

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4回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成22年1月）及び第5回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成22年9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合計3種の経口固形製剤（グリクラジド錠、ニトレンジピン錠、プレドニゾロン錠）を取り上げることとなった。また第5回ジェネリック医薬品品質情報検討会において、溶出規格逸脱による2製剤（メシル酸ブロモクリプチン錠、テオフィリン徐放錠）の自主回収が報告され、検討会において評価することとなった。さらに第5回ジェネリック医薬品品質情報検討会にて提案された治療濃度域の狭い医薬品の検討について、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）にて8製剤（カルバマゼピン錠、グリベンクラミド錠、ジソピラミドカプセル、リン酸ジソピラミド徐放錠、テオフィリン徐放錠、バルプロ酸ナトリウム錠、バルプロ酸ナトリウム徐放錠、プラゾシン錠）が検討対象品目として承認された。

以上、合計12製剤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。プレドニゾロン錠では溶出挙動の比較は承認申請書の記載を確認して実施し、規格試法は局方に従った。その他の製剤で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4回、第5回及び第6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4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
グリクラジド錠	40mg	40mg	7	オレンジブック	UV
	20mg	20mg	3	承認申請書	UV

第5回検討会
溶出試験 4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
ニトレンジピン錠	5mg, 10mg	10mg	15	オレンジブック	HPLC(UV)
プレドニゾン錠	1mg, 2.5mg, 5mg	5mg	10	その他	UV
メシル酸プロモクリプチン錠	2.5mg	2.5mg	11	オレンジブック	蛍光
テオフィリン徐放錠	50mg, 100mg, 200mg, 400mg	100mg (a, b, c)	2, 4, 3	オレンジブック	UV

第6回検討会
溶出試験 8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
カルバマゼピン錠	100mg, 200mg	100mg, 200mg	3, 4	オレンジブック	UV
グリベンクラミド錠	1.25mg, 2.5mg	2.5mg (a, b)	8, 2	オレンジブック	HPLC(UV)
ジソピラミドカプセル	50mg, 100mg	100mg	8	オレンジブック	UV
リン酸ジソピラミド徐放錠	150mg	150mg	7	オレンジブック	UV
テオフィリン徐放錠	50mg, 100mg, 200mg, 400mg	100mg (a, b, c)	2, 4, 3	オレンジブック	UV
バルプロ酸ナトリウム錠	100mg, 200mg	100mg, 200mg	3, 6	オレンジブック	HPLC(UV)
バルプロ酸ナトリウム徐放錠	100mg, 200mg	200mg	3	オレンジブック	HPLC(UV)
プラザシン錠	0.5mg, 1mg	0.5mg, 1mg	2, 2	オレンジブック	HPLC(UV)

3. 溶出試験結果

3-1. グリクラジド錠

グリクラジド錠の 20mg 錠、40mg 錠につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたグリクラジド 40mg 錠は 7 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 6 製剤）、20mg 錠は 3 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 2 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

各試験液における 40mg 錠の溶出曲線を図 1～4 に、20mg 錠の溶出曲線を図 5～10 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。

40mg 錠の溶出規格は、pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を試験液

として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、5 分間及び 45 分間の溶出率が、それぞれ 55%以下及び 75%以上であり、No.2 の製剤では、45 分時点で 75%に満たない製剤が 6 個中 1 個認められたが、その他の製剤は規格に適合していた。製剤 No.2 のメーカーに問い合わせたところ、自社での規格試験では、規格に適合したと回答があり、溶出試験結果が規格値付近で推移していると思われた。類似性の判定では、全ての製剤で類似性が示された。

20mg 錠は、40mg 錠の含量違い製品であり「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、40mg 錠の標準製剤 1 錠に対して、20mg 錠の試験製剤 2 錠を用いて溶出試験・生物学的同等性試験が実施され、承認されている。そのため、図 5～8 中のオレンジブック及び標準となる先発製剤の 40mg 錠のデータは、図 1～4 と同じものであり、類似性の判定はこれらの溶出曲線と比較した。オレンジブックの 4 液性以外で、承認申請時の溶出の類似性のために実施された pH3.0 (製剤 No.1, No.2, No.3) 及び pH5.0 (製剤 No.1, No.3) における溶出曲線を図 9 及び図 10 に示した。この二つの図では、オレンジブックの曲線はないため、先発製剤とのみ比較した。その結果、いずれの試験液でも製剤 No.2 が、類似性の範囲から逸脱していた。製剤 No.2 は、品質管理上、溶出挙動の変化が捉えられていなかったが、崩壊性の確認により品質管理がなされていた。製剤 No.2 に関してはさらに状況を確認する。

3-2. ニトレンジピン錠

ニトレンジピン錠 10mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたニトレンジピン錠は 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 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 11～14 に示した。ニトレンジピン錠 10mg の公的溶出規格は、0.15%ポリソルベート 80 溶液 (水) を用い、毎分 100 回転で試験を行なうとき、45 分で 70%以上であり、製剤 No.7 は、6 個のデータ中 2 個で溶出規格の 45 分で 70%をぎりぎり下回るものがあつたが、他の製剤は規格に適合した。製剤 No.7 のメーカーに問い合わせたところ、自社での規格試験では、規格に適合したと回答があり、溶出試験結果が規格値付近で推移していると思われた。

全ての試験液において、オレンジブック、先発製剤ともに 規定時間以内に 85%以上溶出する場合に該当し、40%及び 85%付近の 2 時点において比較判定するとき、類似性が認められた。

3-3. プレドニゾロン錠

プレドニゾロン錠 5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたプレドニゾン錠は 10 製剤（全てジェネリック医薬品）で、製剤一覧を表 4 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 15～18 に示した。日本薬局方プレドニゾン錠の溶出規格は、水を試験液として、毎分 100 回転で試験を行なうとき、20 分で 70%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

プレドニゾン錠は局方品であるため、先発品にあたる製剤は明らかでないが、最も古くに承認されているプレドニン錠 5mg（塩野義製薬株式会社）を標準製剤として用いた（製剤 No.1）。いずれの試験液においても、標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85 % 以上となり、全ての製剤において標準製剤との類似性が認められた。

3-4. メシル酸プロモクリプチン錠

メシル酸プロモクリプチン錠 2.5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたメシル酸プロモクリプチン錠は 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 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 19～22 に示した。公的溶出規格は、試験液に 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 50 回転で試験を行なうとき、15 分後の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2 及び pH4.0 では、全ての製剤が 15 分以内に 85%以上溶出し、類似の範囲内であった。また、pH6.8 では、製剤間で大きな差が生じており、オレンジブックの曲線でも 60 分をピークに溶出率が減少していた。pH6.8 の試験液では、フィルターだけでなくガラス等への吸着も著しく、同一製剤であっても試験を繰り返すたびに異なる溶出挙動を示したことから、pH6.8 での判定はできないと判断し、判定から除外した。水においては、製剤 No.9 の溶出挙動がやや異なるが、ラグ補正により溶出率の類似性が示された。

3-5. カルバマゼピン錠

カルバマゼピン錠の 100mg 錠及び 200mg 錠につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたカルバマゼピン 100mg 錠は 3 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 2 製剤）、200mg 錠は 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 6 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

各試験液における 100mg 錠の溶出曲線を図 23～26 に、200mg 錠の溶出曲線を図 27～30 に示した。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 75 回転で試験を行なうとき、

100mg 錠では 5 分で 55%以下、30 分で 70 %以上、200mg 錠では 5 分で 55%以下、45 分で 70 %以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

100mg 錠の場合には、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。

200mg 錠の場合においても、全ての試験液において、製剤 No.4 の溶出が遅い傾向にあるものの、オレンジブックまたは先発製剤との比較において、全ての製剤で類似性が確認された。

3-6. グリベンクラミド錠

グリベンクラミド錠 2.5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたグリベンクラミド錠は先発品が 2 製剤あり、オレンジブックではそれぞれ a、b グループに分類されている。a グループは 8 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 7 製剤）、b グループは 2 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 1 製剤）で、製剤一覧を表 7 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

各試験液における a グループの溶出曲線を図 31～34 に、b グループの溶出曲線を図 35～38 に示した。なお、今回の溶出試験の実施にあたり、グリベンクラミドのフィルター吸着が認められたため、複数種のフィルターを検討した上で、フィルター吸着をほぼ無視できると考えられた親水性 PTFE を使用した。

公的溶出規格は、pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、5 分で 50%以下、60 分で 75 %以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

a グループの場合、オレンジブックと比較したとき、pH6.8 において、いくつかの製剤が類似性の範囲になかったが、先発品と比較した場合、全てのジェネリック医薬品において類似性が認められた。先発製剤の溶出挙動の変化が大きい傾向があったが、類似性の範囲内であった。

b グループの場合、オレンジブックと比較したとき、pH6.8 において、先発品である製剤 No.1 が類似性の範囲になかった。メーカーに問い合わせたところ、品質再評価時に一変を行っており、オレンジブックより溶出がやや速くなっているものの、メーカーでの試験では全体として 10%程度溶出が遅く、オレンジブックの曲線と類似性が担保されているとのことであった。試験時に使用したフィルターの材質が異なるため、吸着程度の差が試験結果に影響している可能性が考えられた。

3-7. ジソピラミドカプセル

ジソピラミドカプセル 100mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたジソピラミドカプセルは 8 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 7 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 39～42 に示した。公的溶出規格は、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分で 75%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

pH1.2 及び pH6.8 では、オレンジブックまたは先発製剤と比較したときに、全ての製剤で類似性が認められた。しかし、pH4.0 においては、製剤 No.8 がオレンジブックとも先発品とも類似性が認められなかった。また、水を試験液とした場合、いくつかの製剤ではオレンジブックとの類似性を認められなかったが、先発品とは類似の範囲内にあった。

No.8 の製剤に関しては、メーカーに確認したところ、品質再評価時の一変において、pH4.0 における溶出挙動が異なる状態で、生物学的同等性試験を実施しており、溶出挙動の差が、有効性に影響を及ぼさない程度であると考えられた。

3-8 リン酸ジソピラミド徐放錠

リン酸ジソピラミド徐放錠 150mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたリン酸ジソピラミド徐放錠は 7 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 6 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) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 43～46 に示した。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、60 分、3 時間及び 10 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%、70%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

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. テオフィリン徐放錠

テオフィリン徐放錠 100mg につき、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錠は先発品が 3 製剤あり、オレンジブックではそれぞれ a、b、c グループに分類されている。a グループは 2 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 1 製剤）、b グループは 4 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 3 製剤）及び c グループは 3 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 2 製剤）で、製剤一覧を表 10 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

各試験液における a グループの溶出曲線を図 47～50 に、b グループの溶出曲線を図

51～54 に、また c グループの溶出曲線を図 55～58 に示した。公的溶出規格は、a グループは、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液を試験液として毎分 50 回転で試験を行なうとき、2 時間、4 時間及び 10 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%、75%以上で、b グループは、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液を試験液として毎分 50 回転で試験を行なうとき、1.5 時間、6 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%、85%以上、さらに c グループは、水を試験液として毎分 100 回転で試験を行なうとき、4 時間、8 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%、70%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

a グループの場合、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。

b グループにおいて、オレンジブックと比較した場合、全ての試験液において、類似性が認められた。水においては先発品の溶出がやや遅くなっている傾向があった。

c グループの場合、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。

3-10. バルプロ酸ナトリウム錠

バルプロ酸ナトリウム錠の 100mg 錠、200mg 錠につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたバルプロ酸ナトリウム 100mg 錠は 3 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 2 製剤）、200mg 錠は 6 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 5 製剤）で、製剤一覧を表 11 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

各試験液における 100mg 錠の溶出曲線を図 59～62 に、200mg 錠の溶出曲線を図 63～66 に示した。公的溶出規格は、100mg 錠、200mg 錠ともに、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分で 85%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

100mg 錠では、オレンジブックと比較した場合、全ての試験液において、類似性が認められた。

200mg 錠では、pH1.2 において、先発品も含め各製剤で個々のバラつきが認められた。オレンジブックの個々のデータにおいても、90 分、120 分、180 分時点のサンプルで著しいバラつきが確認されており、pH1.2 においては、バラつきの出やすい製剤であると考えられ、今回の試験では類似性の判定を行わないこととした。その他 3 種の試験液においては、オレンジブックと先発品は非常に類似した溶出挙動を示しており、ラグ補正後の比較から、製剤 No.2 が、オレンジブック及び先発品と類似性の範囲を逸脱していた。製剤 No.2 に関しては、生体内半減期が 10 時間と長い医薬品であること等から、有効性に及ぼす影響は小さいと考えられた。

3-11. バルプロ酸ナトリウム徐放錠

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 200mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたバルプロ酸ナトリウム徐放錠は 3 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 2 製剤）で、製剤一覧を表 12 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 67～70 に示した。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、4 時間、6 時間、12 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%、75 以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

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。

3-12. プラゾシン錠

プラゾシン錠の 0.5mg 錠、1mg 錠につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたプラゾシン 0.5mg 錠は 2 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 1 製剤）、1mg 錠は 2 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 1 製剤）で、製剤一覧を表 13 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

各試験液における 0.5mg 錠の溶出曲線を図 71～74 に、1mg 錠の溶出曲線を図 75～78 に示した。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、60 分での溶出率が、0.5mg 錠では 85%以上、1mg 錠では 80%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

0.5mg 錠、1mg 錠ともに、製剤 No.2 の溶出がやや早い傾向にあるが、全ての試験液において、全製剤が類似の範囲内にあった。

表2 グリクラジド錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	グリミクロン錠40mg	大日本住友製薬(株)	2003C	2012.08
No.2	クラウナート錠40mg	大洋薬品工業(株)	961281	2012.12
No.3	ダイアグリコ錠40mg	東和薬品(株)	A128	2013.01
No.4	ルイメニア錠40mg	日新製薬(山形)(株)	221002	2012.12
No.5	グリクラジド錠40mg「NP」	ニプロファーマ(株)	10F012	2013.02
No.6	グルタミール錠40mg	メディサ新薬(株)	09Z01	2012.11
No.7	グリミラン錠40mg	小林化工(株)	T9BS02	2012.12
No.1	グリミクロンHA錠20mg	大日本住友製薬(株)	1060C	2012.11
No.2	クラウナート錠20mg	大洋薬品工業(株)	980131	2012.12
No.3	グリクラジド錠20mg「NP」	ニプロファーマ(株)	10F022	2013.02

表3 ニトレンジピン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	パイロテンシン錠10mg	田辺三菱製薬(株)	R389	2013.01
No.2	エレナール錠10mg	(株)三和化学研究所	JG230	2013.07
No.3	コバテンシン錠10mg	小林化工(株)	T0DB02	2013.07
No.4	ダウンテンシン錠10	ニプロジェネファ(株)	KG49C	2012.05
No.5	ドスペロピン錠10	東和薬品(株)	B008	2013.04
No.6	ニトプレス錠10mg	共和薬品工業(株)	9001	2012.04
No.7	ニトレジック錠10mg	大原薬品工業(株)	ME14-1	2012.03
No.8	ニルジピン錠10	キョーリンリメディオ(株)	20HD	2013.04
No.9	バイニロード錠10mg	大正薬品工業(株)	9F15	2012.02
No.10	バロジピン錠10	大洋薬品工業(株)	912591	2012.08
No.11	バロテイン錠10	メディサ新薬(株)	10401	2013.04
No.12	ヒシロミン錠10	ニプロファーマ(株)	09G012	2012.03
No.13	ニトレナール錠10mg	日医工(株)	ET11A1	2013.03
No.14	エカテリシン錠10	全星薬品工業(株)	116M1	2012.12
No.15	シエトラゾーナ錠10mg	日新製薬(株)	012001	2013.01

表4 日本薬局方ブレドニゾロン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ブレドニン錠5mg	塩野義製薬(株)	5384	2015.08
No.2	ブレロン錠5mg	大洋薬品工業(株)	991811	2015.02
No.3	ブレドニゾロン錠「タケダ」5mg	武田薬品工業(株)	0821	2015.03
No.4	ブレドニゾロン錠5mg(旭化成)	旭化成ファーマ(株)	EPS11CL	2015.03
No.5	ブレドニゾロン錠5mg「三和」	(株)三和化学研究所	JA22AK	2013.03
No.6	ブレドニゾロン錠5mg「トーワ」	東和薬品(株)	A222	2013.06
No.7	ブレドニゾロン錠5「ホエイ」	マイラン製薬(株)	199A0M	2015.05
No.8	ブレドニゾロン錠5mg「ミタ」	キョーリンリメディオ(株)	12HA	2015.01
No.9	ブレドニゾロン錠5mg「NP」	ニプロファーマ(株)	08L011	2011.07
No.10	ブレドニゾロン錠5mg「YD」	(株)陽進堂	YDL-1	2012.11

表5 メシル酸プロモクリプチン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	パーロデル錠2.5mg	ノバルティスファーマ(株)	P0106	2013.01
No.2	パルキゾン錠2.5mg	メディサ新薬(株)	09X51	2012.09
No.3	プロスペリン錠2.5mg	沢井製薬(株)	09Y01	2012.01
No.4	パロラクチン錠2.5mg	富士製薬工業(株)	AB10A	2013.02
No.5	アップノールB錠2.5mg	高田製薬(株)	JY11Z12	2012.11
No.6	コーパデル錠2.5mg	共和薬品工業(株)	9003	2013.01
No.7	デバロ錠2.5mg	東和薬品(株)	A135	2012.09
No.8	エレナント錠2.5mg	サンド(株)	L0003A	2012.06
No.9	パドパリン錠2.5mg	寿製薬(株)	J28M	2012.09
No.10	パーロミン錠2.5mg	ダイト(株)	670891	2012.08
No.11	メーレーン錠2.5mg	辰巳化学(株)	ULDZ	2012.12

表6 カルバマゼピン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
100mg錠				
No.1	テグレート錠100mg	ノバルティスファーマ(株)	P0479	2015.06
No.2	レキシシン錠100mg	藤永製薬(株)	A01L	2013.06
No.3	カルバマゼピン100mg「アメル」	共和薬品工業(株)	O007	2013.09
200mg錠				
No.1	テグレート錠200mg	ノバルティスファーマ(株)	P1170	2015.05
No.2	カルバマゼピン200mg「アメル」	共和薬品工業(株)	O0026	2013.09
No.3	テレスミン錠200mg	田辺三菱製薬(株)	S403	2013.05
No.4	レキシシン錠200mg	藤永製薬(株)	A02U	2015.05

表7 グリベンクラミド錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
a				
No.1	オイグルコン錠2.5mg	中外製薬(株)	K7009Y1	2014.08
No.2	パミルコン錠2.5mg	大正薬品工業(株)	702261	2013.06
No.3	オペアミン錠2.5	メディサ新薬(株)	10401	2013.03
No.4	ベンクラート錠2.5mg	大洋薬品工業(株)	980431	2012.12
No.5	ダムゼール錠2.5mg	(株)三和化学研究所	JD070K	2013.04
No.6	プラトゲン錠2.5mg	日医工(株)	EC0201	2012.05
No.7	グリベンクラミド錠2.5mg「トーワ」	東和薬品(株)	A233	2013.02
No.8	グリベンクラミド錠2.5mg「タナベ」	長生堂製薬(株)	S003	2013.05
b				
No.1	ダオニール錠2.5mg	サノフィ・アベンティス(株)	0E136A	2013.04
No.2	マーグレイド錠2.5mg	シオノケミカル(株)	YM01	2012.12

表8 ジソピラミド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	リスモダンカプセル100mg	サノフィ・アベンティス(株)	OF250A	2013.05
No.2	ジソピランカプセル100mg	鶴原製薬(株)	003	2013.09
No.3	チヨバンカプセル100mg	辰巳化学(株)	VBDC	2013.02
No.4	ファンミルカプセル100mg	東和薬品(株)	A140	2013.02
No.5	ジソピラミドカプセル100mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	950941	2012.10
No.6	リスピンカプセル100mg	沢井製薬(株)	10401	2013.03
No.7	ソピラートカプセル100mg	ニプロファーマ(株)	09S041	2012.12
No.8	ノルベースカプセル100mg	ファイザー(株)	10AE103	2012.10

表9 リン酸ジソピラミド徐放錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	リスモダンR錠150mg	サノフィ・アベンティス(株)	0H474A	2013.06
No.2	リスピンR錠150mg	沢井製薬(株)	10602	2013.06
No.3	ジソピラミドリン酸塩徐放錠150mg「日医工」	ダイト(株)	880301	2013.04
No.4	ファンミルR錠150mg	東和薬品(株)	B033	2013.06
No.5	ノルベースCR錠150mg	ファイザー(株)	10AE204A	2013.05
No.6	ジソピラミド徐放錠150mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	950861	2012.10
No.7	リスラミドR錠150mg	大正薬品工業(株)	OP11	2013.08

表10 テオフィリン徐放錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
a				
No.1	テオロング錠100mg	エーザイ(株)	07A45M	2013.04
No.2	セキロイド錠100mg	日医工(株)	HT3101	2013.08
b				
No.1	テオドル錠100mg	田辺三菱製薬(株)	S471	2013.01
No.2	アーデフィリン錠100mg	沢井製薬(株)	10601	2013.06
No.3	チルミン錠100mg	鶴原製薬(株)	012	2013.08
No.4	テオフィリン錠100mg	大正薬品工業(株)	0K33	2013.04
c				
No.1	ユニコン錠100mg	日医工(株)	IC1601	2012.05
No.2	ユニフィルLA錠100mg	大塚製薬(株)	0B86UC1	2013.02
No.3	テオフルマートL錠100mg	東和薬品(株)	A003	2012.03

表11 バルプロ酸ナトリウム錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
100mg錠				
No.1	デパケン錠100	協和発酵キリン(株)	243AID	2012.04
No.2	ハイセレン錠100mg	シェリング・プラウ(株)	15L97	2012.11
No.3	バレリン錠100mg	大日本住友製薬(株)	1017C	2012.03
200mg錠				
No.1	デパケン錠200	協和発酵キリン(株)	377AIB	2012.02
No.2	ハイセレン錠200mg	シェリング・プラウ(株)	31L92	2014.01
No.3	バレリン錠200mg	大日本住友製薬(株)	1085C	2012.04
No.4	エピレナート錠200mg	藤永製薬(株)	Z03F	2014.01
No.5	サノテン錠200mg	辰巳化学(株)	UDDM	2012.04
No.6	バルプロ酸ナトリウム錠200mg「アメル」	共和薬品工業(株)	9005	2012.05

表12 バルプロ酸ナトリウム徐放錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
200mg徐放錠				
No.1	デパケンR錠200	協和発酵キリン(株)	119AIE	2012.05
No.2	バルデケンR錠200mg	東和薬品(株)	C351	2012.02
No.3	バルプロ酸ナトリウムSR錠200mg「アメル」	共和薬品工業(株)	9020	2012.08

表13 プラゾシン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
0.5mg錠				
No.1	ミニプレス錠0.5mg	ファイザー(株)	1004302A	2014.02
No.2	ダウナット錠0.5mg	大洋薬品工業(株)	992591	2013.04
1mg錠				
No.1	ミニプレス錠1mg	ファイザー(株)	1004401A	2013.12
No.2	ダウナット錠1mg	大洋薬品工業(株)	A02131	2013.04

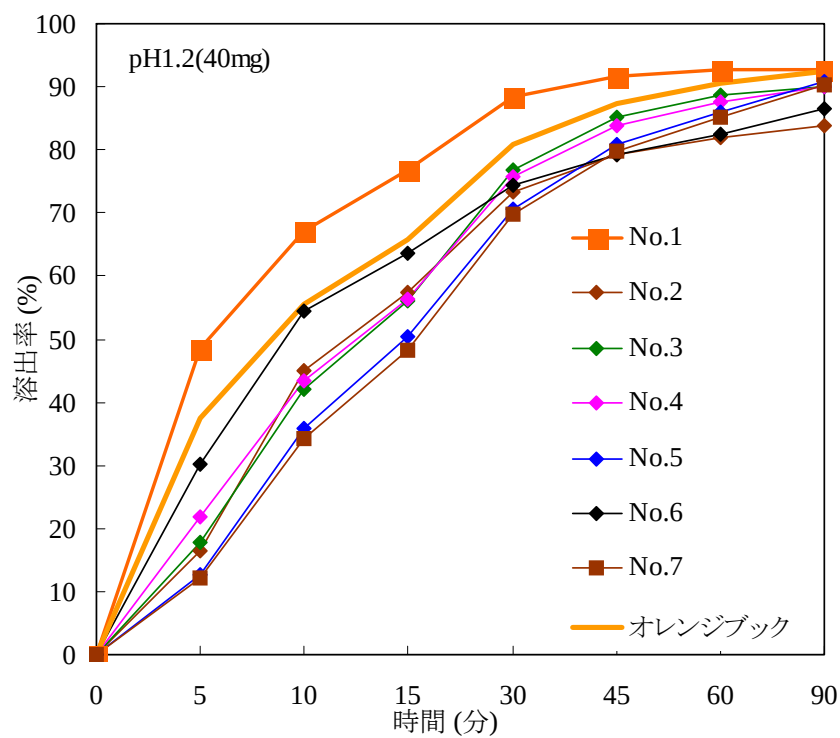


図1 グリクラジド錠 40mg の pH1.2 における溶出挙動

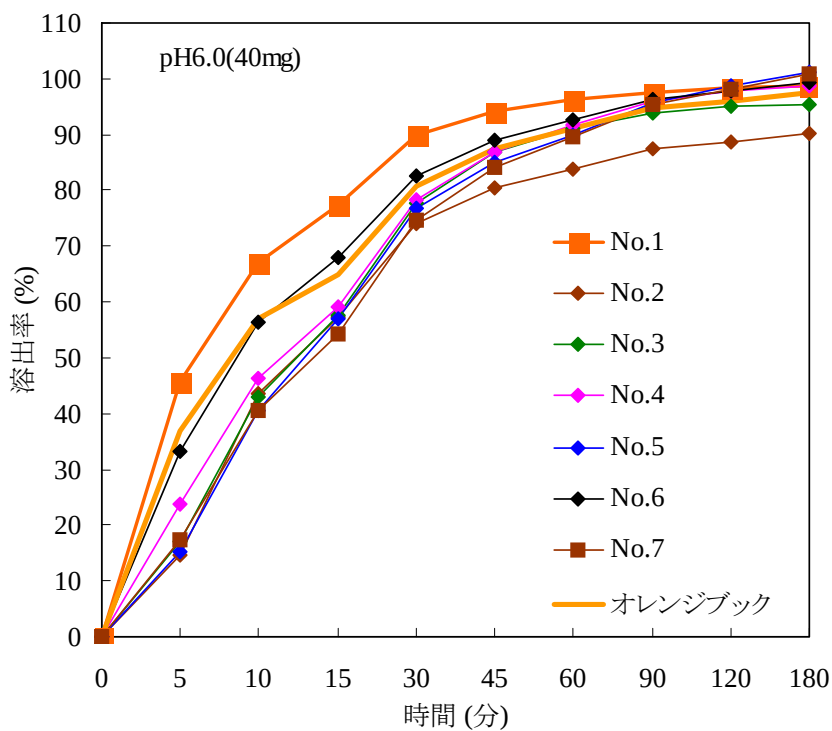


図2 グリクラジド錠 40mg の pH6.0 における溶出挙動

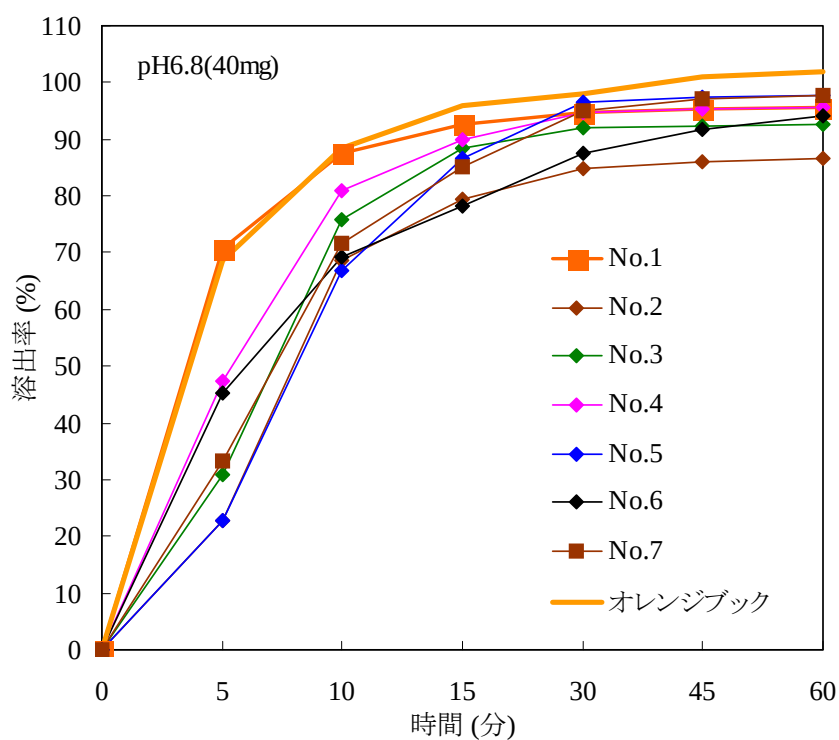


図3 グリクラジド錠 40mg の pH6.8 における溶出挙動

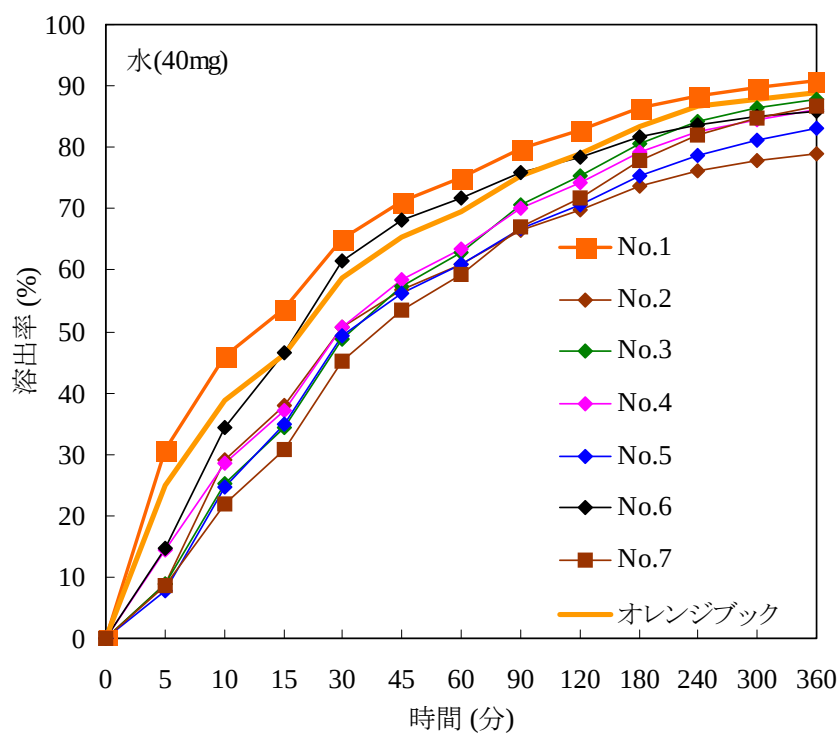


図4 グリクラジド錠 40mg の水における溶出挙動

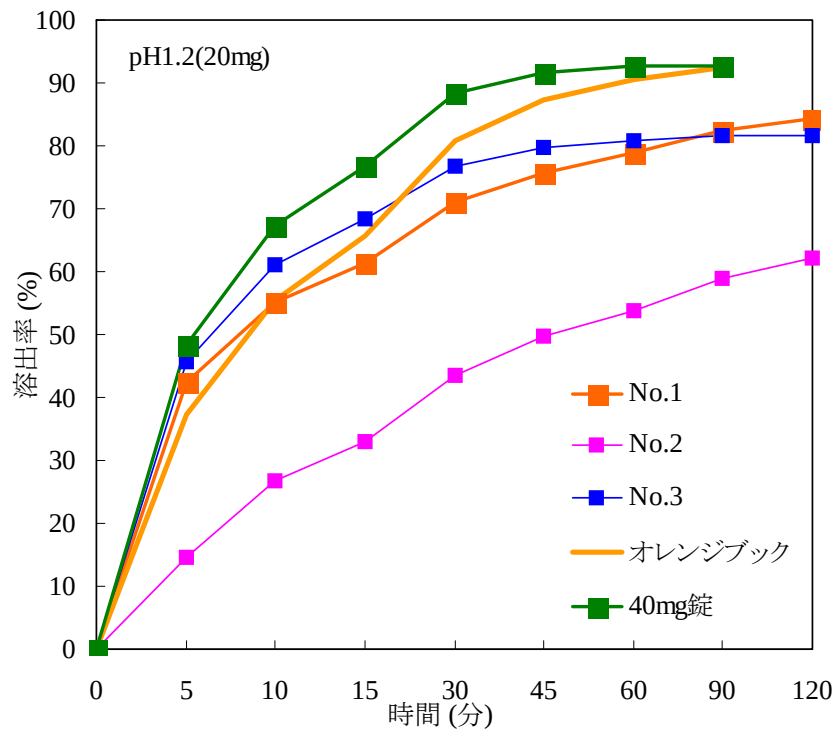


図5 グリクラジド錠 20mg の pH1.2 における溶出挙動

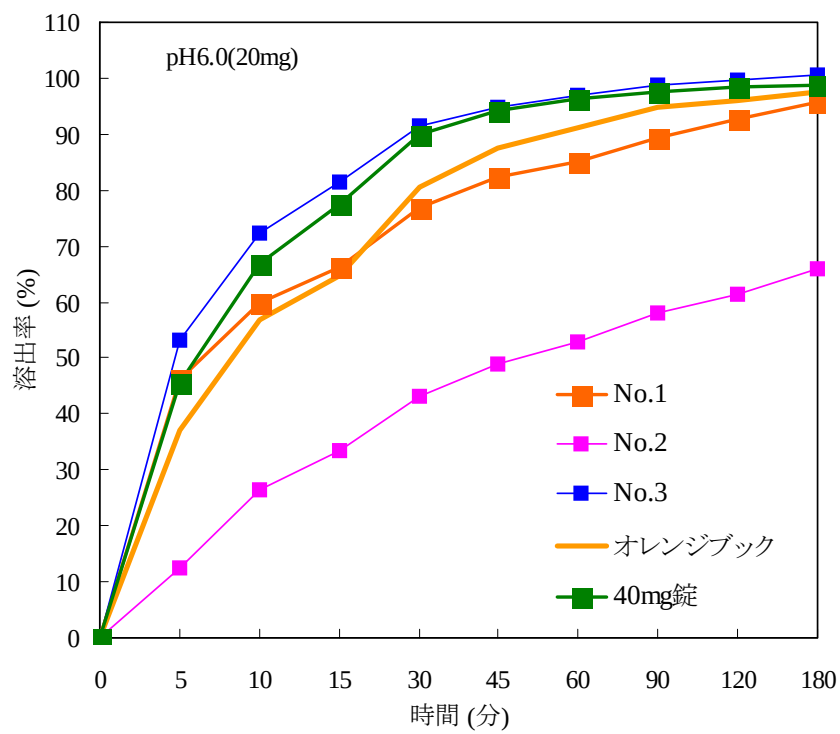


図6 グリクラジド錠 20mg の pH6.0 における溶出挙動

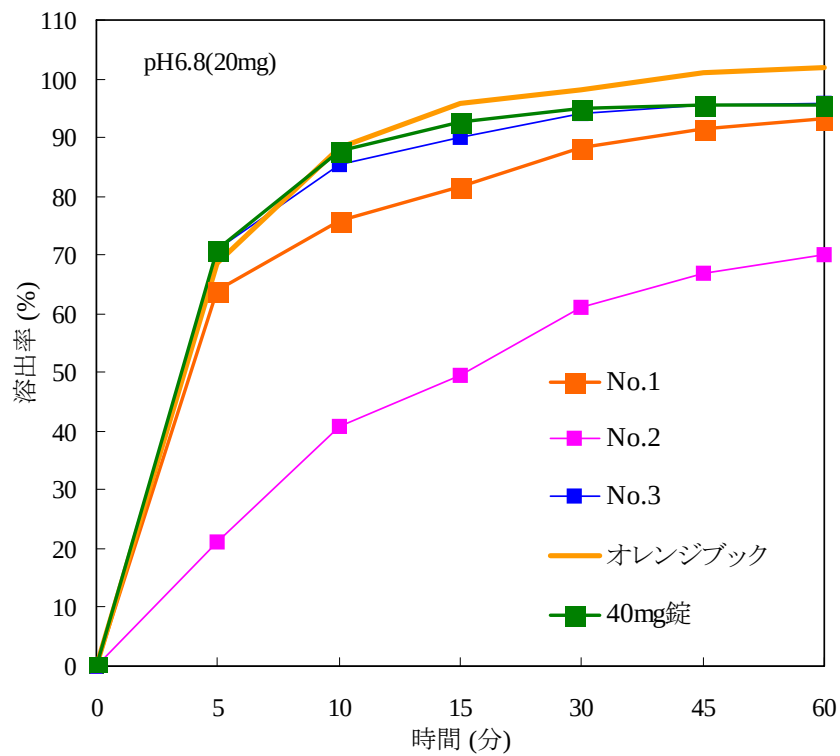


図7 グリクラジド錠 20mg の pH6.8 における溶出挙動

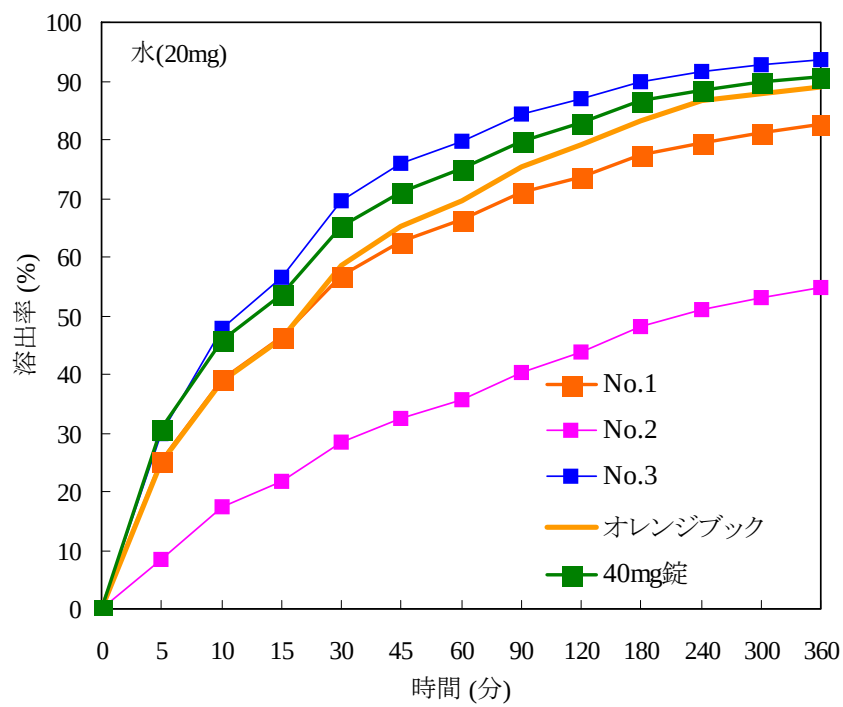


図8 グリクラジド錠 20mg の水における溶出挙動

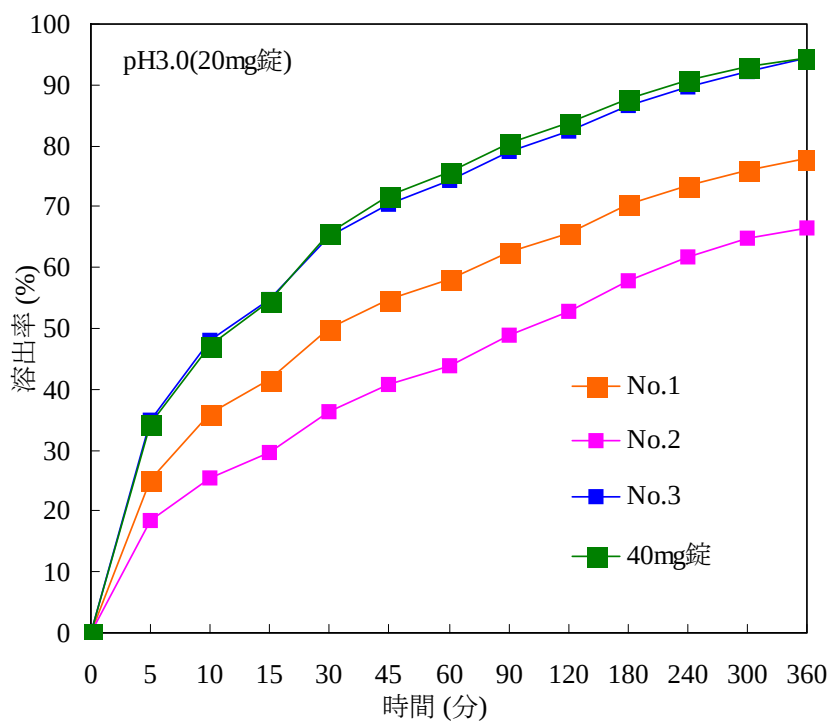


図9 グリクラジド錠 20mg の pH3.0 における溶出挙動

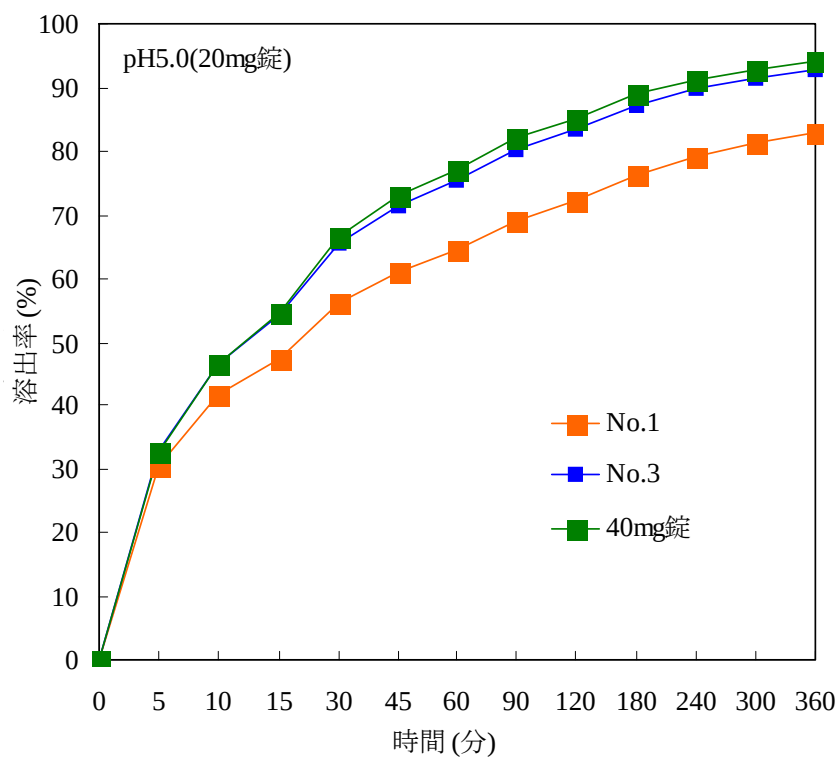


図10 グリクラジド錠 20mg の pH5.0 における溶出挙動

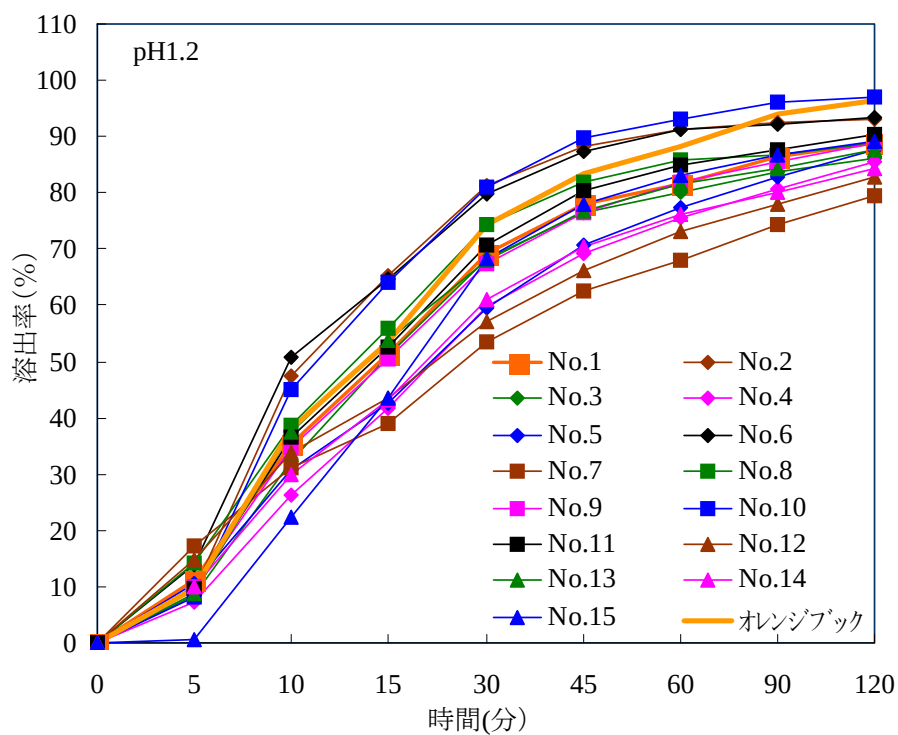


図 11 ニトレンジピレン錠の pH1.2 における溶出挙動

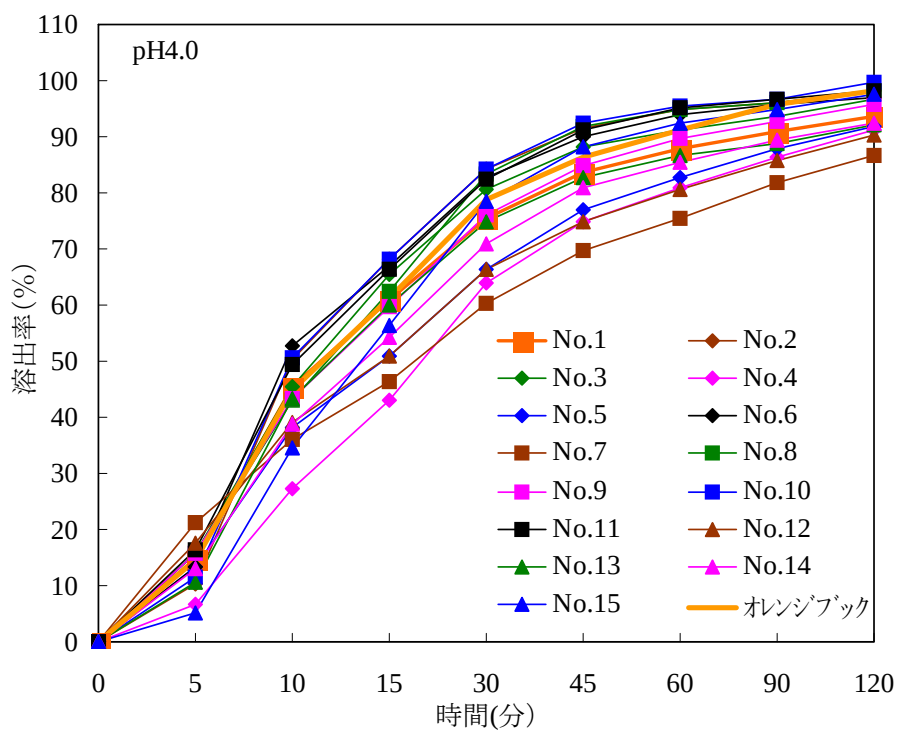


図 12 ニトレンジピレン錠の pH4.0 における溶出挙動

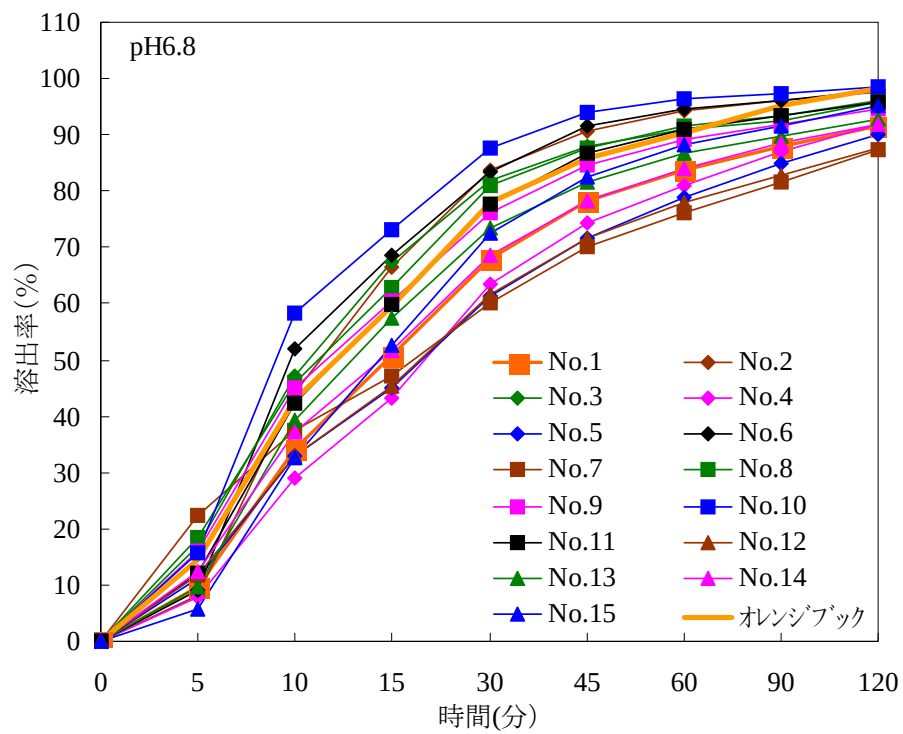


図 13 ニトレンジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

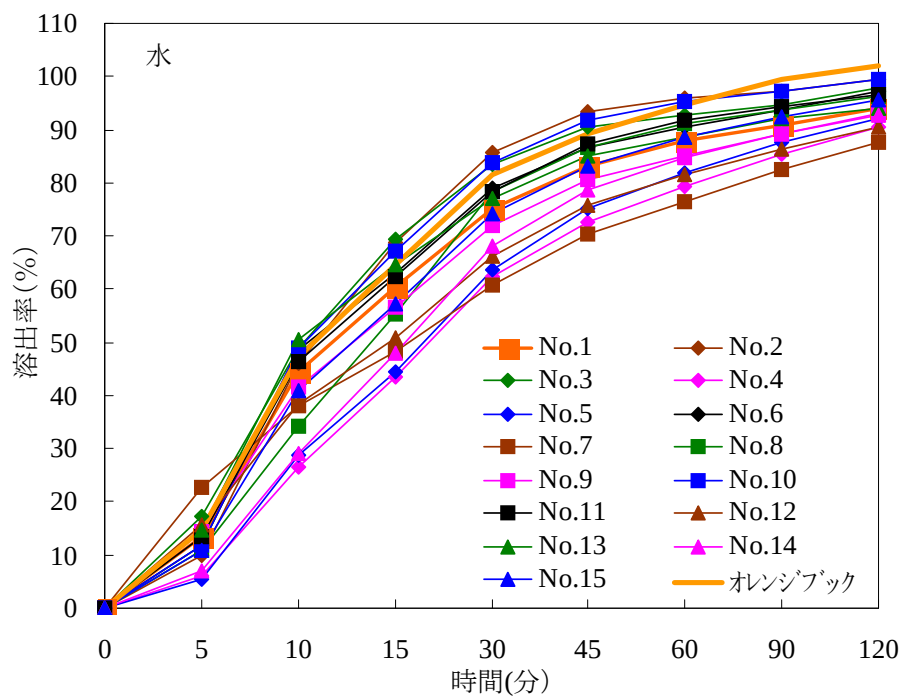


図 14 ニトレンジピン錠の水における溶出挙動

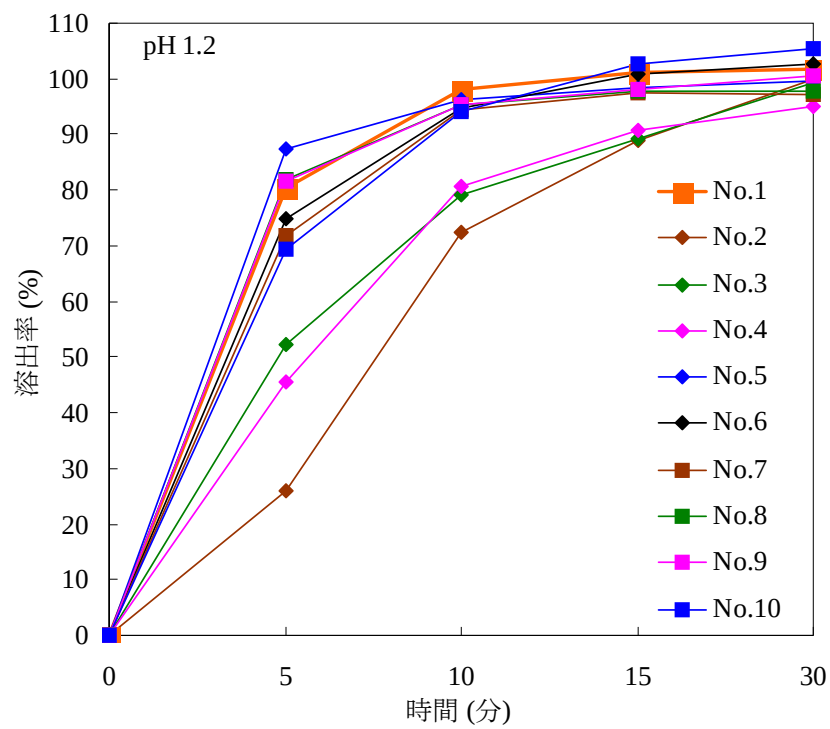


図 15 プレドニゾロン錠の pH1.2 における溶出挙動

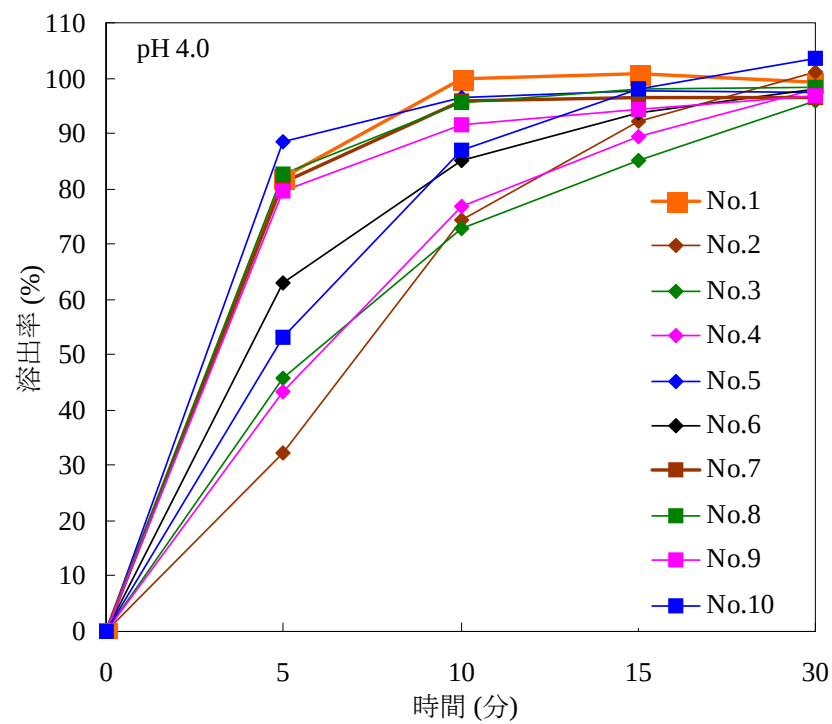


図 16 プレドニゾロン錠の pH4.0 における溶出挙動

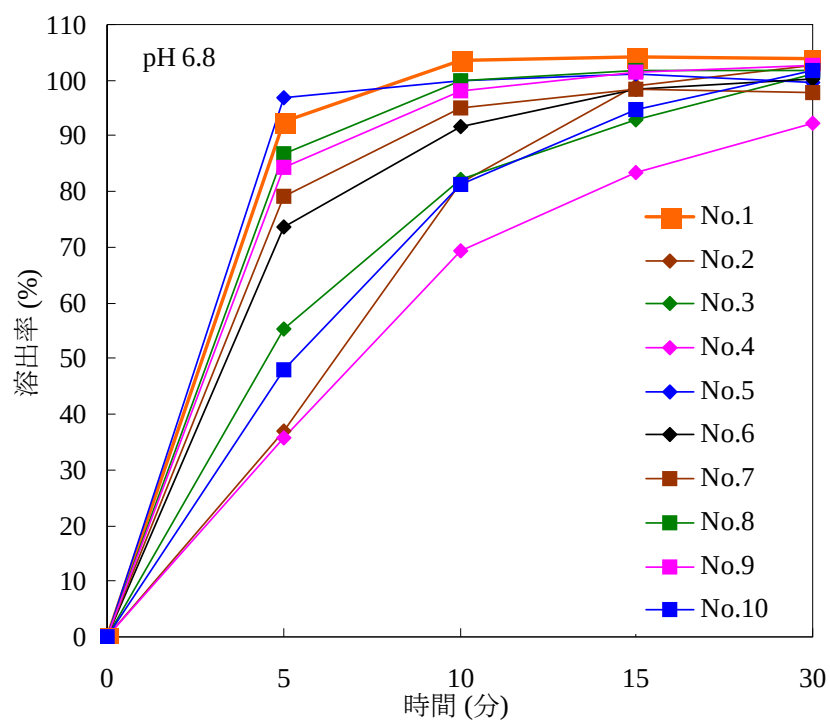


図 17 プレドニゾロン錠の pH6.8 における溶出挙動

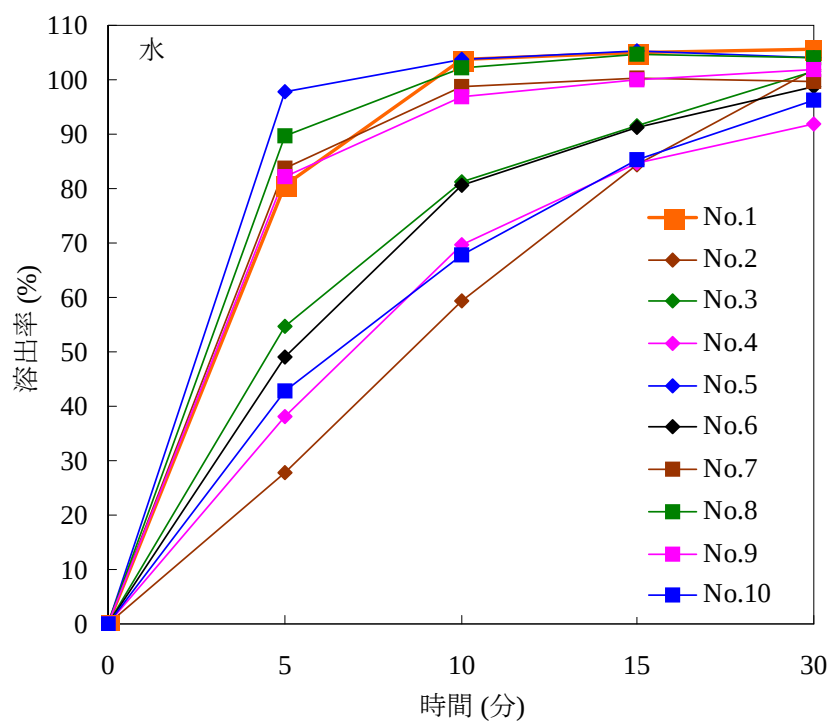


図 18 プレドニゾロン錠の水における溶出挙動

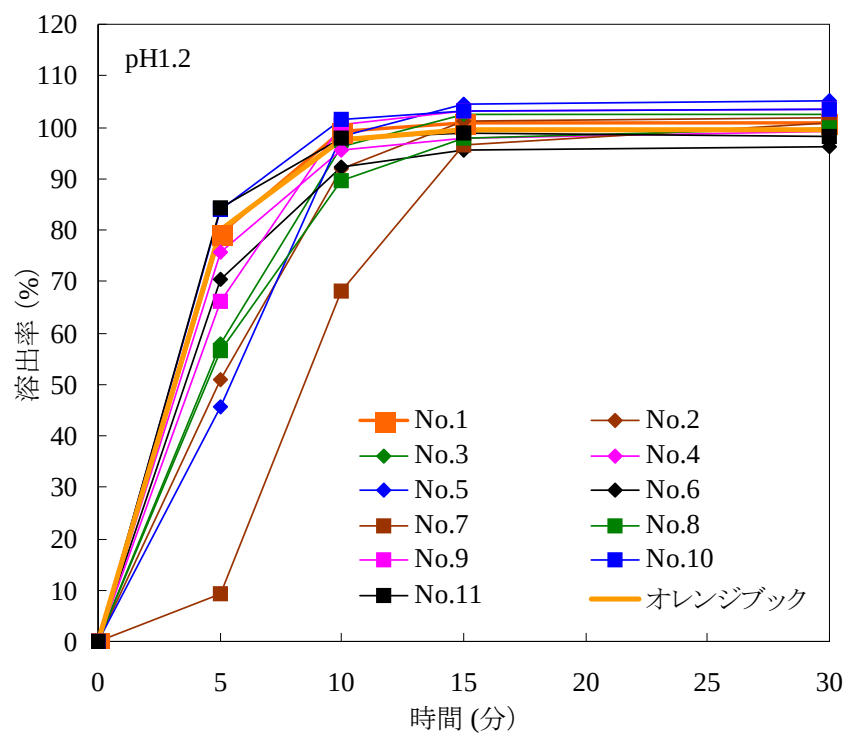


図 19 メシル酸ブロモクリプチン錠の pH1.2 における溶出挙動

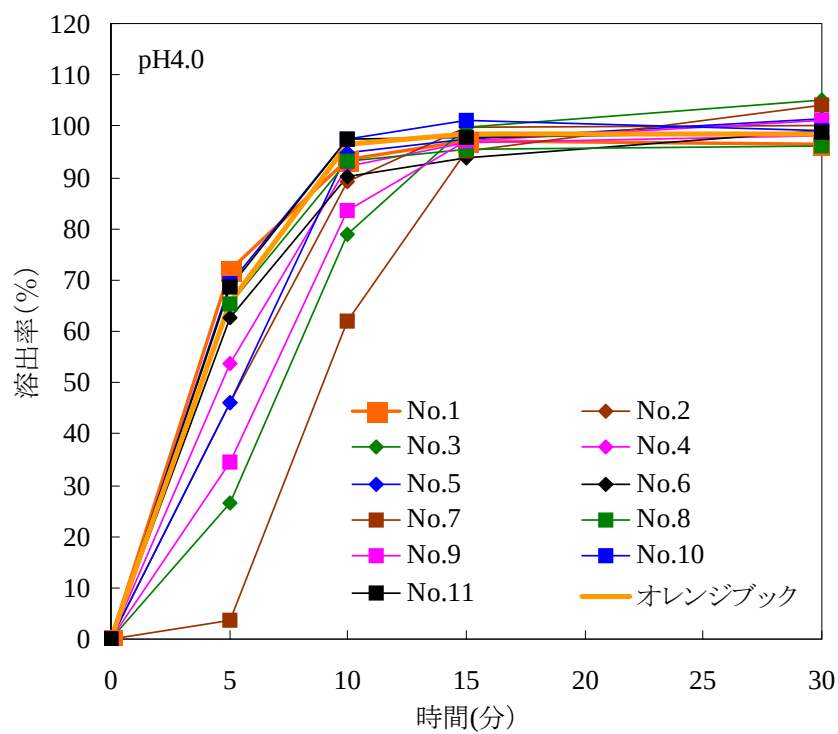


図 20 メシル酸ブロモクリプチン錠の pH4.0 における溶出挙動

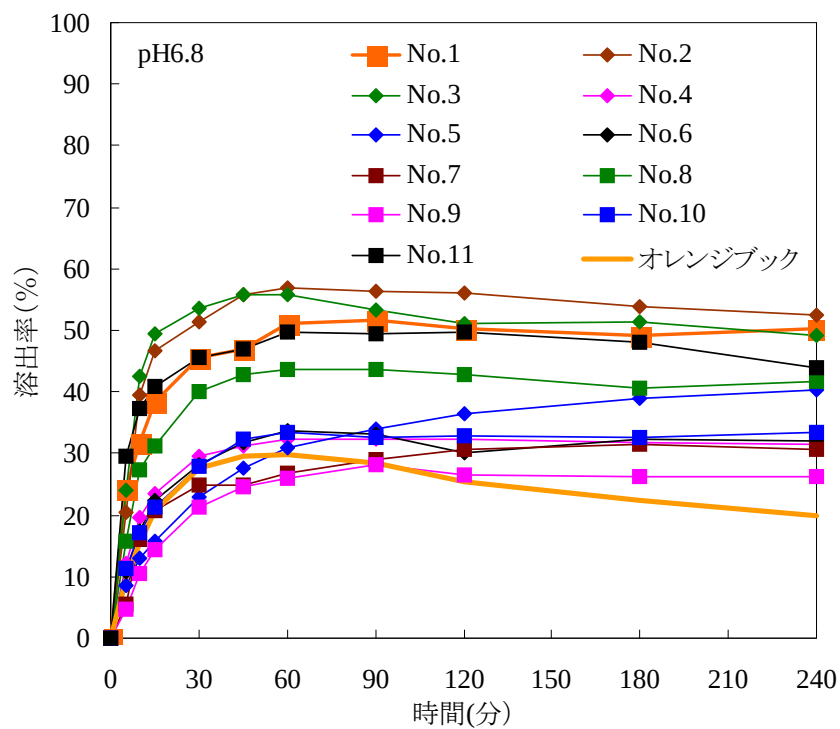


図 21 メシル酸ブロモクリプチン錠の pH6.8 における溶出挙動

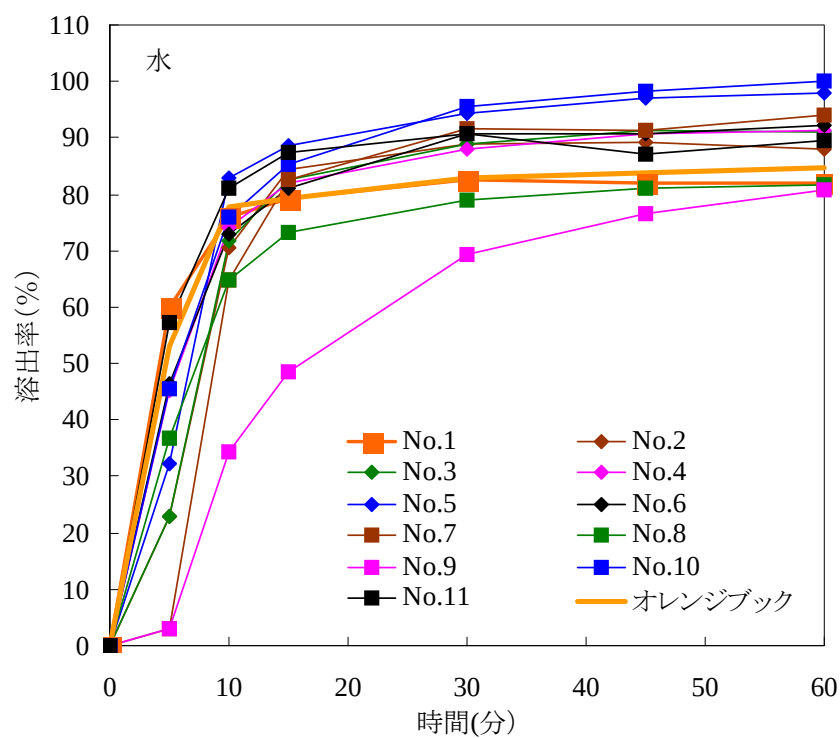


図 22 メシル酸ブロモクリプチン錠の水における溶出挙動

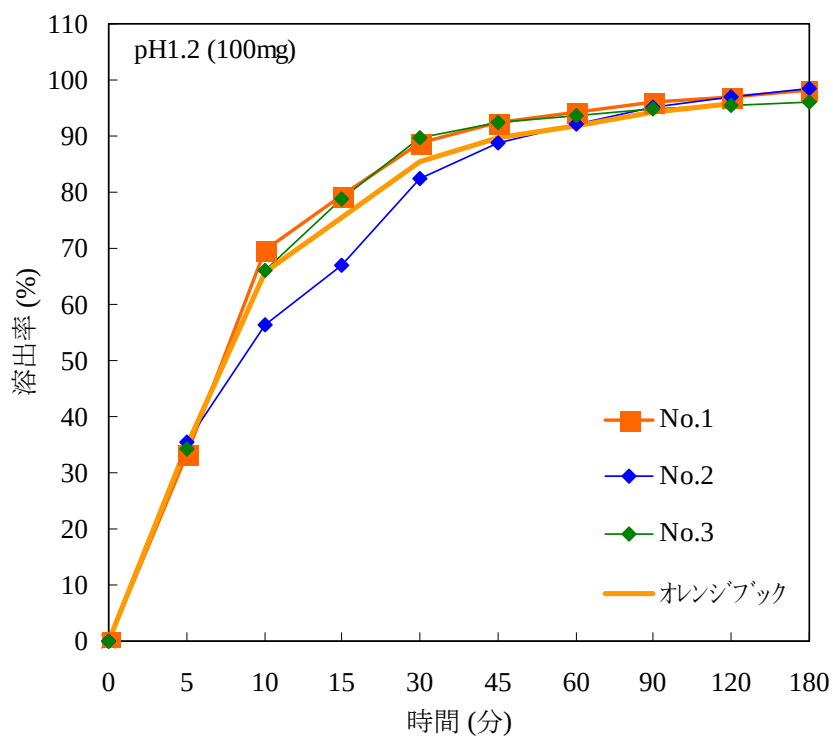


図 23 カルバマゼピン錠 100mg の pH1.2 における溶出挙動

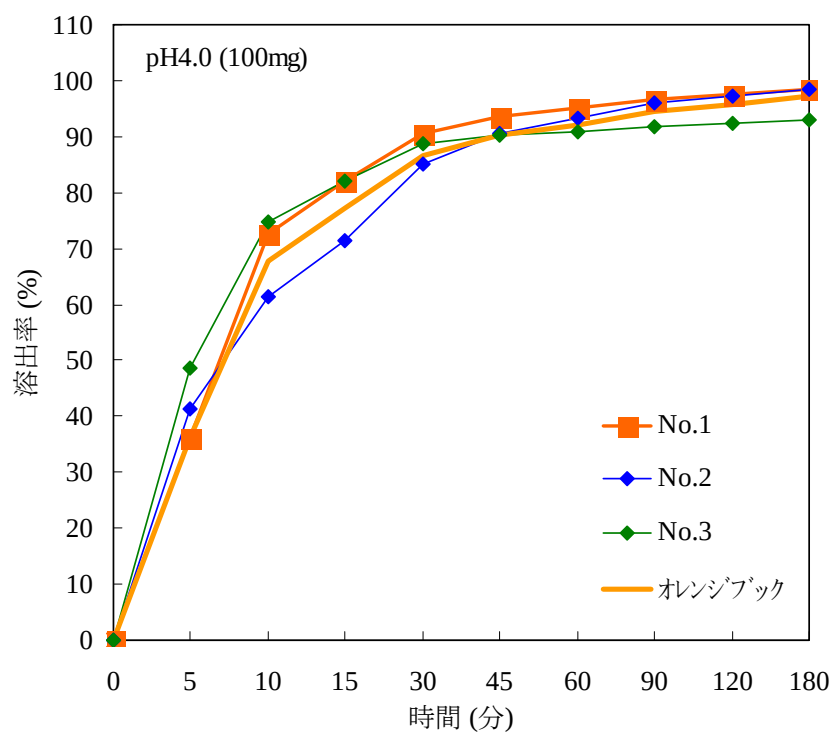


図 24 カルバマゼピン錠 100mg の pH4.0 における溶出挙動

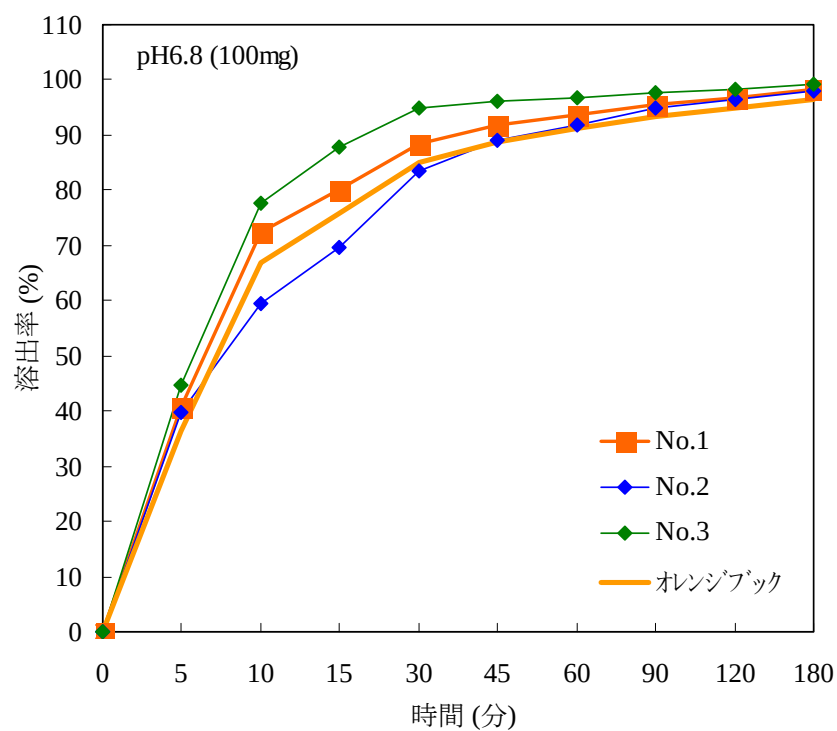


図 25 カルバマゼピン錠 100mg の pH6.8 における溶出挙動

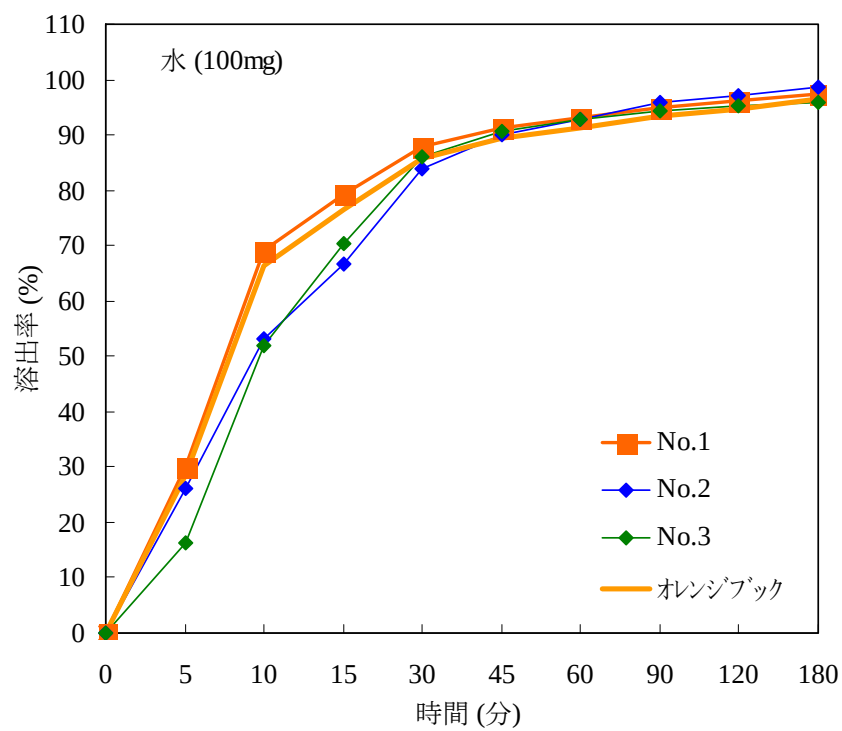


図 26 カルバマゼピン錠 100mg の水における溶出挙動

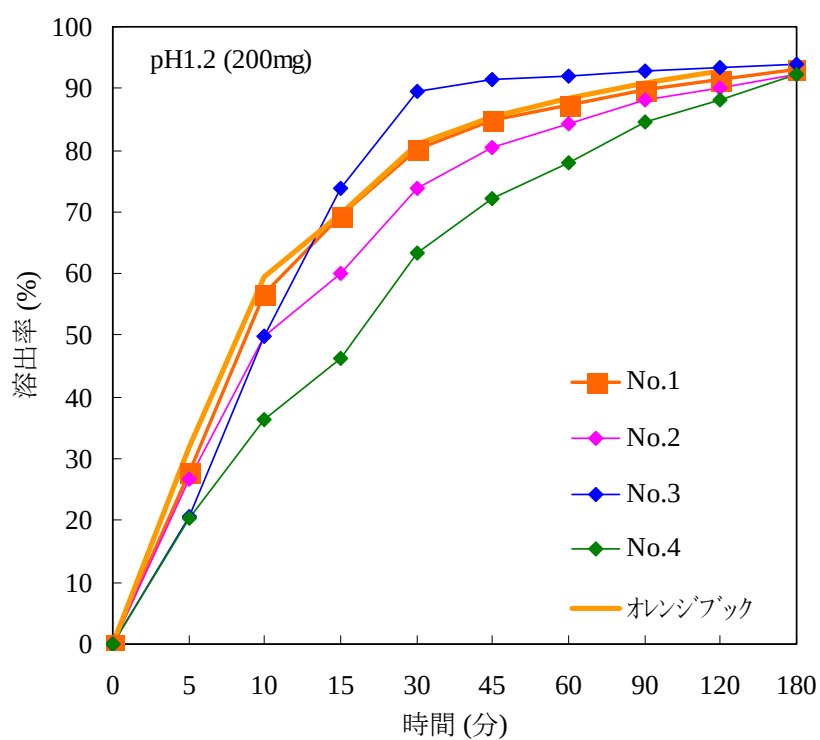


図 27 カルバマゼピン錠 200mg の pH1.2 における溶出挙動

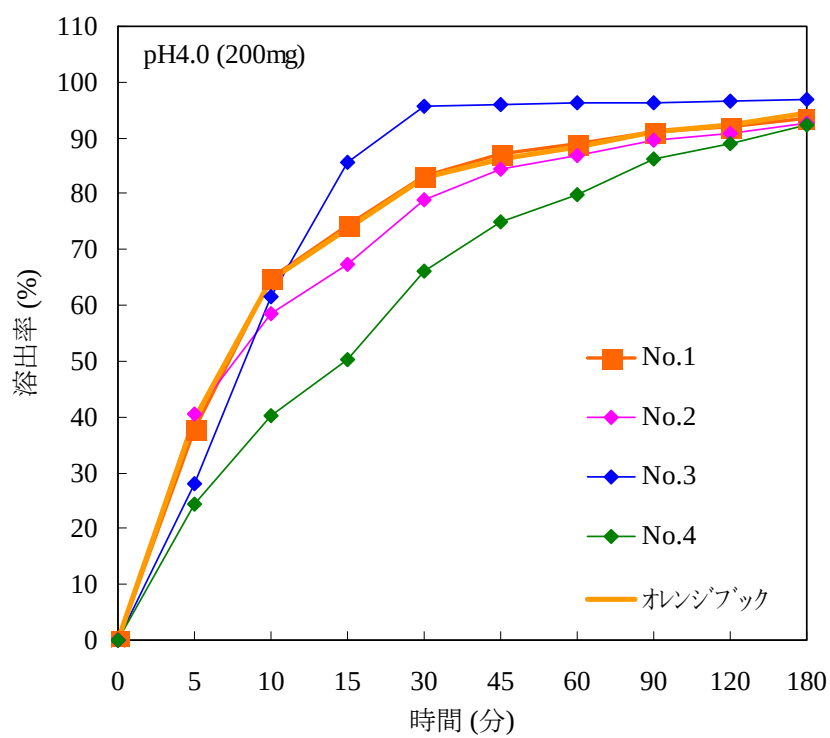


図 28 カルバマゼピン錠 200mg の pH4.0 における溶出挙動

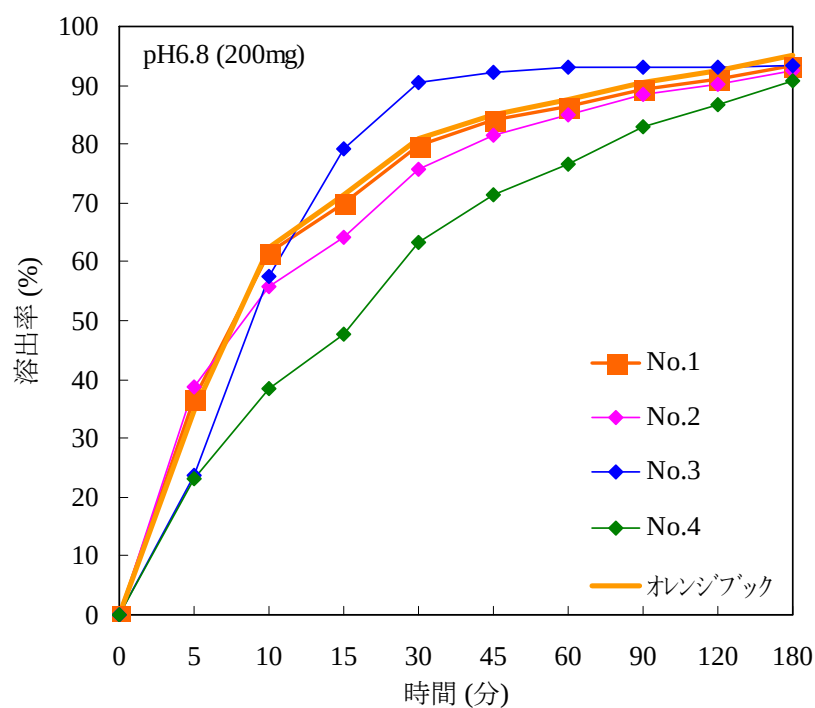


図 29 カルバマゼピン錠 200mg の pH6.8 における溶出挙動

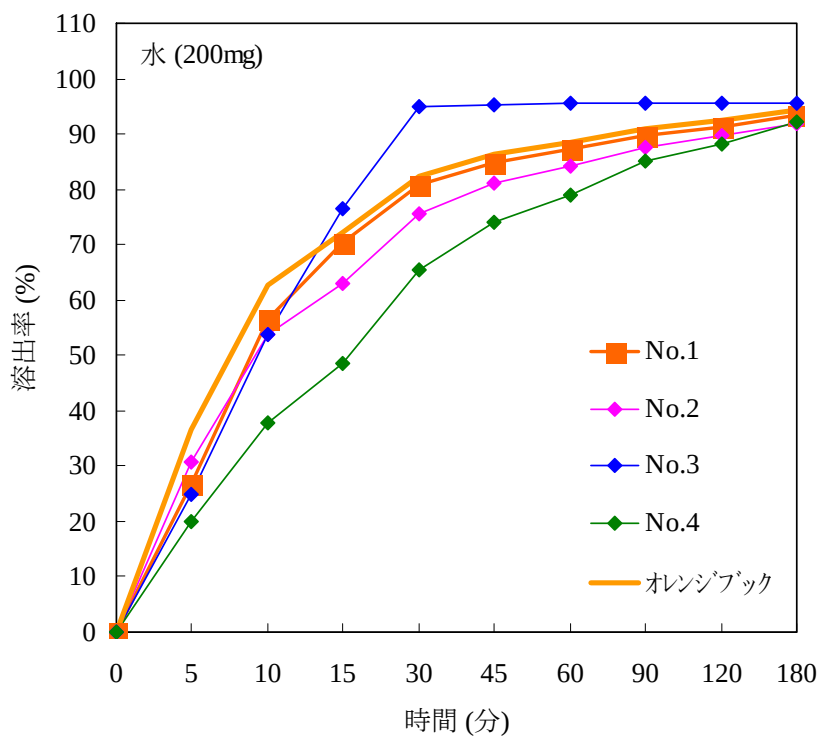


図 30 カルバマゼピン錠 200mg の水における溶出挙動

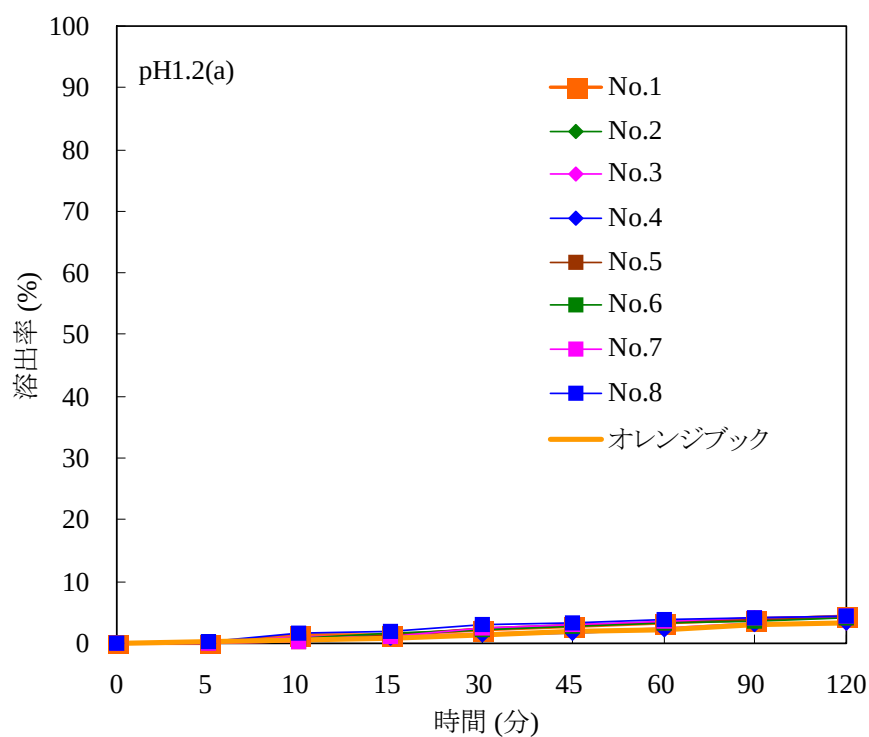


図 31 グリベンクラミド錠(a)の pH1.2 における溶出挙動

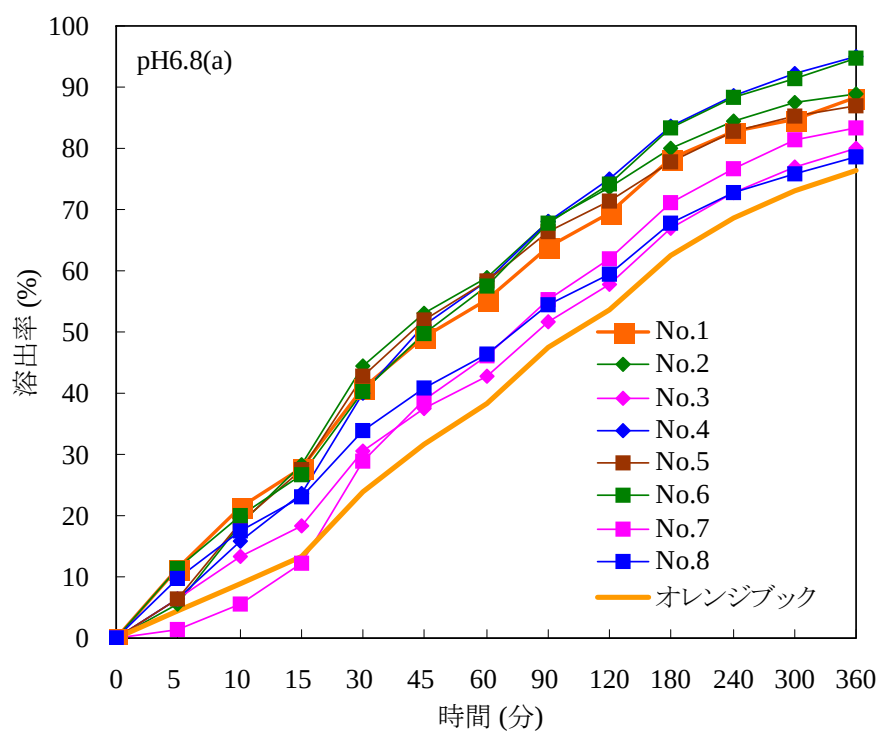


図 32 グリベンクラミド錠(a)の pH6.8 における溶出挙動

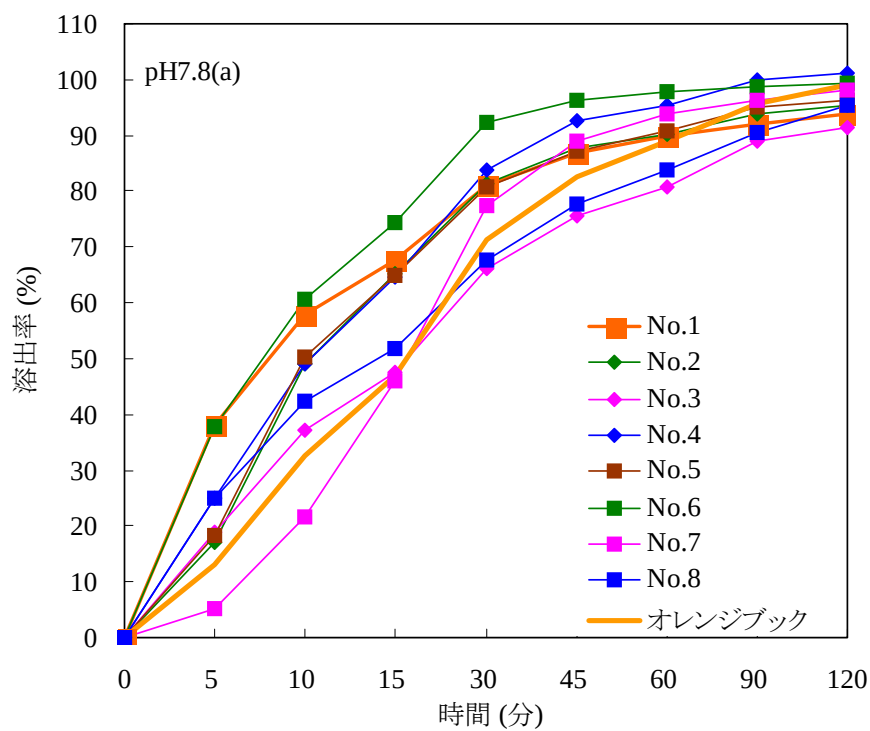


図 33 グリベンクラミド錠(a)の pH7.8 における溶出挙動

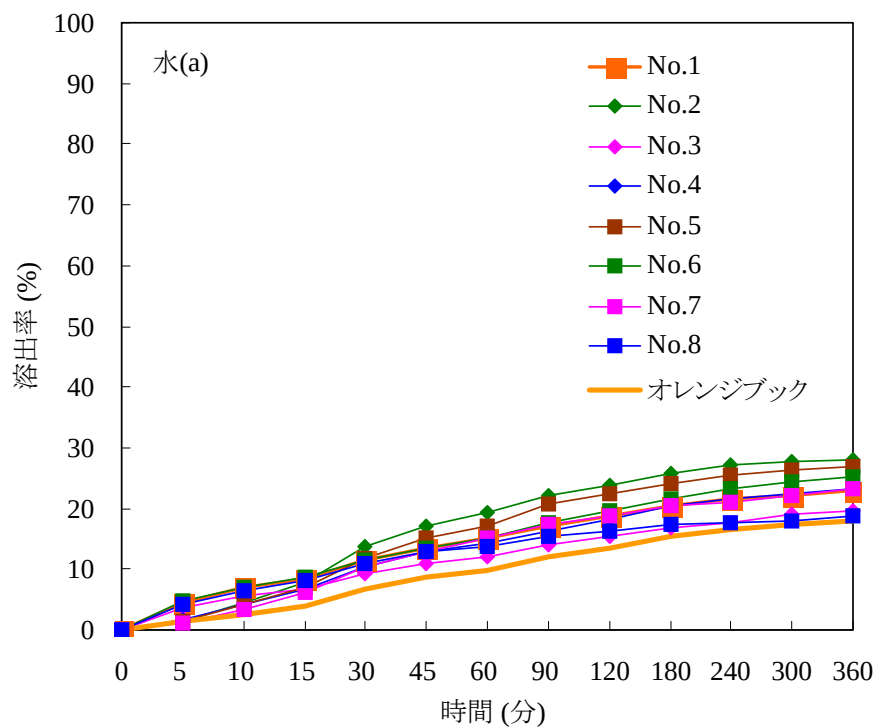


図 34 グリベンクラミド錠(a)の水における溶出挙動

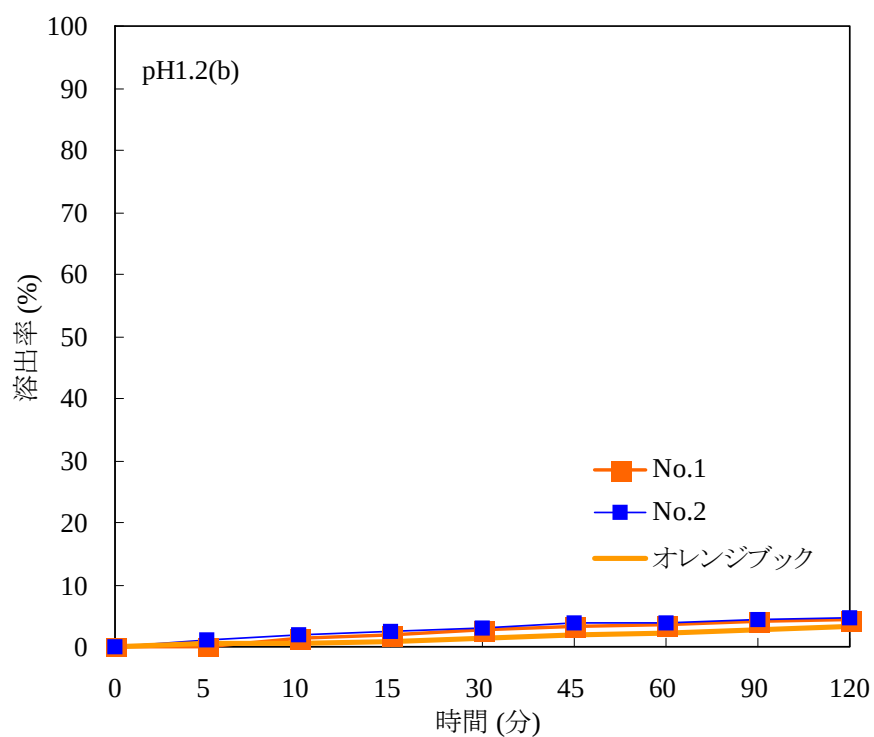


図 35 グリベンクラミド錠(b)の pH1.2 における溶出挙動

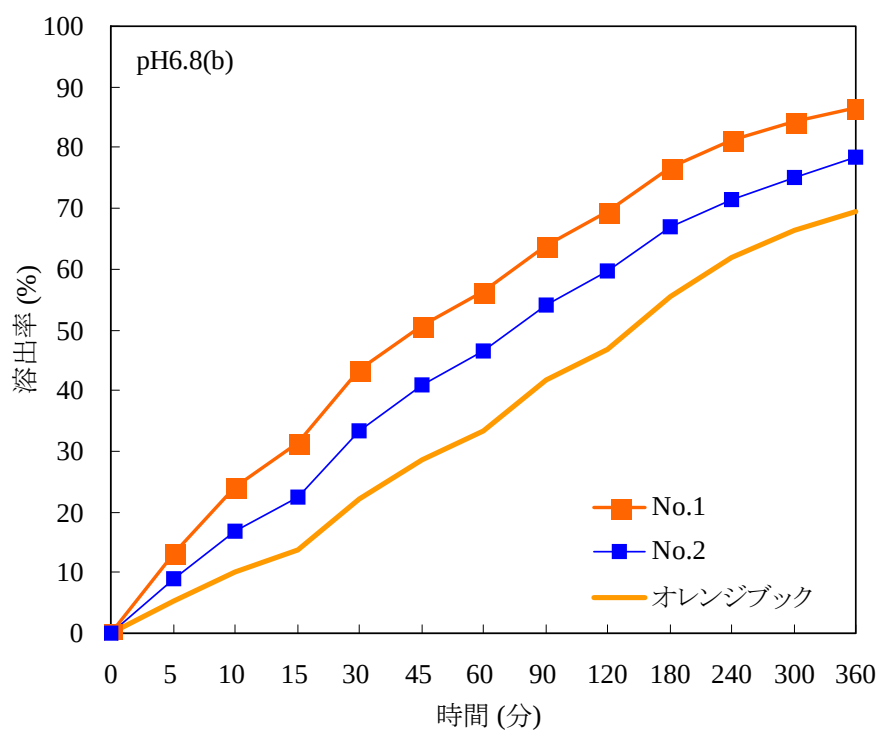


図 36 グリベンクラミド錠(b)の pH6.8 における溶出挙動

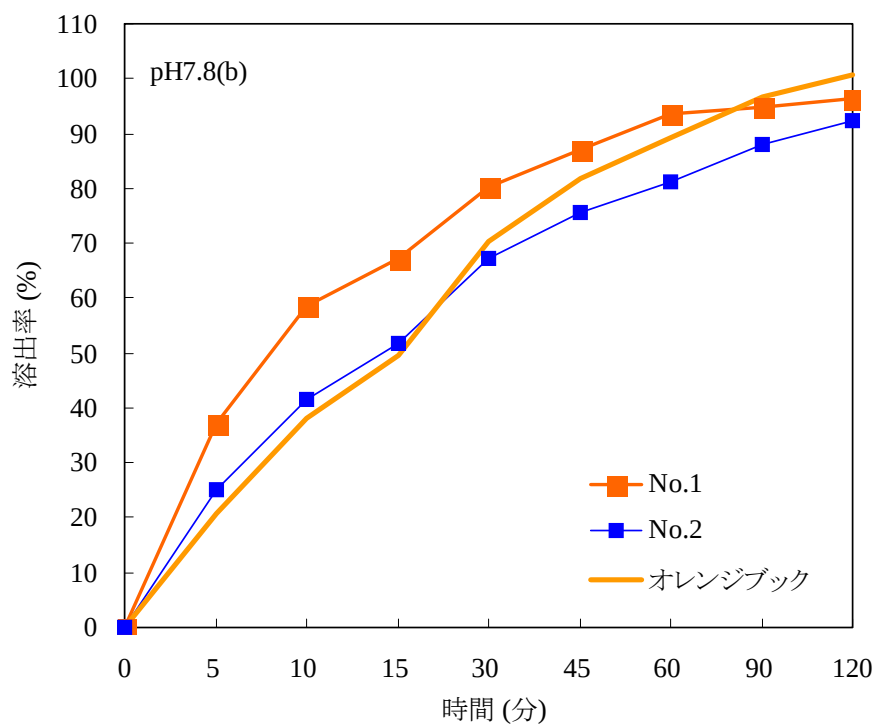


図 37 グリベンクラミド錠(b)の pH7.8 における溶出挙動

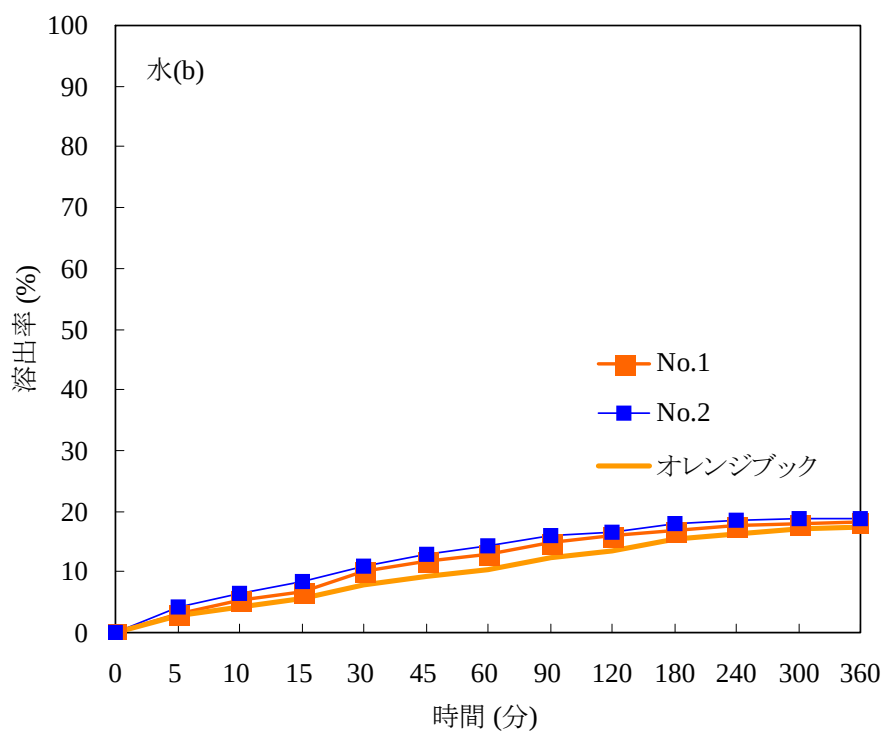


図 38 グリベンクラミド錠(b)の水における溶出挙動

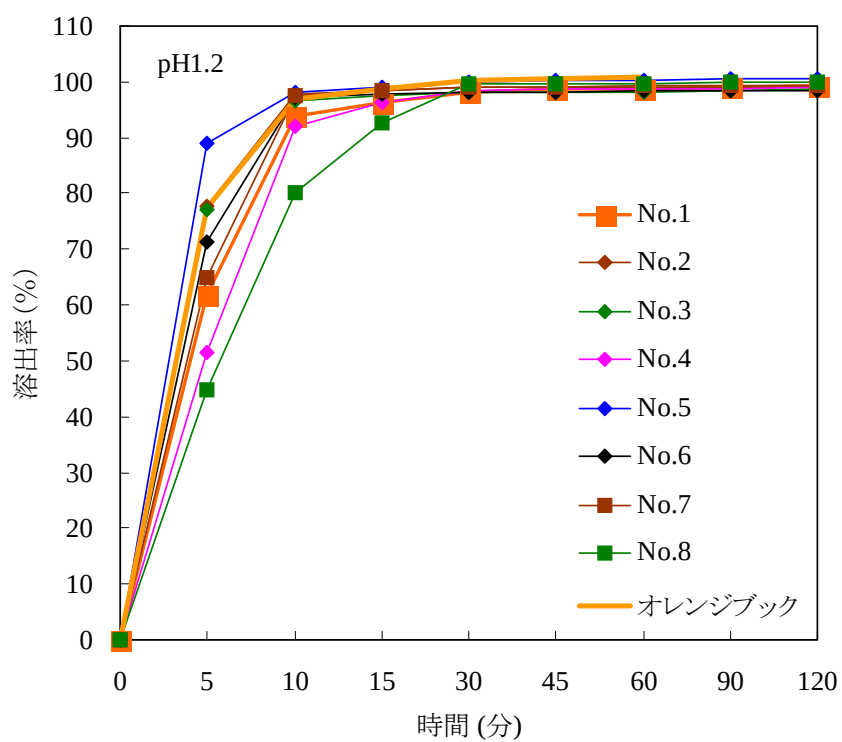


図 39 ジソピラミドカプセルの pH1.2 における溶出挙動

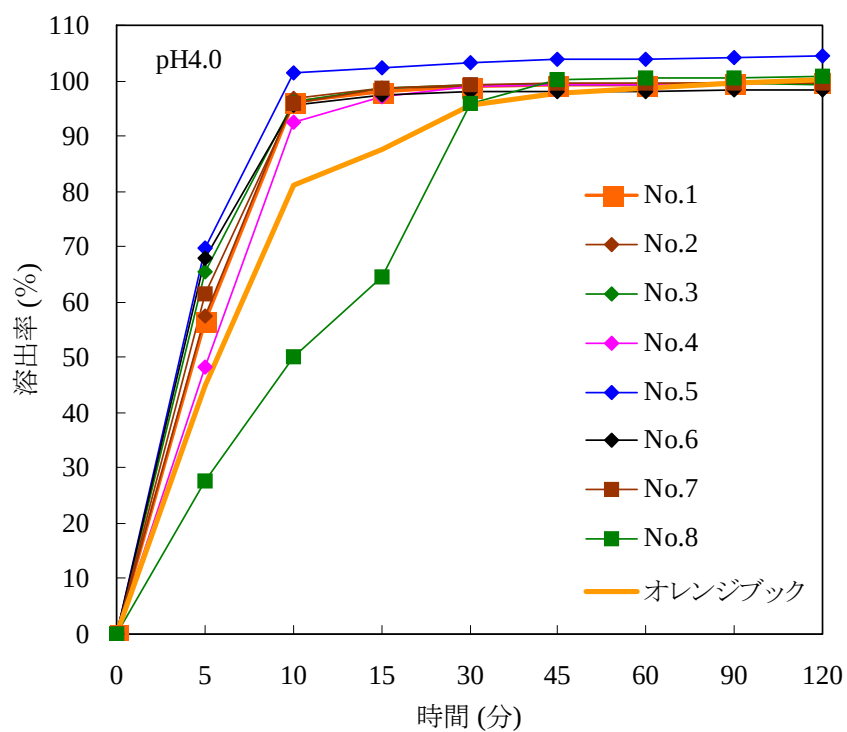


図 40 ジソピラミドカプセルの pH4.0 における溶出挙動

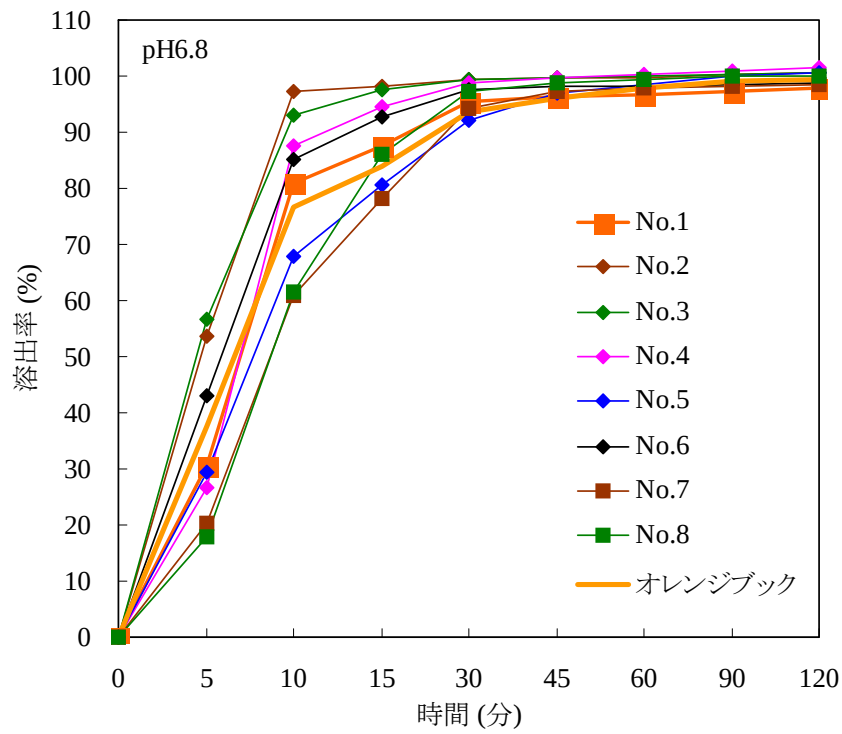


図 41 ジソピラミドカプセルの pH6.8 における溶出挙動

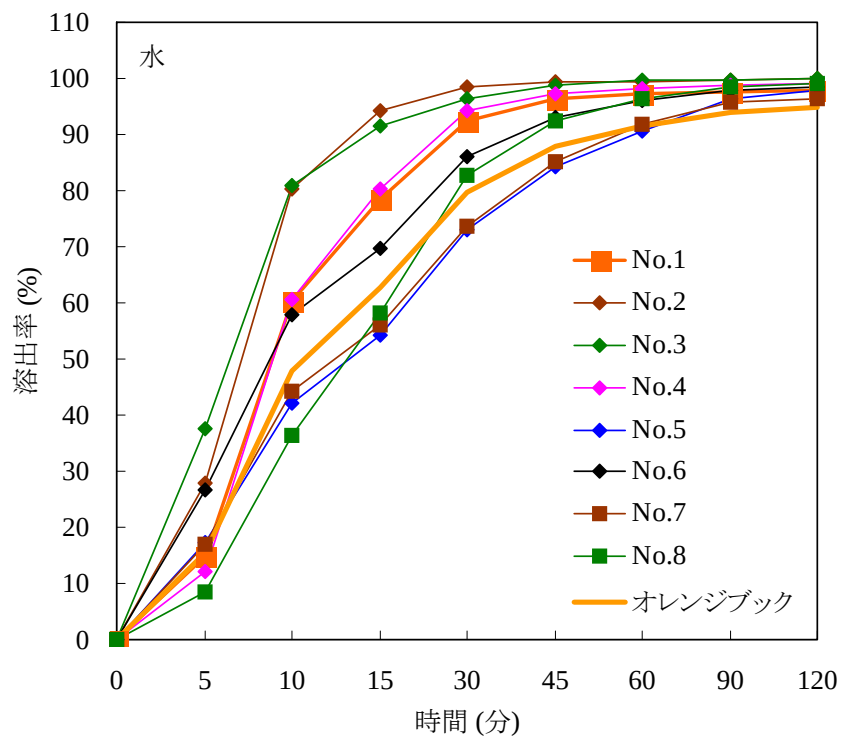


図 42 ジソピラミドカプセルの水における溶出挙動

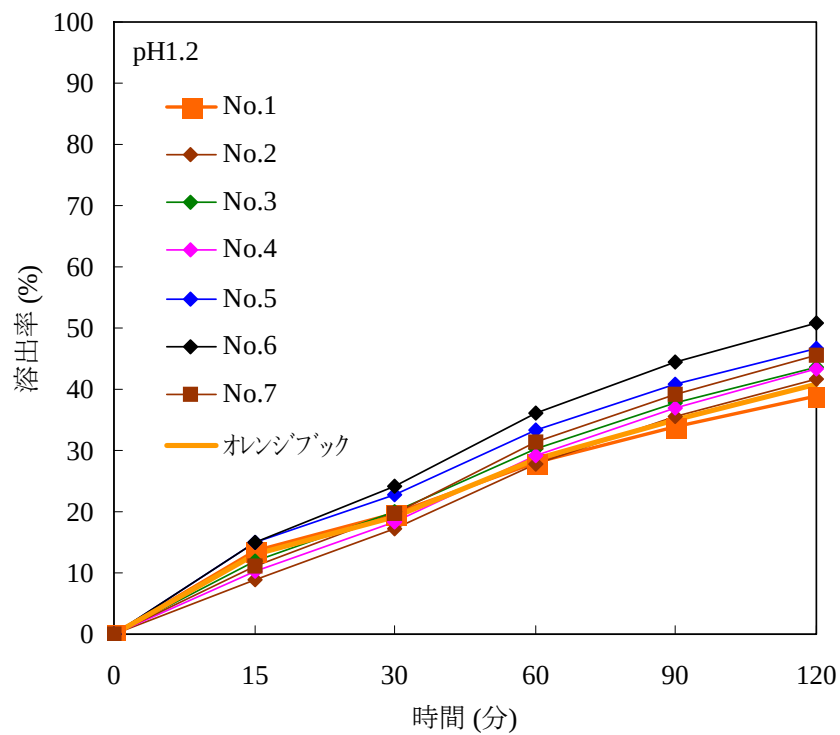


図 43 リン酸ジソピラミド徐放錠の pH1.2 における溶出挙動

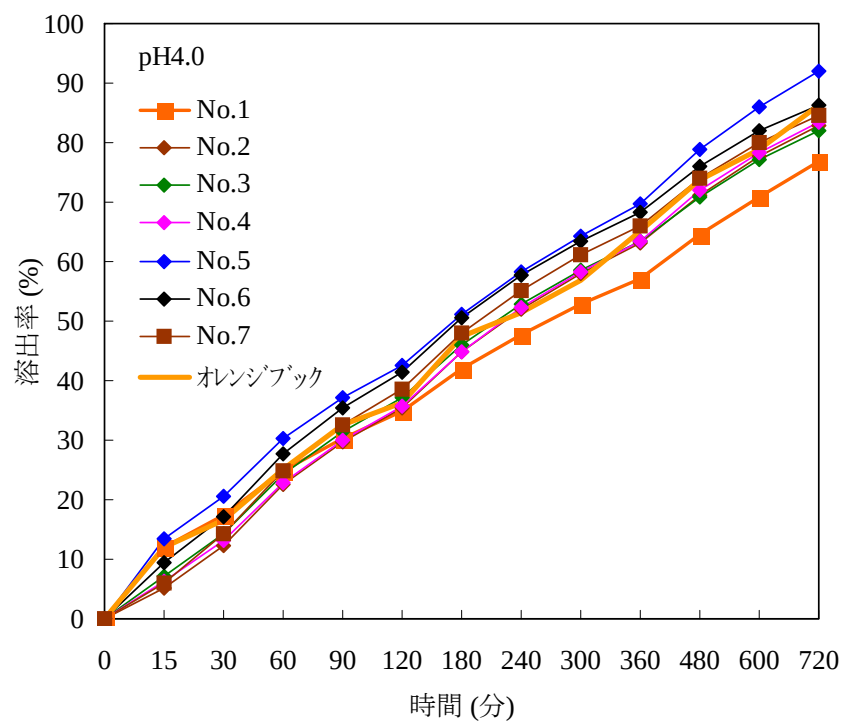


図 44 リン酸ジソピラミド徐放錠の pH4.0 における溶出挙動

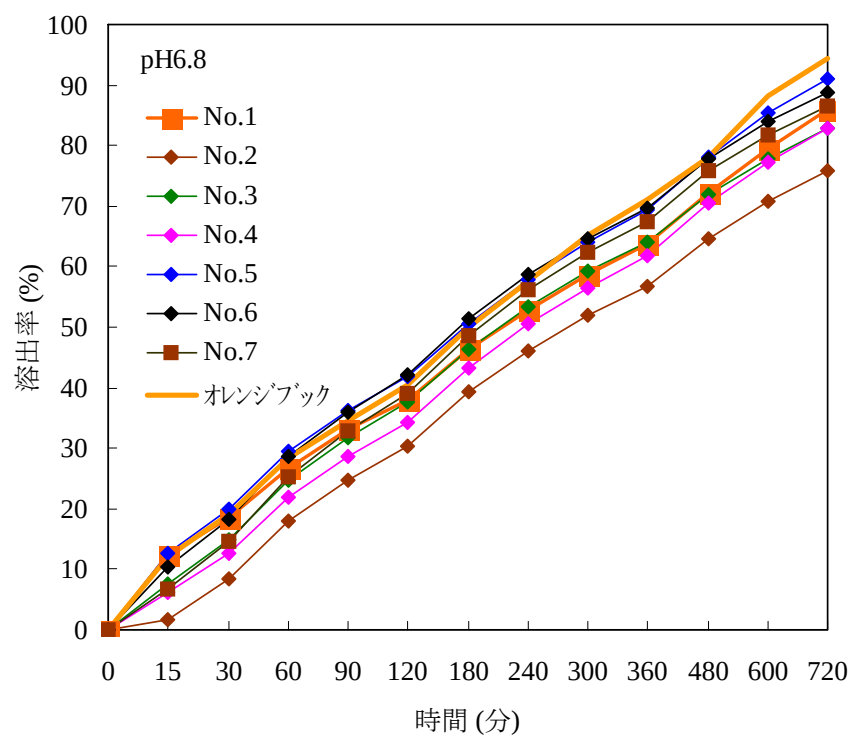


図 45 リン酸ジソピラミド徐放錠の pH6.8 における溶出挙動

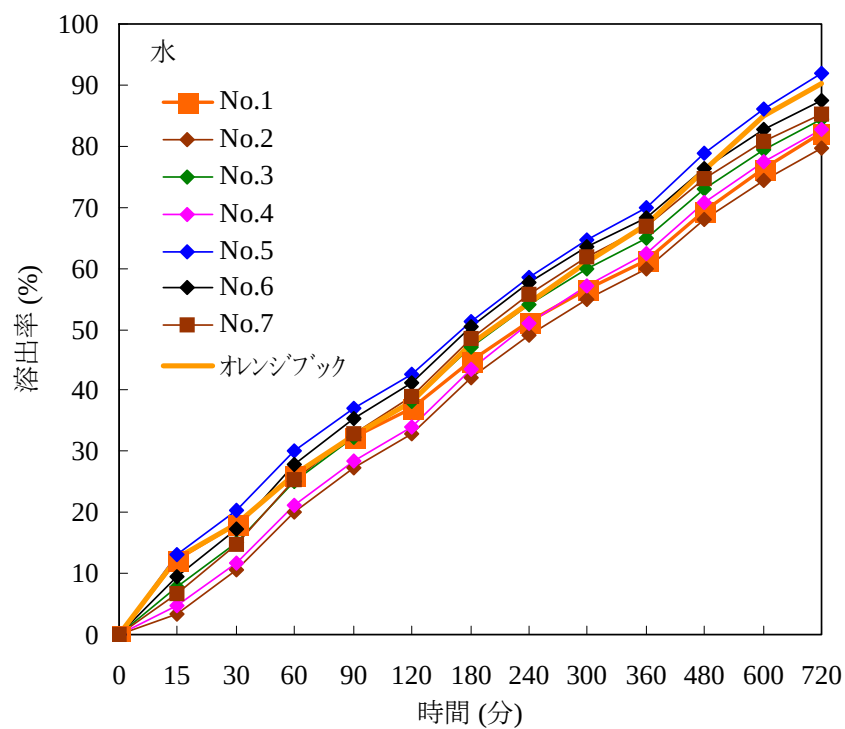


図 46 リン酸ジソピラミド徐放錠の水における溶出挙動

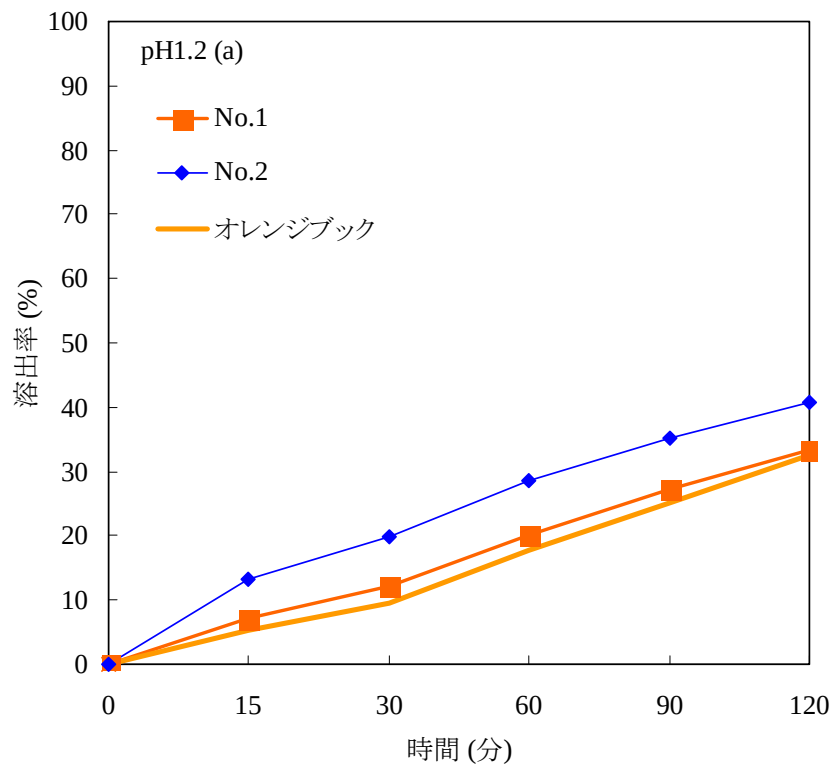


図 47 テオフィリン徐放錠(a)の pH1.2 における溶出挙動

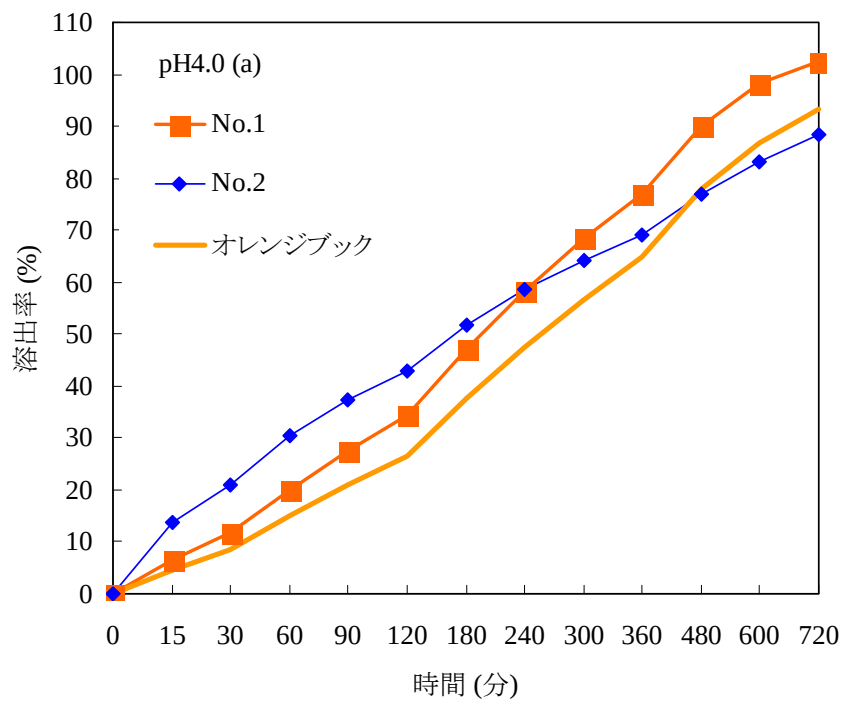


図 48 テオフィリン徐放錠(a)の pH4.0 における溶出挙動

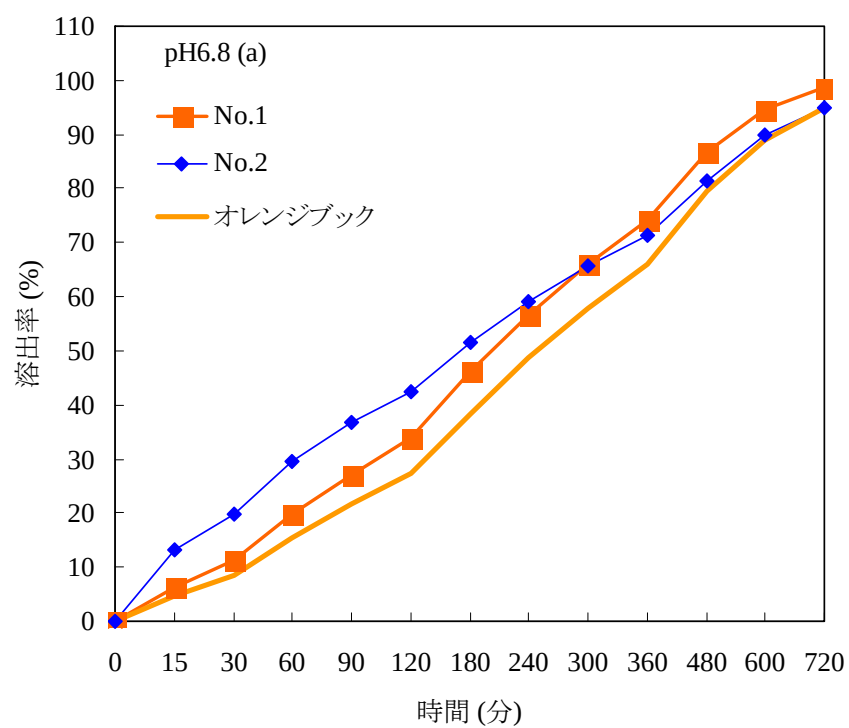


図 49 テオフィリン徐放錠(a)の pH6.8 における溶出挙動

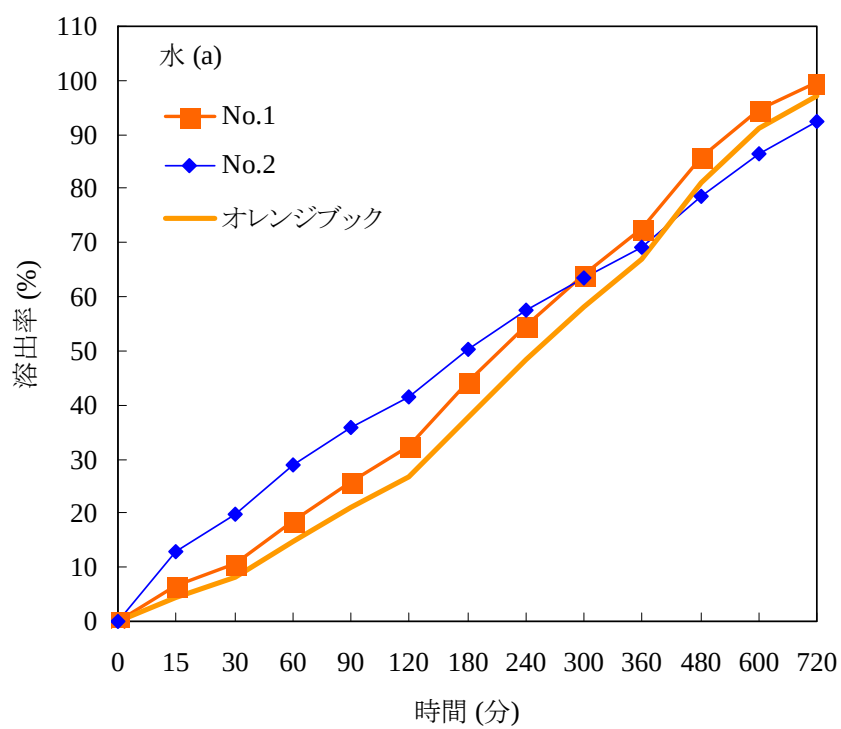


図 50 テオフィリン徐放錠(a)の水における溶出挙動

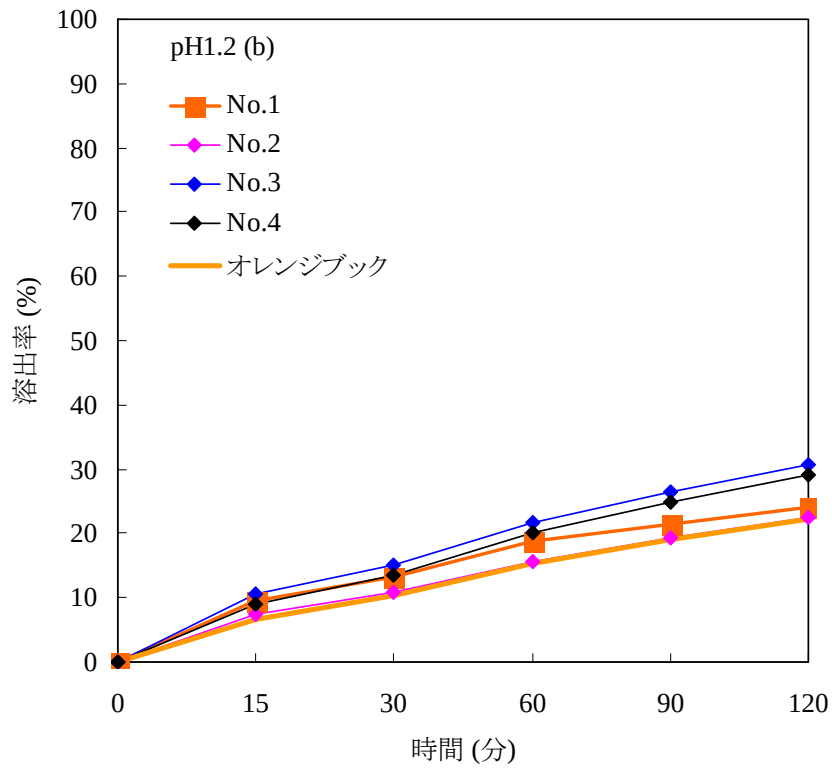


図 51 テオフィリン徐放錠(b)の pH1.2 における溶出挙動

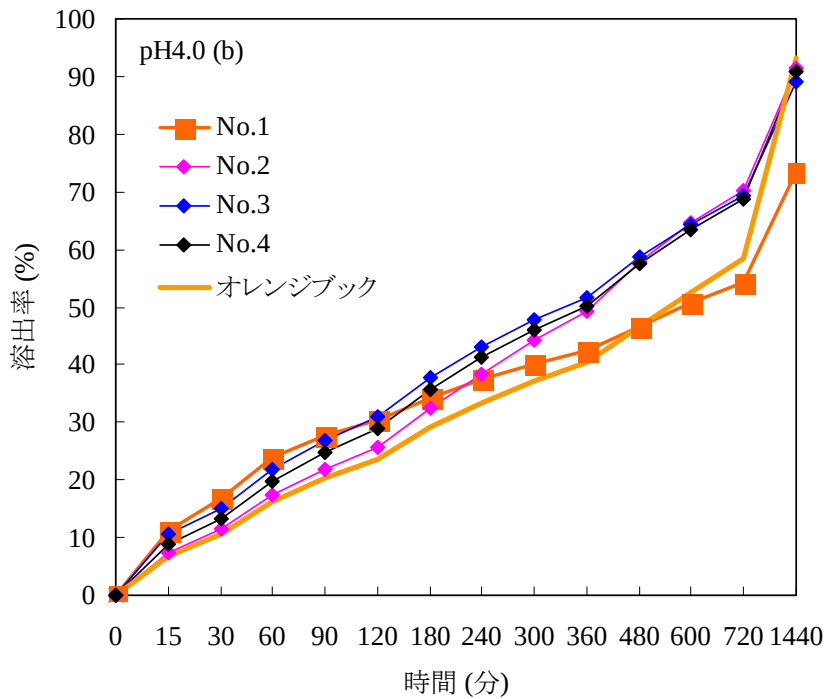


図 52 テオフィリン徐放錠(b)の pH4.0 における溶出挙動

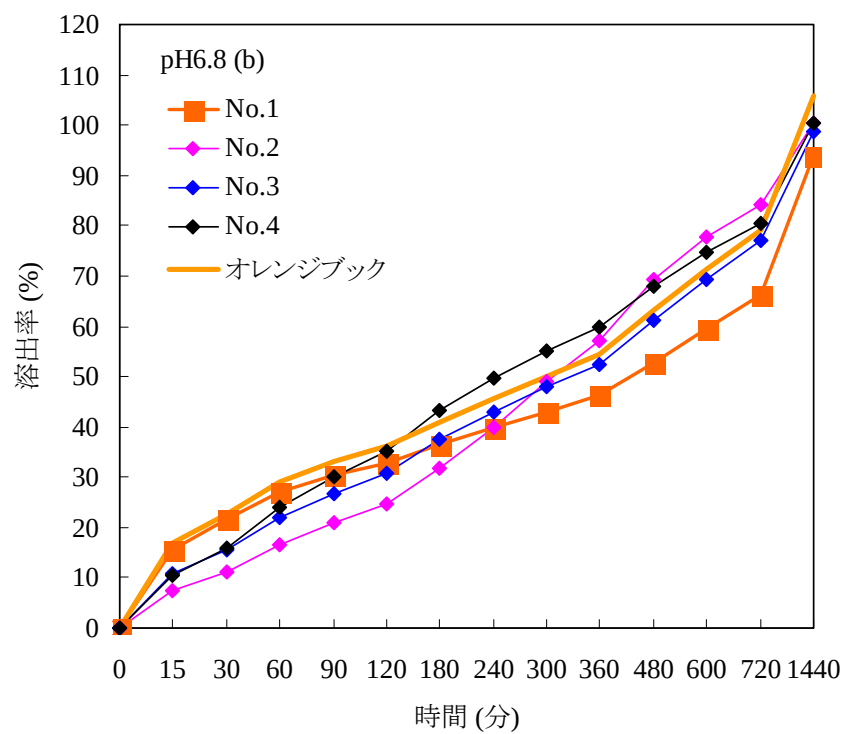


図 53 テオフィリン徐放錠(b)の pH6.8 における溶出挙動

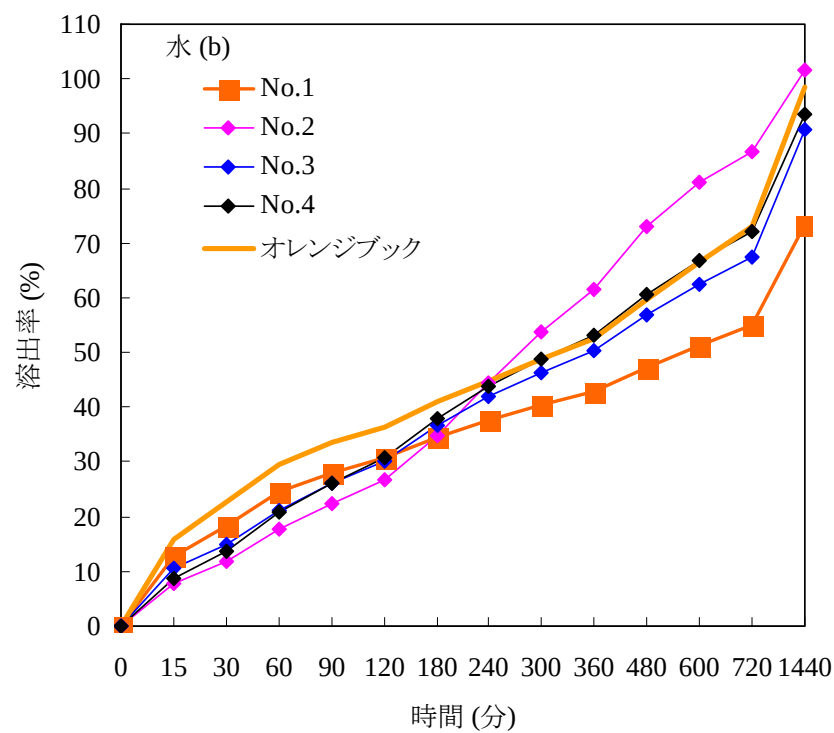


図 54 テオフィリン徐放錠(b)の水における溶出挙動

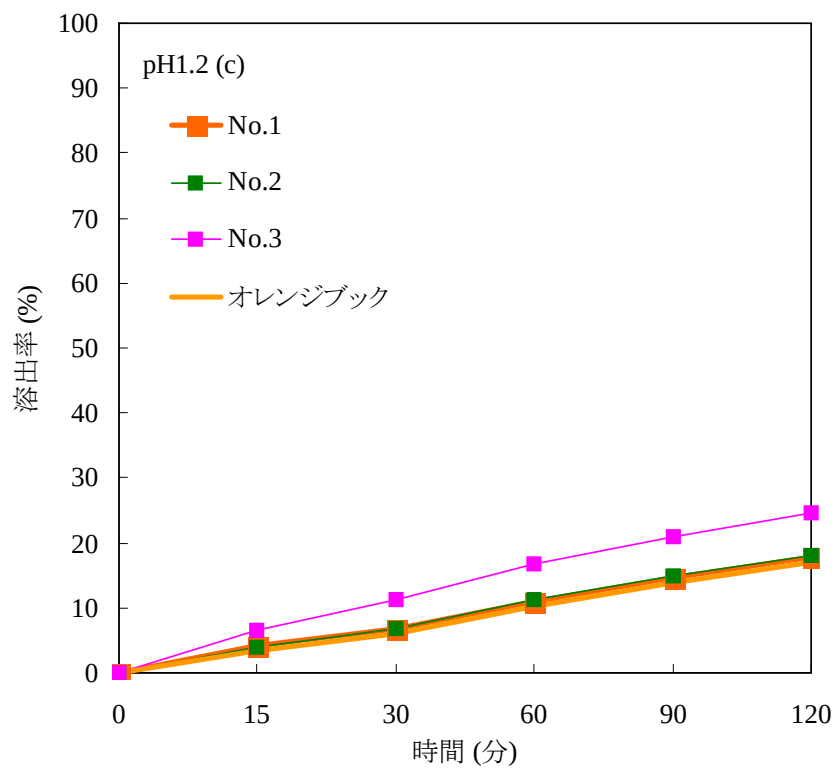


図 55 テオフィリン徐放錠(c)の pH1.2 における溶出挙動

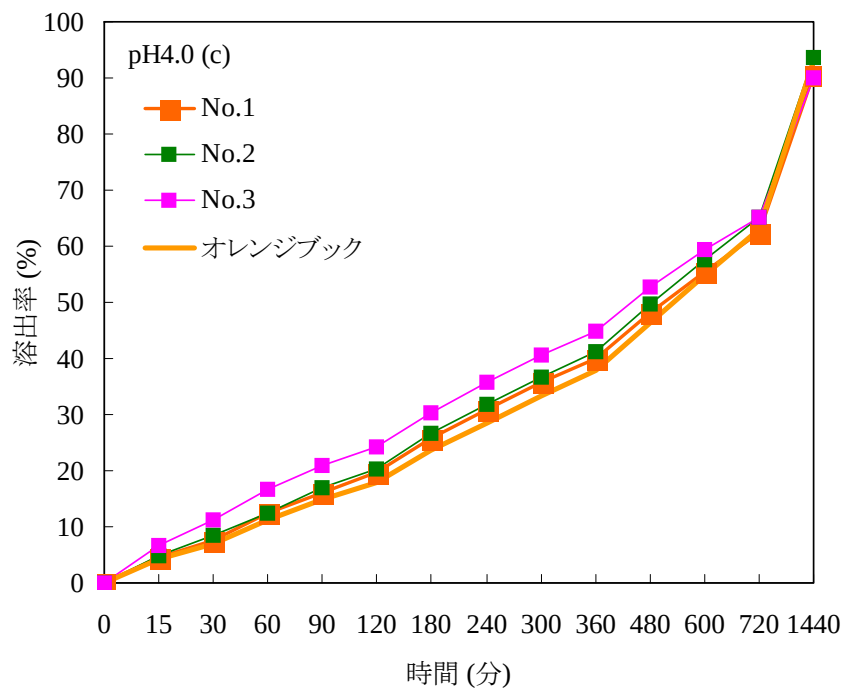


図 56 テオフィリン徐放錠(c)の pH4.0 における溶出挙動

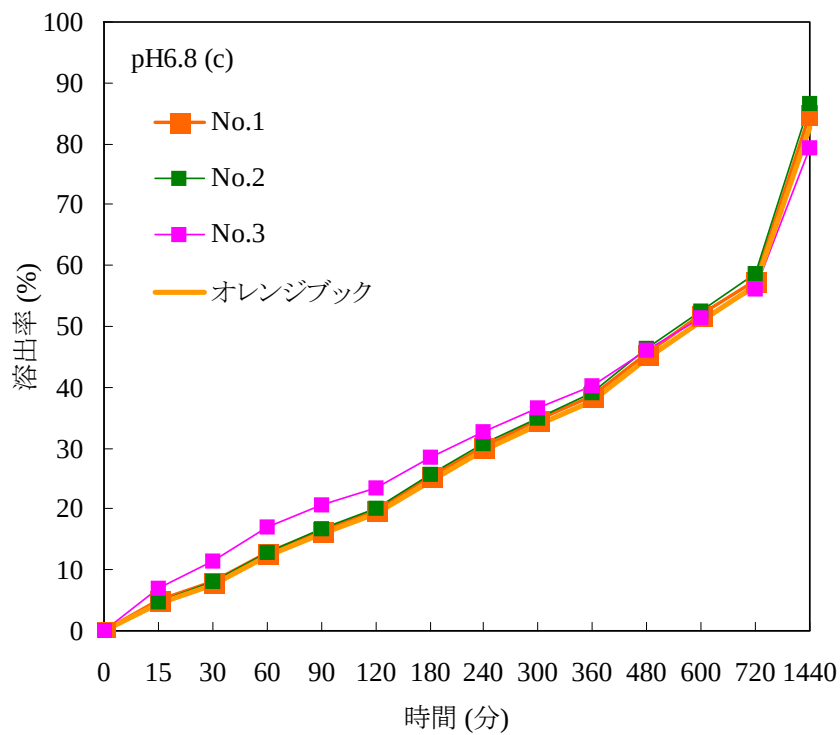


図 57 テオフィリン徐放錠(c)の pH6.8 における溶出挙動

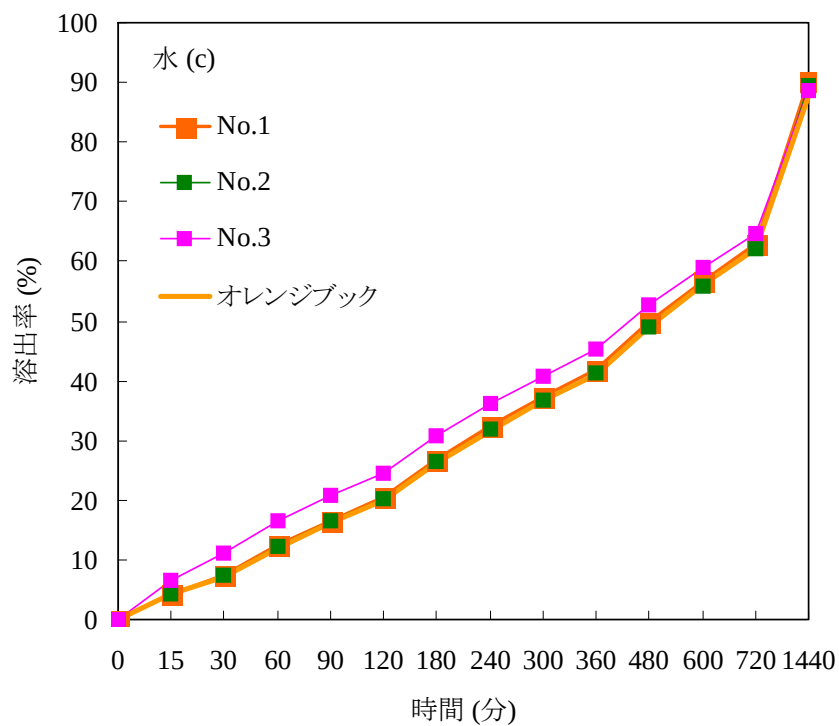


図 58 テオフィリン徐放錠(c)の水における溶出挙動

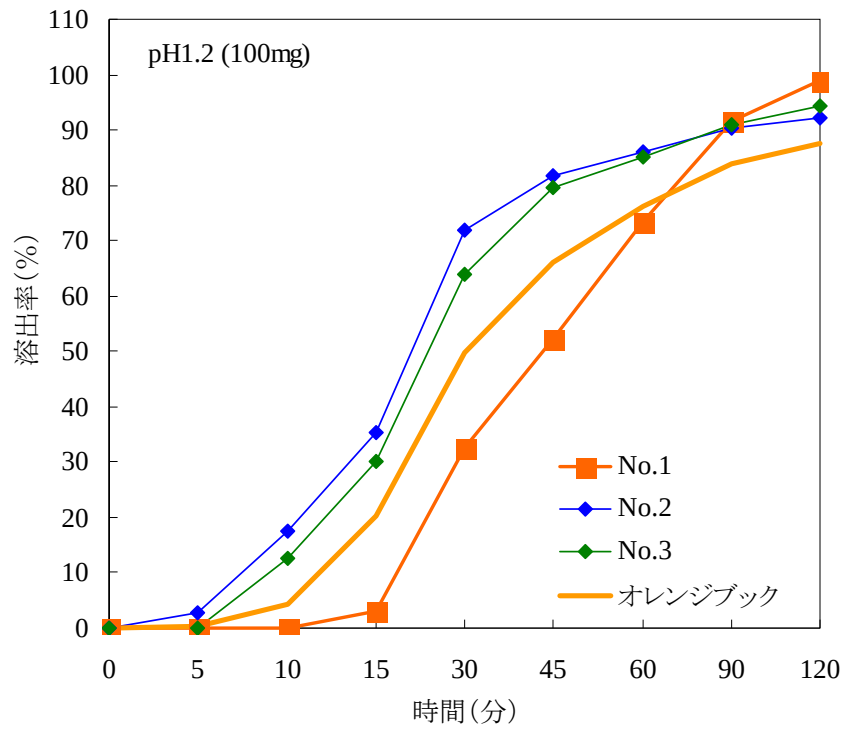


図 59 バルプロ酸ナトリウム錠 100mg の pH1.2 における溶出挙動

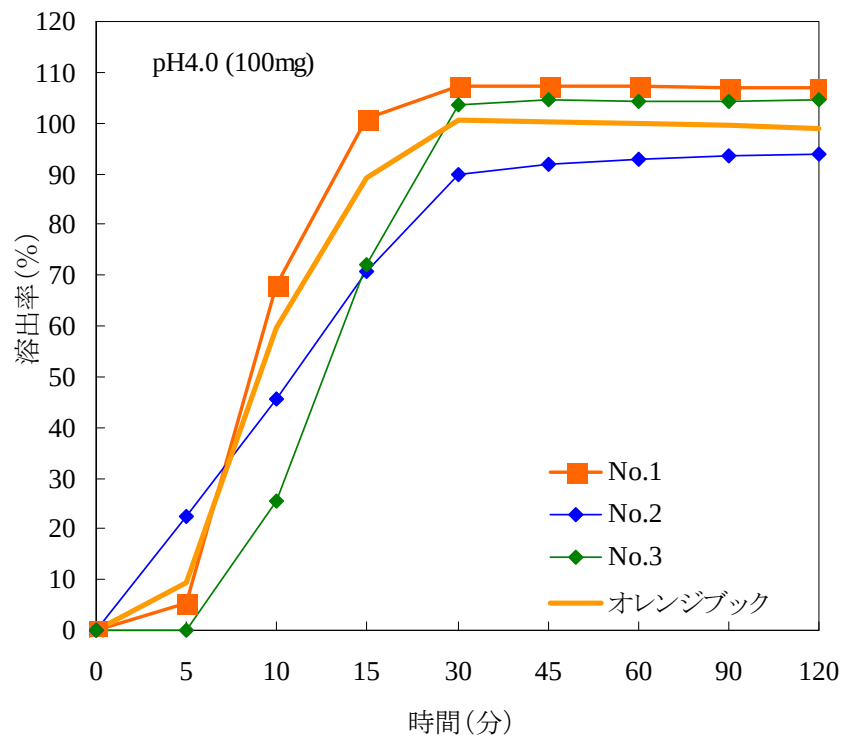


図 60 バルプロ酸ナトリウム錠 100mg の pH4.0 における溶出挙動

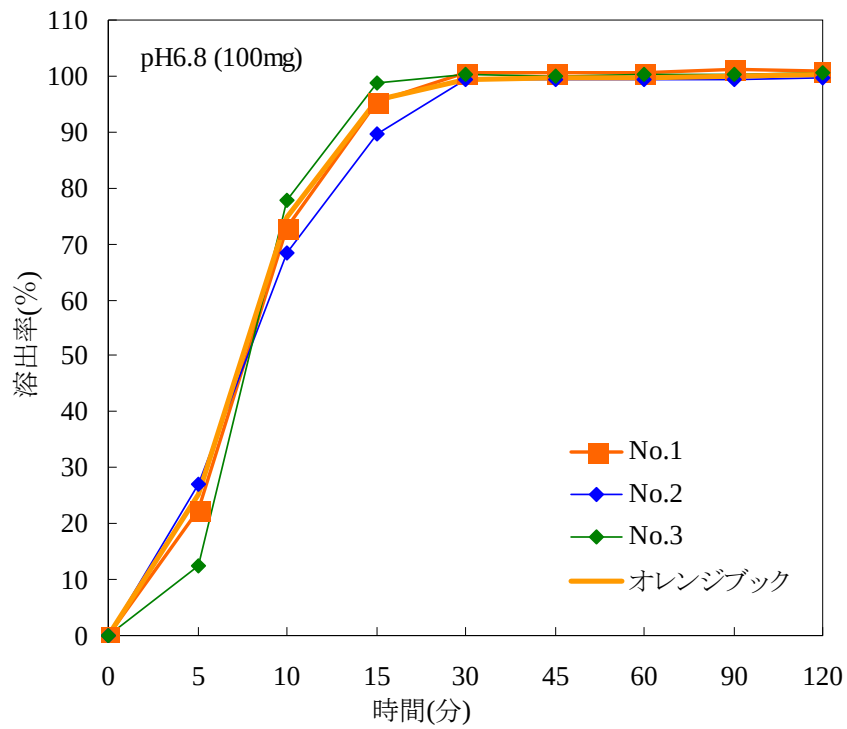


図 61 バルプロ酸ナトリウム錠 100mg の pH6.8 における溶出挙動

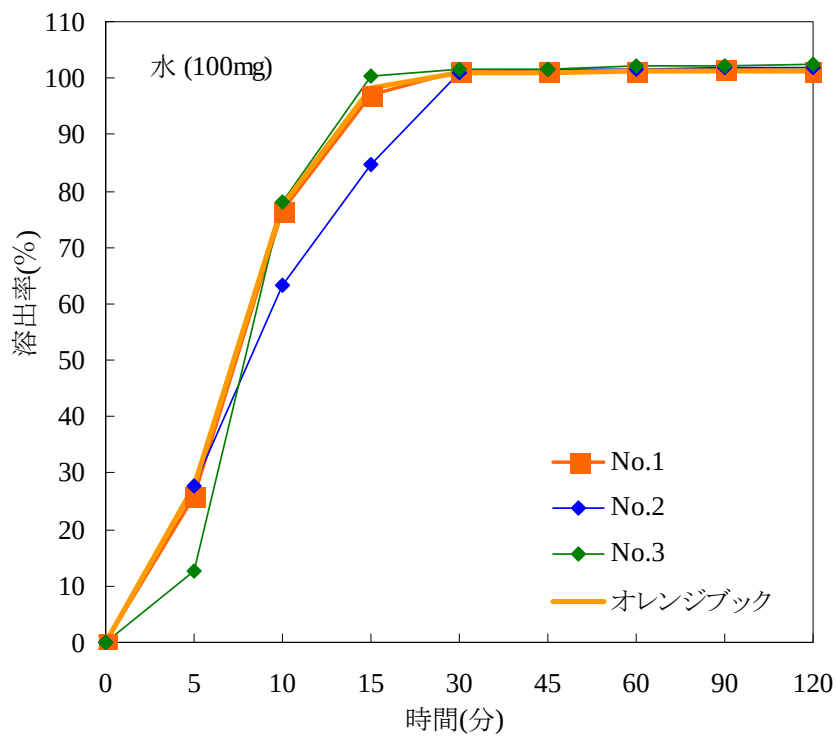


図 62 バルプロ酸ナトリウム錠 100mg の水における溶出挙動

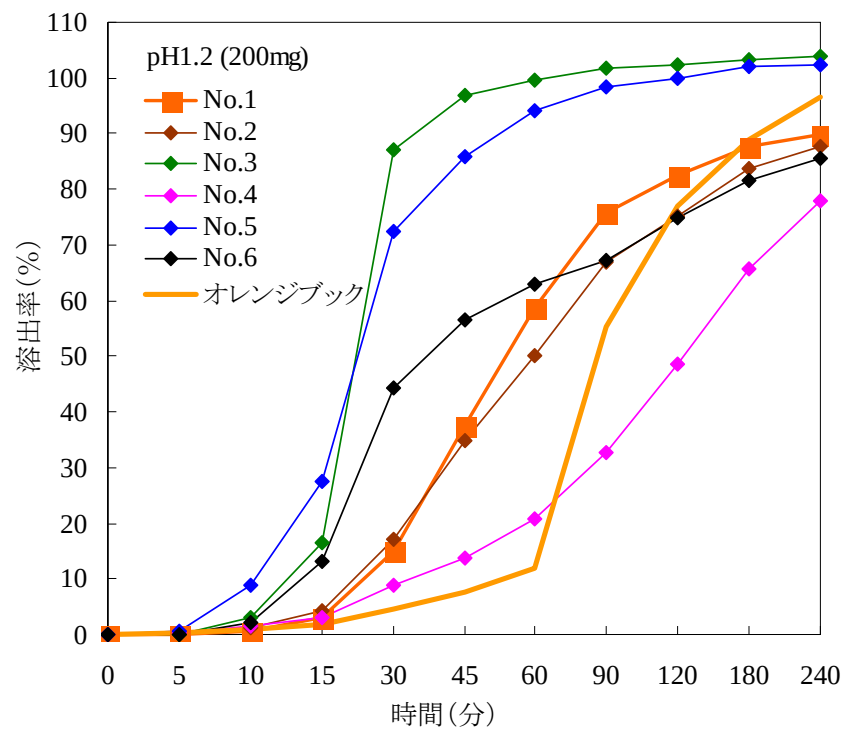


図 63 バルプロ酸ナトリウム錠 200mg の pH1.2 における溶出挙動

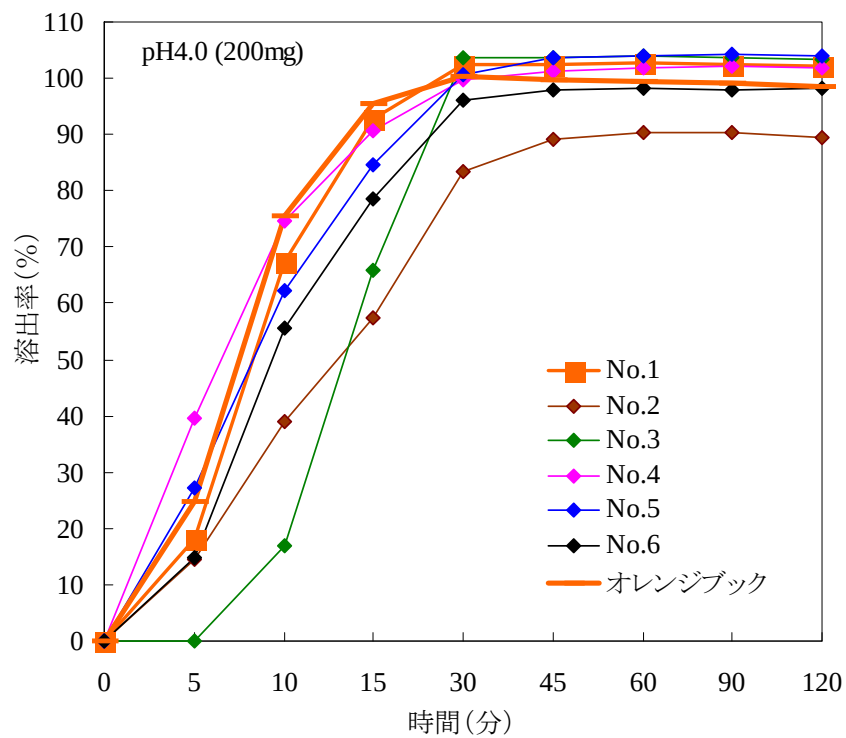


図 64 バルプロ酸ナトリウム錠 200mg の pH4.0 における溶出挙動

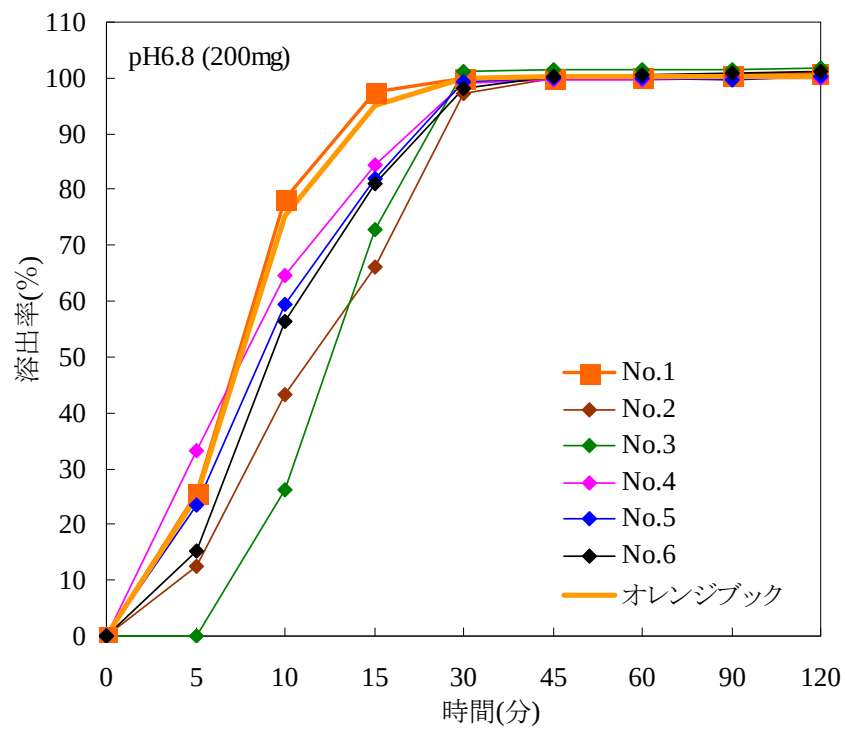


図 65 バルプロ酸ナトリウム錠 200mg の pH6.8 における溶出挙動

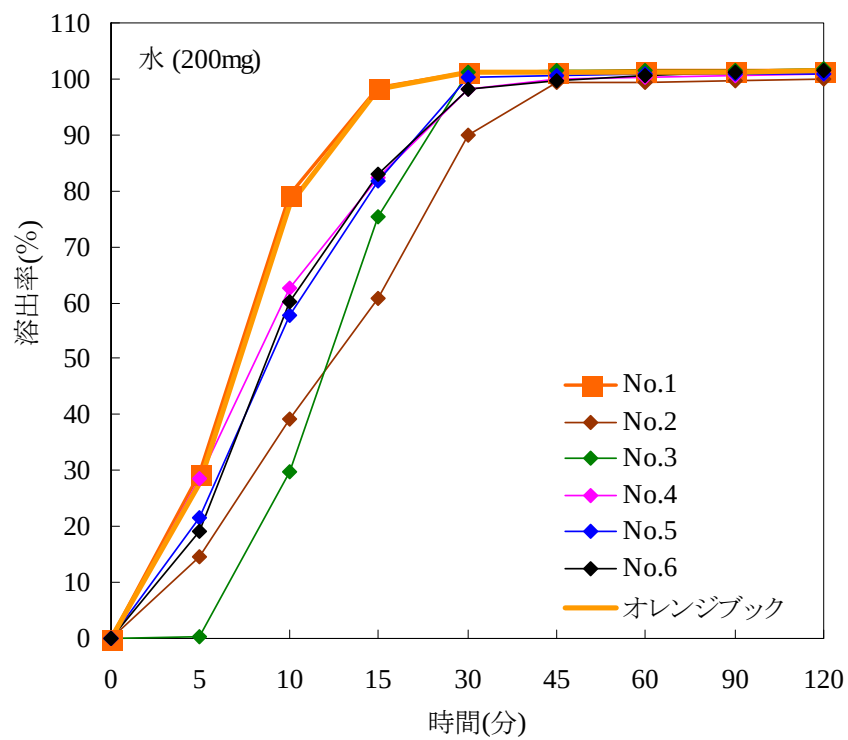


図 66 バルプロ酸ナトリウム錠 200mg の水における溶出挙動

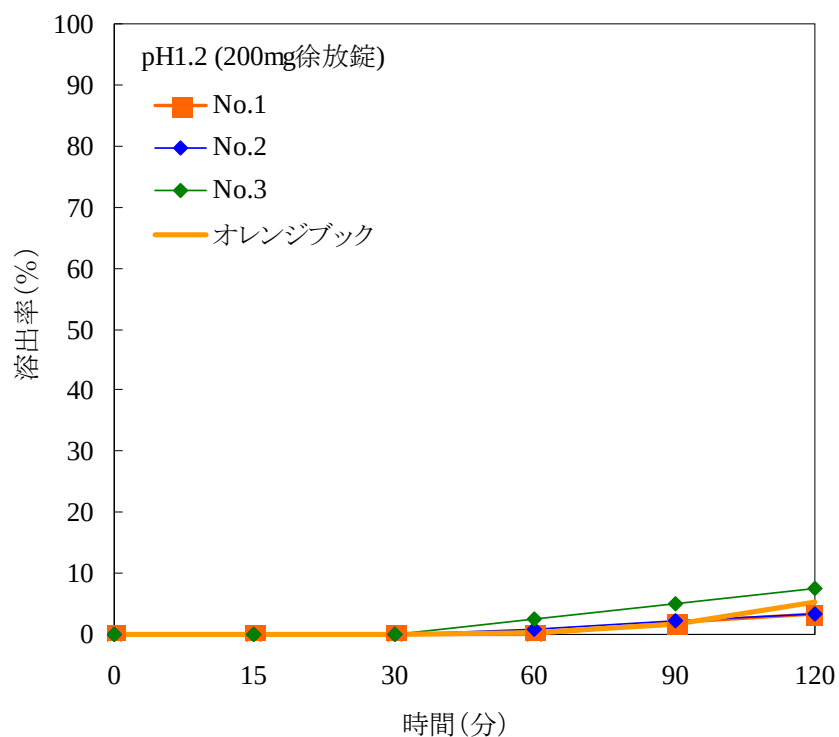


図 67 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の pH1.2 における溶出挙動

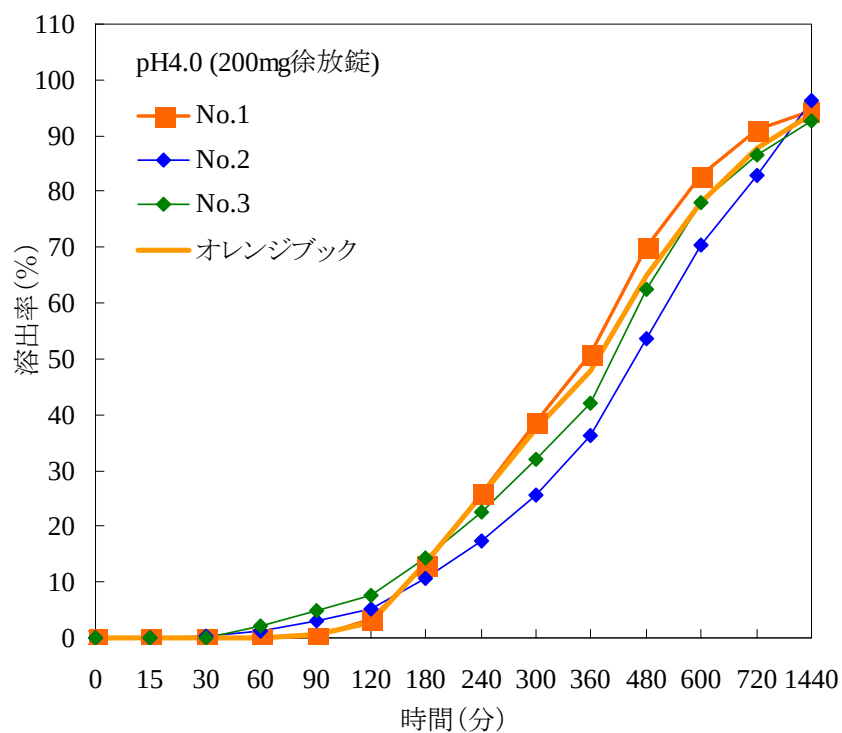


図 68 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の pH4.0 における溶出挙動

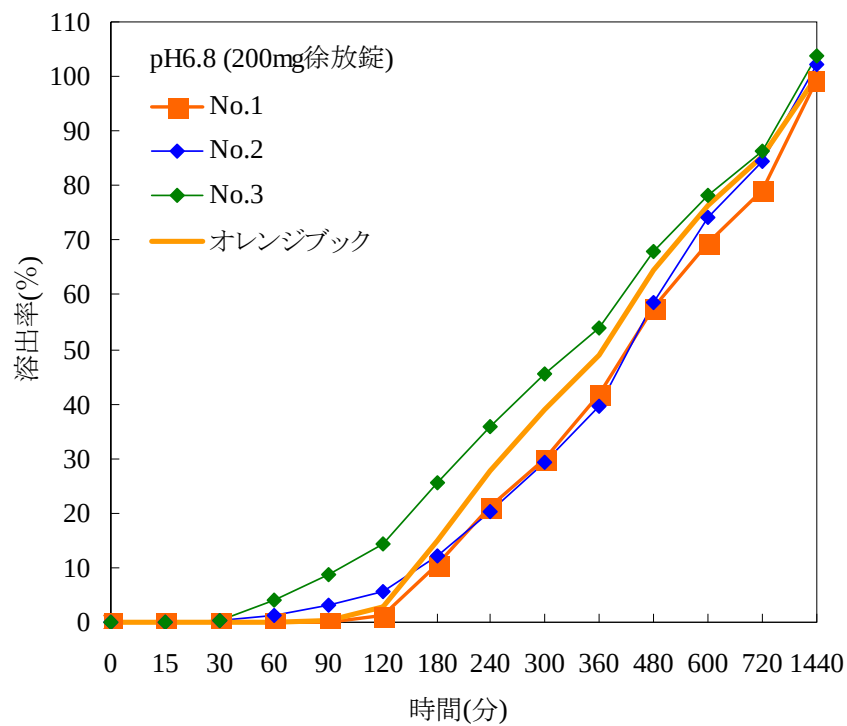


図 69 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の pH6.8 における溶出挙動

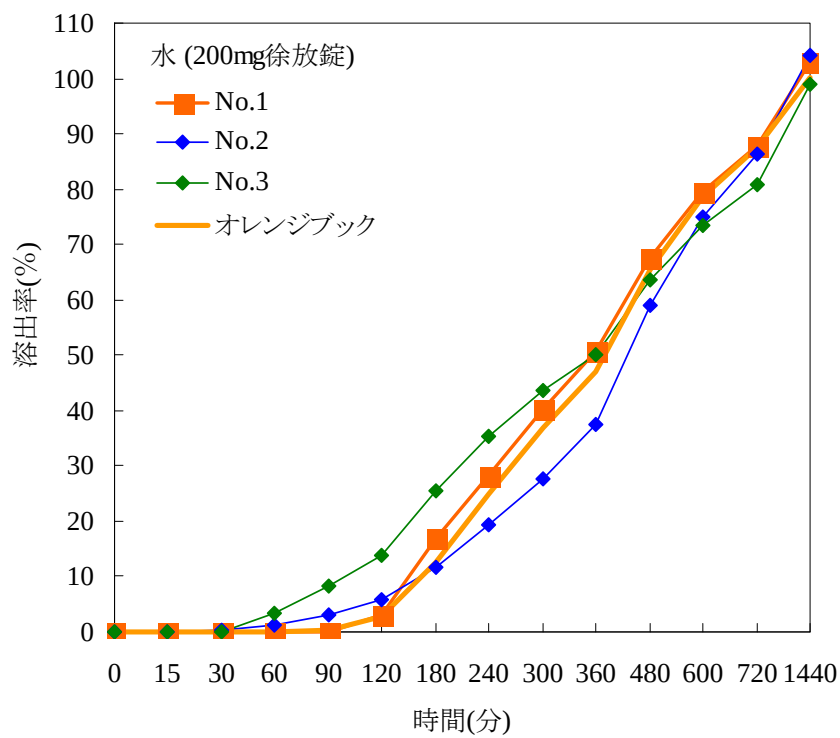


図 70 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の水における溶出挙動

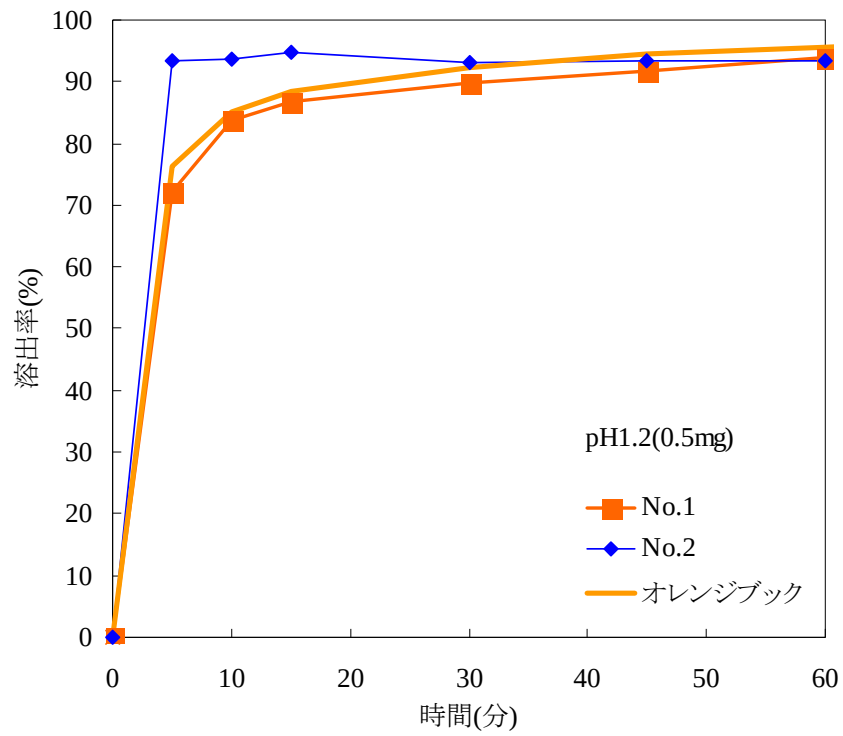


図 71 プラゾシン錠 0.5mg の pH1.2 における溶出挙動

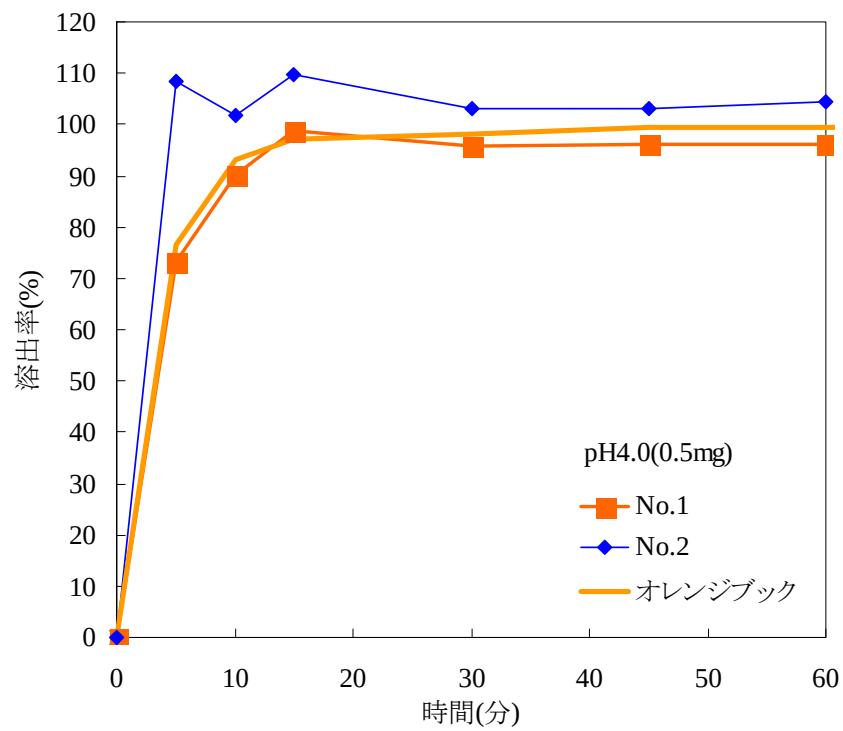


図 72 プラゾシン錠 0.5mg の pH4.0 における溶出挙動

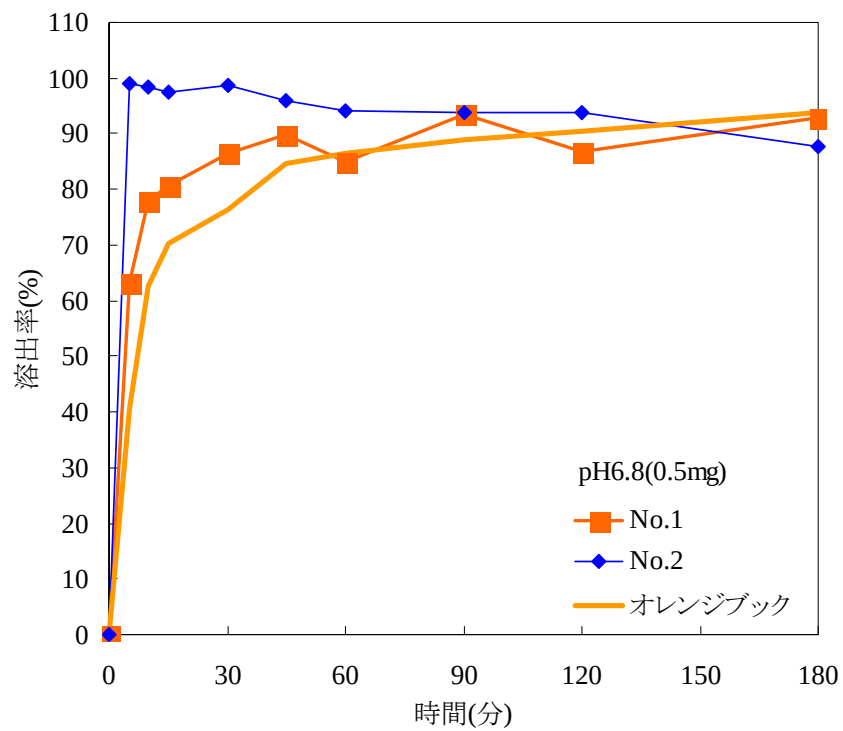


図 73 プラゾシン錠 0.5mg の pH6.8 における溶出挙動

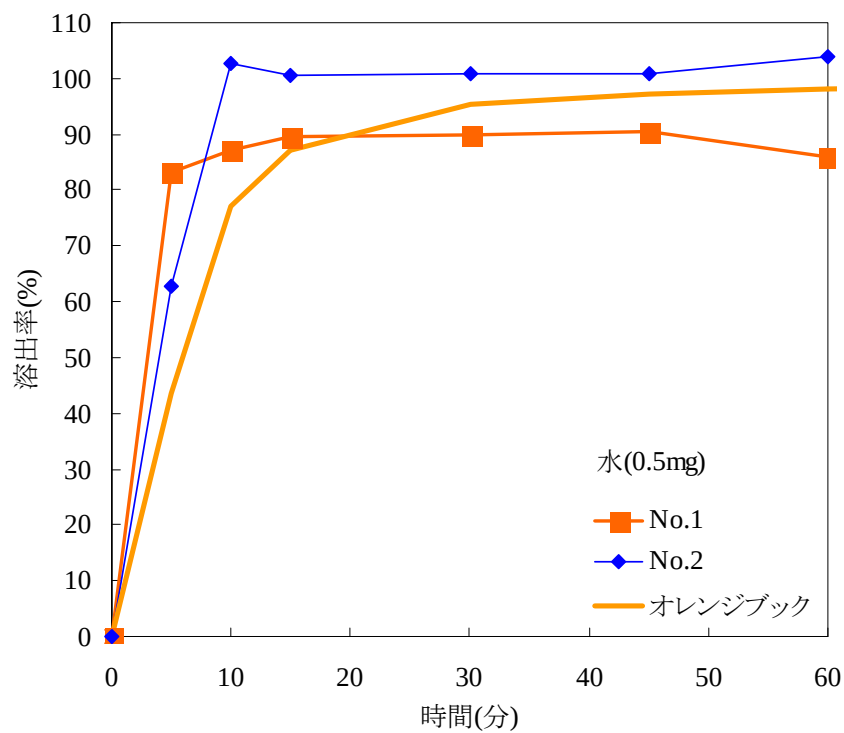


図 74 プラゾシン錠 0.5mg の水における溶出挙動

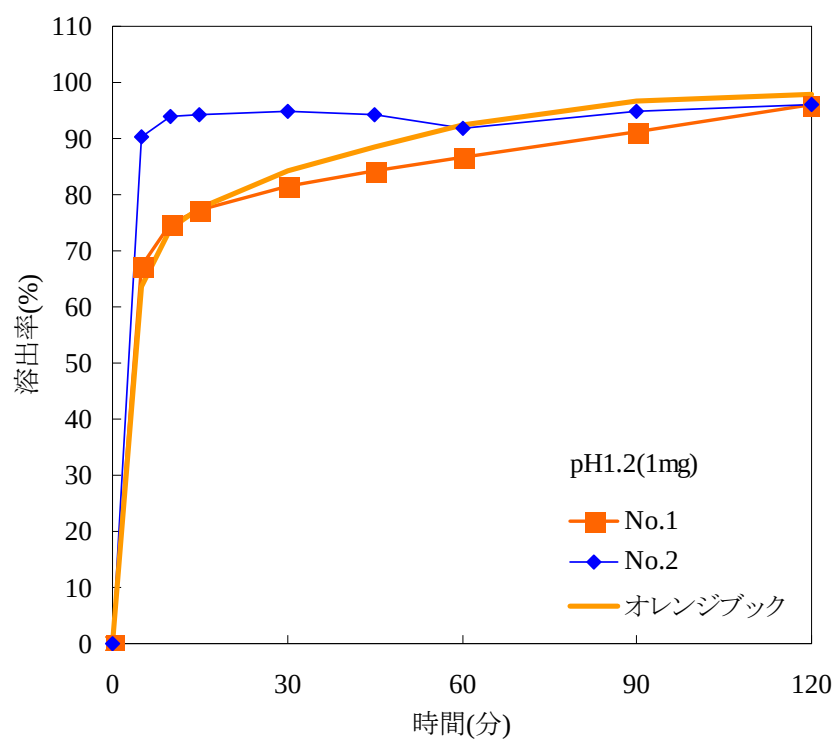


図 75 プラゾシン錠 1mg の pH1.2 における溶出挙動

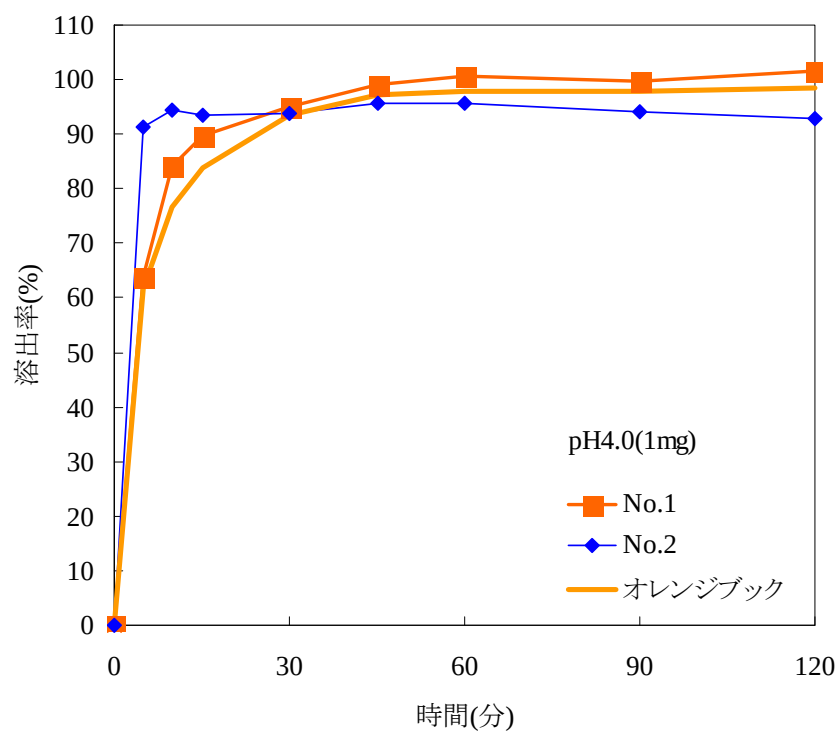


図 76 プラゾシン錠 1mg の pH4.0 における溶出挙動

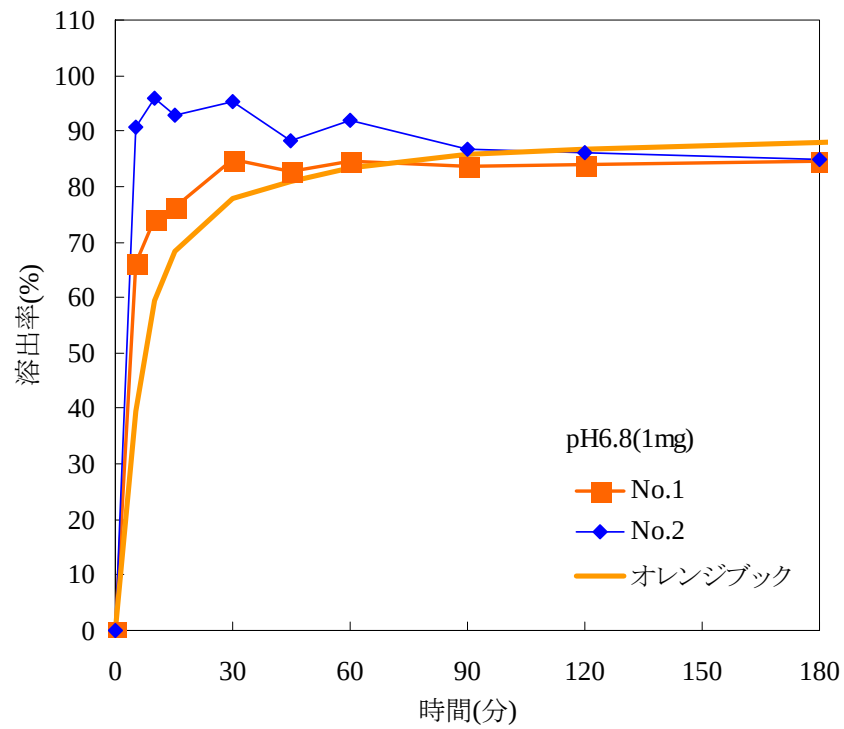


図 77 プラゾシン錠 1mg の pH6.8 における溶出挙動

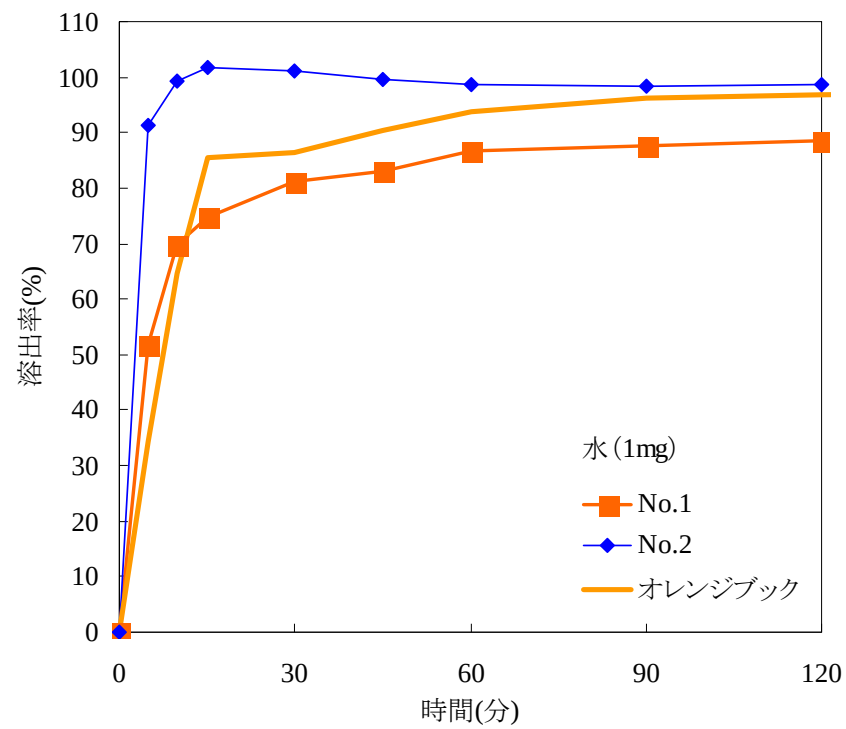


図 78 プラゾシン錠 1mg の水における溶出挙動