

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・フォシエ

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。

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

ロット番号	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
製造スケール	実生産										
製造場所	■							■			
包装形態	アルミニウム ブリスター										
製造年月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月
試験開始年月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月	■年 ■月

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	■	■	■	■	■	■	■
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%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)							
		0	■	■	■	■	■	■	■
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							
■°C/■%RH	■	■							

測定項目 ■ : ■■■■■■
測定項目 ■ : ■■■■■■
測定項目 ■ : ■■■■■■
測定項目 ■ : ■■■■■■
— : 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	■	■	■	■	■	■
■°C/■%RH	■	[Redacted]						
■°C/■%RH	■							
■°C/■%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)						
		[Redacted]						
■°C/■%RH	■	[Redacted]						
■°C/■%RH	■							
■°C/■%RH	■							

測定項目 ■ : [Redacted]

測定項目 ■ : [Redacted]

測定項目 ■ : [Redacted]

測定項目 ■ : [Redacted]

- : 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 ■ : [Redacted]

測定項目 ■ : [Redacted]

- : 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	■	■	■	■	■	■
■°C/■%RH	■	[Redacted]						
■°C/■%RH	■							
■°C/■%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)						
		[Redacted]						
■°C/■%RH	■	[Redacted]						
■°C/■%RH	■							
■°C/■%RH	■							

測定項目 ■ : [Redacted]

測定項目 ■ : [Redacted]

- : 実施せず

表3 リレンザ(ロット)の安定性試験結果

保存条件: °C/ %RH

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

— : 実施せず
 * : 保存条件は 年 月 日より °C / %RH から °C / %RH に変更

表4 リレンザ(ロット)の安定性試験結果

保存条件: °C/ %RH

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

— : 実施せず
 ND : 検出せず
 * : 保存条件は 年 月 日より °C / %RH から °C / %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:■■°C/■■RH

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

ー:実施せず
ND:検出せず

*:保存条件は■■年■■月■■日より■■°C/■■RHから■■°C/■■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:■■°C/■■RH

測定項目	規格	保存期間 (ヶ月)	
		0	10
性状	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■■°C/■■RHから■■°C/■■RHに変更

表11 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	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12						
性状	適合	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
含量 (mg/プリスター)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
類縁物質 (% w/w)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

■: 実施せず

表12 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	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12							
性状	適合	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
含量 (mg/プリスター)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
類縁物質 (% w/w)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

■: 実施せず

ND: 検出せず

表13 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	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
含量 (mg/プレスター)	■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
類縁物質 (% w/w)	■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

ー: 実施せず
ND: 検出せず

表14 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	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
含量 (mg/プレスター)	■■■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
類縁物質 (% w/w)	■■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■■■■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

ー: 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

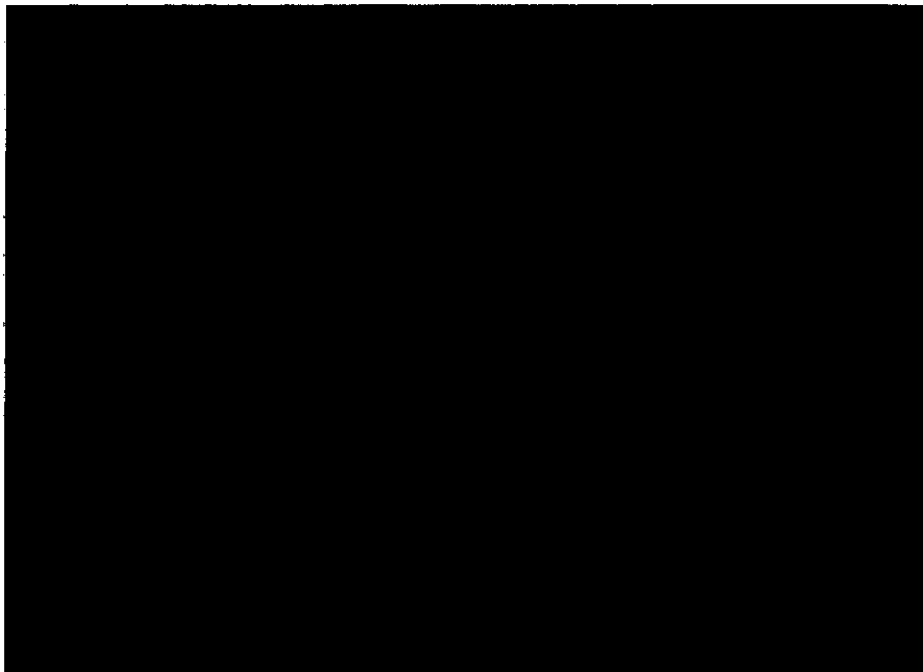


図2 リンザ(ロット■■■)の安定性試験結果■■■■の95%信頼区間

