

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 7. 13 第2版（2017. 9. 29 初版）

有効成分	クラリスロマイシン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	クラリスロマイシン錠50mg小児用「CH」	長生堂製薬
	2	クラリスロマイシン錠50mg小児用「EMEC」	メディサ新薬
	3	クラリスロマイシン錠50mg小児用「NPI」	日本薬品工業
	4	クラリスロマイシン錠50小児用「TCK」	辰巳化学
	5	クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」	沢井製薬
	6	クラリスロマイシン錠50mg小児用「タイヨー」	武田テバファーマ
	7	クラリスロマイシン錠小児用50mg「タカタ」	高田製薬
	8	クラリスロマイシン錠50mg小児用「日医工」	日医工
	9	クラロイシン錠50小児用	シオノケミカル
	10	メインベース錠50小児用	セオリアファーマ
	11	クラリスロマイシン錠50小児用「MEEK」	小林化工
	12	クラリスロマイシン錠50mg小児用「マイラン」	マイラン製薬
	13	クラリスロマイシン錠50mg小児用「NP」	ニプロ
	14	クラリスロマイシン錠50mg小児用「杏林」	キョーリンリメデ ィオ
	15	クラリスロマイシン錠小児用50mg「トーワ」	東和薬品
	16	クラリスロマイシン錠200mg「CH」	長生堂製薬
	17	クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」	メディサ新薬
	18	クラリスロマイシン錠200「MEEK」	小林化工
	19	クラリスロマイシン錠200mg「NPI」	日本薬品工業
	20	クラリスロマイシン錠200「TCK」	辰巳化学
	21	クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」	沢井製薬
	22	クラリスロマイシン錠200mg「サンド」	サンド
	23	クラリスロマイシン錠200mg「タイヨー」	武田テバファーマ
	24	クラリスロマイシン錠200mg「タカタ」	高田製薬
	25	クラリスロマイシン錠200mg「日医工」	日医工
	26	クラロイシン錠200	シオノケミカル
	27	メインベース錠200	セオリアファーマ
	28	クラリスロマイシン錠200mg「マイラン」	マイラン製薬
	29	クラリスロマイシン錠200mg「タナベ」	田辺三菱製薬
	30	クラリスロマイシン錠200mg「NP」	ニプロ
	31	クラリスロマイシン錠200mg「杏林」	キョーリンリメデ ィオ
	32	クラリスロマイシン錠200mg「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	クラリシッド錠50mg小児用	マイランEPD
	②	クラリス錠50小児用	大正製薬

	③	クラリシッド錠 200mg	マイランEPD
	④	クラリス錠 200	大正製薬
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⁾ (37°C)	pKa : 8.48 (第三アミノ基、溶解度法)		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : (分解のため測定不能) pH5.5 : 3.73mg/mL pH6.8 : 0.51mg/mL 水 : 0.12mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	酸性、アルカリ性で不安定、中性で安定である。	
	光	50%ジオキサソール溶液中で、キセノンランプ (10 ⁵ lx)、25°C、24 時間で 10%分解する。	
	その他	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	50mg 1錠 200mg 1錠		

【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	クラリスロマイシン錠50mg小児用「CH」	長生堂製薬	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
2	クラリスロマイシン錠50mg小児用「EMEC」	メディサ新薬	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
3	クラリスロマイシン錠50mg小児用「NPI」	日本薬品工業	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
4	クラリスロマイシン錠50小児用「TCK」	辰巳化学	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
5	クラリスロマイシン錠50mg小児用「サワイ」	沢井製薬	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
6	クラリスロマイシン錠50mg小児用「タイヨー」	武田テバファーマ	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
7	クラリスロマイシン錠小児用50mg「タカタ」	高田製薬	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
8	クラリスロマイシン錠50mg小児用「日医工」	日医工	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
9	クラロイシン錠50小児用	シオノケミカル	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
10	メインベース錠50小児用	セオリアファーマ	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
11	クラリスロマイシン錠50小児用「MEEK」	小林化工	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
12	クラリスロマイシン錠50mg小児用「マイラン」	マイラン製薬	○			○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
13	クラリスロマイシン錠50mg小児用「NP」	ニプロ	○			○ ⁵⁾
14	クラリスロマイシン錠50mg小児用「杏林」	キョーリンリメディオ	○			○ ⁴⁾ *、 ⁵⁾
15	クラリスロマイシン錠小児用50mg「トーフ」	東和薬品	○			○ ⁴⁾ *、 ⁵⁾
16	クラリスロマイシン錠200mg「CH」	長生堂製薬	○		No. 12	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
17	クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」	メディサ新薬	○		No. 18	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
18	クラリスロマイシン錠200「MEEK」	小林化工	○		No. 3	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
19	クラリスロマイシン錠200mg「NPI」	日本薬品工業	○		No. 17	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
20	クラリスロマイシン錠200「TCK」	辰巳化学	○		No. 10	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
21	クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」	沢井製薬	○		No. 5	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
22	クラリスロマイシン錠200mg「サンド」	サンド	○		No. 4	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
23	クラリスロマイシン錠200mg「タイヨー」	武田テバファーマ	○		No. 8	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
24	クラリスロマイシン錠200mg「タカタ」	高田製薬	○		No. 9	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
25	クラリスロマイシン錠200mg「日医工」	日医工	○		No. 16	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
26	クラロイシン錠200	シオノケミカル	○		No. 6	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
27	メインベース錠200	セオリアファーマ	○		No. 7	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
28	クラリスロマイシン錠200mg「マイラン」	マイラン製薬	○		No. 15	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾
29	クラリスロマイシン錠200mg「タナベ」	田辺三菱製薬	○		No. 11	○ ⁴⁾ 、 ⁵⁾

30	クラリスロマイシン錠200mg「NP」	ニプロ	○			○ ⁵⁾
31	クラリスロマイシン錠200mg「杏林」	キョーリンリメディ オ	○		No. 13*	○ ⁴⁾ *、 ⁵⁾
32	クラリスロマイシン錠200mg「トーワ」	東和薬品	○		No. 14*	○ ⁴⁾ *、 ⁵⁾

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。【5～10 ページ】

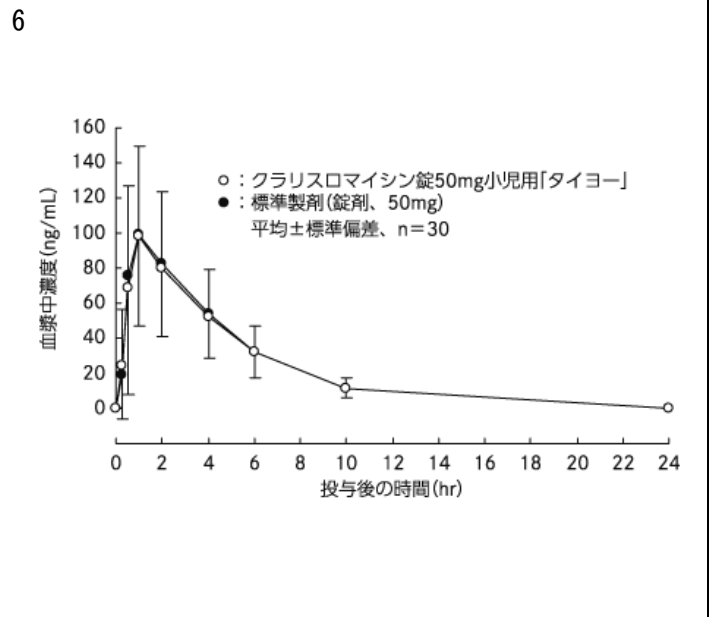
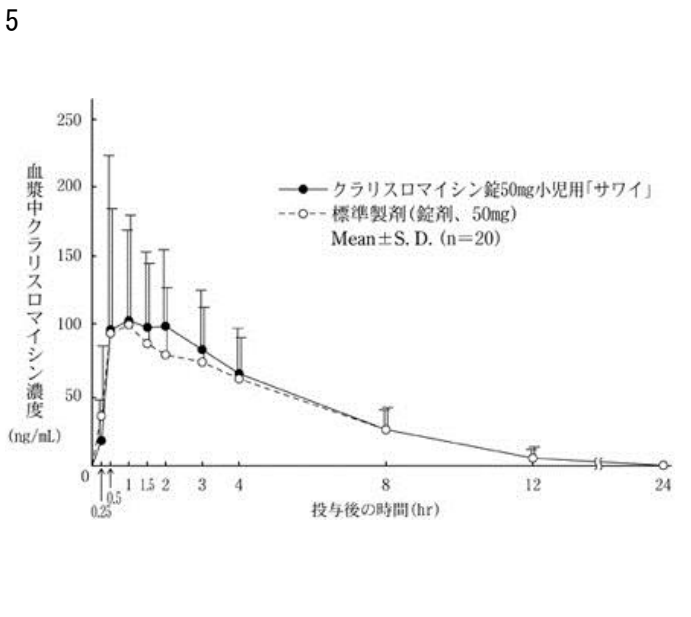
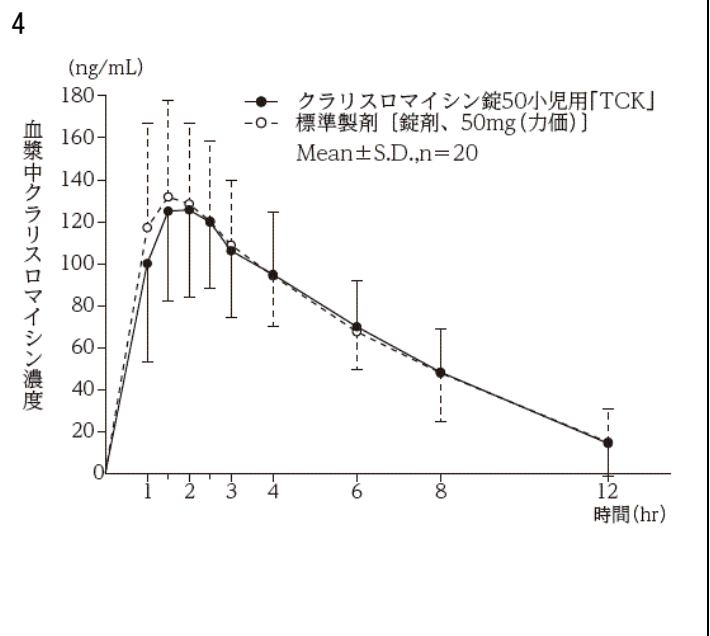
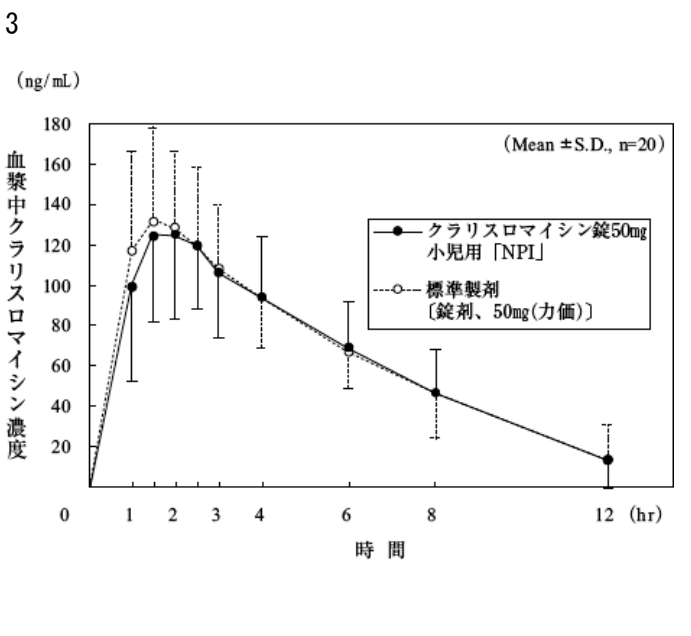
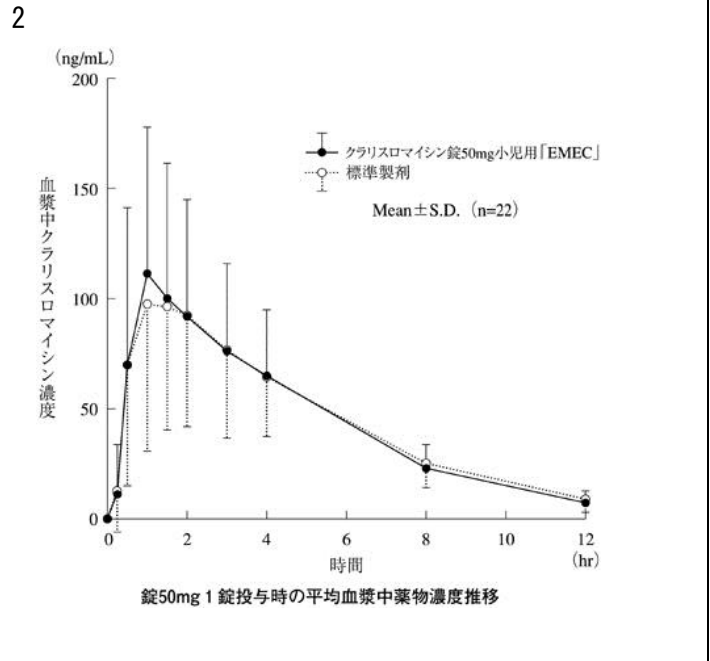
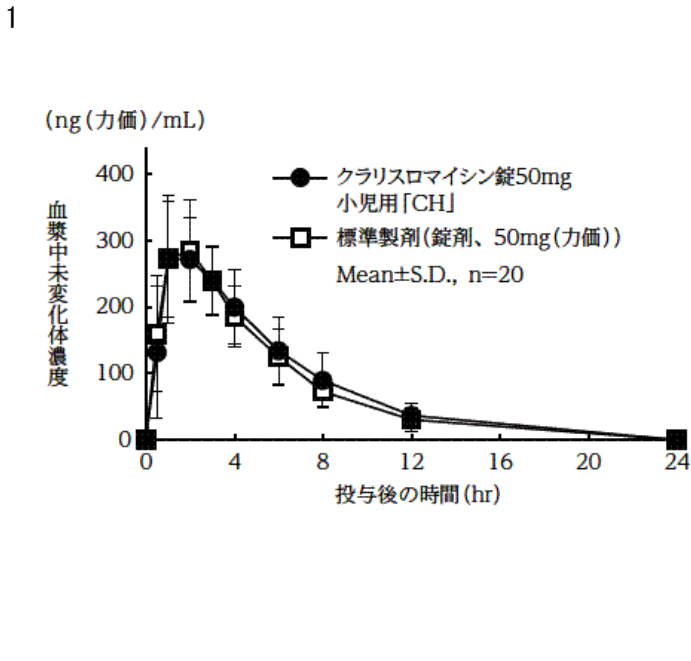
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【11 ページ】

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。【12～13 ページ】

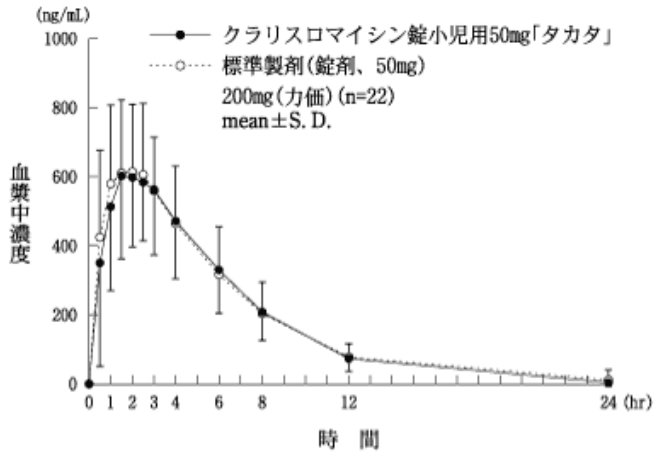
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【14 ページ】

*：旧販売名で記載

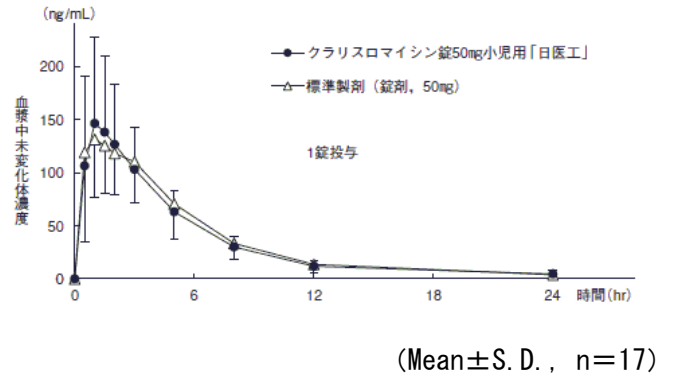
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



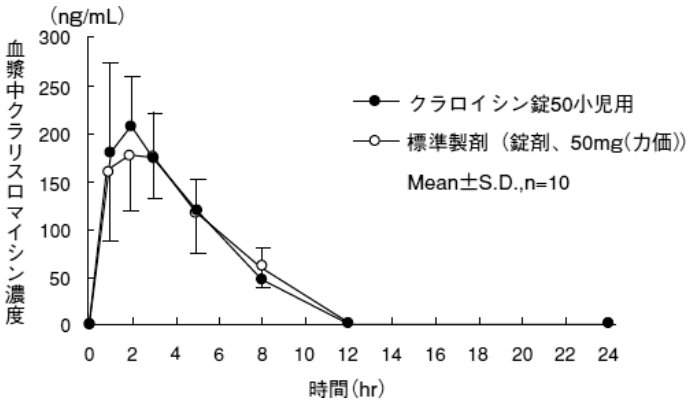
7



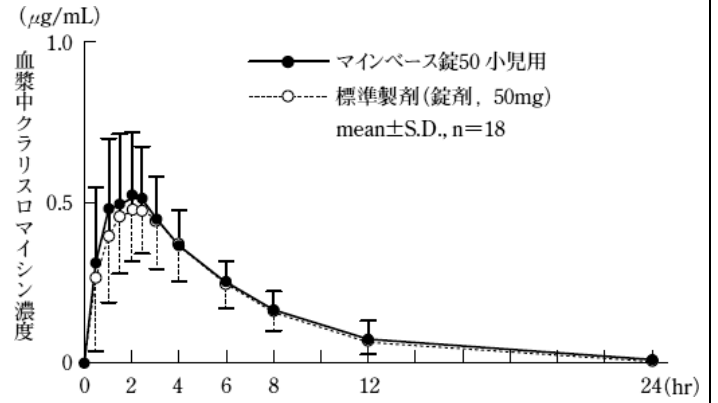
8



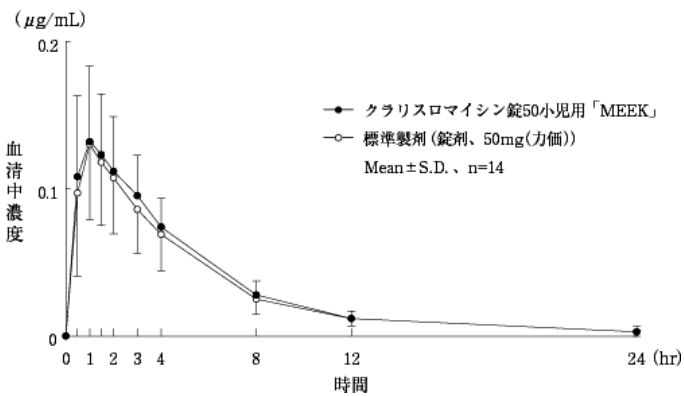
9



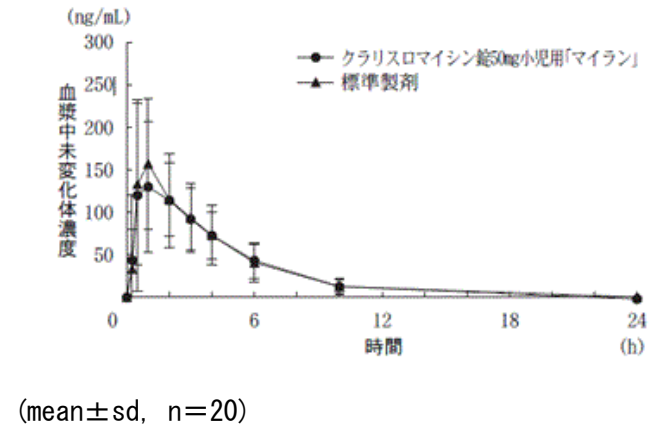
10



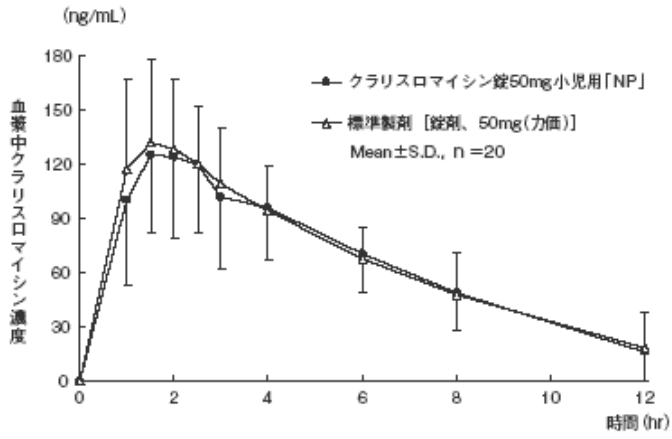
11



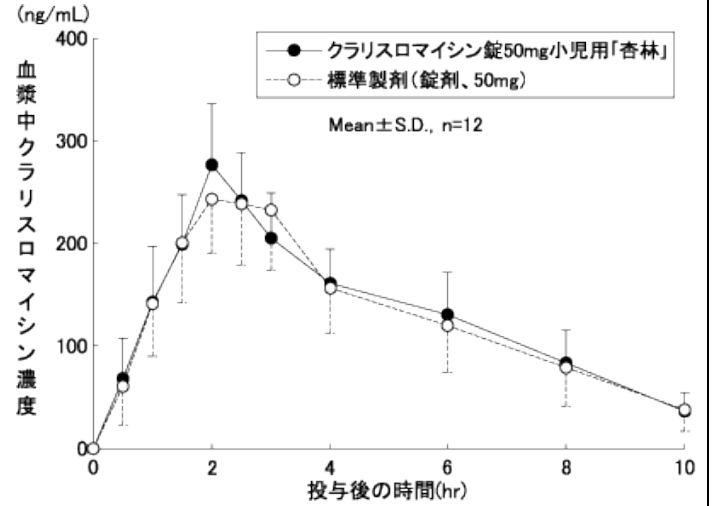
12



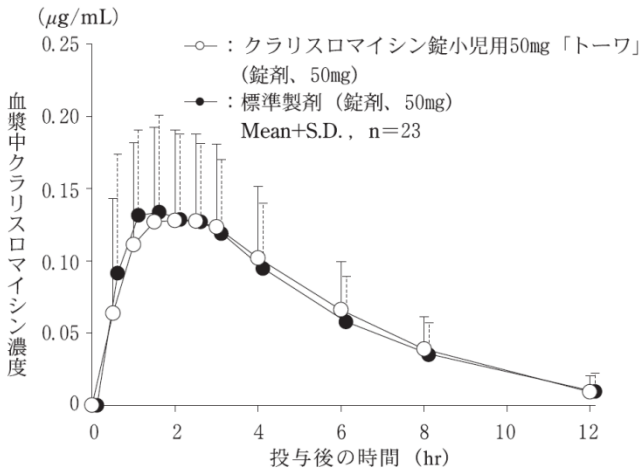
13



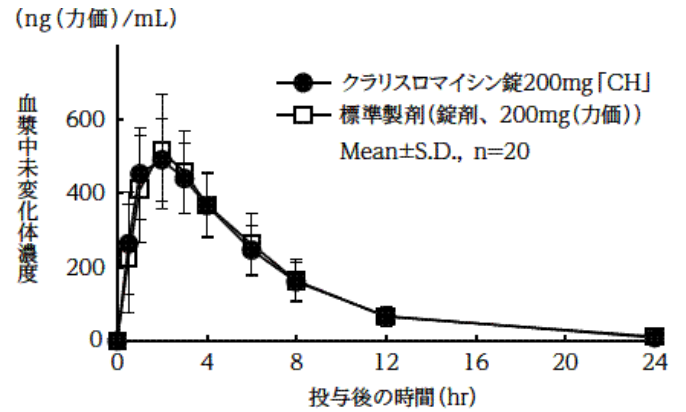
14



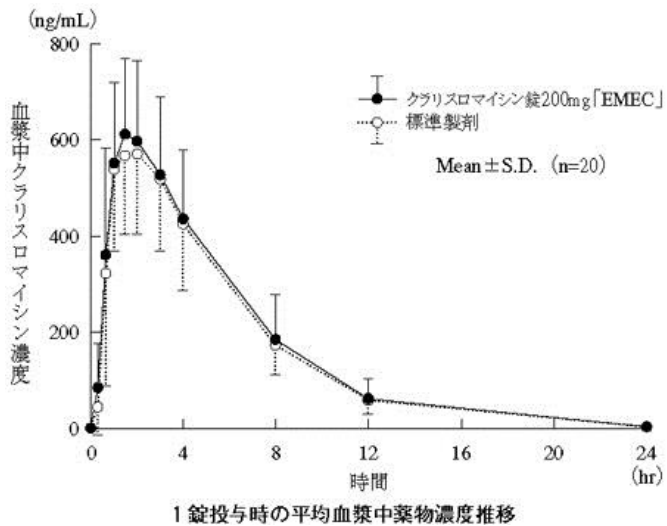
15



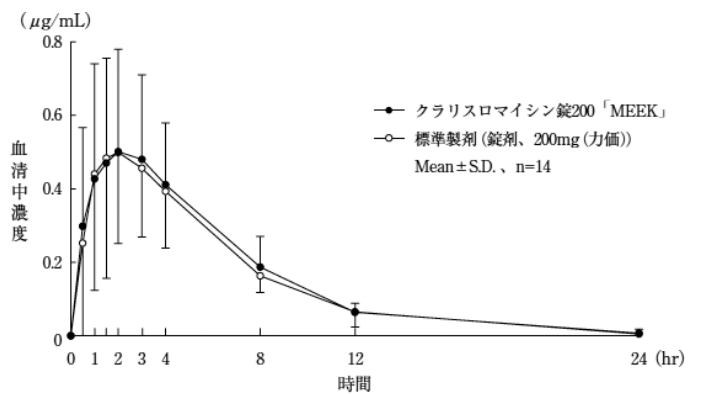
16



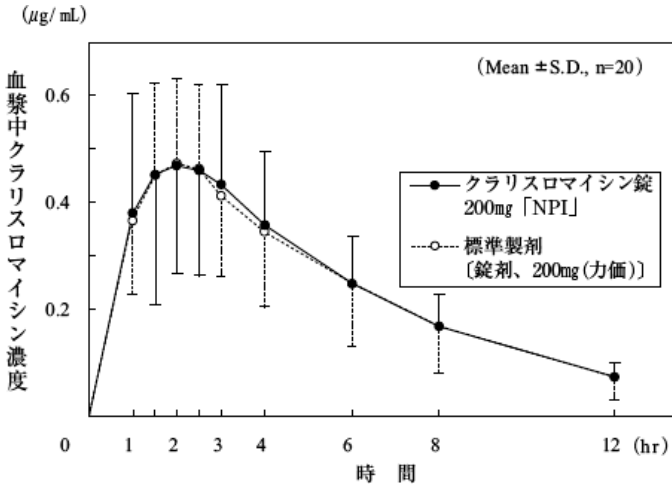
17



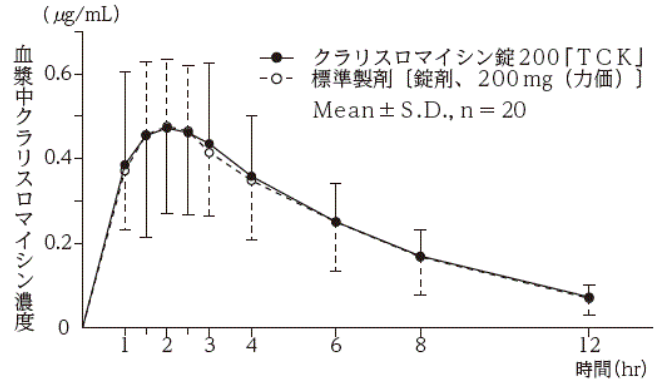
18



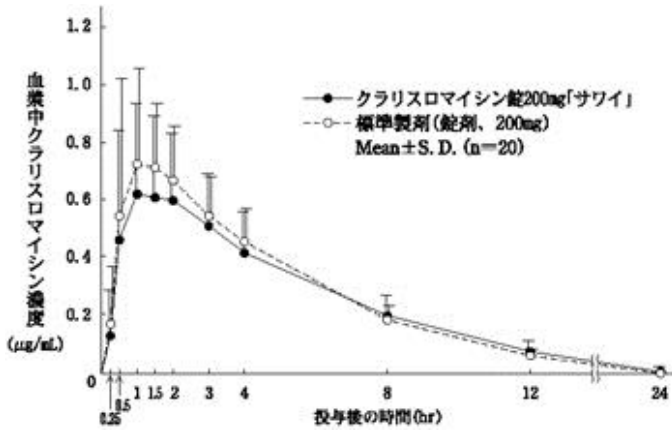
19



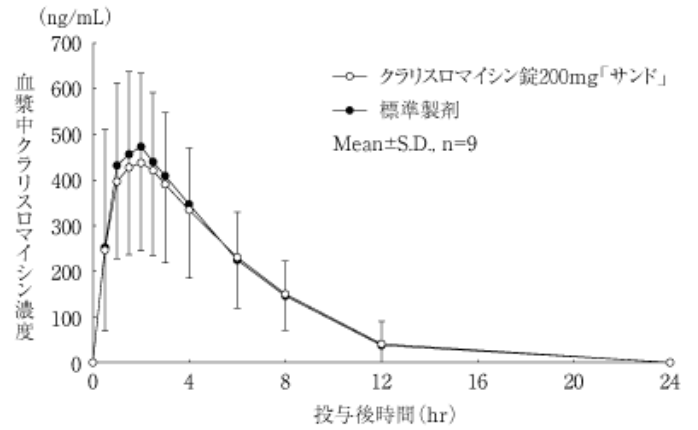
20



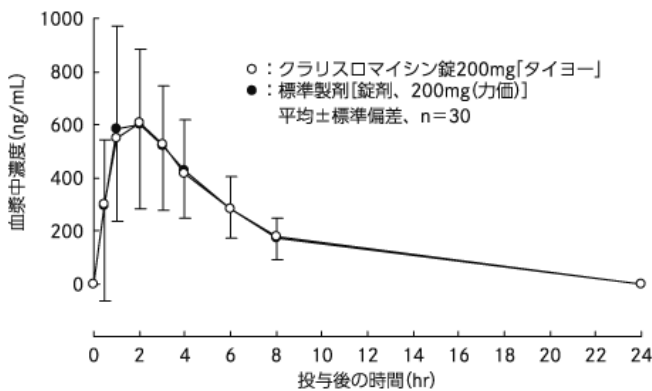
21



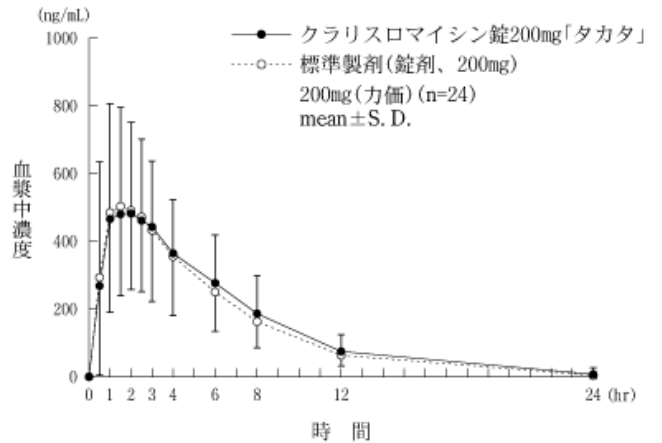
22



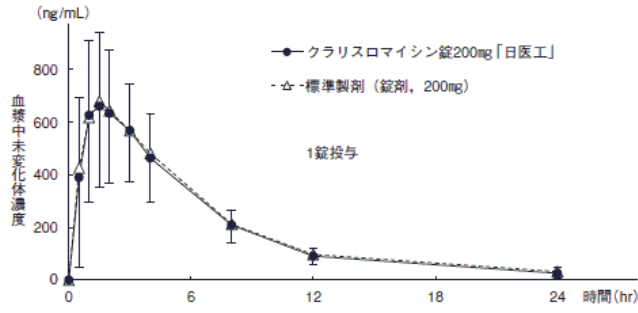
23



24

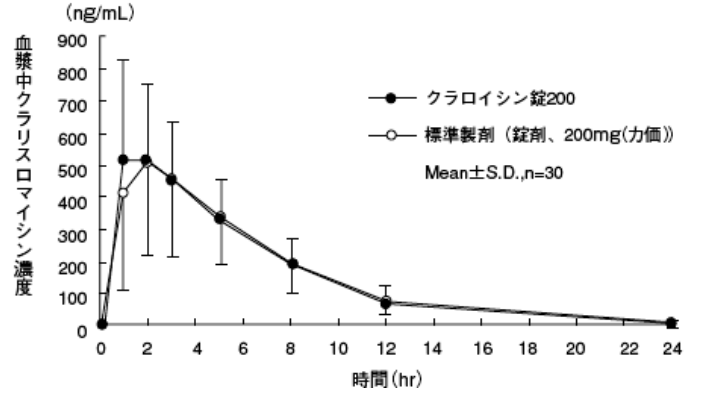


25

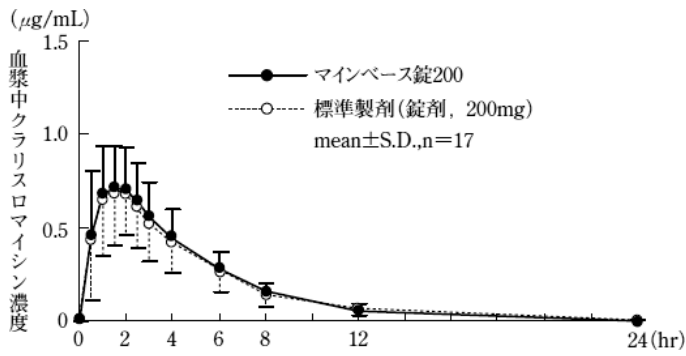


(Mean ± S. D. , n=20)

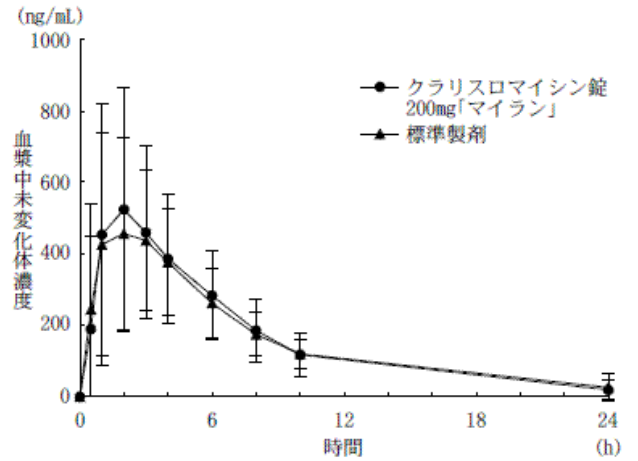
26



27

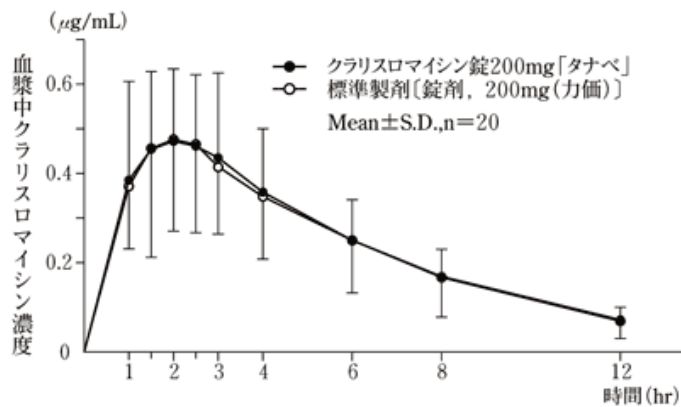


28

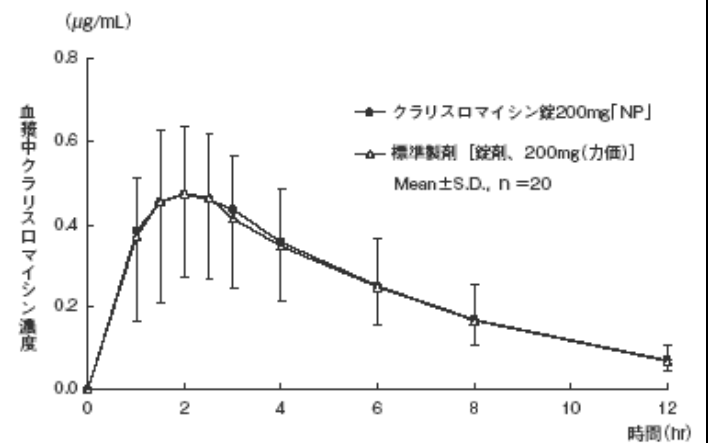


(mean ± sd, n=19)

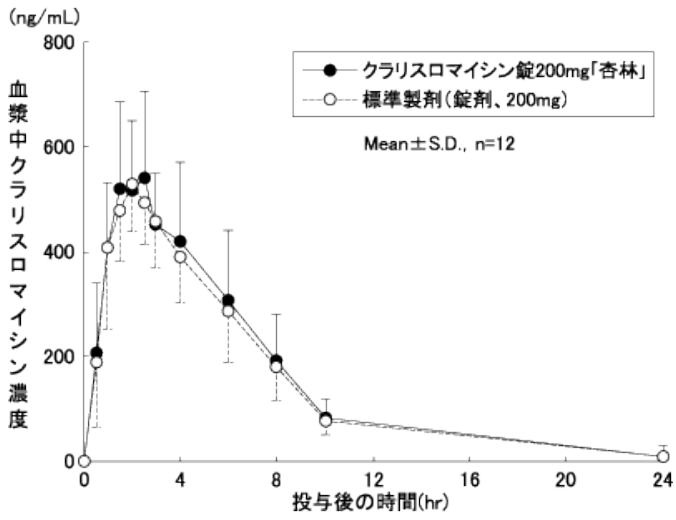
29



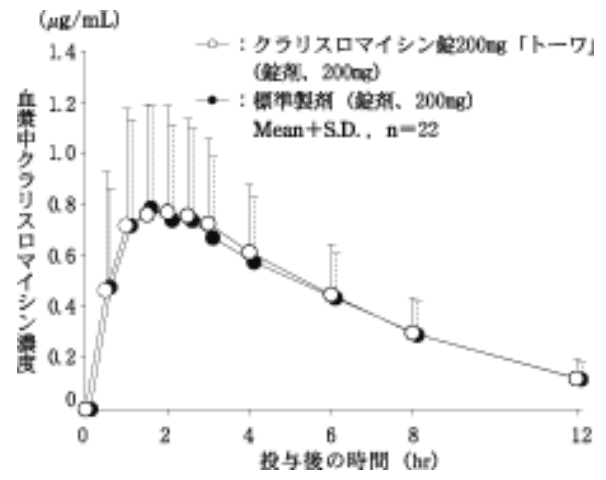
30



31



32



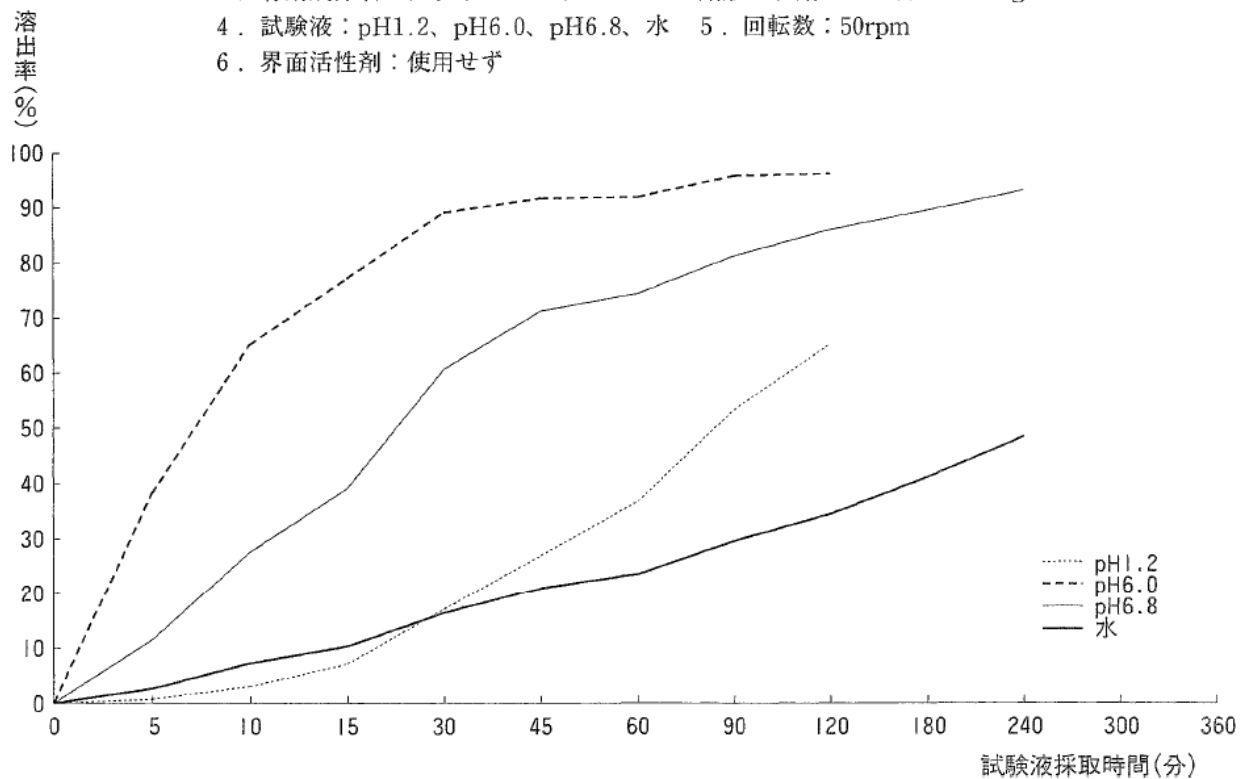
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

クラリスロマイシン錠50mg

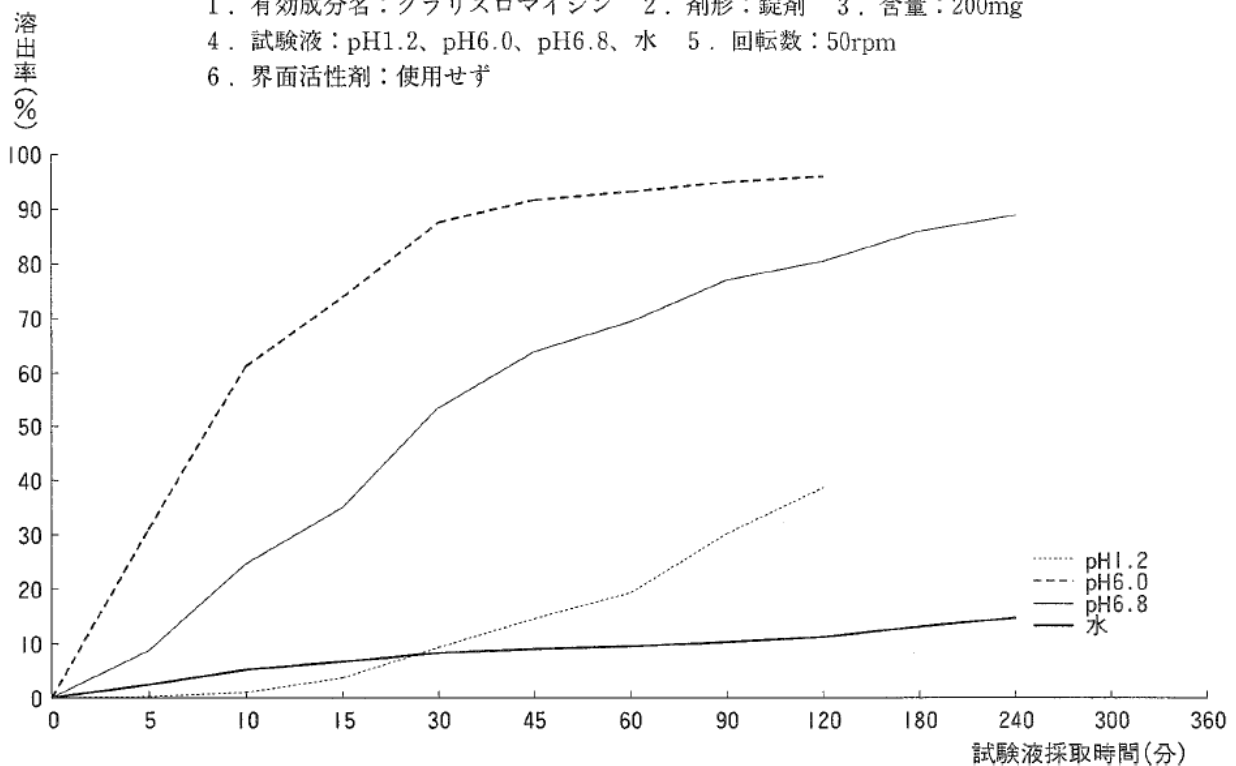
1. 有効成分名：クラリスロマイシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

クラリスロマイシン錠200mg

1. 有効成分名：クラリスロマイシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



クラリスロマイシン錠の試験対象製剤一覧

製剤 No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考	
No. 1	クラリス錠 200	大正製薬(株)	068H1	2011. 04	先発医薬品 先発医薬品。 製造販売元変更。	
No. 2	クラリシッド錠 200mg	アボットジャパン(株)	67101YQ	2011. 03		
No. 3	クラリスロマイシン錠 200 「MEEK」	小林化工(株)	T8EW10	2011. 05		
No. 4	クラリスロマイシン錠 200mg 「サンド」	サンド(株)	L0003	2010. 12		
No. 5	クラリスロマイシン錠 200mg 「サワイ」	沢井製薬(株)	08601	2011. 05		
No. 6	クラロイシン錠 200	シオノケミカル(株)	WS01	2011. 06		
No. 7	マインベース錠 200	大正薬品工業(株)	6F32	2009. 02		承継して製造 販売元変更 製造販売元変更
No. 8	クラリスロマイシン錠 200mg 「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	703901	2010. 08		
No. 9	クラリスロマイシン錠 200mg 「タカタ」	高田製薬(株)	H511619	2011. 05		
No. 10	クラリスロマイシン錠 200 「TCK」	辰巳化学(株)	RJDG-1	2009. 09		
No. 11	クラリスロマイシン錠 200mg 「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	85002	2011. 05		
No. 12	クラリスロマイシン錠 200mg 「CH」	長生堂製薬(株)	SL111	2010. 12		
No. 13	クラリスロマイシン錠 200mg 「PH」	キョーリンリメディオ(株)	33FA	2011. 01	製品名変更	
No. 14	リクモース錠 200mg	東和薬品(株)	B016	2011. 04	製品名変更	
No. 15	クラリスロマイシン錠 200mg 「マイラン」	マイラン製薬(株)	0130YK	2011. 02		
No. 16	クラリスロマイシン錠 200mg 「日医工」	日医工(株)	DU0801	2011. 07		
No. 17	クラリスロマイシン錠 200mg 「NPI」	日本薬品工業(株)	61801	2010. 11		
No. 18	クラリスロマイシン錠 200mg 「EMEC」	メディサ新薬(株)	8601	2011. 05		

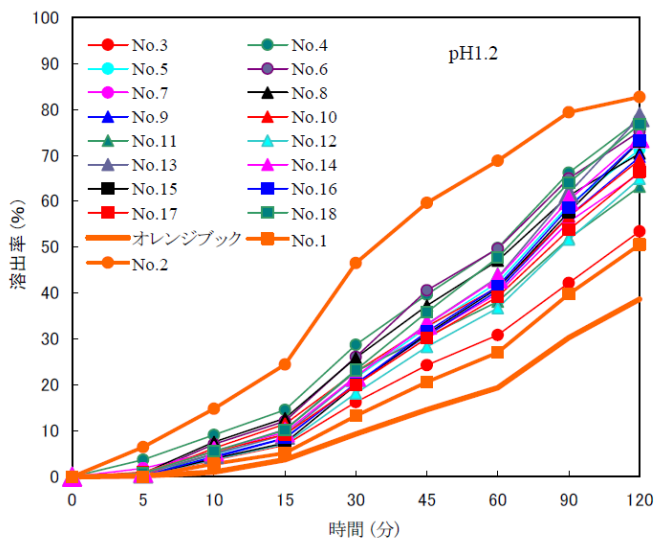


図 22 クラリスロマイシン錠の pH1.2 における溶出挙動

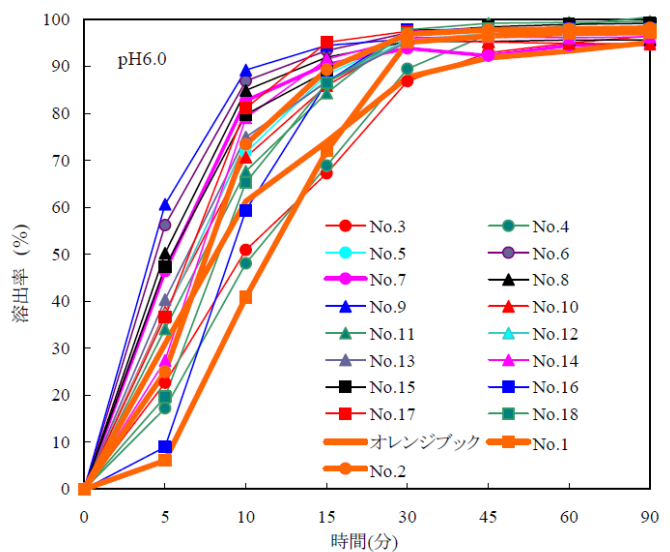


図 23 クラリスロマイシン錠の pH6.0 における溶出挙動

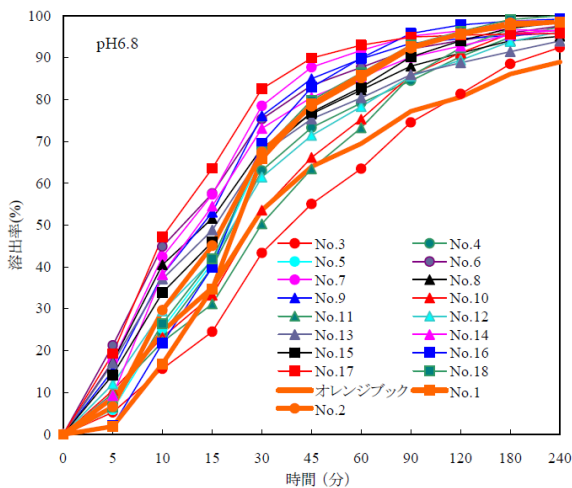


図 24 クラリスロマイシン錠の pH6.8 における溶出挙動

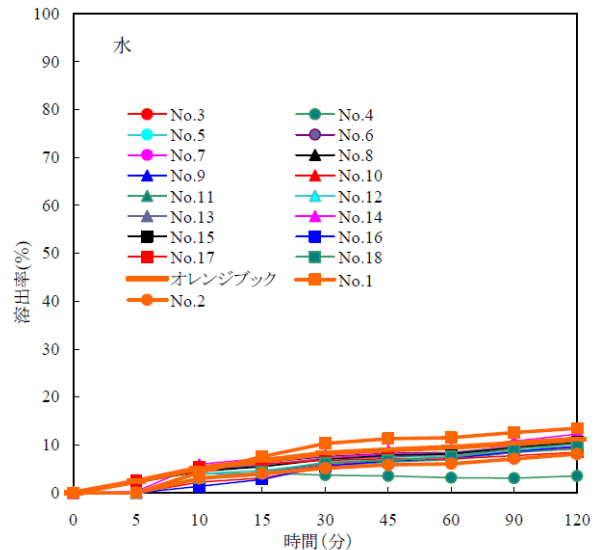


図 25 クラリスロマイシン錠の水における溶出挙動

クラリスロマイシン 200mg の公的溶出規格は、pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を用い、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 80%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発 2 製剤を、オレンジブックの溶出挙動と比較すると、製剤 No. 2 では pH1.2 における類似性が認められなかった。

オレンジブックに記載された先発品は、製剤 No. 1 のみであるが、製剤 No. 1 と製剤 No. 2 は共同開発された同一製剤で、同一の製造所で製造されており両者とも先発製剤で、標準製剤として使われてきたものである。なお、これら先発製剤は、品質再評価終了後に、製剤の小型化のため、ヒト BE 試験を伴う承認事項の一部変更承認申請し、承認されている。

その後、先発製造販売元の調査結果から以下のことが明らかとなった。製剤 No. 1 では、製剤名が錠剤表面に印刷されているのに対して、製剤 No. 2 では記号が刻印されている。また、両製剤とも崩壊剤を異なる 2 社のものを使用しているが、一方のメーカーの崩壊剤を使用すると製剤 No. 2 の溶出が早くなることを確認した。製剤 No. 2 では刻印部分のフィルムコーティングが薄くなっているために水の浸透が速く、崩壊剤の変更が溶出性に大きく影響したと推測された。

ここで、クラリスロマイシンドライシロップでは、pH1.2 における溶出が錠剤よりもさらに速いにもかかわらず、錠剤との同等性が確認されていること、また、クラリスロマイシンの吸収部位は十二指腸から小腸であり、最高血中濃度到達時間 (Tmax) は 1.6 時間であることから、速やかに腸へ排出されて吸収されていると考えられるため、酸性条件下での溶出挙動はそれほど大きな影響を及ぼさないと考えられ、溶出挙動が変化したことですぐに有効性に大きな差が生じていたとは考えにくい。しかし、製剤の品質維持の観点から、製造販売元から、No. 2 の製剤に関しては、特定の崩壊剤を使用して、溶出挙動を製剤 No. 1 と合わせる対応策が出された。

以上のように、先発製剤の溶出挙動が著しく変化していたことが明らかとなったことから、クラリスロマイシン錠に関しては、ジェネリック医薬品の溶出の類似性を評価しないこととした。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

平成 20 年度（溶出試験） 適⁴⁾

平成 28 年度（定量・力価試験） 適⁵⁾

クラリスロマイシン錠
Clarithromycin Tablets

溶出性〈6.10〉 試験液に pH6.0 の 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 50mg 錠及び 200mg 錠の 30 分間の溶出率はそれぞれ 80%以上及び 75%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 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 1mL を正確に量り、1mL 中に「クラリスロマイシン」約 28 μ g(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約 28mg(力価)を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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〉により試験を行い、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クラリスロマイシン ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1 錠中のクラリスロマイシン ($C_{38}H_{69}NO_{13}$) の表示量[mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クラリスロマイシン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) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 14 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 1）について（平成 14 年 7 月 10 日付け医薬発第 0710001 号、厚生労働省医薬局長通知）
- 3) 第 4 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 4-1-1
- 4) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 平成 28 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 30 年 6 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 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 64 号）