

ジェネリック医薬品品質情報検討会で取り上げた検討課題の試験結果報告

ジェネリック医薬品品質情報検討会
製剤試験 WG

第6回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成23年2月）において治療領域別に後発品の品質を評価することが提案され、定量的に検討することとなった。その第1弾として血圧降下剤が対象となり、第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成23年9月）において、10品目（アムロジピンベシル酸塩錠、ベニジピン塩酸塩錠、ジルチアゼム塩酸塩錠、ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル、エナラプリルマレイン酸塩錠、イミダプリル塩酸塩錠、トリクロルメチアジド錠、スピロラクトン錠、アテノロール錠、ドキサゾシンメシル酸塩錠）が検討対象品目として了承された。

上記、10品目について溶出挙動の検討を行った。なお、これらの製剤は、品質に対して疑いがあると判断されたものではなく、あくまで品質を確認し、安心して使用できるようにすることを目的として試験を実施したものである。

1. 試験製剤と試験方法

各試験対象製剤は市場流通品を使用することとして、原則として卸業者を通じて国立医薬品食品衛生研究所で購入したものを使用した。

検討対象となった各製剤の、含量規格の種類、対象とした試験製剤、製剤数、試験方法の一覧を表1に示した。規格試験は全てオレンジブックの方法に従った。

今回の検討では、溶出試験としてはプロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格への適否の判断は、溶出曲線上で判断した。

2. 試験結果の判定

市販製剤の溶出性の評価にあたっては、ロット間のばらつきや、測定機関による変動要因等を考慮して、後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインで設定されている溶出性の類似の許容範囲をやや広げ、ガイドラインでは±15%とされているものを±20%へ、f2 関数では、許容範囲がガイドラインでは42以上とされているのを35以上へ変更して、これに適合するものを許容範囲内と判断することとした。同様に、溶出率が低い場合の類似の許容範囲は、±12%とされているものを±16%、f2 関数の許容範囲が46以上とされているものを42以上に、さらに、±9%とされている場合には±12%に、f2 関数で53以上とされているのを46以上に変更した。

最終的に、オレンジブック収載品目では、オレンジブック収載溶出曲線と、先発製剤の溶出曲線のいずれにも類似と判断できなかったものを、類似性が示せなかった製剤と記載した。

表1 第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会で取り上げられた検討課題

溶出試験 10品目

対象品目	含量の種類	試験製剤	製剤数	溶出試験法	
				収載先	試験法
アムロジピンベシル酸塩錠	2.5mg, 5mg	5mg	36	オレンジブック	HPLC(UV)
ベニジピン塩酸塩錠	2mg, 4mg, 8mg	4mg	20	オレンジブック	HPLC(UV)
ジルチアゼム塩酸塩徐放錠	30mg, 60mg	30mg	9	オレンジブック	UV
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル	100mg, 200mg	100mg	4	オレンジブック	HPLC(UV)
エナラプリルマレイン酸塩錠	2.5mg, 5mg, 10mg	5mg	20	オレンジブック	HPLC(UV)
イマダプリル塩酸塩錠	2.5mg, 5mg, 10mg	5mg	15	オレンジブック	HPLC(UV)
トリクロルメチアジド錠	1mg, 2mg	2mg	11	オレンジブック	HPLC(UV)
スピロラク톤錠	25mg, 50mg	25mg	13	オレンジブック	UV
アテノロール錠	25g, 50mg	50mg	16	オレンジブック	UV
ドキサゾシンメシル酸塩錠	0.5mg, 1mg, 2mg, 4mg	1mg	15	オレンジブック	HPLC(UV)

3. 溶出試験結果

3-1. アムロジピンベシル酸塩錠

アムロジピンベシル酸塩錠 5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたアムロジピンベシル酸塩錠 5mg は 36 製剤（先発 2 製剤及びジェネリック医薬品 34 製剤）と製剤数が膨大なため、2つの試験機関により試験を実施した。製剤一覧を表 2 に示した。先発品が 2 製剤（a, b とする）あるが、後発は全て先発品 b を標準品としていた。

(2) 試験方法

アムロジピンベシル酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従った。即ち、パドルの回転速度は毎分 75 回転である。

(3) 溶出試験結果

各試験液における 5mg 錠の溶出曲線を図 1～12 に示す。図 1～4 は製剤 No.3～No.20、図 5～8 は製剤 No.21～No.36、図 9～12 は製剤 No.2（先発品 a）の溶出曲線である。以後の全ての図中で同様であるが、No.1 は類似性の比較対照となる先発品、オレンジブックと記しているのは、品質再評価時の標準製剤の溶出プロファイルを示している。

5mg 錠の溶出規格(b)は、水を試験液として、毎分 75 回転で試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 70%以上であり、先発品 b 及び全ての製剤が規格に適合していた。また、5mg 錠の溶出規格(a)は、水を試験液として、毎分 75 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 75%以上であり、先発品 a は規格に適合していた。

また、オレンジブックおよび先発品 b と比較した場合、いずれの試験液においても、全ての製剤で類似性が確認された。

3-2. ベニジピン塩酸塩錠

ベニジピン塩酸塩錠 4mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたベニジピン塩酸塩錠は 20 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 19 製剤）で、製剤一覧を表 3 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 13～16 に示した。ベニジピン塩酸塩錠 4mg の公的溶出規格は、溶出試験第 1 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分で 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2、pH4.0 においては、全ての製剤でオレンジブック及び先発製剤との類似性が認められた。

一方、pH6.8 及び水を試験液とした場合、製剤間で溶出率のバラつきが非常に大きく、また一部製剤で試験途中で溶出率の減少が認められた。類似性の判定をした時、pH6.8 では、製剤 No.6 がオレンジブックと、また製剤 No.3, 4, 9, 20 が先発製剤と類似性の範囲から逸脱した。また水の場合では、製剤 No.8, 20 がオレンジブックと、また製剤 No.3, 8, 20 が先発製剤と類似性の範囲から逸脱し、最終的にオレンジブックと先発品の両方で類似性を確認できなかったのは製剤 No.8, 20 であった。

製剤 No.8 と No.20 に関してメーカーに問い合わせたところ、崩壊速度が遅くなるような製剤の製造を検討して、今後は類似性を担保できるとのことであった。

なお、『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』は 2012 年 2 月 29 日に改訂され、溶出挙動の類似性の判定において、比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよいこととなった。既承認製剤ではあるが、これを準用すると、全ての製剤が類似性の範囲内にあることが確認された。

3-3. ジルチアゼム塩酸塩徐放錠

ジルチアゼム塩酸塩徐放錠 30mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたジルチアゼム塩酸塩徐放錠は 9 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 8 製剤）で、製剤一覧を表 4 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 17～20 に示した。ジルチアゼム塩酸塩徐放錠 30mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分、45 分及び 180 分の溶出率が、それぞれ 10～40%、30～60%、75 %以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2、pH4.0 及び水では、全ての製剤で類似性が認められた。一方、pH6.8 では、製剤 No.2 がオレンジブックと類似性の範囲になかったが、先発製剤とは類似性の範囲に

あった。

念のため、徐放性製剤ということから、pH6.8においてオレンジブックに対して、同等性ガイドラインの類似性の判定に適合しなかった製剤 No.2 に関して、メーカーに問い合わせたところ、承認申請書記載の範囲内ではあるものの、徐放性コーティング剤が粒径の大きいものに変更されており、コーティングが粗くなって溶出が速くなった可能性があるため、今後、コーティング剤の粒径の影響を検証し、製造条件に反映させる予定であるとの回答があった。

3-4. ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルは 4 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 3 製剤）で、製剤一覧を表 5 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 21～24 に示した。ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 100mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、2 時間、6 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 5～30%、25～55%、85% 以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2、pH4.0 において、製剤 No.4 の溶出が 2 時間を過ぎたあたりで早くなる傾向にあり、オレンジブック及び先発品との溶出挙動の類似性の範囲から逸脱した。

pH6.8 においては、製剤 No.2 の溶出が早く、先発品との類似性の範囲になかったが、オレンジブックとの類似性は認められた。

水を試験液とした場合、全ての製剤でオレンジブックおよび先発品との類似性が認められた。

製剤 No.4 に関してメーカーに問い合わせたところ、最近のロット製剤で同様に酸性領域での溶出挙動が早くなる傾向が確認され、その原因として放出制御皮膜の膜平滑化が不十分だった可能性が考えられることから、今後はコーティング後の乾燥を十分に行うことにより膜平滑化の管理を行なっていく予定であるとの回答があった。また今回の溶出試験結果酸性領域の溶出が 2 時間程度までは抑えられており、それ以降の中性領域付近の pH での溶出も十分に抑制できていることから、本ロットの製剤について生体内における急激な血中濃度上昇のリスクは大きくないと推測された。

3-5. エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたエナラプリルマレイン酸塩錠は 20 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 19 製剤）で、製剤一覧を表 6 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 25～28 に示した。エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 85 % 以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

また、いずれの試験液においても、オレンジブックまたは先発製剤と比較した際に、全ての製剤で類似性が確認された。

3-6. イミダプリル塩酸塩錠

イミダプリル塩酸塩錠 5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたイミダプリル塩酸塩錠は 15 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 14 製剤）で、製剤一覧を表 7 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 29～32 に示した。イミダプリル塩酸塩錠 5mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 85 % 以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

溶出挙動は、いずれの試験液においても、全ての製剤がオレンジブックよりも遅い傾向にあった。製剤 No.8 は、全ての試験液でオレンジブックとの類似性が認められなかったが、いずれも先発品とは類似性の範囲にあった。

3-7. トリクロルメチアジド錠

トリクロルメチアジド錠 2mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたトリクロルメチアジド錠は 11 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 10 製剤）で、製剤一覧を表 8 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 33～36 に示した。トリクロルメチアジド錠 2mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 75 % 以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

また、いずれの試験液においても、15 分時点の溶出率が 85% 以上であり、オレンジブックおよび先発品との類似性の範囲にあった。

3-8. スピロノラクトン錠

スピロノラクトン錠 25mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたスピロノラクトン錠は 13 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 12 製剤）で、製剤一覧を表 9 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

スピロノラクトン錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従った。ただし、オレンジブックには孔径 1~5 μ m のメンブレンフィルターでろ過するよう記載されているが、10~15%のフィルターへの吸着が認められたため、本試験ではメンブレンフィルターは使用せず、サンプリングノズル用の焼結フィルターのみ使用した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 37~40 に示した。スピロノラクトン錠 25mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 70 % 以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

また、いずれの試験液においても、オレンジブックまたは先発製剤と比較した際に、全ての製剤で類似性が確認された。

3-9. アテノロール錠

アテノロール錠 50mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたアテノロール錠は 16 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 15 製剤）で、製剤一覧を表 10 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 41~44 に示した。アテノロール錠 50mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 70 % 以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2、pH4.0、pH6.8 において製剤 No.4 が、オレンジブック及び先発品との類似性の範囲から逸脱した。pH1.2 においては他に、製剤 No.2、7、15、16 が先発品との類似性がとれなかったが、オレンジブックとは類似性の範囲にあった。

水を試験液とした場合、製剤 No.14 がオレンジブックとの類似性から逸脱したが、先発品とは類似性が認められた。

類似性を大きく逸脱していた製剤 No.4 に関してメーカーに問い合わせたところ、工程管理規格内ではあるものの、整粒工程後の粒度分布にロット間でバラつきが認められ、

それが溶出挙動に影響したと考えられることから、今後は粒度分布の工程管理規格を変更してバラつきを少なくするよう管理するとの回答があった。

3-10. ドキサゾシンメシル酸塩錠

ドキサゾシンメシル酸塩錠 1mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたドキサゾシンメシル酸塩錠は 15 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 14 製剤）で、製剤一覧を表 11 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

ドキサゾシンメシル酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従った。即ち、パドルの回転速度は毎分 75 回転である。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 45～48 に示した。ドキサゾシンメシル酸塩錠 1mg の公的溶出規格は、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を試験液として、毎分 75 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 75%以上であるが、製剤 No.14 が溶出規格から逸脱した。製剤 No.14 の規格時間における平均溶出率は 74.5%であったが、バラつきが非常に大きく、6 個中 3 個は 65%にも満たなかった。その他の製剤は、公的溶出規格に適合した。

pH1.2、pH4.0 においては、全ての製剤でオレンジブック及び先発製剤との類似性が認められた。

pH6.8 の場合、製剤 No.2 がオレンジブック及び先発製剤との類似性の範囲から逸脱した。また、製剤 No.12 も先発製剤とのみ類似性が確認できなかった。

水を試験液とした場合、製剤間で溶出率のバラつきが非常に大きく、試験終了時における溶出率も 20%以上の差があった。類似性の判定をした時、オレンジブックとは製剤 No.4, 5, 8, 9, 14 が、また先発品とは製剤 No.2, 12, 14 が、類似性の範囲から逸脱し、最終的にオレンジブックと先発品の両方で類似性がとれなかったのは製剤 No.14 であった。

製剤 No.2 に関してメーカーに問い合わせたところ、本製品は条件付き承認であり、品質再評価通知後に一部変更承認を受けている。今回使用した試験製剤は一部変更承認以前に製造された製剤であり、一部変更承認前の製剤の溶出挙動は今回の試験結果と同様であった。一部変更承認前の製剤は、標準製剤と溶出挙動の類似性を確認後、ヒトにおける生物学的同等性を確認して承認されていることから、今回の溶出挙動の差が有効性・安全性に与える影響は少ないと考えられる。

同様に、製剤 No.14 に関してメーカーに問い合わせたところ、製剤 No.2 と同様に条件付き承認で、品質再評価通知後に一部変更承認を受けており、今回の試験製剤は一部

変更承認以前の製剤であった。オレンジブックの規格に適合しなかった理由としては、一部変更承認以前には崩壊試験を設定していたためであり、その崩壊試験には適合しており、一部変更承認後は溶出試験で類似性を担保しているとの回答であった。

念のため、国衛研で上記 2 製剤の一部変更承認後の製剤について、類似性が担保できなかった試験液での溶出試験を実施した。その結果を、使用した後発製剤ロット番号とともに図 49、50 に示した。図 49 は No.2 製剤の pH6.8 における試験結果で、一部変更承認後の製剤では溶出性がやや小さくなり、f2 関数で類似の範囲内となった。溶出率も、15 分時点で比較すると類似の範囲内であった。図 50 は、No.14 製剤の水における試験結果で、溶出性は改善され、類似の範囲内に入っていた。

表2 アムロジピンベシル酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ノルバスク錠5mg	ファイザー(株)	11051079	2015.02
No.2	アムロジン錠5mg	大日本住友製薬(株)	2599C	2015.03
No.3	アムロジピン錠5mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	CD01	2014.02
No.4	アムロジピン錠5mg「科研」	ダイト(株)	1391001	2013.10
No.5	アムロジピン錠5mg「ガレン」	日医工ファーマ(株)	1GR02	2014.03
No.6	アムロジピン錠5mg「ケミファ」	日本薬品工業(株)	71031	2013.10
No.7	アムロジピン錠5mg「コーワ」	救急薬品工業(株)	CD34	2014.02
No.8	アムロジピン錠5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	10904	2013.08
No.9	アムロジピン錠5mg「サンド」	サンド(株)	L0160	2013.12
No.10	アムロジピン錠5mg「タイヨー」	大興製薬(株)	YW01	2013.08
No.11	アムロジピン錠5mg「タカタ」	高田製薬(株)	KZ11126	2013.12
No.12	アムロジピン錠5mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	12002	2014.02
No.13	アムロジピン錠5mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	101	2013.12
No.14	アムロジピン錠5mg「トーワ」	東和薬品(株)	B072	2014.04
No.15	アムロジピン錠5mg「日医工」	日医工(株)	CN07B1	2014.03
No.16	アムロジピン錠5mg「フソー」	シオノケミカル(株)	YW01	2013.08
No.17	アムロジピン錠5mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M013AT2	2014.02
No.18	アムロジピン錠5mg「明治」	明治製菓(株)	APMTH224	2013.09
No.19	アムロジピン錠5mg「BMD」	(株)ビオメディクス	0E2	2013.04
No.20	アムロジピン錠5mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	A2A0002	2013.07
No.21	アムロジピン錠5mg「CH」	長生堂製薬(株)	VF251	2013.06
No.22	アムロジピン錠5mg「EMEC」	エルメッド エーザイ(株)	T1FM05	2014.03
No.23	アムロジピン錠5mg「F」	富士製薬工業(株)	AB11A	2014.02
No.24	アムロジピン錠5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	003110	2013.02
No.25	アムロジピン錠5mg「KN」	小林化工(株)	T1FK04	2014.05
No.26	アムロジピン錠5mg「MED」	メディサ新薬(株)	10Y51	2013.10
No.27	アムロジピン錠5mg「NP」	ニプロファーマ(株)	10M081	2013.08
No.28	アムロジピン錠5mg「NS」	日新製薬(株)	022103	2013.11
No.29	アムロジピン錠5mg「PH」	キョーリンリメディオ(株)	77HL	2013.10
No.30	アムロジピン錠5mg「TCK」	辰巳化学(株)	WDDB	2014.04
No.31	アムロジピン錠5mg「TYK」	バイオテックベイ(株)	VD011	2014.03
No.32	アムロジピン錠5mg「YD」	(株)陽進堂	YFC-2	2014.02
No.33	アムロジピン錠5mg「あすか」	大正薬品工業(株)	C122A	2013.11A
No.34	アムロジピン錠5mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1022	2014.05
No.35	アムロジピン錠5mg「イセイ」	(株)イセイ	1B17T1	2014.02
No.36	アムロジピン錠5mg「イワキ」	岩城製薬(株)	05022	2013.04

表3 ベニジピン塩酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	コニール錠4	協和発酵キリン(株)	530AAB	2014.02
No.2	塩酸ベニジピン錠4「MEEK」	小林化工(株)	T1FB09	2014.06
No.3	塩酸ベニジピン錠4NT	ニプロジェネファ(株)	LK32C	2013.08
No.4	塩酸ベニジピン錠4mg「PH」	キョーリンリメディオ(株)	28HG2	2013.07
No.5	コニプロス錠4mg	日新製薬(山形)(株)	504012	2014.03
No.6	ベニジピン塩酸塩錠4mg「NPI」	日本薬品工業(株)	58102	2014.01
No.7	ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」	大原薬品工業(株)	NB31	2013.12
No.8	ベニジピン塩酸塩錠4「TCK」	辰巳化学(株)	WCDK	2014.03
No.9	ベニジピン塩酸塩錠4mg「TYK」	大正薬品工業(株)	VA031	2013.12
No.10	ベニジピン塩酸塩錠4mg「YD」	(株)陽進堂	YFD-1	2014.03
No.11	ベニジピン塩酸塩錠4mg「サワイ」	メディサ新薬(株)	11301	2014.02
No.12	ベニジピン塩酸塩錠4mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AA1931	2014.02
No.13	ベニジピン塩酸塩錠4mg「日医工」	日医工(株)	DN2701	2014.04
No.14	ベニトール錠4mg	東和薬品(株)	C328	2014.03
No.15	ベニジピン塩酸塩錠4mg「MED」	沢井製薬(株)	10Z01	2013.11
No.16	ベニジピン塩酸塩錠4mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	12001	2014.02
No.17	塩酸ベニジピン錠4mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	015AAS	2014.03
No.18	ベニジピン塩酸塩錠4mg「CH」	長生堂製薬(株)	WD011	2014.04
No.19	ベニジピン塩酸塩錠4mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	101A	2014.04
No.20	ベニジピン塩酸塩錠4mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1001	2014.03

表4 ジルチアゼム塩酸塩徐放錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ヘルベッサー錠30	田辺三菱製薬(株)	T083A	2014.03
No.2	セレスナット錠30mg	東和薬品(株)	A138	2014.03
No.3	ヨウチアゼム錠30mg	(株)陽進堂	YFE-1	2014.04
No.4	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「ZE」	全星薬品工業(株)	299L	2014.01
No.5	ヘマレキート錠30mg	鶴原製薬(株)	101	2014.03
No.6	コロヘルサー錠30mg	日医工(株)	BN1701	2014.02
No.7	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「CH」	長生堂製薬(株)	WA012	2014.01
No.8	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	A22981	2013.05
No.9	ジルチアゼム塩酸塩錠30mg「サワイ」	沢井製薬(株)	11501	2014.04

表5 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ヘルベッサーRカプセル100mg	田辺三菱製薬(株)	T183A	2014.04
No.2	ルチアノンカプセルR100	佐藤薬品工業(株)	1B024	2014.02
No.3	コロヘルサーRカプセル100mg	日医工(株)	EN1001	2014.06
No.4	ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル100mg「サワイ」	沢井製薬(株)	11303	2014.03

表6 エナラプリルマレイン酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	レニベース錠5	MSD(株)	1HN04M	2014.03
No.2	スパシオール錠5mg	辰巳化学(株)	WDDP	2014.04
No.3	エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	8350	2013.07
No.4	ザクール錠5	ジェイドルフ製薬(株)	A001	2014.01
No.5	エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「CH」	長生堂製薬(株)	WC011	2014.03
No.6	ラルルドン錠5mg	大原薬品工業(株)	CE79	2014.03
No.7	レニベーズ錠5	日医工(株)	CN1701	2014.03
No.8	レノペント錠5	メディサ新薬(株)	11301	2014.03
No.9	レリート錠5	大洋薬品工業(株)	AA1971	2014.01
No.10	ファルプリル錠5	キョーリンリメディオ(株)	67HK	2013.09
No.11	エナラート錠5mg	共和薬品工業(株)	1001	2014.02
No.12	シンベンノン錠5	日新製薬(株)	929001	2013.08
No.13	エナラプリル錠5MEEK	小林化工(株)	T1DP09	2014.06
No.14	セリース錠5mg	サンド(株)	LOO11	2013.03
No.15	レニメック錠5	沢井製薬(株)	11503	2014.04
No.16	レピンベース錠5mg	日本薬品工業(株)	37013	2013.09
No.17	エナラプリルM錠5「EMEC」	サンノーバ(株)	15A82S	2014.01
No.18	カルネート錠5mg	東和薬品(株)	A273	2013.09
No.19	エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M005CT2	2014.02
No.20	エナリン錠5mg	ダイト(株)	1060211	2014.03

表7 イミダプリル塩酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	タナトリル錠5	田辺三菱製薬(株)	T041B	2014.05
No.2	イミダプリル塩酸塩錠5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	006420	2013.06
No.3	イミダプリル塩酸塩錠5mg「TCK」	辰巳化学(株)	WEDE	2014.05
No.4	イミダプリル塩酸塩錠5mg「TYK」	大正薬品工業(株)	VE011	2014.04
No.5	イミダプリル塩酸塩錠5mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	CE25	2014.03
No.6	イミダプリル塩酸塩錠5mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	A70951	2013.09
No.7	イミダプリル塩酸塩錠5mg「PH」	キョーリンリメディオ(株)	12HN	2013.12
No.8	イミダプリル塩酸塩錠5mg「YD」	(株)陽進堂	YFC-1	2014.02
No.9	イミダプリル塩酸塩錠5mg「ガレン」	日医工ファーマ(株)	1GR01	2014.03
No.10	イミダプリル塩酸塩錠5mg「ケミファ」	メディサ新薬(株)	10Z51	2013.11
No.11	イミダプリル塩酸塩錠5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	11201	2014.02
No.12	イミダプリル塩酸塩錠5mg「日医工」	日医工(株)	LT1001	2013.12
No.13	イミダプリル塩酸塩錠5mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M006BT3	2014.03
No.14	イミダプリル塩酸塩錠5mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	A4A0001	2013.07
No.15	イミダプリル塩酸塩錠5mg「トーワ」	東和薬品(株)	C013	2013.12

表8 トリクロルメチアジド錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	フルイトラン錠2mg	塩野義製薬(株)	5247	2016.02
No.2	アニスタジン錠2mg	日医工ファーマ(株)	OKA	2013.11
No.3	トリクロルメチアジド錠2mg「YD」	(株)陽進堂	YEL-1	2013.11
No.4	トリスメン錠2mg	辰巳化学(株)	WDDN	2014.04
No.5	クバクロン錠2mg	シオノケミカル(株)	C1827	2014.02
No.6	トリクロルメチアジド錠2mg「CH」	長生堂製薬(株)	WE011	2014.05
No.7	トリクロルメチアジド錠2mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AC1891	2014.03
No.8	トリクロルメチアジド錠2mg「NP」	ニプロファーマ(株)	11E011	2014.01
No.9	ウルソトラン錠2mg	(株)イセイ	1A18F8	2014.03
No.10	フルトリア錠2mg	東和薬品(株)	A199	2013.12
No.11	クロポリジン錠2mg	鶴原製薬(株)	101	2014.05

表9 スピロラクトン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	アルダクトンA錠25mg	(株)ファイザー	11AA036	2015.11
No.2	ヨウラクトン錠25	(株)陽進堂	YFB-2	2014.01
No.3	マカシーA錠25mg	ニプロファーマ(株)	11H012	2015.04
No.4	スピロラクトン錠25mg「トーワ」	東和薬品(株)	A221-1	2014.04
No.5	ノイダブル錠25mg	キョーリンリメディオ(株)	15KA	2015.01
No.6	ピロラクトン錠25mg	大洋薬品工業(株)	AA2173	2014.02
No.7	ラツカルミン錠25mg	辰巳化学(株)	WCDK	2014.03
No.8	アポラスノン錠25mg	日医工(株)	DN1201	2014.04
No.9	メルラクトン錠25mg	小林化工(株)	T1AL02	2014.06
No.10	ウルソニン錠25mg	(株)イセイ	1C07C3	2014.04
No.11	スピラクトン錠25mg「三恵」	(株)三恵薬品	16G0	2013.07
No.12	ラクデー錠25mg	鶴原製薬(株)	001	2015.11
No.13	スピロラクトン錠25mg「タナベ」	長生堂製薬(株)	T023	2014.03

表10 アテノロール錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	テノーミン錠50	アストラゼネカ(株)	2242C	2016.03
No.2	アテノリズム錠50mg	(株)イセイ	1B22K2	2014.04
No.3	アテノロール錠50mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	A42761	2015.10
No.4	テノミロール錠50mg	小林化工(株)	T1BN02	2014.04
No.5	メチニン錠50mg	日医工(株)	ET10B1	2013.05
No.6	アテネミール錠50mg	鶴原製薬(株)	102	2014.02
No.7	アルセノール錠50	原沢製薬工業(株)	AG980	2013.09
No.8	アルマイラー錠50	大正薬品工業(株)	VCO11	2014.02
No.9	カテノミン錠50	長生堂製薬(株)	WBO11	2014.02
No.10	クシセミン錠50mg	辰巳化学(株)	WADF-1	2014.01
No.11	リスモリース錠50mg	ニプロジェネファ(株)	LJ53C	2013.07
No.12	トーワミン錠50	東和薬品(株)	BO71	2014.01
No.13	メゾルミン錠50mg	沢井製薬(株)	11401	2014.02
No.14	セーラジール錠50mg	日新製薬(株)	115001	2013.04
No.15	セーブテンス錠50mg	ファイザー(株)	10AR005A	2013.09
No.16	ミロベクト錠50	日医工ファーマ(株)	1CA	2014.03

表11 ドキサゾシンメシル酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	カルデナリン錠1mg	ファイザー(株)	1182108	2013.07
No.2	アルフロシン錠1mg	ニプロジェネファ(株)	LK13C	2013.08
No.3	カズマリン錠1mg	日新製薬(山形)(株)	321101	2013.10
No.4	カデメシン錠1mg	沢井製薬(株)	11202	2014.01
No.5	カルバドゲン錠1mg	大洋薬品工業(株)	A22943	2013.06
No.6	カルメゾシン錠1mg	長生堂製薬(株)	WE022	2014.05
No.7	タツゾシン錠1mg	辰巳化学(株)	WBDU	2014.02
No.8	ドキサゾン錠1mg	日医工(株)	LT0501	2013.12
No.9	ドナシン錠1mg	東和薬品(株)	A145	2013.09
No.10	メシル酸ドキサゾシン錠1「MEEK」	小林化工(株)	T1EI02	2014.02
No.11	カルドナン錠1mg	メディサ新薬(株)	11201	2014.01
No.12	ドキサゾシンM錠1「EMEC」	サンノーバ(株)	15A69S	2014.02
No.13	ドキサゾシン錠1mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	13001	2014.03
No.14	ドキサゾシン錠1mg「YD」	(株)陽進堂	YFB-1	2014.01
No.15	ドキサゾシン錠1mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1001	2014.02

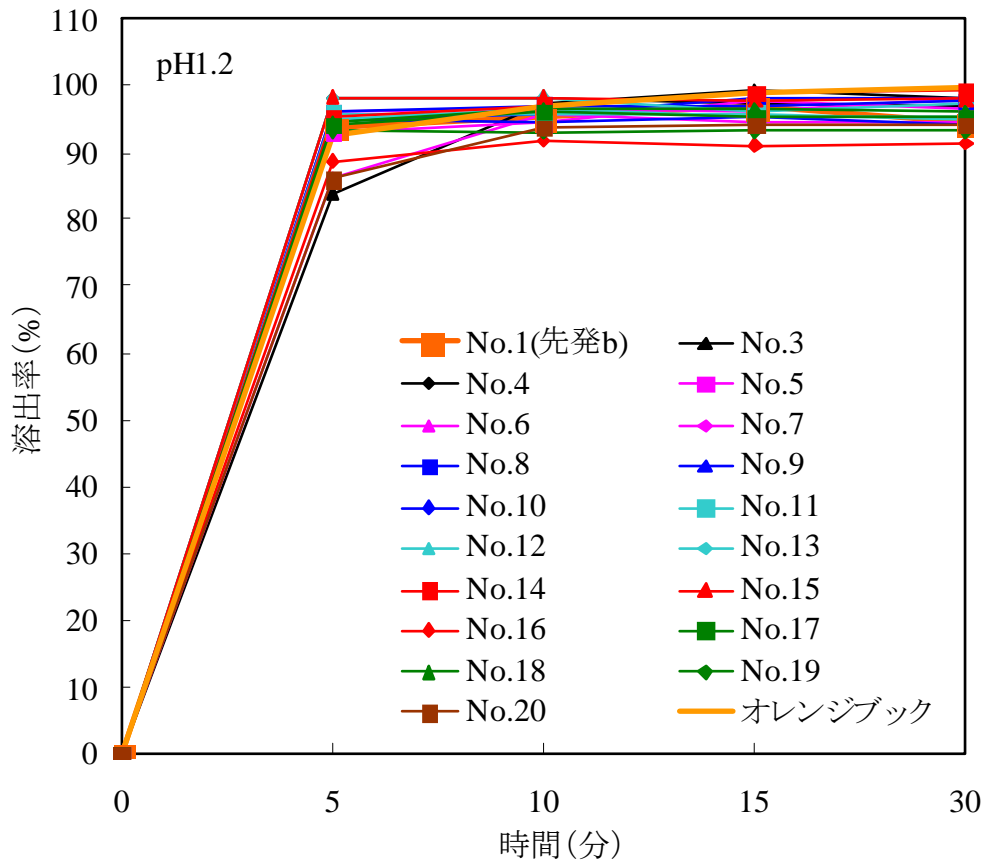


図1 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.3~No.20) の pH1.2 における溶出挙動

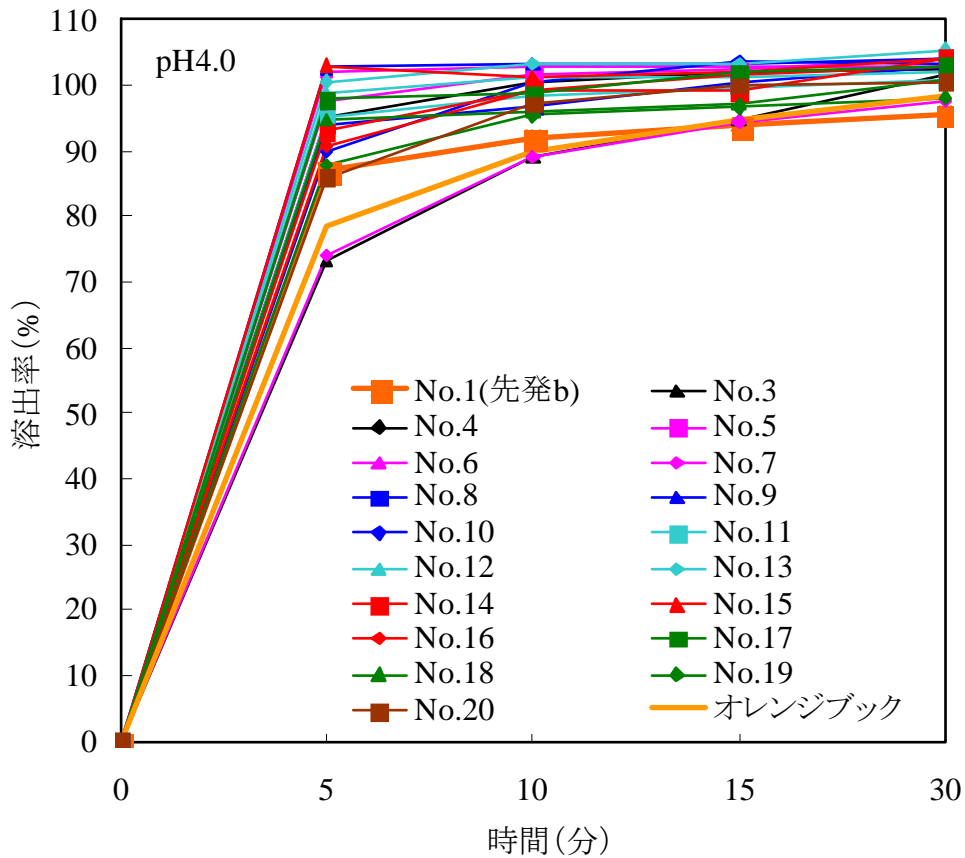


図2 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.3~No.20) の pH4.0 における溶出挙動

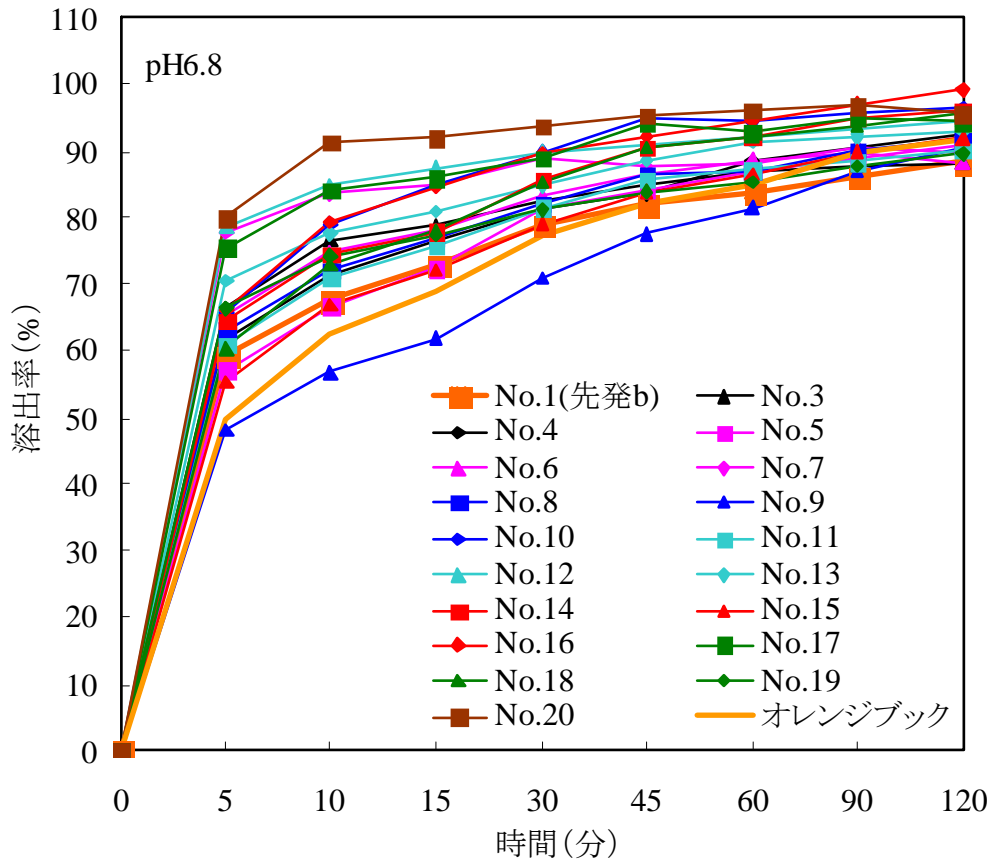


図3 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.3~No.20) の pH6.8 における溶出挙動

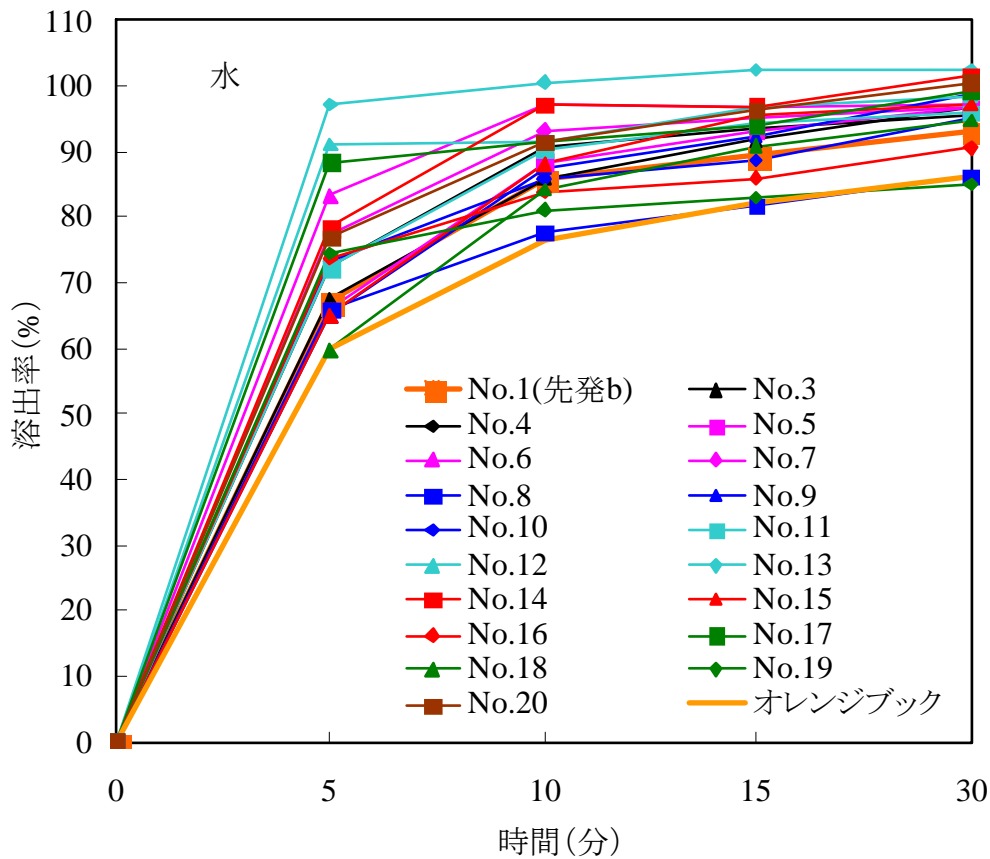


図4 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.3~No.20) の水における溶出挙動

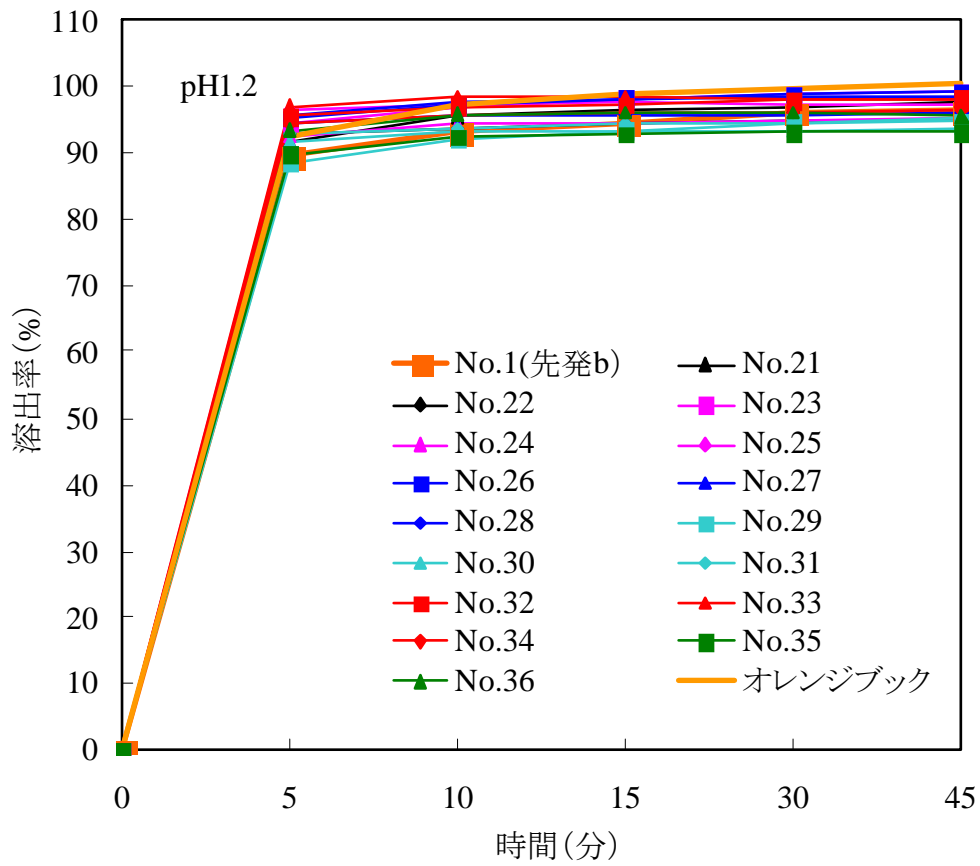


図 5 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.21~No.36) の pH1.2 における溶出挙動

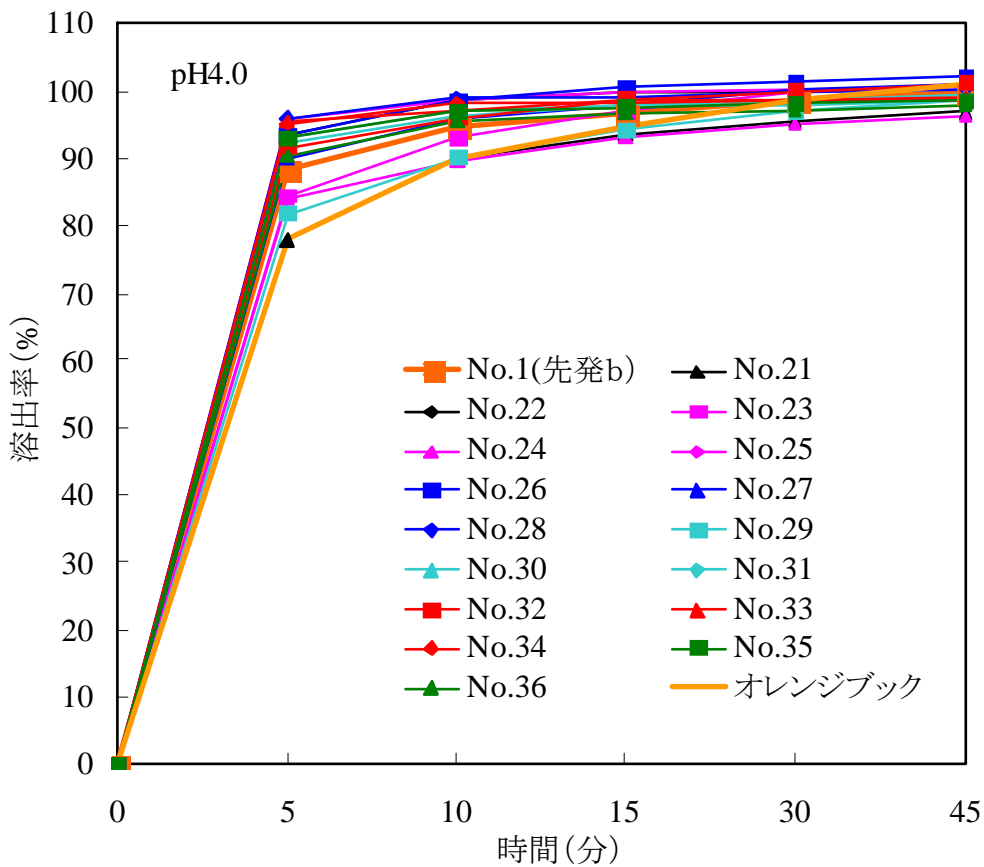


図 6 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.21~No.36) の pH4.0 における溶出挙動

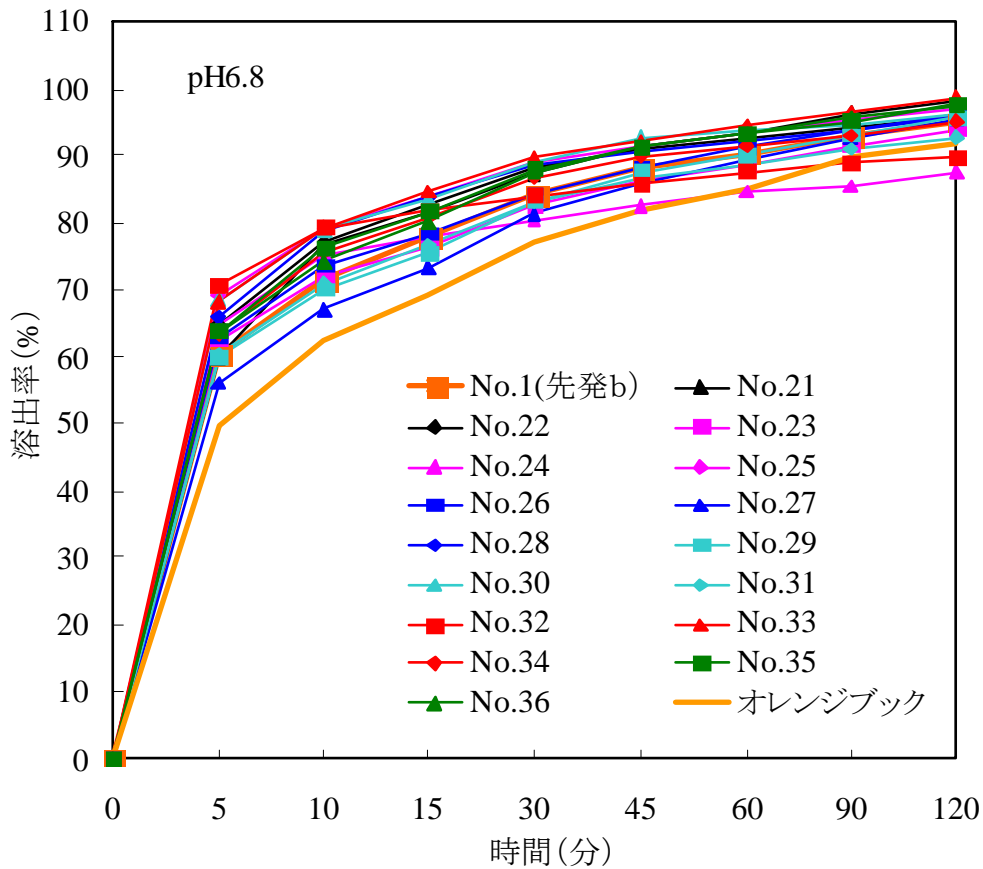


図7 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.21~No.36) の pH6.8 における溶出挙動

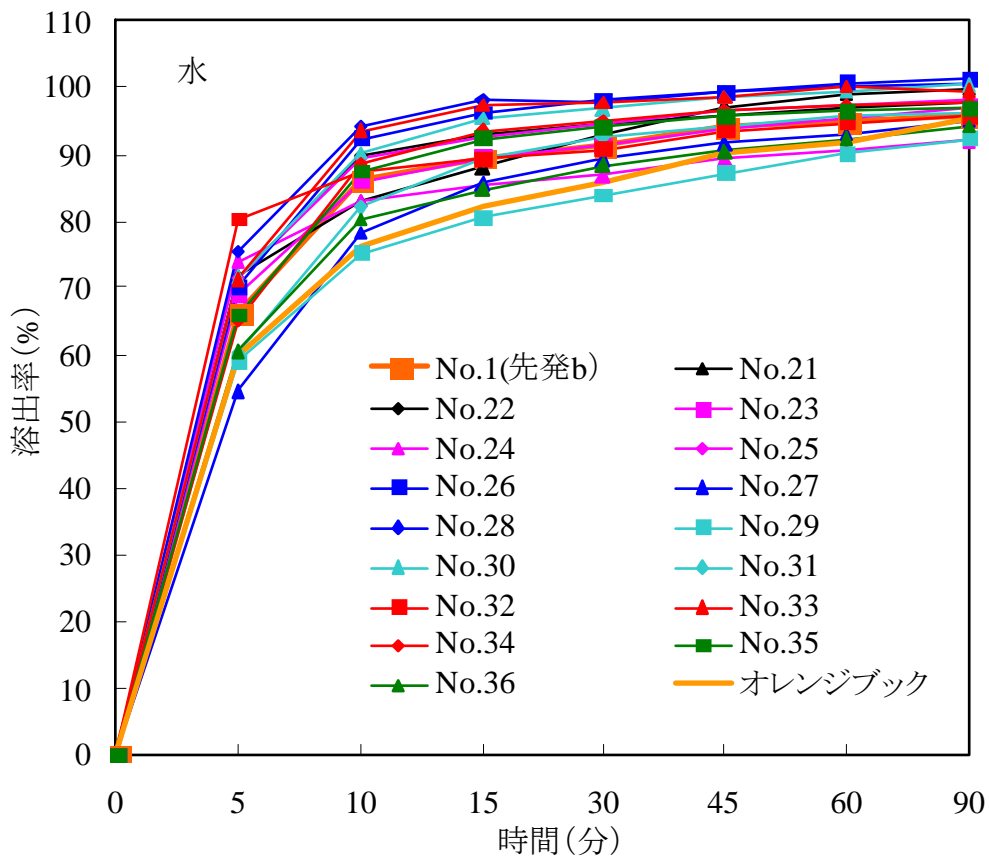


図8 アムロジピンベシル酸塩錠 (No.21~No.36) の水における溶出挙動

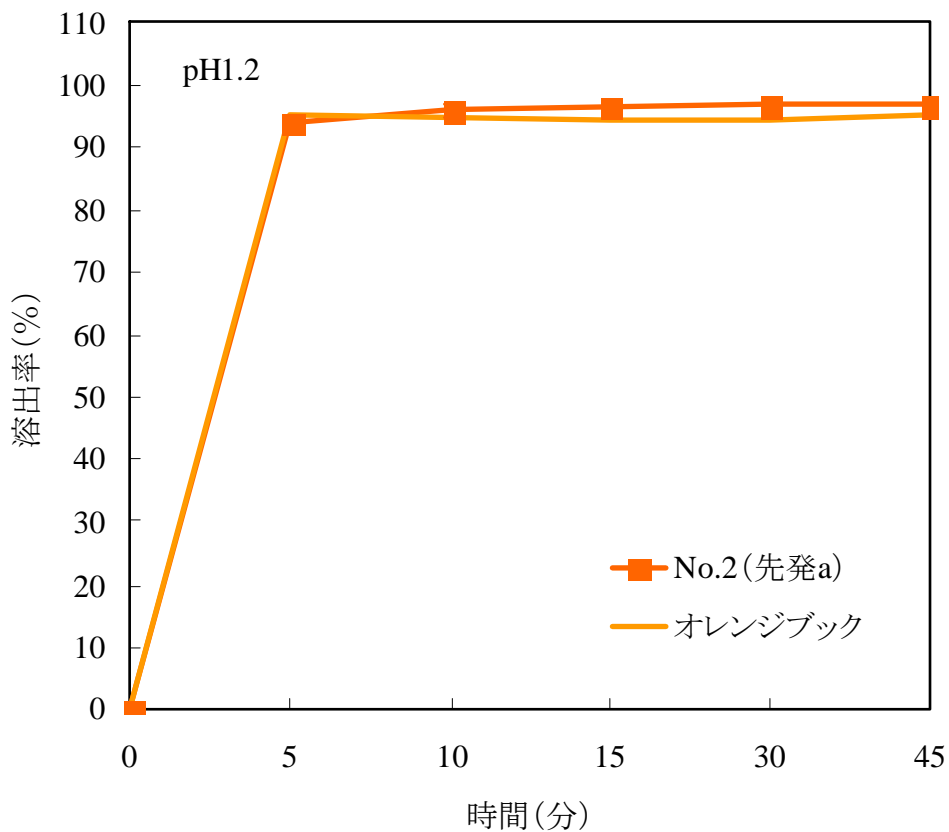


図9 アムロジピンベシル酸塩錠(先発 a)の pH1.2 における溶出挙動

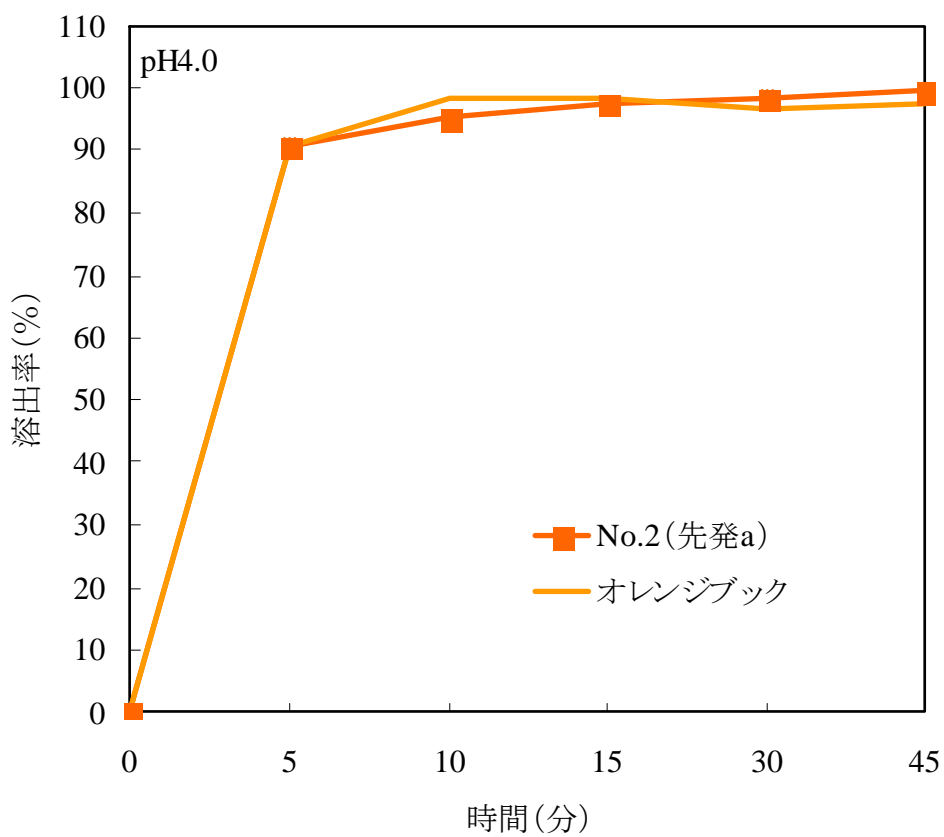


図10 アムロジピンベシル酸塩錠(先発 a)の pH4.0 における溶出挙動

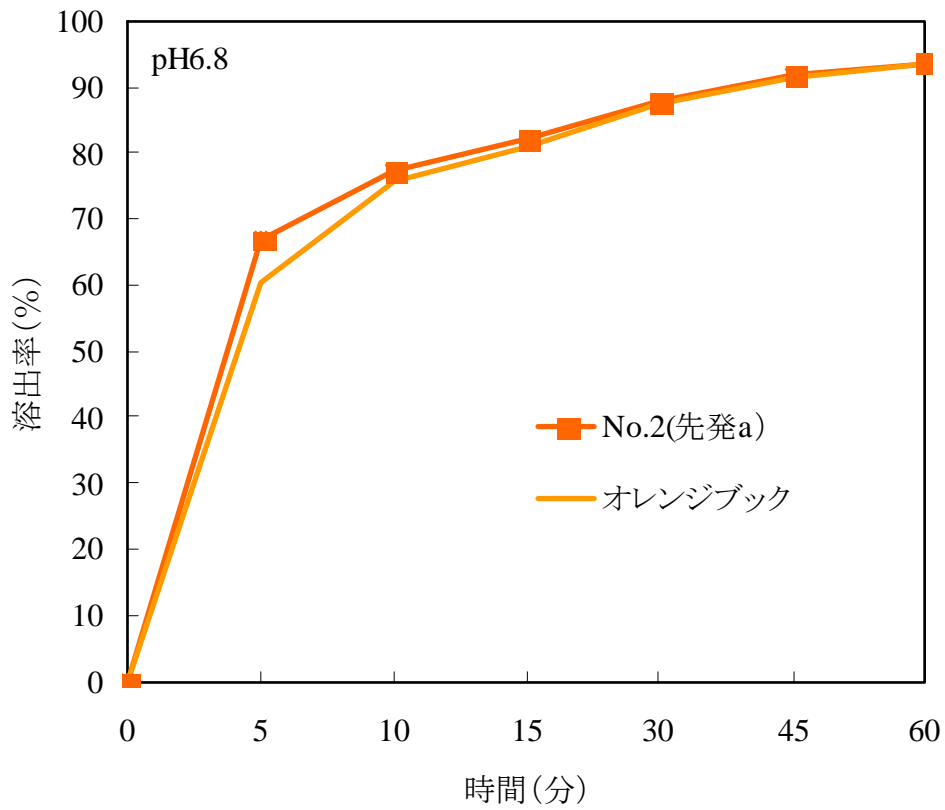


図 11 アムロジピンベシル酸塩錠(先発 a)の pH6.8 における溶出挙動

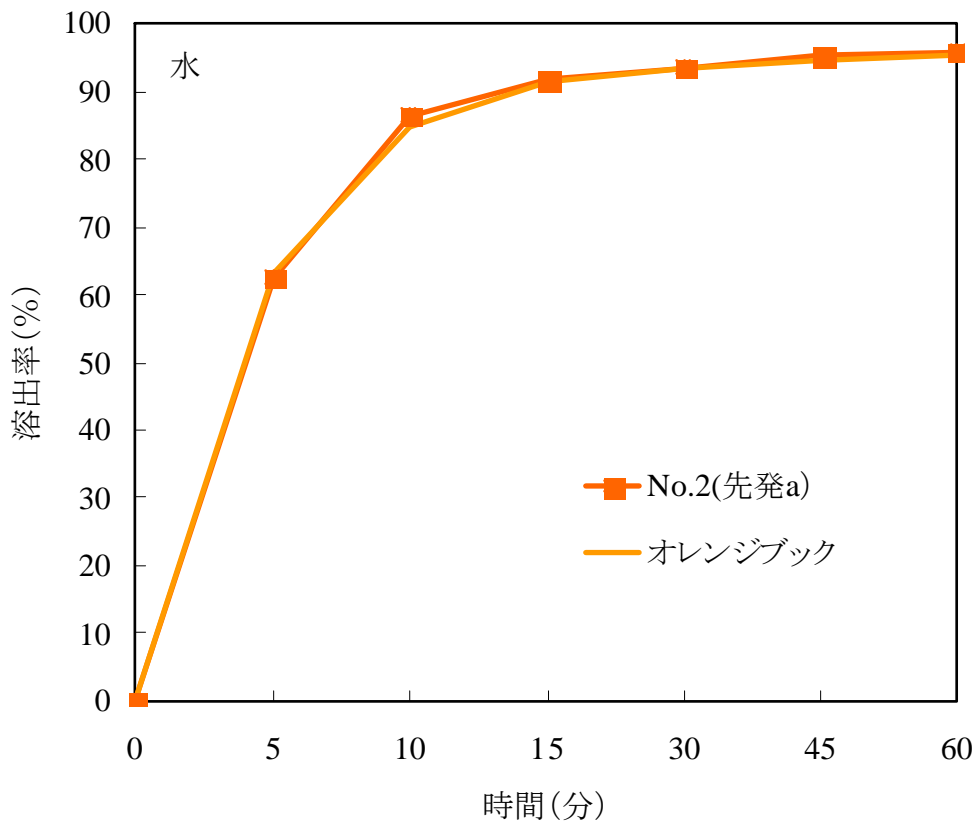


図 12 アムロジピンベシル酸塩錠(先発 a)の水における溶出挙動

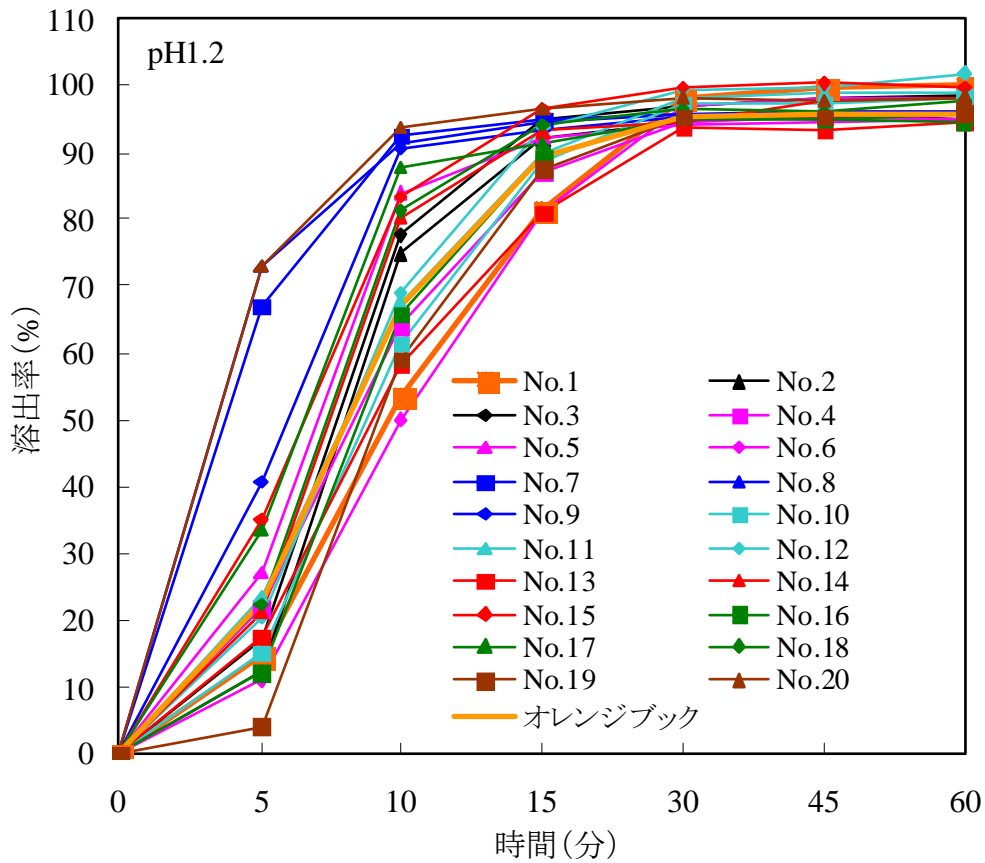


図 13 ベンジピジン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

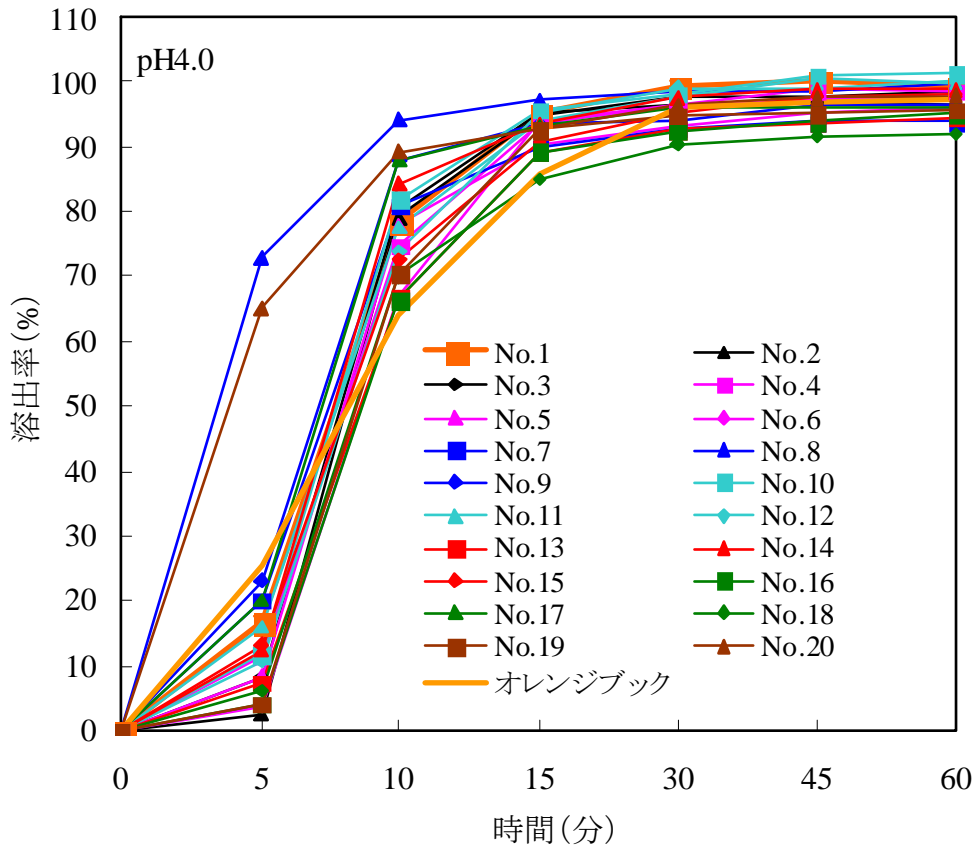


図 14 ベンジピジン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

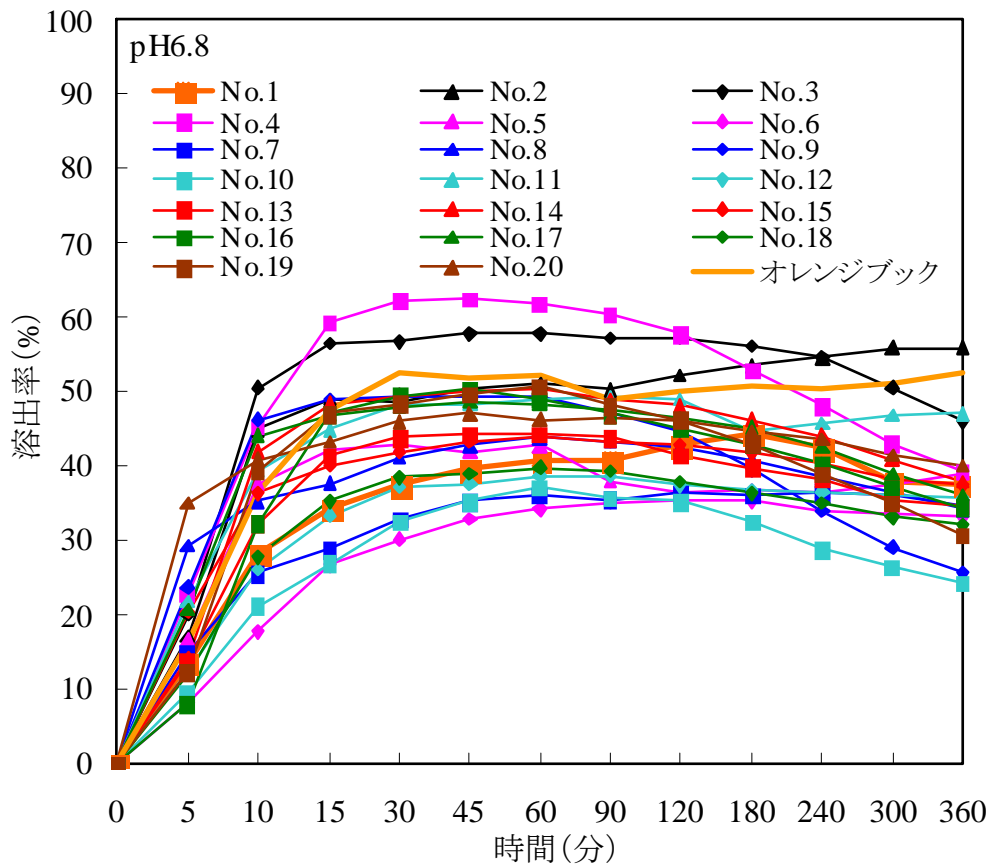


図 15 ベンジピン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

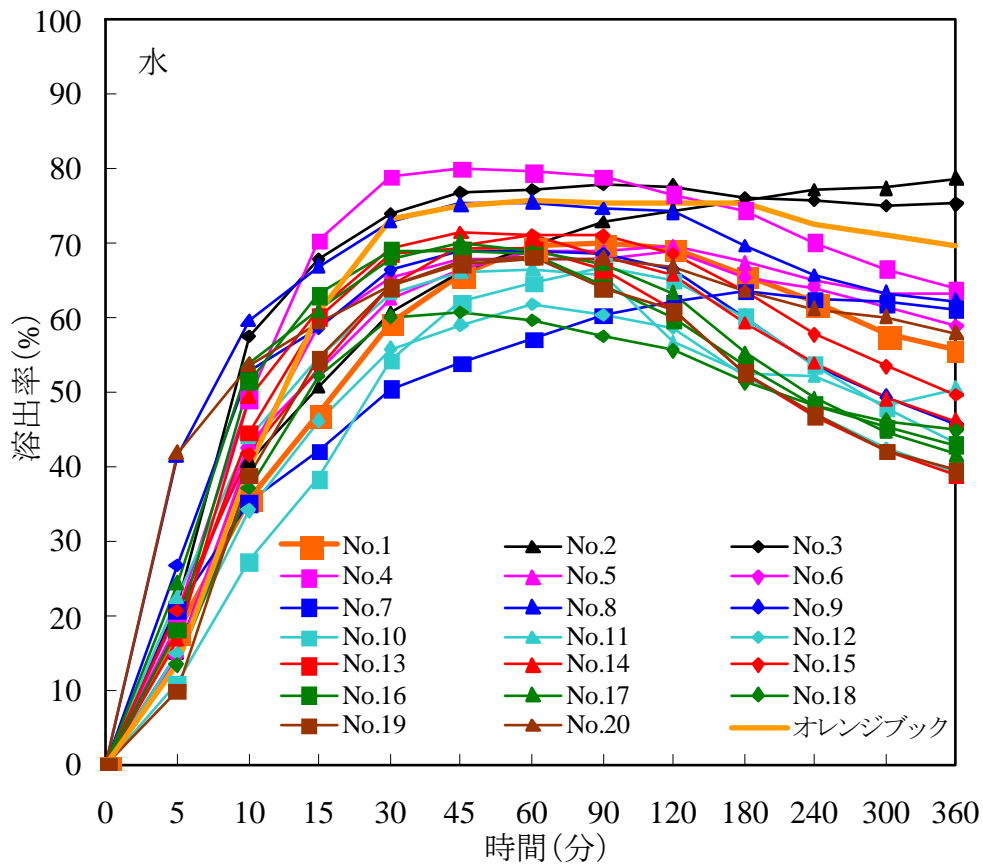


図 16 ベンジピン塩酸塩錠の水における溶出挙動

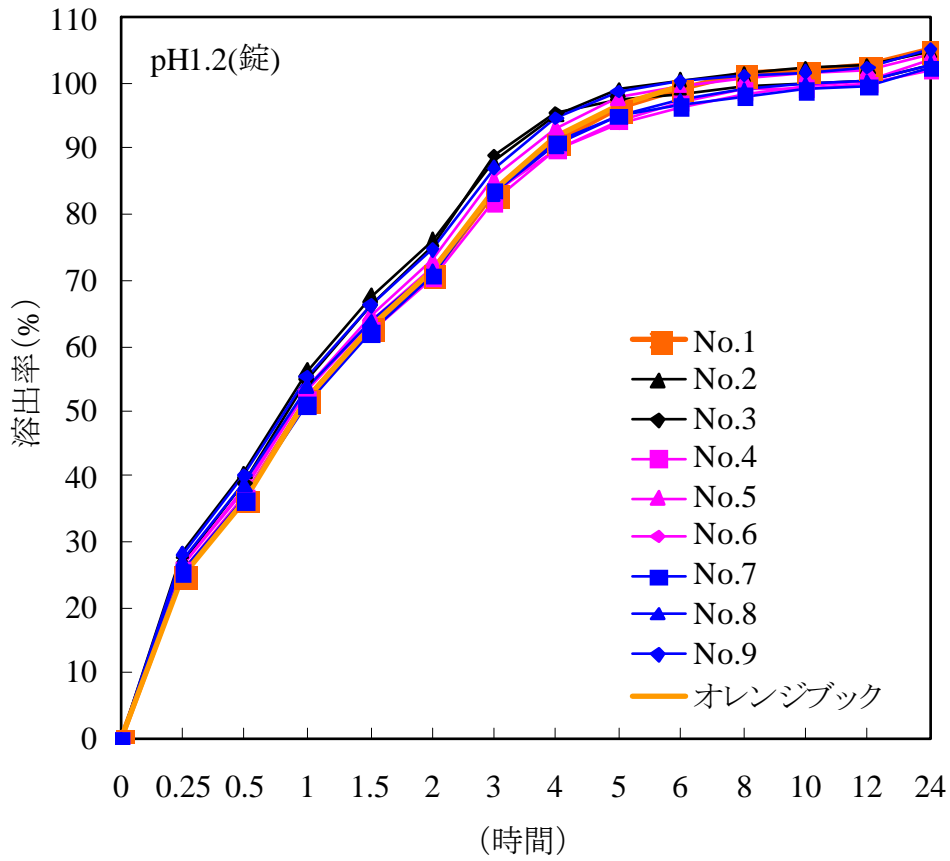


図 17 ジルチアゼム塩酸塩徐放錠の pH1.2 における溶出挙動

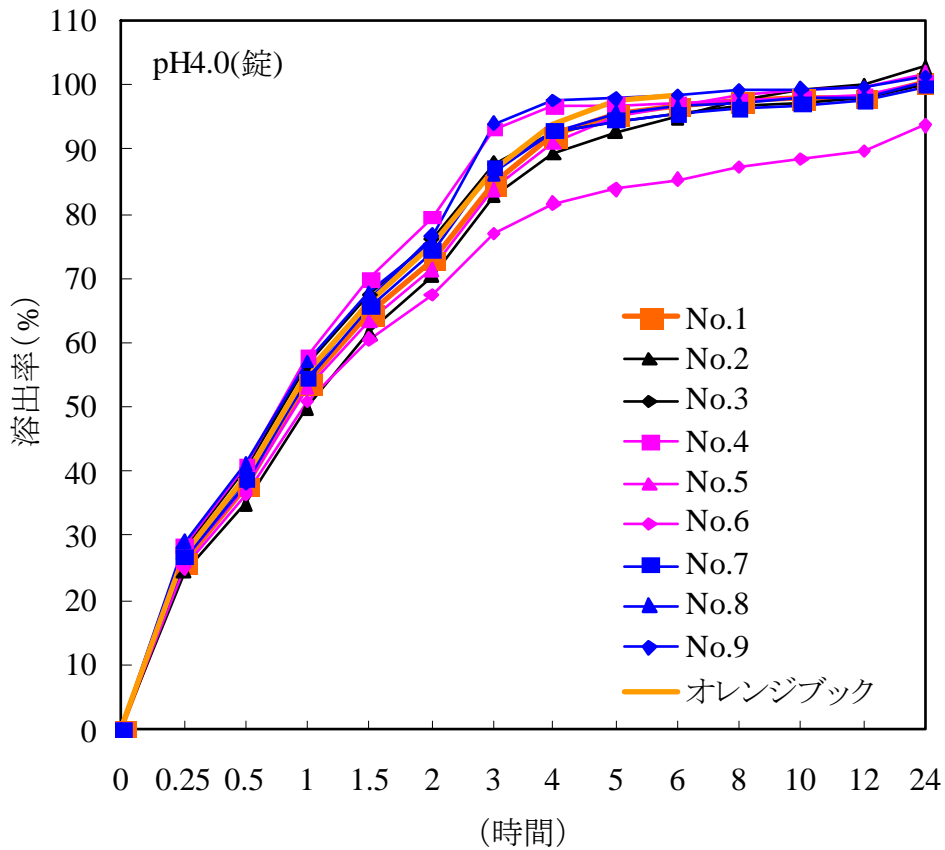


図 18 ジルチアゼム塩酸塩徐放錠の pH4.0 における溶出挙動

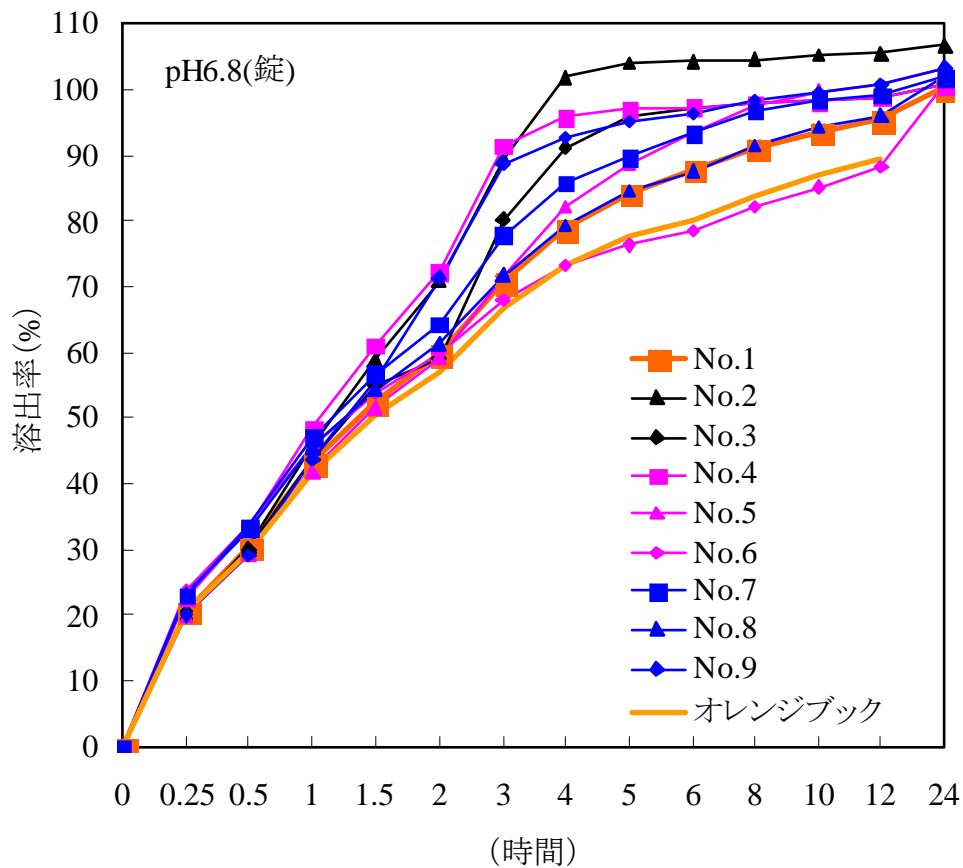


図 19 ジルチアゼム塩酸塩徐放錠の pH6.8 における溶出挙動

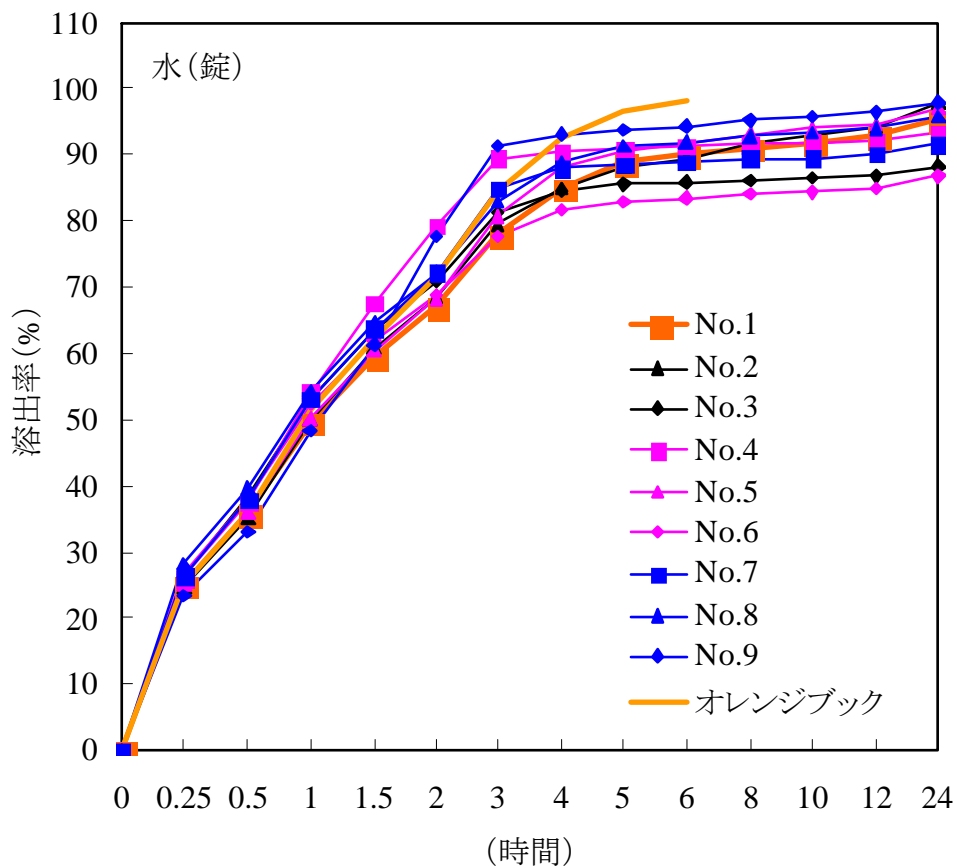


図 20 ジルチアゼム塩酸塩徐放錠の水における溶出挙動

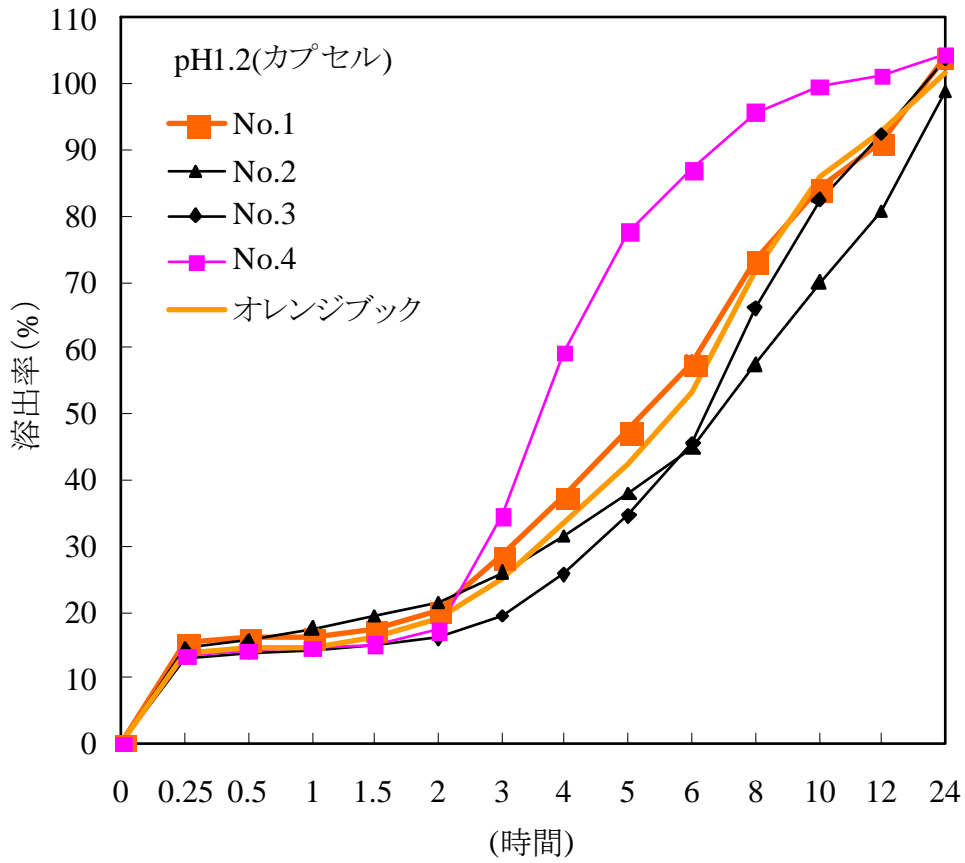


図 21 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルの pH1.2 における溶出挙動

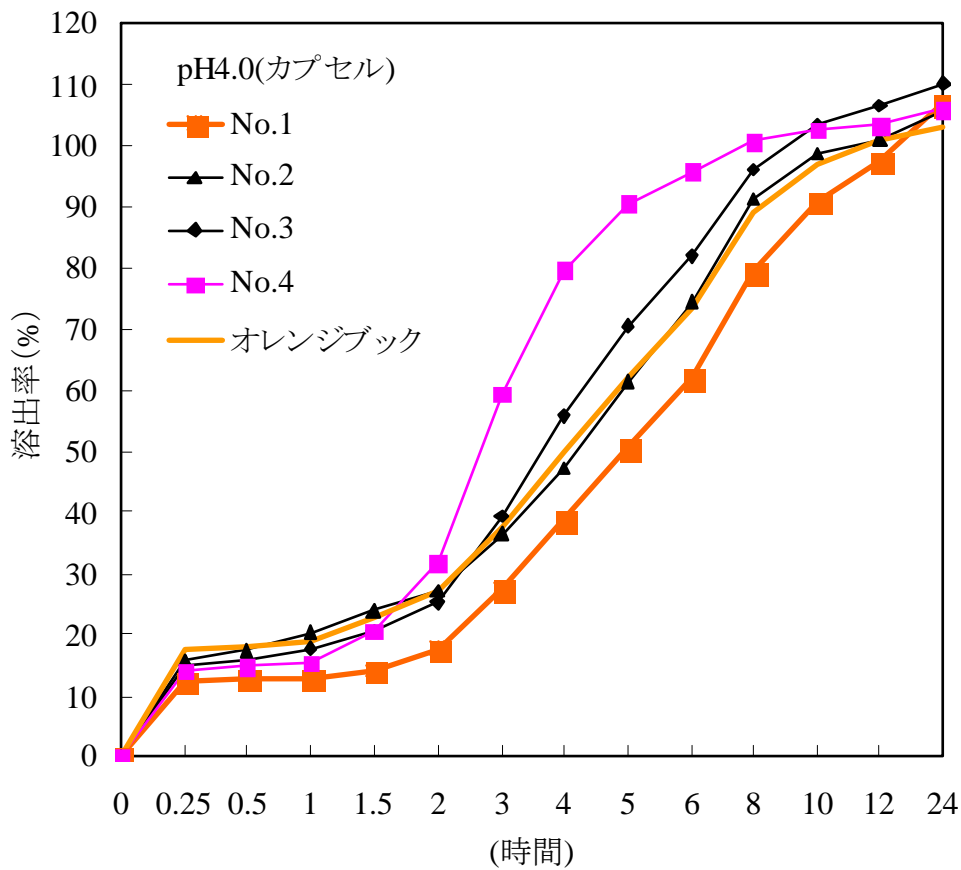


図 22 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルの pH4.0 における溶出挙動

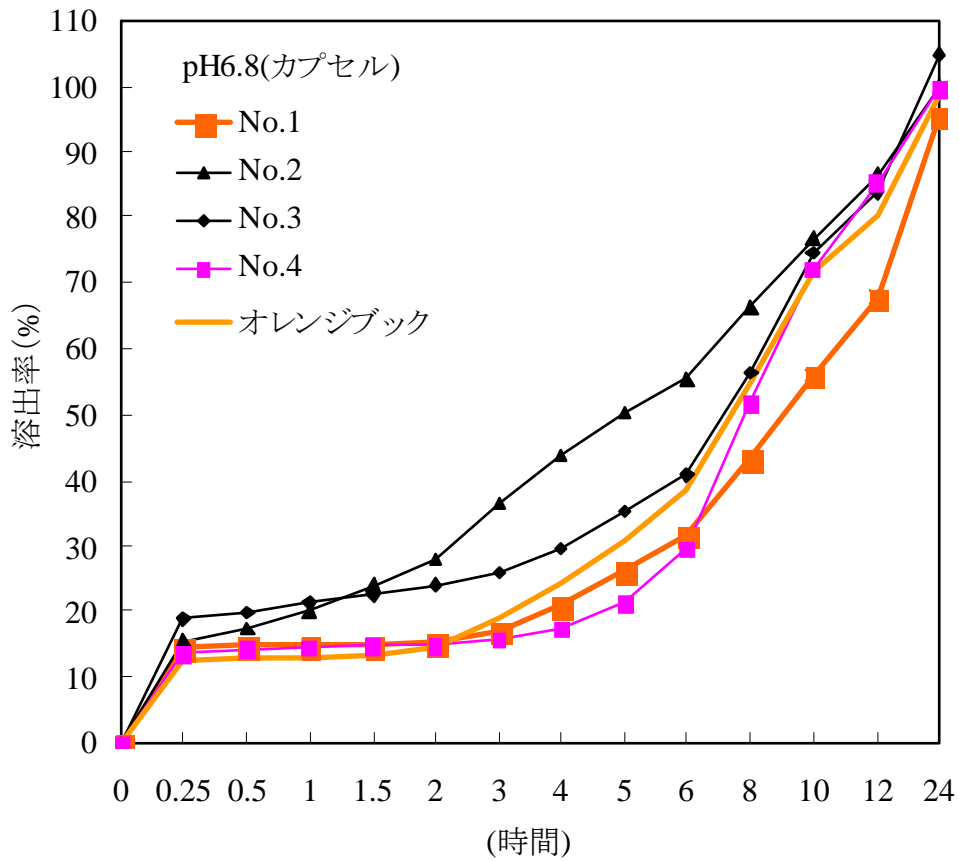


図 23 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルの pH6.8 における溶出挙動

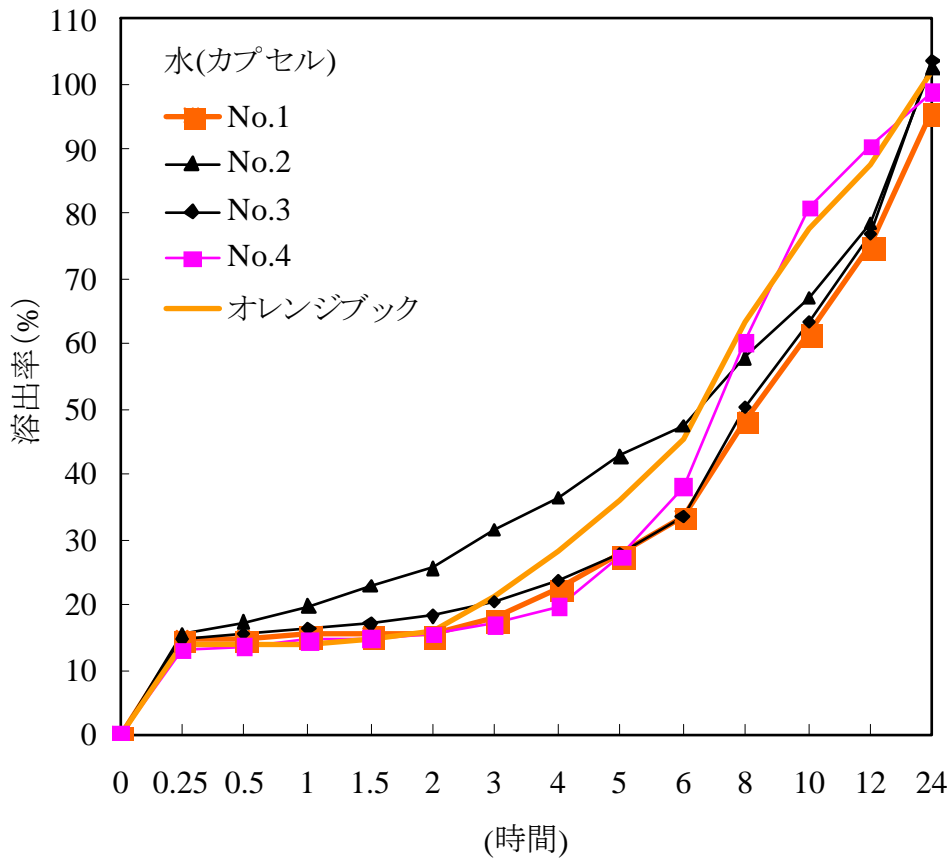


図 24 ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセルの水における溶出挙動

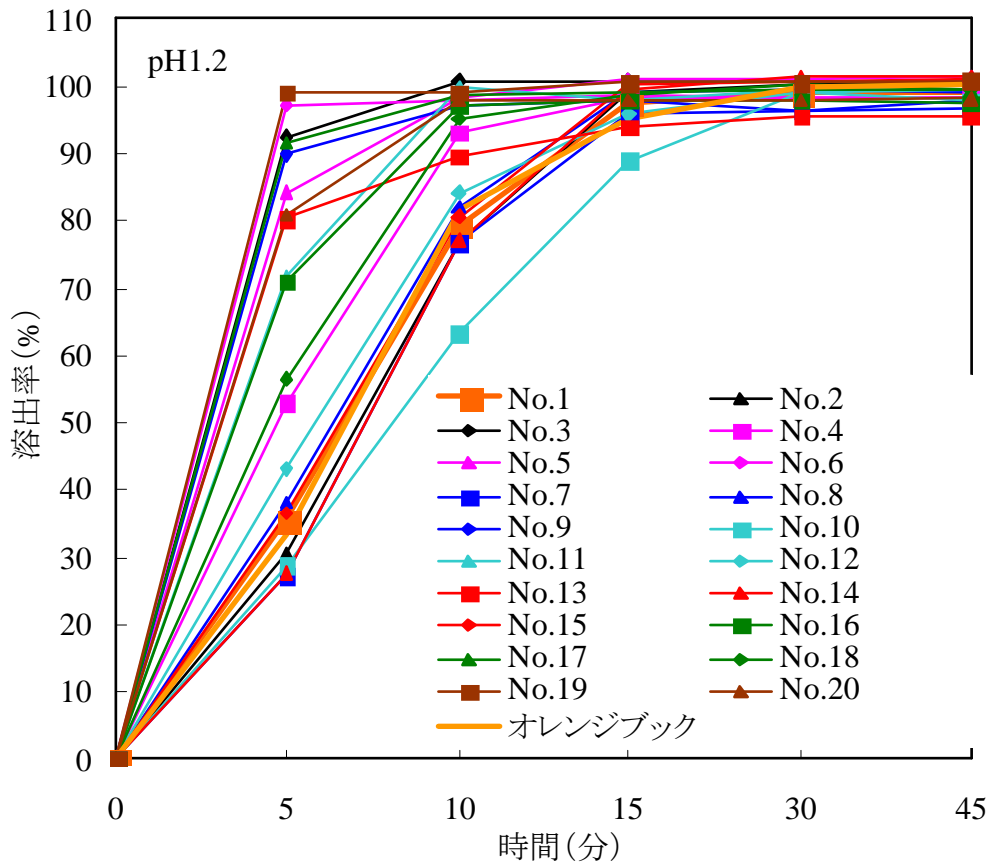


図 25 エナラプリルマレイン酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

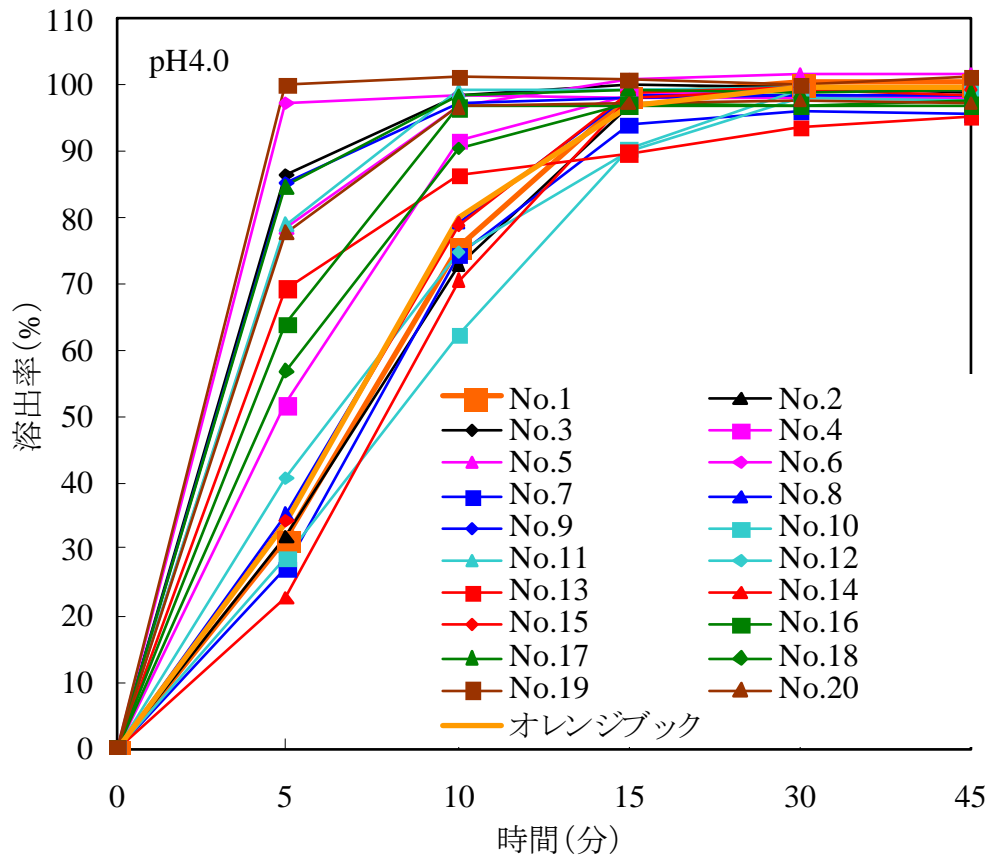


図 26 エナラプリルマレイン酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

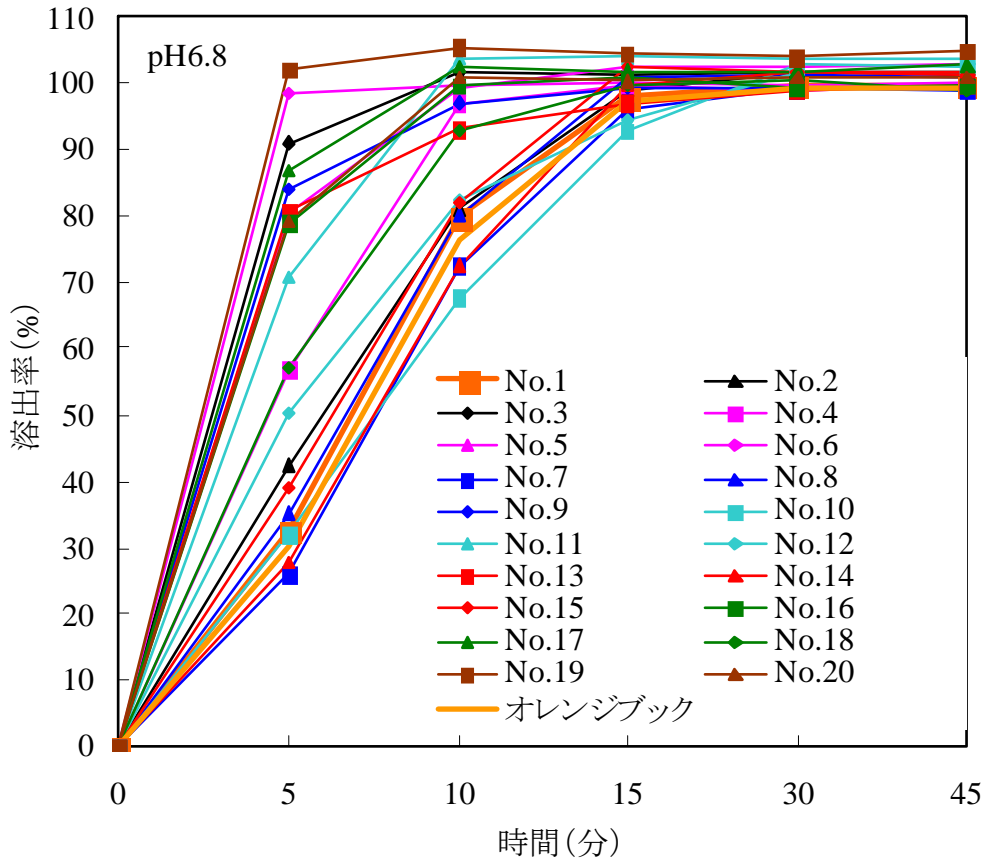


図 27 エナラプリルマレイン酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

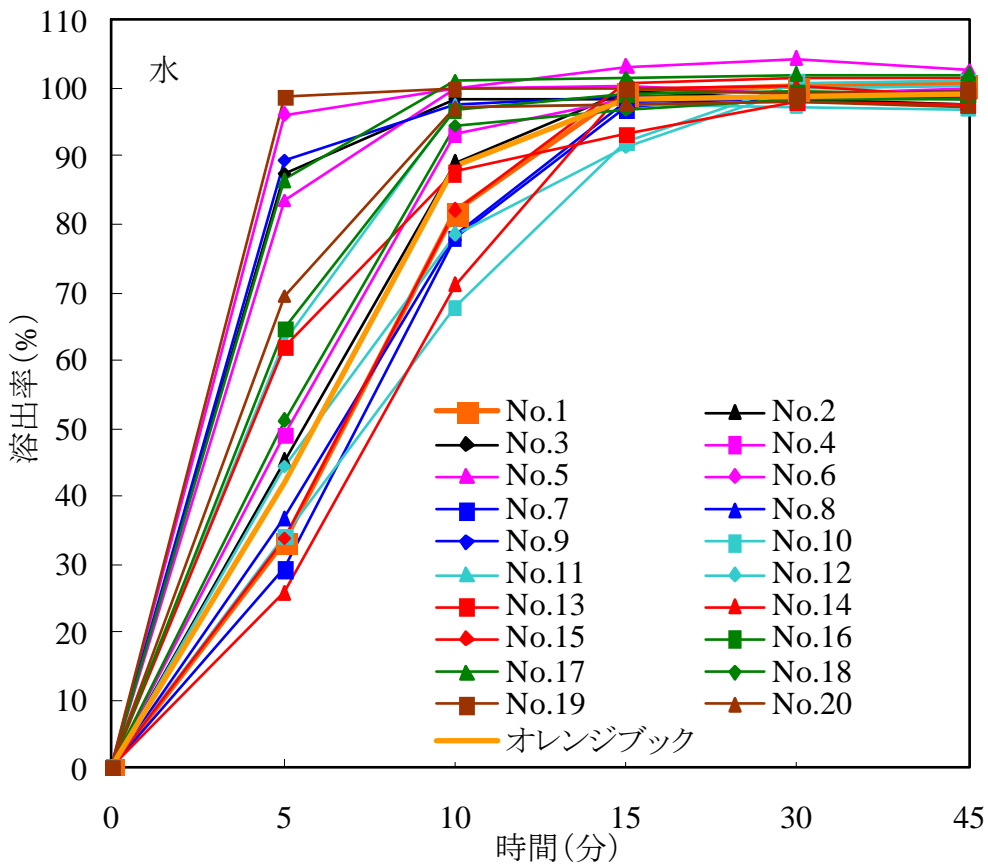


図 28 エナラプリルマレイン酸塩錠の水における溶出挙動

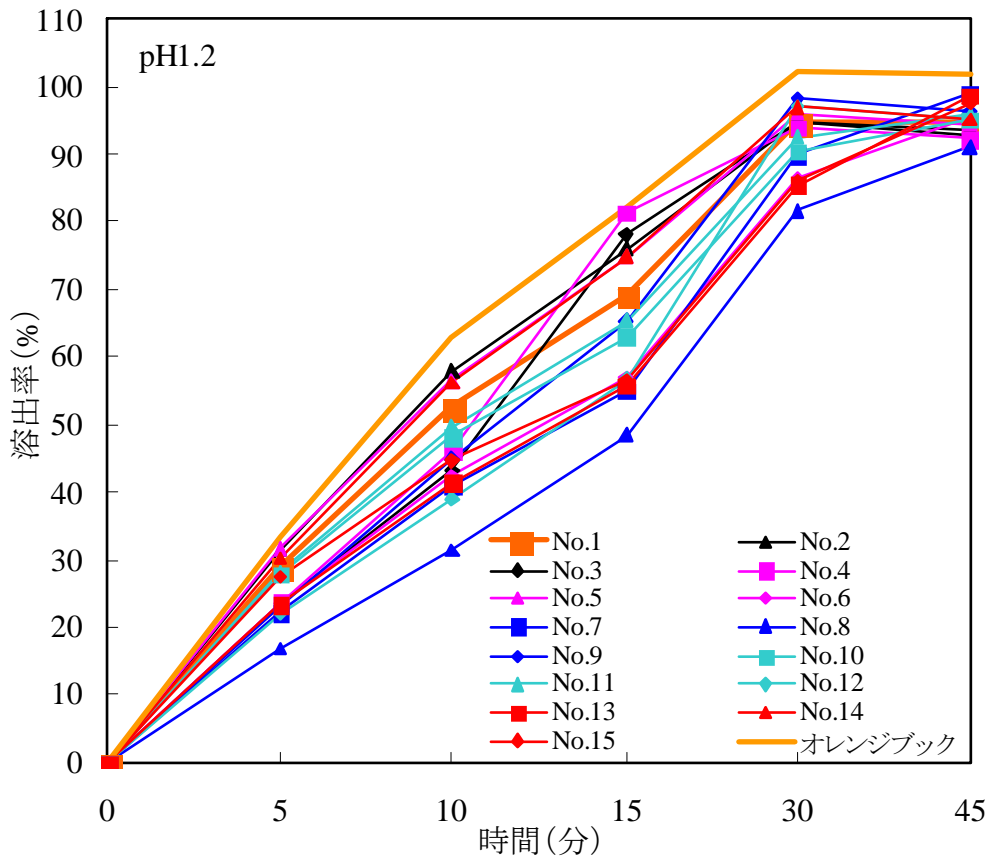


図 29 イミダプリル塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

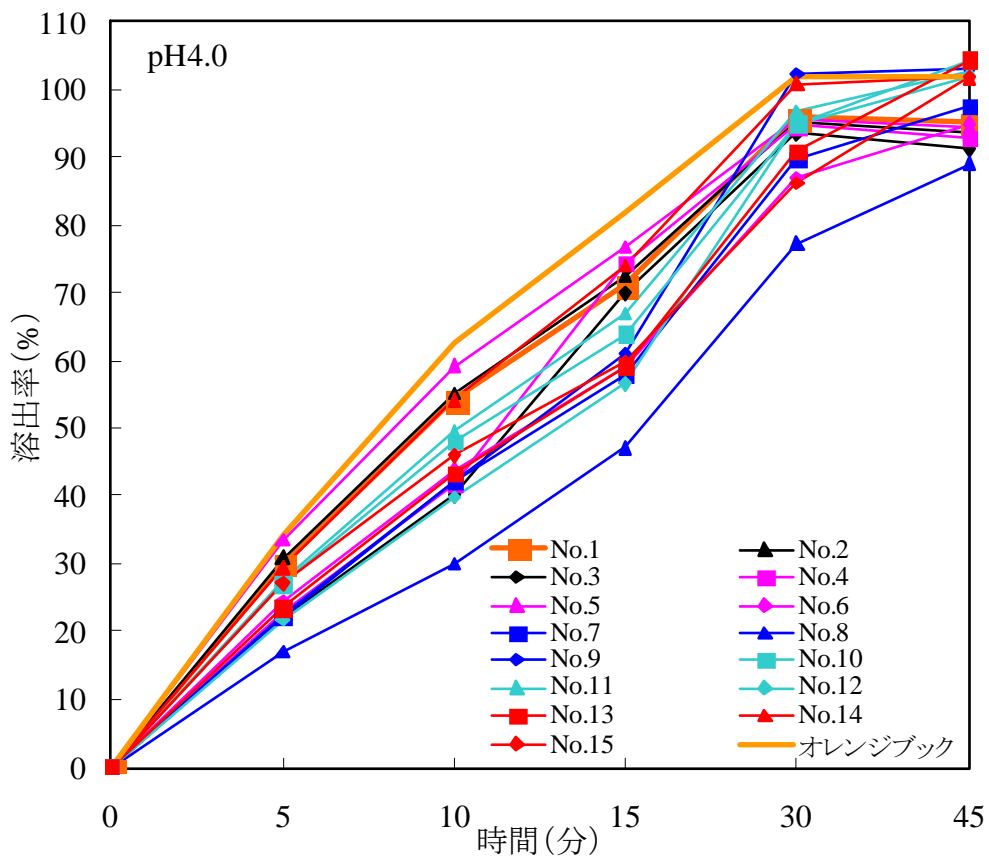


図 30 イミダプリル塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

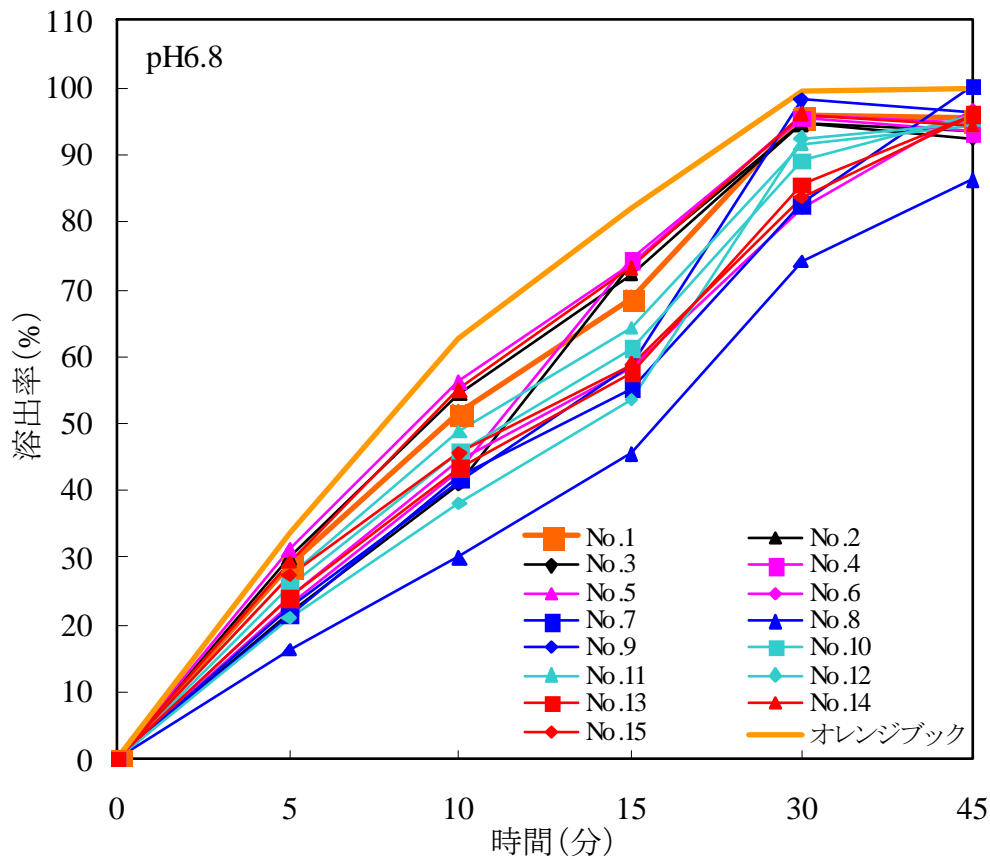


図 31 イミダプリル塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

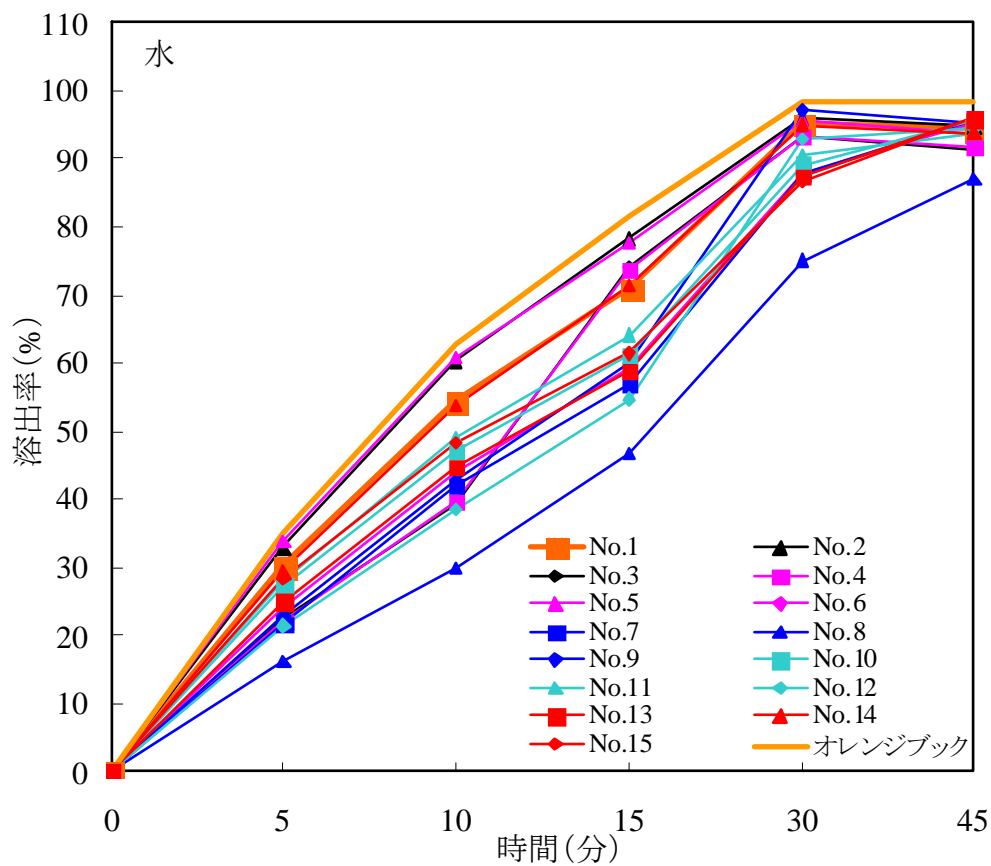


図 32 イミダプリル塩酸塩錠の水における溶出挙動

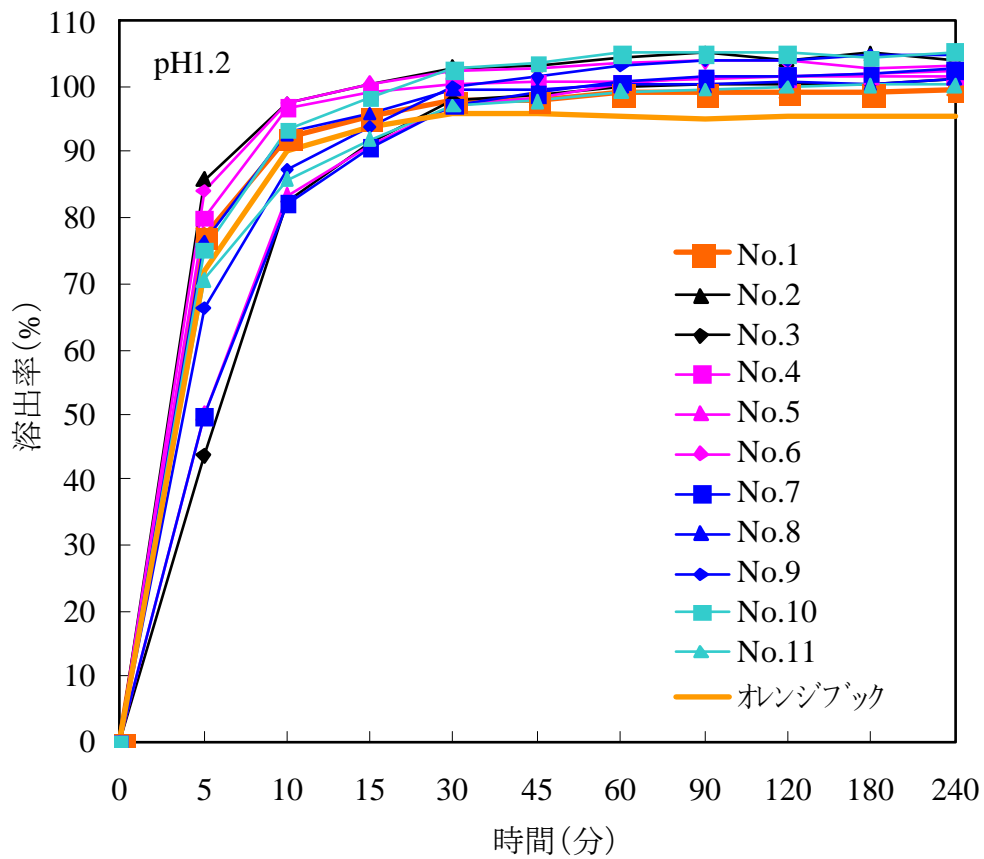


図 33 トリクロルメチアジド錠の pH1.2 における溶出挙動

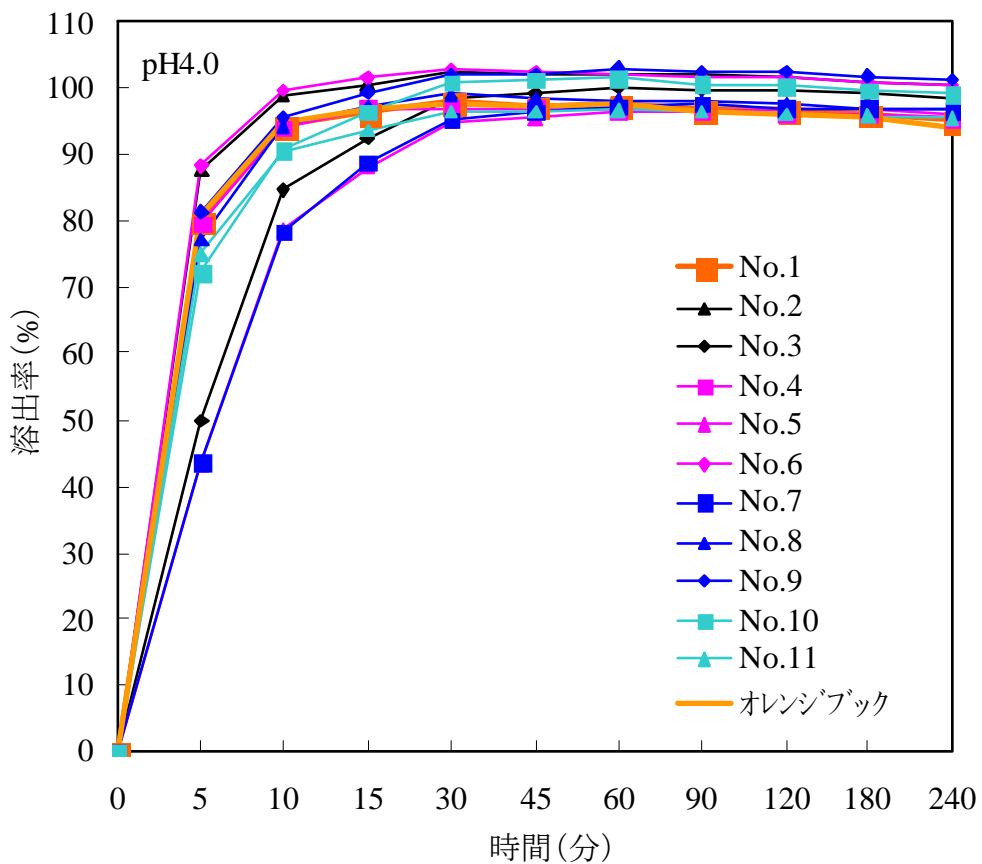


図 34 トリクロルメチアジド錠の pH4.0 における溶出挙動

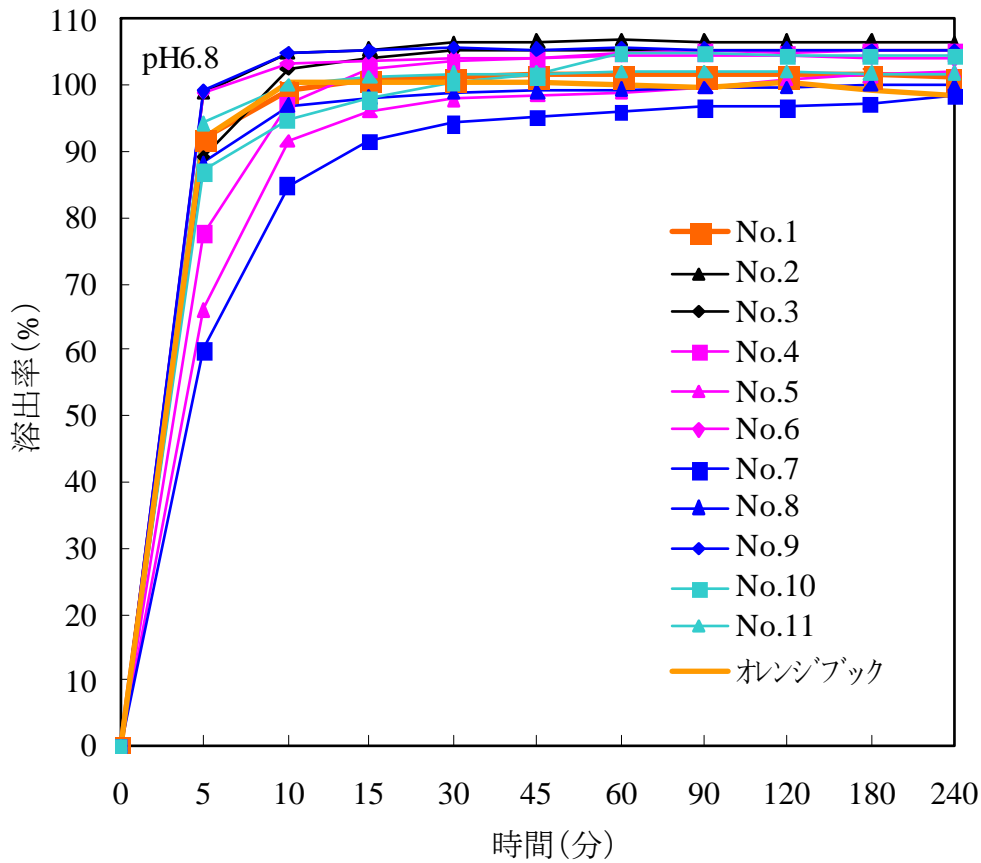


図 35 トリクロルメチアジド錠の pH6.8 における溶出挙動

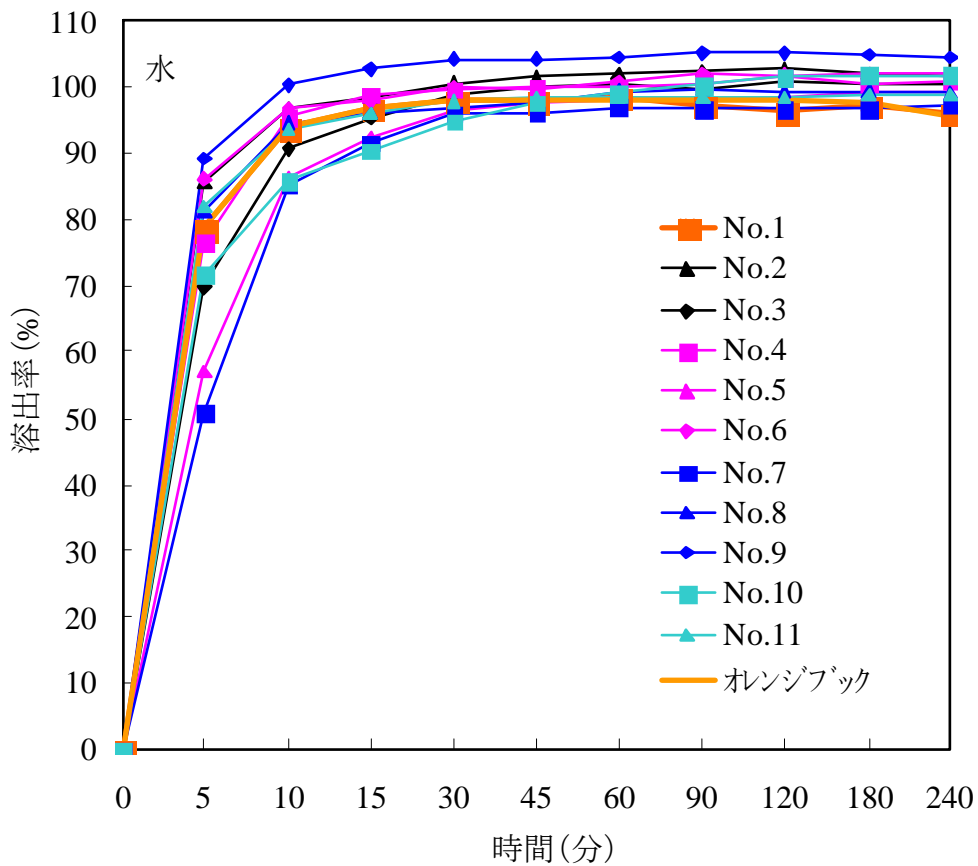


図 36 トリクロルメチアジド錠の水における溶出挙動

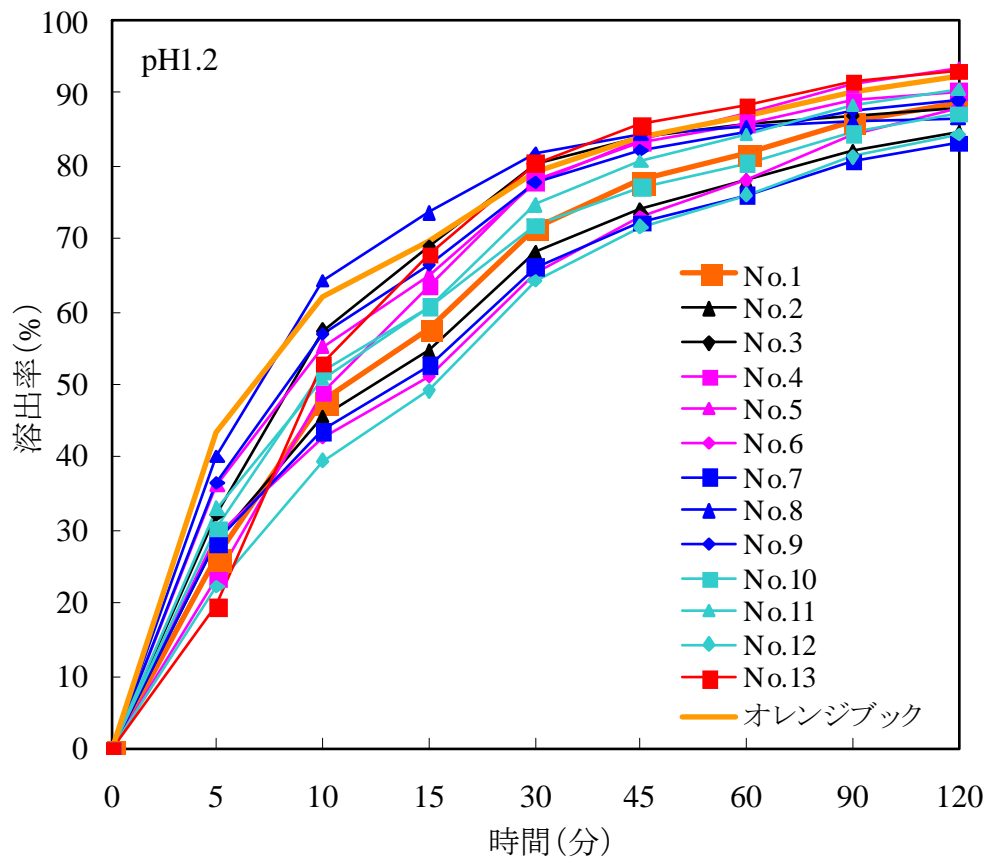


図 37 スピロラクトン錠の pH1.2 における溶出挙動

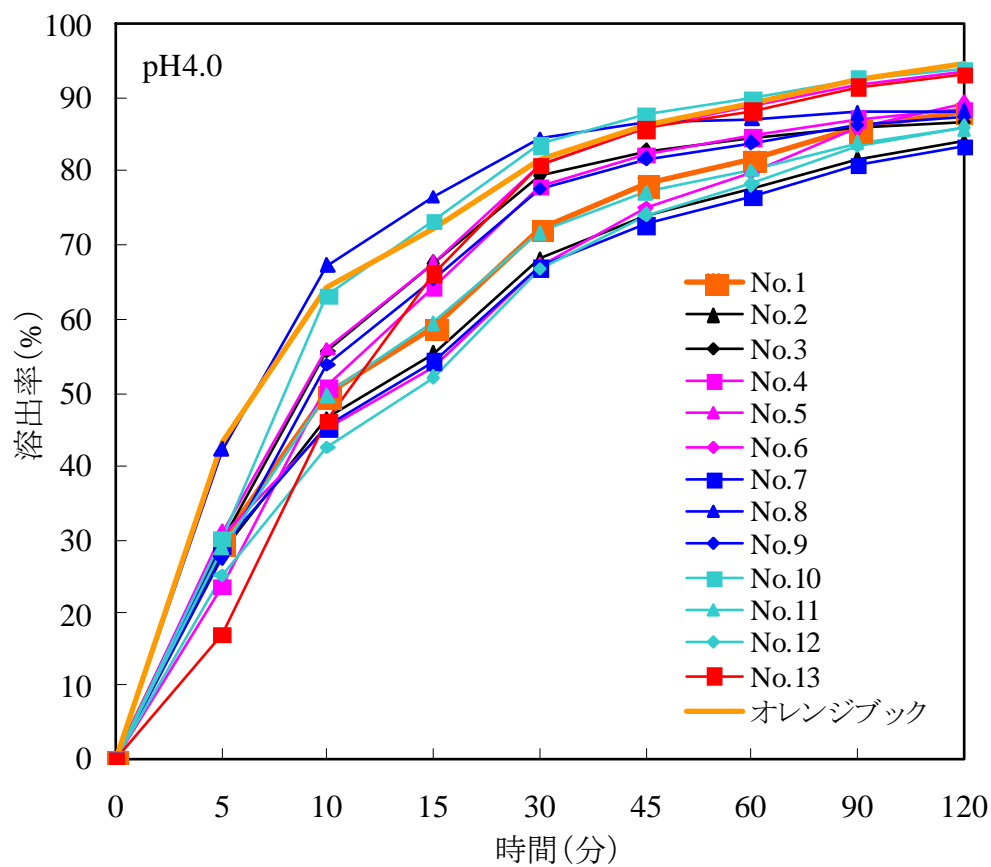


図 38 スピロラクトン錠の pH4.0 における溶出挙動

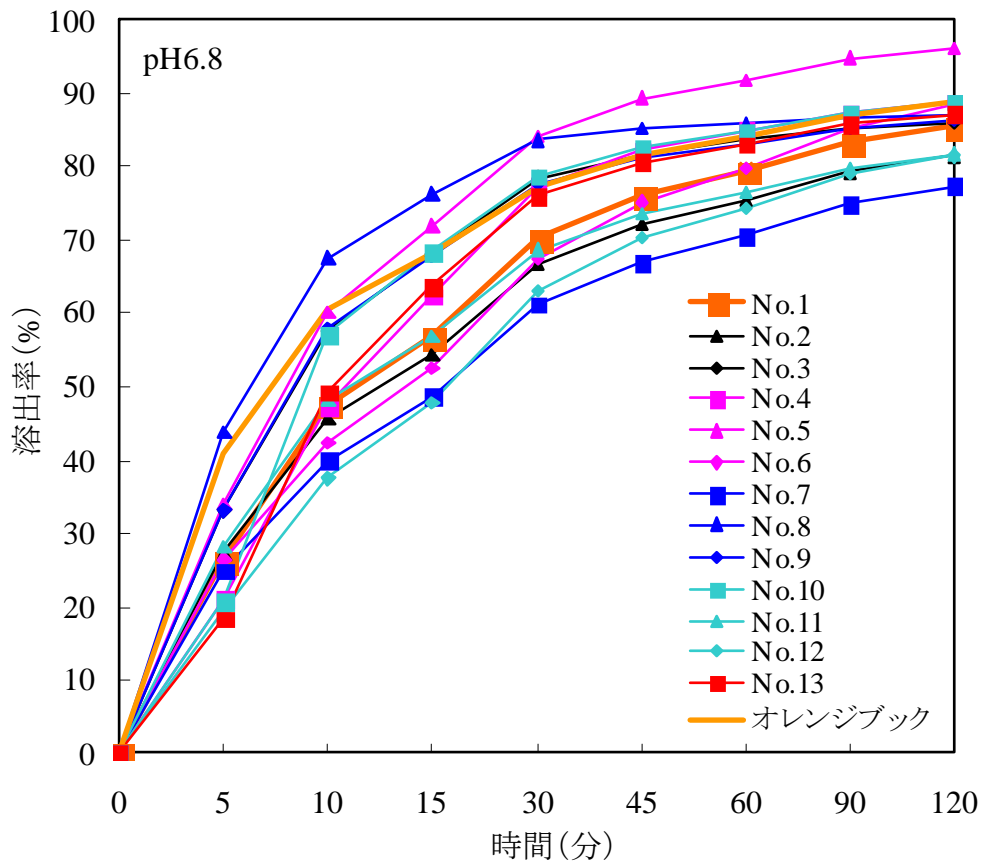


図 39 スピロラクトン錠の pH6.8 における溶出挙動

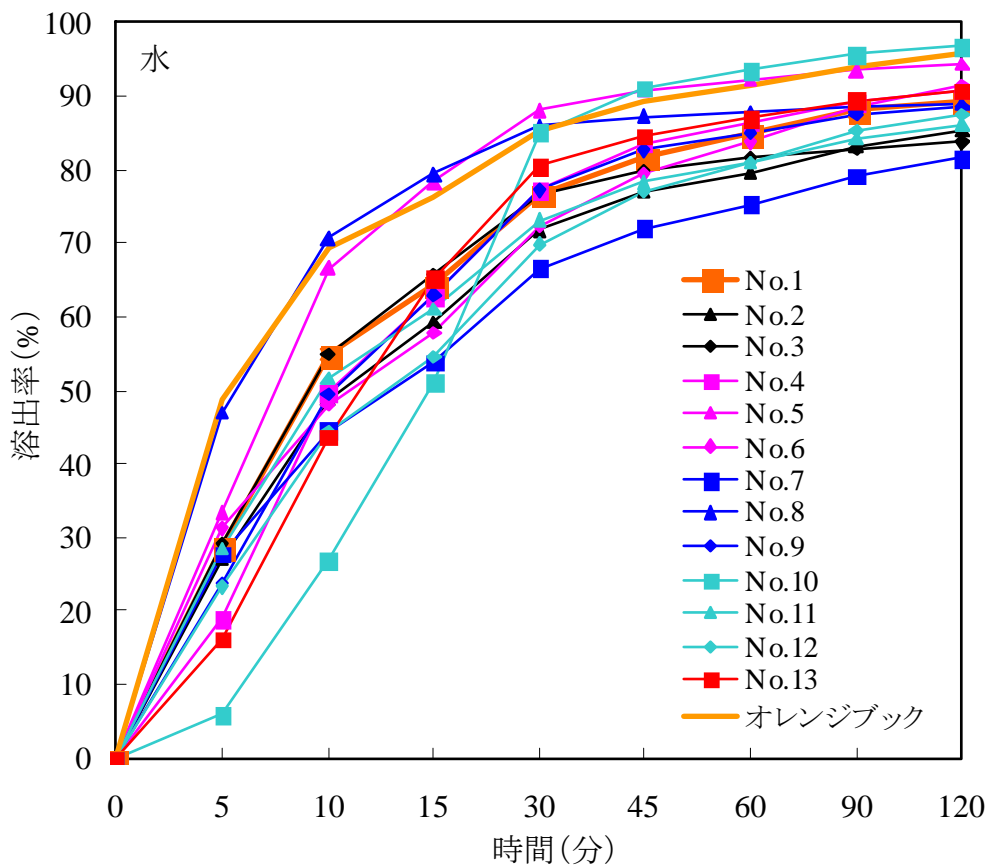


図 40 スピロラクトン錠の水における溶出挙動

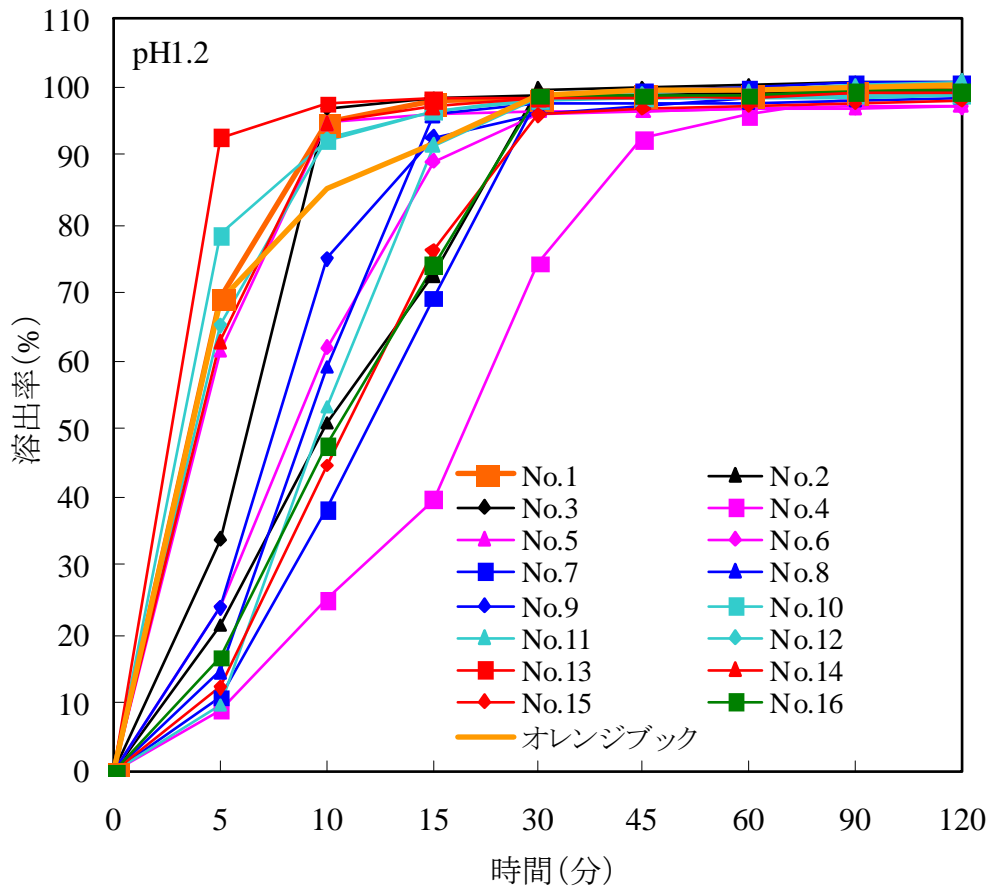


図 41 アテノロール錠の pH1.2 における溶出挙動

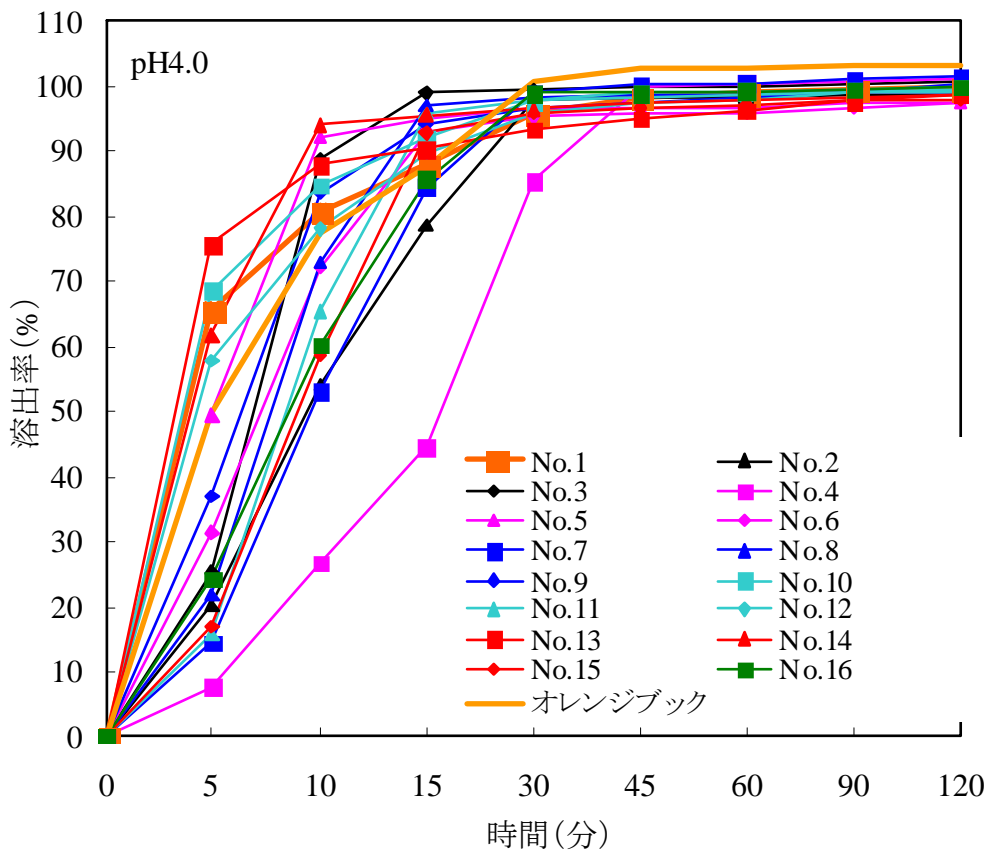


図 42 アテノロール錠の pH4.0 における溶出挙動

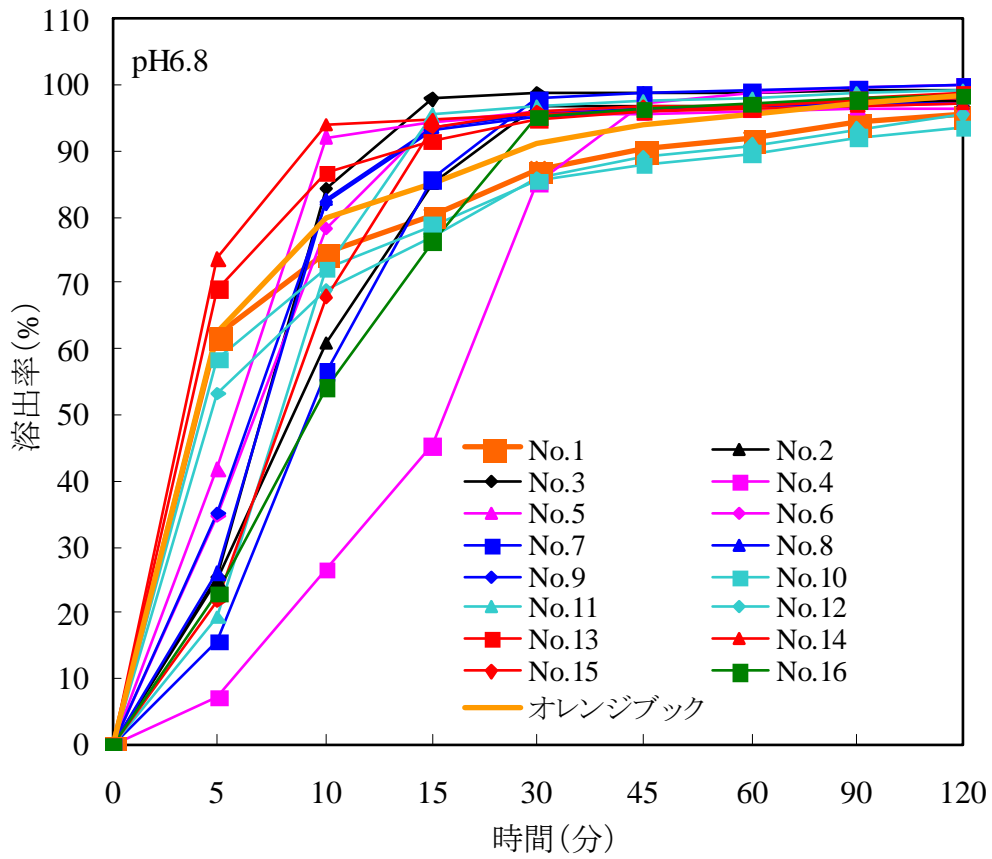


図 43 アテノロール錠の pH6.8 における溶出挙動

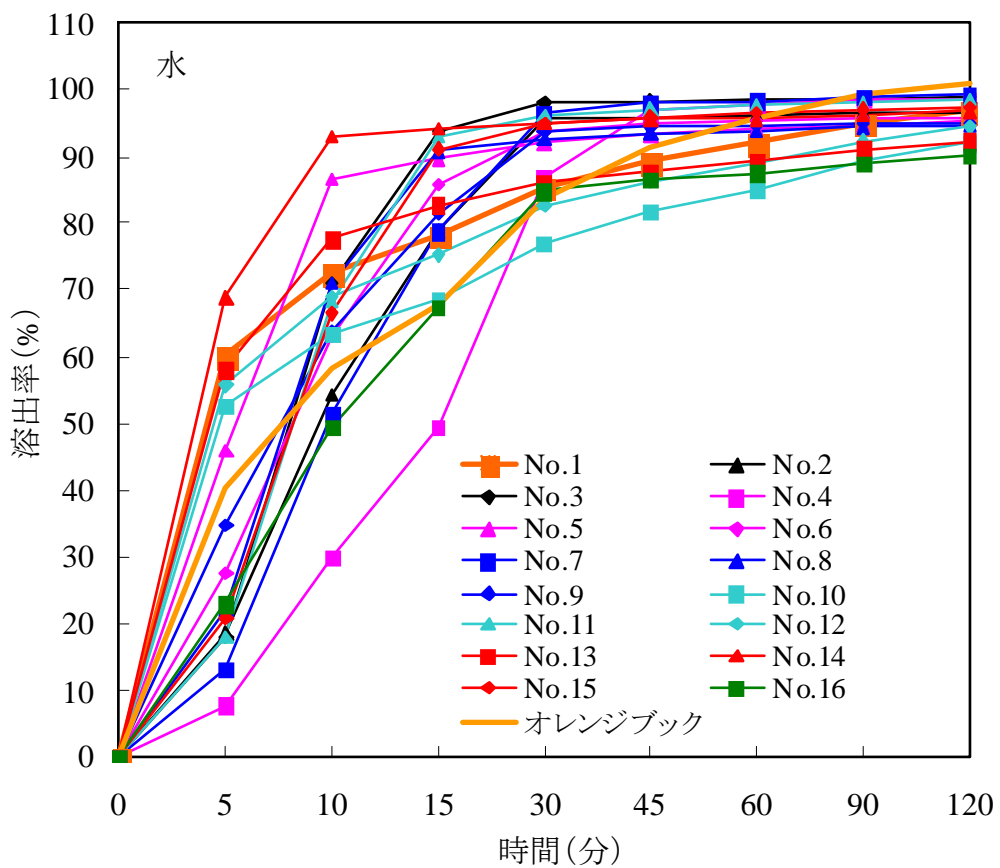


図 44 アテノロール錠の水における溶出挙動

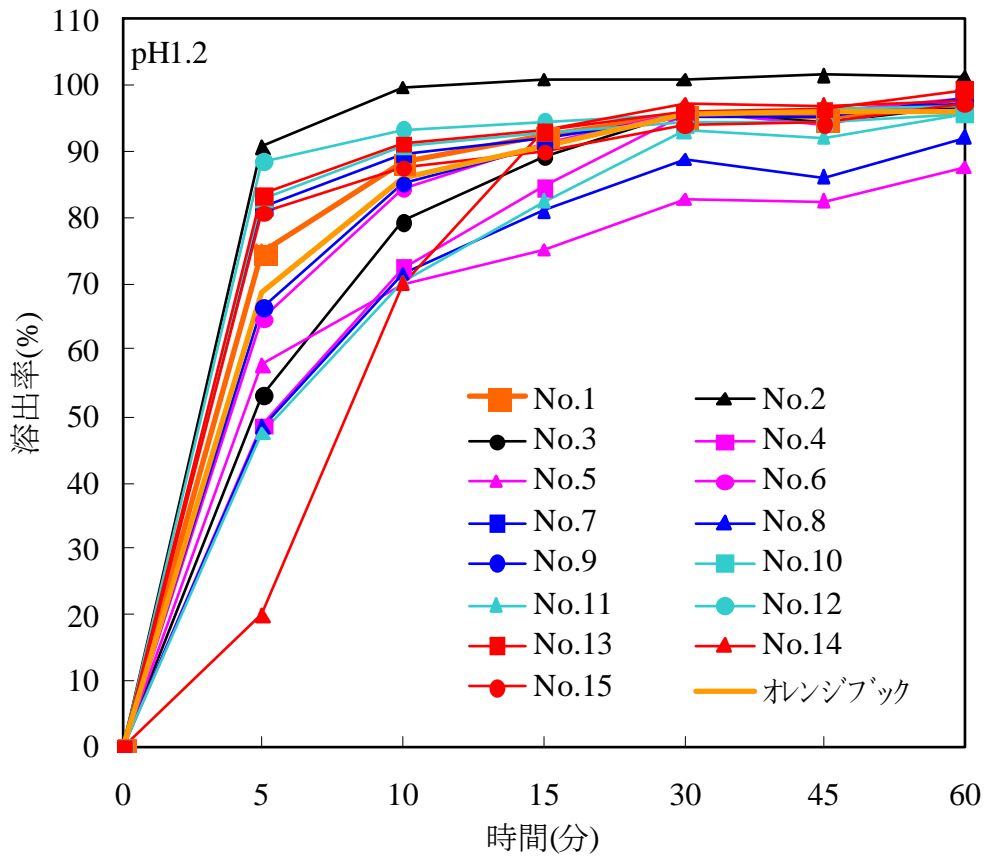


図 45 ドキサゾシンメシル酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

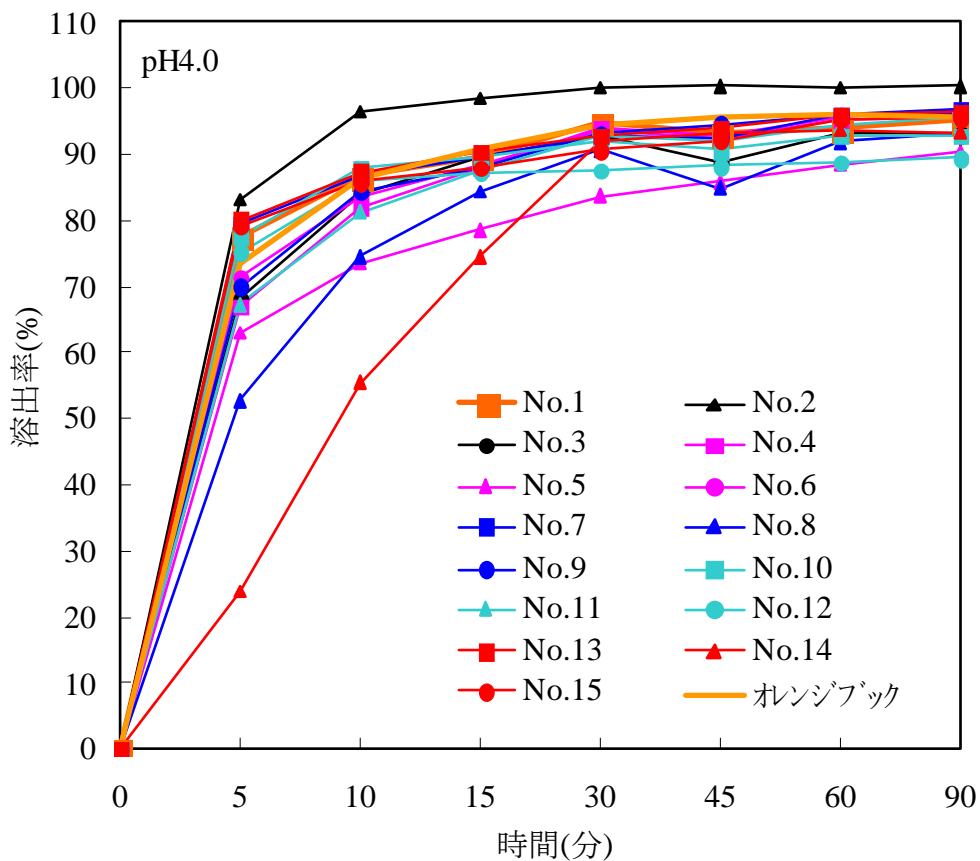


図 46 ドキサゾシンメシル酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

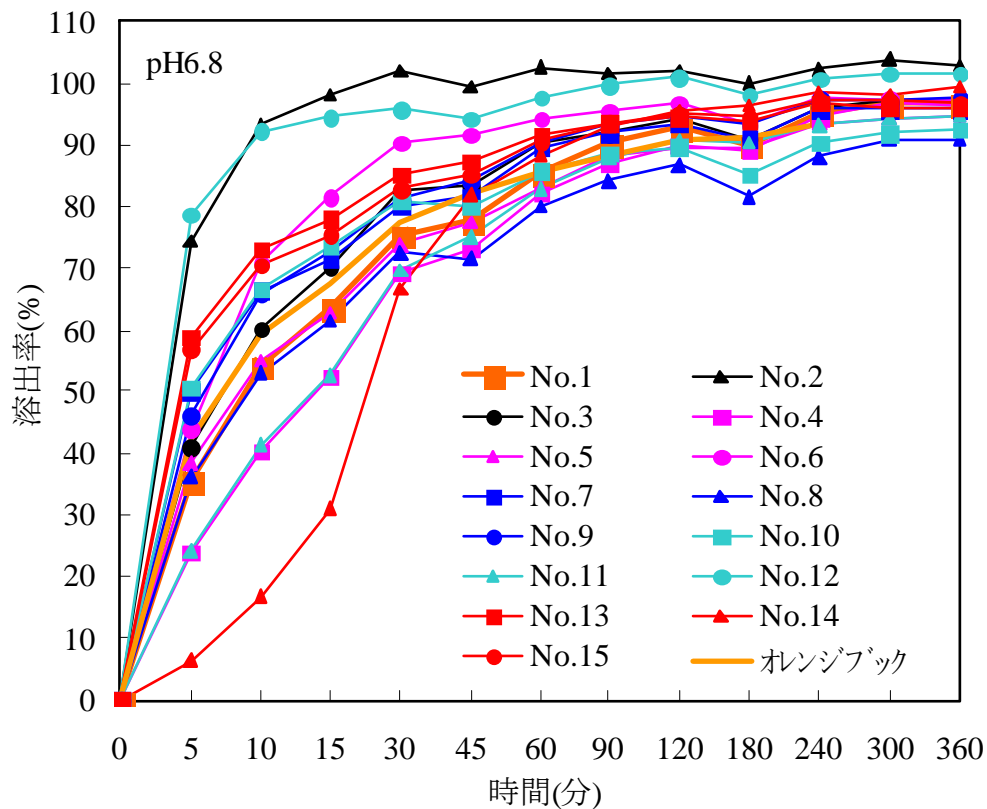


図 47 ドキサゾシンメシル酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

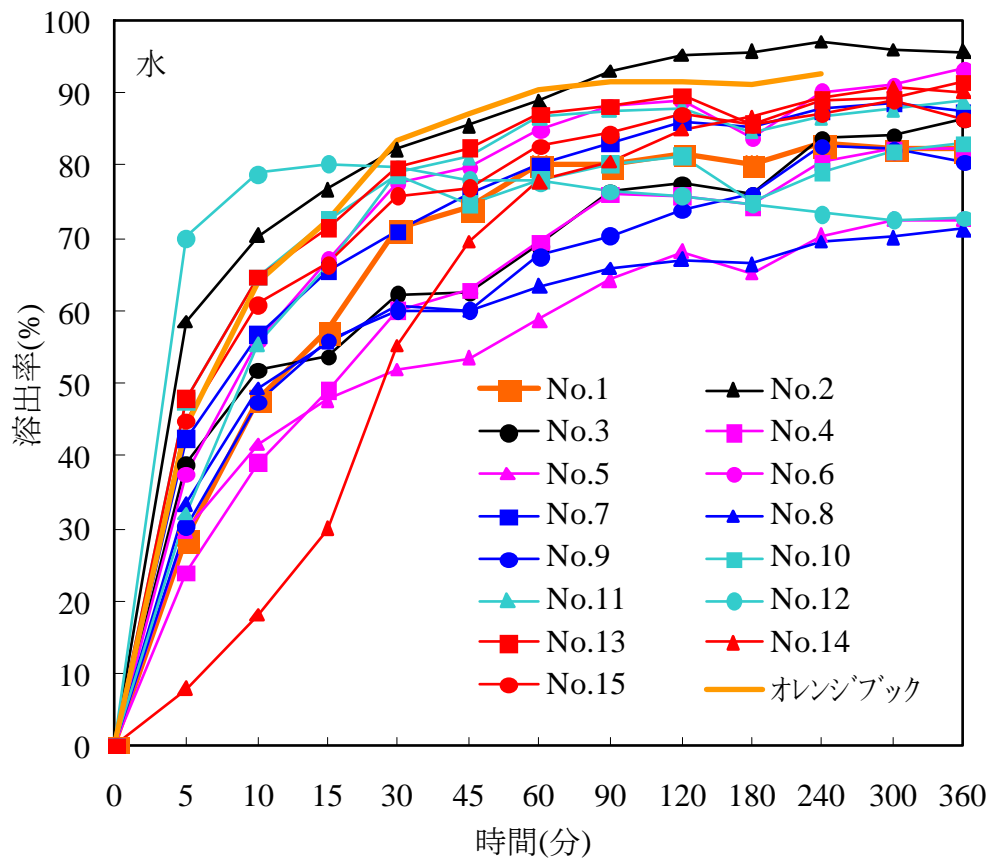


図 48 ドキサゾシンメシル酸塩錠の水における溶出挙動

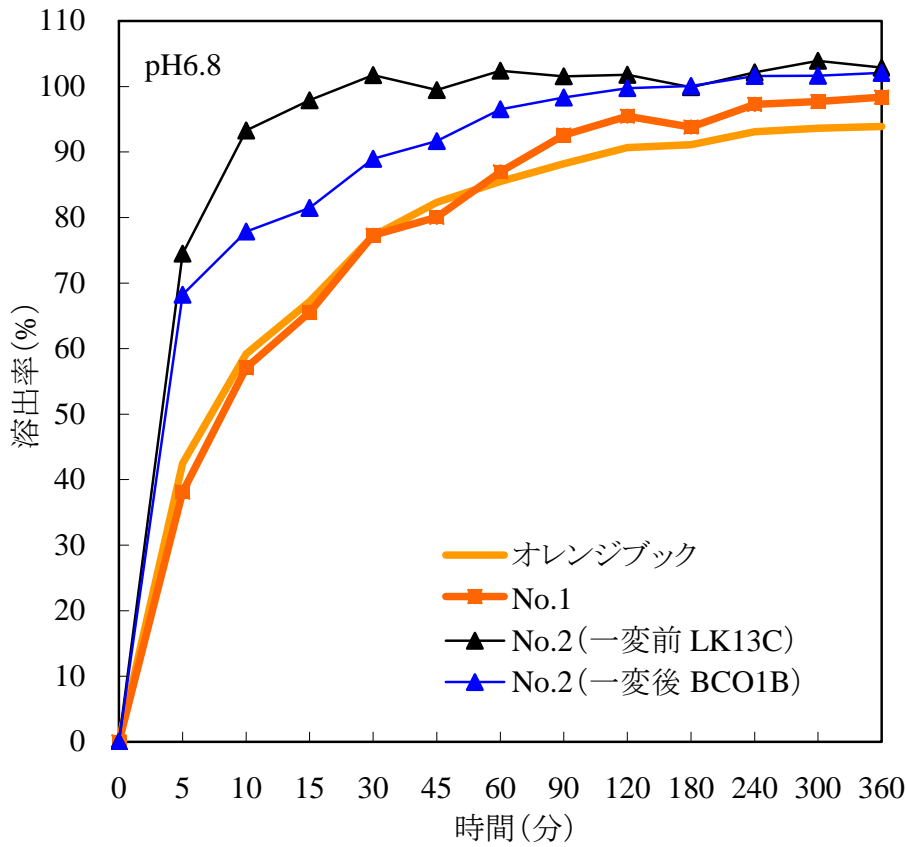


図 49 品質再評価終了による一変後のドキサゾシンメシル酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

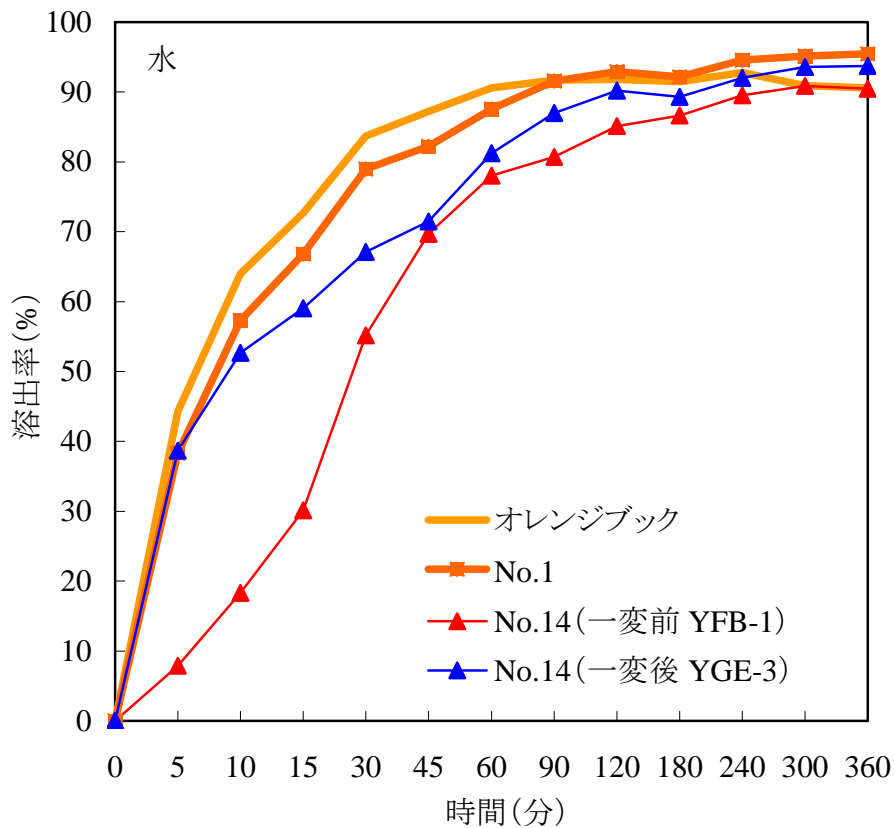


図 50 品質再評価終了による一変後のドキサゾシンメシル酸塩錠の水における溶出挙動