

⑮	プラバスタチンNa製剤の先発品と後発品の臨床的比較	公立甲賀病院 紀要	2005	有効性・安全性において大きな差がないことが推測された。	—
⑯	高脂血症症例に対するシンバスタチン製剤(ラミアン錠5mg)の使用経験 高齢者を中心とした臨床効果について	Progress in Medicine	2005	血清脂質の有意な改善作用が認められた。	—

採用文献の書誌事項

(1) 品質関係

ア. 主に純度を比較しているもの

①

ファモチジン錠およびファモチジン注射剤の後発医薬品に関する品質評価

Author : 鳴戸郁江(武庫川女子大学 薬学部), 岡本佳菜美, 西方真弓, 松山賢治

Source : 医療薬学(1346-342X)32 巻 6 号 Page523-530(2006.06)

Abstract : 後発品に関する適正な使用基準のデータを供すべく胃潰瘍, 十二指腸潰瘍などの治療において最も繁用されるファモチジンの錠剤について, 先発品と後発品の溶出試験を行った。また, 注射用ファモチジンについても高速液体クロマトグラフィーを用いて混入物ピーク面積を基に先発品, 後発品の比較検討を併せて行った。錠剤および注射剤の剤形に関わらず先発品, 後発品の間には何らかの品質的相違が明らかとなった。現在承認されている後発品であっても, 先発品と異なる溶出挙動を示す製剤があることに注意すべきである

②

和文標題 : 注射用塩酸リトドリン製剤の先発医薬品と後発医薬品における品質比較

著者名 : 木村康浩, 柴田ゆうか, 小豆原結佳, 土井穂波, 木平健治 (広島大 病院 薬剤部)

資料名 : 医療薬学 JST 資料番号 : Y0888A ISSN : 1346-342X CODEN : IYRAA3

巻号ページ(発行年月日) : Vol.32, No.7, Page.667-672 (2006.07.10) 写図表参 : 写図 3, 表

3, 参 6

抄録 : 注射用塩酸リトドリン製剤の先発品および入手可能であった後発品について検討を行った。試料溶液は各製品を直接使用することとし, 製品を移動相にて 1000 倍に希釈して標準溶液とした。各試料溶液のクロマトグラムから算出された夾雑物のピーク面積を, 対応する標準溶液のクロマトグラムから算出されたリトドリンのピーク面積で除することにより, その割合を算出した。結果, 後発品の中には有意に高い濃度で夾雑物を含有する製剤が存在し, また先発品には認められない成分が一部の後発品に存在することが明らかとなった。さらに先発品におけるロット間の夾雑物含有量の差は軽微なものと考えられるが, 後発品の一部にはロット間格差の存在が示唆され, 先発品は一定規格の製品が製造・供給されているが, 後発品においては品質のみならずロット間格差をも考慮する必要があると考えられた。

③

注射用メシル酸ナファモスタット製剤の先発および後発医薬品におけるロット間品質試験

Author : 本田義輝(熊本大学医学部附属病院 薬剤部), 齋藤秀之

Source : 医療薬学(1346-342X)31 巻 5 号 Page391-398(2005.05)

Abstract : メシル酸ナファモスタット(NM)を対象薬剤とし, HPLC にて先発品および後発品における製造ロット間での品質格差を比較検討した。先発品は, 注射用フサンの 5 ロットを用いた。後発品は, 16 社から販売されていたが, そのうち販売実績の大きい代表的な 9 銘柄を選定し, 各 3~4 ロットを試験に供した。主薬以外の夾雑物の割合は, 先発品は平均 0.14% であるのに対し, 後発品は平均で 0.28~0.43% と全品目で先発品の 2.0 倍以上であった。未知物質の混入割合は, 先発品では平均 0.03% であるのに対し, 後発品では 0.14~0.24% と高含量であった。未知物質だけに限ると, 後発品ではいずれの製品においても有意に多くのピークが検出され, それに伴い未知物質の総含量も全般的に多い傾向であった

④

オザグレルナトリウム注射剤の品質比較試験

Author : 松浦克彦(岐阜大学医学部附属病院 薬剤部), 杉山正, 片桐義博

Source : 医療薬学(1346-342X)31 巻 10 号 Page832-838(2005.10)

Abstract : オザグレルナトリウム(OZG)注射剤の先発医薬品(製剤 A)および後発医薬品 4 銘柄(製剤 B, C, D, E)の品質比較試験を行った。いずれも OZG 20mg を含有し, 製剤 A, B は凍結乾燥製剤, 製剤 C, D, E は液状製剤であった。pH 試験, 不溶性異物試験, 含量試験および純度試験を行った結果, いずれの製剤も pH 値は規格値の範囲内であり, 不溶性異物は認めなかった。主薬含量は液状製剤において表示量よりも高い傾向にあり, 後発製剤から未知類縁物質が検出された。先発医薬品から後発医薬品へ切り替える場合, 安全性に十分注意する必要があると考えられた

⑤

オザグレルナトリウム注射薬の後発医薬品に関する品質評価

Author: 尾鳥勝也(北里大学医学部附属病院 薬剤部), 田口祐子, 矢後和夫

Source: 医療薬学(1346-342X)31 巻 9 号 Page761-767(2005.09)

Abstract: 注射用凍結乾燥製剤で販売されている先発品に対して,注射用液剤として販売された後発品の品質を,溶液状態の問題点である不溶性異物の発生と光に対する安定性の面に着目し,その評価を行った.オザグレルナトリウムの注射剤を用いた.不溶性異物は,後発品の中には日本薬局方の方法で粒子状の不溶性異物が観察されたシリンジ製剤や,日本薬局方の方法では検出されないものの,異物検査機を使用すると不溶性異物を含む製剤があった.加速試験条件下で先発品には検出されない分解物または生成物が検出されたものがあつた.その生成率は薬液濃度に依存する傾向を示し,特に薬液濃度が 16mg/mL 以上の溶液では,二量体の生成が室温 3 年間保存中に先発品の規格である 0.1%を超えることが予測できた.製剤によって品質面において問題があり,後発品採用時には一層の注意が必要であることが示唆された

⑥

ニカルジピン注射製剤の先発医薬品と後発医薬品中のニカルジピン分解物(L-1)含有量の違いに関する研究

Author: 大久保正(弘前大学医学部附属病院 治験管理センター)

Source: 医療薬学(1346-342X)31 巻 2 号 Page121-124(2005.02)

Abstract: 塩酸ニカルジピン注射製剤中に含まれるニカルジピン分解産物のピリジン体(L-1)の含有量に関して先発製剤と後発製剤において比較し,各社製剤間での品質の差に関して検討した.先発品と後発品では約 5.7 倍の L-1 含有量の違いが見出された.一方,後発品間でも L-1 含量に大きな差が見出され,後発製剤 4 種類の間では約 12.8 倍の違いが見出された.また,後発製剤の中には,L-1 の含量において先発品のペルジピンを凌ぎ,約半分量の L-1 しか含まれていない製剤も見られた.さらにピークの同定には至っていないが,後発品の中には L-1 以外の夾雑物によるピークが出現する製剤も見られた

イ. 純度以外の品質を比較しているもの

①

塩酸セフォチアム製剤の品質評価 炭酸ガス発生による点滴筒内の液面低下

Author: 木下聡士(岡山大学医学部歯学部附属病院 薬剤部), 佐藤智昭, 岡田健男, 宇津慶明, 千堂年昭, 五味田裕

Source: 医療薬学(1346-342X)33 巻 6 号 Page555-560(2007.06)

Abstract: 塩酸セフォチアム製剤の中で,採用頻度の高い 4 製品を選択し,液面低下に与える影響を検証した.先発品を製品 A および B とし,後発品を製品 C および D とした.いずれの製品においても経時的に液面の高さは低下した.すべての製品で 2g の方が 1g と比べ,液面低下は著しかった.バイアルおよびバッグ製剤の比較では,現在バッグ製剤が市販されている製品 A および C の 2 製品間で比較を行った.製品 A ではバッグ製剤,ピギーボトルに溶解した場合の両方に,ほとんど液面低下はみられなかったが,製品 C では製品 A に比べ,バイアル,バッグともに著明な液面低下が起こり,両間には有意差も認められた.ピギーボトルに比べ,2 ポートキットおよび TN 製剤で溶解した場合は,明らかな液面低下を認め,製品 C の 2 ポートキットで溶解した場合は,臨床使用面で影響を与える値となった.

②

溶出試験から推測される後発医薬品上市後の品質管理の重要性 塩酸タムスロシン製剤の溶出試験結果を例として

Author: 本田義輝(熊本大学医学部附属病院 薬剤部), 齋藤秀之

Source: Progress in Medicine(0287-3648)26 巻 4 号 Page890-895(2006.04)

Abstract: 後発医薬品(以下,後発品)の使用が推進される中,経口徐放性製剤の後発品の例として前立腺肥大症に伴う排尿障害改善薬である塩酸タムスロシン製剤を対象薬剤に選択して,溶出試験により品質を先発医薬品(以下,先発品)と比較検討した.試験に供した後発品 10 製品中 7 製品が,後発品の生物学的同等性試験ガイドラインの基準では不適合と判定された.7 製品の中には,溶出が非常に速く,先発品に比べ起立性低血圧発現頻度の増加や治療効果持続時間の短縮が懸念される製品もみられた.今回の結果より,後発品について上市後の品質管理が重要であることが示唆された(著者抄録)