

(地Ⅲ194) (地Ⅰ213)

平成 26 年 1 月 21 日

都道府県医師会担当理事 殿

日本医師会常任理事

小森 貴

鈴木 邦彦

抗インフルエンザウイルス薬リレンザおよびタミフルカプセル 75
の有効期間の延長等について

昨年、標記の件について厚生労働省より本会に対し添付のとおり周知協力依頼がありました。

本件は、リレンザおよびタミフルカプセル 75 の各製薬メーカーによる安定性試験の結果、ともに室温下で適切に保管されている場合は、製造後 10 年間は承認規格から逸脱しないと考えられる旨、厚生労働省に報告されたというものです。

これを受け、厚生労働省医薬食品局審査管理課から各都道府県等の衛生主管部局に対して添付の通知が出されました。

なお、タミフルカプセル 75 については、2002 年 5 月以降に製造された製品が対象となるとしております。

本会といたしましては、従来の有効期間内に使用することを推奨するものではありませんが、いわゆる備蓄分と同等の環境、すなわち、「室温下において適切に保管されている場合」にあつては、医療機関において日常診療で使用されている一般流通分（タミフルカプセルについては、2002 年 5 月以降の製造分）についても、同様に製造後 10 年間は製品の品質については承認規格から逸脱しないものと解します。

このことについては、昨年来厚生労働省と協議を重ねてまいりましたが、今般、上記の本会の認識について、厚生労働省当局にもこれを伝え了解を得たことを申し添えます。

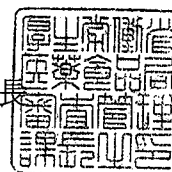
つきましては、本件について貴会会員に周知いただきたく、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。



薬食審査発 1125 第 8 号
平成 25 年 11 月 25 日

公益社団法人日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



抗インフルエンザウイルス薬リレンザの有効期間の延長等について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県等衛生主管部（局）長宛てに
医薬食品局審査管理課長通知を発出しましたので、貴会会員への周知をお願い
します。



薬食審査発 1125 第 1 号
平成 2 5 年 11 月 25 日

各 都道府県
保健所設置市
特別区

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リレンザの有効期間の延長等について

抗インフルエンザウイルス薬であるリレンザについては、リレンザの製造販売業者であるグラクソ・スミスクライン株式会社より、リレンザ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、次回以降製造分よりリレンザの有効期間を10年間に延長することは差し支えないものと考えますのでお知らせします。

また、報告書の別紙「リレンザ安定性試験結果報告書」において、リレンザについて、「室温下において適切に保管される場合、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。

つきましては、貴管下関係医療機関に対し周知されるようお取り計らい願います。

平成25年11月21日

厚生労働省医薬食品局

審査管理課長 佐藤 岳幸 殿

グラクソ・スミスクライン株式会社

代表取締役社長 フィリップ・フォシェ

リレンザ 使用期限延長に関する報告書

抗インフルエンザウイルス薬であるリレンザはその貯蔵方法及び有効期間欄を空欄（有効期間3年以上）として平成11年12月27日に承認されました。当初は使用期限を3年としておりましたが、その後、安定性試験の結果に基づき、平成17年11月出荷分より使用期限を5年とし、さらに平成21年6月以降製造分より使用期限を7年に延長して供給しております。

今般、10年の使用期限の延長が可能と判断できる安定性試験結果が新たに得られましたので、この結果に基づき、次回以降製造分より、使用期限を10年と設定することとしましたので、安定性試験報告書（別紙）を添えて報告いたします。

別紙 「リレンザ安定性試験結果報告書」

序論

グラクソ・スミスクライン社はリレンザの有効期間を7年から10年に延長するための安定性試験を実施し、その結果を評価しましたので報告いたします。

安定性試験結果及び考察

表1に安定性試験に用いたロットの詳細を示します。また、表2-1から表2-6に安定性試験の実施計画、表3～表14に安定性試験結果の詳細を示します。

なお、30℃/65%RHと記載した保存条件は試験開始時には30℃/60%RHで保存を開始し、ICHQ1Aの改訂後の■年■月から30℃/65%RHに変更しております（ロット■、■、■及び■を除く）。

(1) ■工場の製造ロット

ロット■、■、■、■、■、■はそれぞれ■ヶ月、■ヶ月、■ヶ月、■ヶ月、■ヶ月及び■ヶ月までの結果が得られ、全ての試験項目で承認規格に適合し、経時的変化もほとんど認められず、10年保存後も承認規格に適合することを確認しました。

ロット■は試験開始時、■ヶ月及び■ヶ月のポイントのみで試験を行い、全ての試験項目で承認規格に適合し、経時的変化もほとんど認められませんでした。

ロット■は試験開始時及び25℃/60%RHにおいて■ヶ月のポイントと30℃/65% RHにおいて■ヶ月までの試験を行い、全ての試験項目で承認規格に適合し、経時的変化もほとんど認められませんでした。

(2) ■工場の製造ロット

ロット■、■、■は30℃/65%RHにおいて■ヶ月までの試験結果が得られており、全ての試験項目で承認規格に適合し、経時的変化もほとんど認められないことから、■工場の製造ロットと同等以上の安定性を有すると判断いたしました。

類縁物質は承認規格には設定しておりませんが、安定性評価の指標として試験を実施しており、製造工場にかかわらず全てのロットにおいて経時的な変化はほとんど認められませんでした。

以上の結果から、■工場で製造された、ロット■、■、■は120ヶ月以上安定であることが確認されました。また ■工場で製造されたロット■、■、■については■ヶ月まで安定であることが確認されました。

なお、ロット■、■はそれぞれ微粒子量試験結果、含量の試験結果が全ロット中で最も規格限度値に近かったため、95%信頼区間を求めたところ、図1及び図2に示しましたように、予測された有効期間は120ヶ月以上を示しました。

以上より製造工場にかかわらず、リレンザは120ヶ月の期間安定であると考えられます。
なお、本品のデバイスは長期間保存しても安定であることを確認しています。

結論

表3～表14に示した安定性試験結果から、リレンザは長期保存後も承認規格を満たすこと、さらに図1及び図2に示した有効期間の予測からも長期間安定であることを確認しました。これらの結果は、有効期間を7年から10年に延長することを支持すると考え、リレンザを室温で保存する場合の有効期間を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、本安定性試験の結果から、室温下において適切に保管される場合、製造後10年間は承認規格から逸脱しないものと考えます。

表1 ロットの詳細

[illegible]

表2-1 安定性試験の実施計画

保存条件	ロット 番号	保存期間 (ヶ月)							
		0	■	■	■	■	■	■	■
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								

表2-2 安定性試験の実施計画(続き)

保存条件	ロット 番号	保存期間 (ヶ月)
■℃/■%RH	■	
■℃/■%RH	■	
■℃/■%RH	■	
■℃/■%RH	■	
■℃/■%RH	■	
■℃/■%RH	■	

測定項目 : ██████████
測定項目 : ████████████████████
測定項目 : ████████████████
測定項目 : ████████████████████
一：実施せず

表2-3 安定性試験の実施計画

保存条件	ロット 番号	保存期間 (ヶ月)							
		0	■	■	■	■	■	■	■
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								

表2-4 安定性試験の実施計画(続き)

保存条件	ロット 番号	保存期間 (ヶ月)							
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								

測定項目 ■ : ■■■■■■

測定項目 ■ : ■■■■■■■■

測定項目 ■ : ■■■■■■

測定項目 ■ : ■■■■■■■■

— : 実施せず

■ヶ月後の試験ポイントにおいては検体残量に応じ下記の試験項目を実施する。

測定項目 ■ : ■■■■■■■■■■

測定項目 ■ : ■■■■

— : 実施せず

表2-5 安定性試験の実施計画

保存条件	ロット 番号	保存期間 (ヶ月)							
		0	■	■	■	■	■	■	■
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								

表2-6 安定性試験の実施計画(続き)

保存条件	ロット 番号	保存期間 (ヶ月)							
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								
■℃/■%RH	■								

測定項目 ■ : ■■■■■■■■■■

測定項目 ■ : ■■■■■■■■

— : 実施せず

表3 リンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■℃/■%RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)													
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/ブリスター)	■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
類縁物質 (% w/w)	■														
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■

— : 実施せず

* : 保存条件は ■年 ■月 ■日より ■℃ ■%RH から ■℃ ■%RH に変更

表4 リンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■℃/■%RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)													
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/ブリスター)	■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
類縁物質 (% w/w)	■														
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■

— : 実施せず

ND : 検出せず

* : 保存条件は ■年 ■月 ■日より ■℃ ■%RH から ■℃ ■%RH に変更

表5 リレンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■℃/■RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)									
		0	■	■	■	■	■	■	■	■	■
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/ブリスター)	■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
類縁物質 (% w/w)	■										
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■		■■	■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■

— : 実施せず

ND : 検出せず

* : 保存条件は ■年 ■月 ■日より ■℃ ■%RH から ■℃ ■%RH に変更

表6 リレンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■℃/■RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)		
		0	■	■
性状	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/ブリスター)	■■■■	■■	■■	■■
■■■■	■■■■	■■	■■	■■
■■■■	■■■■	■■	■■	■■
類縁物質 (% w/w)	■			
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■		■■	■■	■■
■■■■	■■	■■	■■	■■

— : 実施せず

* : 保存条件は ■年 ■月 ■日より ■℃ ■%RH から ■℃ ■%RH に変更

表7 リレンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件:■■℃/■■%RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)											
		0	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/プリスター)	■■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
類縁物質 (% w/w)	■												
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■	■■

ー：実施せず

*：保存条件は■■年■■月■■日より■■℃■■%RHから■■℃■■%RHに変更

表8 リレンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件:■■℃/■■%RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)	
		0	■
性状	適合	適合	適合
含量 (mg/プリスター)	■■■■■	■■	■■
■■■■■	■■	■■	■■
■■■■■	■■	■■	■■
類縁物質 (% w/w)	■		
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■		■■	■■
■■■■■	■■	■■	■■
■■■■■		■■	■■

ー：実施せず

表9 リンザ(ロット■■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■°C/■%RH

[illegible]

一：実施せず

*: 保存条件は 年 月 日より °C %RH から °C %RH に変更

表10 リレンザ(ロット●●●)の安定性試験結果

保存条件: ■°C/■%RH

[illegible]

一：実施せず

*: 保存条件は 年 月 日より °C %RH から °C %RH に変更

表11 リンザ(ロット■■■)の安定性試験結果

保存条件: °C / %RH[illegible]

一：実施せず

表12 リンザ(ロット)の安定性試験結果

保存条件: °C / %RH

[illegible]

一：実施せず

ND:検出せず

表13 リンザ(ロット■■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■℃/■%RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)													
		0	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/ブリスター)	■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■	■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
類縁物質 (% w/w)	■														
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

— : 実施せず

ND : 検出せず

表14 リンザ(ロット■■■■)の安定性試験結果

保存条件: ■℃/■%RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)													
		0	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (mg/ブリスター)	■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■	■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
類縁物質 (% w/w)	■														
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

— : 実施せず

ND : 検出せず

図1 リンザ(ロット■■■)の安定性試験結果■■■■の95%信頼区間

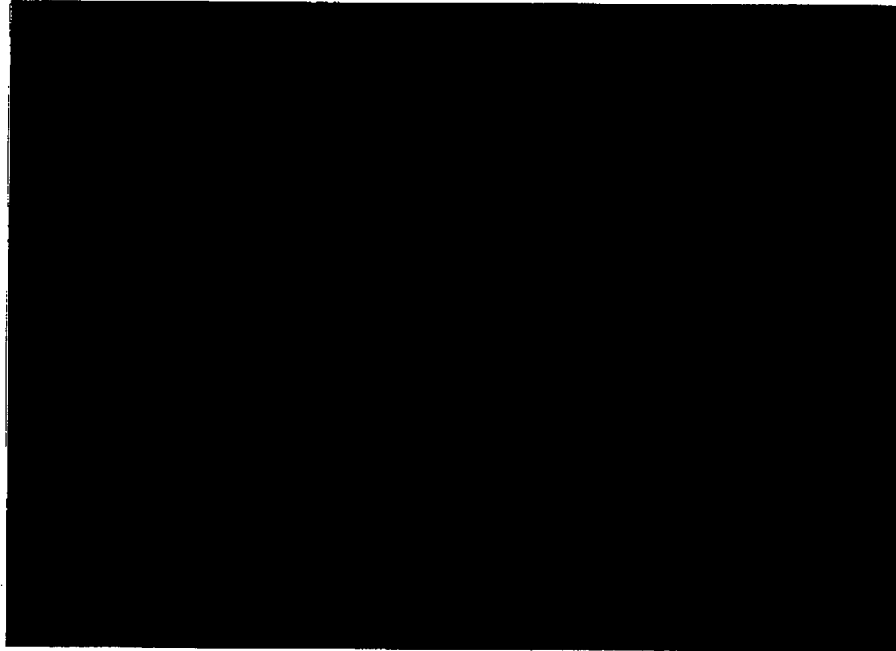


図2 リンザ(ロット■■■)の安定性試験結果■■■■の95%信頼区間





薬食審査発 1125 第 12 号
平成 25 年 11 月 25 日

公益社団法人日本医師会 会長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



「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」の周知について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県等衛生主管部（局）長宛てに医薬食品局審査管理課長通知を発出しましたので、貴会会員への周知をお願いします。



薬食審査発 1125 第 5 号
平成 25 年 11 月 25 日

各

都道府県 保健所設置市 特別区

 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」の周知について

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 の有効期間の延長及び室温下において適切に保管している場合におけるタミフルカプセル 75 の承認規格の適合性については、別添のとおり、平成 25 年 7 月 1 日付け薬食審査発 0701 第 17 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」（以下、「別添通知」という。）により各都道府県衛生主管部（局）長宛てお知らせしているところです。

医療機関に対して、室温下において適切に保管している場合におけるタミフルカプセル 75 の承認規格の適合性に係る情報を周知するため、別添通知の内容につき、貴管下関係医療機関に対し周知されるようお取り計らい願います。

(別添)

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。

中外製薬株式会社

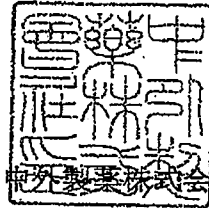


平成25年6月27日

厚生労働省医薬食品局

審査管理課長

赤川 治郎 殿



代表取締役社長

小坂 達 郎



タミフルカプセル75の使用期限延長に関する報告書

抗インフルエンザウイルス剤であるタミフルカプセル75につきましては、平成20年11月10日付にて、新型インフルエンザ対策として行政備蓄される製品の使用期限を7年に延長することを目的とする規格及び試験方法等の製造販売承認事項一部変更申請が承認され、その後に製造する行政備蓄品は使用期限を7年とし、供給して参りました。

今般、タミフルカプセル75の製造元であるロシュ社により、新たに使用期限を10年への延長が可能と判断できる安定性試験結果が得られ、弊社として当該試験成績を評価し、わが国においても10年への延長が可能であると判断いたしました。

つきましては、これに基づき、使用期限を10年に設定することといたしましたので、安定性試験結果報告書（別紙）を添えてご報告申し上げます。

なお、[REDACTED]
[REDACTED]、申し添えます。

以上

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}	██████ 98.5 ^{*3}	████%以下	████%以下	████%以下	各々 ████%以下	████%以下	████%以下	████
0	適合	████	████	████	████	████	████	████	████
3	適合	████	████	████	████	████	████	████	████
6	適合	████	████	████	████	████	████	████	████
9	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}	██████ 98.5 ^{*3}	████%以下	████%以下	████%以下	各々 ████%以下	████%以下	████%以下	████
0	適合	████	████	████	████	████	████	████	████
3	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)	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、 $25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$ 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、 $\square$ 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、 $25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$ 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、 $\square$ 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、 $\square$ 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、 $\square$ 箇月以上、 $\square$ 箇月以上、すべての不純物は $\square$ 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 $\square$ 箇月と $\square$ 箇月未満だったロットは、 $\square$ 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 $\square$ 箇月以上でした。なお、ロットは、 $25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$ 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、 $\square$ 、及びすべての不純物共に $\square$ 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、 $\square$ 、 $\square$ 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

$25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$ 保存条件下、 $\square$ 年、 $\square$ 年及び $\square$ 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、 $25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$ 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、 $\square$ 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、 $25^{\circ}\text{C}/60\%\text{RH}$ 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。

表 3-1 タミフルカプセル75の統計解析に用いた安定性試験ロット

製剤製造場所	ロット 番号	保存条件	保存期間 (箇月)
■	■	■°C/■%RH	■
	■		■
	■		■
	■		■
	■		■
	■		■
	■		■
	■		■

表 3-2 タミフルカプセル75 安定性試験 使用期限予測 定量法 (■包装)

ロット 番号	保存 条件	■ (%/月)	■ (%/月)	■ (%/月)	■ (月)	使用期限予測 (月)	
						■	■
■	■°C/ ■% RH	■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■

表 3-3 タミフルカプセル75 安定性試験 使用期限予測 純度試験 (■包装)

ロット 番号	保存 条件	■ (%/月)	■ (%/月)	■ (%/月)	■ (月)	使用期限予測 (月)	
						■	■
■	■°C/ ■% RH	■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■

表 3-4 タミフルカプセル75 安定性試験 使用期限予測 純度試験 (■包装)

ロット 番号	保存 条件	■ (%/月)	■ (%/月)	■ (%/月)	■ (月)	使用期限予測 (月)	
						■	■
■	■°C/ ■% RH	■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■
■		■	■	■	■	■	■

ロット 番号	保存 条件	(%/月)	(%/月)	(%/月)	(月)	使用期限予測 (月)
	PC/ %RH					

表 3-5 タミノルカアセル75 安定性試験 使用期限予測 純度試験 すべての不純物 (包装)

ロット 番号	保存条件	回数 (n)	平均	標準偏差	最小	最大
	PC/ %RH					

表 3-6 タミノルカアセル75 安定性試験結果概要 溶出試験 (%) (包装)

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 ()包装, ロット番号: ()

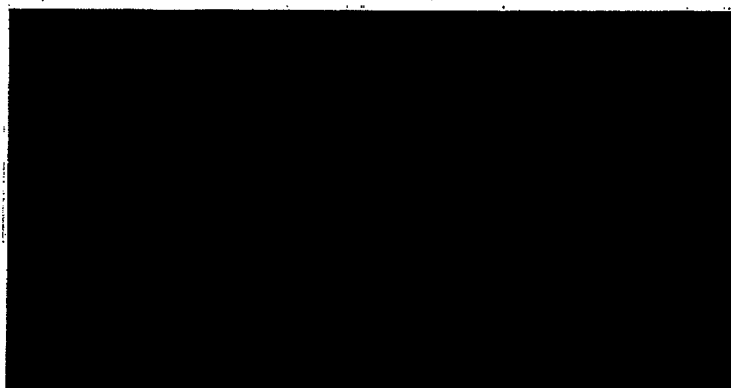


図 3-2 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 純度試験 ()包装, ロット番号: ()

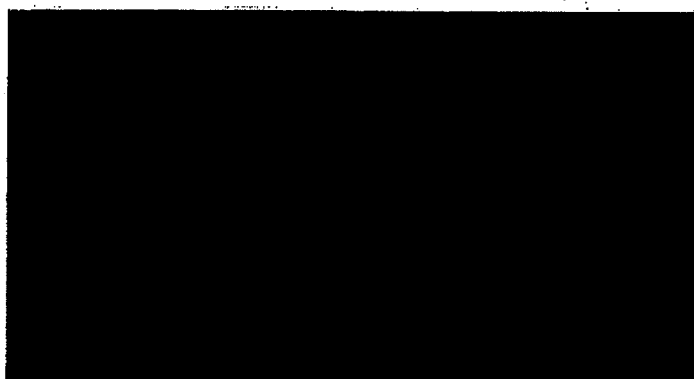


図 3-3 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 純度試験 ()包装, ロット番号: ()

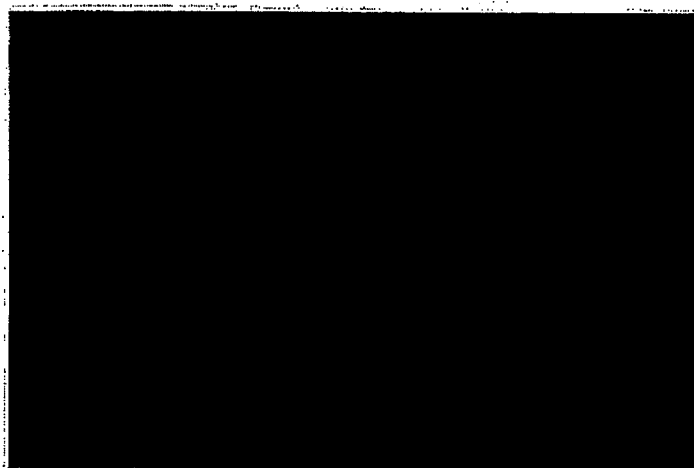


図 3-4 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 純度試験 すべての不純物 (包装, ロット番号:)

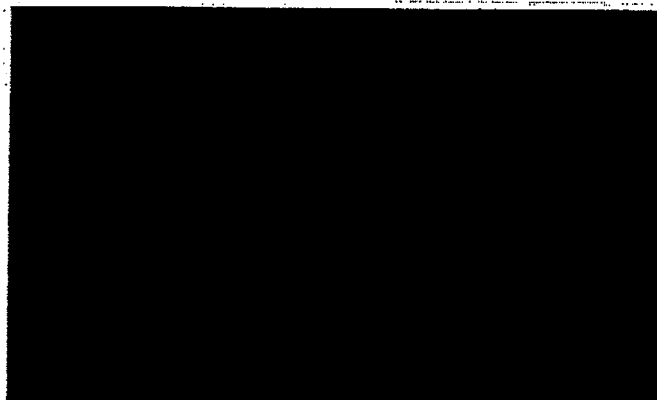


図 3-5 タミフルカプセル75 安定性試験結果 回帰直線 溶出試験 (包装)

