

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020. 12. 24 初版

| | | | |
|-----------------------------|--|-----------------------------|-------|
| 有効成分 | ノルフロキサシン | | |
| 品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】 | 1 | ノルフロキサシン錠 100mg 「YD」 | 陽進堂 |
| | 2 | ノルフロキサシン錠 100mg 「EMEC」 | エルメッド |
| | 3 | ノルフロキサシン錠 100mg 「ツルハラ」 | 鶴原製薬 |
| | 4 | ノルフロキサシン錠 100mg 「サワイ」 | 沢井製薬 |
| | 5 | ノルフロキサシン錠 200mg 「YD」 | 陽進堂 |
| | 6 | ノルフロキサシン錠 200mg 「EMEC」 | エルメッド |
| | 7 | ノルフロキサシン錠 200mg 「ツルハラ」 | 鶴原製薬 |
| | 8 | ノルフロキサシン錠 200mg 「サワイ」 | 沢井製薬 |
| 品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】 | ① | バクシダール錠 100mg | 杏林製薬 |
| | ② | バクシダール錠 200mg | 杏林製薬 |
| 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⁾ (25℃) | pKa ₁ : 6.34 (滴定法) pKa ₂ : 8.75 (滴定法) | | |
| 溶解度 ¹⁾ (37℃) | pH1.2 : 32.0mg/mL pH4.0 : 13.3mg/mL pH6.8 : 0.6mg/mL 水 : 0.3mg/mL | | |
| 原薬の安定性 ¹⁾ | 水 | なし | |
| | 液性 (pH) | なし | |
| | 光 | 原薬は蛍光灯 (1,000lx) 下で徐々に着色する。 | |
| | その他 | なし | |
| 膜透過性 | なし | | |
| BCS・Biowaiver option | なし | | |
| 薬効分類 | 624 合成抗菌剤 | | |
| 規格単位 | 100mg 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 | ノルフロキサシン錠100mg「YD」 | 陽進堂 | ○ | ○* | | ○ |
| 2 | ノルフロキサシン錠100mg「EMEC」 | エルメッド | ○ | ○* | | ○ |
| 3 | ノルフロキサシン錠100mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 | ○ | ○* | | ○* |
| 4 | ノルフロキサシン錠100mg「サワイ」 | 沢井製薬 | ○ | ○* | | ○* |
| 5 | ノルフロキサシン錠200mg「YD」 | 陽進堂 | ○ | ○* | No. 5* | ○ |
| 6 | ノルフロキサシン錠200mg「EMEC」 | エルメッド | ○ | ○* | No. 2* | ○ |
| 7 | ノルフロキサシン錠200mg「ツルハラ」 | 鶴原製薬 | ○ | ○* | No. 12* | ○* |
| 8 | ノルフロキサシン錠200mg「サワイ」 | 沢井製薬 | ○ | ○* | No. 6* | ○* |

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。【3~4 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。【5~6 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。【7~8 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。【9 ページ】

注)陽進堂、エルメッド、鶴原製薬及び全星薬品工業の錠100mgは、承認時又は承認申請事項一部変更時において他社と共同開発されたものである。陽進堂とエルメッドの錠200mgは、承認時又は承認申請事項一部変更時において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)。

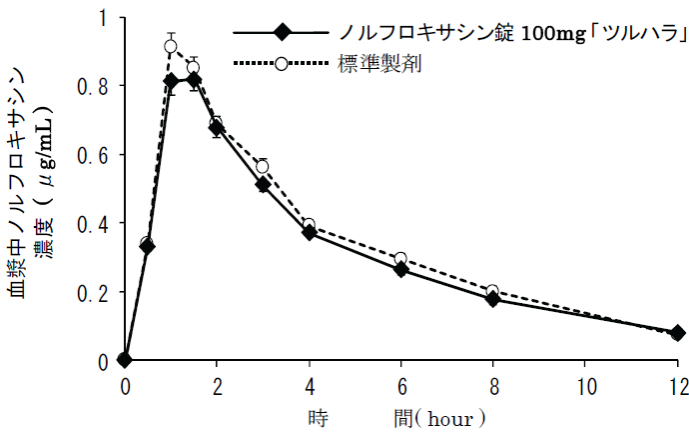
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

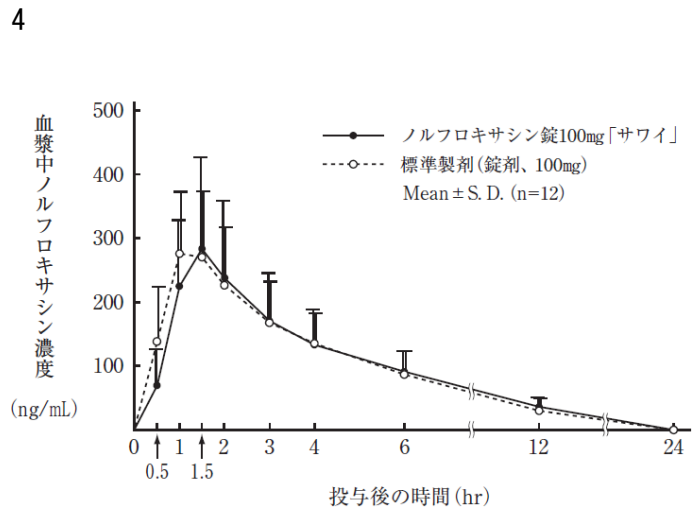
1
 ノルフロキサシン錠 100mg「YD」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ノルフロキサシン錠 200mg「YD」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2
 ノルフロキサシン錠 100mg「EMEC」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ノルフロキサシン錠 200mg「EMEC」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

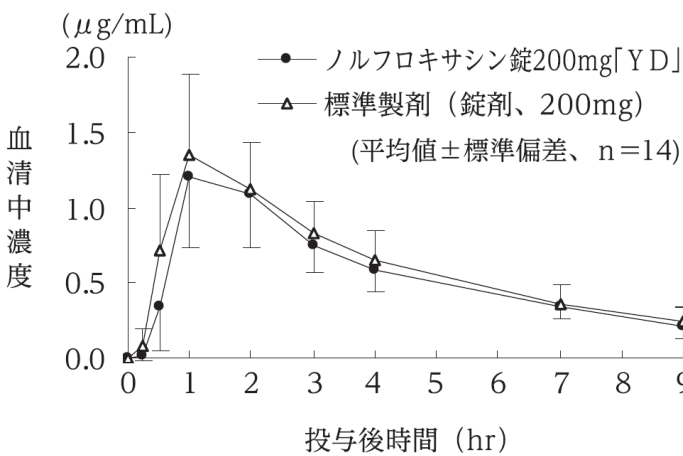
3
 2 錠投与（標準製剤：錠剤、100mg）



(Mean ± S. E.、n=12)

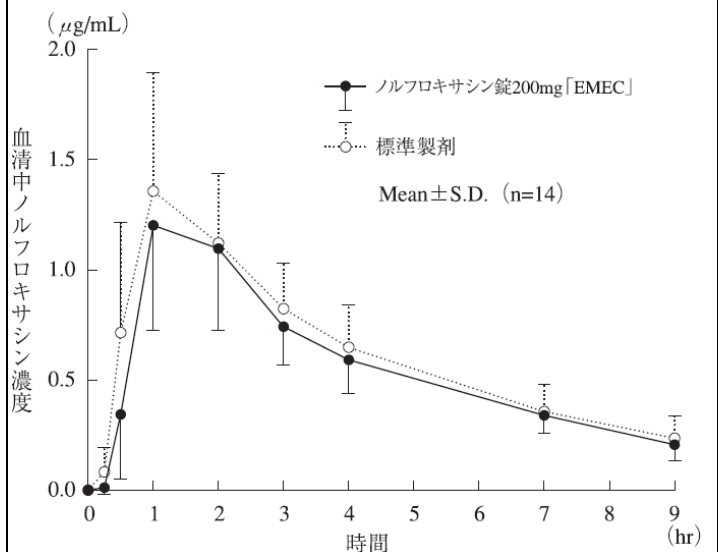


5
 血清中未変化体濃度 (μg/mL)



(平均値 ± 標準偏差、n=14)

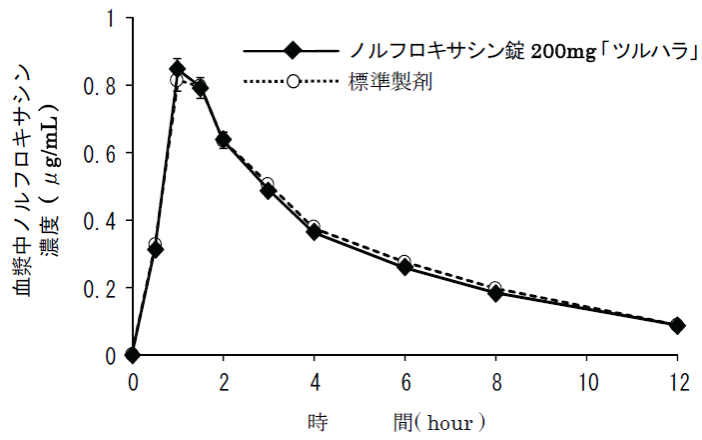
6
 200mg 錠 1 錠投与時の平均血清中薬物濃度推移 (μg/mL)



Mean ± S.D. (n=14)

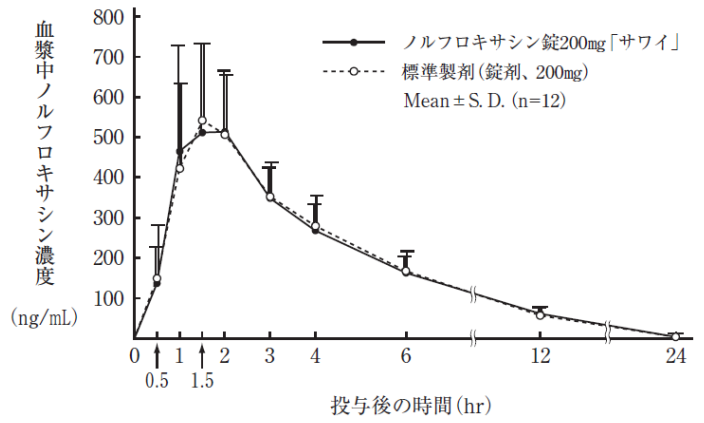
7

(標準製剤：錠剤、200mg)



(Mean ± S. E.、n=12)

8



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

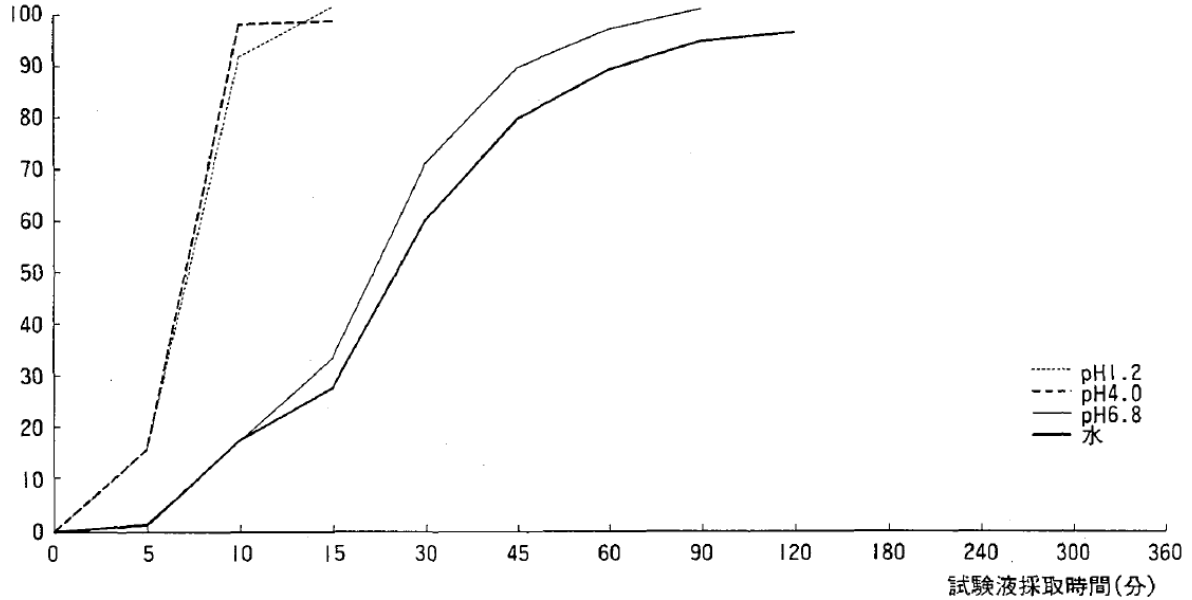
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ノルフロキサシン錠 50mg

溶出率 (%)

1. 有効成分名：ノルフロキサシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

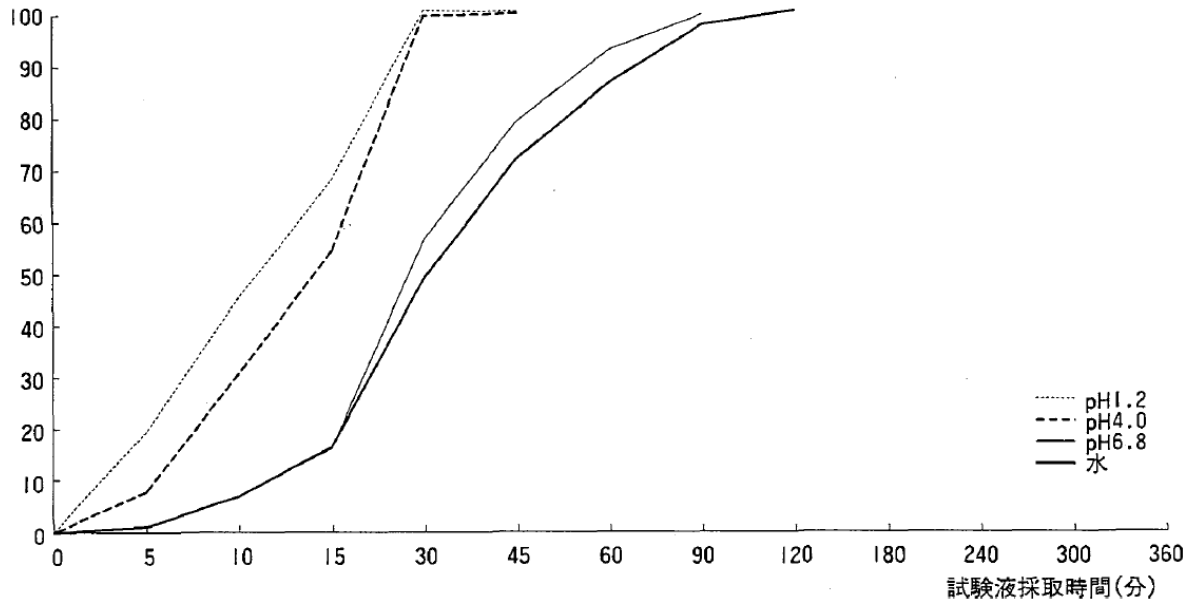


溶出曲線測定例

ノルフロキサシン錠 100mg

溶出率 (%)

1. 有効成分名：ノルフロキサシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

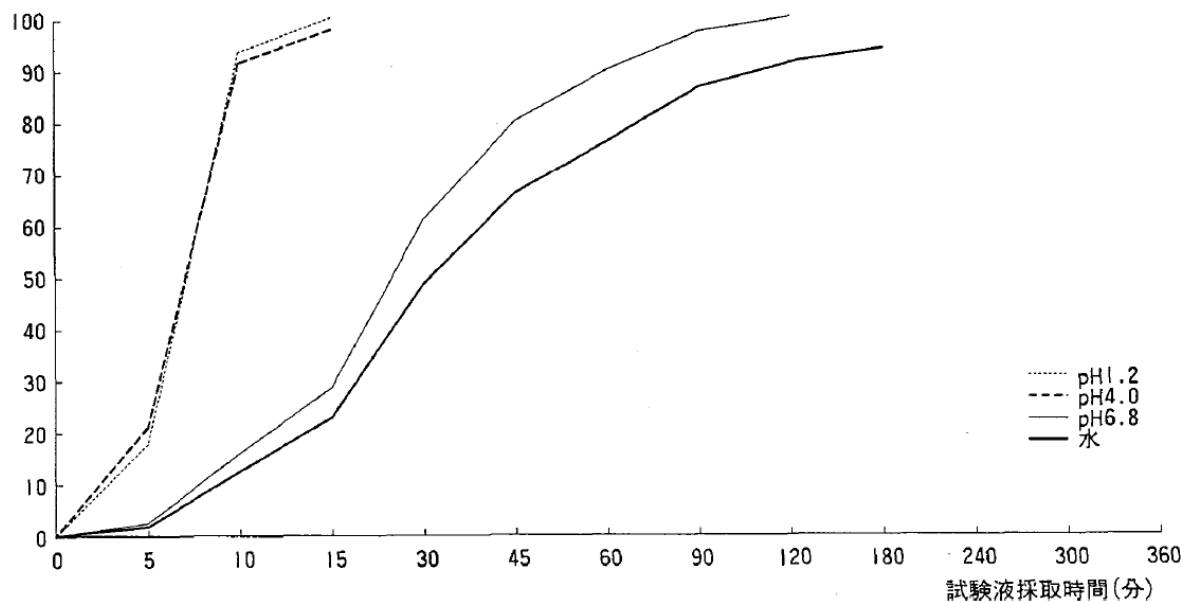


溶出曲線測定例

ノルフロキサシン錠200mg

溶出率(%)

1. 有効成分名：ノルフロキサシン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

| 製剤 No | 製品名 | 製造販売元 | ロット番号 | 使用期限 | 備考 |
|----------|---------------------|-------------------|--------|----------|--------|
| No.1 | バクシダール錠 200mg | 杏林製薬(株) | J001 | 2013. 02 | |
| No.2 | ノルフロキサシン錠 200「EMEC」 | サンノーバ(株) | 7ZB53S | 2010. 08 | |
| No.3 | ウナセラ錠 200mg | (株)イセイ | 6E11A7 | 2009. 06 | |
| No.4 | ノトラー錠 200mg | サンド(株) | 7K072 | 2010. 08 | |
| No.5 | アスデュフェ錠 200mg | (株)陽進堂 | YAL-2 | 2009. 11 | |
| No.6 | キサフロール錠 200 | 沢井製薬(株) | 08601 | 2011. 05 | |
| No.7 | シーヌン錠 200mg | 辰巳化学(株) | SHDU-2 | 2010. 07 | |
| No.8 | ストバニール錠 200mg | 大洋薬品工業(株) | 632902 | 2010. 02 | |
| No.9 | ノフキサン錠 200mg | 大正薬品工業(株) | 7W11 | 2010. 11 | |
| No.10 | ノフロキサン錠 200mg | 日医工(株) | ED0801 | 2010. 04 | |
| No.11 | バスティーン錠 200mg | 全星薬品工業(株) | 162L | 2011. 09 | 承認整理済み |
| No.12 | バフロキサール錠 200mg | 鶴原製薬(株) | 8012 | 2010. 12 | |
| No.13 | ブレマラート錠 200mg | 長生堂製薬(株) | SK011 | 2010. 11 | 承認整理済み |
| No.14 | ミタトニン錠 200 | キョーリンリメディ オ(株) | 54EC | 2010. 03 | |

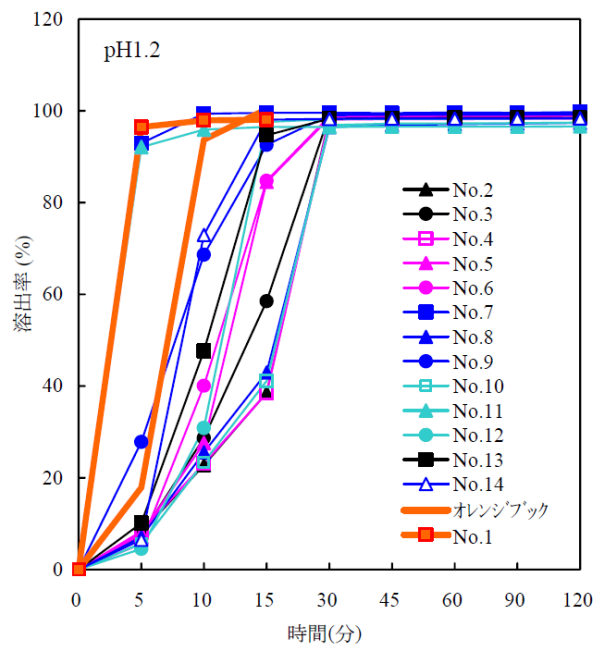


図 14 ノルフロキサシン錠の pH1.2 における溶出挙動

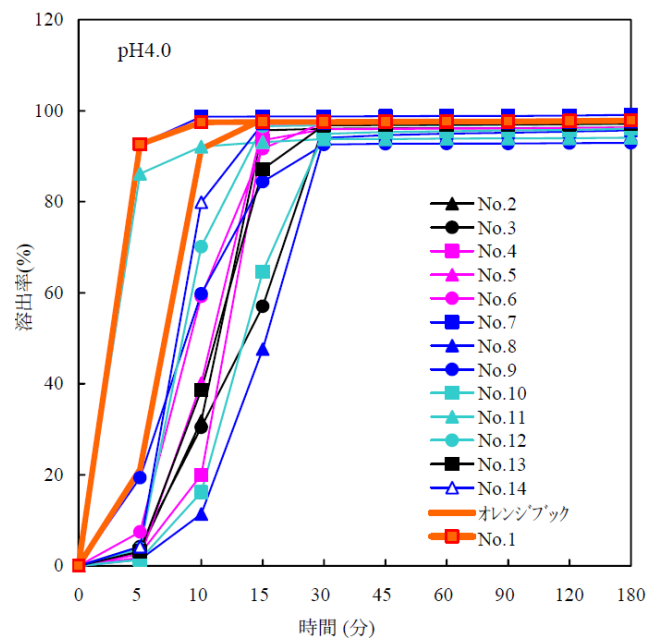


図 15 ノルフロキサシン錠の pH4.0 における溶出挙動

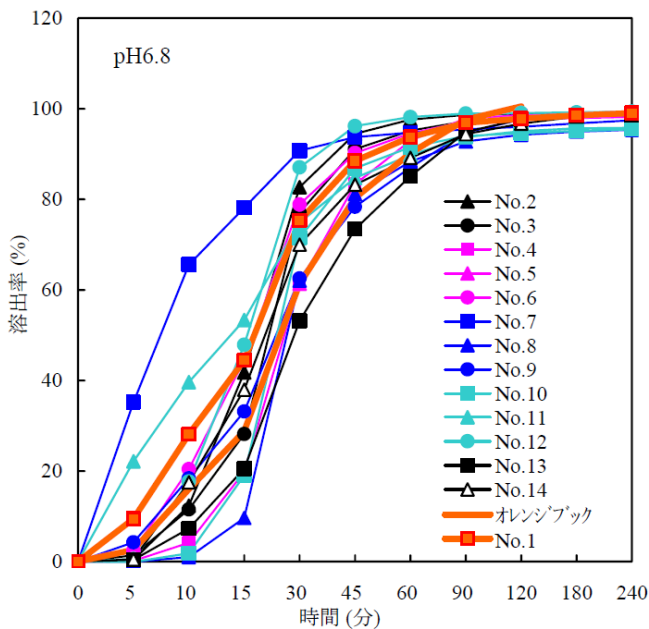


図 16 ノルフロキサシン錠の pH6.8 における溶出挙動

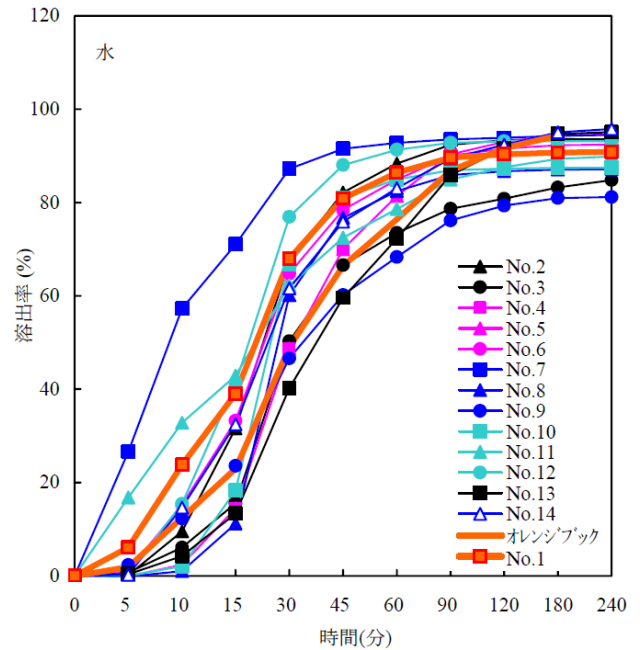


図 17 ノルフロキサシン錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 14～17 に示した。

ノルフロキサシン 200mg 錠の公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、60 分後の溶出率が 75% 以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発製剤 No. 1 とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、先発製剤 No. 1 の溶出が速い傾向が認められたが、類似であると判断された。

ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、pH1.2 では、製剤 No. 2、4、8、10 において、pH4.0 では、No. 8 においていずれも類似の許容範囲を超えていた。pH6.8 および水では、No. 7 が許容範囲にないと判断された。その他の製剤はすべて類似の許容範囲内であった。

なお、類似性が疑わしい結果となった製剤のうち、No. 2、4、7、10 は、すでに発売中止、承認整理を進めており、No. 8 では処方あるいは製法の一部変更を予定している。

<改善状況>

No. 8 は、製剤の溶出挙動を担保できる主薬原料が入手困難なため、製造販売を中止し、平成 24 年 4 月 9 日に承認整理を行った。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

| |
|------------------|
| 平成 24 年度（溶出試験） 適 |
|------------------|

ノルフロキサシン錠
Norflloxacin Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 1mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にノルフロキサシン (C₁₆H₁₈FN₃O₃) 約 5.6 μg を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にノルフロキサシン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ノルフロキサシン (C₁₆H₁₈FN₃O₃) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s: ノルフロキサシン標準品の量 (mg)

C: 1 錠中のノルフロキサシン (C₁₆H₁₈FN₃O₃) の表示量 (mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 50mg | 60 分 | 80%以上 |
| 100mg | 60 分 | 80%以上 |
| 200mg | 60 分 | 75%以上 |

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 13 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 13 年度（その 2）について（平成 13 年 7 月 3 日付け医薬発第 715 号、厚生労働省医薬局長）
- 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 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 13 年 7 月 3 日付け医薬発第 719 号、厚生労働省医薬局長通知）