

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 12. 22 初版

有効成分	タモキシフェンクエン酸塩																			
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	タモキシフェン錠 10mg 「明治」	メディサ新薬																	
	2	タモキシフェン錠 10mg 「日医工」	日医工ファーマ																	
	3	タモキシフェン錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬																	
	4	タモキシフェン錠 10mg 「MYL」	マイランEPD																	
	5	タモキシフェン錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬																	
	6	タモキシフェン錠 20mg 「日医工」	日医工ファーマ																	
	7	タモキシフェン錠 20mg 「明治」	メディサ新薬																	
	8	タモキシフェン錠 20mg 「MYL」	マイランEPD																	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ノルバデックス錠 10mg	アストラゼネカ																	
	②	ノルバデックス錠 20mg	アストラゼネカ																	
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																			
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																			
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																			
解離定数 <sup>1)</sup>	pKa : 8.27±0.30																			
溶解度 <sup>1)</sup>	pH1.2 : 0.004mg/mL MacIlvaine3.0 : 0.035mg/mL pH4.0 : 0.033mg/mL pH6.8 : 0.000mg/mL 水 : 0.030mg/mL																			
原薬の安定性 <sup>2)</sup>	水	なし																		
	液性(pH)	なし																		
	光	<p>【測定項目】</p> 性状、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、融点、溶状、 ガスクロマトグラフィー、乾燥減量、定量、薄層クロマトグラフィー <p>【試験結果】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">光線照射</td> <td>室内散光</td> <td>3ヵ月</td> <td>無色透明ガラス製ペトリ皿</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>蛍光灯 1000ルクス</td> <td>3ヵ月</td> <td>無色透明ガラス製ペトリ皿</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>直射日光</td> <td>30日</td> <td>無色透明ガラス製ペトリ皿</td> <td>外観は10日間で淡黄色から淡黄褐色に、20日間で黄褐色に変化し、類縁物質が極僅かに増加するが、品質規格に適合する。</td> </tr> </tbody> </table>			保存条件	保存期間	保存形態	結果	光線照射	室内散光	3ヵ月	無色透明ガラス製ペトリ皿	変化なし	蛍光灯 1000ルクス	3ヵ月	無色透明ガラス製ペトリ皿	変化なし	直射日光	30日	無色透明ガラス製ペトリ皿
	保存条件	保存期間	保存形態	結果																
光線照射	室内散光	3ヵ月	無色透明ガラス製ペトリ皿	変化なし																
	蛍光灯 1000ルクス	3ヵ月	無色透明ガラス製ペトリ皿	変化なし																
	直射日光	30日	無色透明ガラス製ペトリ皿	外観は10日間で淡黄色から淡黄褐色に、20日間で黄褐色に変化し、類縁物質が極僅かに増加するが、品質規格に適合する。																

	その他	<p><b>【測定項目】</b>          性状、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、融点、溶状、          ガスクロマトグラフィー、乾燥減量、定量、薄層クロマトグラフィー</p> <p><b>【試験結果】</b></p> <table border="1" data-bbox="464 293 1481 555"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">室 温</td> <td>27 ヶ月</td> <td>褐色ガラス瓶 (密栓)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">加 温 ・ 加 湿</td> <td>40℃ 75% RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>褐色ガラス瓶 (開栓)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃ 82% RH</td> <td>3 ヶ月</td> <td>褐色ガラス瓶 (開栓)</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	保存条件		保存期間	保存形態	結 果	室 温		27 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	変化なし	加 温 ・ 加 湿	40℃ 75% RH	6 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし	40℃ 82% RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし
保存条件		保存期間	保存形態	結 果																	
室 温		27 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	変化なし																	
加 温 ・ 加 湿	40℃ 75% RH	6 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし																	
	40℃ 82% RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし																	
膜透過性	なし																				
BCS・Biowaiver option	なし																				
薬効分類	429 その他の腫瘍用薬																				
規格単位	10mg 1錠 20mg 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	タモキシフェン錠10mg「明治」	メディサ新薬	○†	○*		○
2	タモキシフェン錠10mg「日医工」	日医工ファーマ	○†	○*		○
3	タモキシフェン錠10mg「サワイ」	沢井製薬	○†	○*		○
4	タモキシフェン錠10mg「MYL」	マイランEPD	○†	○*		
5	タモキシフェン錠20mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
6	タモキシフェン錠20mg「日医工」	日医工ファーマ	○			○
7	タモキシフェン錠20mg「明治」	メディサ新薬	○			○
8	タモキシフェン錠20mg「MYL」	マイランEPD	○†	○*		

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。○印の右に†印がついているものは、動物試験のデータ。【4~5 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<sup>3)</sup>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。【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 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)メディサ新薬、日医工ファーマ及び沢井製薬の製剤は、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)。

\*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

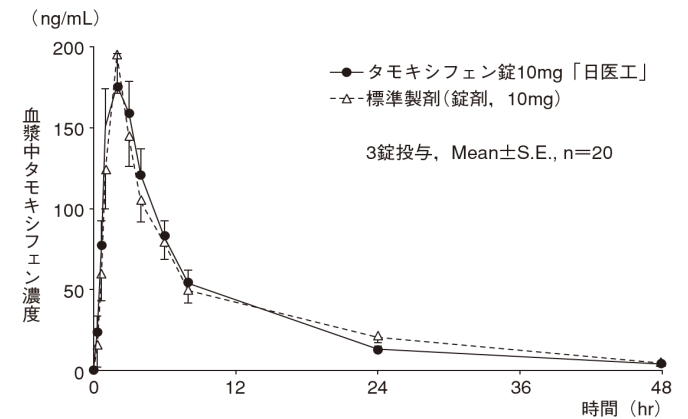
1 <参考>

タモキシフェン錠 10mg「明治」と標準製剤をビーグル犬にそれぞれ3錠(タモキシフェンとして 30mg)を絶食後、経口投与(クロスオーバー法)し、血中タモキシフェン濃度及び血中N-デスメチルタモキシフェン濃度を測定した。

その結果、両製剤間に有意な差は認められなかった。  
(社内資料より)

2 <参考>

(雄性ビーグル犬、クロスオーバー法)



(社内資料より)

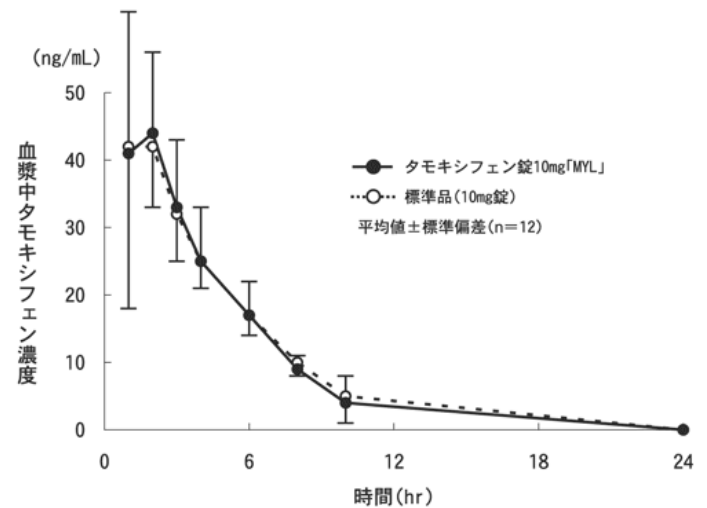
3 <参考>

タモキシフェン錠 10mg「サワイ」と標準製剤をビーグル犬にそれぞれ3錠(タモキシフェンとして 30mg)を絶食後、経口投与(クロスオーバー法)し、血中タモキシフェン濃度及び血中N-デスメチルタモキシフェン濃度を測定した。

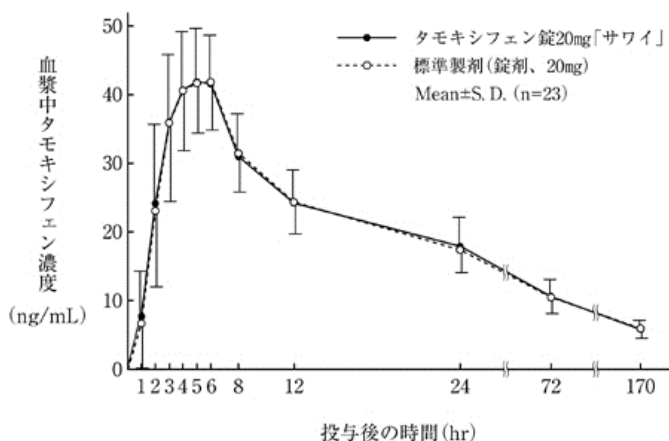
その結果、両製剤間に有意な差は認められなかった。  
(社内資料より)

4 <参考>

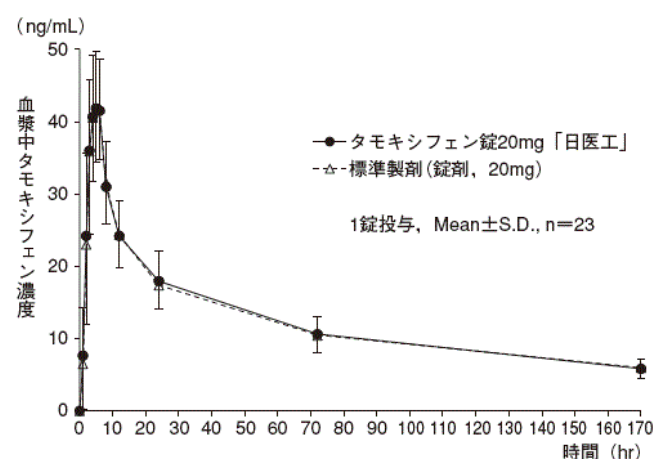
(雄ビーグル犬を用いたクロスオーバー法)

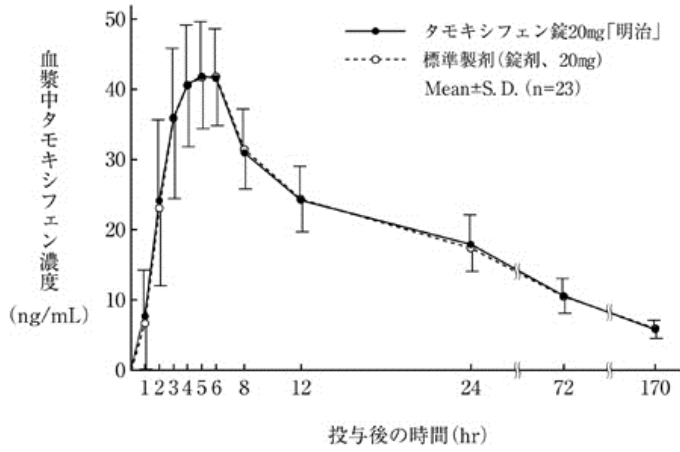


5

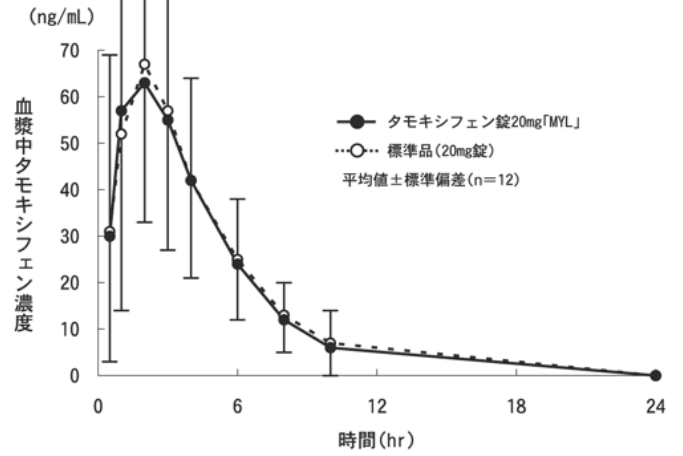


6





(雄ビーグル犬を用いたクロスオーバー法)



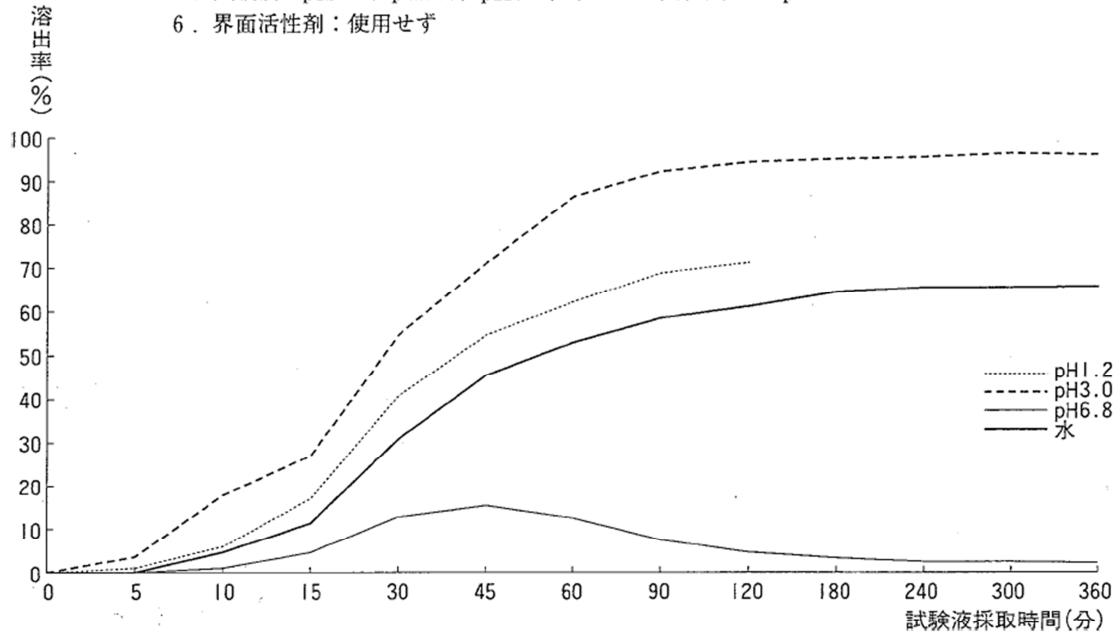
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

クエン酸タモキシフェン錠10mg

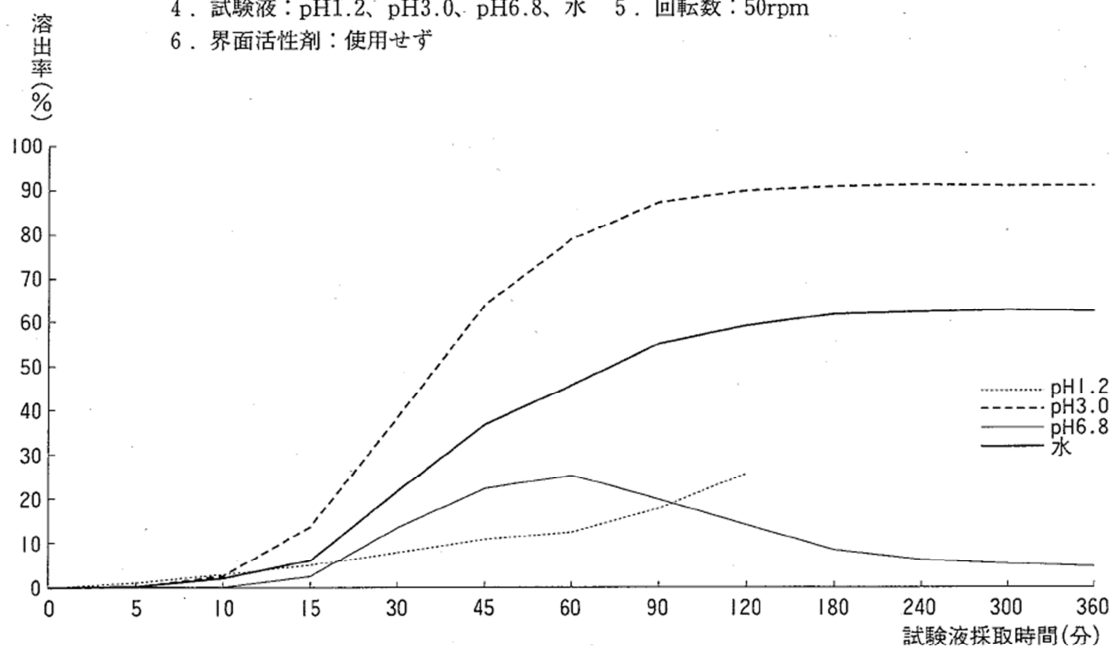
1. 有効成分名：クエン酸タモキシフェン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：10mg
4. 試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

クエン酸タモキシフェン錠20mg

1. 有効成分名：クエン酸タモキシフェン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2、pH3.0、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）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>4)</sup>

平成 24 年度（溶出試験）

ノルキシフェン錠 10mg（製造販売業者：寿製薬株式会社）のみ不適合。

製造販売業者により必要な措置が講じられた（既に薬価削除済み）。



**クエン酸タモキシフェン錠**  
**Tamoxifen Citrate Tablets**

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 0.8 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、次のろ液を試料溶液とする。別にクエン酸タモキシフェン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、表示量の 3 倍量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 10mL とする。この液 1mL を正確に量り、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 275nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 350nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クエン酸タモキシフェン ( $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_S$ : クエン酸タモキシフェン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のクエン酸タモキシフェン ( $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	90 分	75%以上
20mg	90 分	70%以上

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0** クエン酸一水和物 5.3g を水に溶かし、1000mL とする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かして 1000mL とした液を pH3.0 になるまで加える。

【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 12 年 8 月版、厚生労働省医薬安全局審査管理課）
- 2) ノルバデックス錠 10mg/20mg（製造販売元：アストラゼネカ会社）医薬品インタビューフォーム（2017 年 1 月改訂版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 12 年度（その 2）について（平成 12 年 7 月 25 日付け医薬発第 734 号、厚生労働省医薬安全局長通知）
- 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 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号、厚生労働省医薬局長通知）