

クラリスロマイシンドライシロップ(DS)小児用の含量試験について

ジェネリック医薬品品質情報検討会 事務局

1. 製品概要

クラリスロマイシン DS 製剤は顆粒状のプラスチック瓶入り(いわゆるバラ包装、100g)と小分け(0.5g)製品が流通している。瓶入り製剤は薬局で体重等に応じて分取後に、用時懸濁して用いられる。

2. 経緯

平成 28 年度の後発医薬品品質確保対策事業(資料 20-1)において、プラスチック瓶入り製剤のうち、測定後毎のばらつきが大きく、規格を満たさない可能性のある製剤が 1 製剤みられた(該当製剤は回収済み)。

当該製剤について、その後確認を行ったところ、製品の含量は出荷時試験で確認されていたが、クラリスロマイシンが難水溶性であり、造粒・コーティング工程が難しい可能性が高いため、以下の点に課題があると考えられた。

①粒子径のばらつきが大きいこと

②各粒子径に含まれる有効成分の割合が均一になっていないこと

そのため、流通過程で粒子径の偏析(ボトルの上部に粒子径が大きい物、ボトルの下部に粒子径が小さい物が集まる)が起こり、測定後に採取される粒子径が異なり、結果として測定結果のばらつきが大きくなったと推測された。

なお、クラリスロマイシンドライシロップについては、第 1 回ジェネリック医薬品品質情報検討会の後発医薬品文献調査結果(第 1 回検討会、資料 2)において、一部後発医薬品の粒子サイズ及び有効成分の含量にばらつきがあることを指摘する文献(岡田ら、医療薬学 2007)が報告されており、メーカーには粒度分布の管理又は粒度毎の含量の管理等により、分包時の含量の均一性を確保するよう、日本ジェネリック製薬協会を通じて要請を行っていた。

3. 製剤試験 WG の考え方と今後の対応

臨床面からも有効成分含量の均一性は重要である。

安全性・有効性確保のため、粒子の特性(サイズ、比重、有効成分量など)制御による含量の均一性が確保された製剤の開発と、定期的な確認が重要となる。

クラリスロマイシンドライシロップに関しては、今後以下の対応を行う。

- ① 後発医薬品品質確保対策事業で「不適」とされた 1 製剤について、改善状況を注視する。
- ② 適合と判断された製剤についても、クラリスロマイシンドライシロップの粒子径及び含量の均一性が確保されるよう、改めて製薬企業団体を通じて要請する。

以上