

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.12.03 第2版（2017.9.29 初版）

有効成分	アジスロマイシン水和物								
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アジスロマイシン小児用錠100mg「タカタ」					高田製薬		
	2	アジスロマイシンカプセル小児用100mg「JG」					長生堂製薬		
	3	アジスロマイシンカプセル小児用100mg「YD」					陽進堂		
	4	アジスロマイシンカプセル小児用100mg「TCK」					辰巳化学		
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ジスロマックカプセル小児用100mg					ファイザー		
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⁾	15員環上N-メチル基由来：pKa=8.1 デソサミンのN-ジメチル基由来：pKa=8.8								
溶解度 ¹⁾	水：ほとんど溶けない。								
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし							
	液性(pH)	なし							
	光	苛酷試験							
		保存条件	保存期間	保存状態	結果				
					外観	力価	分解物Ⅰ	分解物Ⅱ	
		室温、白色蛍光灯（1000ルクス・24時間/日）	50日	ガラスシャーレ（ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う）	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
その他	苛酷試験	温度	60℃、暗所	3ヵ月	無色ガラスバイアル（密栓）	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			湿度	25℃、33%RH、暗所	3ヵ月	無色ガラスバイアル（開栓）	変化なし	変化なし	変化なし
		25℃、92%RH、暗所		3ヵ月	無色ガラスバイアル（開栓）	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		長期保存試験	25℃、暗所	39ヵ月	ポリエチレン袋 ファイバ	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

				ードラム 入り					
		加速試 験	40 °C 、 75%RH、 暗所	6 ヶ月	ポリエチ レン袋 ファイバ ードラム 入り	変 化 なし	変 化 なし	変化なし	変化なし
膜透過性	なし								
BCS・Biowaiver option	なし								
薬効分類	614 主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの								
規格単位	100mg 1錠 100mg 1カプセル								

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アジスロマイシン小児用錠100mg「タカタ」	高田製薬	○			○
2	アジスロマイシンカプセル小児用100mg「JG」	長生堂製薬	○		No. 2	○
3	アジスロマイシンカプセル小児用100mg「YD」	陽進堂	○		No. 4	○
4	アジスロマイシンカプセル小児用100mg「TCK」	辰巳化学	○		No. 3	○

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4ページ】

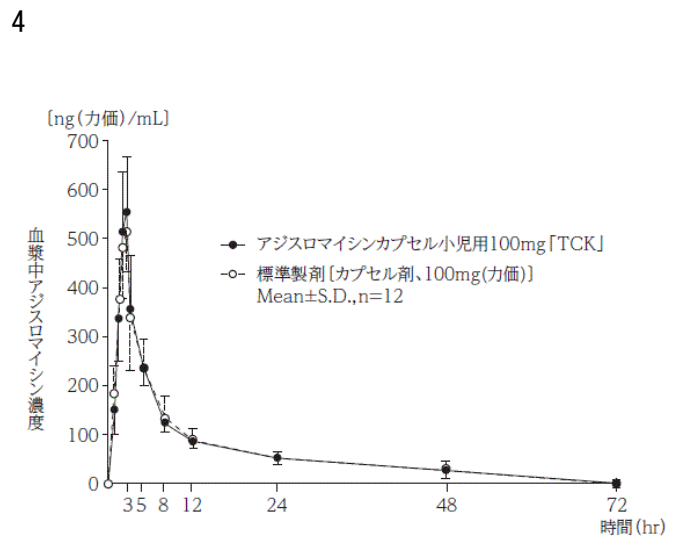
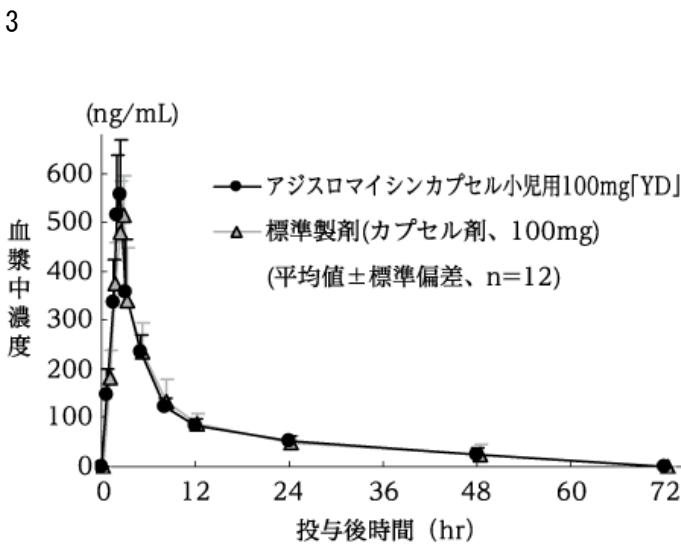
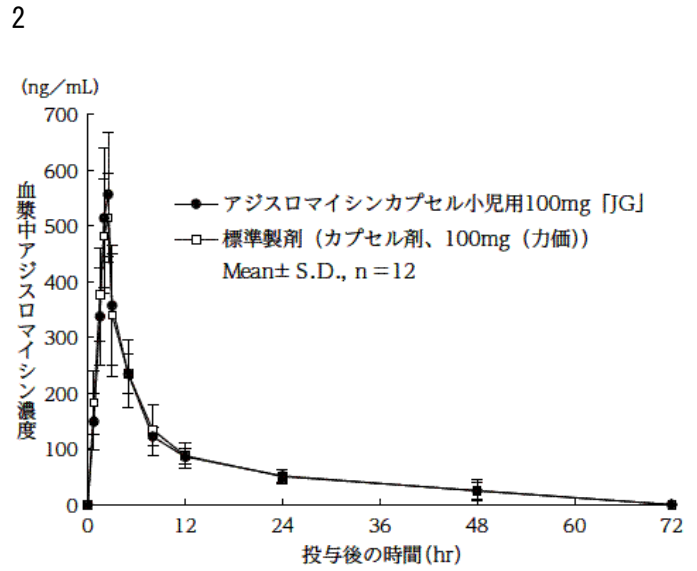
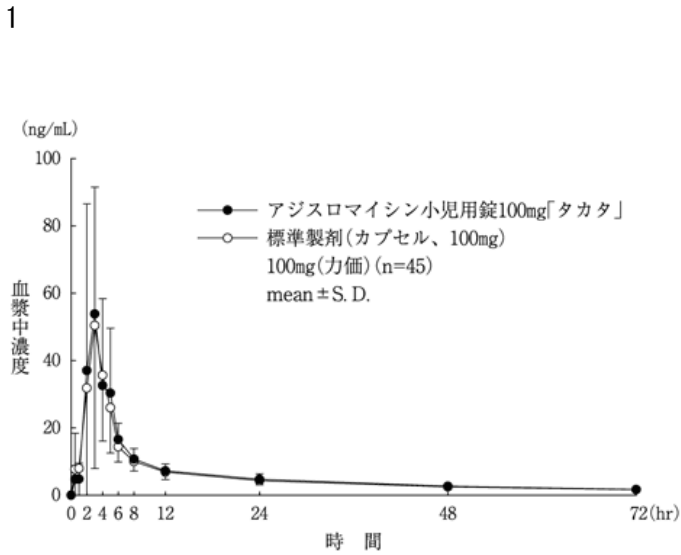
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。【5ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、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溶出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、溶出試験未実施である。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。【6~7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。【8ページ】

注)長生堂製薬、陽進堂及び辰巳化学の製剤は、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 (BE) 試験結果】



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】²⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	ジスロマックカプセル小児用 100mg	ファイザー(株)	S80456	2020.03	先発医薬品
No.2	アジスロマイシンカプセル小児用 100mg 「JG」	長生堂製薬(株)	BI021	2019.08	
No.3	アジスロマイシンカプセル小児用 100mg 「TCK」	辰巳化学(株)	BCCC	2019.03	
No.4	アジスロマイシンカプセル小児用 100mg 「YD」	(株)陽進堂	YKF-1	2019.05	

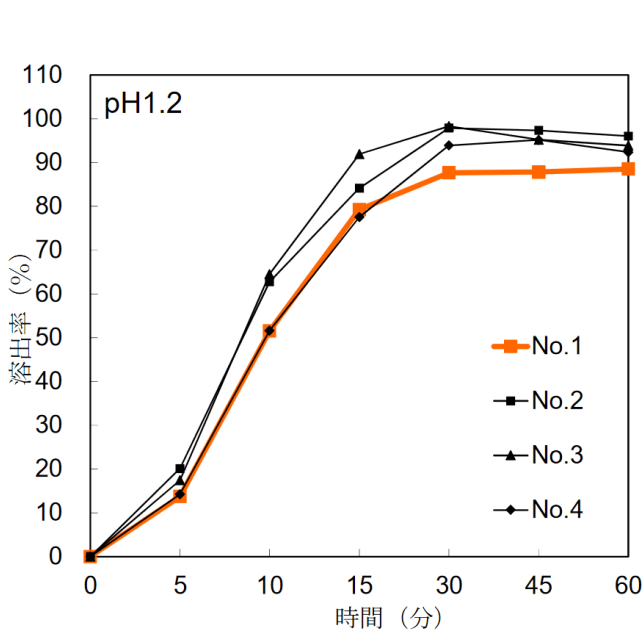


図 45 アジスロマイシンカプセルの pH1.2 における溶出挙動

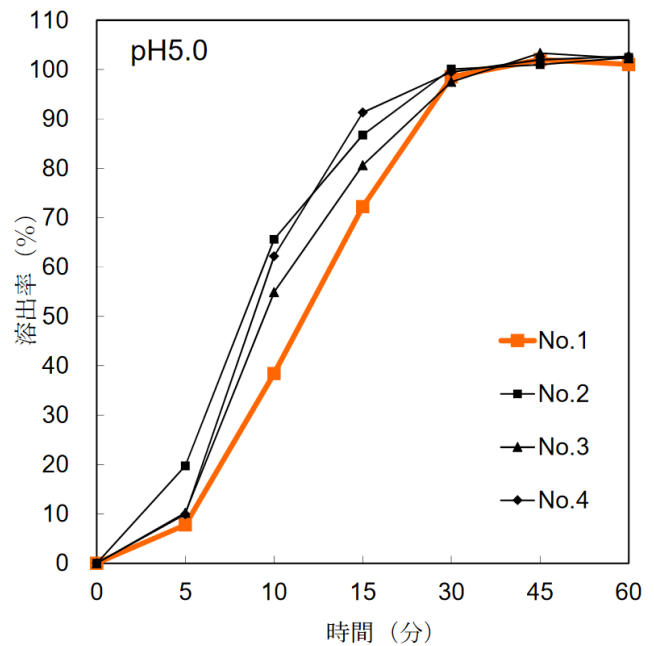


図 46 アジスロマイシンカプセルの pH5.0 における溶出挙動

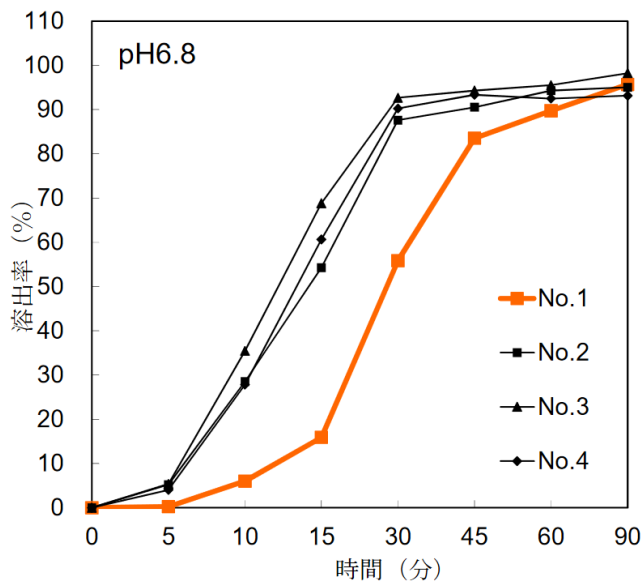


図 47 アジスロマイシンカプセルの pH6.8 における溶出挙動

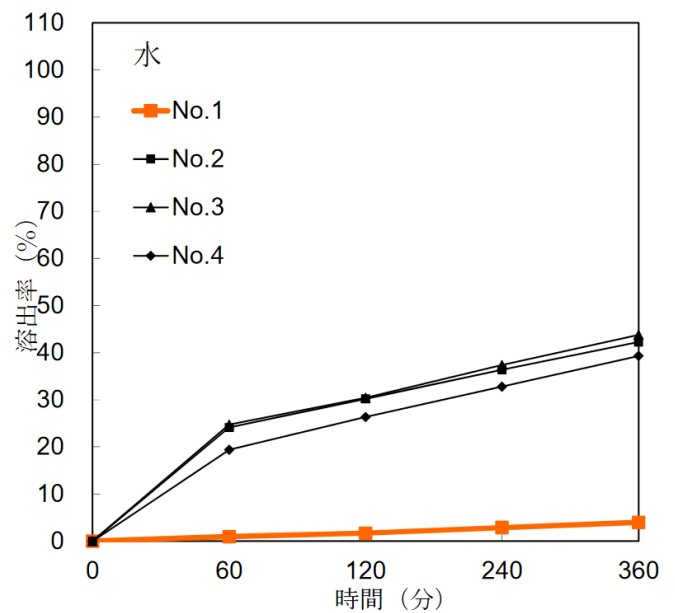


図 48 アジスロマイシンカプセルの水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 45-48 に示す。pH1.2 および pH5.0 の試験液では、いずれの後発品も先発品と類似の範囲にあったものの、pH6.8 および水を試験液としたとき、製剤 No. 2、3、4 の溶出が速く、先発品と類似の範囲になかった。

水および pH6.8 を試験液としたとき、後発品の承認時にメーカーにより実施された試験では、製剤 No. 1 の溶出挙動が今回の結果と異なっていた。特に、水を試験液としたときの製剤 No. 1 は、カプセル表面のフィルムは剥がれるものの、試験終了時においてもカプセルの形状をとどめたままの状態であった。そのため、水の試験については先発品の溶出が変動した可能性を考慮し、製剤間の類似性の比較は行なわないこととした。

pH6.8 の試験結果について、No. 2、3、4 のメーカーに問い合わせたところ、いずれも承認申請時の自社製剤の溶出挙動と類似の範囲にあり、品質に問題ないとの回答があった。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】³⁾

平成 30 年度（定量試験） 適^{*}

※アジスロマイシン小児用錠 100mg 「タカタ」、アジスロマイシン錠 250mg 「KN」について、国立感染症研究所による定量試験で、規格値を下回る結果となった。その後、製造販売業者が再度試験を行ったところ、規格に適合していることが確認された。両方で試験方法を精査したが、不適切な試験操作は確認されなかった。また、製造所を所管する都道府県による立入調査で定量値に影響を与えるような問題は確認されなかった。

アジスロマイシン水和物錠
Azithromycin Hydrate Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH6.5 のリン酸塩緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 4mL を正確に加え、リン酸三ナトリウム溶液 (19→125)・水酸化カリウム試験混液 (3:1) 400 μL を加えて試料溶液とする。別に力価試験用アジスロマイシン約 56mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 4mL を正確に加え、リン酸三ナトリウム溶液 (19→125)・水酸化カリウム試験混液 (3:1) 400 μL を加えて参照溶液とする。試料溶液及び参照溶液 50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アジスロマイシン水和物 ($C_{38}H_{72}N_{2}O_{12} \cdot 2H_2O$) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : 力価試験用アジスロマイシンの力価 (mg)

C : 1 錠中のアジスロマイシン水和物 ($C_{38}H_{72}N_{2}O_{12} \cdot 2H_2O$) の表示力価 (mg)

内標準溶液 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液 (21→2,000,000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 215nm)

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 25cm のステンレス管に平均粒子径 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動層: リン酸位置水素カリウム 6.97g に水約 750mL を加えて溶かし、水酸化カリウム試液を用いて pH を 11.0 に調整した後、水を加えて 1,000mL とする。この液 400mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 600mL を加える。

流量: アジスロマイシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定: 参照溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、力価試験用アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

アジスロマイシン水和物カプセル

Azithromycin Hydrate Capsules

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH6.5 のリン酸塩緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 4mL を正確に加え、リン酸三ナトリウム溶液 (19→125)・水酸化カリウム試験混液 (3:1) 400 μL を加えて試料溶液とする。別に力価試験用アジスロマイシン約 22mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 4mL を正確に加え、リン酸三ナトリウム溶液 (19→125)・水酸化カリウム試験混液 (3:1) 400 μL を加えて参照溶液とする。試料溶液及び参照溶液 50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アジスロマイシン水和物 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : 力価試験用アジスロマイシンの力価 (mg)

C : 1 カプセル中のアジスロマイシン水和物 ($C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$) の表示力価 (mg)

内標準溶液 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液 (21→5,000,000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 215nm)

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 25cm のステンレス管に平均粒子径 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動層: リン酸位置水素カリウム 6.97g に水約 750mL を加えて溶かし、水酸化カリウム試液を用いて pH を 11.0 に調整した後、水を加えて 1,000mL とする。この液 400mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 600mL を加える。

流量: アジスロマイシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定: 参照溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、力価試験用アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ジスロマック錠 250mg／細粒小児用 10%／カプセル小児用 100mg（製造販売元：ファイザー株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016年9月改訂、第20版）
- 2) 第21回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 21-1
- 3) 平成30年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和2年4月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 4) 日本薬局方外医薬品規格第四部（抗生物質医薬品）の一部改正について（平成12年3月10日付け医薬発第248号、厚生省医薬安全局長通知）