

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 11. 30 初版

有効成分	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	エスエーワン配合カプセルT20	沢井製薬
	2	エヌケーエスワン配合カプセルT20	日本化薬
	3	エスワンエヌピー配合カプセルT20	ニプロ
	4	エスワンメイジ配合カプセルT20	Meiji Seika ファルマ
	5	テノックス配合カプセルT20	あすか製薬
	6	テメラール配合カプセルT20	共和薬品工業
	7	エスエーワン配合カプセルT25	沢井製薬
	8	エヌケーエスワン配合カプセルT25	日本化薬
	9	エスワンエヌピー配合カプセルT25	ニプロ
	10	エスワンメイジ配合カプセルT25	Meiji Seika ファルマ
	11	テノックス配合カプセルT25	あすか製薬
	12	テメラール配合カプセルT25	共和薬品工業
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ティーエスワン配合カプセルT20	大鵬薬品工業
	②	ティーエスワン配合カプセルT25	大鵬薬品工業
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⁾	<p>【テガフル】 pKa=7.65±0.05(0.1mol/L NaOHによる滴定)</p> <p>【ギメラシル】 pKa=1.6(ギメラシルの共役酸のプロトン解離)(滴定法) pKa=4.1(ギメラシルからのプロトン解離)(滴定法)</p> <p>【オテラシルカリウム】 pKa=6.6及び11.8(イミノ基由来)(滴定法) pKa=1.1(カルボキシル基由来)(吸光度法)</p>		
溶解度 ¹⁾ (20℃)	<p>(水に対して)</p> <p>【テガフル】 水にやや溶けにくい。</p> <p>【ギメラシル】 水に極めて溶けにくい。</p> <p>【オテラシルカリウム】 水に溶けにくい。</p>		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	<p>【ギメラシル】 水溶液中のギメラシルは窒素置換下ではいずれのpHでも安定であった。また、酸素</p>	

	置換下 70°Cでは pH2~6 の範囲で残存率が低下し、pH4~5 で最も不安定であった。 【オテラシルカリウム (Oxo)】 40°Cにおける 0.025%Oxo の Britton-Robinson 緩衝液 (pH2~12) 溶液の安定性を検討し、分解速度定数を求めた結果、pH5 で最も安定であった。																																										
光	<p>苛酷試験</p> <p>【テガフル】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <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>戸外直射日光下</td> <td rowspan="2">3 箇月</td> <td rowspan="2">無色アンプル (密封)</td> <td>60 日目頃淡褐色変化</td> </tr> <tr> <td>室内散乱光下</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>(測定項目：性状、UV スペクトル、TLC、含量)</p> <p>【ギメラシル】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <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>25°C/D₆₅ ランプ</td> <td>約 33 日 (1500 lx D₆₅ ランプで 120 万 lx・hrs 照射)</td> <td>ガラスシャーレ</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>(測定項目：性状、確認試験 (UV、IR)、吸光度、純度試験 (溶状、類縁物質)、水分、含量)</p> <p>【オテラシルカリウム】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <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>D₆₅ ランプ</td> <td>約 33 日 (1500 lx D₆₅ ランプで 120 万 lx・hrs 照射)</td> <td>ガラスシャーレ</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>(測定項目：性状、確認試験 (UV、IR、カリウム塩)、吸光度、純度試験 (溶状、類縁物質)、乾燥重量、含量)</p>	保存条件	保存期間	保存形態	結果	戸外直射日光下	3 箇月	無色アンプル (密封)	60 日目頃淡褐色変化	室内散乱光下	変化なし	保存条件	保存期間	保存形態	結果	25°C/D ₆₅ ランプ	約 33 日 (1500 lx D ₆₅ ランプで 120 万 lx・hrs 照射)	ガラスシャーレ	変化なし	保存条件	保存期間	保存形態	結果	D ₆₅ ランプ	約 33 日 (1500 lx D ₆₅ ランプで 120 万 lx・hrs 照射)	ガラスシャーレ	変化なし																
保存条件	保存期間	保存形態	結果																																								
戸外直射日光下	3 箇月	無色アンプル (密封)	60 日目頃淡褐色変化																																								
室内散乱光下			変化なし																																								
保存条件	保存期間	保存形態	結果																																								
25°C/D ₆₅ ランプ	約 33 日 (1500 lx D ₆₅ ランプで 120 万 lx・hrs 照射)	ガラスシャーレ	変化なし																																								
保存条件	保存期間	保存形態	結果																																								
D ₆₅ ランプ	約 33 日 (1500 lx D ₆₅ ランプで 120 万 lx・hrs 照射)	ガラスシャーレ	変化なし																																								
その他	<p>【テガフル】</p> <table border="1"> <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 rowspan="3">苛酷</td> <td>熱</td> <td>100°C</td> <td>10 時間</td> <td rowspan="3">無色アンプル (密封)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">湿度</td> <td>40°C/91%RH</td> <td rowspan="2">3 箇月</td> <td rowspan="2">無色ガラス瓶 (開封)</td> </tr> <tr> <td>40°C/75%RH</td> </tr> <tr> <td></td> <td>40°C/59%RH</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>長期</td> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>ポリエチレン袋+ファイバードラム</td> <td rowspan="2">変化なし</td> </tr> <tr> <td>加速</td> <td>40°C/75%RH</td> <td>6 箇月</td> <td>ポリエチレン袋+ファイバードラム</td> </tr> </tbody> </table> <p>(測定項目：性状、UV スペクトル、TLC、含量)</p> <p>【ギメラシル】</p> <table border="1"> <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>長期</td> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>ポリエチレン袋+ファイバードラム</td> <td rowspan="2">変化なし</td> </tr> <tr> <td>加速</td> <td>40°C/75%RH</td> <td>6 箇月</td> <td>ポリエチレン袋+ファイバードラム</td> </tr> </tbody> </table>	保存条件		保存期間	保存形態	結果	苛酷	熱	100°C	10 時間	無色アンプル (密封)	湿度	40°C/91%RH	3 箇月	無色ガラス瓶 (開封)	40°C/75%RH		40°C/59%RH			長期	25°C/60%RH	36 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム	変化なし	加速	40°C/75%RH	6 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム	保存条件		保存期間	保存形態	結果	長期	25°C/60%RH	36 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム	変化なし	加速	40°C/75%RH	6 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム
保存条件		保存期間	保存形態	結果																																							
苛酷	熱	100°C	10 時間	無色アンプル (密封)																																							
	湿度	40°C/91%RH	3 箇月		無色ガラス瓶 (開封)																																						
		40°C/75%RH																																									
	40°C/59%RH																																										
長期	25°C/60%RH	36 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム	変化なし																																							
加速	40°C/75%RH	6 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム																																								
保存条件		保存期間	保存形態	結果																																							
長期	25°C/60%RH	36 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム	変化なし																																							
加速	40°C/75%RH	6 箇月	ポリエチレン袋+ファイバードラム																																								

	苛酷	熱	50°C	6 箇月	ガラス瓶+プラスチック蓋	3 箇月目で一部凝集。 他は変化なし。																									
			60°C	3 箇月																											
		湿度	40°C/75%RH	6 箇月	ガラス瓶（開放）																										
	<p>（測定項目：性状、確認試験(UV、IR)、吸光度、純度試験(溶状、類縁物質)、水分、含量)</p> <p>【オテラシルカリウム】</p> <table border="1"> <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>長期</td> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td rowspan="2">多層フィルム袋（最内層：ポリエチレン）+ファイバードラム</td> <td rowspan="2">変化なし</td> </tr> <tr> <td>加速</td> <td>40°C/75%RH</td> <td>6 箇月</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛酷</td> <td rowspan="2">熱</td> <td>50°C</td> <td>6 箇月</td> <td rowspan="2">ガラス瓶+プラスチック蓋</td> </tr> <tr> <td>60°C</td> <td>3 箇月</td> </tr> <tr> <td>湿度</td> <td>40°C/75%RH</td> <td>6 箇月</td> <td>ガラス瓶（開放）</td> </tr> </tbody> </table> <p>（測定項目：性状、確認試験(UV、IR、カリウム塩)、吸光度、純度試験(溶状、類縁物質)、乾燥重量、含量)</p>							保存条件		保存期間	保存形態	結果	長期	25°C/60%RH	36 箇月	多層フィルム袋（最内層：ポリエチレン）+ファイバードラム	変化なし	加速	40°C/75%RH	6 箇月	苛酷	熱	50°C	6 箇月	ガラス瓶+プラスチック蓋	60°C	3 箇月	湿度	40°C/75%RH	6 箇月	ガラス瓶（開放）
	保存条件		保存期間	保存形態	結果																										
	長期	25°C/60%RH	36 箇月	多層フィルム袋（最内層：ポリエチレン）+ファイバードラム	変化なし																										
	加速	40°C/75%RH	6 箇月																												
	苛酷	熱	50°C	6 箇月	ガラス瓶+プラスチック蓋																										
			60°C	3 箇月																											
		湿度	40°C/75%RH	6 箇月	ガラス瓶（開放）																										
膜透過性	なし																														
BCS・Biowaiver option	なし																														
薬効分類	422 代謝拮抗剤																														
規格単位	20mg 1カプセル（テガフル相当量） 25mg 1カプセル（テガフル相当量）																														

【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	エスエーワン配合カプセルT20	沢井製薬	○			
2	エヌケーエスワン配合カプセルT20	日本化薬	○			
3	エスワンエヌピー配合カプセルT20	ニプロ	○			
4	エスワンメイジ配合カプセルT20	Meiji Seika ファルマ	○			
5	テノックス配合カプセルT20	あすか製薬	○			
6	テメラール配合カプセルT20	共和薬品工業	○			
7	エスエーワン配合カプセルT25	沢井製薬	○			
8	エヌケーエスワン配合カプセルT25	日本化薬	○			
9	エスワンエヌピー配合カプセルT25	ニプロ	○			
10	エスワンメイジ配合カプセルT25	Meiji Seika ファルマ	○			
11	テノックス配合カプセルT25	あすか製薬	○			
12	テメラール配合カプセルT25	共和薬品工業	○			

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。【5~8 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。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。【9 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。【10 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。【11 ページ】

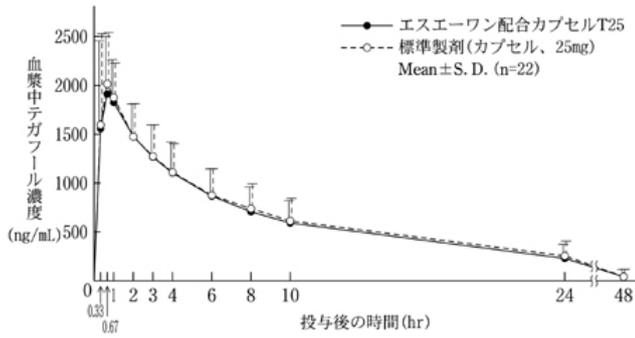
注) 沢井製薬、日本化薬、ニプロ、Meiji Seika ファルマ、あすか製薬及び共和薬品工業の製剤は、承認時において他社と共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

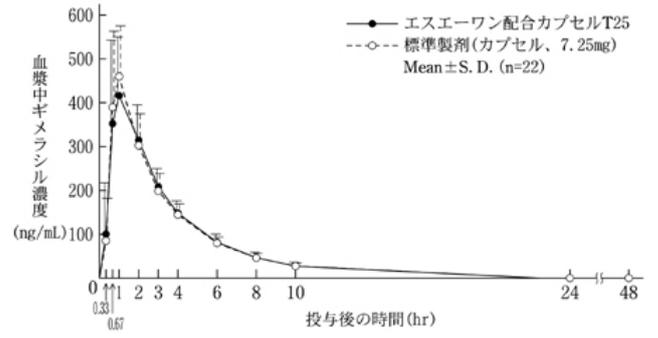
<p>1</p> <p>エスエーワン配合カプセル T20 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、エスエーワン配合カプセル T25 を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>2</p> <p>エヌケーエスワン配合カプセル T20 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、エヌケーエスワン配合カプセル T25 を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>3</p> <p>エスワンエヌピー配合カプセル T20 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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エスワンエヌピー配合カプセル T25 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。</p>	<p>4</p> <p>エスワンメイジ配合カプセル T20 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、エスワンメイジ配合カプセル T25 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。</p>
<p>5</p> <p>テノックス配合カプセル T20 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、テノックス配合カプセル T25 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。</p>	<p>6</p> <p>テメラール配合カプセル T20 について、「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、テメラール配合カプセル T25 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。</p>

7

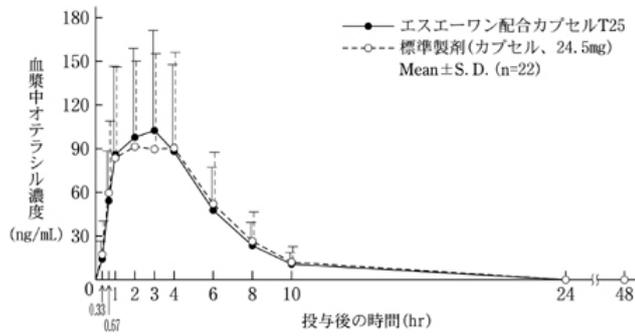
テガフル



ギメラシル



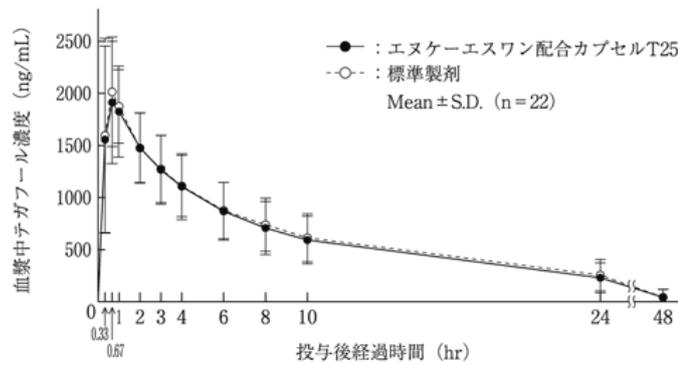
オテラシル



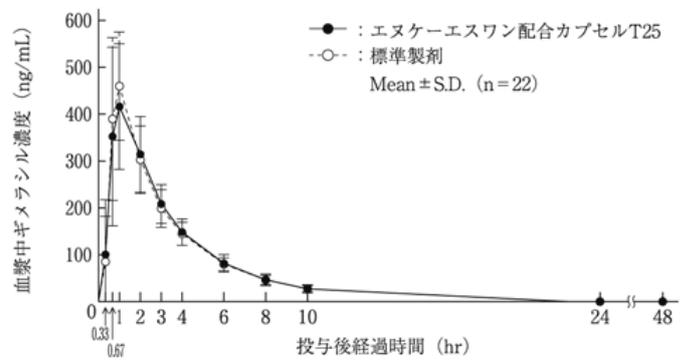
※エスエーワン配合カプセル T25 及び標準製剤はそれぞれ2カプセル投与

8

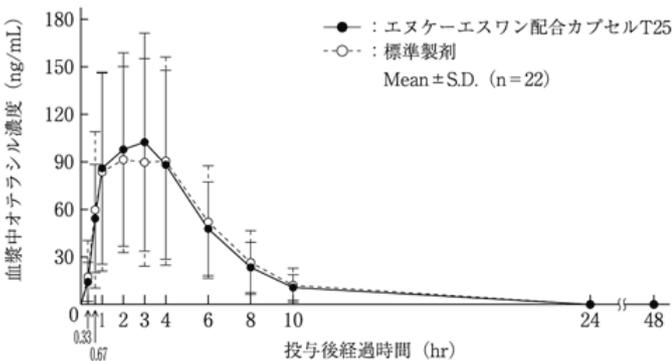
テガフル



ギメラシル

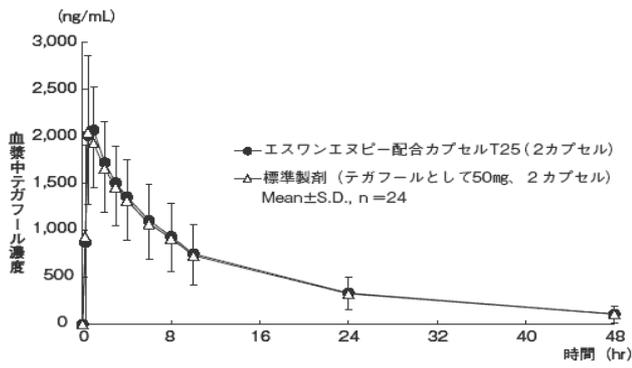


オテラシル

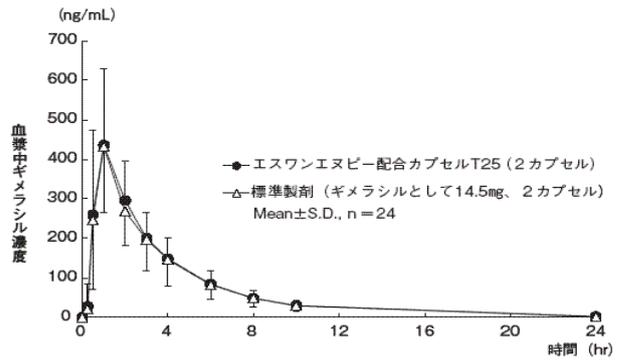


9

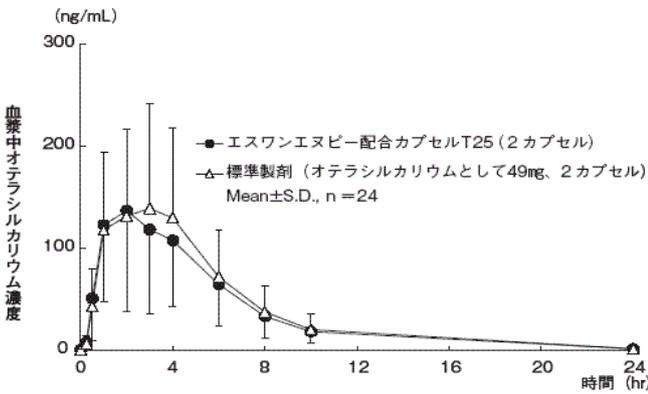
テガフル



ギメラシル

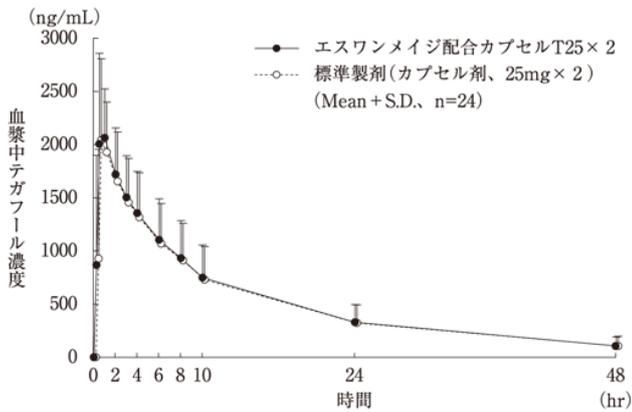


オテラシル

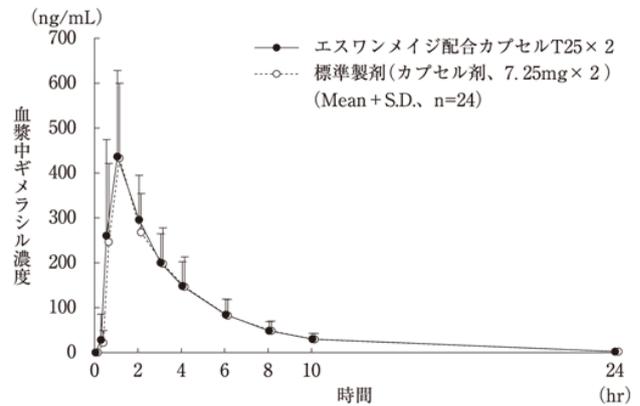


10

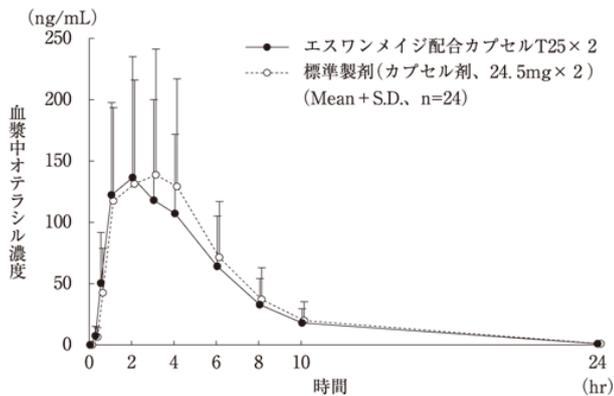
テガフル



ギメラシル

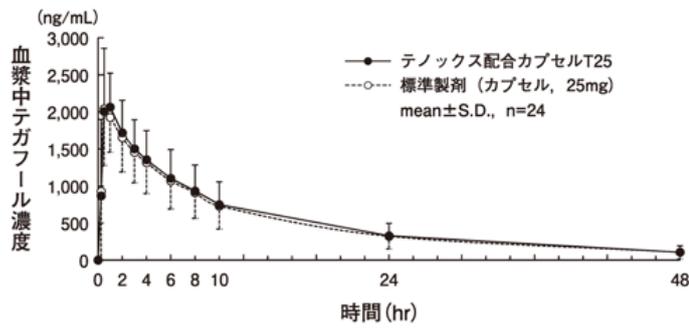


オテラシル

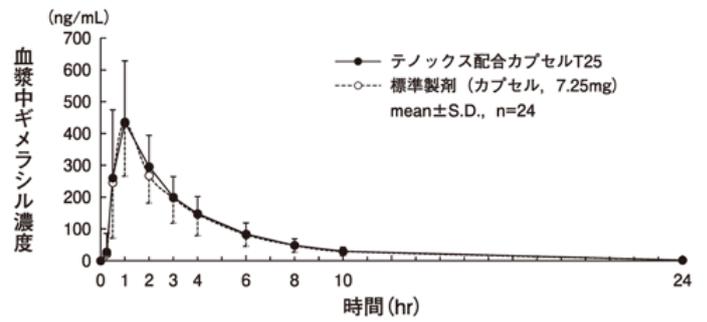


11

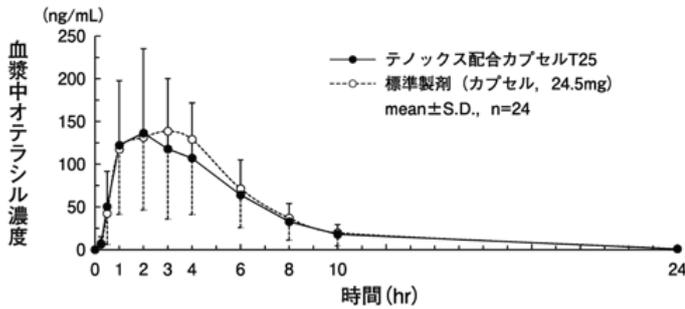
テガフル



ギメラシル

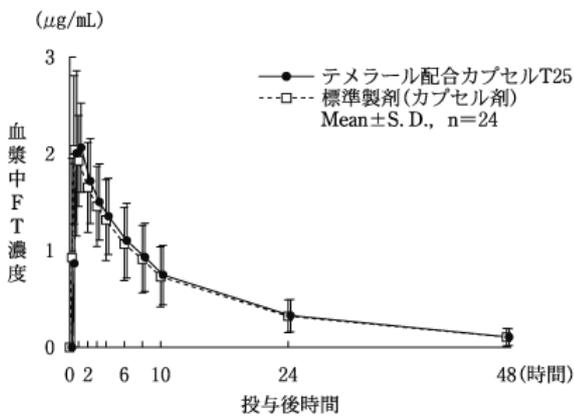


オテラシル

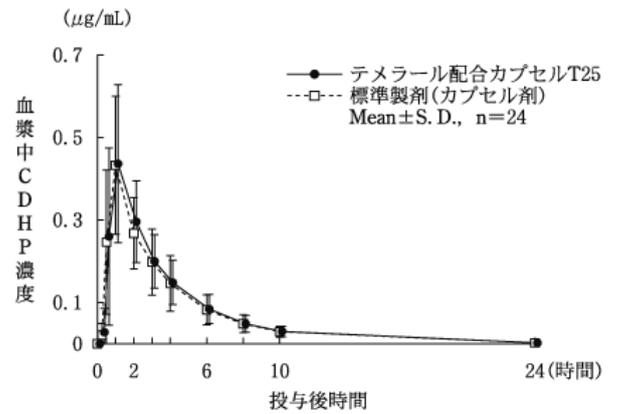


12

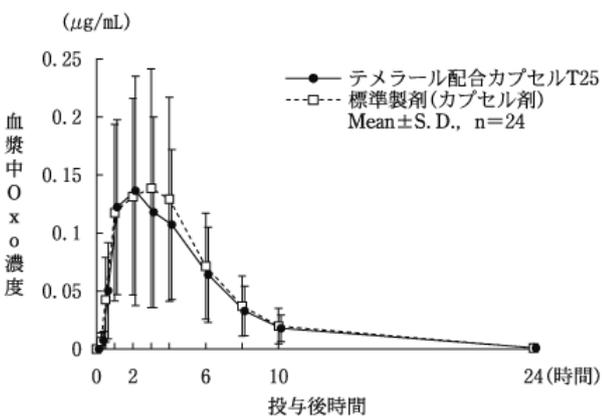
テガフル



ギメラシル



オテラシル



【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）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

【分析法(溶出試験)】

なし

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ティーエスワン配合カプセル T20／カプセル T25／顆粒 T20／顆粒 T25／OD錠 T20／OD錠 T25（製造販売元：大鵬薬品工業株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017年10月改訂、第24版）