

事務連絡
令和6年3月25日

都道府県薬剤師会担当事務局 御中

日本薬剤師会
医薬情報管理部

タミフル®ドライシロップ3%の限定出荷に伴うタミフル®カプセル75
脱カプセル時の予製後安定性試験データの更新について（情報提供）

平素より、本会会務に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

インフルエンザ感染症の全国的な流行に伴いオセルタミビルリン酸塩ドライシロップの限定出荷が生じていることから、必要に応じ、オセルタミビルリン酸塩カプセルを脱カプセルして賦形剤を加えるなどの調剤上の工夫を考慮すること等については、令和5年11月9日付日薬業発第273号にてお知らせしたところです。

タミフル®カプセル75の脱カプセルに関しまして、令和5年12月28日付事務連絡にて中外製薬が公開している予製後安定性試験のデータについてお知らせしましたが、今般、データ内容が更新されましたので、別添のとおり情報提供いたします。

実施にあたりましては、電子添文やインタビューフォーム、製造販売業者から提供される医薬品情報等の最新の情報を参考としながら適切に対応いただきますよう、ご多忙の折恐縮ではございますがご周知方よろしくお願い申し上げます。

<別添>

- タミフル®カプセル75 脱カプセル時の予製後安定性試験（令和6年3月 中外製薬作成）

<参考>

- タミフルドライシロップ3%（中外製薬ホームページ）
<https://chugai-pharm.jp/product/tam/dsyr/>

<別添>

【タミフルカプセル 75 脱カプセル時の予製後安定性試験】

タミフルドライシロップ 3%が入手困難なケースでタミフルを処方する場合、タミフルカプセル 75 を脱カプセルし、タミフルドライシロップ 3%の用法及び用量に従い投与出来ることを、厚生労働省は事務連絡（令和 5 年 11 月 8 日「オセルタミビルリン酸塩ドライシロップの在庫逼迫に伴う協力依頼」）で周知しております。

乳糖およびデンプン賦形による予製後安定性試験（社内資料）

1 均一性試験

1.1 測定試料の調製

タミフルカプセル 75（以下、本剤）100 カプセルを外し、内容物を注意して取り出し、よく混和した。次にその 16.5 g を量り取り、乳糖もしくはトウモロコシデンプンを加えて 250 g とし、均一に混合した（3%倍散試料）。

1.2 測定方法

1) 外観

3%倍散試料の外観を目視で観察した。

2) オセルタミビル含有率

3%倍散試料より試料約 2.5 g を 10 回量り取り、HPLC によるオセルタミビル定量法にて測定した。

1.3 結果

各種賦形剤を用いて調製したときのオセルタミビル含有率は、以下の通りであった。

賦形剤	外観	オセルタミビル含有率 (%)※
乳糖	白色の粉末	99.9 ± 2.1
トウモロコシデンプン	白色の粉末	100.8 ± 1.0

※理論値に対する含有率平均値±標準偏差（各 n=10）

2 ボトル充填品の保存安定性試験

2.1 保存試料の調製

1.1 で調製した 3%倍散試料 30 g または 60 g を遮光ボトルに充填した。

2.2 保存方法

保存試料を次の条件で保存し、測定を実施した。

- ・ 包装形態：遮光ボトル（乾燥剤無しのガラス瓶）
- ・ 保存条件：25°C60%RH、900~1000 lx（連続照射）および 5°C
- ・ 保存期間：7 日間、14 日間、28 日間*1、56 日間*1

*1：保管から 15 日目以降について、曝光の管理はしていない。

2.3 測定方法

1) 外観

保存試料から約 1 g を抜き取り、外観を目視で観察した。（n=3）

2) オセルタミビル含有率

保存後の各ボトルより試料約 2.5 g を量り取り、HPLC によるオセルタミビル定量法にて測定した。

2.4 結果

ボトル充填品の外観およびオセルタミビル含有率の結果は以下の通りであった。

賦形剤		乳糖			トウモロコシデンプン	
充填量		30g		60g	30g	
保管条件		25°C60%RH	5°C	25°C60%RH	25°C60%RH	5°C
7日間 保管	外観	白色の粉末				
	オセルタミビル含有率 (%)※	100.3±1.6	100.1±0.7	98.7±0.6	101.6±1.5	100.5±1.4
14日間 保管	外観	白色の粉末				
	オセルタミビル含有率 (%)※	102.1±1.2	100.7±1.2	97.7±2.4	103.6±0.3	100.3±1.9
28日間 保管	外観	白色の粉末				
	オセルタミビル含有率 (%)※	101.6±1.4	99.7±0.6	99.4±0.3	105.1±2.7	104.0±1.9
56日間 保管	外観	白色の粉末				
	オセルタミビル含有率 (%)※	103.1±3.3	96.8±1.8	98.8±1.2	101.2±0.2	100.1±1.4

※理論値に対する含有率平均値±標準偏差 (各 n=3)

3 分包品の保存安定性試験

3.1 保存試料の調製

1.1で調製し、25°C60%RH および5°Cで14日間保存したボトル充填品をグラシン紙に1包あたり約2.5gを分包した。

3.2 保存方法

分包品を次の条件で保存し、測定を実施した。

- ・包装形態：グラシン紙分包
- ・保存条件：25°C60%RH、900~1000 lx (連続照射)
- ・保存期間：7日間

3.3 測定方法

1) 外観

分包品を開封し、外観を目視で観察した。(n=3)

2) 質量

保存期間経過後、保存開始時からの質量変化を求めた。また、風袋ブランクの質量変化も同時に測定し、次の式により保存試料の質量変化を求めた。

$$\text{質量変化 (\%)} = \frac{[(\text{保存後の風袋込質量} - \text{保存開始時の風袋込質量}) - (\text{保存後の風袋ブランクの推定質量} - \text{保存開始時の風袋ブランクの質量の平均})]}{(\text{保存開始時の風袋込質量} - \text{保存開始時の風袋ブランクの質量の平均})} \times 100$$

3) オセルタミビル含有率

分包品を開封し試料約2.5gを量り取り、HPLCによるオセルタミビル定量法にて測定した。

3.4 結果

分包品の 25°C60%RH での 7 日間での保存安定性試験の結果は以下の通りであった。

賦形剤	充填量	ボトルの保存条件 (14 日間)	保存期間		
			25°C60%RH 7 日間		
			外観	質量変化 (%)	オセルタミビル含有率 (%)※
乳糖	30 g	25°C60%RH	白色の粉末	0.027	104.3±1.6
		5°C	白色の粉末	0.036	104.7±0.5
	60 g	25°C60%RH	白色の粉末	0.021	99.6±3.2
トウモロコシ デンプン	30 g	25°C60%RH	白色の粉末	0.79	105.1±1.8
		5°C	白色の粉末	0.81	103.7±0.6

※理論値に対する含有率平均値±標準偏差 (各 n=3)

4 長期保存瓶を用いた保存安定性試験

4.1 保存試料の調製

1.1で調製し、25°C60%RH および 5°C の条件で 56 日間、その後、室温で 13 日間*1 (計 69 日間) 保存したボトル充填品をグラシン紙に 1 包あたり約 2.5 g を分包した。

*1：該当期間は倉庫にて保管され、温度は 21.1~22.3°C、湿度は 21.3~29.1%RH であった。

4.2 保存方法

分包品を次の条件で保存し、測定を実施した。

- ・包装形態：グラシン紙分包
- ・保存条件：室温*2、曝光管理なし

*2：保管開始時点では 22.1°C41%RH、終了時点では 22.0°C41%RH であった。

- ・保存期間：7 日間

4.3 測定方法

1) 外観

分包品を開封し、外観を目視で観察した。(n=3)

2) オセルタミビル含有率

分包品を開封し試料約 2.5 g を量り取り、HPLC によるオセルタミビル定量法にて測定した。

4.4 結果

分包品の室温での7日間での保存安定性試験の結果は以下の通りであった。

賦形剤	充填量	ボトルの 保存条件 (69日間) ^{*3}	保存期間	
			室温7日保管後(倍散品調製から76日)	
			外観	オセルタミビル 含有率(%)※
乳糖	30g	A	白色の粉末	101.1±2.1
		B	白色の粉末	99.2±2.6
	60g	A	白色の粉末	102.3±1.1
トウモロコシ デンプン	30g	A	白色の粉末	102.9±1.0
		B	白色の粉末	101.1±1.3

※理論値に対する含有率平均値±標準偏差(各 n=3)

*3: Aは「25°C60%RHで56日間、その後室温で13日間」

Bは「5°Cで56日間、その後室温で13日間」を表している。

本資料はタミフルドライシロップ3%が入手困難な場合にご参照いただくことを目的としております。脱カプセルを推奨するものではありません。

(2024年3月中外製薬作成)