

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.11.02 第4版（2017.11.30 初版）

有効成分	トスフロキサシントシル酸塩水和物				
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「NP」	ニプロ		
	2	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「TCK」	辰巳化学		
	3	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「YD」	陽進堂		
	4	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「サワイ」	沢井製薬		
	5	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「タイヨー」	武田テバファーマ		
	6	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「タナベ」	ニプロESファーマ		
	7	トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg 「日医工」	日医工		
	8	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「NP」	ニプロ		
	9	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「TCK」	辰巳化学		
	10	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「YD」	陽進堂		
	11	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「サワイ」	沢井製薬		
	12	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「タイヨー」	武田テバファーマ		
	13	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「タナベ」	ニプロESファーマ		
	14	トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg 「日医工」	日医工		
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	オゼックス錠 75	富士フィルム富山化学		
	②	トスキサシン錠 75mg	マイランEPD		
	③	オゼックス錠 150	富士フィルム富山化学		
	④	トスキサシン錠 150mg	マイランEPD		
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 ₁ : 5.8 pKa ₂ : 8.7				
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 1.1mg/mL pH4.0 : 0.37mg/mL pH6.8 : 0.0047mg/mL 水 : 0.71mg/mL				
原薬の 安定性	水	なし			
	液性 (pH)	溶液状態（約0.02%濃度、50%アセトニトリル溶液） ²⁾			
		保存条件	保存期間	保存形態	結果
		pH1, 3, 13* (37℃)	14日	無色透明瓶	14日目でいずれのpHでも分解物が認められたが残存率は100.5, 100.9, 100.5%であった
*中性付近の緩衝液を用いるとき、本品はトスフロキサシンの塩基となり溶解しなかつ					

たため実施しなかった。

溶液状態（約 0.02%濃度、50%アセトニトリル溶液）³⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
pH1, 2, 3 (37°C)	14 日	褐色瓶	分解物についてわずかな変化を認めるも、含量は変わらず安定

光

(1) 固体状態

・苛酷試験²⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室内散光	12 ヶ月	無色透明瓶	変化なし
陽光ランプ (10,000 lux)	15 日		5 日目より外観に微黄褐色変化が認められたが残存率は変化なかった

・強制分解(光による分解)による生成物³⁾

トスフロキサシントシル酸塩水和物を苛酷試験におけるより強い曝光条件下〔トスフロキサシントシル酸塩水和物の 0.1%溶液（4%酢酸用液）に紫外線（253.7nm）を照射〕で、9 種の分解物が生成。

(2) 溶液状態（約 0.02%濃度、50%アセトニトリル溶液）²⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室内散光	試料	14 日	無色透明瓶
	対照	14 日	
陽光ランプ (10,000 lux)	試料	4 日	無色透明瓶
	対照	4 日	
			1 日目で対照と比較して分解物が認められ、4 日目で分解物、含量に差が認められた

その他

(1) 固体状態

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 ^{2), 3)}		室温	39 ヶ月	無色透明瓶	変化なし
加速試験 ^{2), 3)}		40°C 75%RH 室温	6 ヶ月	無色透明瓶	変化なし
苛酷試験	熱	50°C	6 ヶ月 ²⁾	無色透明瓶	変化なし
		60°C	3 ヶ月 ²⁾		
		80°C	30 日 ²⁾		
		105°C	30 日 ²⁾		
	105°C	50 日 ³⁾			
	湿度 ^{2), 3)}	40°C 75%RH 50°C 80%RH	6 ヶ月	無色透明瓶 (開栓)	変化なし

(2) 溶液状態（約 0.02%濃度、50%アセトニトリル溶液）²⁾

		試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
		熱	40℃	14日	褐色瓶	14日目で分解物がわずかに認められたが、残存率は99.3%であった
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	75mg 1錠 150mg 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	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「NP」	ニプロ	○			○
2	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「TCK」	辰巳化学	○			○
3	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「YD」	陽進堂	○			○
4	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
5	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「タイヨ ー」	武田テバファ ーマ	○			○
6	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「タナベ」	ニプロESファ ーマ	○			○
7	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「日医工」	日医工	○			○
8	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「NP」	ニプロ	○		No. 3	○
9	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「TC K」	辰巳化学	○		No. 4	○
10	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「YD」	陽進堂	○		No. 6	○
11	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワ イ」	沢井製薬	○		No. 7	○
12	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「タイヨ ー」	武田テバファ ーマ	○		No. 9	○
13	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「タナ ベ」	ニプロESファ ーマ	○		No. 10	○
14	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「日医 工」	日医工	○		No. 11	○

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。【5～7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。【8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。【9～10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。【11ページ】

注)辰巳化学及びニプロESファーマの製剤は、承認時において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)。

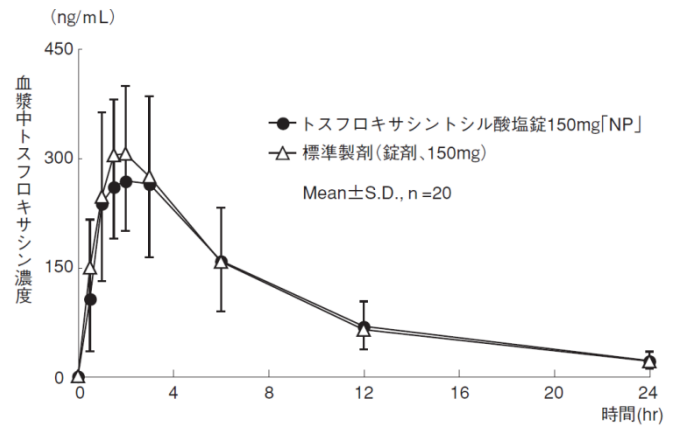
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

<p>1</p> <p>トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「NP」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、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>2</p> <p>トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「TCK」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、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>3</p> <p>トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「YD」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、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「YD」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>4</p> <p>トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「サワイ」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日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>5</p> <p>トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「タイヨー」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、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「タイヨー」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>6</p> <p>トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「タナベ」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、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「タナベ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。</p>

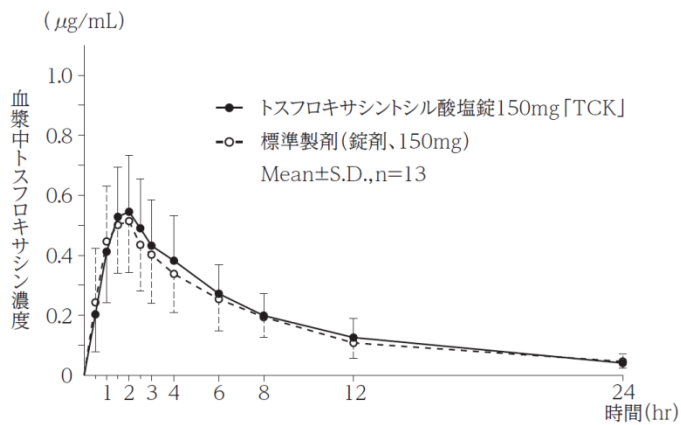
7

トスフロキサシントシル酸塩錠 75mg「日医工」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、トスフロキサシントシル酸塩錠 150mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。

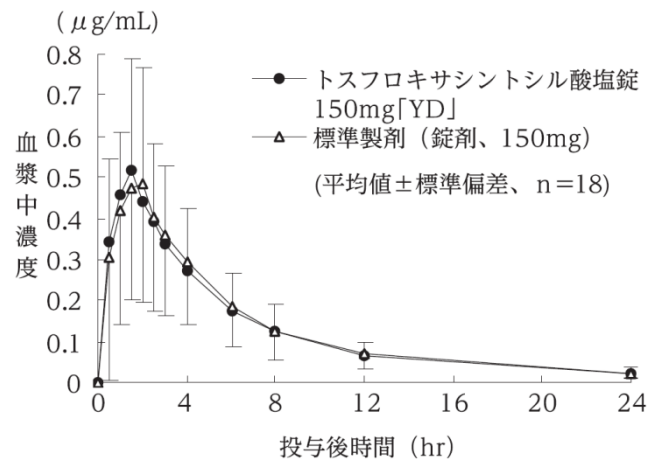
8



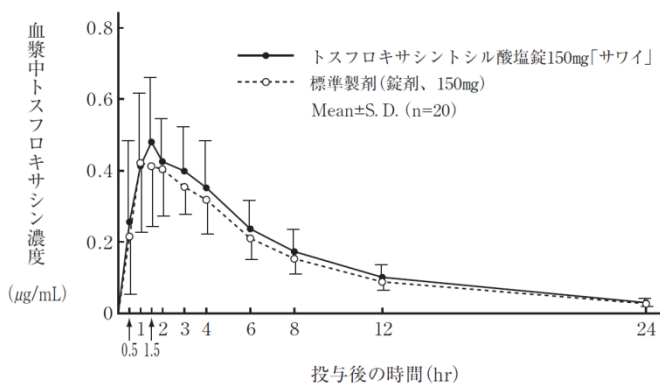
9



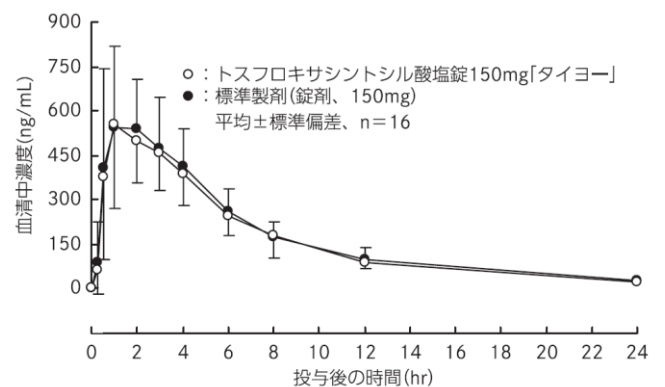
10



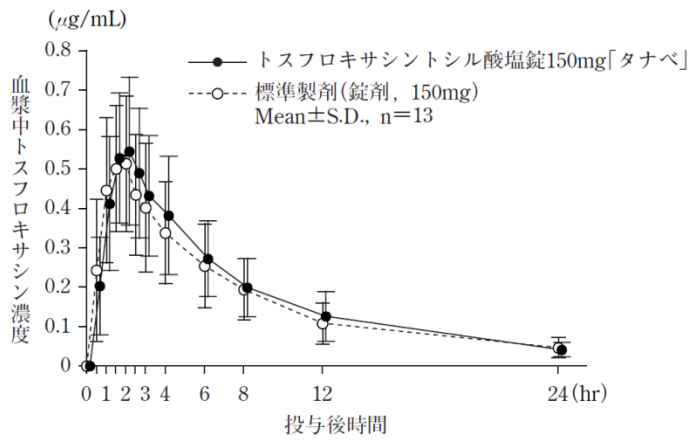
11



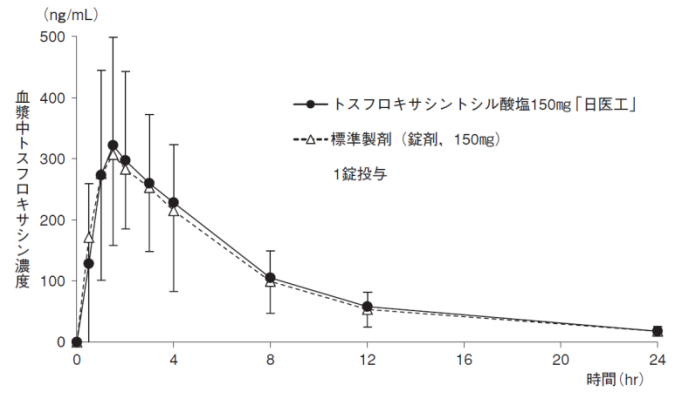
12



13



14

(Mean \pm S.D.、n=16)

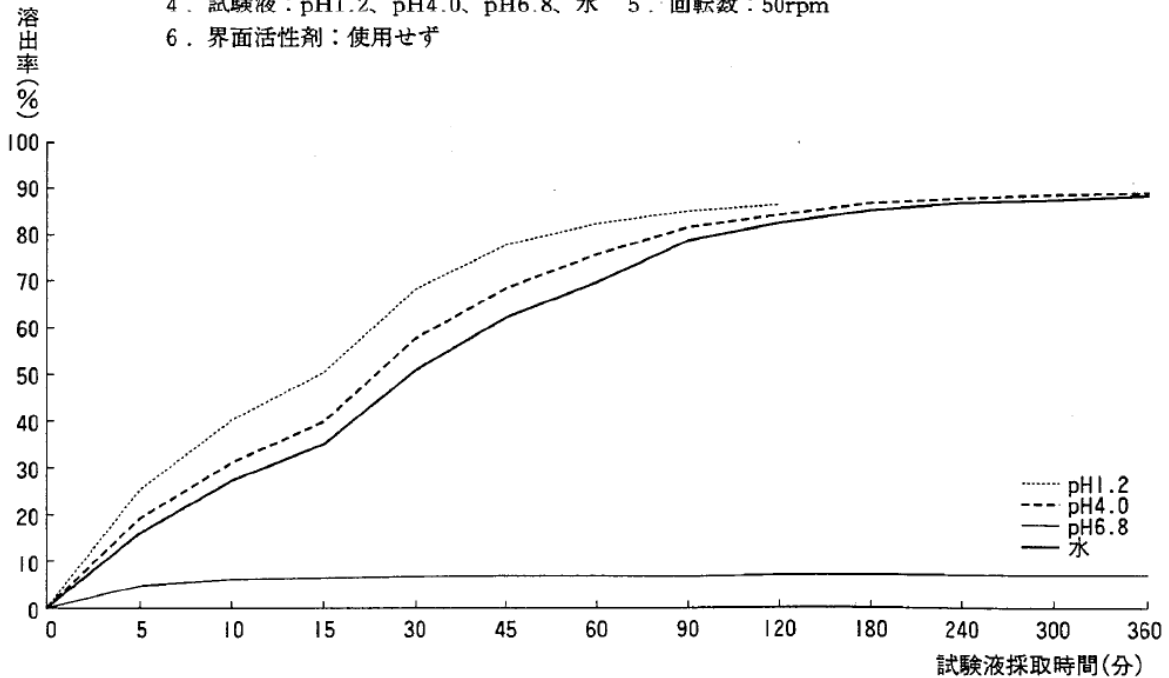
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

トシル酸トスフロキサシン錠75mg オゼックス錠75

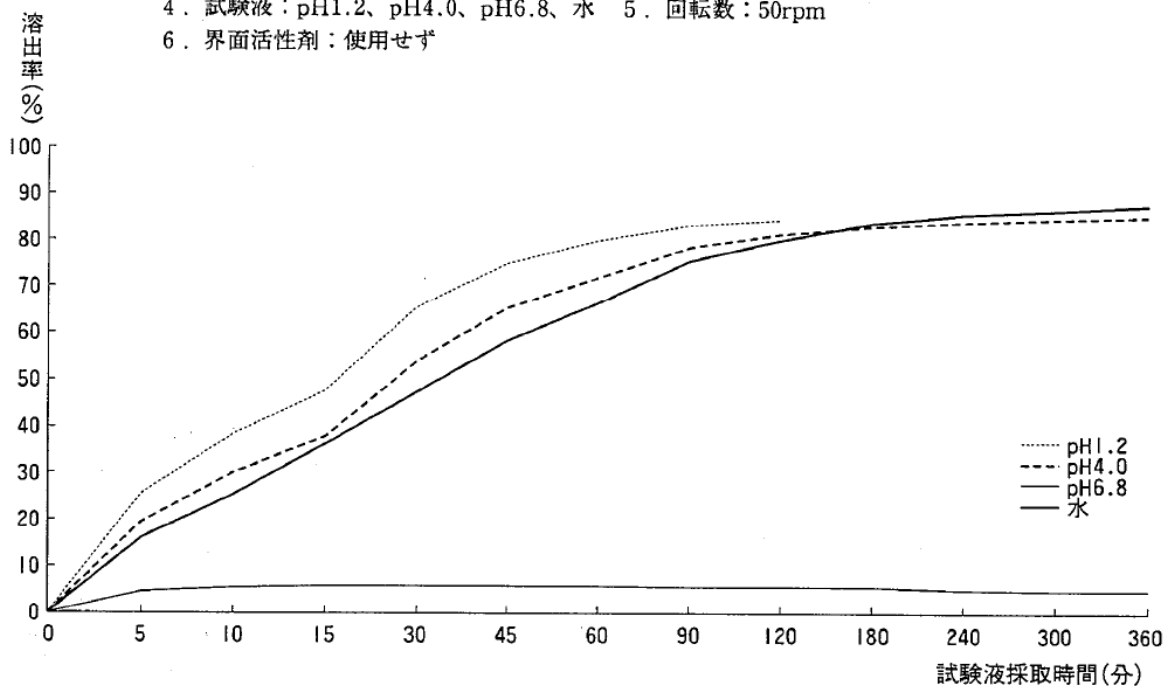
1. 有効成分名：トシル酸トスフロキサシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：75mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

トシル酸トスフロキサシン錠150mg オゼックス錠150

1. 有効成分名：トシル酸トスフロキサシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：150mg
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）】⁵⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	オゼックス錠 150	富山化学工業	XB3351	2020.02	先発品。製造販売元変更
No.2	トスキサシン錠 150mg	マイラン EPD 合同会社	72181YQ	2019.06	先発品
No.3	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「NP」	ニプロ(株)	16P061	2019.09	
No.4	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「TCK」	辰巳化学(株)	AEDN	2018.05	
No.5	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「TYK」	武田テバ薬品(株)	BF011A	2019.05	承認整理済み
No.6	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「YD」	(株)陽進堂	YKI-1	2019.08	
No.7	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「サイワイ」	沢井薬品(株)	16Z01	2019.12	
No.8	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「サンド」	サンド(株)	GL088A	2019.09	承認整理済み
No.9	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「タイヨー」	武田テバファーマ(株)	CX0103	2019.11	
No.10	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	B001A	2020.03	
No.11	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg 「日医工」	日医工(株)	B00900	2019.08	

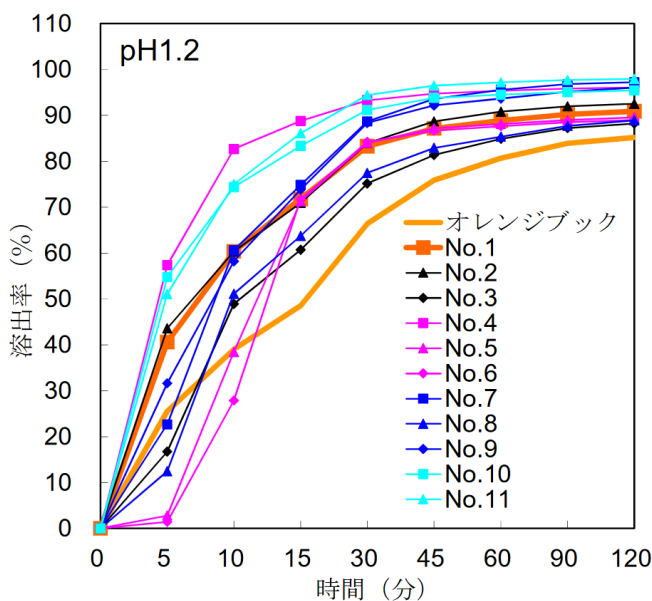


図 61 トスフロキサシン錠の pH1.2 における溶出挙動

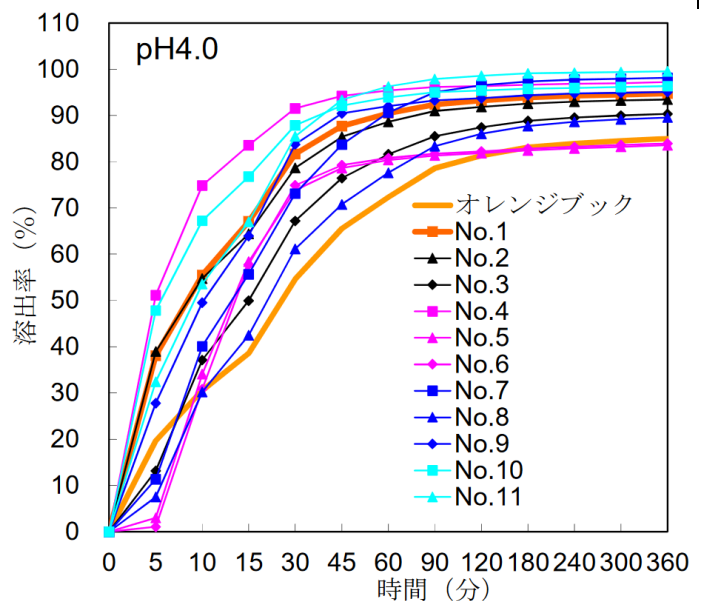


図 62 トスフロキサシン錠の pH4.0 における溶出挙動

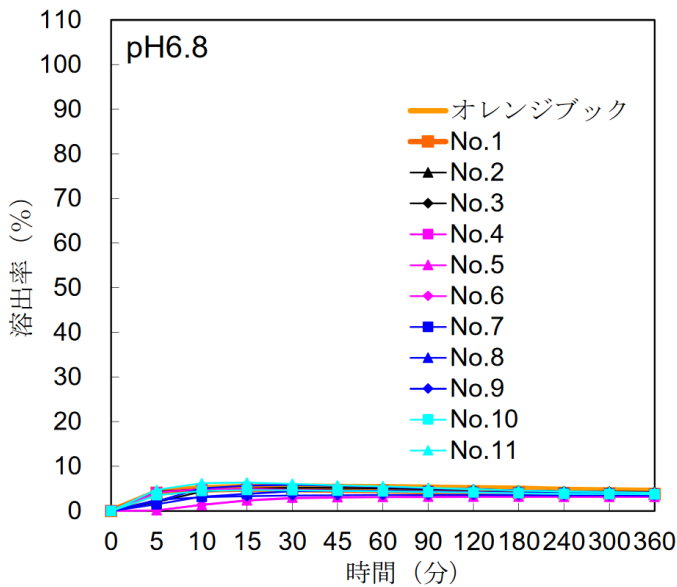


図 63 トスフロキサシン錠の pH6.8 における溶出挙動

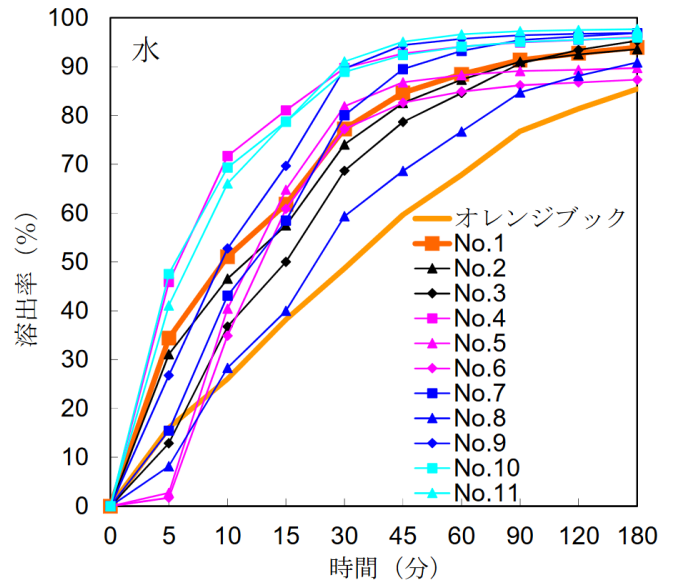


図 64 トスフロキサシン錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 61-64 に示す。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、90 分間の溶出率が 65% 以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 64)。

溶出挙動の比較では、pH6.8 を除く 3 試験液において、全ての製剤がオレンジブックより速い傾向にあり、水において一部の製剤で類似の範囲になかったものの、先発品との比較によりいずれの製剤も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 29 年度（溶出試験） 適

トスフロキサシントシル酸塩錠
Tosufloxacin Tosilate 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 90 分間の溶出率は 65%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 0.5 μ 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 1mL を正確に量り、1mL 中にトスフロキサシントシル酸塩水和物 (C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S · H₂O) 約 17 μ g を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品 (別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく) 約 21mg を精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 346nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物 (C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S · H₂O) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 1.031$$

M_s: 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C: 1 錠中のトスフロキサシントシル酸塩水和物 (C₁₉H₁₅F₃N₄O₃ · C₇H₈O₃S · H₂O) 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13年1月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) オゼックス錠 75／錠 150／細粒小児用 15%／錠小児用 60mg（製造販売元：富士フイルム富山化学株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020年9月改訂、第24版）
- 3) トスキサシン錠 75mg／150mg（製造販売元：マイラン EPD 合同会社）医薬品インタビューフォーム（2019年10月改訂、第13版）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成12年度（その4）について（平成12年12月21日付け医薬発第1301号、厚生省医薬安全局長通知）
- 5) 第21回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料21-1
- 6) 平成29年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成31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) 第十八改正日本薬局方（令和3年6月7日厚生労働省告示第220号）