

③

塩酸アロチノロール製剤の品質評価 先発医薬品と後発医薬品の比較

Author : 山崎啓之(宮崎大学医学部附属病院 薬剤部), 古屋弓子, 竹元瑞絵, 瀬戸口奈央, 日高宗明, 岩切智美, 奥村学, 児玉裕文, 有森和彦

Source : 医療薬学(1346-342X)32 卷 9 号 Page898-905(2006.09)

Abstract : 平成 16 年 2 月 1 日時点で製造承認されており、品質再評価を終えている塩酸アロチノロール製剤のうち、5mg 製剤 2 製品と 10mg 製剤 9 製品を対象に、溶出性、純度、含量、含量均一性を先発品と後発品間及び同一製品ロット間で比較した。後発品 9 製品中 3 製品は品質再評価時と同等の溶出性を示し、ロット間でも溶出性に違いは認められず優れた品質を有すると判断された。このうちの 1 製品は含量、含量均一性及び純度において先発品以上の品質を有すると判断された。品質再評価の時点と異なる品質を示す製品や先発品-後発品間、ロット間で異なる品質を示す製品も存在することが明らかになった。

④

和文標題 : 慢性腎不全ラットにおけるインドキシル硫酸濃度と腎機能に対する経口吸着剤の効果

著者名 : 瀧健太郎, 丹羽利充 (名古屋大 医 病院 予防医療部)

資料名 : 医薬品研究 JST 資料番号 : F0456B ISSN : 0287-0894 CODEN : IYKEDH

巻号ページ(発行年月日) : Vol.37, No.6, Page.373-380 (2006.06.20) 写図表参 : 写図 6, 表 1, 参 14

抄録 : 実験的慢性腎不全モデルラットに対してクレメジン(球形粒状多孔質炭素)およびその後発品であるメルクメジンを経口投与し、両製剤の血清インドキシル硫酸濃度と尿中インドキシル硫酸排泄量に対する影響を比較検討した。クレメジン投与群では対照群と比較して血清インドキシル硫酸濃度、尿中インドキシル硫酸排泄量ともに有意に低下させた。一方、メルクメジン投与群では、対照群と比較して血清インドキシル硫酸濃度、尿中インドキシル硫酸排泄量とも有意な低下を認めなかった。以上の結果より、クレメジンとメルクメジンによる血清インドキシル硫酸濃度および尿中インドキシル硫酸排泄量に対する効果の差異は、細孔容積の違いによる吸着容量の差異が影響していると考えられた。

⑤

和文標題 : クレメジンとメルクメジンの理化学的性質の比較

著者名 : 柳川忠二 (東邦大 薬 臨床薬学研修セ), 坂下裕子 (聖マリアンナ医大 東横病院 薬剤部), 神崎やすし (昭和薬大)

資料名 : 医薬品研究 JST 資料番号 : F0456B ISSN : 0287-0894 CODEN : IYKEDH

巻号ページ(発行年月日) : Vol.36, No.11, Page.497-504 (2005.11.20) 写図表参 : 写図 4, 表 2, 参 15

抄録 : 物理学的医薬品である経口吸着薬「クレメジン」(先発品)とその後発品であるメルクメジンとの物理構造の同等性を検討した。検討項目は細孔構造・内部構造、平均粒子、各種化合物に対する吸着プロファイルであった。その結果、先発品と後発品との間での薬効の同等性が担保されたと考え難い。メルクメジンは生物学的同等性を担保し、承認されているが、これまでの結果から、メルクメジンがクレメジンと同等の有効性が担保できていると結論付けるためには、厳密な臨床試験での有効性の確認が必要と考える。

⑥

和文標題 : 塩酸チクロピジン製剤における先発品と後発品の溶出挙動の比較

著者名 : 近藤幸男 (東京有隣会 有隣病院 薬剤科), 丸山一雄, 滝沢知子, 奥田宗一郎, 高原将司, 宇田川悟史 (帝京大 薬)

資料名 : 日本病院薬剤師会雑誌 JST 資料番号 : S0740C ISSN : 1341-8815 CODEN : NBYZEB

巻号ページ(発行年月日) : Vol.41, No.10, Page.1241-1243 (2005.10.01) 写図表参 : 写図 3, 参 8

抄録 : 本研究では、医療現場で処方頻度が高く、後発医薬品が多数存在する塩酸チクロピジンについて、医療用医薬品品質情報集(以下、日本版オレンジブック)に記載された溶出試験法を基に、パナルジン錠、パナピジン錠、ニチステート錠を用いて、同一実験系で溶出試験を行い、先発品と後発品の同等性について比較検討した。溶出試験開始後 30 分までの各 3 ロットの平均累積溶出率は、パナルジン錠、パナピジン錠、ニチステート錠でそれぞれ 99.1%, 101.3%, 96.8%であった。しかし、ニチステート錠では、すべてのロットにおいて溶出

試験終了時に目視で残さ物が認められた。今回の実験において、いずれの製剤もオレンジブックに記載されている溶出率に適合したが、添加物は製剤ごとに異なることがわかった。(著者抄録)

## ウ. 味覚、服用感等の違いを取り上げているもの等

①

ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品と後発品の品質比較試験

Author: 星野輝彦(寿量会熊本機能病院 薬剤部), 永田雅子, 徳永誠, 小川尚, 上釜兼人

Source: 日本病院薬剤師会雑誌(1341-8815)43 巻 3 号 Page391-394(2007.03)

Abstract: ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品と 4 種の後発品について、錠剤の性状、口腔内崩壊時間、および味覚や服用感の官能試験について比較検討した。錠剤の大きさ、重量、硬度は先発品が後発品よりも大きく、先発品が取り扱いの面で優れていることが推察された。口腔内崩壊時間は、服用法により先発品、後発品で異なった。舌を動かさず服用法では先発品が後発品よりも崩壊時間は短かったが、舌を動かさない服用法では先発品のほうが長くなる傾向がみられた。味覚や服用感の官能試験では、先発品のほうが苦味は少なく甘味があり、最も美味しく感じた。また、清涼感は先発品のほうが優れていた。これら先発品と後発品の違いは、製剤技法や添加物の違いに起因するものであり、今回得られた知見は、口腔内崩壊錠を選択するうえで有用な資料になるものと考えられる。(著者抄録)

②

テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の先発品と後発品の品質比較評価に関する研究

Author: 鹿島亜沙美(新潟薬科大学 薬学部医薬品情報学教室), 矢吹宏美, 諸橋朱美, 福本恭子, 上野和行

Source: 医療薬学(1346-342X)32 巻 11 号 Page1088-1093(2006.11)

Abstract: テオフィリンの徐放性ドライシロップ製剤の臨床使用時における品質およびその特性を評価する目的で先発品とジェネリック医薬品との比較検討を行った。テオフィリン徐放性ドライシロップ製剤先発品 1 品目とジェネリック医薬品 4 品目をを用いた。製剤により粒子径別の混合比が異なった。粒子径別の含量均一性試験から、メーカーにより粒子径別の含量が異なっていた。pH1.2 と pH6.8 では各製剤ともに溶出挙動にほとんど差がなかった。溶出挙動のパターンにも大きな差がなかったが、経時的な溶出率は製剤により特徴を認めた。また、製剤により味覚スコアが大きく異なった。

③

和文標題: ファモチジン口腔内崩壊錠の品質評価

著者名: 鹿島亜沙美, 小林貴志, 小林真理子, 田中絵里子, 福本恭子, 上野和行 (新潟薬大薬)

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.6, Page.511-516 (2006.06.10) 写図表参: 写図 2, 表 6, 参 7

抄録: 市販されているファモチジン口腔内崩壊錠 7 製剤を対象として、品質に関する製剤間の比較およびその品質評価を検討した。重量偏差試験においては、殆どの製剤は変動係数は 1%以下であった。しかし硬度の関しては、製剤により大きく異なった。落下試験において単回落下試験では、重量の変化は全ての品目で認められなかったが、外観で一部の製剤の損傷発生頻度 40%を超える製剤があった。一方、連続 10 回落下試験において、殆どの製剤で損傷比率が高く、そのうち一部の製剤では甚大な損傷を認めた。摩損度試験では、殆どの製剤は 10 分間の摩損度はゼロであったが、一部の製剤において摩損による重量変化を認めた。味覚試験においては、殆どの製剤が大きく異なった。以上の結果から、ファモチジン口腔内崩壊錠を選択する際の 1 つの基準を提供できたものと考えた。

④

クロモグリク酸ナトリウム点眼液の角膜細胞への影響

Author: 福田正道(金沢医科大学 感覚機能病態学(眼科学)), 村野秀和, 山本佳代, 山代陽子, 高橋信夫, 萩原健太, 北川和子, 佐々木洋

Source: あたらしい眼科(0910-1810)22 巻 12 号 Page1675-1678(2005.12)

Abstract: 目的: 10 種の市販クロモグリク酸ナトリウム(DSCG)(2%)点眼液, および塩化ベンザルコニウム(BAK)溶液(0.01%, 0.005%含有)の培養家兎由来角膜細胞(SIRC)に対する影響を検討した. 方法: SIRC( $2 \times 10^5$  cells)を培養 5 日後に DSCG 点眼液を 0~30 分間接触させ, シャーレに残存した細胞数を計測し, 50%細胞致死時間(CDT50, 分)を算出した. 結果: ア

ルギノン点眼液,ルゲオン点眼液は他の8種点眼液よりも,SIRCへの障害の程度は軽度であった.DSCG溶液(2%)のみでは細胞毒性はなかった.結論:細胞障害の違いは各点眼液中に含まれているBAKの量に大きく依存した(著者抄録)

⑤

エルカトニン注射剤の先発および後発医薬品における品質試験

Author: 吉山友二(共立薬科大学 臨床薬学講座), 尾島勝也, 厚田幸一郎, 矢後和夫, 藤金治雄, 緒方憲太郎, 二神幸次郎

Source: 医療薬学(1346-342X)33巻4号 Page365-369(2007.04)

Abstract: 新たに市場に供給され始めたエルカトニン 20 単位製剤の後発品に関して、HPLCによる成分含量、および薬剤の使用実態を想定した光照射時、振とう時の経時的な変化、さらには不純物含有量の推定を実施し、先発品と比較した。エルカトニン 20 単位製剤の先発品および7種類の後発品を医薬品御から入手した。先発品も含めた平均含量は $3.44 \pm 0.41 \mu\text{g/mL}$ で、製品間には最大で43.1%の含量の差を認めた。pHおよび浸透圧比は、いずれも添付文書上の表示値の範囲内であった。光照射に伴う含量の低下状況は製品間で大きく異なった。振とう時の含量の変化では、2週間以降で60%以下と大幅に含量低下を起こす製品も確認した。後発品においては4品目で不純物の存在を観察し、エルカトニン以外のピーク面積の合計が3%を超える製品が後発品のうち2品目に確認した。

⑥

ツロブテロールテープ剤の製剤特性の比較に関する検討

Author: 吉原重美(獨協医科大学 小児科), 山田裕美, 福田啓伸, 阿部利夫, 有阪治

Source: 診療と新薬(0037-380X)44巻4号 Page377-384(2007.04)

Abstract: 経皮吸収型 $\beta_2$ 受容体刺激薬であるツロブテロールテープ剤について、標準製剤とジェネリック医薬品製剤6種について、種々の製剤特性の比較を行った。ジェネリック医薬品製剤は、いずれもヒトにおける生物学的同等性が担保されているが、ヘアレスマウス皮膚透過性試験においては標準製剤との間に有意な差が認められる製剤が存在した。粘着物性試験については、各製剤で異なる物性を示したが、粘着物性については標準製剤と同等であることが必須ではなく、使いやすさや皮膚刺激性に反映される好ましい範囲があると推測される。ウサギ健全皮膚での皮膚一次刺激性試験においては、いずれの製剤も問題のない範囲であった。今後もこのような製剤特性の情報が充実し、医療現場で最適な製剤を選択できることが望まれる。(著者抄録)

⑦

人工汗を用いた放出試験による先発パップ剤と後発パップ剤の比較

Author: 平船寛彦(城西大学 薬学部病院薬剤学講座), 島村剛史, 上田秀雄, 沼尻幸彦, 小林大介, 森本雍憲

Source: 医療薬学(1346-342X)30巻11号 Page723-729(2004.11)

Abstract: 人工汗(AS)を利用したパップ剤の放出試験法を構築し、これにより、パップ剤の放出試験において問題となっていた膨潤を回避することに成功した。今回、この放出試験を用いて、NSAIDs含有の先発および後発パップ剤を、膨潤性と放出性の両面から比較評価した。インドメタシン(IM)製剤8種、ケトプロフェン(KP)製剤7種、フルルピプロフェン(FP)製剤4種の合計19製剤を評価した。19製剤中9製剤は、 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度が30~40mEq/LのASで膨潤は抑制された。IM,KPおよびFP間では12時間後の放出率は大きく異なり,AS(S)使用時のIM製剤では約10%,KP製剤では約90%およびFP製剤では約50%であった

## エ. その他

①

後発医薬品を使用した院内製剤ポビドンヨードグリセリン液の品質試験

Author: 水谷秀樹(三重大学医学部附属病院 薬剤部), 賀川義之, 井川圭一, 川瀬亮介, 村木優一, 岩本卓也, 浦野公彦, 中尾誠, 奥田真弘

Source: 日本病院薬剤師会雑誌(1341-8815)42巻6号 Page743-745(2006.06)

Abstract: 10%ポビドンヨード製剤の後発品が採用され、自己導尿カテーテル用消毒薬として使用されている院内製剤ポビドンヨードグリセリン液について、後発品を用いて調製することになった。そこで、後発品を用いて調製したポビドンヨードグリセリン液(後発品製剤)の品質試験について、先発品を用いて調製したポビドンヨードグリセリン液(先発品製剤)との比較を行った。有効成分である有効ヨウ素量,粘度,比重は,先発品,後発品共に大きな