

ケトプロフェン含有テープ製剤における結晶析出について（情報提供）

国立医薬品食品衛生研究所
薬品部

テープ剤やパップ剤など貼付剤の後発医薬品は、開発時に標準製剤との生物学的同等性が、局所皮膚適用製剤を対象としたガイドラインで規定された試験により確認される。しかし一部の製品で、使用時に患者が感じる作用の差異が報告され、製造工程や保存による特性変動の可能性が指摘されてきた。

一般に貼付剤では製剤中に含まれる有効成分の分布と存在状態が放出性に影響を与える。特に有効成分が膏体（薬剤と粘着力を持つ基剤を含む部分）に溶解（非晶質化）しているか結晶状態にあるかは、放出特性を大きく変化させる要因として以前から報告されており¹⁾、開発段階における選択とその後の管理が重要とされる。一方で数年前には医療用ケトプロフェンテープ剤の一部の後発品で、膏体中に主薬の結晶析出が観察されること、またヘアレスマウスの皮膚を用いた検討で、これらの製剤の薬物透過量が低いことが報告された²⁾。また国衛研が今回行った検討においても、一部の製剤の膏体中に白色粒子が観察され、析出した主薬の結晶であることが確認された（図1-3）³⁾。

製造工程の変動や保存による有効成分の意図しない結晶化は、製剤からの放出の明確な変動要因である。安全性・有効性の確保のため、関連する項目が規格として設定されていない場合においても、適切な管理による製品供給が強く望まれる。

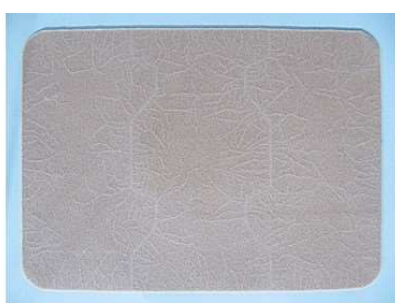


図1 開封直後の後発品Xの膏体面

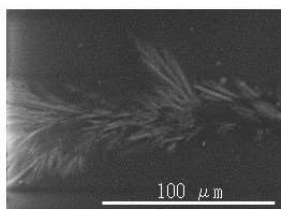


図2 結晶の電顕写真

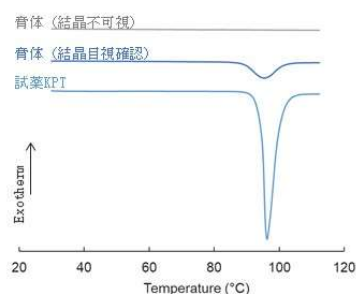


図3 膏体および試薬KPF（ケトプロフェン）のDSCサーモグラム

- 1) Hadgraft J, Lane ME., Expert Opin Drug Deliv. 13, 817-30 (2016).
- 2) Azuma M et al., Biol. Pharm. Bull. 41, 1348-1354 (2018).
- 3) 宮崎玉樹 他, 第31回日本医療薬学会年会 (2021).