

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 3. 16 初版

有効成分	アミオダロン塩酸塩																														
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「サワイ」		沢井製薬																											
	2	アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「サンド」		サンド																											
	3	アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」		東和薬品																											
	4	アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg 「TE」		トーアエイヨー																											
	5	アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg 「TE」		トーアエイヨー																											
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アンカロン錠 100		サノフィ																											
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> (22℃)	pKa : 8.97 (第三アミノ基、滴定法)																														
溶解度 <sup>1)</sup> (37℃)	pH1.2 : 10.6 μg/mL pH4.0 : 11.1 × 10 <sup>3</sup> μg/mL pH6.8 : 0.6 μg/mL 水 : 433.1 μg/mL																														
原薬の安定性 <sup>2)</sup>	水	なし																													
	液性 (pH)	なし																													
	光	苛酷試験、固体状態																													
		保存条件	保存期間	保存容器	結果																										
		水銀灯 (4500Lx)	4 日	白色ガラス瓶 (開栓)	4 日間安定																										
その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存容器</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期</td> <td>室温</td> <td>36 ヶ月</td> <td rowspan="5">褐色ガラス瓶 (密栓)</td> <td>36 ヶ月間安定</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">苛酷 固体状態</td> <td>加温 37℃</td> <td>6 ヶ月</td> <td>6 ヶ月で分解物が微量検出された。</td> </tr> <tr> <td>50℃</td> <td>6 ヶ月</td> <td></td> </tr> <tr> <td>加湿 室温・60%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>6 ヶ月で分解物が微量検出された。</td> </tr> <tr> <td>室温・85%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>加温・加湿 50℃・85%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>6 ヶ月で分解物が約 0.2%検出された。 3 ヶ月から色調の変化 (淡灰白色から微黄色) が認められた。</td> </tr> </tbody> </table>				保存条件		保存期間	保存容器	結果	長期	室温	36 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	36 ヶ月間安定	苛酷 固体状態	加温 37℃	6 ヶ月	6 ヶ月で分解物が微量検出された。	50℃	6 ヶ月		加湿 室温・60%RH	6 ヶ月	6 ヶ月で分解物が微量検出された。	室温・85%RH	6 ヶ月			加温・加湿 50℃・85%RH	6 ヶ月	6 ヶ月で分解物が約 0.2%検出された。 3 ヶ月から色調の変化 (淡灰白色から微黄色) が認められた。
保存条件		保存期間	保存容器	結果																											
長期	室温	36 ヶ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	36 ヶ月間安定																											
苛酷 固体状態	加温 37℃	6 ヶ月		6 ヶ月で分解物が微量検出された。																											
	50℃	6 ヶ月																													
	加湿 室温・60%RH	6 ヶ月		6 ヶ月で分解物が微量検出された。																											
	室温・85%RH	6 ヶ月																													
	加温・加湿 50℃・85%RH	6 ヶ月	6 ヶ月で分解物が約 0.2%検出された。 3 ヶ月から色調の変化 (淡灰白色から微黄色) が認められた。																												

			水溶液状態	室温 水溶液 (pH4.0)	36 ヶ月	無色透明 ガラスアンプル (窒素置換)	定量値の著しい低下はみられなかったが、薄層クロマトグラフィーにより分解物の検索を行ったところ、4種の分解物が検出され、その生成量は24~36 ヶ月で0.4~2.0%であった。
注：室温：15~25°Cに調節された保存室（暗所）							
膜透過性	なし						
BCS・Biowaiver option	なし						
薬効分類	212 不整脈用剤						
規格単位	50mg 1錠 100mg 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	アミオダロン塩酸塩錠100mg「サワイ」	沢井製薬	○		No.2	○
2	アミオダロン塩酸塩錠100mg「サンド」	サンド	○		No.4	○
3	アミオダロン塩酸塩錠100mg「トーワ」	東和薬品	○		No.3	○
4	アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg「TE」	トーアエイヨー	○		No.5	○
5	アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg「TE」	トーアエイヨー	○			○

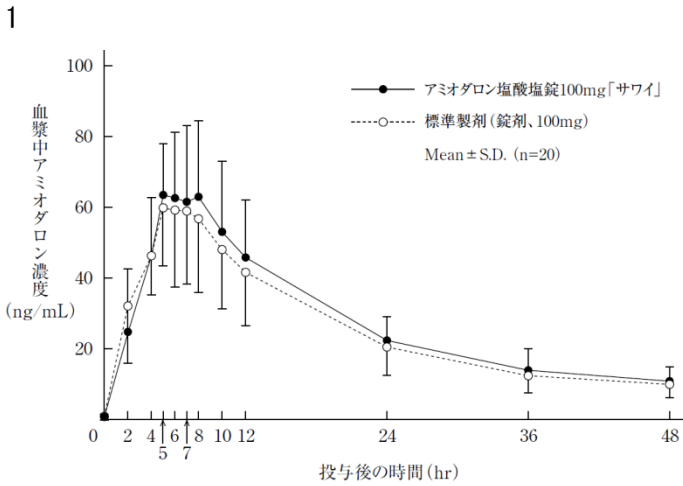
注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4ページ】

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<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。【5ページ】

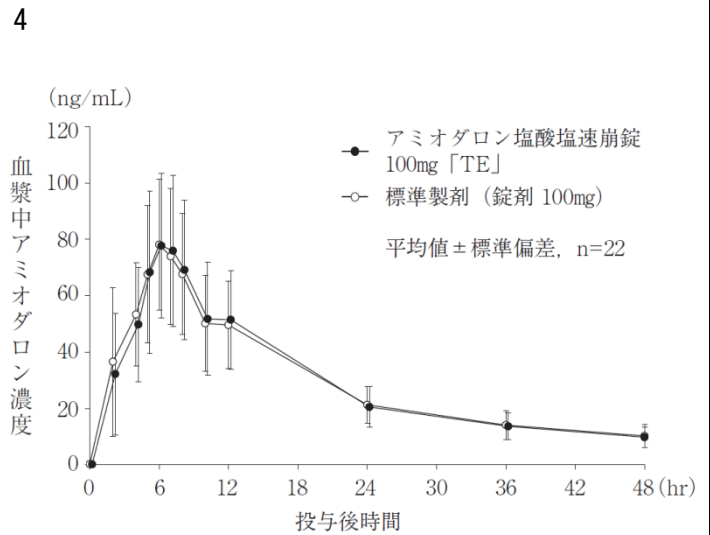
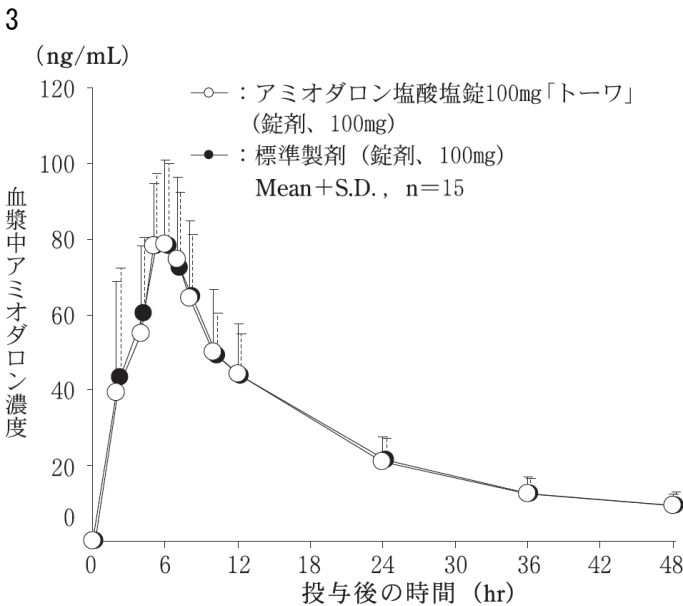
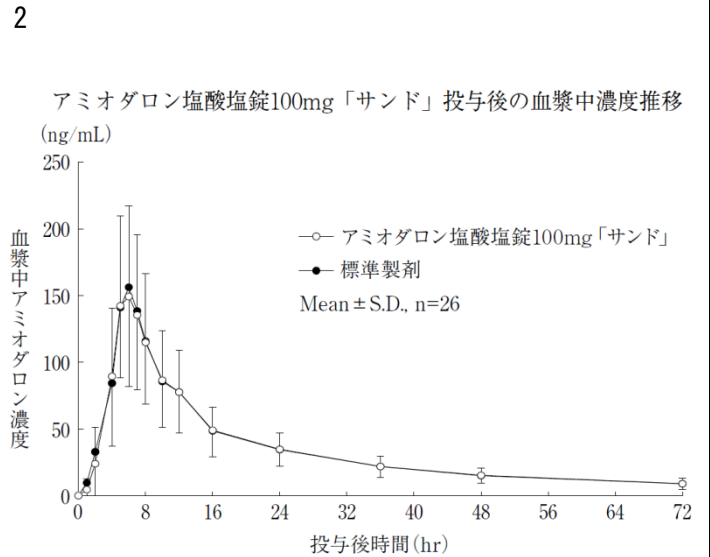
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6~7ページ】

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】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



※アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サワイ」及び標準製剤は各2錠投与



5

アミオダロン塩酸塩速崩錠 50mg「TE」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、アミオダロン塩酸塩速崩錠 100mg「TE」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。

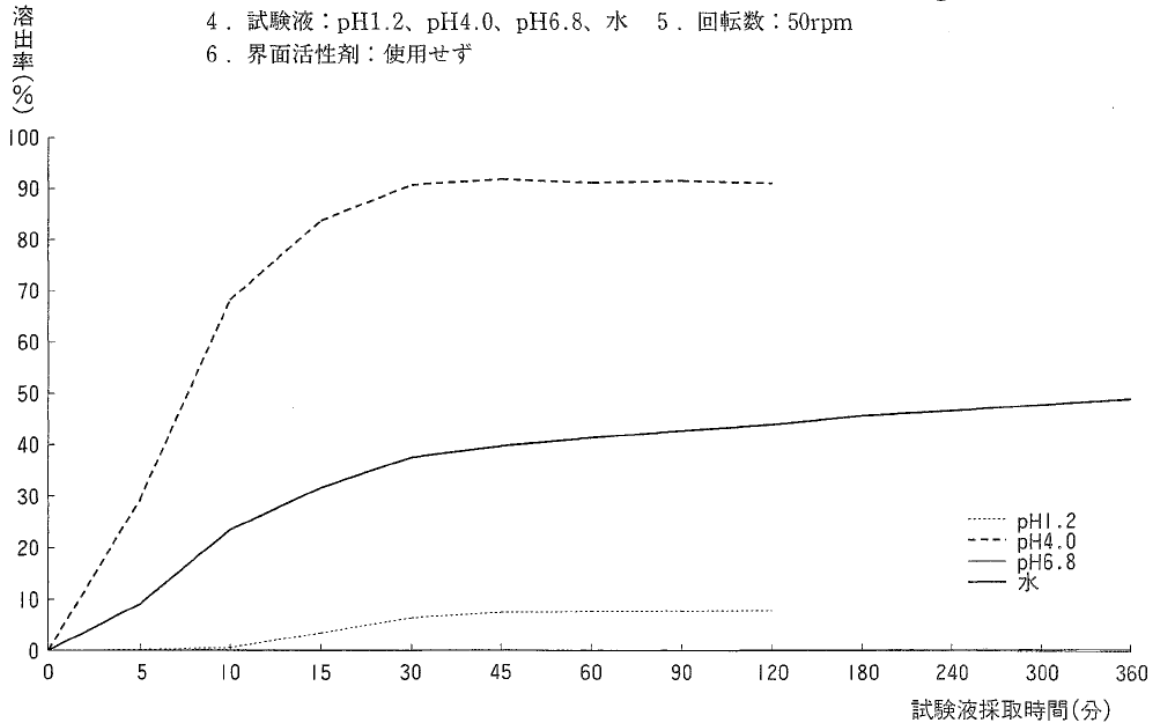
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸アミオダロン錠100mg

1. 有効成分名：塩酸アミオダロン
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



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>4)</sup>

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	アンカロン錠 100	サファイアベンディス(株)	021D1	2014. 10	先発医薬品。 製造販売元変更 承継し、製造販売 元変更
No. 2	アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「サワイ」	メディサ新薬(株)	11502	2014. 04	
No. 3	アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「トーワ」	東和薬品(株)	B008	2015. 02	
No. 4	アミオダロン塩酸塩錠 100mg 「サンド」	サンド(株)	L0004	2012. 10	
No. 5	アミオダロン塩酸塩速錠 100mg 「TE」	三全製薬(株)	AS052	2014. 09	

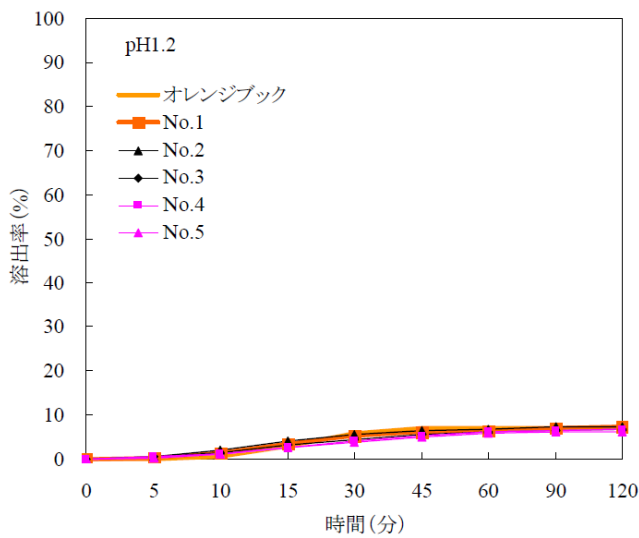


図1 アミオダロン塩酸塩 100mg 錠の pH1.2 における溶出挙動

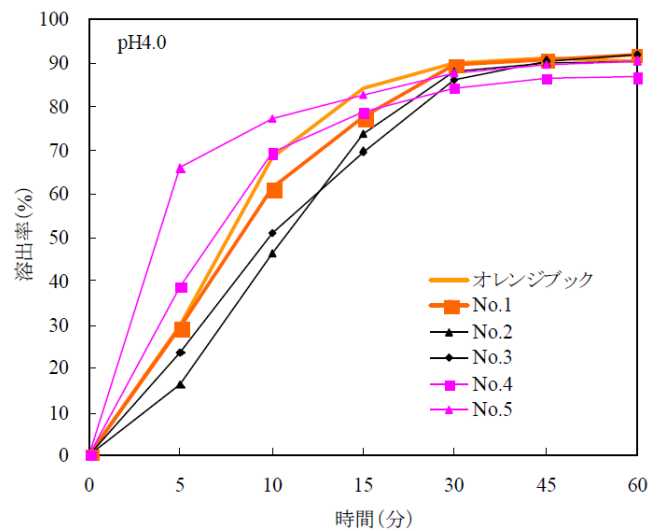


図2 アミオダロン塩酸塩 100mg 錠の pH4.0 における溶出挙動

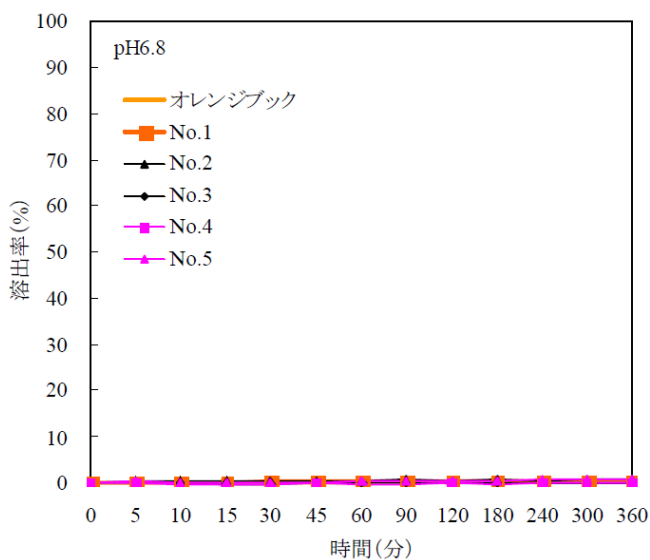


図3 アミオダロン塩酸塩 100mg 錠の pH6.8 における溶出挙動

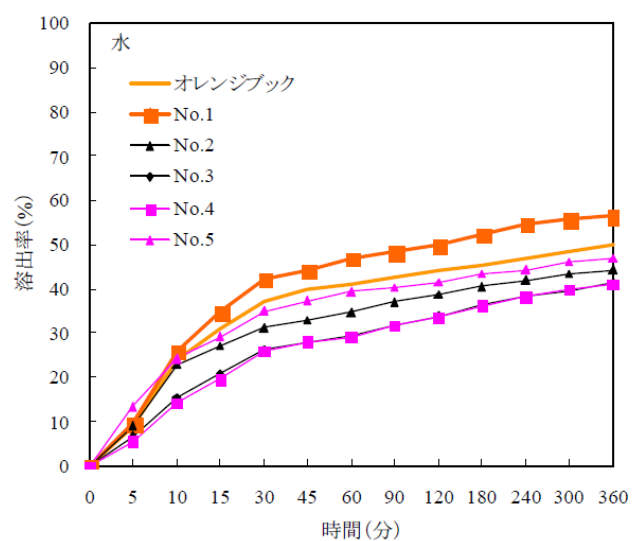


図4 アミオダロン塩酸塩 100mg 錠の水における溶出挙動

アミオダロン塩酸塩 100mg 錠における、pH1.2、pH4.0、pH6.8、水での溶出曲線を図1~4に示した。オレンジブックでは、pH4.0の試験液として、pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\*<sup>1</sup>を用いており、通常のpH4.0の0.05M酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\*<sup>2</sup>よりも、塩濃度が濃い緩衝液となっている。また、局方収載の溶出規格は、pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液で試験を行うとき、30分85%以上である。

アミオダロン塩酸塩錠は、pH6.8ではほとんど溶出せず、pH1.2でも10%以下の溶出率であった。pH4.0及び水における溶出の類似性は、オレンジブックあるいは先発医薬品のいずれかに対して検討会の許容範囲内にあった。ジェネリック医薬品には、先発医薬品と比較して特に溶出性の問題は認められなかった。

なお、アミオダロン塩酸塩の溶解度は、オレンジブック収載の物理化学特性によると、pH1.2では、106 $\mu$ g/mL、pH4.0では11.1mg/mL、pH6.8では、0.6 $\mu$ g/mL、水では0.43mg/mLであり、水でも十分な溶解度があると考えられるが、溶出性は良くない。また、pH4.0の0.05M酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を試験液とした場合、図2と比較すると、溶出率は60分後に70%程度にまで低下するという特性があった。

注：緩衝液組成

- \*1 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液：pH4.0酢酸ナトリウム三水和物 5.44g を水 900mL に溶かし、酢酸（100）を滴加し、pH4.0に調整した後、水を加えて 1000mL とする。
- \*2 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液：0.05mol/L、pH4.0酢酸（100）3.0g に水を加えて、1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0に調整する。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>5)</sup>

平成 23 年度（溶出試験） 適
------------------



**アミオダロン塩酸塩錠**  
**Amiodarone Hydrochloride Tablets**

**溶出性** 〈6.10〉 試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ m 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、メタノール 1mL を正確に加え、1mL 中にアミオダロン塩酸塩 ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) 約 11  $\mu$ g を含む液となるように試験液/メタノール混液 (1:1) を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を 50°C で 4 時間減圧 (0.3kPa 以下) 乾燥し、その約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液 2mL を正確に加えた後、試験液/メタノール混液 (1:1) 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、試験液/メタノール混液 (1:1) を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 241nm における吸光度  $A_1$  及び  $A_3$  を測定する。

アミオダロン塩酸塩 ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_3 \times A_1 / A_3 \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

$M_3$ : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のアミオダロン塩酸塩 ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

#### 【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 14 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) アンカロン錠 100（製造販売元：サノフィ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2015 年 9 月改訂、第 9 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 1）について（平成 14 年 7 月 10 日付け医薬発第 0710001 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 第 9 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 9-2
- 5) 平成 23 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 24 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）