

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2回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成20年12月）及び第3回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成21年7月）において、日本ジェネリック製薬協会がJAPIC医薬品情報データベースにより検索した文献情報を精査し、特に品質に問題のあると考えられるものはなかったものの、検討会として品質の確認のために取り上げることとされたものは、合計10種の経口固形製剤（ウルソデオキシコール酸錠、エチゾラム錠、シメチジン錠、チクロピジン塩酸塩錠、テオフィリン徐放ドライシロップ、ニカルジピン塩酸塩錠、ニフェジピンCR錠、ニフェジピンL錠、ビペリデン塩酸塩錠、ランソプラゾールカプセル）の溶出試験、2種錠剤（プラバスタチンナトリウム錠、リマプロストアルファデクス錠）の含量均一性試験であった。

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を使用した。

表1 第2回及び第3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

第2回検討会

溶出試験 1製剤

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
ウルソデオキシコール酸錠	50mg,100mg	50mg,100mg	6, 9	オレンジブック	HPLC(UV)

第3回検討会

溶出試験 9製剤

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
エチゾラム錠	0.5mg,1mg	0.5mg	16	オレンジブック	HPLC(UV)
シメチジン錠	200mg,400mg	200mg	21	オレンジブック	UV
チクロピジン塩酸塩錠	100mg	100mg	15	オレンジブック	UV
テオフィリン徐放ドライシロップ	20%	20%	9	オレンジブック	UV
ニカルジピン塩酸塩錠	10mg,20mg	20mg	11	オレンジブック	UV
ニフェジピンCR錠	10mg,20mg	20mg	6	承認申請書	遮光、HPLC(UV)
ニフェジピンL錠	10mg,20mg	20mg	16	オレンジブック	遮光、HPLC(UV)
ビペリデン塩酸塩錠	1mg,2mg	1mg	3	オレンジブック	HPLC(UV)
ランソプラゾールカプセル	15mg,30mg	15mg	10	承認申請書	UV

含量均一性試験 2製剤

対象品目	含量の種類	試験製剤	製剤数	試験法
プラバスタチンナトリウム錠	5mg, 10mg	5mg, 10mg	25, 25	承認申請書
リマプロストアルファデクス錠	5µg, 10µg	5µg, 10µg	7, 1	承認申請書

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。溶出試験のうち 2 製剤はオレンジブック未収載品のため承認申請書に従い、含量均一性試験は、承認申請書の方法に従った。

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 $\pm 15\%$ とされているものを $\pm 20\%$ 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、 $\pm 12\%$ とされているものを $\pm 16\%$ 、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、 $\pm 9\%$ とされている場合には $\pm 12\%$ に、F2 関数で 53 以上とされているのを 46 以上に変更した。

3. 溶出試験結果

3-1. ウルソデオキシコール酸錠

ウルソデオキシコール酸錠の 50mg 錠、100mg 錠につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたウルソデオキシコール酸 50mg 錠は 6 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 5 製剤）ウルソデオキシコール酸 100mg 錠は 9 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 8 製剤）で、製剤一覧を表 2 に示した。いずれも、製剤 No.1 が先発品である。

(2) 溶出試験結果

各試験液での 50mg 錠の溶出曲線を図 1~4 に、100mg 錠の溶出曲線を図 5~8 に示した。以後の全ての図中で同様であるが、No.1 は先発品、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。なお、ウルソデオキシコール錠の公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、50mg 錠では 30 分後に 80%以上、100mg 錠では 45 分後に 70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

50mg 錠の場合には、先発品の溶出挙動は全て、オレンジブックの溶出挙動と類似していた。

各ジェネリック医薬品の溶出挙動は、pH1.2、pH4.0 及び水が試験液の場合、先発品およびオレンジブックの平均溶出率はいずれも、規定された試験時間内に 50%に達しない場合となり、すべてのジェネリック医薬品の平均溶出率は $\pm 9\%$ の範囲内にあるため、溶出挙動は類似していると判断された。pH6.8 の場合、先発品、オレンジブックいずれの場合も、平均溶出率は 15 分以内に 85%以上に達し、各ジェネリック医薬品の溶出挙動は類似と判断された。

各ジェネリック医薬品の溶出挙動は、pH1.2、pH4.0 及び水が試験液では、すべてのジェネリック医薬品の溶出挙動は先発品あるいはオレンジブックの溶出挙動と類似していると判断された。

100mg 錠では、pH6.8 では、先発品とオレンジブックの溶出挙動がやや異なっていたが、ジェネリック医薬品はほぼ両者の間に入り溶出挙動は類似していると判断された。その他の液性にお

いても溶出挙動は類似していた。

3-2. エチゾラム錠

エチゾラム錠につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたエチゾラム 0.5mg 錠は 16 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 15 製剤）であり、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

各試験液での溶出曲線を図 9～12 に示した。

エチゾラム錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 75%以上であり、全て規格に適合した。

すべての試験液において、先発品、オレンジブックともに 15 分以内に 85%以上に達し、各ジェネリック医薬品の溶出挙動も、全て類似の範囲内であった。

3-3. シメチジン錠

シメチジン 200mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたシメチジン錠は 21 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 20 製剤）であり、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 13～16 に示した。シメチジン錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 80%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、類似の許容範囲内と判断された。また、ジェネリック医薬品は、pH1.2、pH4、pH6.8 を試験液とした場合は、オレンジブックの溶出挙動または先発品と許容範囲内であった。水を試験液とした場合では、先発品、オレンジブックともに 15 分以内に 85%以上溶出し、15 分での溶出率の比較から、製剤 No.5 では、溶出の類似性が十分でないと考えられた。製剤 No.5 のメーカーでは、崩壊時間を短くするために、添加剤のグレード変更を検討し、さらに打錠圧を低くすることで溶出挙動が改善されたことが報告されている。

3-4. チクロピジン塩酸塩錠

チクロピジン塩酸塩 100mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたチクロピジン塩酸塩錠は 15 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 14 製剤）であり、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 17～20 に示した。

チクロピジン塩酸塩錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、35 分後の溶出率が 85%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動はほぼ一致していた。

溶出曲線にラグタイムが認められるため、ラグタイム補正後の溶出挙動も比較したところ、pH1.2 の試験液でのみ、No.4 及び No.10 が溶出挙動の類似性の範囲になかった。

製剤 No.4 では、溶出率の錠剤間でのバラツキが大きく、平均値も変動することから、今後、製法の検討を行い、錠剤間のバラツキを少なくする検討を行うこととしている。製剤 No.10 では、先発品に比べて溶出が速い傾向は認められるものの、先発品において溶出の速い細粒剤と錠剤間で良好な生物学的同等性が得られていることから、有効性安全性に大きな問題はなかったとしている。しかし、すでに溶出性の管理という観点で、先発品とより溶出挙動の類似した製剤への承認申請書の一部変更届けを済ませている。

3-5. テオフィリン徐放ドライシロップ

テオフィリン徐放ドライシロップについて、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたテオフィリン徐放ドライシロップは 9 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 8 製剤）であり、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 21～24 に示した。テオフィリン徐放ドライシロップの公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、1 時間後に 15～45%、3 時間後に 40～70%の範囲内にあり、12 時間後の溶出率は 70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

オレンジブックの溶出挙動と先発品 No.1 の溶出挙動はほぼ一致しており、同等性の判定基準を満たしていた。全てのジェネリック医薬品で、オレンジブックの溶出挙動との類似性が担保されていた。

3-6. ニカルジピン塩酸塩錠

ニカルジピン塩酸塩 20mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたニカルジピン塩酸塩は 11 製剤（先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 10 製剤）、であり、製剤一覧を表 7 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

ニカルジピン塩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。ただし、フィルターへの吸着が顕著であったため、ラインフィルターとしてポリエチレン製のフィルターのみを使用した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 25～28 に示した。

ニカルジピン塩酸塩錠の公的溶出規格は、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を用い、毎分 50 回転で試験を行うとき、90 分後に 70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動間では、すべて類似の範囲内であった。

ジェネリック医薬品では、pH1.2、pH4.0、水ではすべて先発品あるいはオレンジブックの溶出挙動と類似の範囲内にあった。pH6.8 では、やや溶出の速いものも見られたが、pH6.8 では特にフィルターへの吸着が顕著であり、試験条件による溶出試験結果への影響が大きい。これらの点を考慮すると、pH6.8 における製剤間の溶出率の差は問題にするほどではないと考えられる。

3-7. ニフェジピン CR 錠

ニフェジピン CR20mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたニフェジピン CR 錠は 6 製剤（先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 5 製剤）であり、製剤一覧を表 8 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

ニフェジピン CR 錠の溶出試験は、はオレンジブック未記載のため、ジェネリックメーカーの生物学的同等性試験における溶出試験法に準じ、製剤のベッセルへの粘着を防ぐためにシンカーを使用して試験を実施した。ニフェジピンは難溶性製剤のため、4 液性の試験に加えて、1%ポリソルベート 80 溶液(pH6.8)でも試験を実施した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 29～33 に示した。

ニフェジピン CR20mg 錠の溶出規格は、特殊な試験法を用いているため、ここでは規格試験法への適否は判断できなかった。

先発品とジェネリック医薬品では、いずれの試験液においても、溶出挙動の類似性が許容範囲内にあった。

3-8. ニフェジピン L 錠

ニフェジピン L 20mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたニフェジピン L 錠は 16 製剤（先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 15 製剤）、であり、製剤一覧を表 9 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 34～37 に示した。

ニフェジピン L 錠の公的溶出規格は、ポリソルベート 80 溶液 (3→1000) を用い、毎分 75 回転で試験を行うとき、30 分、60 分及び 12 時間後の溶出率は、それぞれ 20～50%、35～65%及び 70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、かなりの差が認められたが、類似の許容範囲内であった。pH4.0、pH6.8、水を試験液とした場合には、ジェネリック医薬品は、先発品あるいはオレンジブックの溶出挙動と類似の許容範囲内であった。pH1.2 における今回の試験では、遮光下においても分解物の生成が認められ、試験結果のバラツキが大きいため、溶出挙動の類似性評価は困難であった。しかし、ほとんどの製剤が許容範囲から大きくはずれていないことが示唆された。

3-9. ビペリデン塩酸塩錠

ビペリデン塩酸塩 1mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたビペリデン塩酸塩 1mg 錠は 3 製剤 (先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 2 製剤) であり、製剤一覧を表 10 に示した。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 38～41 に示した。

ビペリデン塩酸塩錠の公的溶出規格は、試験液に水を用い、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品又はオレンジブックと比較して溶出試験第 2 液(pH6.8)では、No.3 が類似の許容範囲内になかった。その他の試験液では全ての製剤で類似性が認められた。

製剤 No.3 のメーカーに問い合わせたところ、メーカーが測定した品質再評価時の標準製剤の溶出挙動がオレンジブックとは大きく異なっており、当時の標準製剤の溶出挙動と比較すると、製剤 No.3 も類似と判断されることが示された。さらに、品質再評価時に先発メーカーが測定した標準製剤の溶出挙動もオレンジブックの曲線よりもかなり高溶出率側へ位置していることも確認された。今回の試験結果では、現行の先発品の溶出挙動もオレンジブックと類似しており、何らかの、試験装置や試験操作の差に起因することも考えられる。従って、今回の試験結果のみでは判断できない部分もあり、さらなる検討が必要と考えられる。

3-10. ランソプラゾール 15mg カプセル

ランソプラゾール 15mg カプセルについて、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたランソプラゾール 15mg カプセルは 10 製剤 (先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 9 製剤) であり、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

ランソプラゾール 15mg カプセルの溶出試験は承認申請書の生物学的同等性試験の溶出試験法に準じて試験を行った。腸溶性製剤であるため、pH6.0 では 100 回転の試験も実施した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 42～45 に示した。

ランソプラゾール 15mg カプセルの溶出試験では、すべての製剤が承認規格に適合した。

また、全ての試験液で先発品に対して、溶出の類似性の許容範囲内にあることが確認された。

4. 含量均一性試験結果

4-1. プラバスタチン錠

プラバスタチン錠につき、承認申請書記載法に準じて、含量均一性試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたプラバスタチン錠は 5mg 錠が 25 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 24 製剤）で、10mg 錠が 25 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 24 製剤）であり、製剤一覧を表 12 に示した。製剤 No.1 及び製剤 No.26 が先発品である。

(2) 含量均一性試験結果

プラバスタチン錠の含量均一性試験結果を表 14 及び表 15 に示した。試験対象製剤は全て含量均一性試験に適合した。

4-2. リマプロストアルファデクス錠

リマプロストアルファデクス 5 μ g 錠につき、承認申請書記載法に準じて、含量均一性試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたリマプロストアルファデクス 5 μ g 錠は、7 製剤（先発品 2 製剤及びジェネリック医薬品 5 製剤）、リマプロストアルファデクス 10 μ g 錠は、ジェネリック医薬品 1 製剤であり、製剤一覧を表 13 に示した。製剤 No.1 及び No.2 が先発品である。

(2) 含量均一性試験結果

リマプロストアルファデクス錠の含量均一性試験結果を表 16 に示した。試験対象製剤は全て含量均一性試験に適合した。

表2 ウルソデオキシコール酸錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
50mg錠				
No.1	ウルソ錠50mg	田辺三菱製薬(株)	Q108	2013.10.
No.2	ウルサミック錠50	ニプロファーマ(株)	08G011	2011.03
No.3	ウルデックス	東和薬品(株)	A005	2011.12
No.4	ウルデナシン錠50	大洋薬品工業(株)	750101	2011.01
No.5	ゴクミシン錠50	ニプロジェネファ(株)	JH20C	2011.06
No.6	レプター錠50	扶桑薬品工業(株)	81231B	2013.09
100mg錠				
No.1	ウルソ錠100mg	田辺三菱製薬(株)	Q565	2013.10
No.2	ウルサミック錠100	ニプロファーマ(株)	08L061	2011.07
No.3	ウルデストーン錠100	東和薬品(株)	A252	2011.05
No.4	ウルデナシン錠100	大洋薬品工業(株)	740093	2011.01
No.5	ゴクミシン錠100	ニプロジェネファ(株)	JL14B	2011.09
No.6	レプター錠100	扶桑薬品工業(株)	8K201B	2013.11
No.7	ウビロン錠100mg	メディサ新薬(株)	08704	2011.06
No.8	シキコール錠	全星薬品工業(株)	663L	2011.04
No.9	プレコート錠100mg	辰巳化学(株)	THDF	2011.08

表3 エチゾラム錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	デパス錠0.5mg	田辺三菱製薬(株)	R079	2012.03
No.2	アロファルム錠0.5	テイコクメディックス(株)	8KA	2011.11
No.3	エチカーム錠0.5mg	東和薬品(株)	B707	2012.02
No.4	エチセダン錠0.5mg	共和薬品工業(株)	9004	2012.03
No.5	サイラゼパム錠0.5	マルコ製薬(株)	TT07	2011.12
No.6	セデコパン錠0.5mg	長生堂製薬(株)	UBO12	2012.02
No.7	デゾラム錠0.5mg	大正薬品工業(株)	9A21	2011.12
No.8	カプセーフ錠0.5mg	大原薬品工業(株)	LN20	2012.04
No.9	デムナット錠0.5mg	鶴原製薬(株)	9012	2012.04
No.10	ノンネルブ錠0.5	日新製薬(山形)(株)	213091	2012.02
No.11	パルギン錠0.5mg	藤永製薬(株)	Z02J	2011.12
No.12	メディピース錠0.5	メディサ新薬(株)	09203	2012.01
No.13	モーズン錠0.5mg	辰巳化学(株)	UDDX	2012.04
No.14	エチゾラム錠0.5mg「EMEC」	サンノーバ(株)	94B13S	2012.03
No.15	エチゾラン錠0.5mg	小林化工(株)	T9BY01	2012.02
No.16	グペリース錠0.5mg	ニプロジェネファ(株)	JJ35C	2011.07

表4 シメチジン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	タガメット錠200mg	大日本住友製薬(株)	1414C	2012.09
No.2	シメチパール錠200	沢井製薬(株)	08Z06	2012.01
No.3	ストマチジン錠200mg	大正薬品工業(株)	7W32	2011.11
No.4	アルカメット錠200	長生堂製薬(株)	TF031A	2011.06
No.5	ダンスール錠200mg	(株)三和化学研究所	HH290K	2011.08
No.6	ラフセジン錠	ナガセ医薬品(株)	710204	2010.03
No.7	シメチジン錠「クニヒロ」200mg	皇漢堂製薬(株)	ZJG423	2012.06
No.8	カイロック錠200	藤本製薬(株)	4329T	2012.02
No.9	シメチラン錠200mg	ニプロファーマ(株)	08R032	2011.11
No.10	ファルジン錠200mg	キョーリンリメディオ(株)	25GC	2012.03
No.11	シメチジン錠200mg「サンド」	サンド(株)	L0001	2011.07
No.12	アストロフェン錠200mg	大洋薬品工業(株)	780071	2012.06
No.13	タカミジン錠200mg	高田製薬(株)	J211330	2012.02
No.14	イクロール錠200mg	日医工(株)	AC10B1	2012.01
No.15	エスメラルダ錠200	(株)陽進堂	YDE-1	2012.04
No.16	シメチジン錠200mg「TCK」	辰巳化学(株)	UCDC	2012.03
No.17	チーカプト錠200mg	東和薬品(株)	B050	2012.01
No.18	アルキオーネ錠200mg	(株)イセイ	8L15B1 [Ⓐ]	2012.01
No.19	シルカーゼット錠200mg	シオエ製薬(株)	107701	2010.11
No.20	チスタメット錠200mg	鶴原製薬(株)	908	2014.03
No.21	シメチジン錠200mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	780075	2013.03

表5 チクロピジン塩酸塩錠100mg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	パナルジン錠	サノフィ・アベンティス(株)	DLA3055	2012.01
No.2	ピエテネール錠	(株)陽進堂	YDF-1	2012.05
No.3	ファルロジン錠100mg	キョーリンリメディオ(株)	05FB2	2011.02
No.4	マイトジン錠	鶴原製薬(株)	901	2014.01
No.5	ソーパー100mg錠	日本薬品工業(株)	07901	2012.04
No.6	パラクロジン錠100mg	(株)三和化学研究所	HB20BK	2011.03
No.7	ヒシミドン錠100mg	ニプロファーマ(株)	08J012	2011.05
No.8	パチュナ錠100mg	東和薬品(株)	B036	2011.12
No.9	ニチステート錠100mg	日医工(株)	AC09D1	2012.01
No.10	チクピロン錠100mg	メディサ新薬(株)	09403	2012.02
No.11	ビーチロン錠100mg	辰巳化学(株)	UDDF-1	2012.04
No.12	チクロピジン塩酸塩錠100mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	750931	2011.02
No.13	パナピジン錠100mg	サンド(株)	L0015	2011.03
No.14	ソロソリン錠100mg	小林化工(株)	T9BJ01	2012.05
No.15	ジルペンダー錠	日新製薬(株)(山形)	313091	2012.02

表6 テオフィリン徐放ドライシロップ製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	テオドールドライシロップ20%	田辺三菱製薬(株)	Q353	2012.03
No.2	アーデフィリンDS20%	沢井製薬(株)	09101	2011.12
No.3	テオフルマートドライシロップ20%	東和薬品(株)	A349	2010.07
No.4	ユニコンCRドライシロップ20%	日医工(株)	JU1702	2013.10
No.5	テルバンスDS20%	メディサ新薬(株)	08201	2011.01
No.6	テルダン小児用ドライシロップ20%	大洋薬品工業(株)	686801	2010.07
No.7	スロービッドドライシロップ20%	サント(株)	L0001	2011.07
No.8	テオフィリンドライシロップ20%「タカタ」	高田製薬(株)	HY10Y19	2011.11
No.9	テオフィリン小児用ドライシロップ20%「JG」	日本ジェネリック(株)	701010	2010.10

表7 ニカルジピン錠20mg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	ペルジピン錠20mg	アステラス製薬(株)	A006N02	2011.09
No.2	ニコデール錠20	バイエル薬品(株)	91021	2014.01
No.3	サリペックス錠20mg	日医工(株)	BU20C1	2011.02
No.4	ニカルピン錠20	沢井製薬(株)	08X02	2011.09
No.5	ニカルジレート錠20mg	ニプロファーマ(株)	08M011	2011.08
No.6	コポネント錠20mg	日新製薬(株)	315081	2011.05
No.7	ニスタジール錠20	東和薬品(株)	B013	2011.10
No.8	ラジストミン錠20mg	大洋薬品工業(株)	771591	2011.07
No.9	イセジピール錠20mg	(株)イセイ	9B25L4	2012.03
No.10	ツルセピン錠20mg	鶴原製薬(株)	901	2014.01
No.11	プレアルピン錠「20」	辰巳化学(株)	TGDZ-1	2011.07

表8 ニフェジピンCR錠20mg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	アダラートCR錠20mg	バイエル薬品(株)	H298	2012.03
No.2	トールワートCR錠20mg	東和薬品(株)	B161	2012.02
No.3	ニフェランタンCR錠20	全星薬品工業(株)	284L1	2012.01
No.4	コリネールCR錠20	日医工(株)	DC0301	2012.04
No.5	ニフェジピンCR錠20mg「サワイ」	沢井製薬(株)	09203	2011.11
No.6	ニフェジピンCR錠20mg「NT」	ニプロジェネファ(株)	JC01B	2011.03

表9 ニフェジピンL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	アダラートL錠20mg	バイエル薬品(株)	H480	2012.10
No.2	アテネラートL錠20mg	鶴原製薬(株)	9012	2012.01
No.3	カサンミルS錠20	全星薬品工業(株)	141L1	2013.09
No.4	ニフェスロー錠20mg	共和薬品工業(株)	8008	2011.12
No.5	ニレーナL錠20mg	(株)三和化学研究所	HJ14AK	2011.11
No.6	ヘルラートL錠20	京都薬品工業(株)	8R287	2011.9
No.7	ラミタレートL錠20mg	大洋薬品工業(株)	771803	2011.7
No.8	クノラミンL錠20mg	日本薬品工業(株)	10804	2011.11
No.9	ニフェラートL錠20	大正薬品工業(株)	9A22	2011.12
No.10	シオペルミンL錠20	シオノケミカル(株)	XN01	2012.1
No.11	キサラートL錠20mg	サンド(株)	L0001	2010.12
No.12	トーワラートL錠20mg	東和薬品(株)	A214	2012.1
No.13	コリネールL錠20mg	日医工(株)	CC06A1	2014.3
No.14	コバラートL錠20mg	小林化工(株)	T8BW02	2011.10
No.15	ニフェジピンL錠20mg「サワイ」	メディサ新薬(株)	09503	2012.12
No.16	ケパカルL錠20	(株)イセイ	8I16J2	2011.3

表10 ビペリデン塩酸塩錠 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	アキネトン錠1mg	大日本住友製薬(株)	1119C	2011.11
No.2	アキリデン錠1mg	共和薬品工業(株)	9017	2012.03
No.3	タスモリン錠1mg	田辺三菱製薬(株)	R611	2012.02

表11 ランソプラゾール15mg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	タケブロンカプセル15	武田薬品工業(株)	0423	2012.06
No.2	タイプロトンカプセル15mg	大正薬品工業(株)	8T24	2011.10
No.3	タピゾールカプセル15	大洋薬品工業(株)	840935	2011.12
No.4	ランソランカプセル15mg	沢井製薬(株)	08Z02	2012.01
No.5	ランソプラゾールカプセル15mg「アメル」	共和薬品工業(株)	8019	2012.01
No.6	ランソラールカプセル15	日医工(株)	BC1401	2012.04
No.7	スタンゾームカプセル15	シオノケミカル(株)	WM01	2011.01
No.8	ランソプラゾールカプセル15mg「MED」	メディサ新薬(株)	08901	2011.10
No.9	ランソプラゾールカプセル15mg「タカタ」	高田製薬(株)	G510605	2010.05
No.10	ランソプラゾールカプセル15mg「トーワ」	東和薬品(株)	C331	2012.03

表12 プラバスタチン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
5mg錠				
No.1	メバロチン錠5	第一三共(株)	MRA0288	2012.03
No.2	ブラバメイト錠5mg	大原薬品工業(株)	ME76	2012.03
No.3	プラバスタチンNa錠5mg「アメル」	共和薬品工業(株)	9002	2012.02
No.4	プラバスタチンNa錠5「KN」	小林化工(株)	T9DW01	2012.03
No.5	ブラバチン錠5	沢井製薬(株)	08701	2011.06
No.6	プラバスタチンナトリウム錠「陽進」5mg	(株)陽進堂	YDD-2	2012.03
No.7	メバトルテ錠5	大正薬品工業(株)	9F21	2012.02
No.8	ブラバロン錠5	ダイト(株)	8HA	2011.08
No.9	アルセチン錠5	大洋薬品工業(株)	751541	2011.03
No.10	タツプラミン錠5mg	辰巳化学(株)	TJDE	2011.01
No.11	メバレクト錠5mg	東菱薬品工業(株)	8H703	2011.06
No.12	マイバスタン錠5mg	東和薬品(株)	A148	2012.02
No.13	メバリッチ錠5	日新製薬(株)	913092	2012.02
No.14	メバン錠5	日医工(株)	AC1601	2012.01
No.15	プラバスタン錠5	日本薬品工業(株)	42903	2012.01
No.16	コレリット錠5mg	扶桑薬品工業(株)	8J011B	2011.10
No.17	プラメバン錠5	日医工ファーマ(株)	8N103	2011.12
No.18	プロバチン錠5	メディサ新薬(株)	08X01	2011.08
No.19	プラバスタチンNa錠5mg「チョーセイ」	長生堂製薬(株)	TA014A	2011.01
No.20	プラバスタチンナトリウム錠5mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	902	2012.05
No.21	ブラバピーク錠5mg	キョーリンリメディオ(株)	12FL	2011.1
No.22	リダックM錠5	サンノーバ(株)	96B15S	2012.03
No.23	メバリリン錠5	(株)ケミックス	MY9201	2012.02
No.24	プラバスタチンNa塩錠5mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	85001	2011.05
No.25	プラバスタチンナトリウム錠5mg「NP」	ニプロファーマ(株)	08K012	2011.06
10mg錠				
No.26	メバロチン錠10	第一三共(株)	DYA1245	2012.02
No.27	ブラバメイト錠10mg	大原薬品工業(株)	LN28	2011.10
No.28	プラバスタチンNa錠10mg「アメル」	共和薬品工業(株)	9001	2012.02
No.29	メバリリン錠10	(株)ケミックス	MZ9401	2012.04
No.30	プラバスタチンNa錠10「KN」	小林化工(株)	T9DX01	2012.02
No.31	ブラバチン錠10	沢井製薬(株)	09401	2012.02
No.32	リダックM錠10	サンノーバ(株)	96A47S	2012.03
No.33	プラバスタチンナトリウム錠「陽進」10mg	(株)陽進堂	YDD-2	2012.03
No.34	メバトルテ錠10	大正薬品工業(株)	9F12	2012.02
No.35	アルセチン錠10	大洋薬品工業(株)	851363	2012.02
No.36	タツプラミン錠10mg	辰巳化学(株)	UCDV	2012.03
No.37	メバレクト錠10mg	東菱薬品工業(株)	8E703	2011.04
No.38	マイバスタン錠10mg	東和薬品(株)	A245	2011.09
No.39	メバリッチ錠10	日新製薬(株)	323092	2012.02
No.40	メバン錠10	日医工(株)	BC0201	2012.02
No.41	プラバスタン錠10	日本薬品工業(株)	43910	2012.02
No.42	コレリット錠10mg	扶桑薬品工業(株)	8J011B	2011.10
No.43	プラメバン錠10	日医工ファーマ(株)	8N103	2011.12
No.44	プロバチン錠10	メディサ新薬(株)	08Y01	2011.09
No.45	プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」	長生堂製薬(株)	TD051A	2011.04
No.46	ブラバピーク錠10mg	キョーリンリメディオ(株)	15GA	2012.01
No.47	プラバスタチンナトリウム錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	901	2012.01
No.48	プラバスタチンNa塩錠10mg「KH」	マイラン製薬(株)	140R7	2012.06
No.49	プラバスタチンNa塩錠10mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	85002	2011.05
No.50	プラバスタチンナトリウム錠10mg「NP」	ニプロファーマ(株)	08J013	2011.05

表13 リマプロストアルファデクス錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
5 μ g錠				
No.1	オパールモン錠5 μ g	小野薬品工業(株)	904JD	2012.04
No.2	プロレナール錠5 μ g	大日本住友製薬(株)	1133C	2012.03
No.3	ゼフロプト錠5 μ g	シオノケミカル(株)	WT02	2011.07
No.4	オブチラン錠5 μ g	大洋薬品工業(株)	890631	2012.02
No.5	オパプロスモン錠5 μ g	日本医薬品工業(株)	DC1101	2012.04
No.6	リマルモン錠5 μ g	メディサ新薬(株)	09405	2012.03
No.7	リマプロストアルファデクス錠5 μ g「F」	富士製薬工業(株)	AK08A	2011.10
10 μ g錠				
No.8	オブチラン錠10 μ g	大洋薬品工業(株)	741661	2011.03

表14 プラバスタチンナトリウム錠5mgの含量(%)及び含量均一性判定値

製剤No	個々の含量の平均 (%)	標準偏差	基準値	含量均一性試験の 判定値(%)
No.1	98.5	1.4	98.5	3.3
No.2	98.9	1.0	98.9	2.5
No.3	96.4	1.6	98.5	6.0
No.4	98.1	1.0	98.5	2.8
No.5	97.4	1.5	98.5	4.6
No.6	98.2	1.1	98.5	2.8
No.7	96.7	1.7	98.5	5.9
No.8	96.1	1.4	98.5	5.7
No.9	102.4	2.8	101.5	7.6
No.10	95.7	1.2	98.5	5.7
No.11	96.9	0.8	98.5	3.6
No.12	98.0	1.5	98.5	4.0
No.13	97.9	0.9	98.5	2.8
No.14	96.4	1.6	98.5	5.9
No.15	98.8	1.2	98.8	2.8
No.16	97.7	1.6	98.5	4.6
No.17	99.7	1.2	99.7	2.8
No.18	97.8	0.7	98.5	2.3
No.19	96.4	1.1	98.5	4.7
No.20	94.9	1.4	98.5	6.8
No.21	98.7	0.6	98.5	1.3
No.22	100.5	0.9	100.5	2.1
No.23	100.1	1.3	100.1	3.1
No.24	96.4	1.2	98.5	4.9
No.25	98.4	2.7	98.5	6.5

表15 プラバスタチンナトリウム錠10mgの含量(%)及び含量均一性判定値

製剤No	個々の含量の平均 (%)	標準偏差	基準値	含量均一性試験の 判定値(%)
No.26	99.8	0.7	99.8	1.6
No.27	100.6	0.9	100.6	2.0
No.28	96.3	1.4	98.5	5.7
No.29	100.3	0.7	100.3	1.6
No.30	98.1	1.0	98.5	2.8
No.31	97.7	1.2	98.5	3.7
No.32	99.4	1.3	99.4	3.2
No.33	99.8	0.7	99.8	1.6
No.34	98.3	1.0	98.5	2.6
No.35	99.9	0.9	99.9	2.1
No.36	98.8	2.1	98.8	5.1
No.37	96.6	1.1	98.5	4.6
No.38	96.6	0.8	98.5	3.8
No.39	99.3	0.8	99.3	1.9
No.40	101.5	1.3	101.5	3.2
No.41	96.8	0.6	98.5	3.1
No.42	98.5	1.1	98.5	2.6
No.43	100.7	1.6	100.7	3.8
No.44	99.2	1.4	99.2	3.4
No.45	100.8	1.0	100.8	2.4
No.46	100.6	0.7	100.6	1.6
No.47	96.8	1.6	98.5	5.6
No.48	98.3	1.2	98.5	3.1
No.49	97.5	1.1	98.5	3.6
No.50	98.5	1.2	98.5	2.9

表16 リマプロストアルファデクス錠の含量均一性試験の判定値

製剤No	個々の含量の平均 (%)	標準偏差	基準値	含量均一性試験の判 定値(%)
No.1	98.9	2.41	98.9	5.8
No.2	96.4	2.12	98.5	7.2
No.3	99.4	3.17	99.4	7.6
No.4	101.2	1.60	101.2	3.8
No.5	100.8	3.65	100.8	8.8
No.6	100.0	2.16	100.0	5.2
No.7	97.4	2.18	98.5	6.3
No.8	103.3	1.72	101.5	5.9

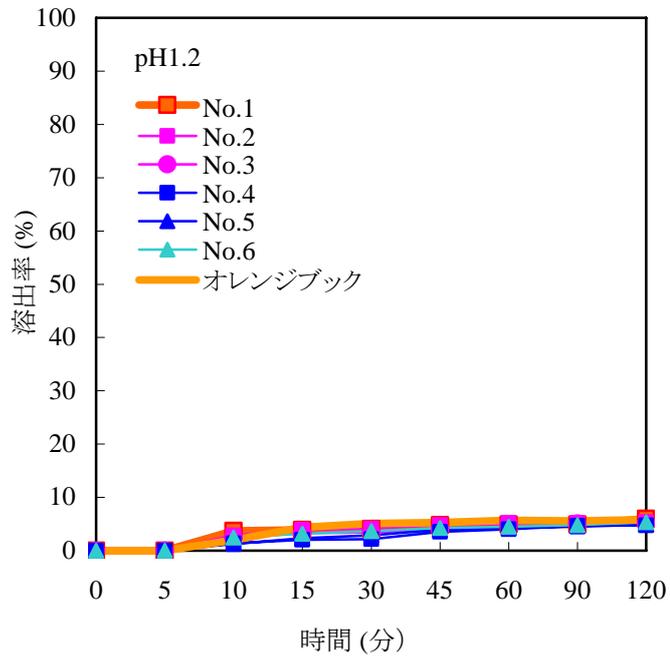


図1 ウルソデオキシコール酸 50mg 錠の pH1.2 における溶出挙動

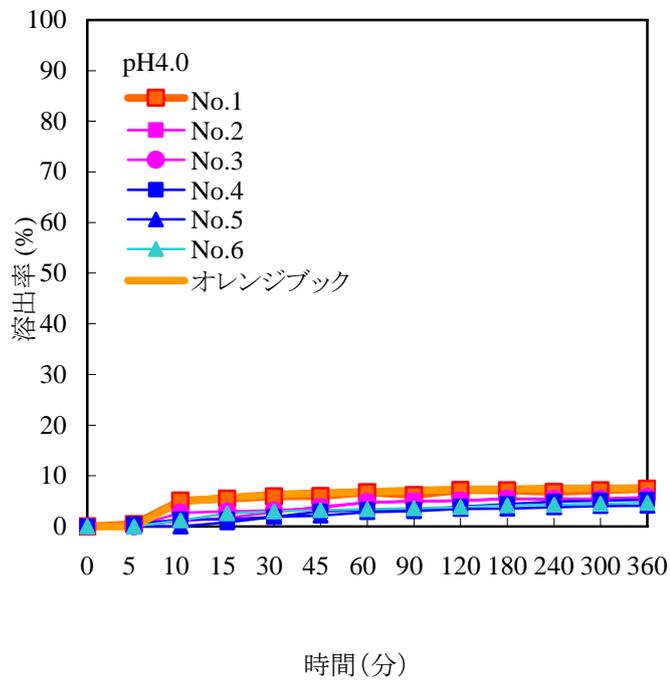


図2 ウルソデオキシコール酸 50mg 錠の pH4.0 における溶出挙動

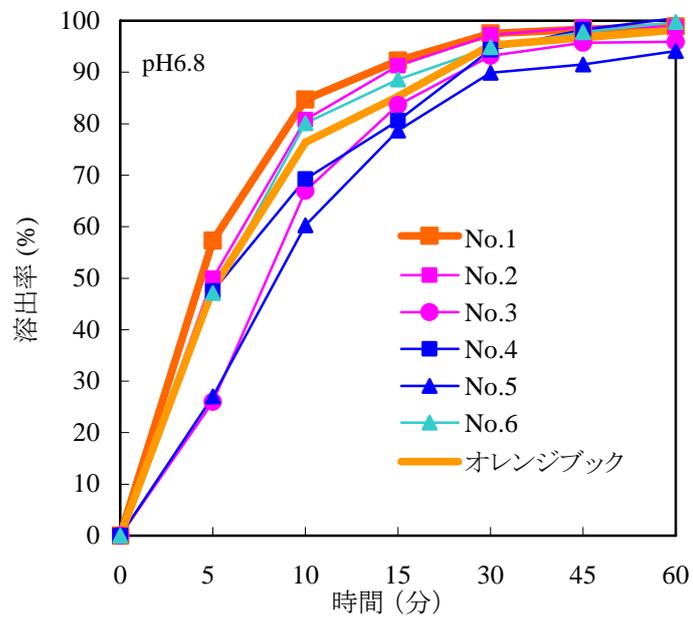


図3 ウルソデオキシコール酸 50mg 錠の pH6.8 における溶出挙動

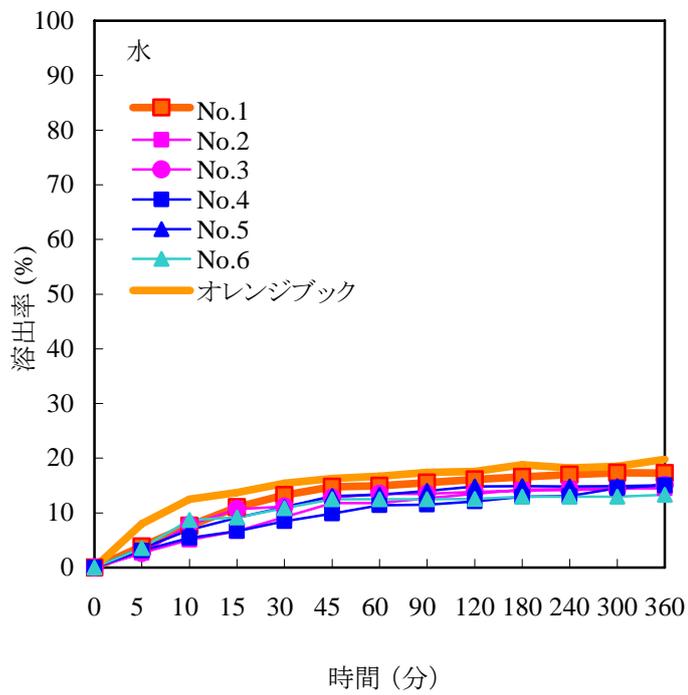


図4 ウルソデオキシコール酸 50mg 錠の水における溶出挙動

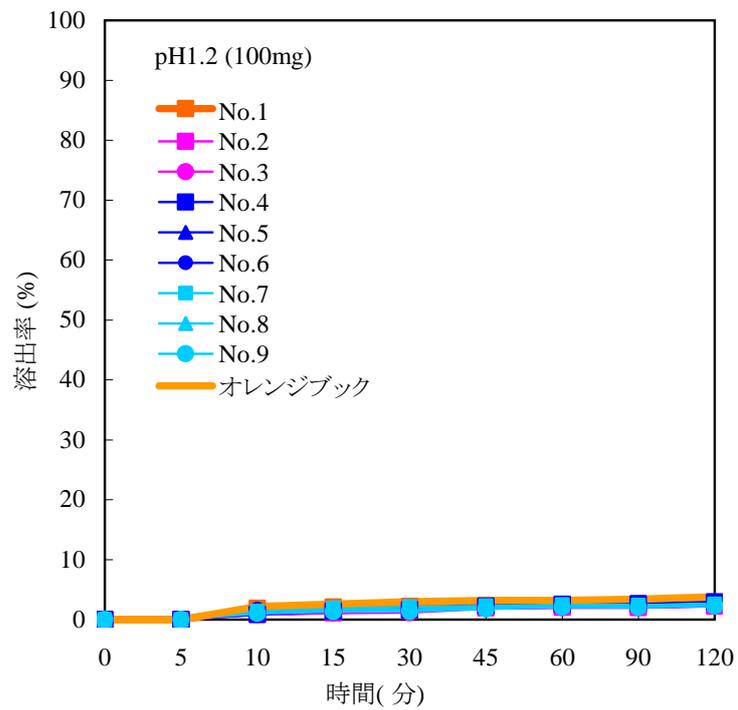


図5 ウルソデオキシコール酸 100mg 錠の pH1.2 における溶出挙動

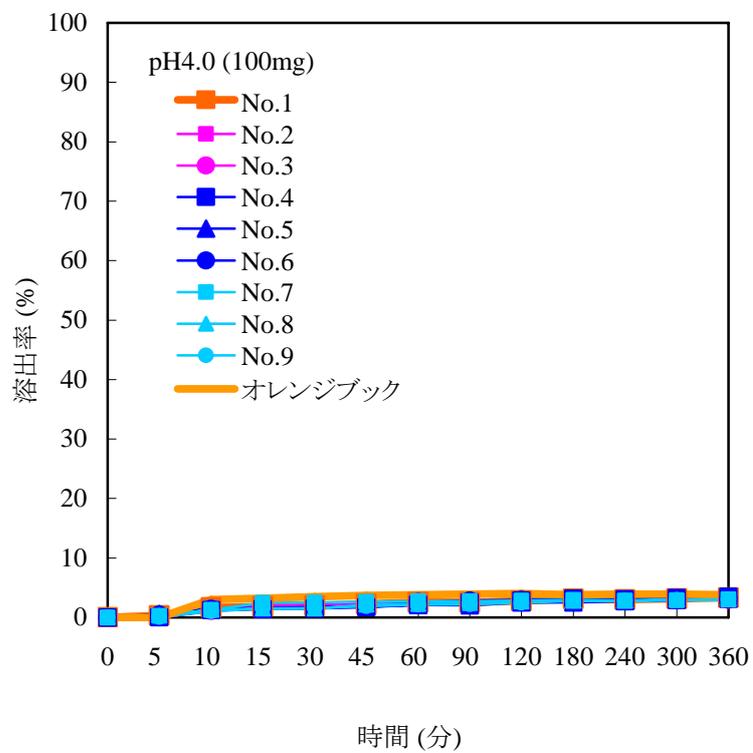


図6 ウルソデオキシコール酸 100mg 錠の pH4.0 における溶出挙動

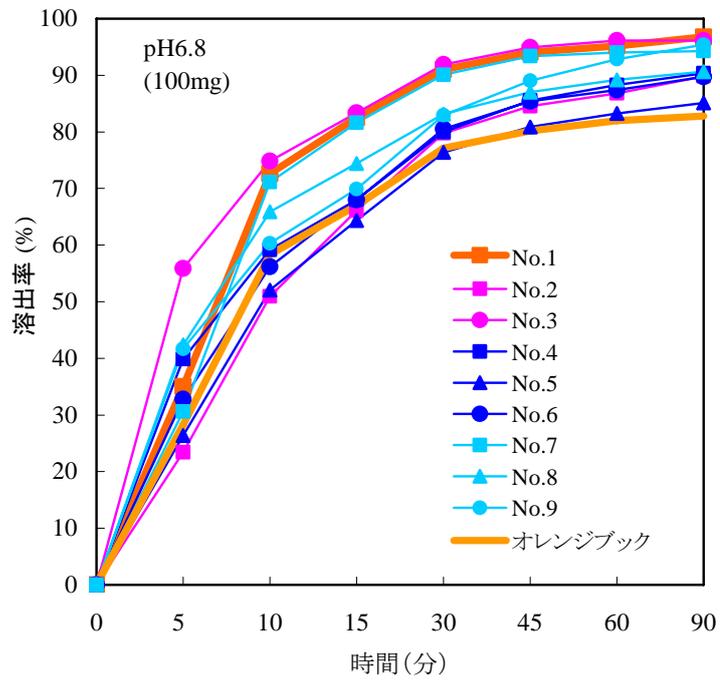


図7 ウルソデオキシコール酸 100mg 錠の pH6.8 における溶出挙動

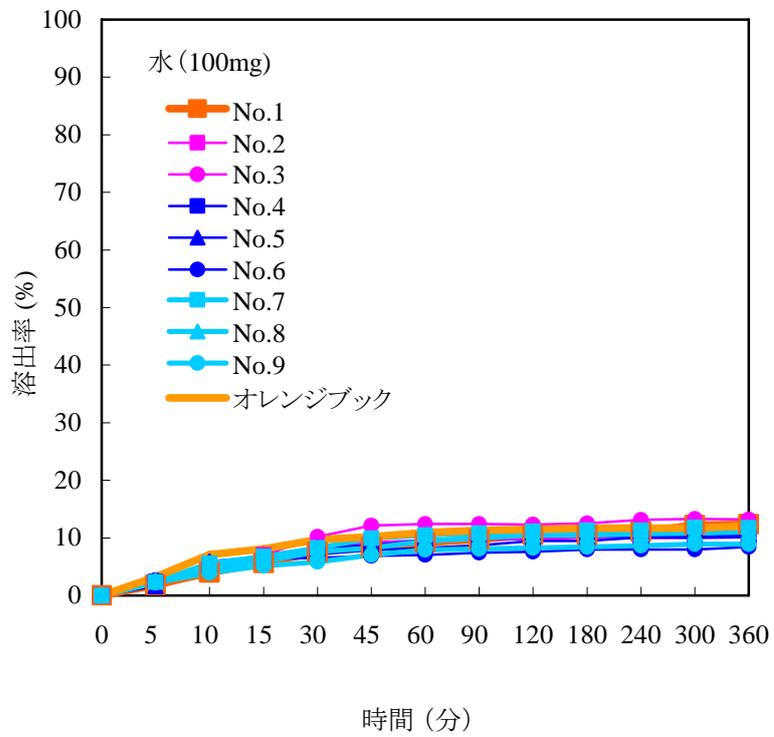


図8 ウルソデオキシコール酸 100mg 錠の水における溶出挙動

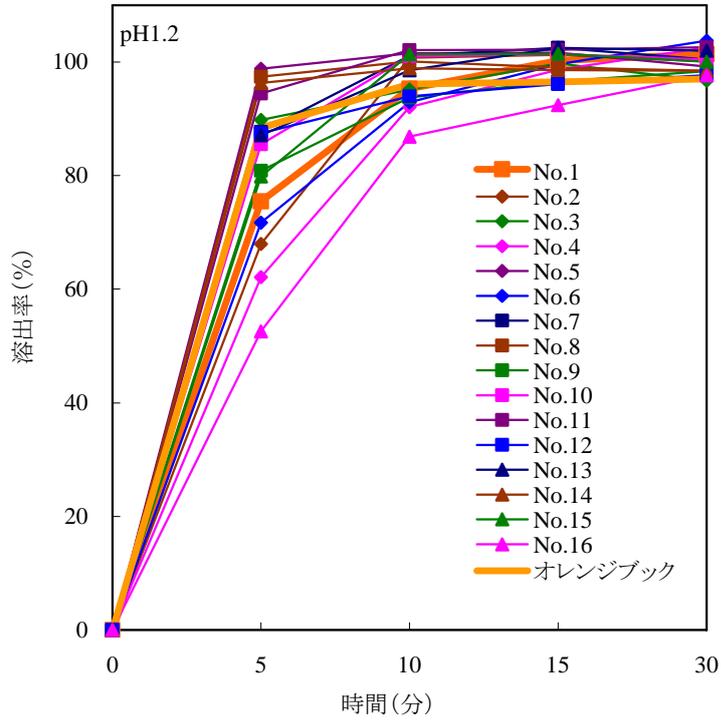


図9 エチゾラム錠の pH1.2 における溶出挙動

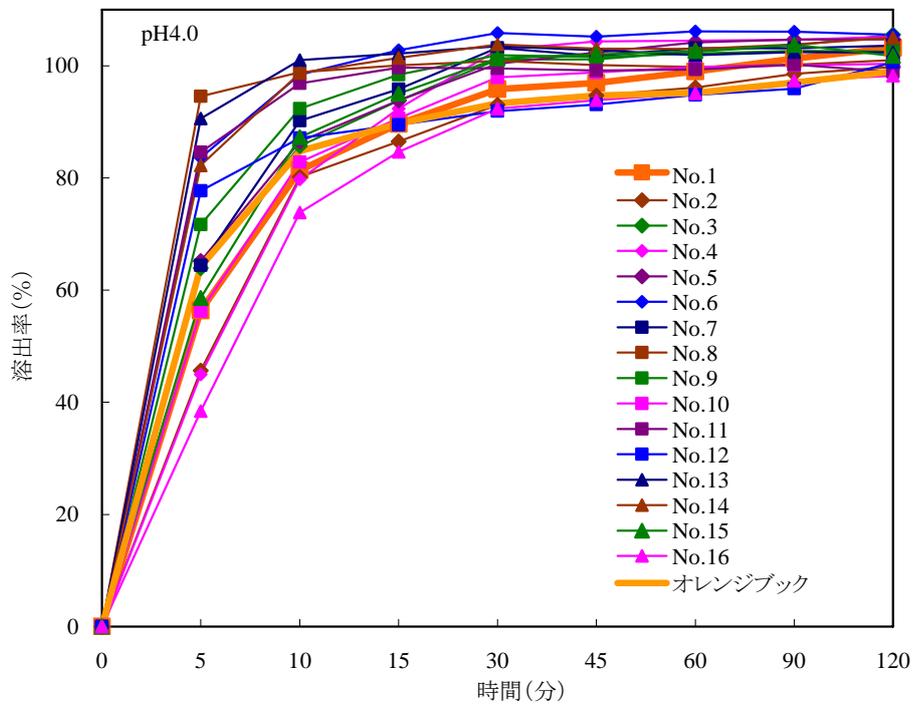


図10 エチゾラム錠の pH4.0 における溶出挙動

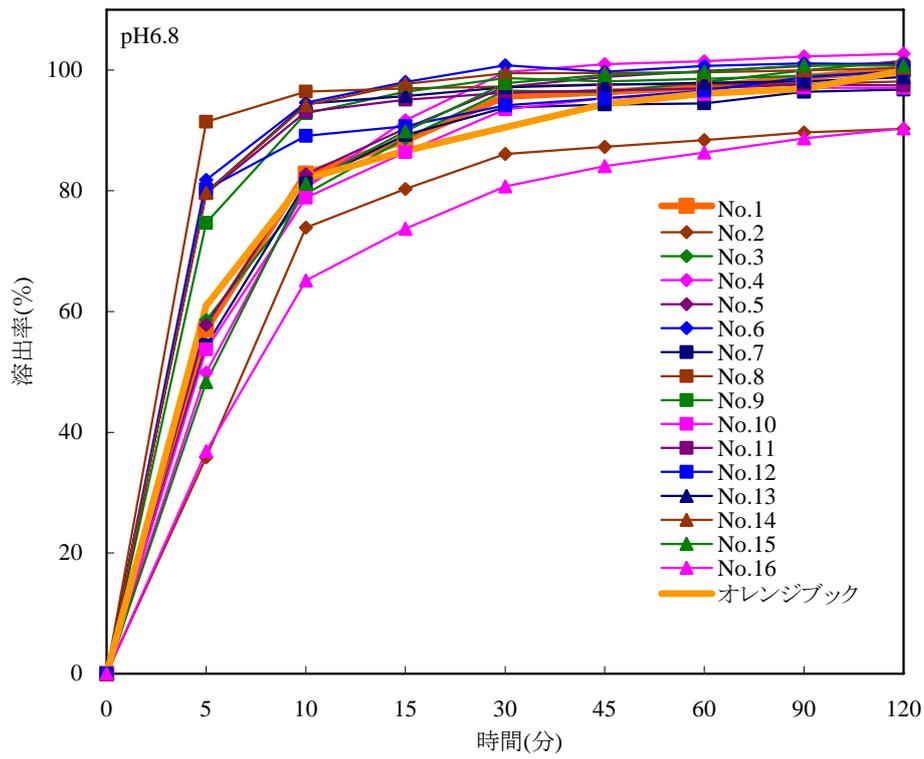


図 11 エチゾラム錠の pH6.8 における溶出挙動

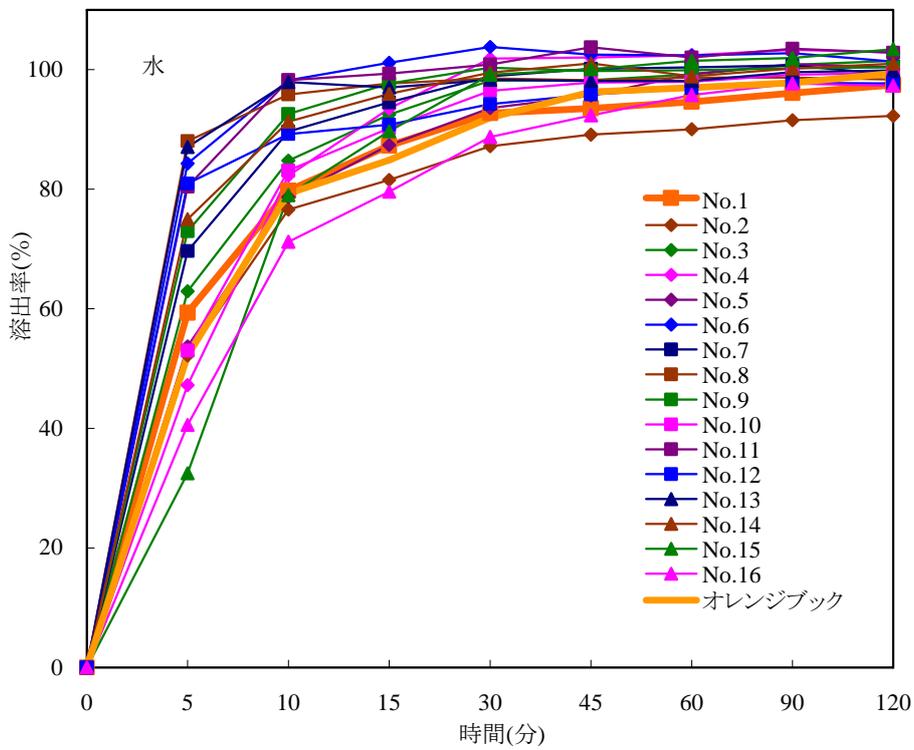


図 12 エチゾラム錠の水における溶出挙動

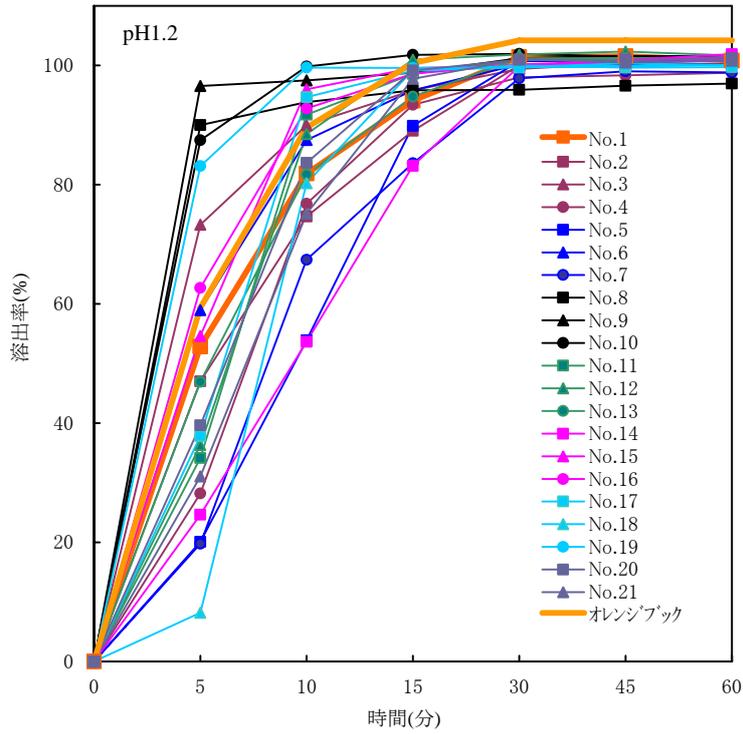


図 13 シメチジン錠の pH1.2 における溶出挙動

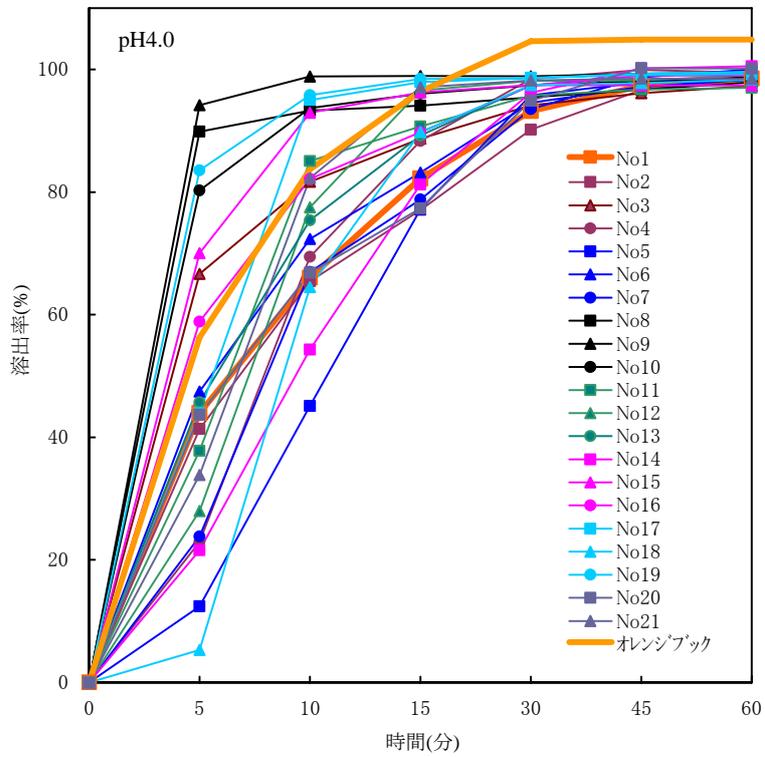


図 14 シメチジン錠の pH4.0 における溶出挙動

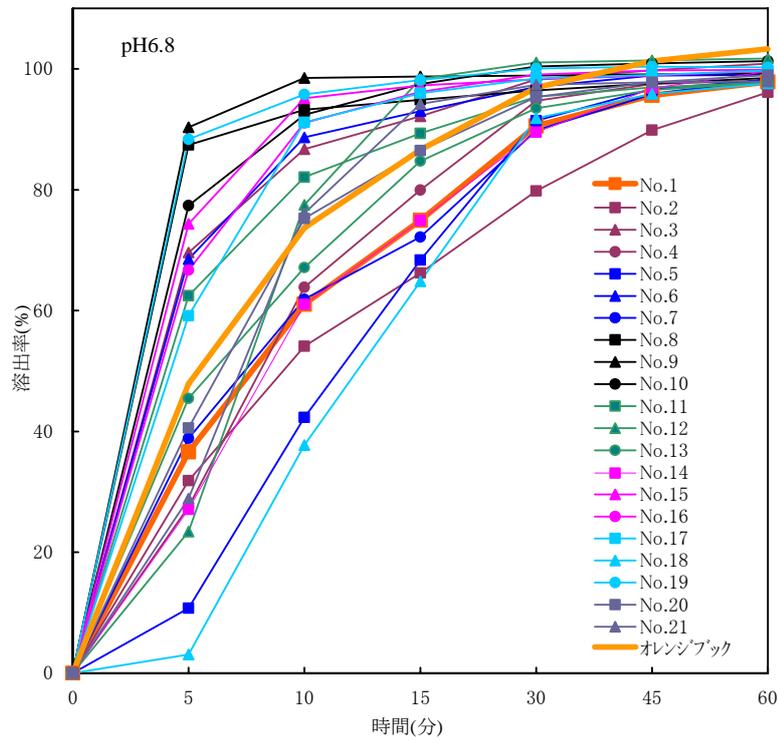


図 15 シメチジン錠の pH6.8 における溶出挙動

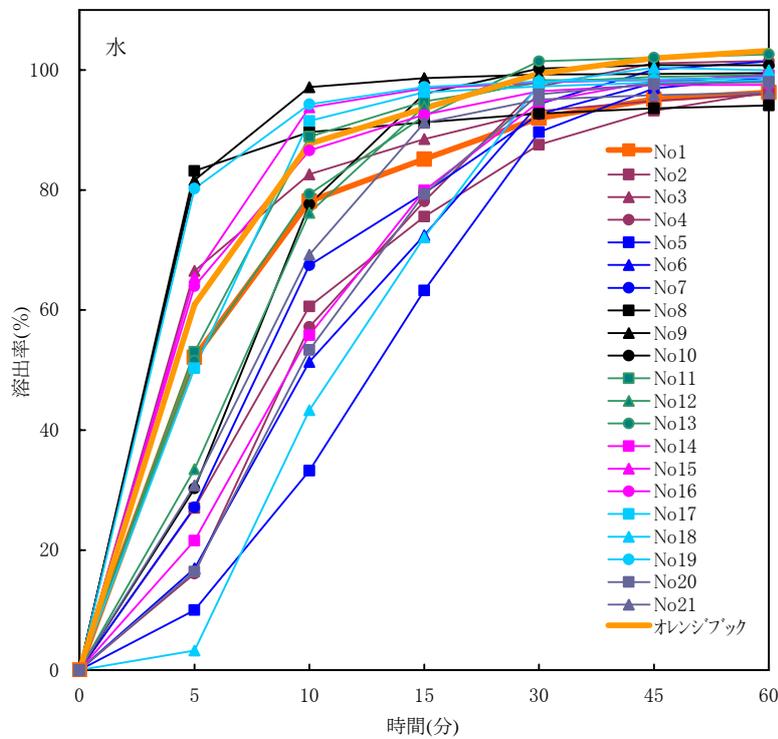


図 16 シメチジン錠の水における溶出挙動

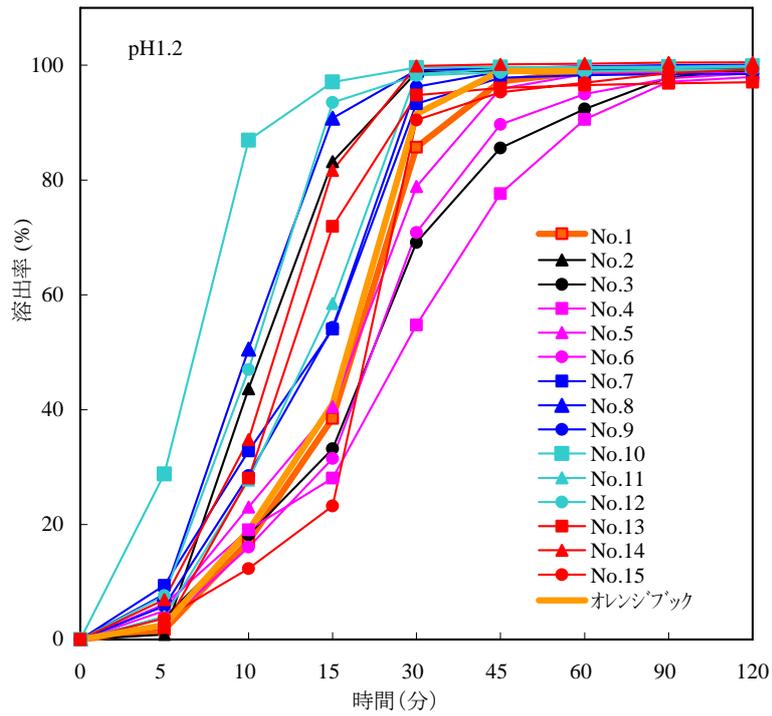


図 17 チクロピジン錠の pH1.2 における溶出挙動

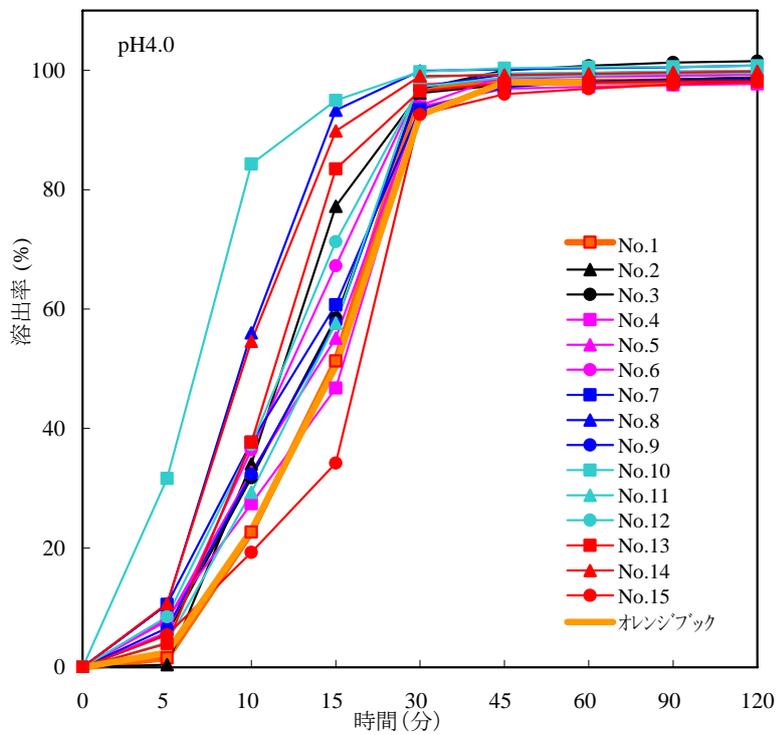


図 18 チクロピジン錠の pH4.0 における溶出挙動

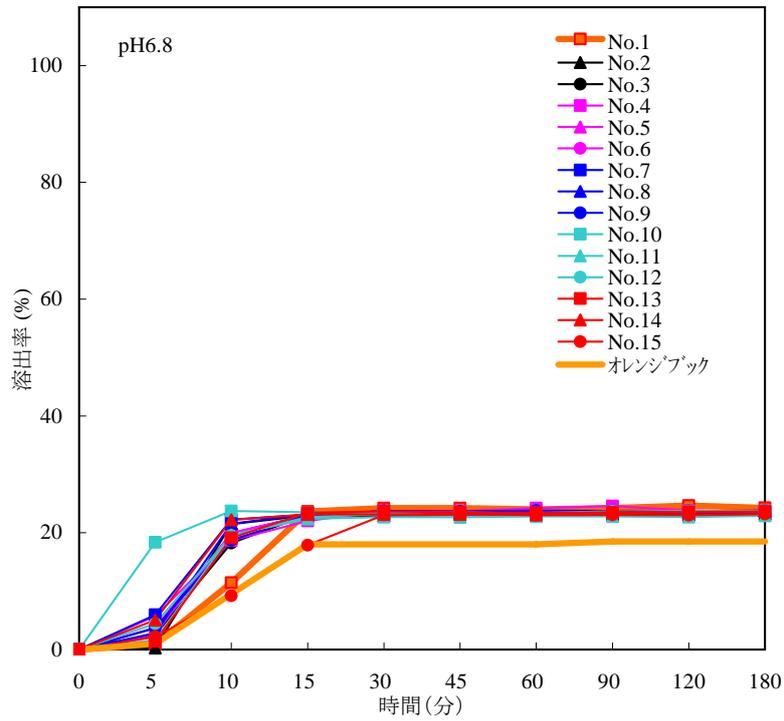


図 19 チクロピジン錠の pH6.8 における溶出挙動

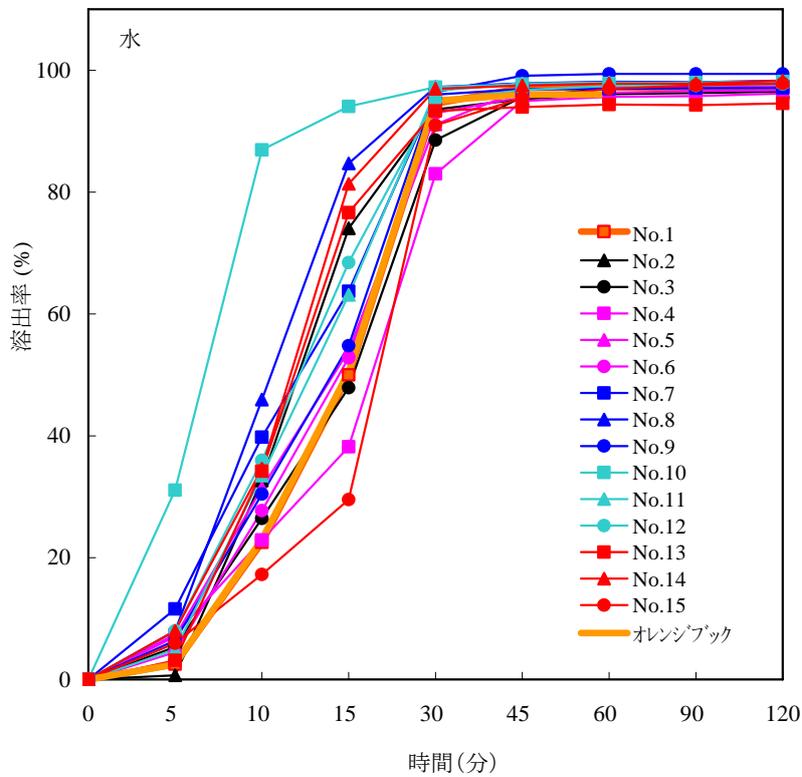


図 20 チクロピジン錠の水における溶出挙動

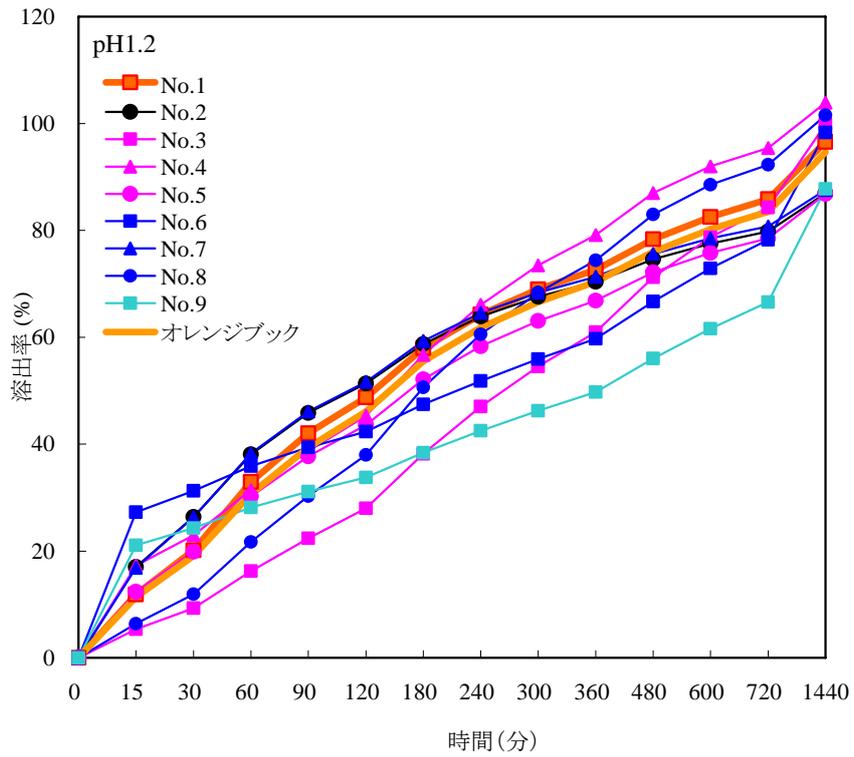


図 21 テオフィリン徐放ドライシロップの pH1.2 における溶出挙動

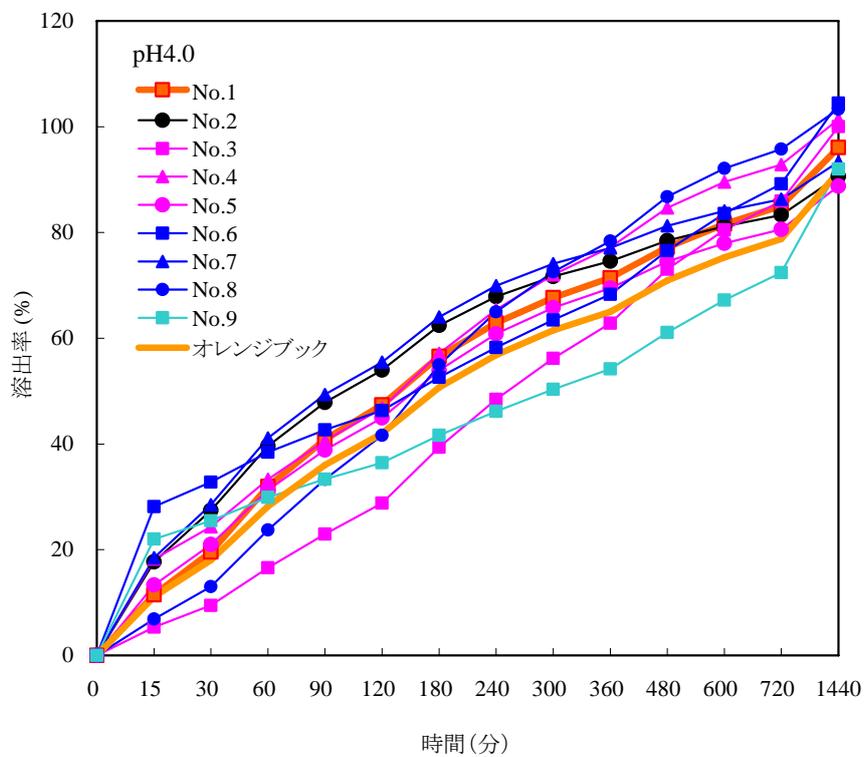


図 22 テオフィリン徐放ドライシロップの pH4.0 における溶出挙動

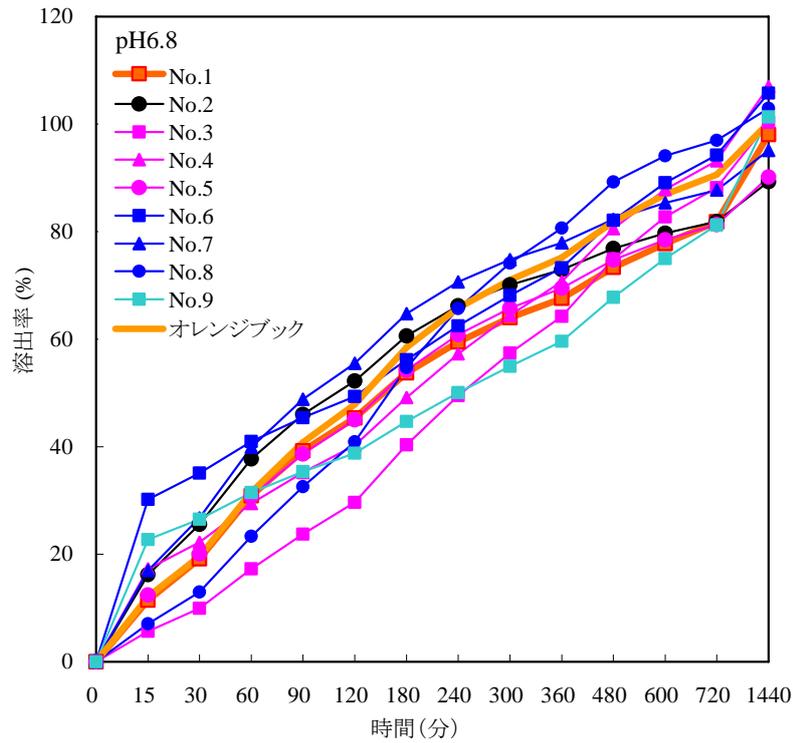


図 23 テオフィリン徐放ドライシロップの pH6.8 における溶出挙動

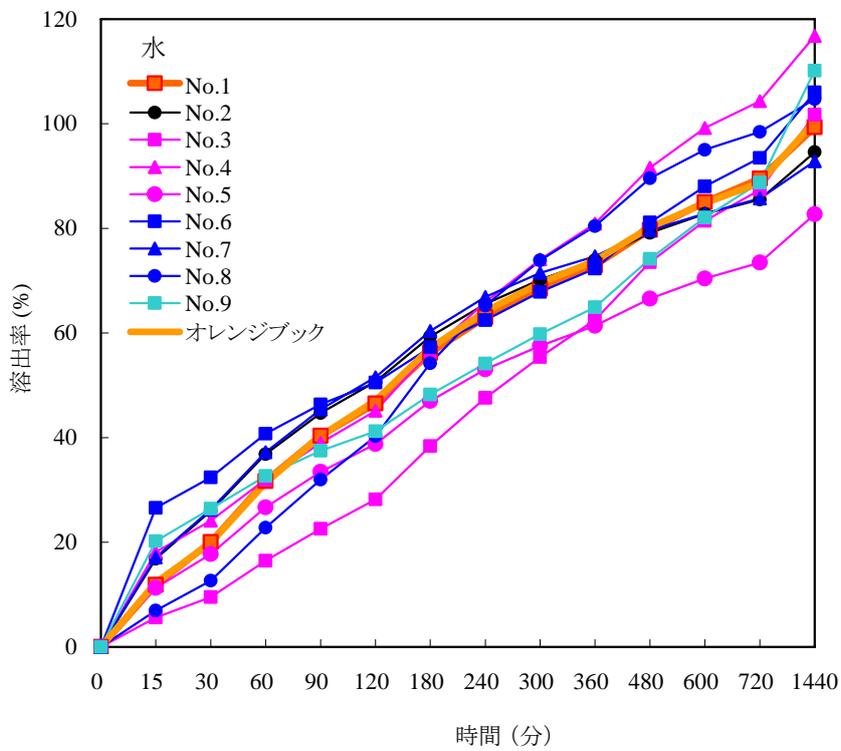


図 24 テオフィリン徐放ドライシロップの水における溶出挙動

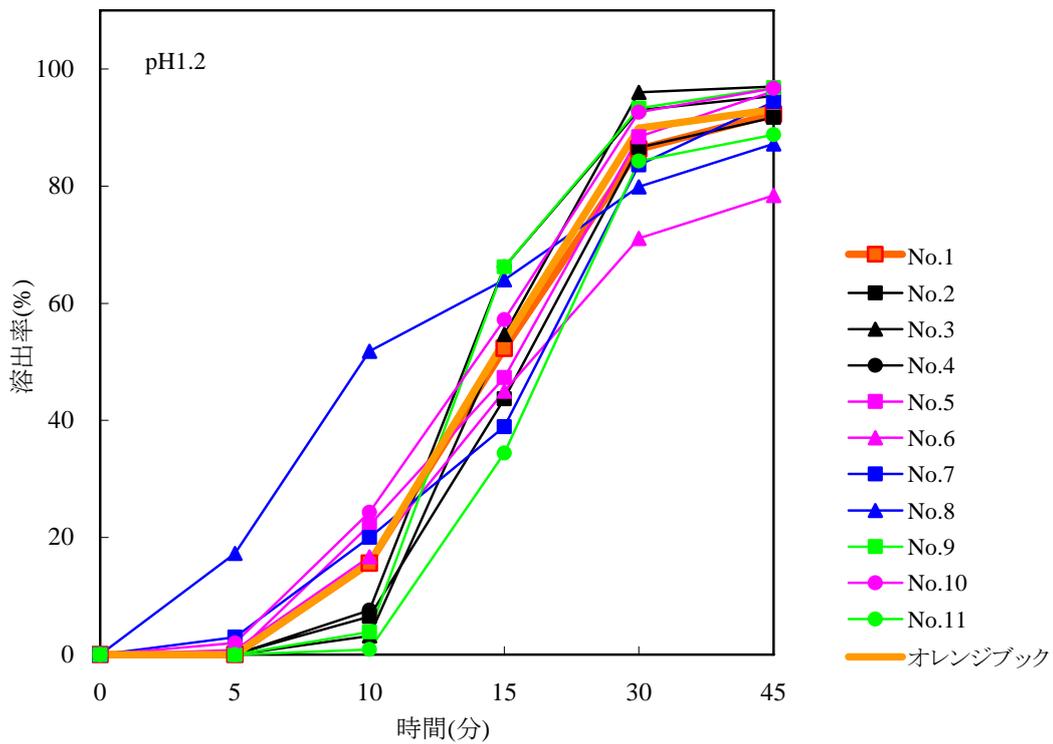


図 25 ニカルジピン錠の pH1.2 における溶出挙動

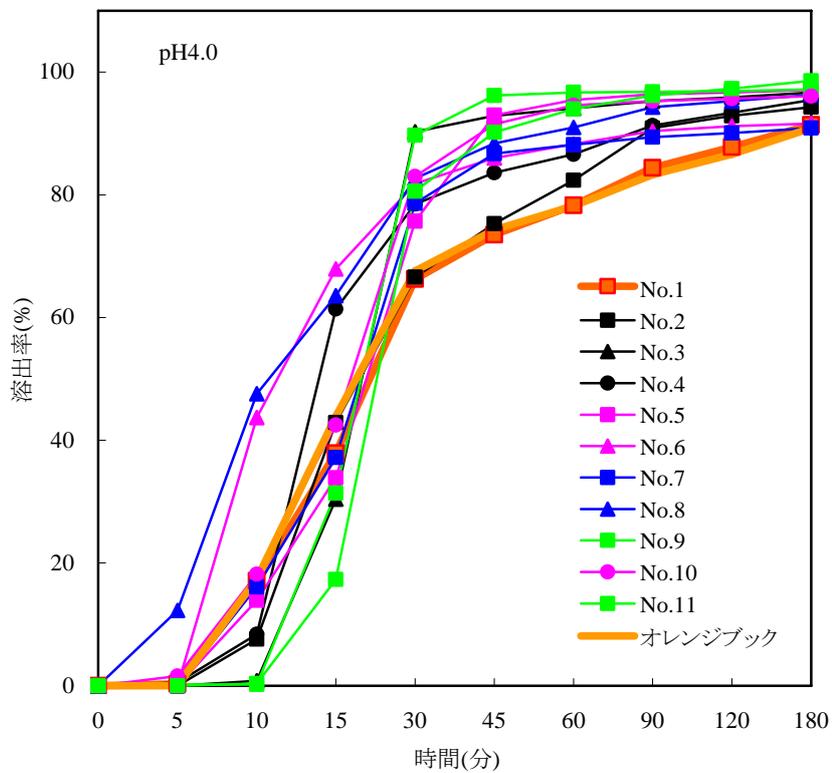


図 26 ニカルジピン錠の pH4.0 における溶出挙動

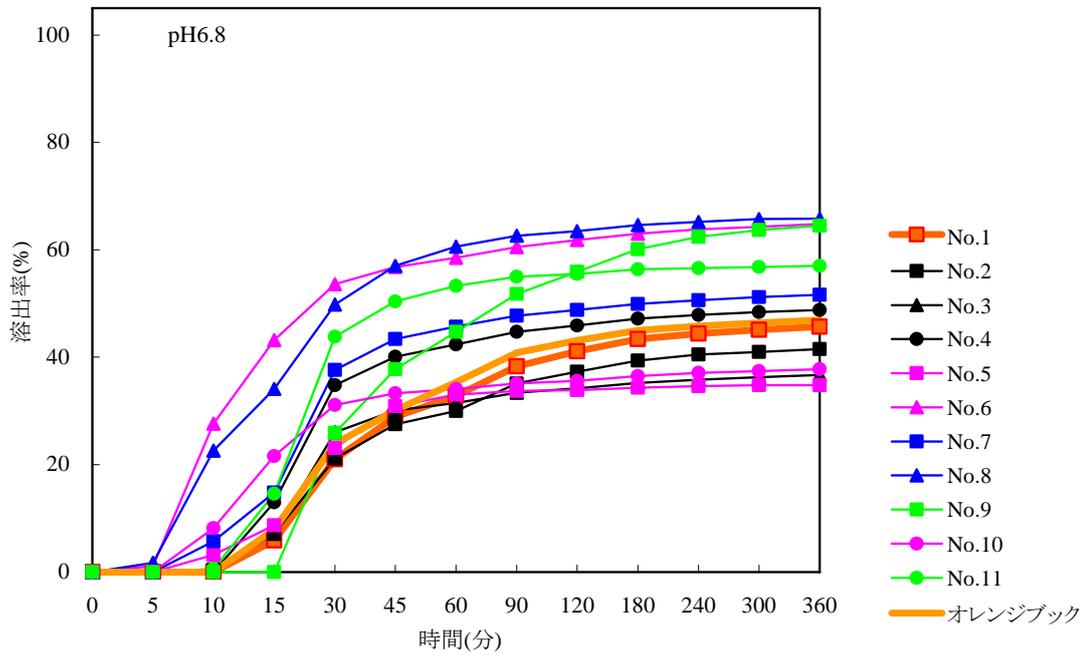


図 27 ニカルジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

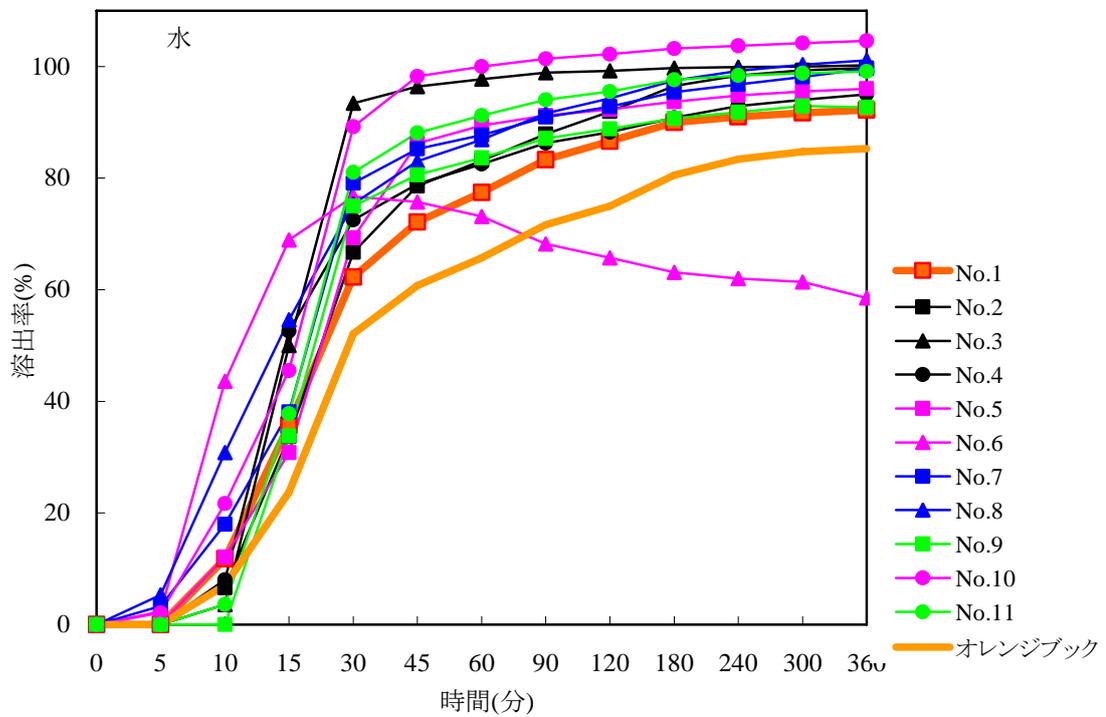


図 28 ニカルジピン錠の水における溶出挙動

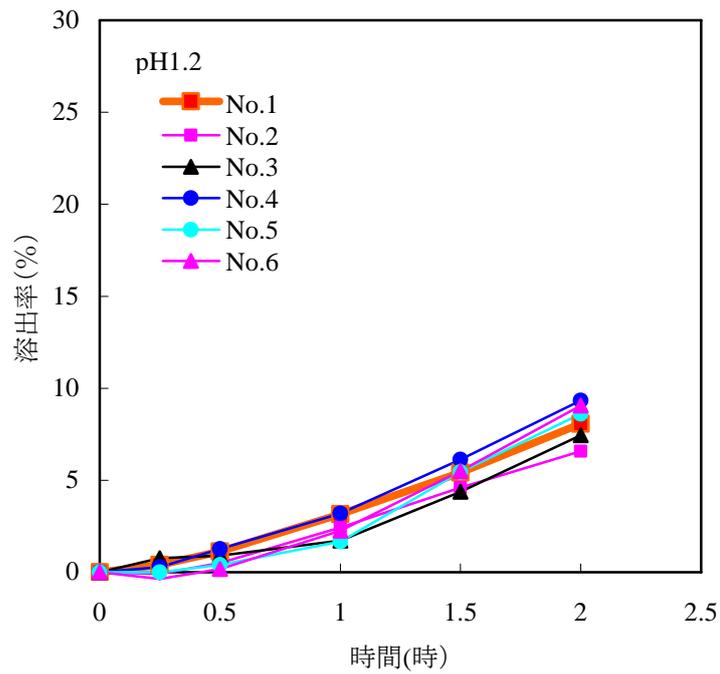


図 29 ニフェジピン CR 錠の pH1.2 における溶出挙動

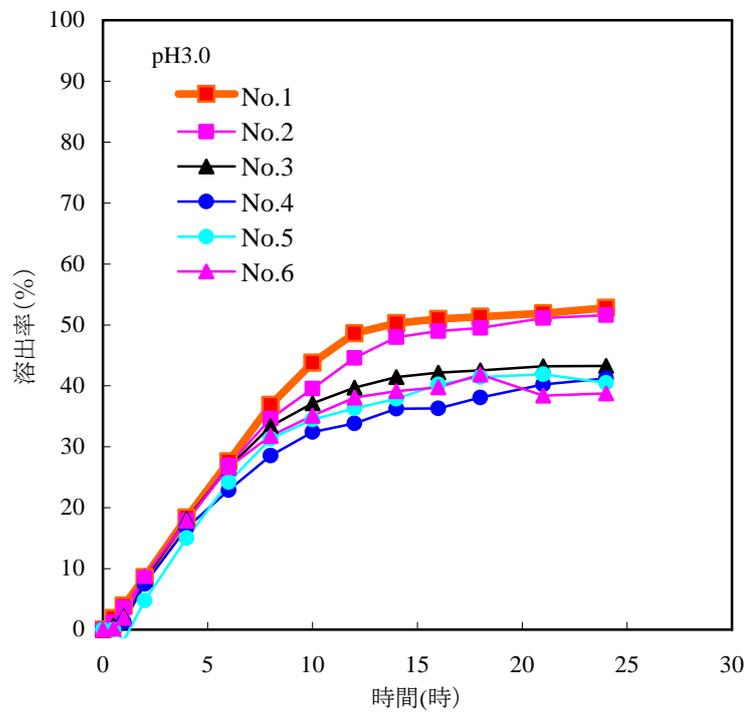


図 30 ニフェジピン CR 錠の pH3.0 における溶出挙動

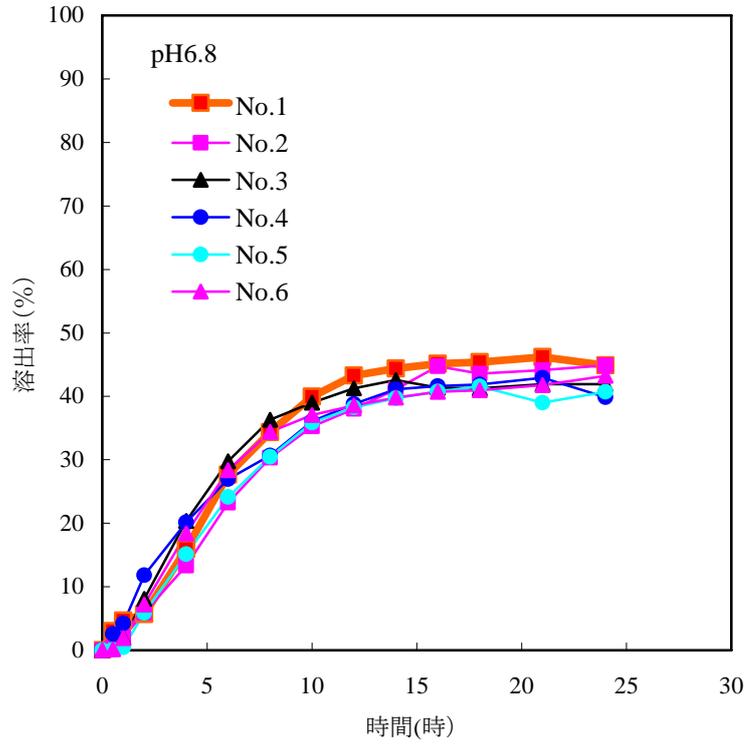


図 31 ニフェジピン CR 錠の pH6.8 における溶出挙動

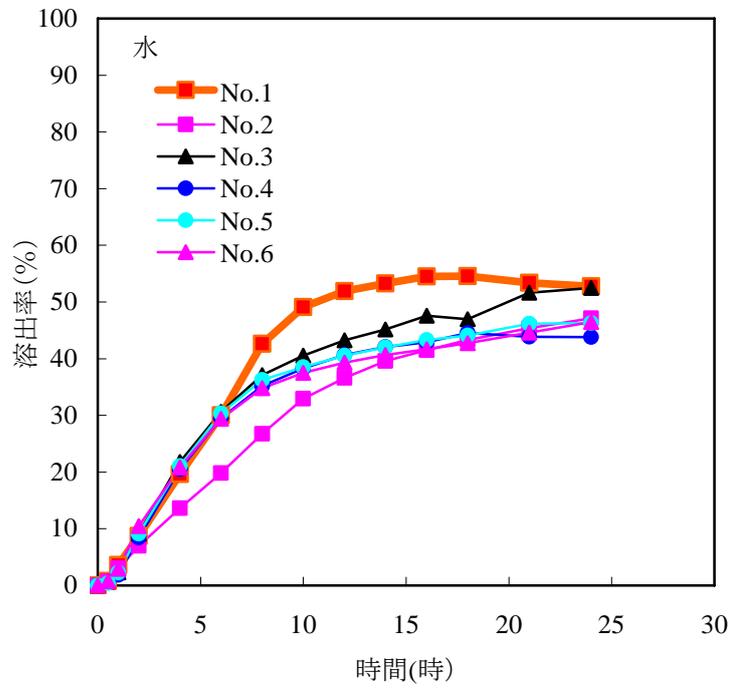


図 32 ニフェジピン CR 錠の水における溶出挙動

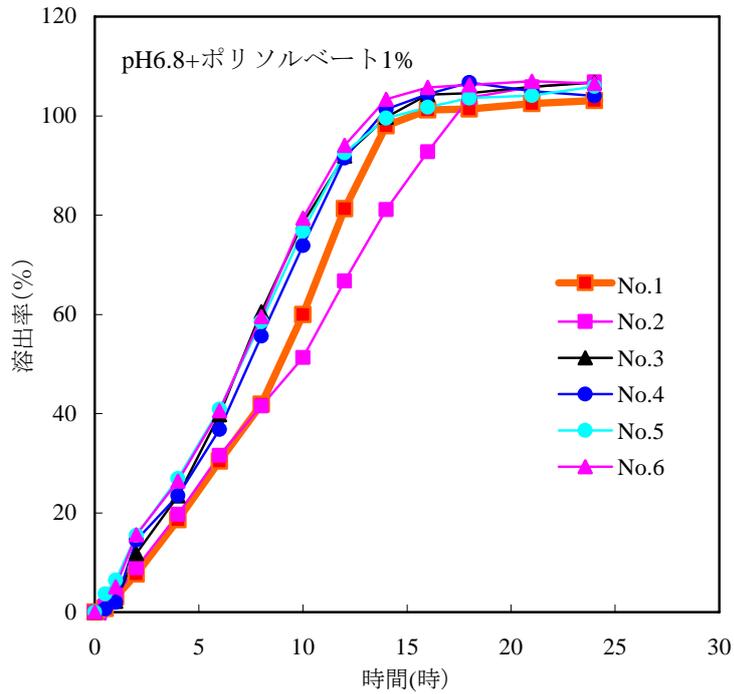


図 33 ニフェジピン CR 錠の 1%ポリソルベート添加 pH6.8 における溶出挙動

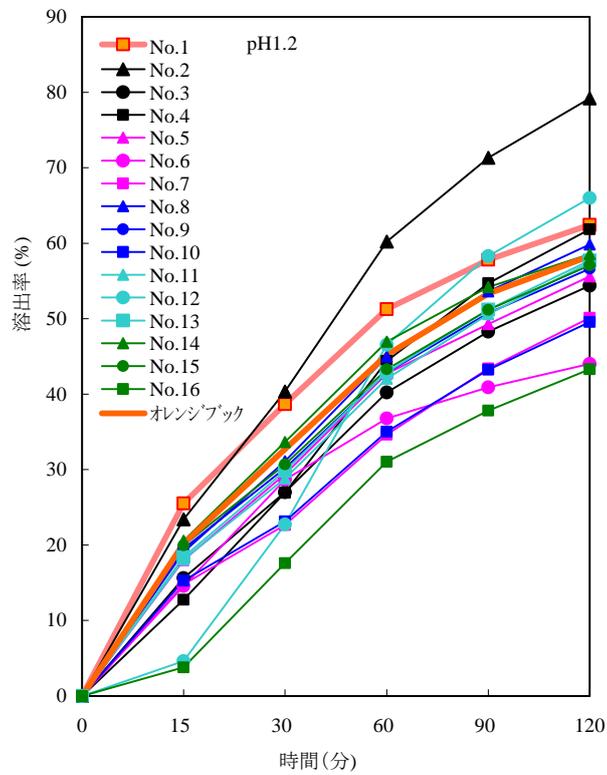


図 34 ニフェジピン L 錠の pH1.2 における溶出挙動

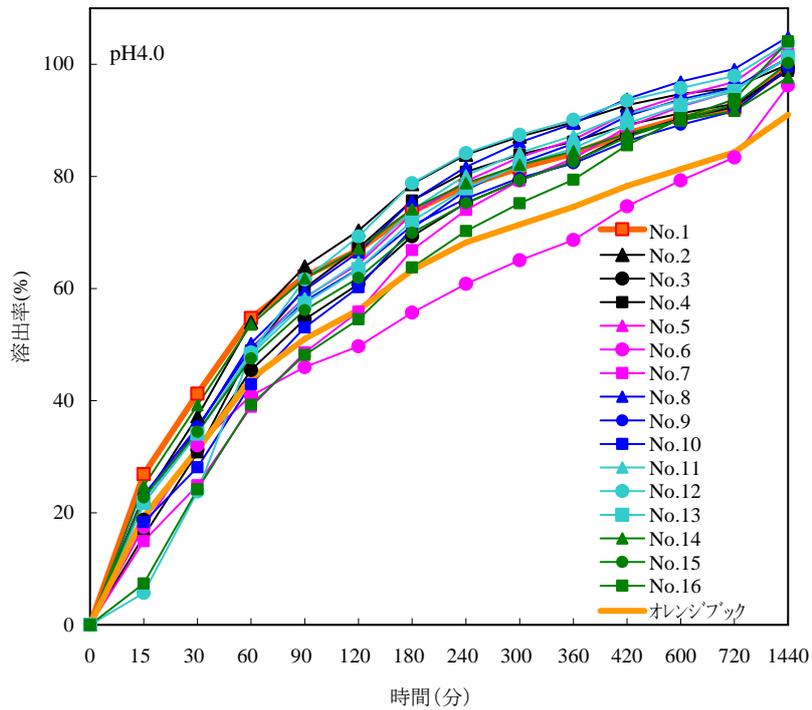


図 35 ニフェジピン L 錠の pH4.0 における溶出挙動

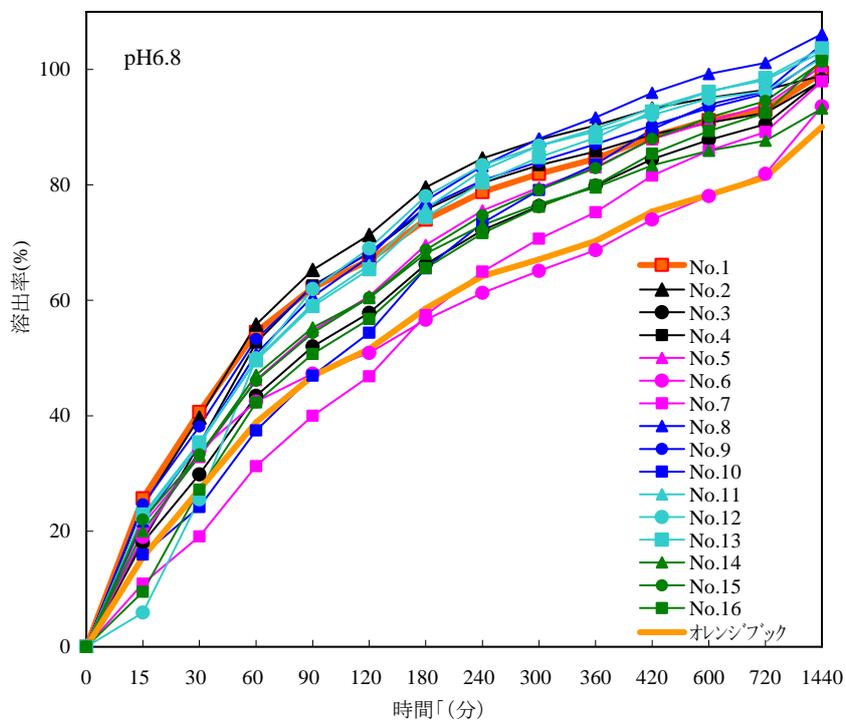


図 36 ニフェジピン L 錠の pH6.8 における溶出挙動

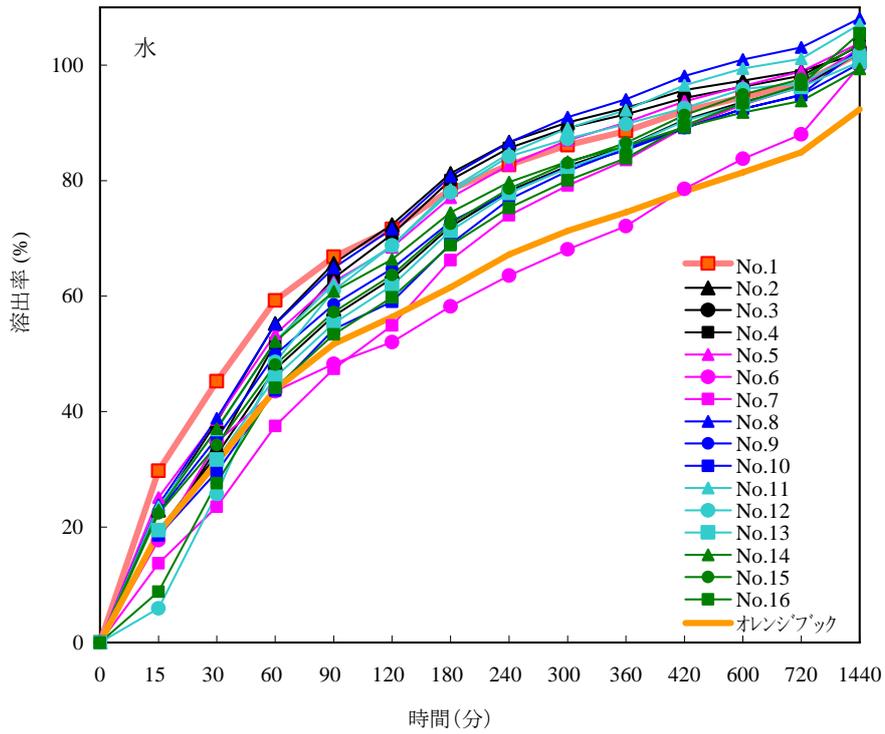


図 37 ニフェジピン L 錠の水における溶出挙動

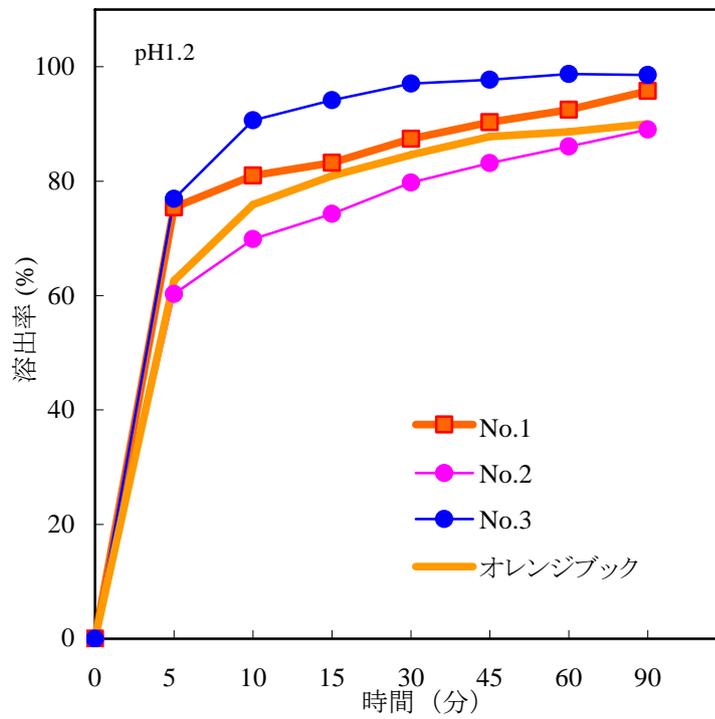


図 38 ビペリデン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

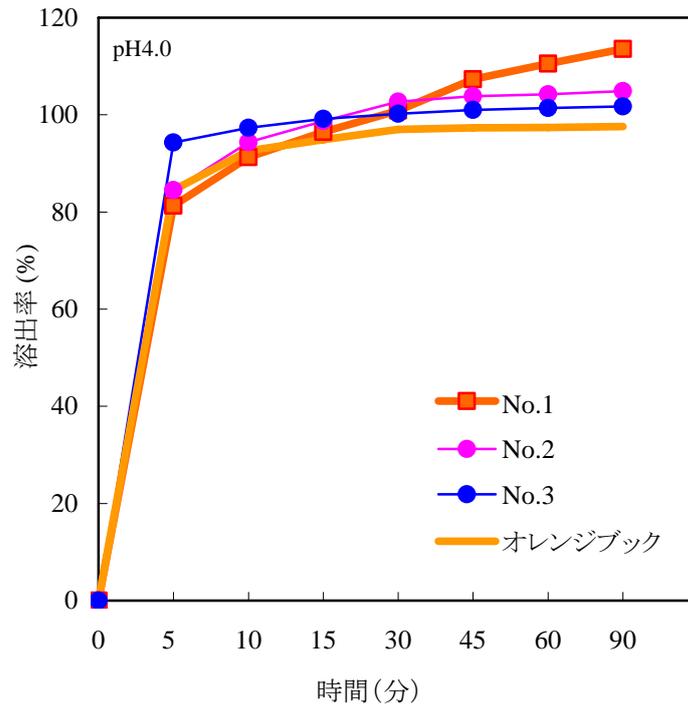


図 39 ビペリデン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

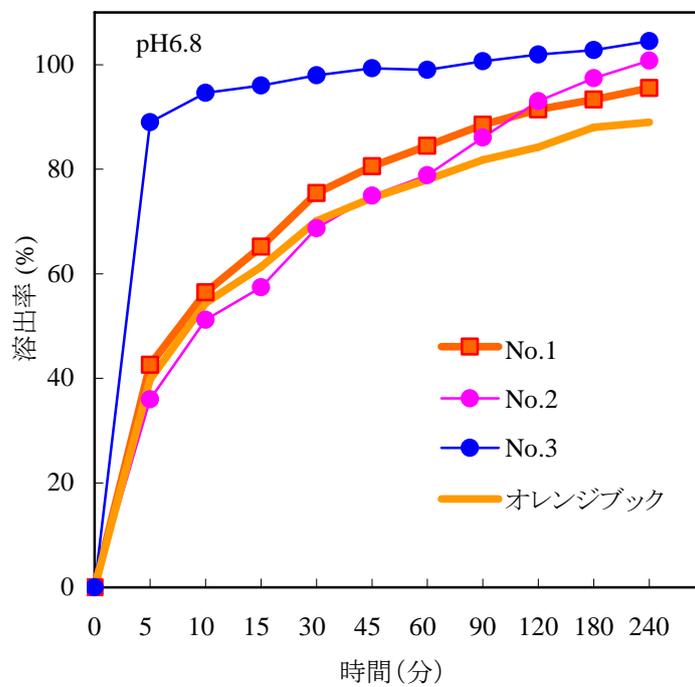


図 40 ビペリデン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

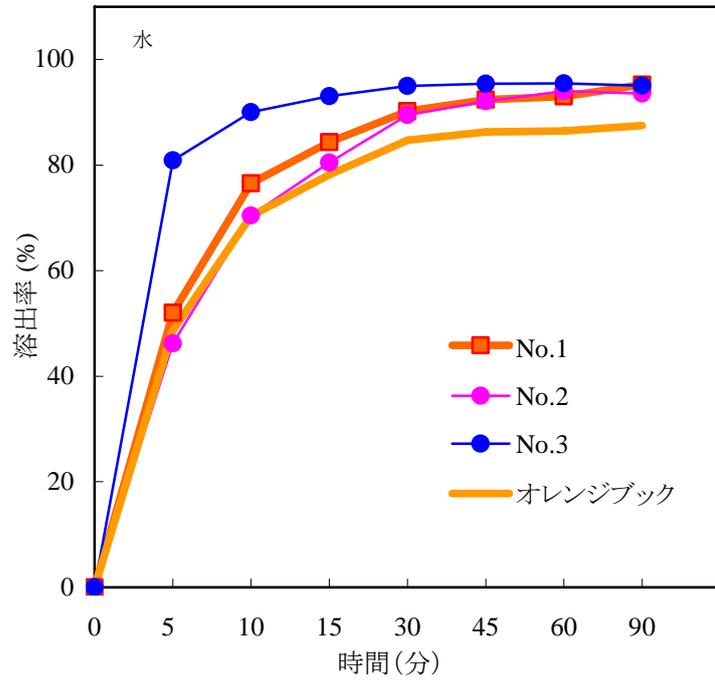


図 41 ビペリデン塩酸塩錠の水における溶出挙動

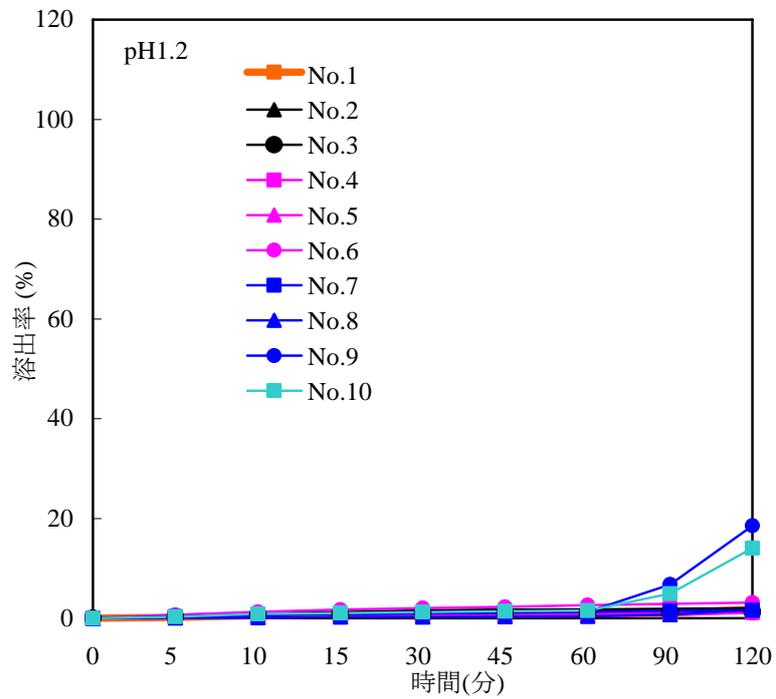


図 42 ランソプラゾールカプセルの pH1.2 における溶出挙動

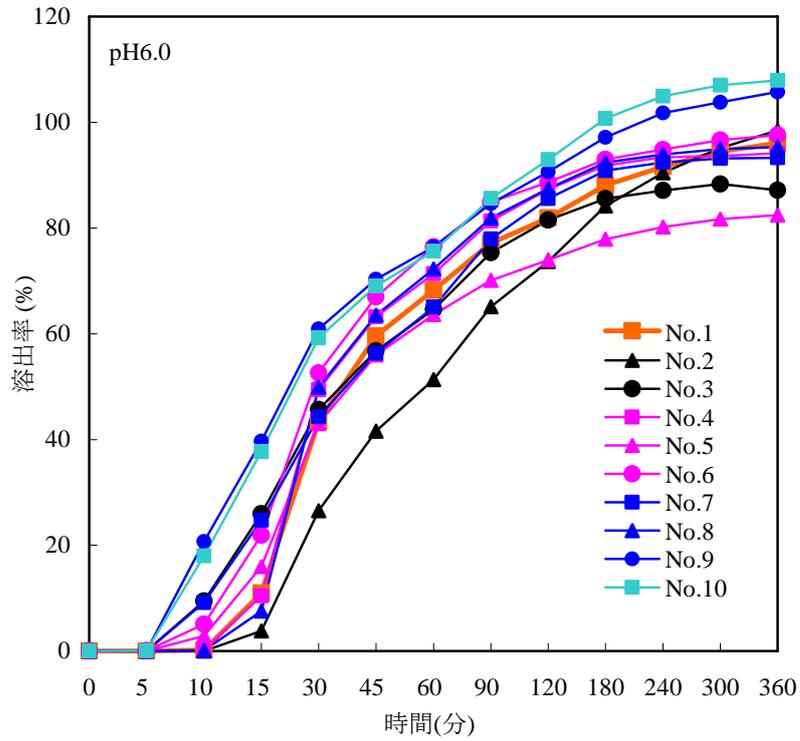


図 43 ランソプラゾールカプセルの pH6.0 における溶出挙動(50 回転)

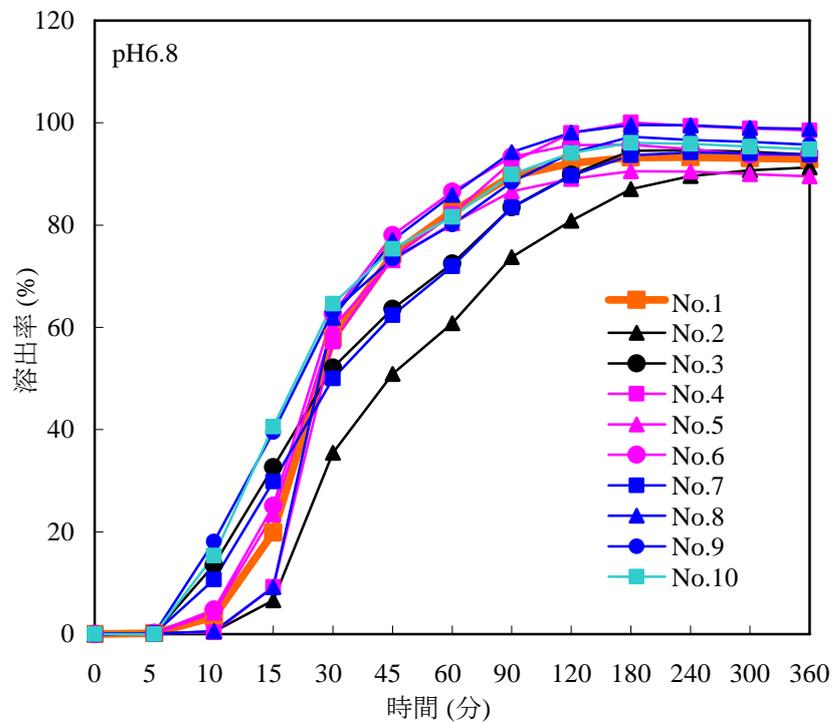


図 44 ランソプラゾールカプセルの pH6.8 における溶出挙動

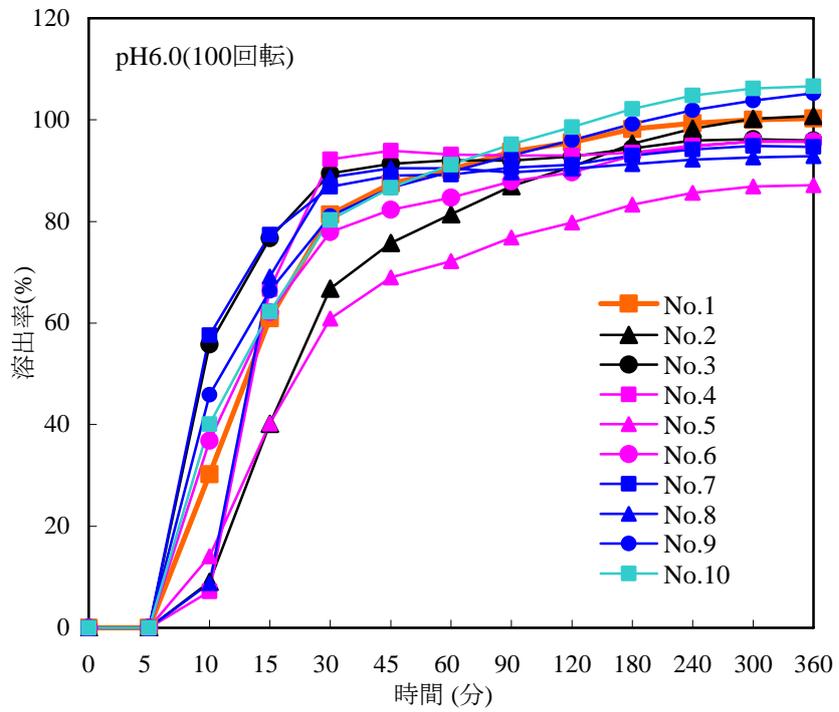


図 45 ランソプラゾールカプセルの pH6.0 における溶出挙動(100 回転)