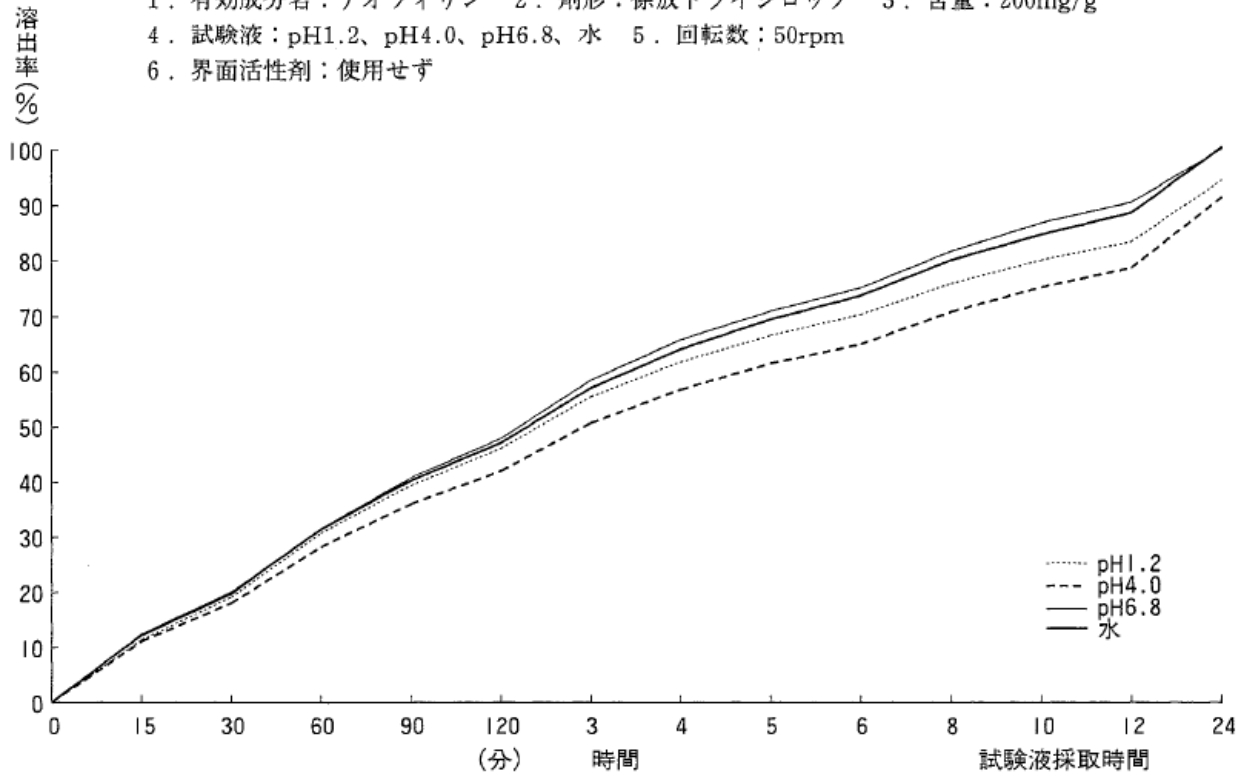
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

テオフィリン徐放ドライシロップ 20%

- 1. 有効成分名：テオフィリン
- 2. 剤形：徐放ドライシロップ[†]
- 3. 含量：200mg/g
- 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）】⁴⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	テオドールドライシロップ 20%	田辺三菱製薬(株)	Q353	2012. 03	先発医薬品
No. 2	アーデフィリン DS20%	沢井製薬(株)	09101	2011. 12	製品名変更
No. 3	テオフルマートドライシロップ 20%	東和薬品(株)	A349	2010. 07	製品名変更
No. 4	ユニコン CR ドライシロップ 20%	日医工(株)	JU1702	2013. 10	製品名変更
No. 5	テルバンス DS20%	メディサ新薬(株)	08201	2011. 01	
No. 6	テルダン小児用ドライシロップ 20%	大洋薬品工業(株)	686801	2010. 07	承認整理済み
No. 7	スロービッドドライシロップ 20%	サンド(株)	L0001	2011. 07	薬価削除済み
No. 8	テオフィリンドライシロップ 20% 「タカタ」	高田製薬(株)	HY10Y19	2011. 11	
No. 9	テオフィリン小児用ドライシロップ 20%「JG」	日本ジェネリック (株)	701010	2010. 10	承認整理済み

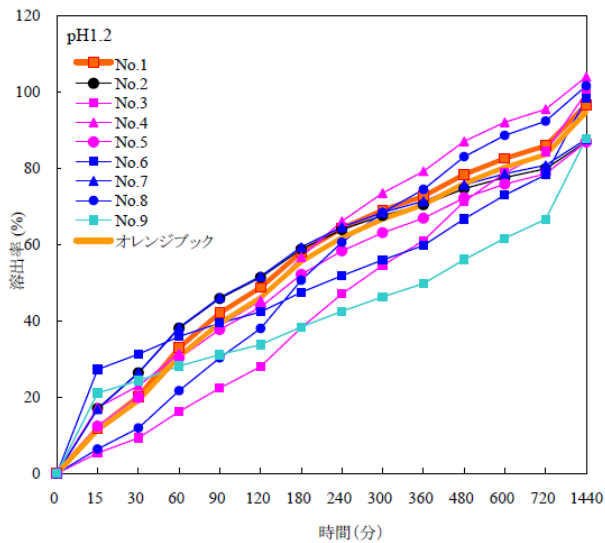


図 21 テオフィリン徐放ドライシロップの pH1.2 における溶出挙動

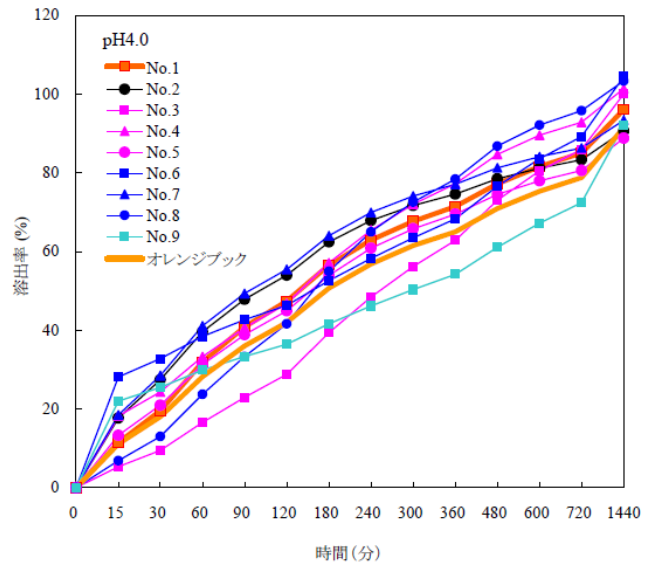


図 22 テオフィリン徐放ドライシロップの pH4.0 における溶出挙動

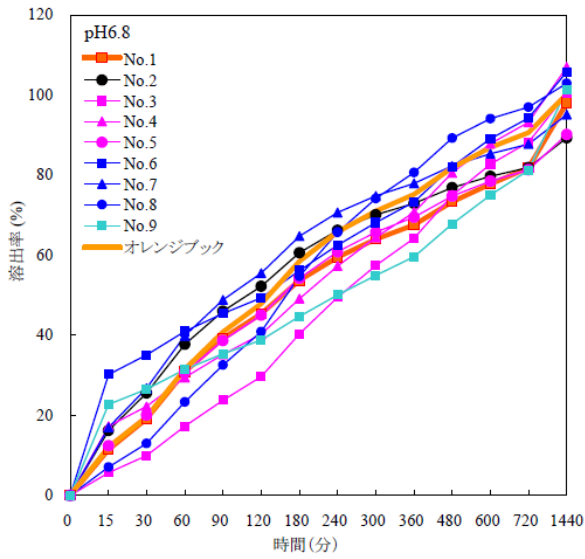


図 23 テオフィリン徐放ドライシロップの pH6.8 における溶出挙動

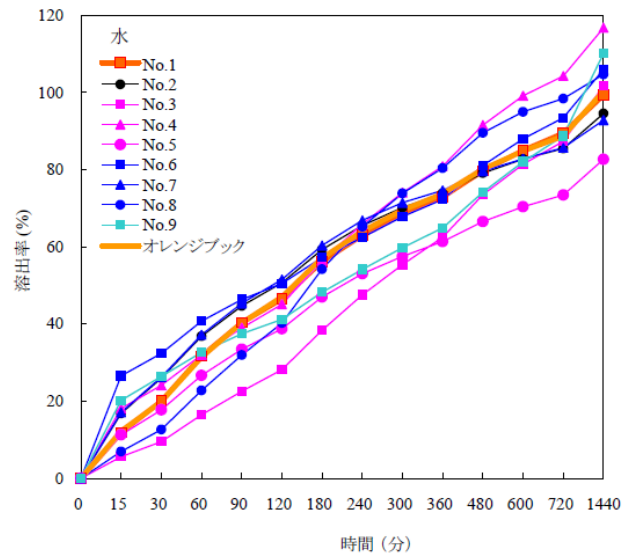


図 24 テオフィリン徐放ドライシロップの水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図21～24に示した。テオフィリン徐放ドライシロップの公的溶出規格は、溶出試験第2液を試験液として、毎分50回転で試験を行うとき、1時間後に15～45%、3時間後に40～70%の範囲内にあり、12時間後の溶出率は70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

オレンジブックの溶出挙動と先発品No. 1の溶出挙動はほぼ一致しており、同等性の判定基準を満たしていた。全てのジェネリック医薬品で、オレンジブックの溶出挙動との類似性が担保されていた。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁵⁾

平成 24 年度（溶出試験） 適

テオフィリン徐放ドライシロップ
Theophylline Extended-release Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従いテオフィリン(C₇H₈N₄O₂)約0.2gに対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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を正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加熱した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.8μm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5mLを正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別に、テオフィリン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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271nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 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。

n 回目の溶出液採取時におけるテオフィリン(C₇H₈N₄O₂)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

W_T : テオフィリン徐放ドライシロップの秤取量(g)

C : 1g中のテオフィリン(C₇H₈N₄O₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	1 時間	15-45%
	3 時間	40-70%
	12 時間	70%以上

【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 15 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) テオドールシロップ 2%／ドライシロップ 20%（製造販売元：田辺三菱製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2007 年 10 月改訂、第 9 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 1）について（平成 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624002 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 5-1
- 5) 平成 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・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 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624005 号、厚生労働省医薬局長通知）