

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023. 8. 28 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	テオフィリン徐放U錠200mg「トーフ」 東和薬品
	2	テオフィリン徐放U錠400mg「トーフ」 東和薬品
	3	テオフィリン徐放U錠100mg「トーフ」 東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ユニコン錠200 日医工
	②	ユニフィルLA錠200mg 大塚製薬
	③	ユニコン錠400 日医工
	④	ユニフィルLA錠400mg 大塚製薬
	⑤	ユニコン錠100 日医工
	⑥	ユニフィルLA錠100mg 大塚製薬
効能・効果	https://www.bbdb.jp	
用法・用量	https://www.bbdb.jp	
添加物	https://www.bbdb.jp	
解離定数 ¹⁾ (25℃)	pKa : 8.77 (イミダゾール環)	
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	水 ^{2)、3)}	なし
	液性(pH) ^{2)、3)}	なし
	光 ^{2)、3)}	なし
	その他 ²⁾	本品を無色ガラス瓶に入れ、温度（45℃、6ヵ月）、湿度（40℃・75%RH、開放、6ヵ月）及び日光下（3ヵ月）に放置したところ、外観、TLC、含量に変化を認めず温度、湿度及び光に対して安定であった。
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	100mg 1錠 200mg 1錠 400mg 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	テオフィリン徐放U錠200mg「トーフ」	東和薬品	○	○*		○*
2	テオフィリン徐放U錠400mg「トーフ」	東和薬品	○	○*		○*
3	テオフィリン徐放U錠100mg「トーフ」	東和薬品	○		c No. 3*	

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⁴⁾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。【4~5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】

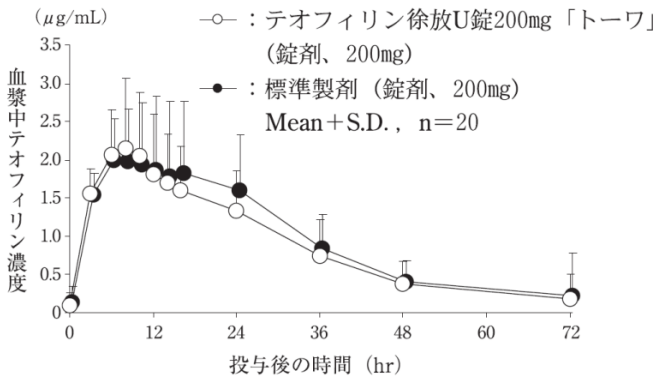
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

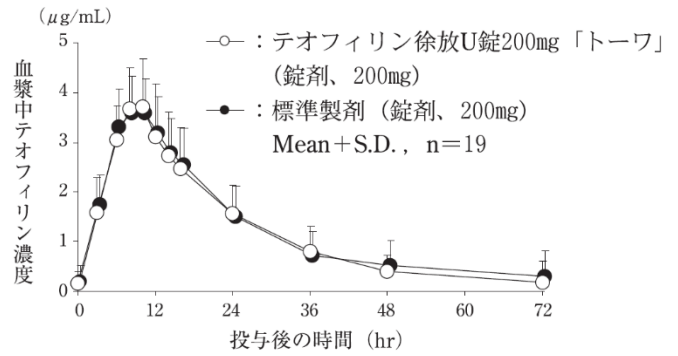
1

1 錠投与

(1) 絶食投与



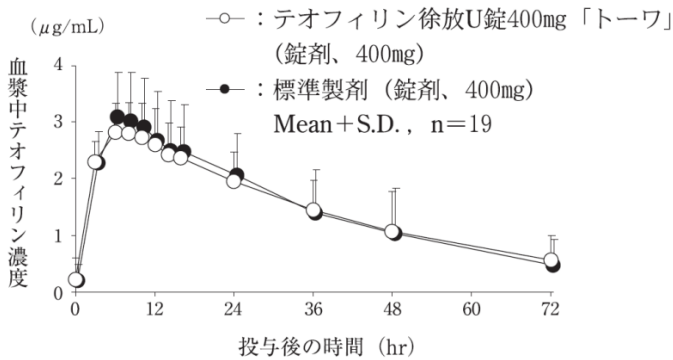
(2) 食後投与



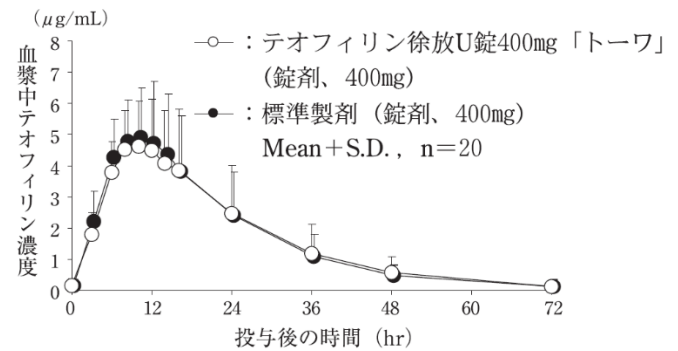
2

1 錠投与

(1) 絶食投与



(2) 食後投与



3

テオフィリン徐放U錠 100mg 「トーフ」は、「含量が異なる経口固形製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、テオフィリン徐放U錠 200mg 「トーフ」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。

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

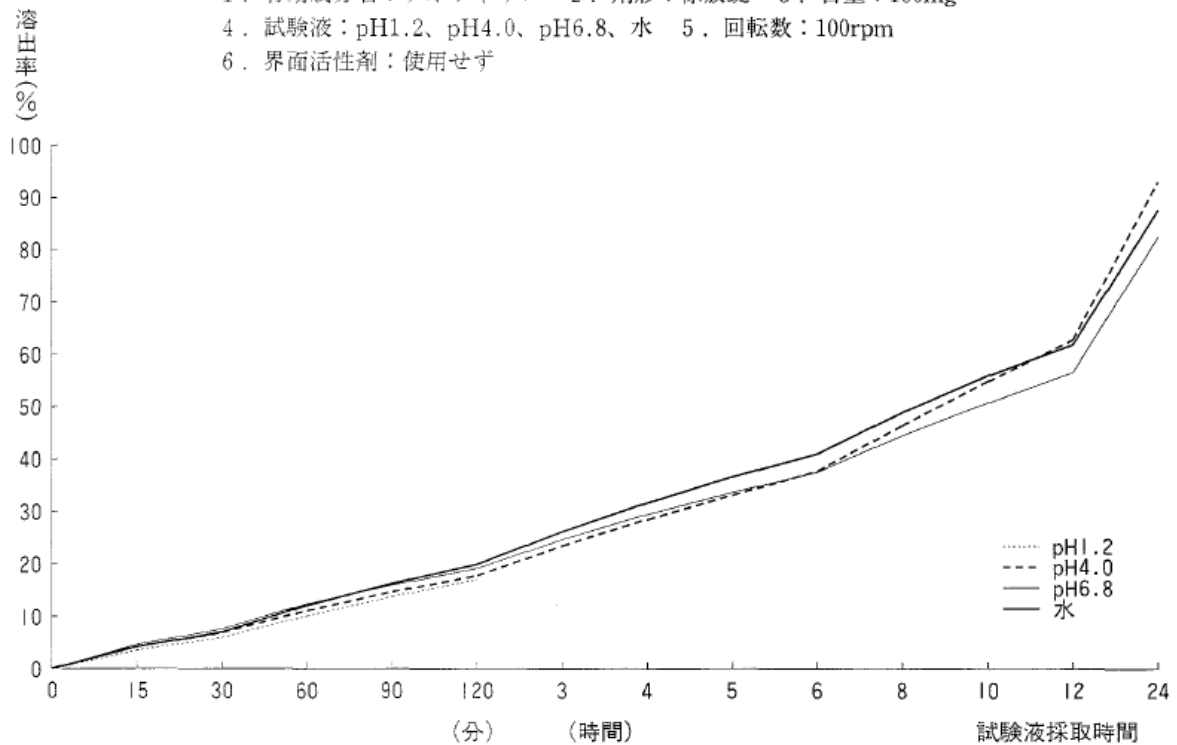
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

テオフィリン徐放錠 100mg

ユニコン錠 100

1. 有効成分名：テオフィリン
2. 剤形：徐放錠
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：100rpm
6. 界面活性剤：使用せず

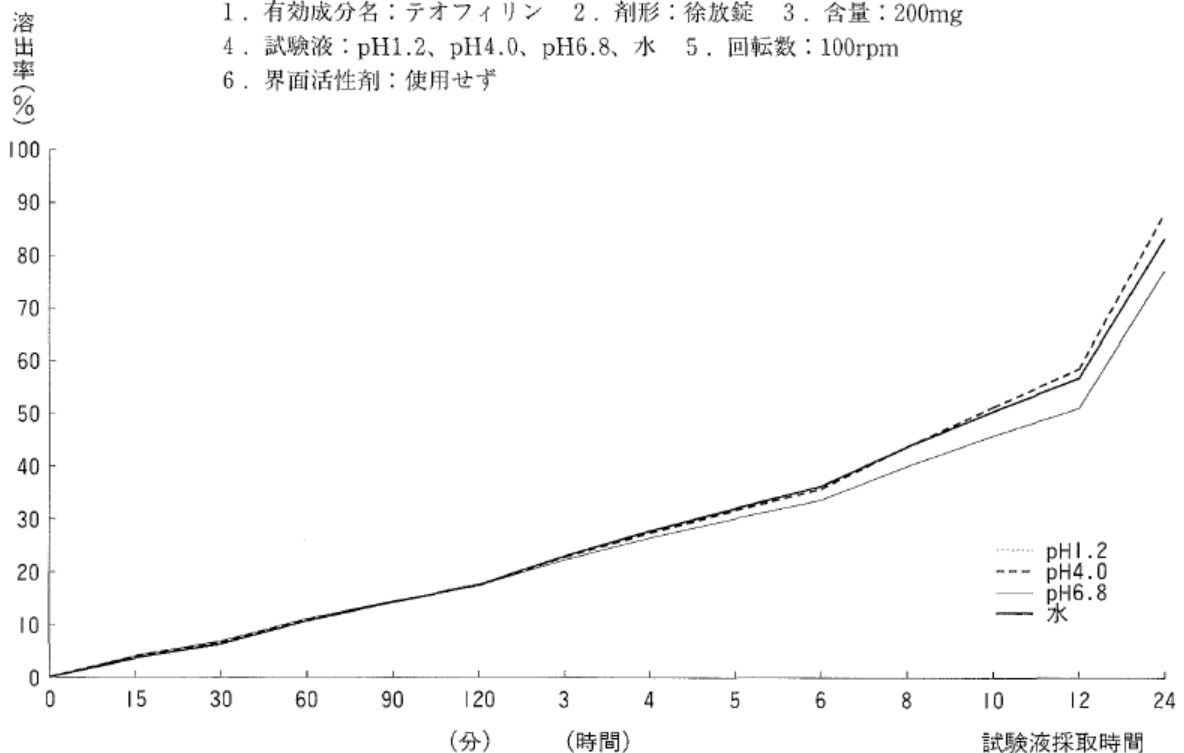


溶出曲線測定例

テオフィリン徐放錠 200mg

ユニコン錠 200

1. 有効成分名：テオフィリン
2. 剤形：徐放錠
3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：100rpm
6. 界面活性剤：使用せず

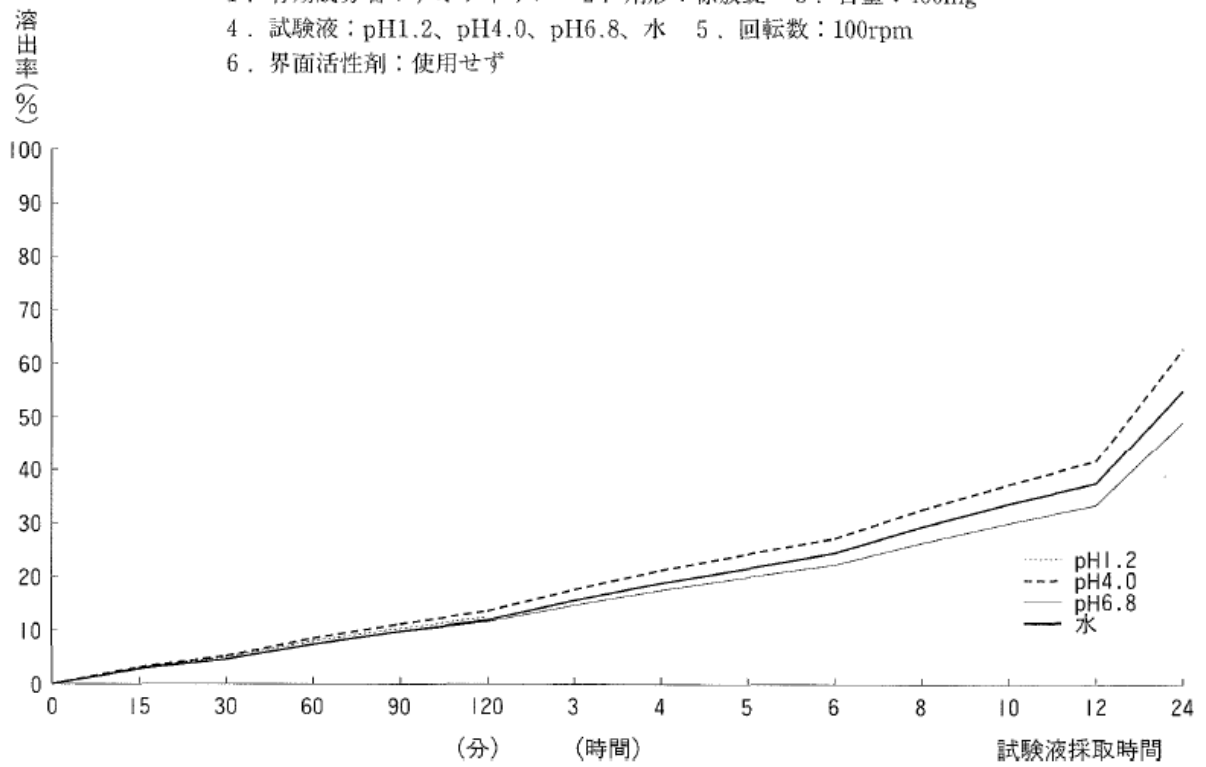


溶出曲線測定例

テオフィリン徐放錠 400mg

ユニコン錠 400

- 1. 有効成分名：テオフィリン
- 2. 剤形：徐放錠
- 3. 含量：400mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：100rpm
- 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）】⁵⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
C					
No. 1	ユニコン錠 100mg	日医工(株)	IC1601	2012. 05	先発医薬品
No. 2	ユニフィル LA 錠 100mg	大塚製薬(株)	0B86UC1	2013. 02	先発医薬品
No. 3	テオフルマート L 錠 100mg	東和薬品(株)	A003	2012. 03	製品名変更

試験に用いたテオフィリン徐放錠は先発品が3製剤あり、オレンジブックではそれぞれ a、b、c グループに分類されている。c グループは3製剤（先発2製剤及びジェネリック医薬品1製剤）で、製剤一覧を表10に示した。各グループとも、製剤 No. 1 が品質再評価時の標準製剤である。

※a、b グループについては、ブルーブックデータシート「テオフィリン（徐放錠・徐放カプセル）」参照。

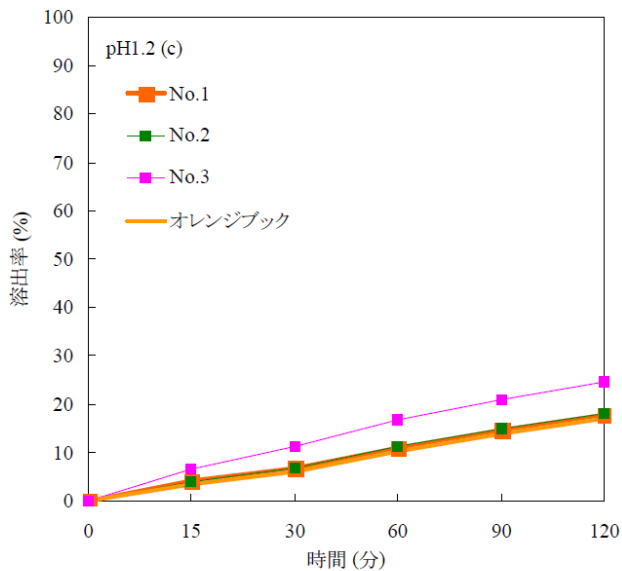


図 55 テオフィリン徐放錠(c)の pH1.2 における溶出挙動

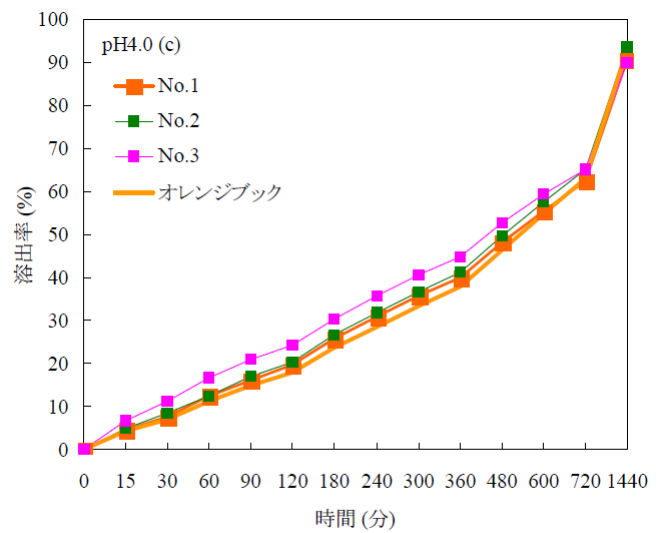


図 56 テオフィリン徐放錠(c)の pH4.0 における溶出挙動

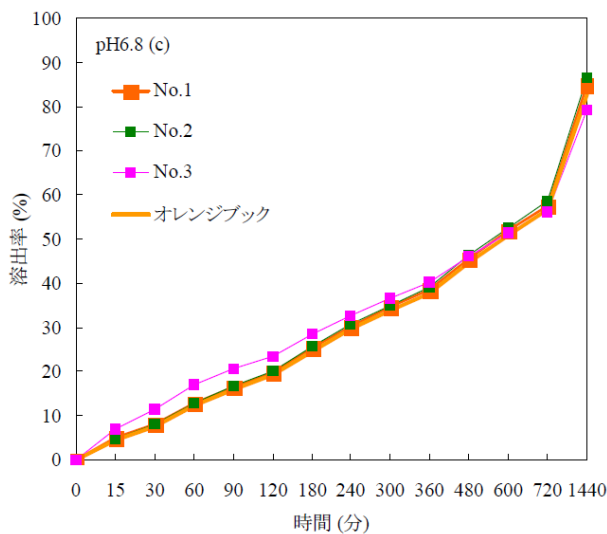


図 57 テオフィリン徐放錠(c)の pH6.8 における溶出挙動

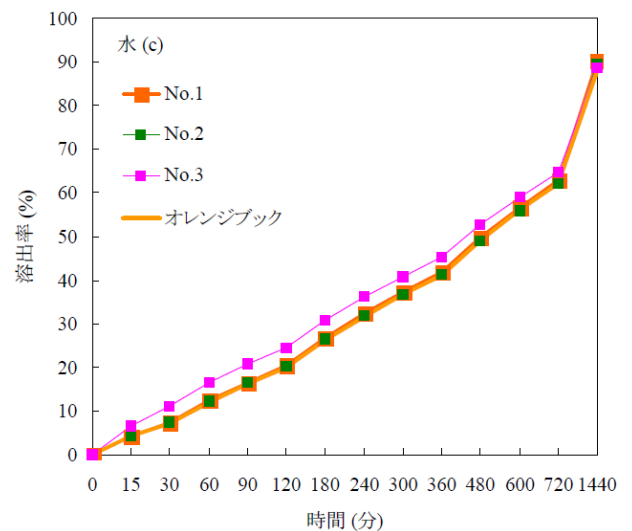


図 58 テオフィリン徐放錠(c)の水における溶出挙動

各試験液におけるcグループの溶出曲線を図55～58に示した。公的溶出規格は、cグループは、水を試験液として毎分100回転で試験を行なうとき、4時間、8時間及び24時間の溶出率が、それぞれ15～45%、35～65%、70%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

cグループの場合、いずれの試験液においても、オレンジブックまたは先発製剤と比較した際に、全ての製剤で類似性が確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁶⁾

平成 21 年度（溶出試験） 適

テオフィリン徐放錠(3)
Theophylline Extended-release Tablets (3)

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100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℃に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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中にテオフィリン(C₇H₈N₄O₂)約11μg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。別にテオフィリン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.022g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)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S: テオフィリン標準品の量(mg)

C: 1錠中のテオフィリン(C₇H₈N₄O₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	4時間	15～45%
	8時間	35～65%
	24時間	70%以上
200mg	4時間	15～45%
	10時間	35～65%
	24時間	70%以上
400mg	8時間	15～45%
	16時間	30～60%
	24時間	45～75%

【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 16 年 6 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ユニコン錠 100/200/400（製造販売元：日医工株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018 年 6 月改訂、第 9 版）
- 3) ユニフィル LA 錠 100mg/200mg/400mg（製造販売元：大塚製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020 年 6 月改訂、第 14 版）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 16 年度（その 1）について（平成 16 年 5 月 17 日付け薬食発第 0517002 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 5) 第 7 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 7-1
- 6) 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）
- 7) 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 16 年 5 月 17 日付け薬食発第 0517005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）