

薬食審査発 0701 第 17 号

平成 25 年 7 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

（公 印 省 略）

抗インフルエンザウイルス薬タミフルカプセル75の有効期間の延長について

抗インフルエンザウイルス薬であるタミフルカプセル75（以下「タミフルカプセル」という。）については、タミフルカプセルの製造販売業者である中外製薬株式会社より、タミフルカプセルの安定性に係る試験成績を添付した報告書が別添のとおり提出されたことから、その内容を確認し、今後製造するタミフルカプセルの有効期間を10年間に延長することは差し支えないものと考えます。

また、報告書の別紙「安定性試験結果報告書」において、「2002年5月以降に製造された製品については、室温下において適切に保管されている場合、製造後10年間は承認規格から逸脱しないものと考えられます。」とされており、その内容についても差し支えないものと考えますのでお知らせします。

表 2-2 タミフルカプセル75 (ロット番号: █████ 保存条件: 25°C/60%RH) の安定性試験結果

保存期間 (箇月)	性状*1	定量法 (mg)	測定項目 純度試験 (%)						溶出試験 (分) 平均溶出率 (最小-最大) (%)
			█████	█████	█████	その他の 不純物	その他の 不純物の 合計	すべての 不純物の 合計	
規格	適合*2	█████ (%) ³	█████%以下	█████%以下	█████%以下	各々 █████%以下	█████%以下	█████%以下	█████
0	適合	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████
███	適合	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████
███	適合	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████
███	適合	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████

n.d. = not detected

*1: 試験及び判定は内容物のみ実施。

*2: キャップが淡黄色, ボディーが明るい灰色の不透明な硬カプセル剤, 内容物は白色~微黄白色の粉末又は塊のある粉末。

*3: 98.5 mg のオセルタミビルリン酸塩は, 75 mg のオセルタミビルに相当する。

表 2-3 タミフルカプセル75 (ロット番号: █████ 保存条件: 25°C/60%RH) の安定性試験結果

保存期間 (箇月)	性状*1	定量法 (mg)	測定項目 純度試験 (%)						溶出試験 (分) 平均溶出率 (最小-最大) (%)
			█████	█████	█████	その他の 不純物	その他の 不純物の 合計	すべての 不純物の 合計	
規格	適合*2	█████ (%) ³	█████%以下	█████%以下	█████%以下	各々 █████%以下	█████%以下	█████%以下	█████
0	適合	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████
███	適合	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████	█████

n.d. = not detected (█████%)

*1: 試験及び判定は内容物のみ実施。

*2: キャップが淡黄色, ボディーが明るい灰色の不透明な硬カプセル剤, 内容物は白色~微黄白色の粉末又は塊のある粉末。

*3: 98.5 mg のオセルタミビルリン酸塩は, 75 mg のオセルタミビルに相当する。

表 2-4 タミフルカプセル75 (ロット番号: █████ 保存条件: 25°C/60%RH) の安定性試験結果

保存期間 (箇月)	測定項目								溶出試験 (分) 平均溶出率 (最小-最大) (%)
	性状*1	定量法 (mg)	純度試験 (%)						
規格	適合*2	████████ %*3	████████ %以下	████████ %以下	████████ %以下	その他の 不純物 各々 %以下	その他の 不純物の 合計 %以下	すべての 不純物の 合計 %以下	████████
0	適合	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
██	適合	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

n.d. = not detected

*1: 試験及び判定は内容物のみ実施。

*2: キャップが淡黄色, ボディーが明るい灰色の不透明な硬カプセル剤, 内容物は白色~微黄白色の粉末又は塊のある粉末。

*3: 98.5 mg のオセルタミビルリン酸塩は, 75 mg のオセルタミビルに相当する。

(3) 統計解析

タミフルカプセル75の████████包装品について、統計解析に用いた安定性試験ロットを、表 3-1に示します。以下の統計解析結果から、████℃/████%RH 保存条件下でのタミフルカプセル75の使用期限は、純度試験 ████████の使用期限予測結果を基に、████箇月と推定されることを確認しました。

詳細な統計解析結果は、以下のとおりです。

統計解析は、████℃/████%RH 保存条件下の、定量法、純度試験 (████████) 及びすべての不純物) 及び溶出試験の安定性試験結果を用いて行いました。その内、使用期限予測には、安定性の指標である、定量法と純度試験 (████████) 及びすべての不純物) の結果を用い、その項目の中で最も短い期間をタミフルカプセル75の使用期限と推定しました。保存により、定量法の含量は減少傾向が認められること、また、純度試験で評価される ████████及び ████████が主な分解物であることから、本試験項目を選択しました。

定量法の使用期限予測結果を表 3-2に、代表ロットの回帰直線を図 3-1に示します。使用期限予測 (████████) の結果、████箇月以上となりました (表 3-2 (████████))。なお、回帰直線による使用期限予測では (████████), █████箇月以上となりました (表 3-2 (████████), 図 3-1)。

純度試験は、████████及びすべての不純物について使用期限予測の結果を、表 3-3～表 3-5に、代表ロットの回帰直線を図 3-2～図 3-4に示します。使用期限予測 (████████) の結果、████は████箇月以上、████は████箇月以上、すべての不純物は████箇月以上と推定されました。すべての不純物の使用期限予測が████箇月と████箇月未満だったロットは、████のロットであり (表 3-5 (████████)), 他のロットのすべての不純物の使用期限予測は████箇月以上でした。なお、ロット████は、25℃/60%RH 保存条件下で10年間保存後の分析結果は前述のとおり承認規格に適合しています (表 2-2)。また、回帰直線による使用期限予測では (████████), █████及びすべての不純物共に████箇月以上となりました (図 3-2～図 3-4)。

溶出試験の安定性試験結果を、表 3-6に示します。すべての安定性試験結果は、承認規格に適合し、回帰直線による有効期間予測では (████████), █████箇月以上となり (図 3-5), 経時的な影響は受けないことを確認しました。

(4) 結論

25℃/60%RH 保存条件下、████年、████年及び████年の計3ロットの安定性試験結果は、承認規格に十分に適合し、使用期限10年を支持する結果であることを確認しました。また、統計解析結果より、████℃/████%RH 保存条件下でのタミフルカプセル75の使用期限は、純度試験 ████████の使用期限予測結果を基に、████箇月と推定されました。更に、定量法、純度試験 (████████) 及びすべての不純物) 及び溶出試験についても120箇月の使用期限を満足すると推定されました。

以上の結果から、タミフルカプセル75の室温保存での使用期限を10年に延長することが可能であると判断いたしました。

なお、2002年5月に製造されたロットで、25℃/60%RH の条件下で10年間保存した場合において、十分に承認規格に適合していることを考えあわせると、2002年5月以降に製造された製品については、室温下において適切に保管されている場合、製造後10年間は承認規格から逸脱しないものと考えられます。

図 3-1 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 定量法 [redacted] 包装, ロット番号: [redacted]

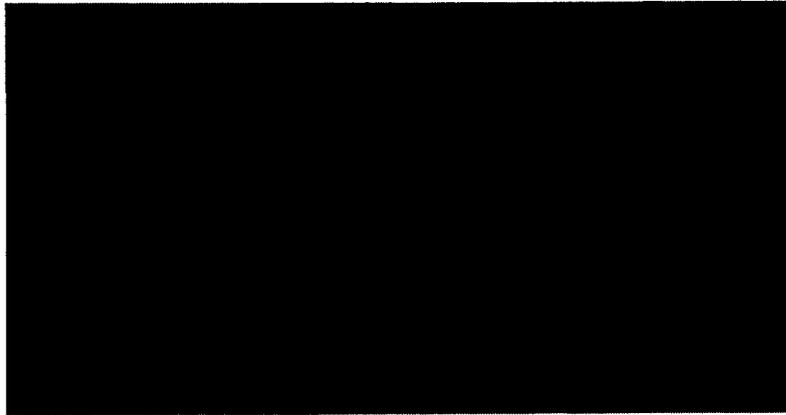


図 3-2 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 純度試験 [redacted] [redacted] 包装, ロット番号: [redacted]

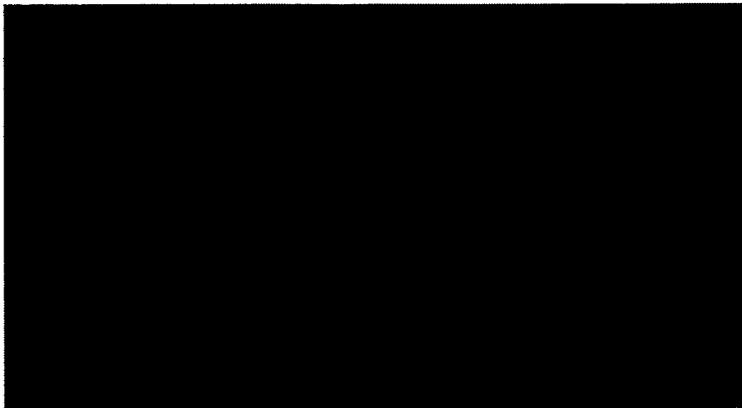


図 3-3 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 純度試験 [redacted] [redacted] 包装, ロット番号: [redacted]



図 3-4 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 純度試験 すべての不純物 ()
()包装, ロット番号: ()



図 3-5 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 溶出試験 ()包装)

