

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.12.03 第3版（2017.9.29 初版）

| 有効成分 | エトポシド | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--|---|-----------|--|-------------------------|------|------|------|----|-----------------|--------------------|-----------------|--|--------------------|-------------------------|-----|-----------------|------|-----|-----------------|
| 品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】 | 1 | エトポシド点滴静注液100mg「サンド」 | サンド | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | エトポシド点滴静注100mg「タイヨー」 | 武田テバファーマ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | エトポシド点滴静注液100mg「SN」 | シオノケミカル | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】 | ① | ラステット注100mg/5mL | 日本化薬 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ② | ベプシド注100mg | クリニジェン | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 効能・効果 | http://www.bbdb.jp | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 用法・用量 | http://www.bbdb.jp | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 添加物 | http://www.bbdb.jp | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 解離定数 ^{1), 2)} | 該当資料なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 溶解度 | 水：極めて溶けにくい。 ^{1), 2)} (エトポシド1gを溶かすのに要する水の量：9164mL) ¹⁾ 。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 原薬の安定性 ^{1), 2)} | 水 | なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 液性 (pH) | <p>エトポシドは水溶液中 pH3 (80°C) でエチリデンの脱離が起き、LP が生成する。LP は加水分解を受け epi DP に分解し、次いで立体配置反転により DP を生成する。一方 pH6 (80°C) では立体配置反転により micro ELP が生成する。micro ELP はエチリデンの脱離により micro LP になるが、このほかに構造不明の分解物 X も検出された。また、エトポシドは光によって水溶液中で epi DP に分解する。¹⁾</p> <p>● 溶液中における安定性試験成績</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">保存条件</th> <th>保存容器</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">溶 液</td> <td>水</td> <td>40°C (0.1mg/mL)</td> <td rowspan="3">密栓したガラスびん</td> <td>28日間</td> <td rowspan="3">経時的に含量が低下し、分解物の生成が認められた</td> </tr> <tr> <td>第1液</td> <td>37°C (0.1mg/mL)</td> <td>24時間</td> </tr> <tr> <td>第2液</td> <td>37°C (0.1mg/mL)</td> <td>24時間</td> </tr> </tbody> </table> <p>測定項目：外観、確認試験 (IR, UV)、旋光度、水分、分解物 (TLCによる定性的評価)、含量</p> <p>水溶液及び第2液における主生成物はいずれの場合にもピクロエトポシド (microELP) であった。</p> <p>第1液における主生成物は4'-デメチルエピポドフィロトキシシ-9-β-D-グルコピラノシド (LP) 及び4'-デメチルエピポドフィロトキシシ (epiDP) であった。²⁾</p> | | 保存条件 | | | 保存容器 | 保存期間 | 結果 | 溶 液 | 水 | 40°C (0.1mg/mL) | 密栓したガラスびん | 28日間 | 経時的に含量が低下し、分解物の生成が認められた | 第1液 | 37°C (0.1mg/mL) | 24時間 | 第2液 | 37°C (0.1mg/mL) |
| 保存条件 | | | 保存容器 | 保存期間 | 結果 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 溶 液 | 水 | 40°C (0.1mg/mL) | 密栓したガラスびん | 28日間 | 経時的に含量が低下し、分解物の生成が認められた | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 第1液 | 37°C (0.1mg/mL) | | 24時間 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 第2液 | 37°C (0.1mg/mL) | | 24時間 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 光 | <p>エトポシドは、白色蛍光灯 1000 ルクス下 30 日、ビニール袋密閉保存後、変化は認められず、光に対して安定であった。¹⁾</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存容器</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">光</td> <td>室内散光下 (約600lux)</td> <td rowspan="2">ポリ塩化ビニルシートで覆ったシャーレ</td> <td>3ヵ月間</td> <td rowspan="2">光に対しては分解を起こし、室内散光下での3ヵ月保存、強制光下での14日保存のいずれでも約2.5%の含量低下が認められた。²⁾</td> </tr> <tr> <td>人工気象装置 (約20000lux)</td> <td>14日間</td> </tr> </tbody> </table> | | | 保存条件 | | 保存容器 | 保存期間 | 結果 | 光 | 室内散光下 (約600lux) | ポリ塩化ビニルシートで覆ったシャーレ | 3ヵ月間 | 光に対しては分解を起こし、室内散光下での3ヵ月保存、強制光下での14日保存のいずれでも約2.5%の含量低下が認められた。 ²⁾ | 人工気象装置 (約20000lux) | 14日間 | | | | | |
| 保存条件 | | 保存容器 | 保存期間 | 結果 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 光 | 室内散光下 (約600lux) | ポリ塩化ビニルシートで覆ったシャーレ | 3ヵ月間 | 光に対しては分解を起こし、室内散光下での3ヵ月保存、強制光下での14日保存のいずれでも約2.5%の含量低下が認められた。 ²⁾ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 人工気象装置 (約20000lux) | | 14日間 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| その他 | <p>長期保存試験：エトポシドは、ガラスびん密栓、室温 39 ヶ月保存後、変化がなく安定であった。¹⁾</p> <p>温度に対する安定性：エトポシドは、40℃、6 ヶ月及び 50℃、3 ヶ月、各ガラスびん密栓保存後、変化は認められず、温度に対して安定であった。¹⁾</p> <p>湿度に対する安定性：エトポシドは、40℃、75%RH 6 ヶ月及び 40℃、83%RH 6 ヶ月、各ガラスびん開放保存後、変化は認められず、湿度に対して安定であった。¹⁾</p> <p>● 安定性試験成績</p> <table border="1" data-bbox="416 488 1437 775"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存容器</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">湿度</td> <td>50～70%RH, 室温</td> <td rowspan="3">ろ紙で覆ったガラスびん</td> <td>8 ヶ月間</td> <td rowspan="3">変化を認めず吸湿性もなく安定であった</td> </tr> <tr> <td>75%RH, 40℃</td> <td>6 ヶ月間</td> </tr> <tr> <td>90%RH, 40℃</td> <td>28日間</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">熱</td> <td>40℃</td> <td rowspan="3">密栓したガラスびん</td> <td>24 ヶ月間</td> <td rowspan="3">変化を認めず安定であった</td> </tr> <tr> <td>50℃</td> <td>12 ヶ月間</td> </tr> <tr> <td>60℃</td> <td>3 ヶ月間</td> </tr> <tr> <td>長期</td> <td>室温</td> <td>密栓した褐色のガラスびん</td> <td>42 ヶ月間</td> <td>変化を認めず安定であった</td> </tr> </tbody> </table> <p>測定項目：外観、確認試験 (IR, UV)、旋光度、水分、分解物 (TLCによる定性的評価)、含量 ²⁾</p> | 保存条件 | | 保存容器 | 保存期間 | 結果 | 湿度 | 50～70%RH, 室温 | ろ紙で覆ったガラスびん | 8 ヶ月間 | 変化を認めず吸湿性もなく安定であった | 75%RH, 40℃ | 6 ヶ月間 | 90%RH, 40℃ | 28日間 | 熱 | 40℃ | 密栓したガラスびん | 24 ヶ月間 | 変化を認めず安定であった | 50℃ | 12 ヶ月間 | 60℃ | 3 ヶ月間 | 長期 | 室温 | 密栓した褐色のガラスびん | 42 ヶ月間 | 変化を認めず安定であった |
|------------------------|--|--------------|--------|--------------------|------|----|----|--------------|-------------|-------|--------------------|------------|-------|------------|------|---|-----|-----------|--------|--------------|-----|--------|-----|-------|----|----|--------------|--------|--------------|
| 保存条件 | | 保存容器 | 保存期間 | 結果 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 湿度 | 50～70%RH, 室温 | ろ紙で覆ったガラスびん | 8 ヶ月間 | 変化を認めず吸湿性もなく安定であった | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 75%RH, 40℃ | | 6 ヶ月間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 90%RH, 40℃ | | 28日間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 熱 | 40℃ | 密栓したガラスびん | 24 ヶ月間 | 変化を認めず安定であった | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 50℃ | | 12 ヶ月間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 60℃ | | 3 ヶ月間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 長期 | 室温 | 密栓した褐色のガラスびん | 42 ヶ月間 | 変化を認めず安定であった | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 膜透過性 | なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BCS ・ Biowaiver option | なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 薬効分類 | 424 抗腫瘍性植物成分製剤 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 規格単位 | 100mg 5mL 1瓶 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【記載データ一覧】

| | 品目名 | 製造販売業者 | BE | 品質 再評価 | 純度 | 検査 |
|---|------------------------|----------|-----------|-----------|----|----|
| 1 | エトポシド点滴静注液 100mg 「サンド」 | サンド | 対象外 記載 | 対象外 記載 | | |
| 2 | エトポシド点滴静注 100mg 「タイヨー」 | 武田テバファーマ | | | | |
| 3 | エトポシド点滴静注液 100mg 「SN」 | シオノケミカル | | | | |

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示す。有効成分が完全に溶解した注射剤で血管内に直接投与するものについては、血中濃度の推移を変化させる要因が存在しないため、生物学的同等性試験は不要である。

【4 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【5 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注) 武田テバファーマ及びシオノケミカルの製剤は、承認時において他社と共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性試験結果】

記載対象外

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】
記載対象外

【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

エトポシド

Etoposide

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える(10ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 50 mg をメタノール 10 mL に溶かし、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエトポシド以外のピーク面積は、標準溶液のエトポシドのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は、標準溶液のエトポシドのピーク面積の 1/2 より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトポシドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 50 μ L から得たエトポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ラステット注 100mg/5mL（製造販売元：日本化薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019年10月改訂、第9版）
- 2) ペプシド注 100mg（製造販売元：クリニジェン株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020年4月改訂、第8版）
- 3) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）