

第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会で検討課題となった
アセトアミノフェン錠の試験結果報告

国立医薬品食品衛生研究所
薬品部

第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成23年9月）において、日本ジェネリック製薬協会による文献調査結果から、検討会として品質の確認のためにアセトアミノフェン錠を検討課題として取り上げた。文献調査で報告された学会発表では、アセトアミノフェン錠の後発品について、pH1.2、4.0、6.8及び水の4溶媒での溶出試験を行ったところ、pH1.2の試験液において、15分でオレンジブックの溶出曲線の±15%以内に該当しないものが1品目あったと報告されていた。

そこで、アセトアミノフェン錠の溶出挙動を比較検討した。

1. 試験製剤と試験方法

アセトアミノフェン錠市場流通品は、卸業者を通じて国立医薬品食品衛生研究所で購入した。アセトアミノフェン錠の製剤のリストを表1に示した。200mg錠で、No.1はジェネリック医薬品であるが、品質再評価時にはこの製剤しか無かったために標準製剤となっている。ジェネリック医薬品は他に8製剤あり、いずれも品質再評価後の承認である。300mg錠はいずれも200mg製剤の含量違い製剤として承認されている。アセトアミノフェン錠は、品質再評価対象製剤であり、オレンジブックにプロファイルが収載されているため、承認申請書の記載を確認しつつ、溶出挙動にはほとんどpH依存性が

表1 アセトアミノフェン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	カロナール錠200	昭和薬品化工(株)	17950	2014.05
No.2	カルジール錠200	大洋薬品工業(株)	A02201	2013.02
No.3	ア Nilルーメ錠200mg	長生堂製薬(株)	VH091	2013.08
No.4	アセトアミノフェン錠200mg (TYK)	大正薬品工業(株)	VE011	2014.04
No.5	コカール錠200mg	三和化学研究所(株)	JK040K	2013.11
No.6	アセトアミノフェン錠200mg「NP」	ニプロファーマ(株)	11J052	2014.05
No.7	アセトアミノフェン錠200「タツミ」	辰巳化学(株)	WEDU	2014.05
No.8	アトミフェン錠200	高田製薬(株)	JX50525	2012.10
No.9	サールツール錠200mg	東和薬品(株)	A117	2014.02
No.1	カロナール錠300	昭和薬品化工(株)	1201L	2014.02
No.2	ア Nilルーメ錠300mg	長生堂製薬(株)	WC021	2014.03

認められないことから、オレンジブックの4液性の条件で試験を実施した。

なお、溶出試験としては、プロファイルの類似性を検討するための試験のみを実施した。先発製剤との溶出挙動の類似性の評価にあたっては、後発医薬品の生物学的同等性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、±20%、f2 関数では、

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。

2. 溶出試験結果

アセトアミノフェン 200mg 錠における、pH1.2、pH4.0、pH6.8、水での溶出曲線を図 1～4 に、アセトアミノフェン 300mg 錠における、pH1.2、pH4.0、pH6.8、水での溶出曲線を図 5～8 に示した。

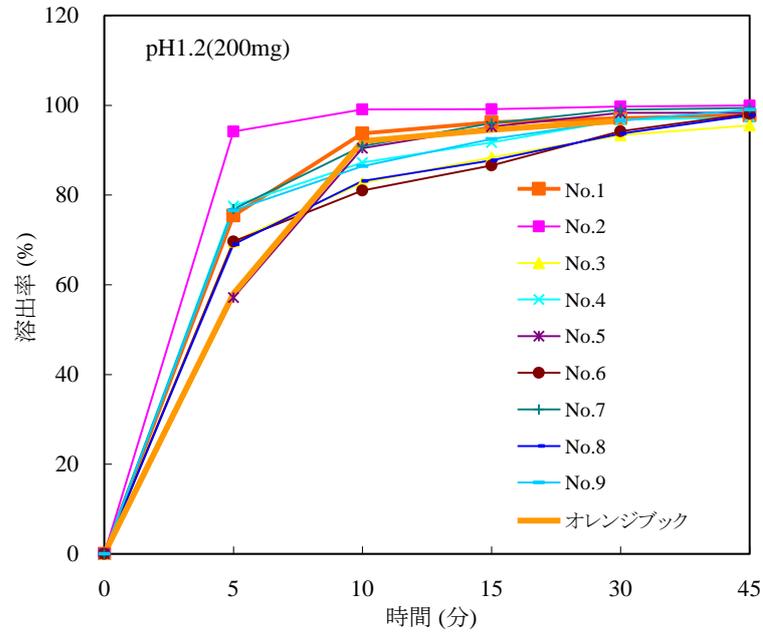


図 1 アセトアミノフェン 200mg 錠の pH1.2 における溶出挙動

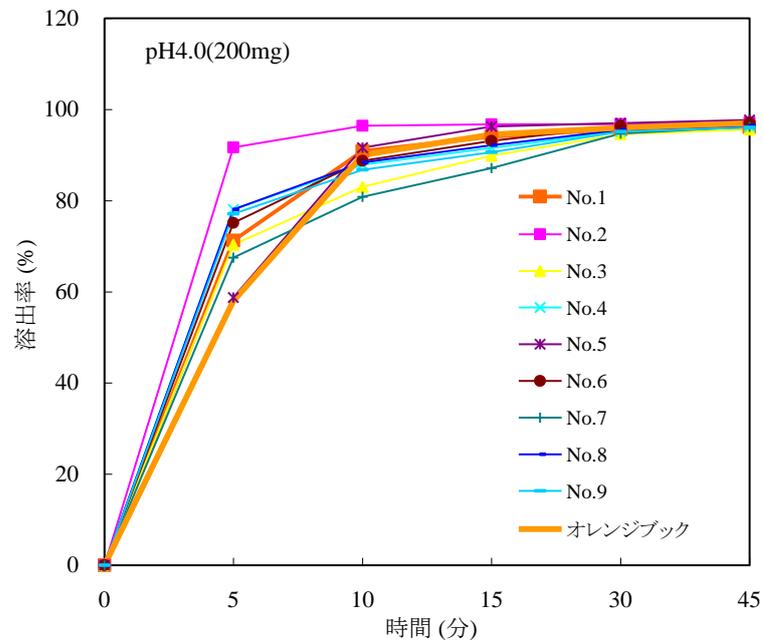


図 2 アセトアミノフェン 200mg 錠の pH4.0 における溶出挙動

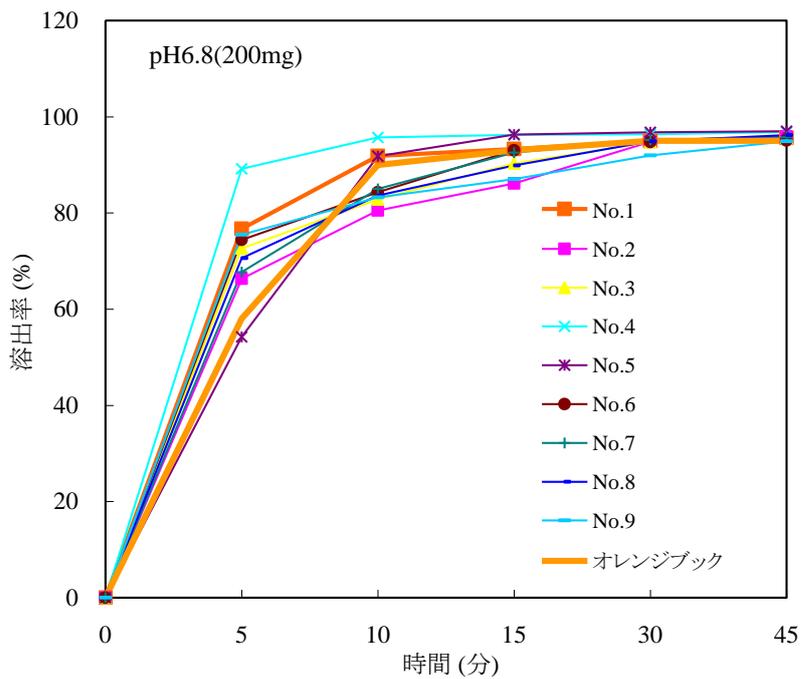


図3 アセトアミノフェン 200mg 錠の pH6.8 における溶出挙動

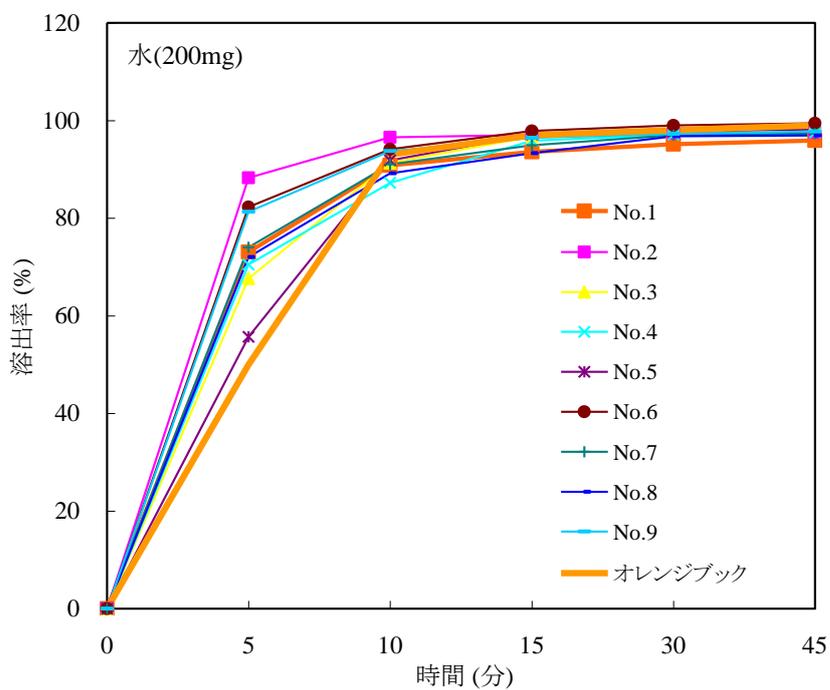


図4 アセトアミノフェン 200mg 錠の水における溶出挙動

いずれの試験液でも、先発製剤、オレンジブックの溶出挙動いずれも、15分で85%以上溶出しており、すべての製剤で類似性が確認された。

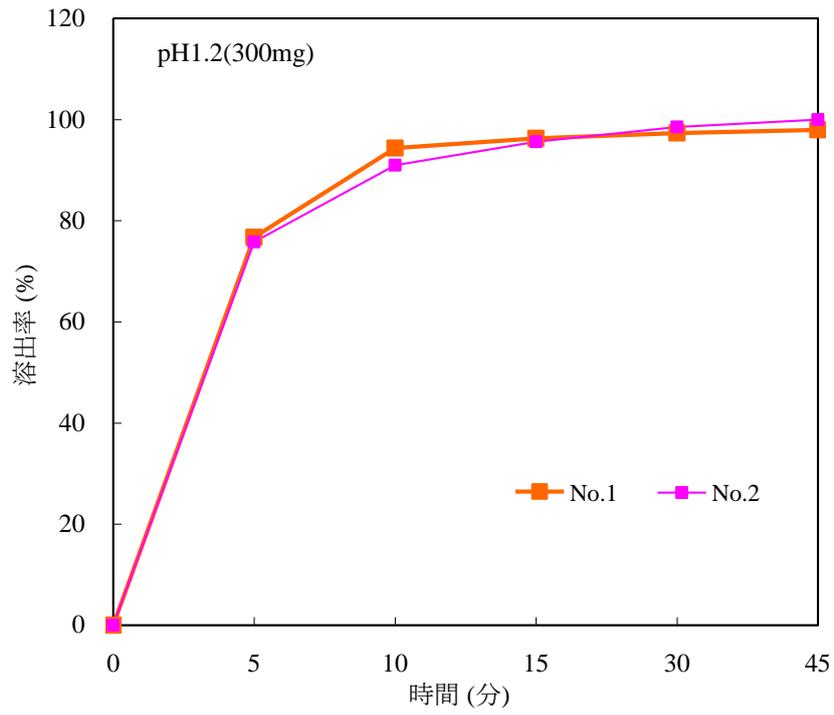


図5 アセトアミノフェン 300mg 錠の pH1.2 における溶出挙動

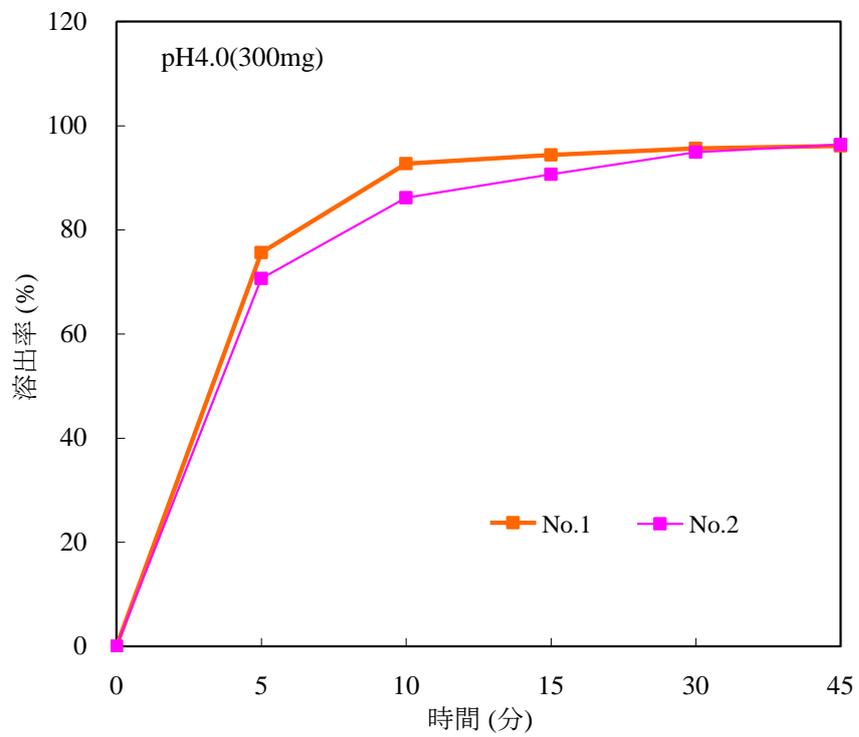


図6 アセトアミノフェン 300mg 錠の pH4.0 における溶出挙動

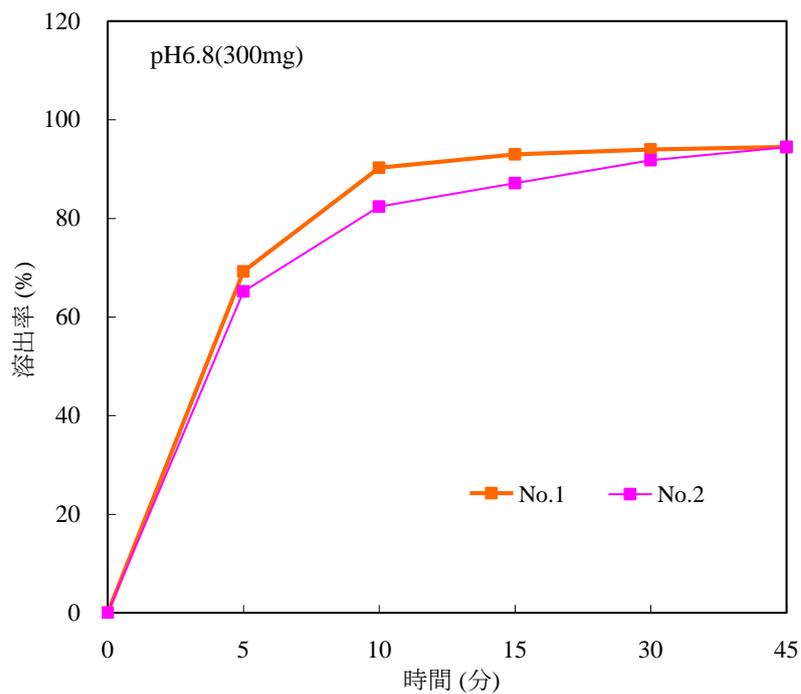


図7 アセトアミノフェン 300mg 錠の pH6.8 における溶出挙動

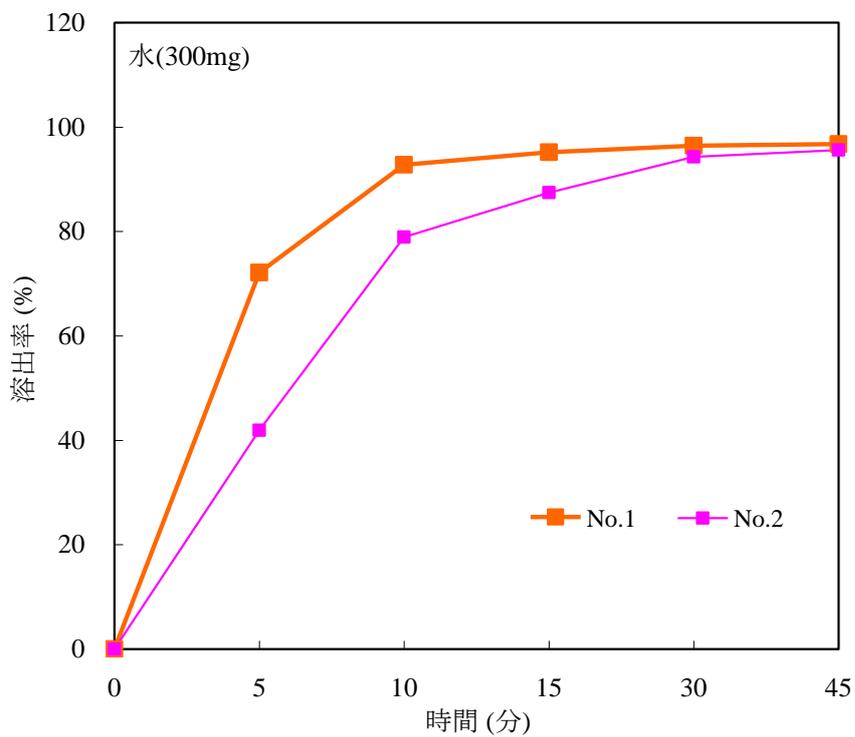


図8 アセトアミノフェン 300mg 錠の水における溶出挙動

300mg 製剤では、いずれの場合も 15 分で 85%以上溶出しており、類似性が確認された。