

第9回検討会で検討対象となったタムスロシン塩酸塩

徐放カプセル 0.2mg の溶出試験結果

国立医薬品食品衛生研究所
薬品部

第9回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成24年9月）において、排尿障害改善薬であるタムスロシン塩酸塩製剤に関して、後発品の品質を懸念する文献情報があることから、国立医薬品食品衛生研究所にて溶出試験を実施したので結果を報告する。なお、これらの製剤は、品質に対して疑いがあると判断されたものではなく、あくまで品質を確認し、安心して使用できるようにすることを目的として試験を実施したものである。

1. 試験製剤と試験方法

各試験対象製剤は市場流通品を使用することとし、原則として卸業者を通じて国立医薬品食品衛生研究所で購入したものを使用した。

検討対象となった製剤の一覧を表1に示した。タムスロシン塩酸塩徐放カプセルは、オレンジブック収載品目であることから、オレンジブックに記載の方法に従い、試験を実施した。先発品であったハルナールカプセルは、口腔内崩壊錠へ剤形変更されており、現在は販売されていないため、試験製剤は全て後発品である。

なお今回の検討では、溶出プロファイルを求める試験のみを実施し、公的溶出規格への適合性は試験方法が異なるため、参考として記載した。

表1. タムスロシン塩酸塩徐放カプセル 製品リスト

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	塩酸タムスロシンカプセル0.2「OHARA」	大原薬品工業(株)	DH02	2015.06
No.2	塩酸タムスロシンカプセル0.2mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1201	2015.01
No.3	タムスロシン塩酸塩カプセル0.2mg「TYK」	大正薬品工業(株)	VH011	2014.07
No.4	パルナックカプセル0.2mg	テバ製薬(株)	AT1241	2015.02
No.5	ハロネロールカプセル0.2mg	長生堂製薬(株)	WI012	2014.09
No.6	タムスロシン塩酸塩カプセル0.2mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12102	2015.01
No.7	タムスロシン塩酸塩カプセル0.2mg「MED」	メディサ新薬(株)	12101	2015.01
No.8	タムスロンカプセル0.2mg	東和薬品(株)	C317	2015.05
No.9	ハラナシンカプセル0.2mg	日新製薬(株)	101112	2014.01
No.10	ハルタムカプセル0.2mg	日本薬品工業(株)	48103	2014.03
No.11	タムスロシン塩酸塩カプセル0.2mg「TCK」	辰巳化学(株)	WGND	2014.07

2. 試験結果の判定

市販製剤の溶出性の評価にあたっては、ロット間のばらつきや、測定機関による変動要因等を考慮して、後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインで設定されている溶出性の類似の許容範囲をやや広げ、ガイドラインでは±15%とされているものを±20%へ、f2 関数では、許容範囲がガイドラインでは42以上とされているのを35以上へ変更して、これに適合するものを許容範囲内と判断することとした。同様に、溶出率が低い場合の類似の許容範囲は、±12%とされているものを±16%、

f2 関数の許容範囲が 46 以上とされているものを 42 以上に、さらに、±9%とされている場合には±12%に、f2 関数で 53 以上とされているのを 46 以上に変更した。

標準製剤であるハルナールカプセルが販売されていないため、オレンジブック収載溶出曲線と比較し、溶出の類似性について判定した。

3. 溶出試験結果

タムスロシン塩酸塩徐放カプセル 0.2mg の各試験液における溶出曲線を図 1~4 に示す。タムスロシン塩酸塩徐放カプセル 0.2mg の公的溶出規格は、溶出試験第 2 液(pH6.8)を試験液とするとき、2 時間、4 時間、10 時間の溶出率がそれぞれ 15~45%、35~65%、75%以上であり、製剤 No.5 の 4 時間時点の溶出率が、65%を上回っていた。また、pH4.0 および水を試験液としたとき、製剤 No.5 の溶出が遅い傾向にあり、オレンジブックの溶出曲線と類似の範囲になかった。その他の製剤においては特に問題は認められなかった。

製剤 No.5 に関してメーカーに問い合わせたところ、同社実施の溶出試験において該当ロットおよび市場に流通しているロットの参考品は、規格を満たしていることが確認された。一方で pH4.0 および水における溶出性は、オレンジブック溶出曲線との類似性の範囲にないことが確認された。同社では溶出類似性を満たす安定的な製法の確立を行なうとともに、社内規格の設定と工程管理の厳格化、さらには定期的な 4 液性の試験液による確認試験を実施していくとのことであった。

引き続き同社製造のタムスロシン塩酸塩徐放カプセルについて、国立医薬品食品衛生研究所において確認のための溶出試験を実施予定である。

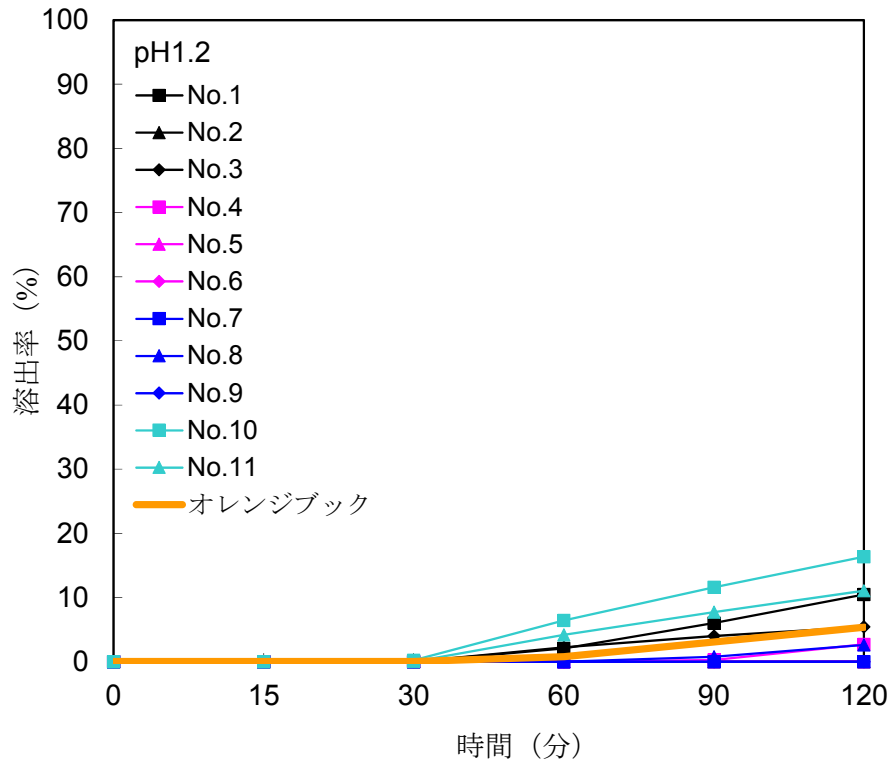


図 1 タムスロシン塩酸塩徐放カプセルの pH1.2 における溶出挙動

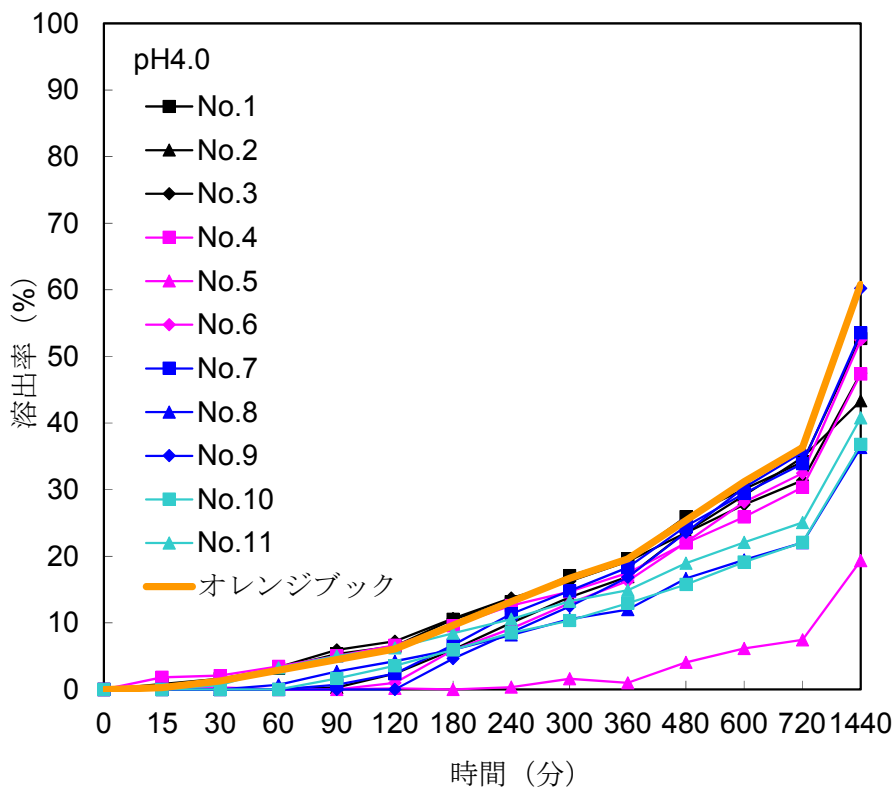


図 2 タムスロシン塩酸塩徐放カプセルの pH4.0 における

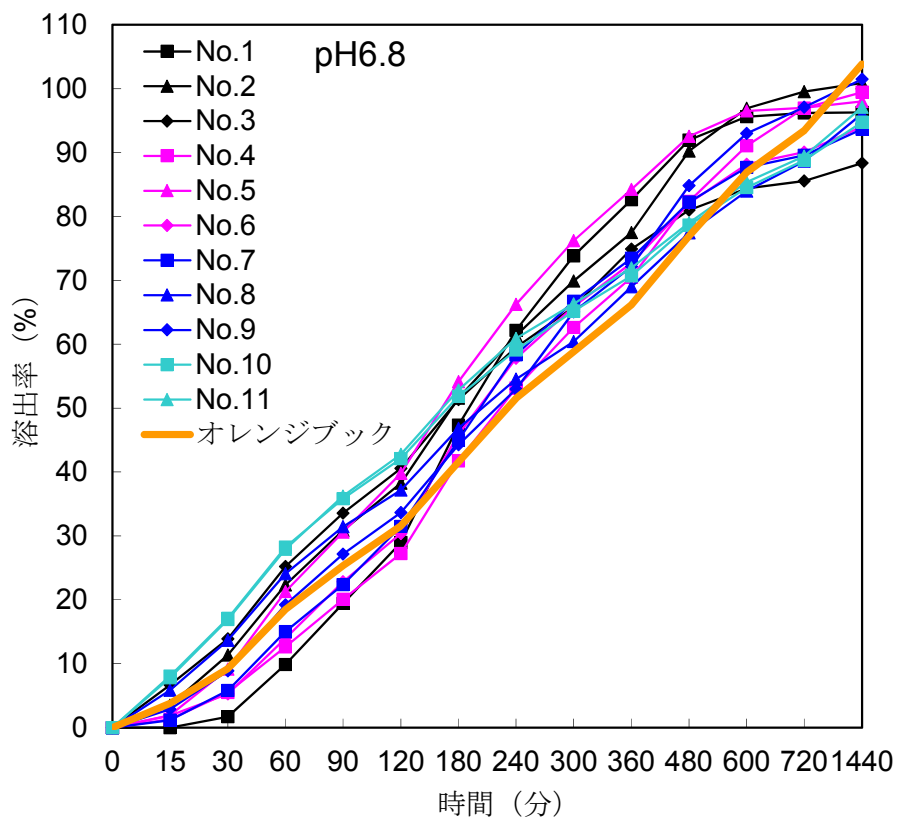


図 3 タムスロシン塩酸塩徐放カプセルの pH6.8 における溶出挙動

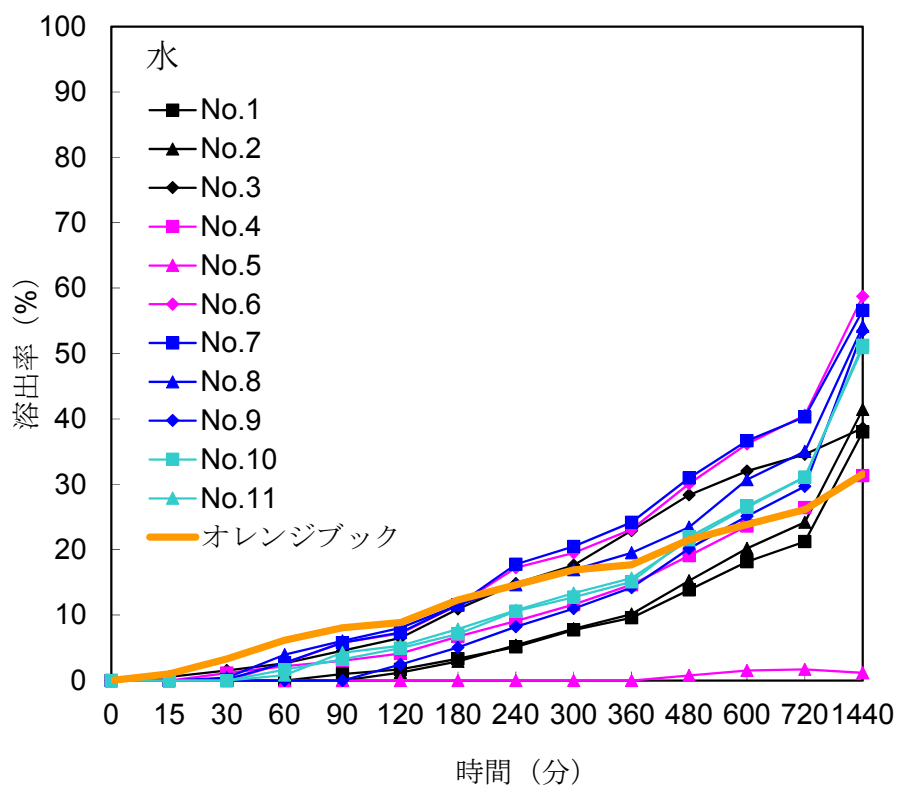


図 4 タムスロシン塩酸塩徐放カプセルの水における溶出挙動