

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（2017.11.30 初版）

| | | | |
|------------------------|--|----------------------------|------------|
| 有効成分 | チクロピジン塩酸塩 | | |
| 品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】 | 1 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 |
| | 2 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「サワイ」 | メディサ新薬 |
| | 3 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「NP」 | ニプロ |
| | 4 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「YD」 | 陽進堂 |
| | 5 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「杏林」 | キョーリンリメディオ |
| | 6 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「トーワ」 | 東和薬品 |
| | 7 | チクロピジン塩酸塩錠100mg「日医工」 | 日医工 |
| 品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】 | ① | パナルジン錠100mg | サノフィ |
| 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 : 6.93±0.02（溶解度法、室温） | | |
| 溶解度 ¹⁾ | pH1.2 : 60mg/mL pH4.0 : 78mg/mL pH6.8 : 75mg/mL 水 : 78mg/mL | | |
| 原薬の安定性 ¹⁾ | 水 | なし | |
| | 液性(pH) | なし | |
| | 光 | 紫外線照射で粉末表面の外観がわずかに黄色味を帯びる。 | |
| | その他 | なし | |
| 膜透過性 | なし | | |
| BCS・Biowaiver option | なし | | |
| 薬効分類 | 339 その他の血液・体液用薬 | | |
| 規格単位 | 100mg 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 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「ツルハラ」 | 鶴原製薬 | ○ | ○* | ①No. 4* ②No. 2* | ○* ^{5), 6)} |
| 2 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「サワイ」 | メディサ新薬 | ○ | ○* | ①No. 10* ②No. 3 | ○ ^{5), 6)} |
| 3 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「NP」 | ニプロ | ○ | ○* | ①No. 7* | ○ ^{5), 6)} |
| 4 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「YD」 | 陽進堂 | ○ | ○* | ①No. 2* | ○ ^{5), 6)} |
| 5 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「杏林」 | キョーリンリメデイオ | ○ | ○* | ①No. 3* | ○ ^{5), 6)} |
| 6 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」 | 東和薬品 | ○ | ○* | ①No. 8* | ○ ^{5), 6)} |
| 7 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「日医工」 | 日医工 | ○ | ○* | ①No. 9* | ○ ^{5), 6)} |

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】

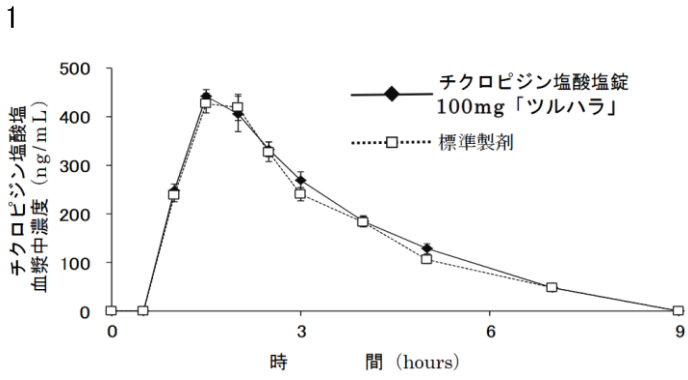
注) 「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5 ページ】

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。【6~9 ページ】

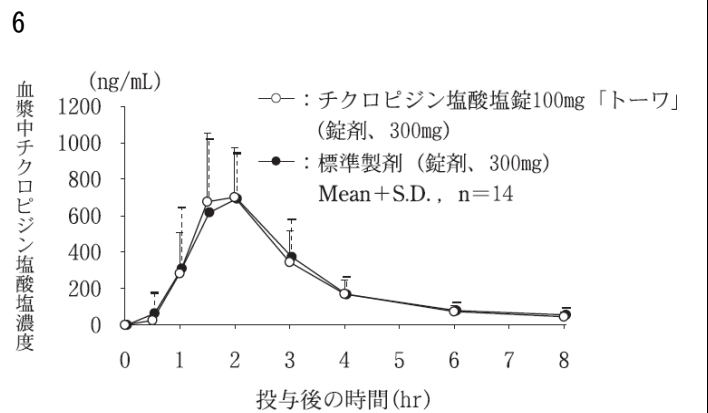
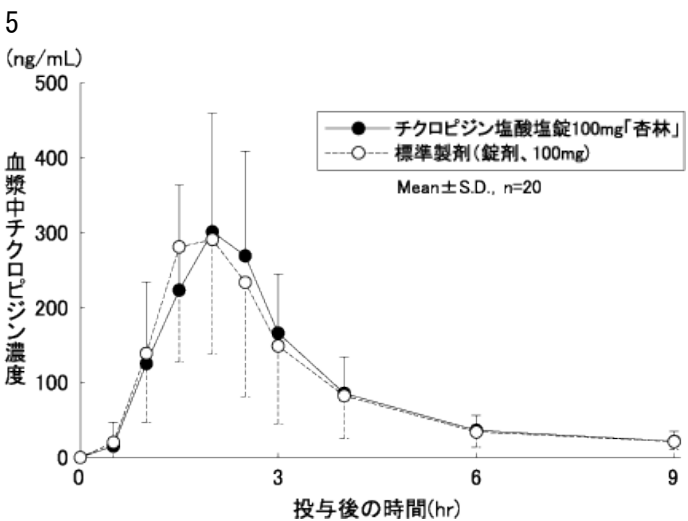
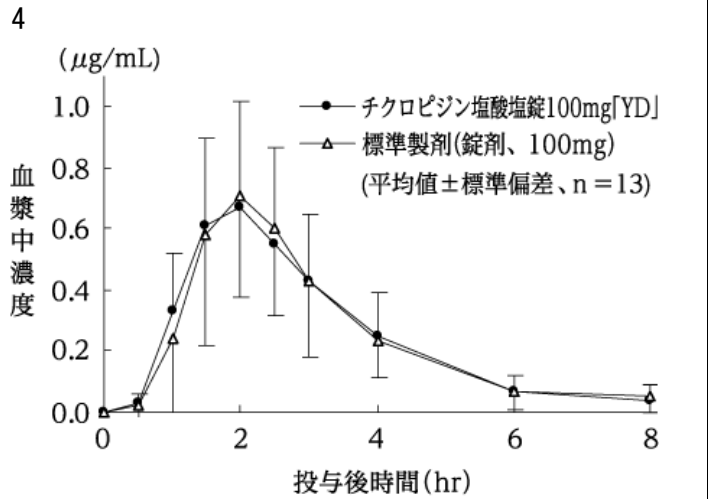
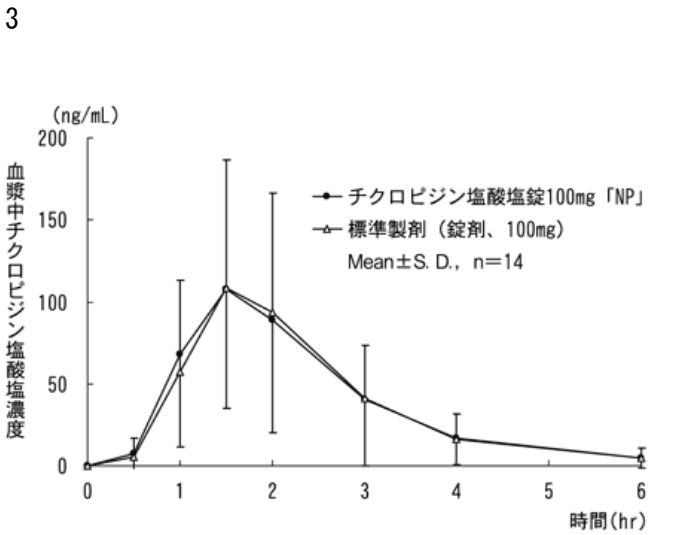
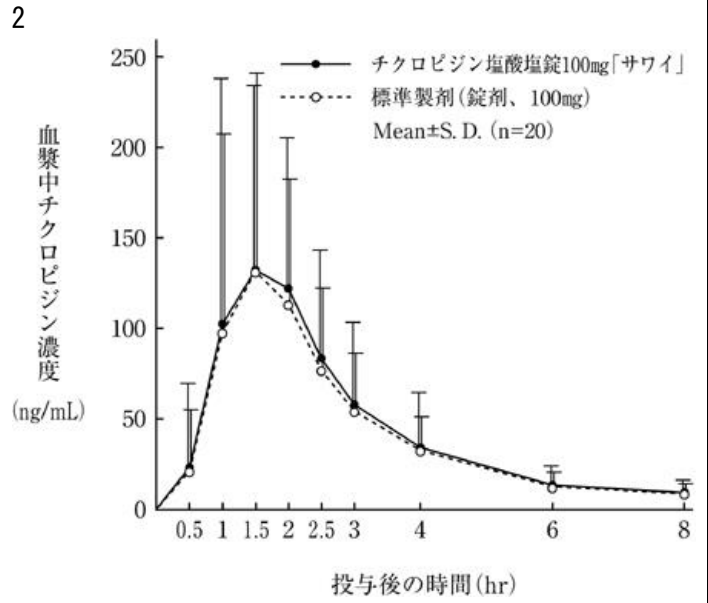
注) 「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【10 ページ】

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

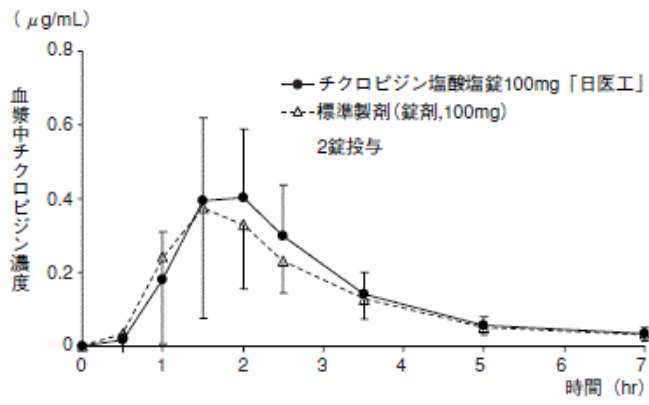


(n=12、mean±S.E.)



7

(2錠投与, Mean±S.D., n=14)



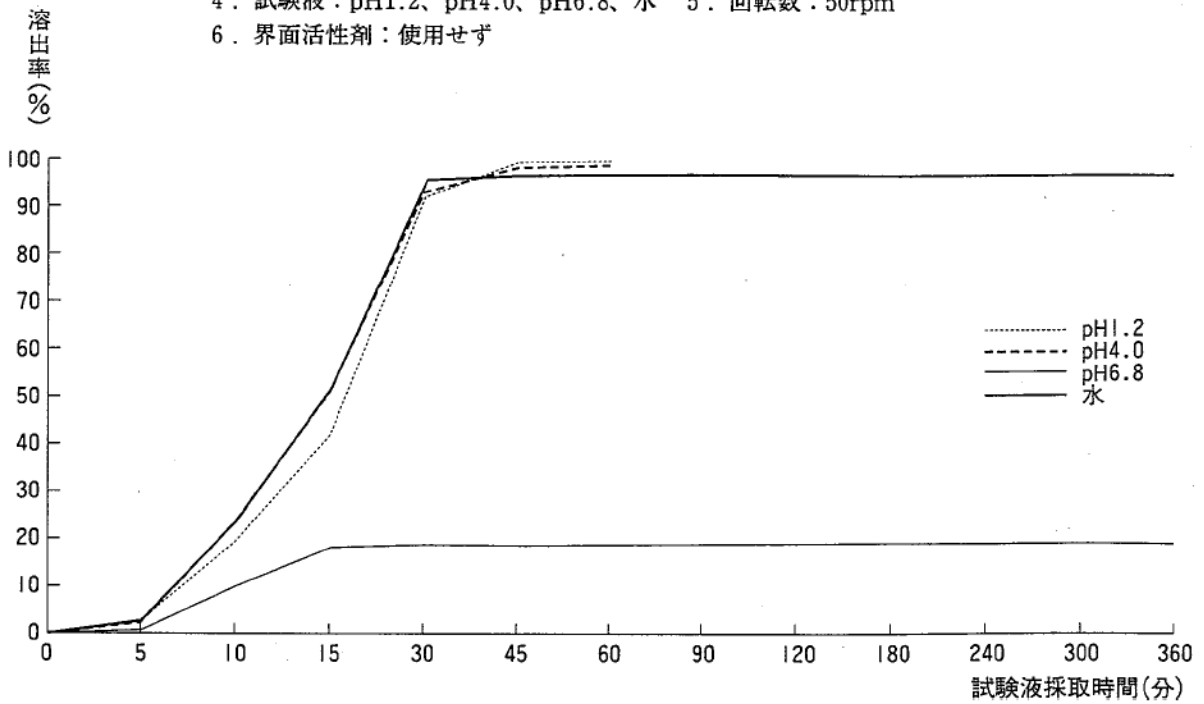
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸チクロピジン錠100mg

1. 有効成分名：塩酸チクロピジン
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



【溶出試験結果①（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

| 製剤 No | 製品名 | 製造販売元 | ロット番号 | 使用期限 | 備考 |
|--------|------------------------|----------------|---------|----------|--------------|
| No. 1 | パナルジン錠 | サノフィ・アベンティス(株) | DLA3055 | 2012. 01 | 先発医薬品 |
| No. 2 | ピエテネール錠 | (株)陽進堂 | YDF-1 | 2012. 05 | 製品名変更 |
| No. 3 | ファルロジン錠 100mg | キョーリンリメディオ(株) | 05FB2 | 2011. 02 | 製品名変更 |
| No. 4 | マイトジン錠 | 鶴原製薬(株) | 901 | 2014. 01 | 製品名変更 |
| No. 5 | ソーパー100mg 錠 | 日本薬品工業(株) | 07901 | 2012. 04 | 薬価削除済み |
| No. 6 | パラクロジン錠 100mg | (株)三和化学研究所 | HB20BK | 2011. 03 | 承認整理済み |
| No. 7 | ヒシミドン錠 100mg | ニプロファーマ(株) | 08J012 | 2011. 05 | 製品名・製造販売元変更 |
| No. 8 | パチュナ錠 100mg | 東和薬品(株) | B036 | 2011. 12 | 製品名変更 |
| No. 9 | ニチステート錠 100mg | 日医工(株) | AC09D1 | 2012. 01 | 製品名変更 |
| No. 10 | チクピロン錠 100mg | メディサ新薬(株) | 09403 | 2012. 02 | 製品名変更 |
| No. 11 | ビーチロン錠 100mg | 辰巳化学(株) | UDDF-1 | 2012. 04 | 製品名変更。承認整理済み |
| No. 12 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg「タイヨー」 | 大洋薬品工業(株) | 750931 | 2011. 02 | 承認整理済み |
| No. 13 | パナピジン錠 100mg | サンド(株) | L0015 | 2011. 03 | 承認整理済み |
| No. 14 | ソロゾリン錠 100mg | 小林化工(株) | T9BJ01 | 2012. 05 | 製品名変更。承認整理済み |
| No. 15 | ジルペンダー錠 | 日新製薬(株) (山形) | 313091 | 2012. 02 | 承認整理済み |

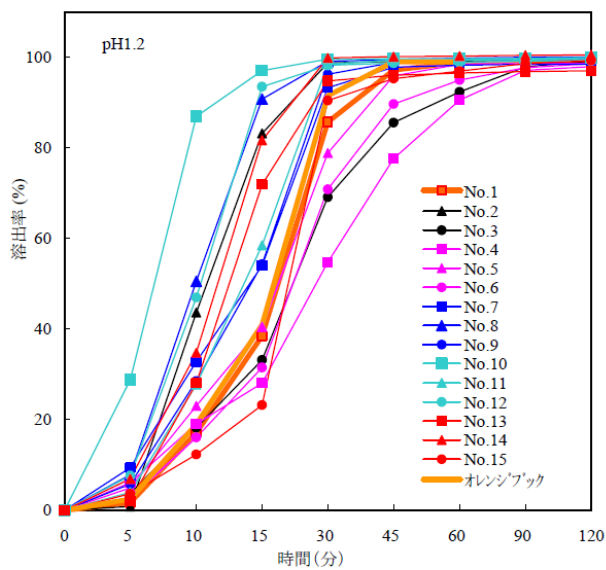


図 17 チクロピジン錠の pH1.2 における溶出挙動

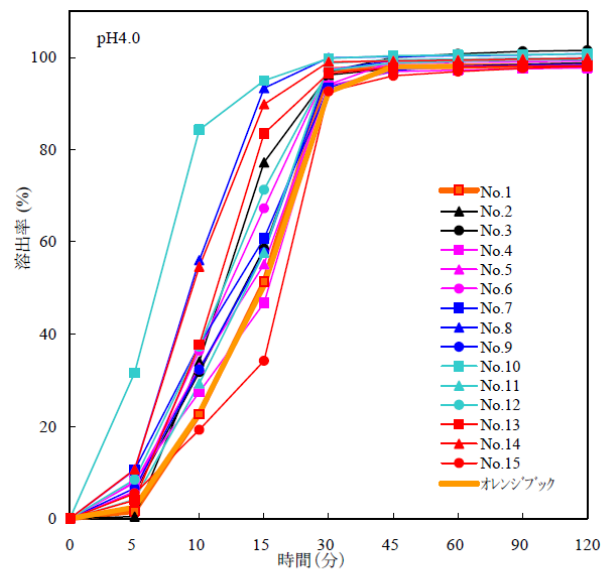


図 18 チクロピジン錠の pH4.0 における溶出挙動

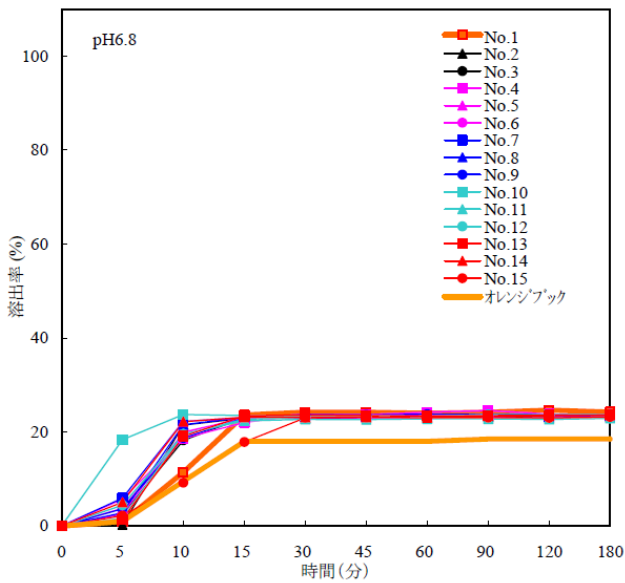


図 19 チクロピジン錠の pH6.8 における溶出挙動

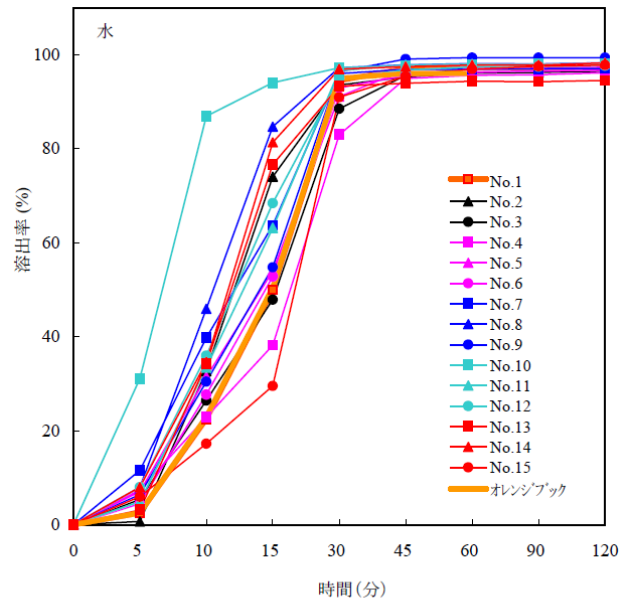


図 20 チクロピジン錠の水における溶出挙動

チクロピジン塩酸塩錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、35 分後の溶出率が 85% 以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動はほぼ一致していた。

溶出曲線にラグタイムが認められるため、ラグタイム補正後の溶出挙動も比較したところ、pH1.2 の試験液でのみ、No. 4 及び No. 10 が溶出挙動の類似性の範囲になかった。

製剤 No. 4 では、溶出率の錠剤間でのバラツキが大きく、平均値も変動することから、今後、製法の検討を行い、錠剤間のバラツキを少なくする検討を行うこととしている。製剤 No. 10 では、先発品に比べて溶出が速い傾向は認められるものの、先発品において溶出の速い細粒剤と錠剤間で良好な生物学的同等性が得られていることから、有効性安全性に大きな問題はなかったとしている。しかし、すでに溶出性の管理という観点で、先発品とより溶出挙動の類似した製剤への承認申請書の一部変更届けを済ませている。

【溶出試験結果②（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 | パナルジン錠 | サノフィ・アベンティ ス（株） | DKA1499 | 2015. 11 | 先発医薬品 |
| No. 2 | マイトジン錠 | 鶴原製薬（株） | 2022 | 2017. 09 | 製品名変更 |
| No. 3 | チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「サワイ」 | メディサ新薬（株） | 13101 | 2016. 03 | |

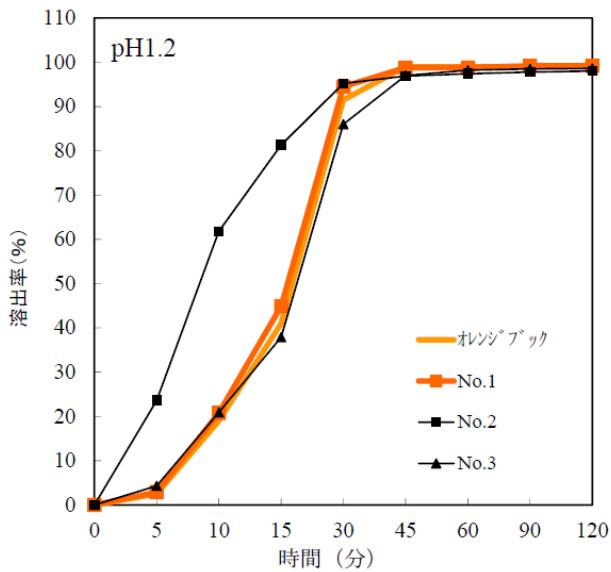


図5 チクロピジン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

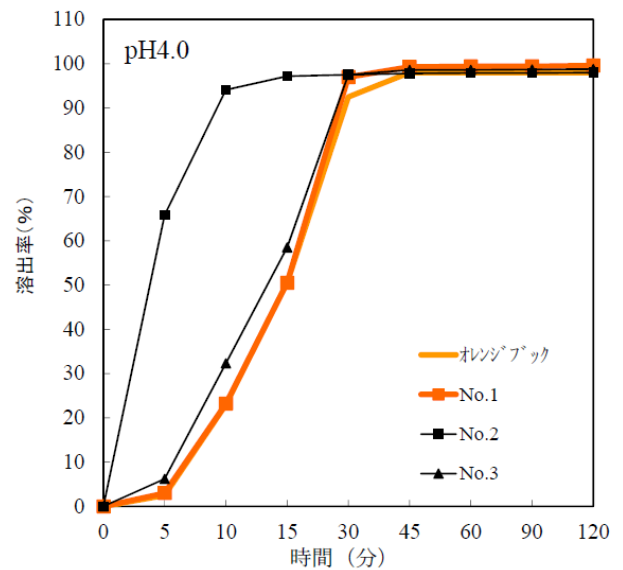


図6 チクロピジン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

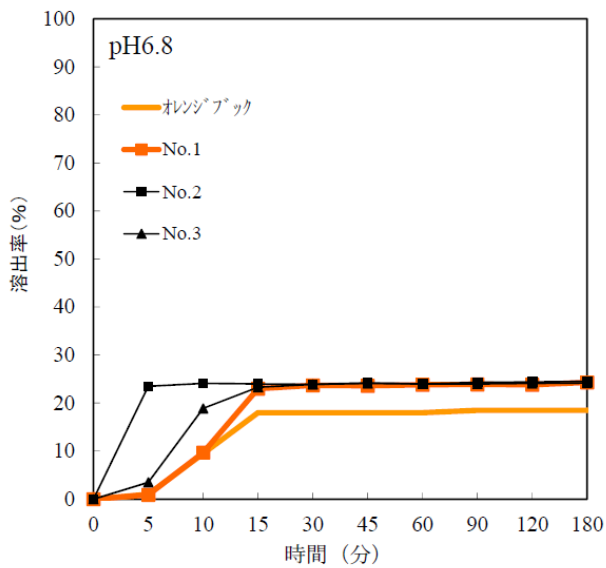


図7 チクロピジン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

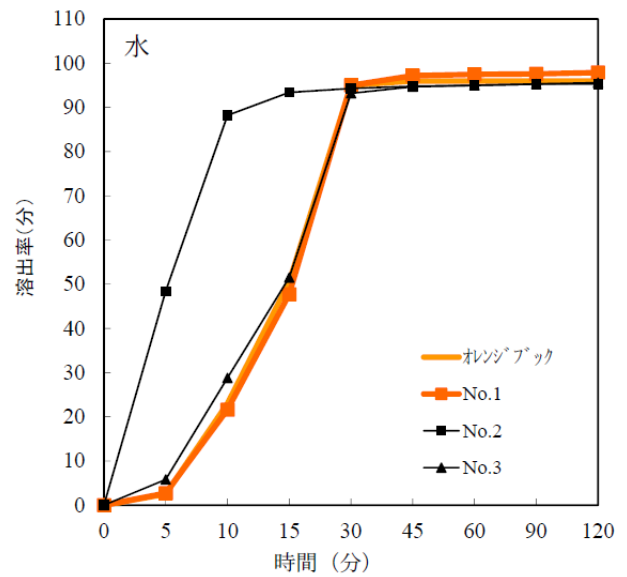


図8 チクロピジン塩酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 5~8 に示す。チクロピジン塩酸塩錠 100mg の公的溶出規格は、水を試験液として毎分 50 回転で試験を行なうとき、35 分間の溶出率が 85%以上であり、30 分時点で十分な溶出が確認されたことから、全ての製剤が規格内であると考えられた (図 8)。

第 5 回検討会で、pH1.2 における溶出挙動が速い傾向にあった製剤 No. 3 は、改善によってオレンジブックおよび先発製剤と類似の溶出挙動を示した。また製剤 No. 2 についても、標準製剤のラグ補正により溶出挙動が類似性の範囲にあることが確認された。

【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⁵⁾

平成 27 年度（溶出試験） 適⁶⁾

チクロピジン塩酸塩錠
Ticlopidine Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL 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 35 分間の溶出率は 85%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 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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、1mL 中にチクロピジン塩酸塩 (C₁₄H₁₄ClNS · HCl) 約 11 μg 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。別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL 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〈2.24〉により試験を行い、波長 233nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チクロピジン塩酸塩 (C₁₄H₁₄ClNS · HCl) の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_s: 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量 (mg)

C: 1 錠中のチクロピジン塩酸塩 (C₁₄H₁₄ClNS · HCl) の表示量 (mg)

【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 12 年 3 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 11 年度（その 4）について（平成 12 年 2 月 16 日付け医薬発第 118 号、厚生省医薬安全局長通知）
- 3) 第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 5-1
- 4) 第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 13-2
- 5) 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）
- 6) 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）
- 7) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示 64 号）