

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	エスエーワン配合顆粒 T 2 0	沢井製薬										
	2	エヌケーエスワン配合顆粒 T 2 0	日本化薬										
	3	エスエーワン配合顆粒 T 2 5	沢井製薬										
	4	エヌケーエスワン配合顆粒 T 2 5	日本化薬										
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ティーエスワン配合顆粒 T 2 0	大鵬薬品工業										
	②	ティーエスワン配合顆粒 T 2 5	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、酸素置換下 70℃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。</p> <p>【オテラシルカリウム (0xo)】 40℃における 0.025%0xo 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。</p>											
	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>		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										
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										

	<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	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																																																						
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="4">苛酷</td> <td>熱</td> <td>100°C</td> <td>10 時間</td> <td rowspan="4">変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">湿度</td> <td>40°C/91%RH</td> <td rowspan="3">3 箇月</td> </tr> <tr> <td>40°C/75%RH</td> </tr> <tr> <td>40°C/59%RH</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> </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 rowspan="2">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> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛酷</td> <td rowspan="2">熱</td> <td>50°C</td> <td rowspan="2">ガラス瓶＋プラスチック蓋</td> <td rowspan="3">3 箇月目で一部凝集。他は変化なし。</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)、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>長期</td> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>多層フィルム袋 (最内)</td> <td>変化なし</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	変化なし	湿度	40°C/91%RH	3 箇月	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	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	苛酷	熱	50°C	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)	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)	変化なし
保存条件		保存期間	保存形態	結果																																																					
苛酷	熱	100°C	10 時間	変化なし																																																					
	湿度	40°C/91%RH	3 箇月																																																						
		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																																																						
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																																																							
苛酷	熱	50°C	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)																																																				
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)	変化なし																																																					

		加速	40°C/75%RH	6 箇月	層：ポリエチレン) + 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	
			60°C	3 箇月		
		湿度	40°C/75%RH	6 箇月	ガラス瓶 (開放)	
(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)						
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包 (テガフル相当量) 25mg 1包 (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	エスエーワン配合顆粒T20	沢井製薬	○			
2	エヌケーエスワン配合顆粒T20	日本化薬	○			
3	エスエーワン配合顆粒T25	沢井製薬	○			
4	エヌケーエスワン配合顆粒T25	日本化薬	○			

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。【5~6 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。【7 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。【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) 沢井製薬と日本化薬の製剤は、承認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)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

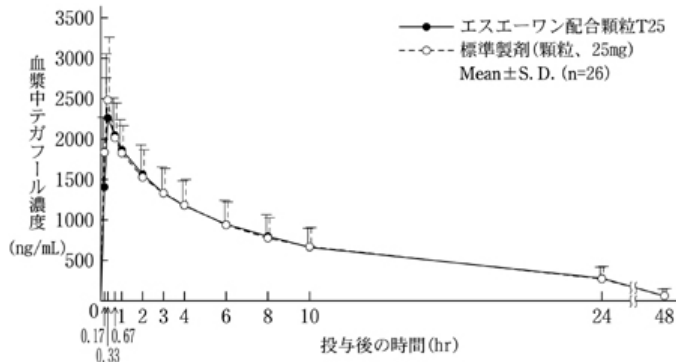
エスエーワン配合顆粒 T20 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エスエーワン配合顆粒 T25 を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2

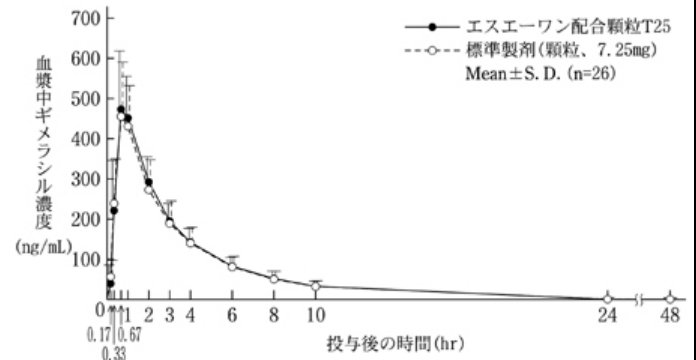
エヌケーエスワン配合顆粒 T20 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エヌケーエスワン配合顆粒 T25 を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

3

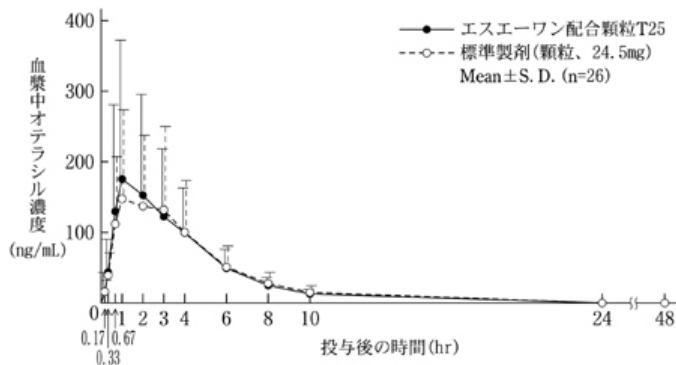
テガフル



ギメラシル

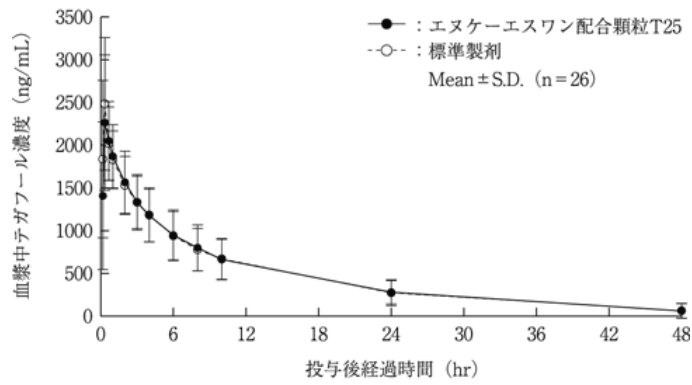


オテラシル

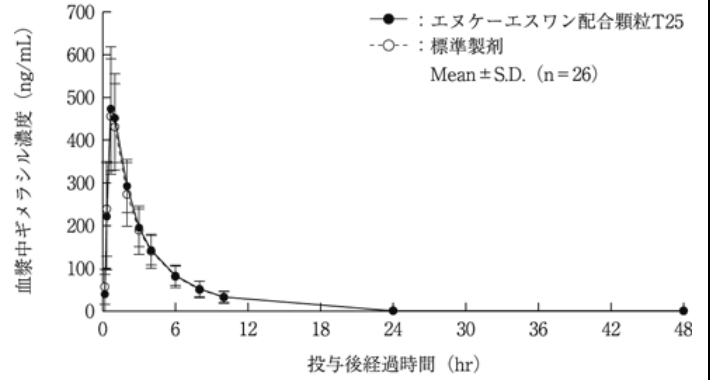


※エスエーワン配合顆粒 T25 及び標準製剤は
それぞれ 2 包投与

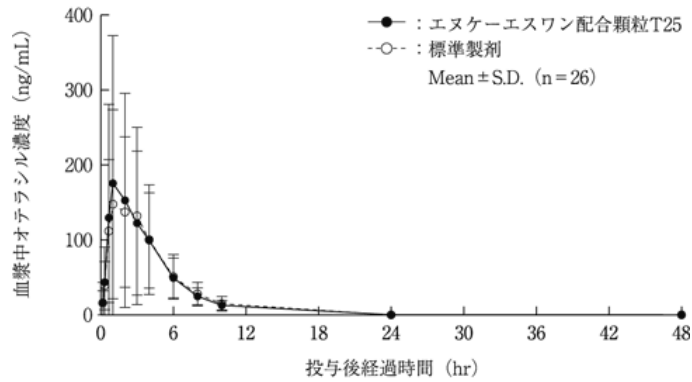
テガフル



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）