

製剤試験 WG の検討対象となった製剤の再試験結果について

ジェネリック医薬品品質情報検討会 製剤試験 WG

これまでのジェネリック医薬品品質情報検討会において溶出試験を実施し、溶出挙動の課題が指摘された製剤について、各メーカーによる品質改善が進められた。今回、メーカーより改善の完了が報告された 2 品目（エピナスチン塩酸塩錠、フルコナゾールカプセル）について、溶出試験を行なった。

1. 試験製剤と試験方法

各試験対象製剤は市場流通品を使用することとし、原則として卸業者を通じて国立医薬品食品衛生研究所で購入したものを使用した。

検討対象となった各品目について、含量規格の種類、対象とした試験含量、製剤数、参照試験方法、定量法および比較対象の一覧を表 1 に示した。溶出試験はオレンジブック方法に従った。なお今回の検討では、溶出プロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格への適合性は試験方法が異なるため、参考として記載した。

表 1 溶出試験を実施した製剤リスト(再試験分)

対象品目	含量の種類	試験含量	製剤数	収載	定量法	比較対象
エピナスチン塩酸塩錠	20mg	20mg	2	OB	HPLC(UV)	先発品、O.B.
フルコナゾールカプセル	100mg	100mg	2	OB、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.

OB, オレンジブック; 局, 日本薬局方

2. 試験結果の判定

市販製剤の溶出性の評価にあたっては、ロット間のばらつきや、測定機関による変動要因等を考慮して、後発医薬品の生物学的同等性 (BE) 試験ガイドラインで設定されている溶出性の類似の許容範囲をやや広げ、ガイドラインでは±15%とされているものを±20%へ、f2 関数では、許容範囲がガイドラインでは 42 以上とされているのを 35 以上へ変更して、これに適合するものを許容範囲内と判断することとした。

最終的に、オレンジブック収載品目では、オレンジブック収載溶出曲線と先発品溶出曲線のいずれにも類似と判断できなかったものを、類似性を示さなかった製剤と記載した。

3. 溶出試験結果

3-1. エピナスチン塩酸塩錠 20mg

(1) 試験製剤

試験に用いたエピナスチン塩酸塩錠 20mg は 2 製剤（先発 1 製剤及び後発 1 製剤）で、製剤一覧を表 2 に示した。製剤 No.1 が先発品である。第 15 回検討会報告時には、pH1.2 で製剤 No.2 の溶出が遅く、オレンジブック及び先発品の溶出と非類似であった。

(2) 試験方法

エピナスチン塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線及び先発品と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 1-4 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率が 85%以上であり、いずれも満たしていた（図 4）。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液でもオレンジブックもしくは先発品の溶出挙動と類似の範囲にあり、溶出の改善が確認された。

3-2. フルコナゾールカプセル 100mg

(1) 試験製剤

試験に用いたフルコナゾールカプセルは 2 製剤（先発 1 製剤及び後発 1 製剤）で、製剤一覧を表 3 に示した。製剤 No.1 が先発品である。第 21 回検討会報告時には、pH4.0、pH6.8、水で製剤 No.2 の溶出が速く、オレンジブック及び先発品の溶出と非類似であった。

(2) 試験方法

フルコナゾールカプセルの溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線及び先発品と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 5-8 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、90 分間の溶出率が 70%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた（図 8）。

溶出挙動の比較では、製剤 No.2 はオレンジブック及び先発品と類似の範囲内であり、品質改善が適切に実施されたと考えられた。

表2. エピナスチン塩酸塩錠20mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	アレジオン錠20	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	189008	2023.12
No.2	エピナスチン塩酸塩錠20mg「YD」	(株)陽進堂	Y21C01	2024.02

表3. フルコナゾールカプセル100mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ジフルカンカプセル100mg	ファイザー(株)	EL5570	2025.02
No.2	フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」	沢井製薬(株)	120Z02	2023.12

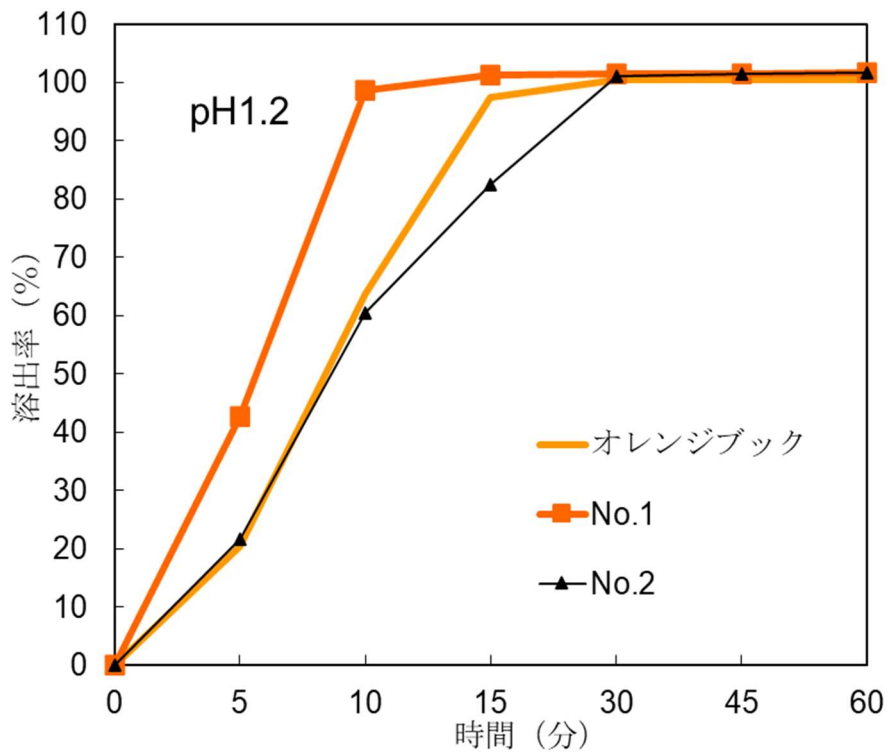


図 1 エピナスチン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

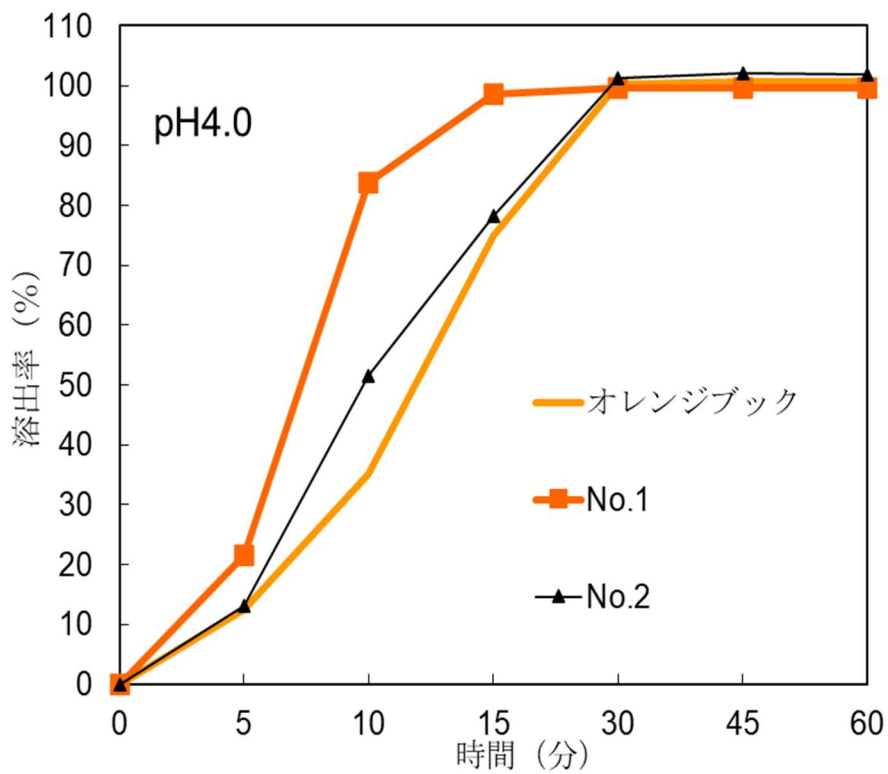


図 2 エピナスチン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

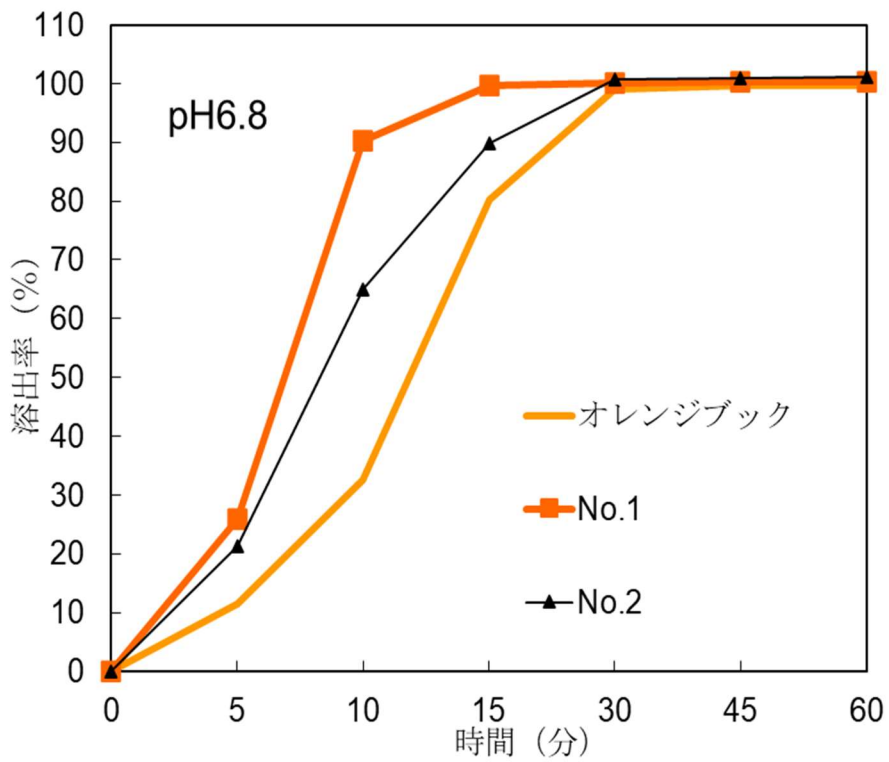


図 3 エピナスチン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

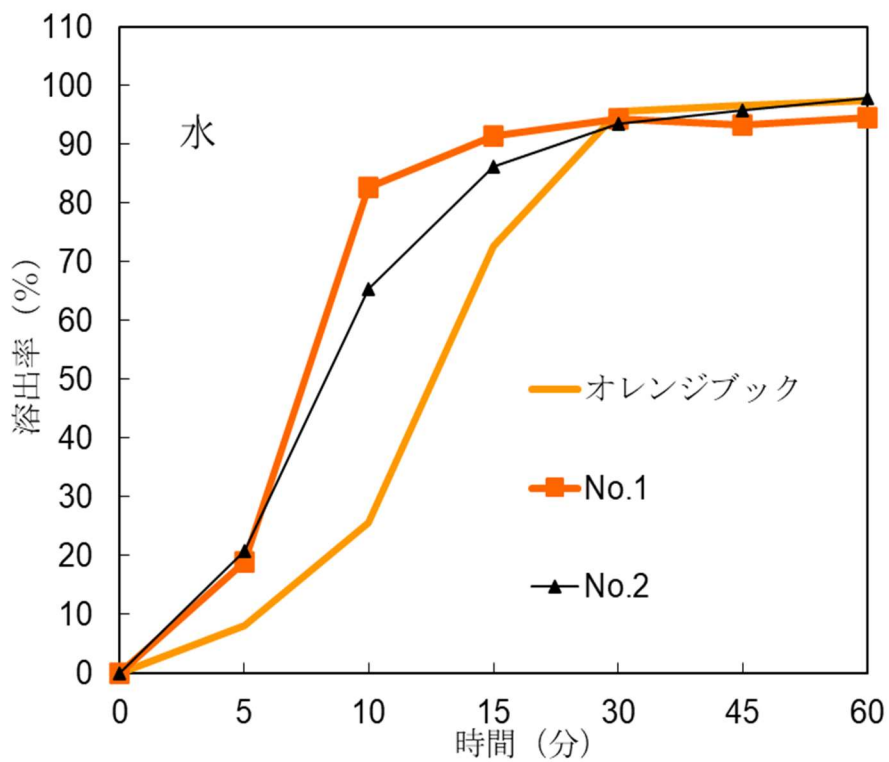


図 4 エピナスチン塩酸塩錠の水における溶出挙動

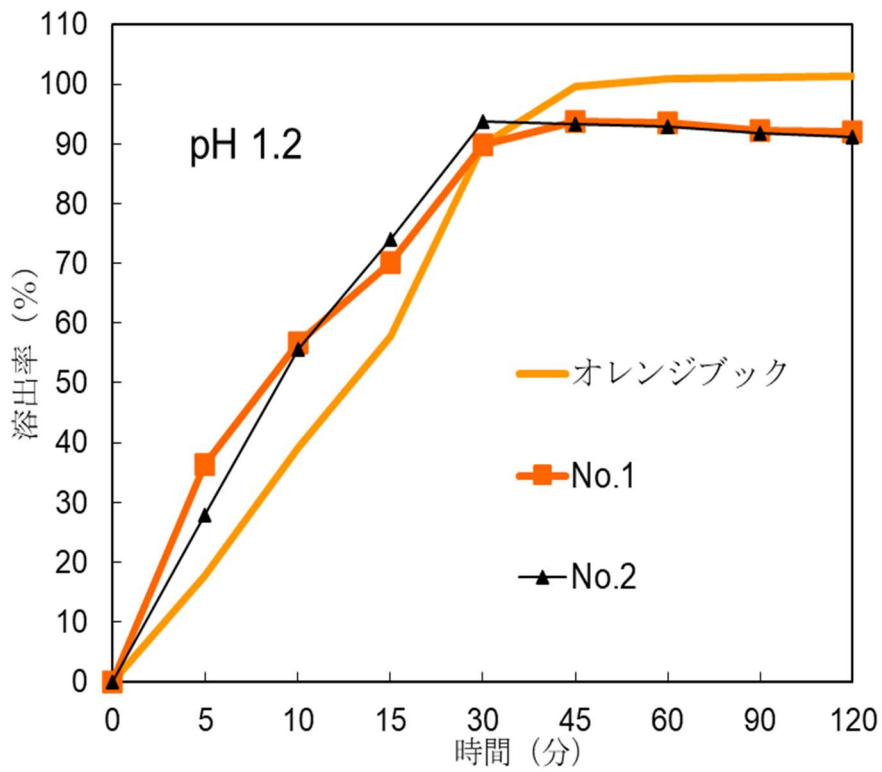


図 5 フルコナゾールカプセルの pH1.2 における溶出挙動

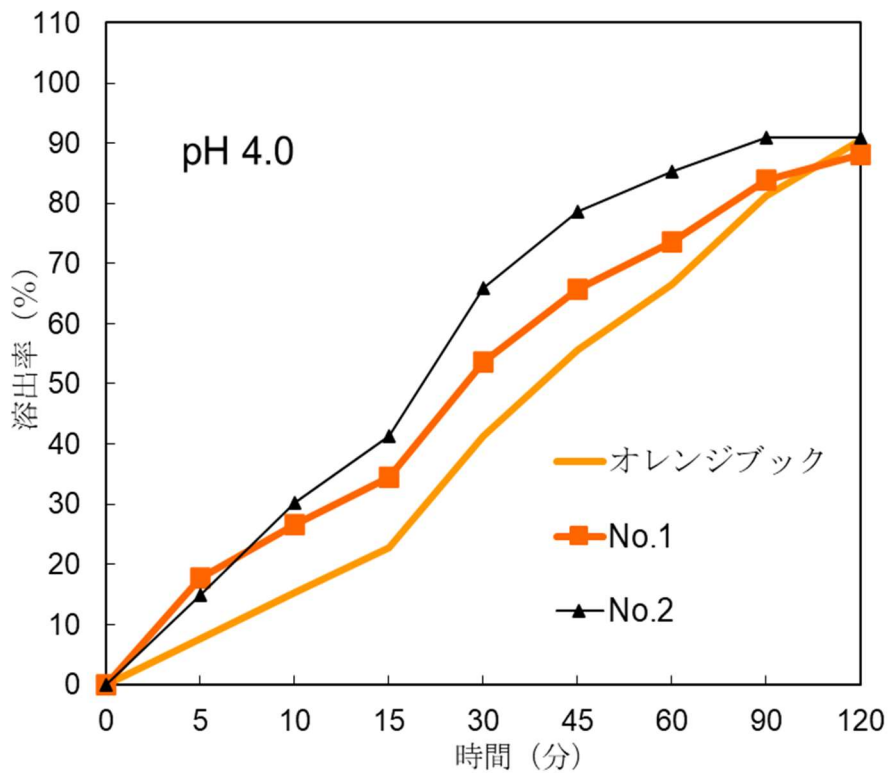


図 6 フルコナゾールカプセルの pH4.0 における溶出挙動

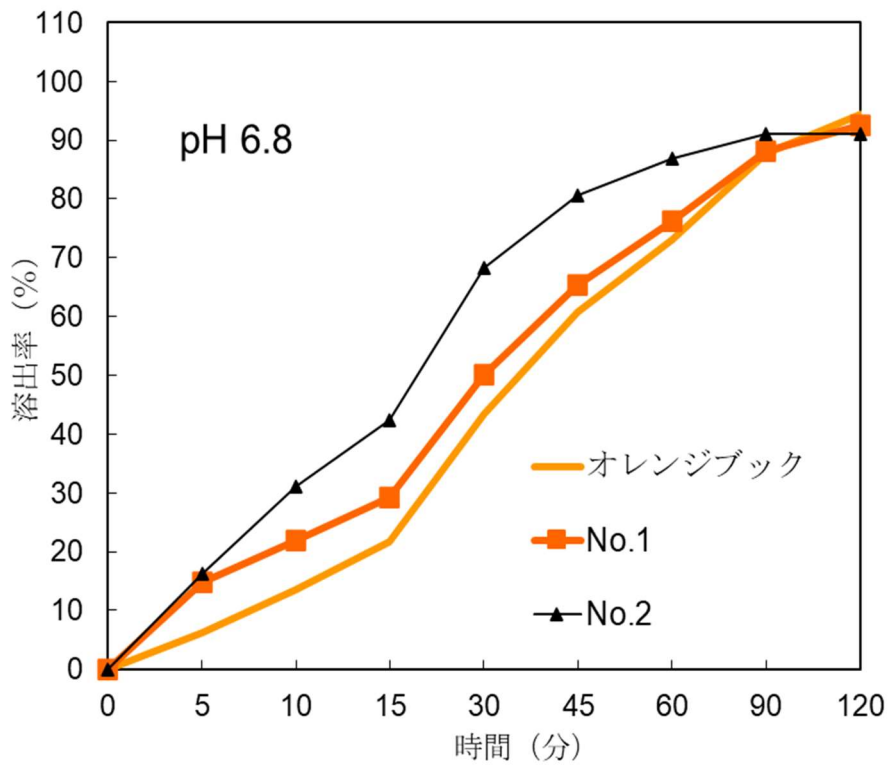


図7 フルコナゾールカプセルの pH6.8 における溶出挙動

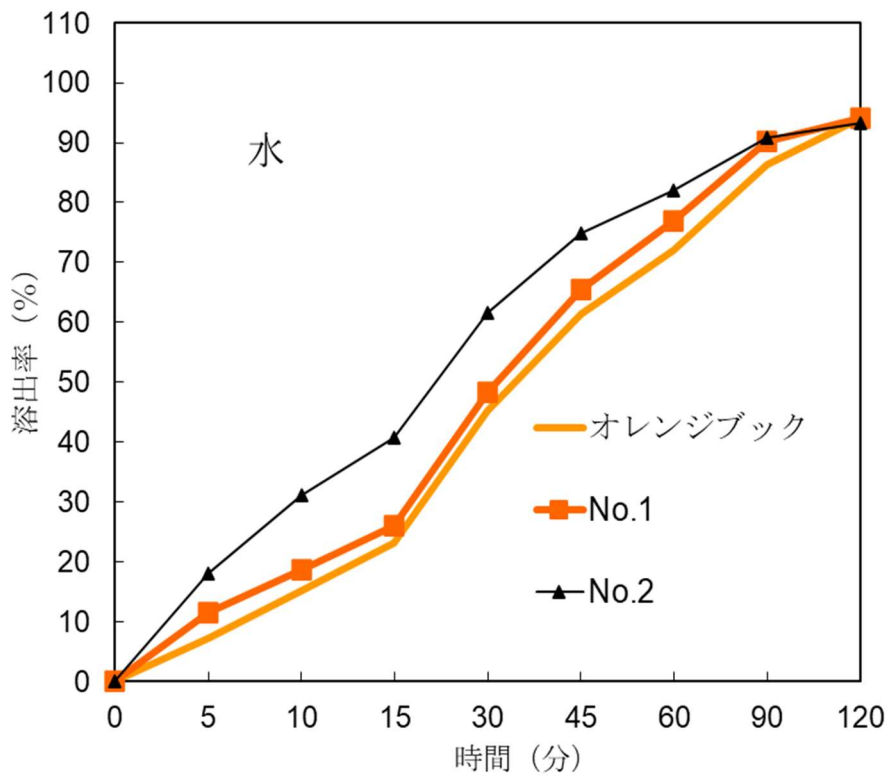


図8 フルコナゾールカプセルの水における溶出挙動