

第 22 回検討会で検討対象となった不整脈用剤等の溶出試験結果

ジェネリック医薬品品質情報検討会
製剤試験 WG

治療領域別の製剤についての品質を評価対象として、第 22 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 31 年 2 月）において選定・了承された 5 品目の不整脈用剤（アロチノロール錠、カルテオロール錠、ビソプロロールフマル酸錠、ピルシカイニド塩酸塩カプセル、メキシレチン塩酸塩カプセル）、および 6 品目の血圧降下剤（シルニジピン錠、セリプロロール塩酸塩錠、ニルバジピン錠、ベタキソロール塩酸塩錠、ロサルヒド配合錠、アムバロ配合錠）について溶出挙動を検討した。

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、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品目について、含量規格の種類、対象とした試験含量、製剤数、参照試験方法、定量法および比較対象の一覧を表 1 に示した。溶出試験はオレンジブック方法に従い、オレンジブックに記載が無い場合は、各製剤の承認申請書記載の方法を参考に実施した。なお今回の検討では、溶出プロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格への適合性は試験方法が異なるため、参考として記載した。

表 1 溶出試験を実施した製剤リスト

対象品目	含量の種類	試験含量	製剤数	収載	定量法	比較対象
アロチノロール塩酸塩錠	5mg, 10mg	10mg	6	OB	UV	先発品、O.B.
カルテオロール塩酸塩錠	5mg	5mg	6	OB	UV	先発品、O.B.
ビソプロロールフマル酸塩錠	0.625mg, 2.5mg, 5mg	2.5mg	9	OB、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
ピルシカイニド塩酸塩カプセル	25mg, 50mg	50mg	8	OB	HPLC(UV)	先発品、O.B.
メキシレチン塩酸塩カプセル	50mg, 100mg	100mg	7	OB	HPLC(UV)	先発品、O.B.
シルニジピン錠	5mg, 10mg, 20mg	10mg	5	OB、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
セリプロロール塩酸塩錠	100mg, 200mg	100mg	6	OB	UV	先発品、O.B.
ニルバジピン錠	2mg, 4mg	4mg	6	OB、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
ベタキソロール塩酸塩錠	5mg, 10mg	5mg	4	OB	HPLC(UV)	先発品、O.B.
ロサルヒド配合錠 (ロサルタンカリウム/ ヒドロクロロチアジド)	50mg/12.5mg, 100mg/12.5mg	50mg/12.5mg	28	局	HPLC(UV)	先発品
アムバロ配合錠 (バルサルタン/ アムロジピンベシル酸塩)	80mg/6.93mg	80mg/6.93mg	24	-	HPLC(UV)	先発品

OB, オレンジブック; 局, 日本薬局方

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 (BE) 試験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品溶出曲線のいずれにも類似と判断できなかったものを、またオレンジブック非収載品目では先発品の溶出曲線と類似と判断できなかったものを、類似性を示さなかった製剤と記載した。

3. 溶出試験結果

3-1. アロチノロール塩酸塩錠 10mg

(1) 試験製剤

試験に用いたアロチノロール塩酸塩錠は6製剤(先発1製剤及び後発5製剤)で、製剤一覧を表2に示した。製剤No.1が先発品である。

(2) 試験方法

アロチノロール塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図1-4に示す。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、45分間の溶出率が80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた(図4)。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液においても製剤No.1, 4, 5でオレンジブックと同様にラグ時間が認められ、類似性が確認された(図1-4)。製剤No.2, 3, 6はラグ時間が認められなかったため、製剤No.1とともにラグ補正後に比較したところ、いずれも類似の範囲にあることが確認された(図5-8)。

3-2. カルテオロール塩酸塩錠 5mg

(1) 試験製剤

試験に用いたカルテオロール塩酸塩錠は6製剤(先発1製剤及び後発5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) 試験方法

カルテオロール塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 9-12 に示す。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、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ていた (図 12)。

溶出挙動の比較では、いずれの製剤も 15 分で 85%以上の溶出を示し、オレンジブックおよび先発品と類似の範囲内であった。

3-3. ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg

(1) 試験製剤

試験に用いたビソプロロールフマル酸塩錠は 9 製剤 (先発 1 製剤及び後発 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) 試験方法

ビソプロロールフマル酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 13-18 に示す。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 50 回転で試験を行うとき、30 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ていた (図 14)。

溶出挙動の比較では、水を試験液としたとき、製剤 No.2 の溶出が遅い傾向にあった。1 回目の試験では非類似であったが、製剤試験 WG の内規に従いその後 2 回実施した再試験では類似となったため、最終的に類似と判定した (図 17、18)。その他の製剤はいずれもオレンジブックまたは先発製剤と類似の範囲にあった。

3-4. ピルシカイニド塩酸塩カプセル 50mg

(1) 試験製剤

試験に用いたピルシカイニド塩酸塩カプセルは 8 製剤 (先発 1 製剤及び後発 7 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) 試験方法

ピルシカイニド塩酸塩カプセルの溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 19-22 に示す。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 分間の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 22)。

溶出挙動の比較では、いずれの製剤も 15 分で 85%以上の溶出を示し、オレンジブックおよび先発品と類似の範囲内であった。

3-5. メキシレチン塩酸塩カプセル 100mg

(1) 試験製剤

試験に用いたメキシレチン塩酸塩カプセルは 7 製剤（先発 1 製剤及び後発 6 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) 試験方法

メキシレチン塩酸塩カプセルの溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 23-26 に示す。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、15 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた（図 26）。

溶出挙動の比較では、いずれの製剤も 15 分で 85%以上の溶出を示し、オレンジブックおよび先発品と類似の範囲内であった。

3-6. シルニジピン錠 10mg

(1) 試験製剤

試験に用いたシルニジピン錠は 5 製剤（先発 1 製剤及び後発 4 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) 試験方法

シルニジピン錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 27-30 に示す。公的溶出規格は、0.1 % PS80 溶液（pH6.8）を試験液として、毎分 75 回転で試験を行うとき、90 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ていた（図 29）。

溶出挙動の比較では、水を試験液としたとき、いずれの後発品も先発品とは類似の範囲になかったが、オレンジブックと比較するとき f2 関数にて類似性が確認された。

3-7. セリプロロール塩酸塩錠 100mg

(1) 試験製剤

試験に用いたセリプロロール塩酸塩錠は 6 製剤（先発 1 製剤及び後発 5 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) 試験方法

セリプロロール塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 31-34 に示す。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、45 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 34)。

溶出挙動の比較では、pH1.2 において製剤 No.1 の溶出が遅く、オレンジブックと類似の範囲に無かった (図 31)。また、pH4.0 では製剤 No.5 の溶出が速く、オレンジブックおよび先発品と類似の範囲になかった (図 32)。

製剤 No.5 について当該メーカーによる溶出試験でも同様の結果が確認され、溶出類似性を確保するための製法の確立を検討するとの回答があった。

また製剤 No.1 については、メーカーにて検討中のため、次回報告予定である。

3-8. ニルバジピン錠 4mg

(1) 試験製剤

試験に用いたニルバジピン錠は 6 製剤 (先発 1 製剤及び後発 5 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

ニルバジピン錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 35-38 に示す。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 分間の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 38)。

溶出挙動の比較では、いずれの後発品も全ての試験液でオレンジブックおよび先発品と類似の範囲にあることが確認された。

3-9. ベタキシロール塩酸塩錠 5mg

(1) 試験製剤

試験に用いたベタキシロール塩酸塩は 4 製剤 (先発 1 製剤及び後発 3 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) 試験方法

ベタキシロール塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 39-42 に示す。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、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ていた (図 42)。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液でも先発品およびオレンジブック曲線は 15 分で 85%以上の溶出を示し、全ての後発品について類似性が確認された。

3-10. ロサルヒド配合錠 LD (ロサルタンカリウム/ ヒドロクロロチアジド)

(1) 試験製剤

試験に用いたロサルヒド配合錠は 28 製剤 (先発 1 製剤及び後発 27 製剤) で、製剤一覧を表 11 に示した。製剤数が多いため、4 機関で試験を実施した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

ロサルヒド配合錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。また試験液の選択は、承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を製剤 No.2-8 は図 43-51 に、製剤 No.9-15 は図 52-62 に、製剤 No.16-20 は図 63-71 に、製剤 No.21-28 は図 72-82 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、回転バスケット法により毎分 100 回転で試験を行うとき、ロサルタンカリウムは 30 分間の溶出率が 85%以上、ヒドロクロロチアジドは 45 分間の溶出率が 80%以上である。今回、後発品との類似性確認のため、承認時の試験法であるパドル法毎分 50 回転で実施したため、公的規格への適否判定は行わなかった。

溶出挙動の比較では、pH1.2、6.8、または水においては、いずれの後発品も先発品と類似の範囲にあることが確認された。

pH4.0 では、先発品や一部の後発品において、製剤の特性上、錠剤の落下位置や崩壊後のコーティング被膜の状態 (製剤に被さる等) によって溶出が遅延するベッセルがあり、溶出率のばらつきが大きくなる傾向にあった。公的溶出規格に回転バスケット法が採用されている理由として、このような溶出のばらつきが一因と考えられる。一方、後発品の承認時は、各社において今回と同じパドル法毎分 50 回転で試験が実施され先発品との類似性の判定が行われていることから、今回も類似性の判定を実施することとした。その結果、ロサルタンカリウムでは製剤 No.9-14、No.16-20 が非類似となり (ただし製剤 No.11-13, 20 は承認時も非類似)、ヒドロクロロチアジドでは、製剤 No.16-18 が非類似となった。また、ヒドロクロロチアジドの製剤 No.2-4, 8, 9-13, No.19, 20 はラグ補正により類似の範囲にあることが確認された (図 49、59、69)。

pH5.0 では、製剤 No.15 が両成分で非類似であった。

先発品との類似性を確認できなかった製品について各社に問い合わせたところ、いずれもヒト BE 試験により生物学的同等性が確認された開発時ロットの溶出曲線と類似の範囲にあることがデータで確認されたことから、開発時の溶出特性が保持されていると

考えられた。

なお、pH4.0において主に先発品で認められたマウント形成等に起因する溶出のばらつきは、溶出試験特有の課題であり、生体内では起こらないとされている。

3-11. アムバロ配合錠（アムロジピンベシル酸塩/ バルサルタン）

(1) 試験製剤

試験に用いたアムバロ配合錠は 24 製剤（先発 1 製剤及び後発 23 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) 試験方法

アムバロ配合錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。また試験液の選択は、承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を製剤 No.2-9 は図 83-90 に、製剤 No.10-17 は図 91-98 に、製剤 No.18-24 は図 99-107 に示す。両成分とも、全ての試験液で後発品と先発品の溶出挙動の類似性が確認された。

表2. アロチノロール錠10mg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	アロチノロール塩酸塩錠10mg「DSP」	大日本住友製薬(株)	3069C	2021.09
No.2	アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」	沢井製薬(株)	518903	2021.10
No.3	アロチノロール塩酸塩錠10mg「テバ」	武田テバ薬品(株)	DK011	2021.09
No.4	アロチノロール塩酸塩錠10mg「トーワ」	東和薬品(株)	B0039	2021.05
No.5	アロチノロール塩酸塩錠10mg「日医工」	日医工ファーマ(株)	LU01	2021.10
No.6	アロチノロール塩酸塩錠10mg「JG」	日本ジェネリック(株)	KY11L10	2021.11

表3. カルテオロール錠5mg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	ミケラン錠 5mg	大塚製薬(株)	8G81P1	2023.07
No.2	カルテオロール塩酸塩錠5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	518901	2023.10
No.3	カルテオロール塩酸塩錠5mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	803	2023.10
No.4	カルテオロール塩酸塩錠5mg「日医工」	日医工(株)	D00200	2021.01
No.5	カルテオロール塩酸塩錠5mg「TCK」	辰巳化学(株)	CHDA	2020.08
No.6	チオグール錠5mg	東和薬品(株)	A0157	2021.09

表4. ビソプロロール fumarate 錠2.5mg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	メインテート錠2.5mg	田辺三菱製薬(株)	C353A	2021.10
No.2	ウェルビー錠2.5mg	サンド(株)	JM053A	2021.12
No.3	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	X18Z02	2021.12
No.4	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EH0913	2021.08
No.5	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「トーワ」	東和薬品(株)	A0595	2021.11
No.6	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「日医工」	日医工(株)	D02100	2021.10
No.7	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「日新」	日新製薬(株)	80021A	2021.08
No.8	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	KX21L10	2021.10
No.9	ビソプロロール fumarate 錠2.5mg「ZE」	全星薬品工業(株)	177B	2022.02

表5. ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg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	サンリズムカプセル50mg	第一三共(株)	KBB2059	2023.09
No.2	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「サワイ」	沢井製薬(株)	119101	2022.01
No.3	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EL0757	2021.11
No.4	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「トーワ」	東和薬品(株)	A0285	2022.01
No.5	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「日医工」	日医工(株)	D01500	2021.09
No.6	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「CH」	長生堂製薬(株)	DJ061	2021.09
No.7	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	D037A	2022.01
No.8	ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「TCK」	辰巳化学(株)	DHDS	2021.07

表6. メキシレチン塩酸塩カプセル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	メキシチールカプセル100mg	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	989002	2022.03
No.2	チルミールカプセル100mg	鶴原製薬(株)	802	2021.09
No.3	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「サワイ」	沢井製薬(株)	118X03	2021.10
No.4	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「トーワ」	東和薬品(株)	D0036	2023.11
No.5	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「日医工」	日医工(株)	D02500	2021.10
No.6	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「JG」	長生堂製薬(株)	DG061	2021.06
No.7	メキシレチン塩酸塩カプセル100mg「YD」	梯陽進堂	YBB-1	2022.01

表7. シルニジピン錠10mg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	アテレック錠10	EAファーマ(株)	K691	2021.06
No.2	シルニジピン錠10mg「サワイ」	沢井製薬(株)	118908	2021.08
No.3	シルニジピン錠10mg「タイヨー」	武田テバファーマ(株)	EG1051	2021.07
No.4	シルニジピン錠10mg「AFP」	大興製薬(株)	GG01	2021.03
No.5	シルニジピン錠10mg「JG」	日本ジェネリック(株)	EJ1125	2021.09

表8. セリプロロール塩酸塩錠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	セレクトール錠100mg	日本新薬(株)	127101	2022.10
No.2	セリプロロール塩酸塩錠100mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EE0719	2021.05
No.3	セリプロロール塩酸塩錠100mg「トーワ」	東和薬品(株)	B0024	2021.10
No.4	セリプロロール塩酸塩錠100mg「日医工」	日医工(株)	D00300	2021.11
No.5	セリプロロール塩酸塩錠100mg「CH」	長生堂製薬(株)	DK021	2021.10
No.6	セリプロロール塩酸塩錠100mg「JG」	大興製薬(株)	GR01	2021.04

表9. ニルバジピン錠4mg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	ニルバジピン錠4mg	LTLファーマ(株)	1801W01	2021.12
No.2	ニルバジピン錠4mg「サワイ」	沢井製薬(株)	518X02	2021.10
No.3	ニルバジピン錠4mg「武田テバ」	武田テバファーマ(株)	EJ0853	2021.09
No.4	ニルバジピン錠4mg「トーワ」	東和薬品(株)	B0044	2021.11
No.5	ニルバジピン錠4mg「日医工」	日医工(株)	D00500	2021.11
No.6	ニルバジピン錠4mg「JG」	日本ジェネリック(株)	728910	2020.08

表10. ベタキソロール塩酸塩錠5mg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	ケルロング錠5mg	サノフィ(株)	7N019A	2020.11
No.2	ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	E80155	2020.05
No.3	ベタキソロール塩酸塩錠5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	519102	2022.02
No.4	ベタキソロール塩酸塩錠5mg「トーワ」	東和薬品(株)	B0009	2021.09

表11. ロサルヒド配合錠LD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	プレメント配合錠LD	MSD株式会社	S006378	2022.01
No.2	ロサルヒド配合錠LD「科研」	ダイト株式会社	1941081	2021.09
No.3	ロサルヒド配合錠LD「モチダ」	持田製薬販売株式会社	009	2021.01
No.4	ロサルヒド配合錠LD「KO」	寿製薬株式会社	F08U	2020.05
No.5	ロサルヒド配合錠LD「タカタ」	高田製薬株式会社	U001	2021.01
No.6	ロサルヒド配合錠LD「明治」	Meiji Seikaファルマ株式会社	LH1717	2021.11
No.7	ロサルヒド配合錠LD「トーワ」	東和薬品株式会社	B0045	2021.12
No.8	ロサルヒド配合錠LD「サンド」	サンド株式会社	JE0635	2021.03
No.9	ロサルヒド配合錠LD「YD」	株式会社陽進堂	YAL-1	2021.11
No.10	ロサルヒド配合錠LD「日新」	日新製薬株式会社	80031A	2021.09
No.11	ロサルヒド配合錠LD「ニプロ」	ニプロ株式会社	18L073	2021.06
No.12	ロサルヒド配合錠LD「EP」	第一三共エスファ株式会社	R8A0012	2021.06
No.13	ロサルヒド配合錠LD「FFP」	共創未来ファーマ株式会社	88801	2021.07
No.14	ロサルヒド配合錠LD「日医工」	日医工株式会社	D01500	2021.05
No.15	ロサルヒド配合錠LD「アメル」	共和薬品工業株式会社	1802	2021.06
No.16	ロサルヒド配合錠LD「TCK」	辰巳化学株式会社	EADO	2021.12
No.17	ロサルヒド配合錠LD「ケミファ」	日本ケミファ株式会社	0208	2021.03
No.18	ロサルヒド配合錠LD「タナベ」	ニプロESファーマ株式会社	D008A	2021.12
No.19	ロサルヒド配合錠LD「ツルハラ」	鶴原製薬株式会社	802	2021.09
No.20	ロサルヒド配合錠LD「テバ」	武田テバファーマ株式会社	E90167	2020.10
No.21	ロサルヒド配合錠LD「JG」	日本ジェネリック株式会社	KW11KX0	2021.09
No.22	ロサルヒド配合錠LD「NPI」	日本薬品工業株式会社	0Q702	2020.11
No.23	ロサルヒド配合錠LD「三和」	株式会社三和化学研究所	AN00302	2021.09
No.24	ロサルヒド配合錠LD「杏林」	キョーリンメディオ株式会社	27DL	2021.09
No.25	ロサルヒド配合錠LD「KN」	小林化工株式会社	T9NH02	2022.02
No.26	ロサルヒド配合錠LD「EE」	エルメッドエーザイ株式会社	T8NJ13	2021.11
No.27	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	沢井製薬株式会社	118Y02	2021.11
No.28	ロサルヒド配合錠LD「ファイザー」	ファイザー株式会社	AJ3558	2021.09

表12. アムバロ配合錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	エックスフォーージ配合錠	ノバルティス ファーマ(株)	P0812	2021.11
No.2	アムバロ配合錠「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0228	2021.11
No.3	アムバロ配合錠「イセイ」	コーアイセイ(株)	17J02	2020.09
No.4	アムバロ配合錠「オーハラ」	大原薬品工業(株)	LN11	2021.10
No.5	アムバロ配合錠「DSEP」	第一三共エスファ(株)	E7B0017	2021.11
No.6	アムバロ配合錠「テバ」	武田テバファーマ(株)	E80895	2020.11
No.7	アムバロ配合錠「アメル」	共和薬品工業(株)	1901	2022.03
No.8	アムバロ配合錠「サワイ」	沢井製薬(株)	418X02	2021.10
No.9	アムバロ配合錠「サンド」	サンド(株)	P0009	2021.06
No.10	アムバロ配合錠「杏林」	キョーリンメディオ(株)	84DH	2021.07
No.11	アムバロ配合錠「JG」	日本ジェネリック(株)	KY21L20	2021.11
No.12	アムバロ配合錠「FFP」	共創未来ファーマ(株)	92901	2021.12
No.13	アムバロ配合錠「ニットー」	日東メディック(株)	C010	2020.09
No.14	アムバロ配合錠「日新」	日新製薬(株)	80041A	2021.11
No.15	アムバロ配合錠「YD」	(株)陽進堂	YAO-1	2021.09
No.16	アムバロ配合錠「ファイザー」	ファイザー(株)	AF1686	2021.07
No.17	アムバロ配合錠「トーワ」	東和薬品(株)	A0031	2022.01
No.18	アムバロ配合錠「KN」	小林化工(株)	T9PY01	2022.01
No.19	アムバロ配合錠「EE」	エルメッド エーザイ(株)	T8PZ13	2021.12
No.20	アムバロ配合錠「TCK」	辰巳化学(株)	ECDA	2022.02
No.21	アムバロ配合錠「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	C010A	2021.10
No.22	アムバロ配合錠「科研」	ダイト(株)	2211081	2021.09
No.23	アムバロ配合錠「日医工」	日医工(株)	D01200	2021.11
No.24	アムバロ配合錠「ニプロ」	ニプロ(株)	18M171	2021.07

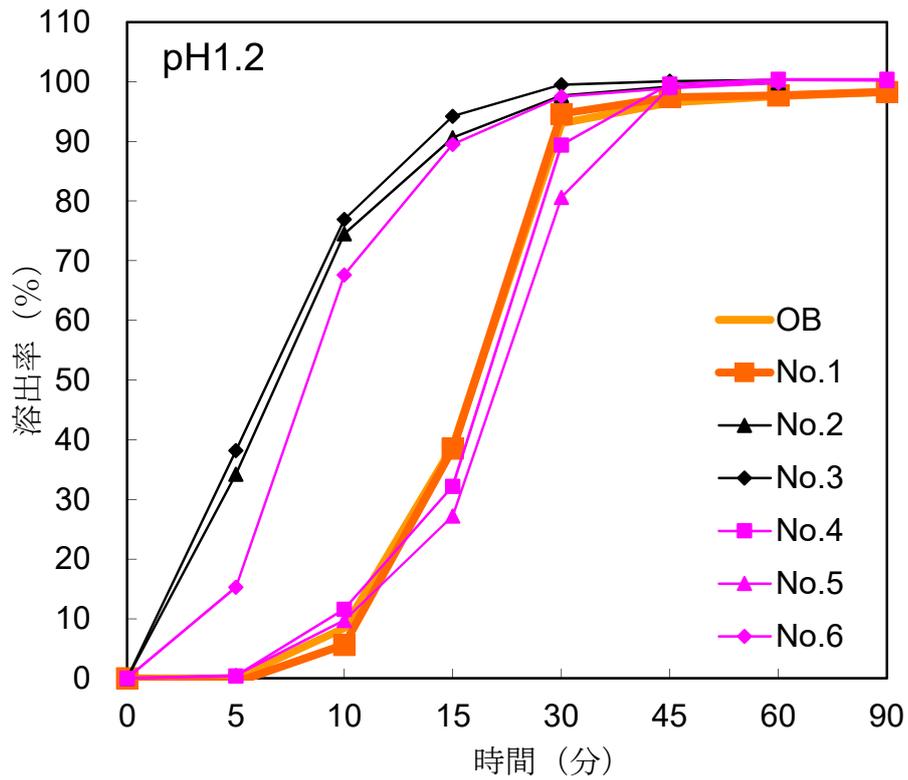


図1 アロチノロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

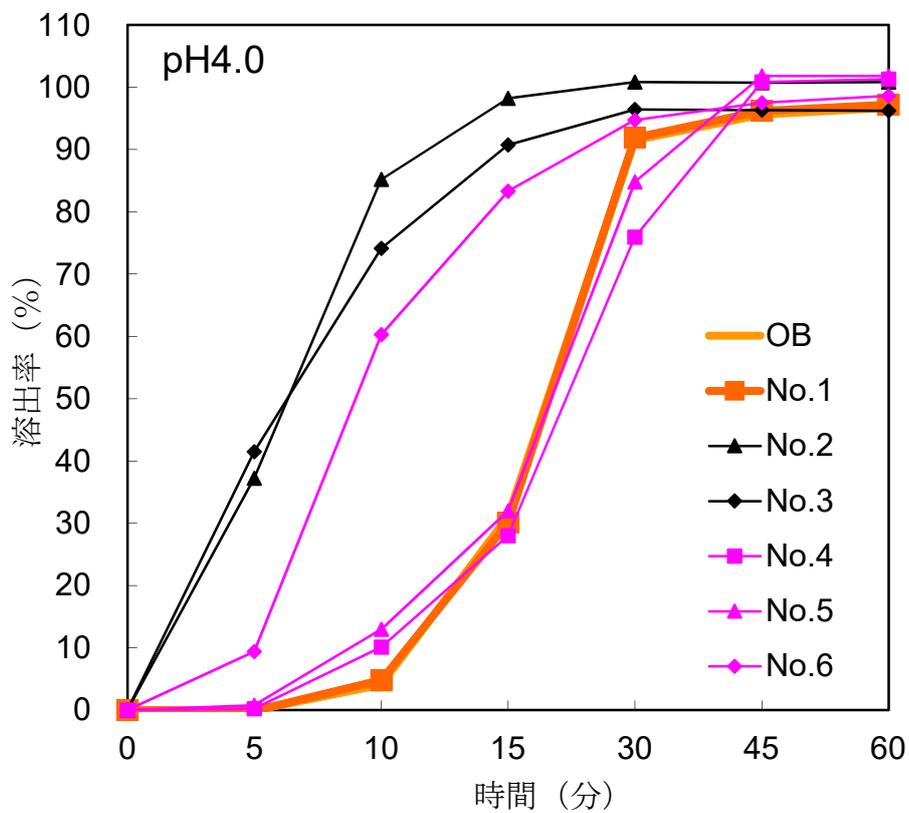


図2 アロチノロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

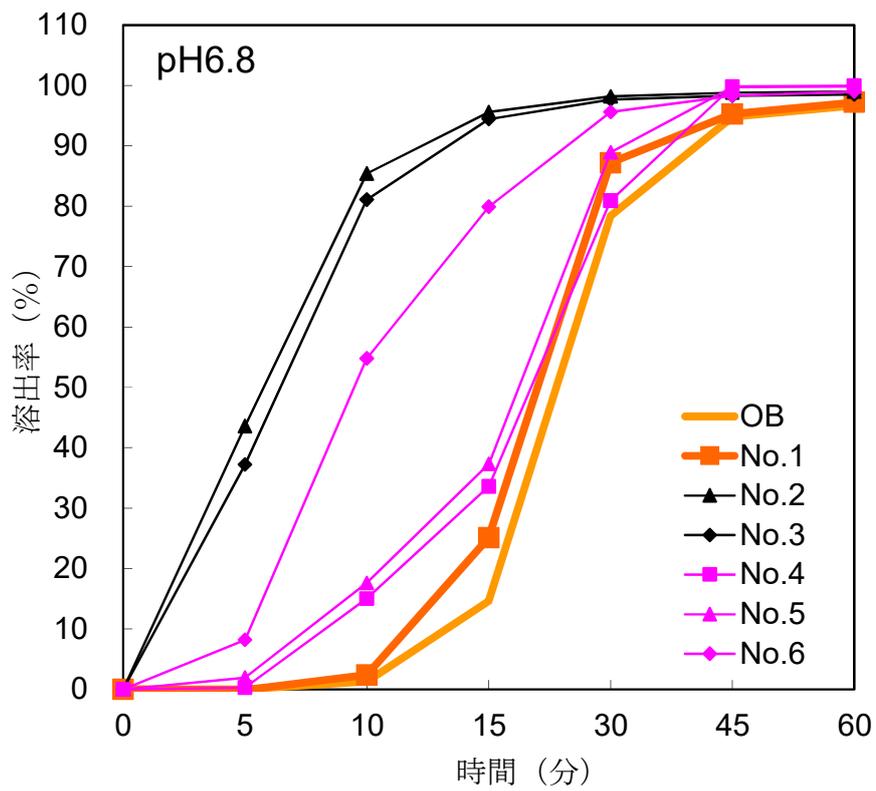


図 3 アロチノロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

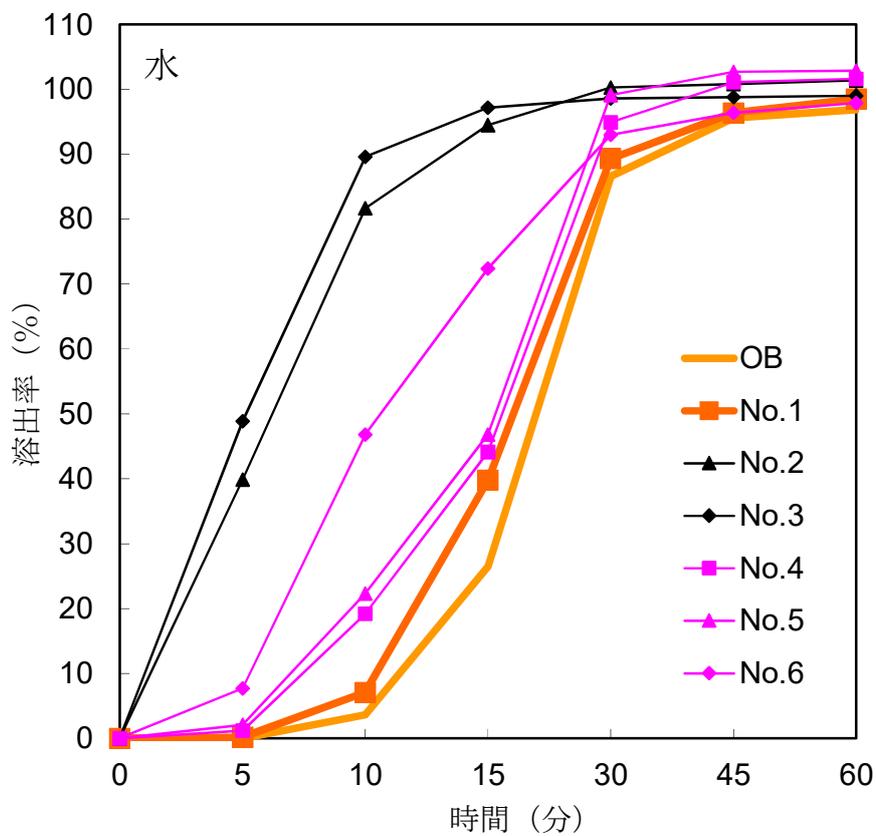


図 4 アロチノロール塩酸塩錠の水における溶出挙動

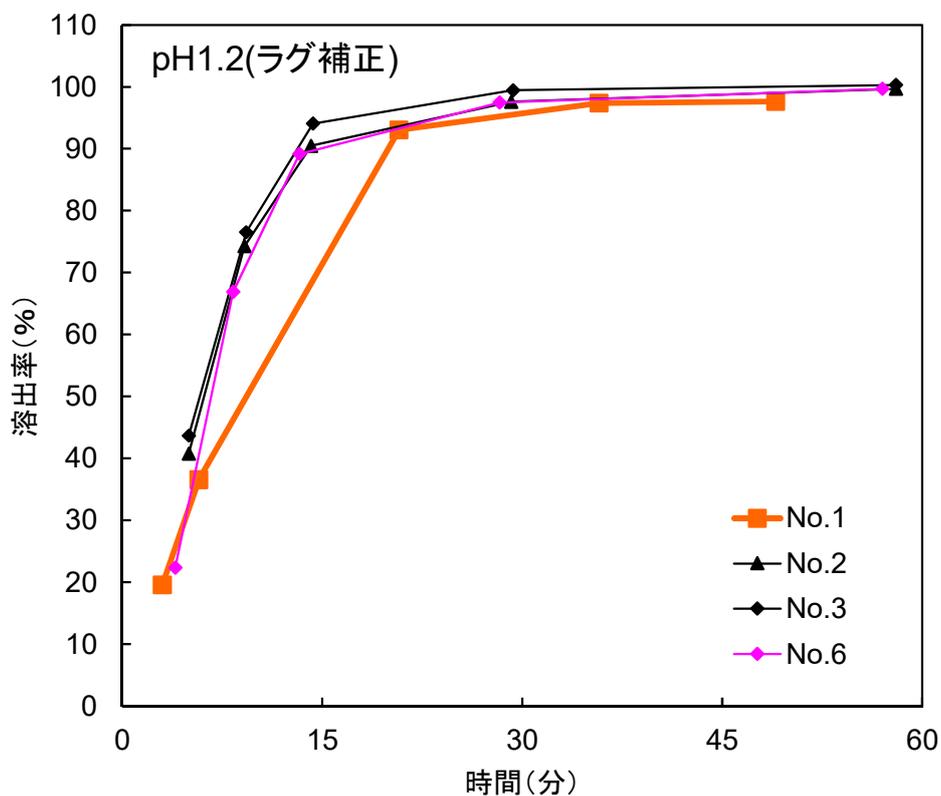


図 5 アロチノロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動(ラグ補正後)

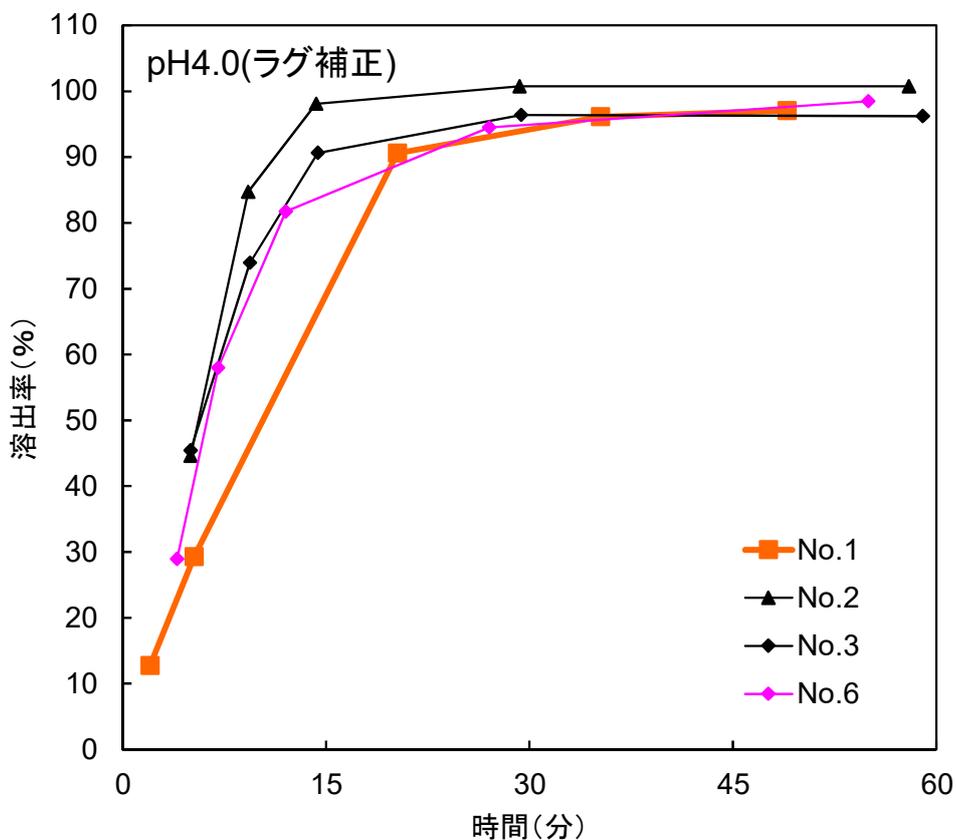


図 6 アロチノロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動(ラグ補正後)

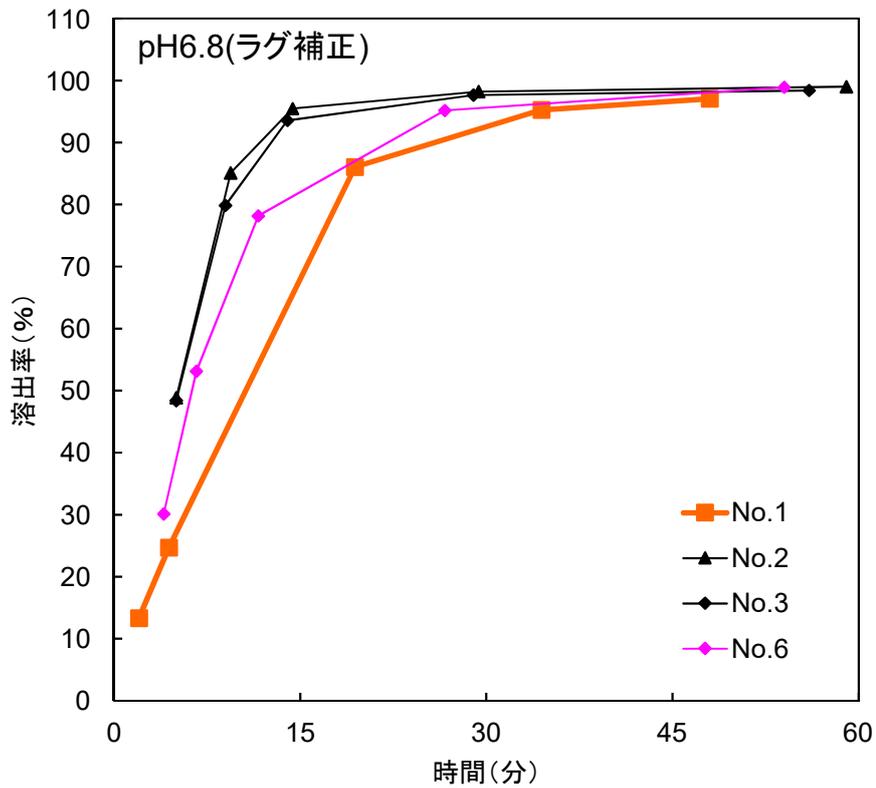


図 7 アロチノロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動(ラグ補正後)

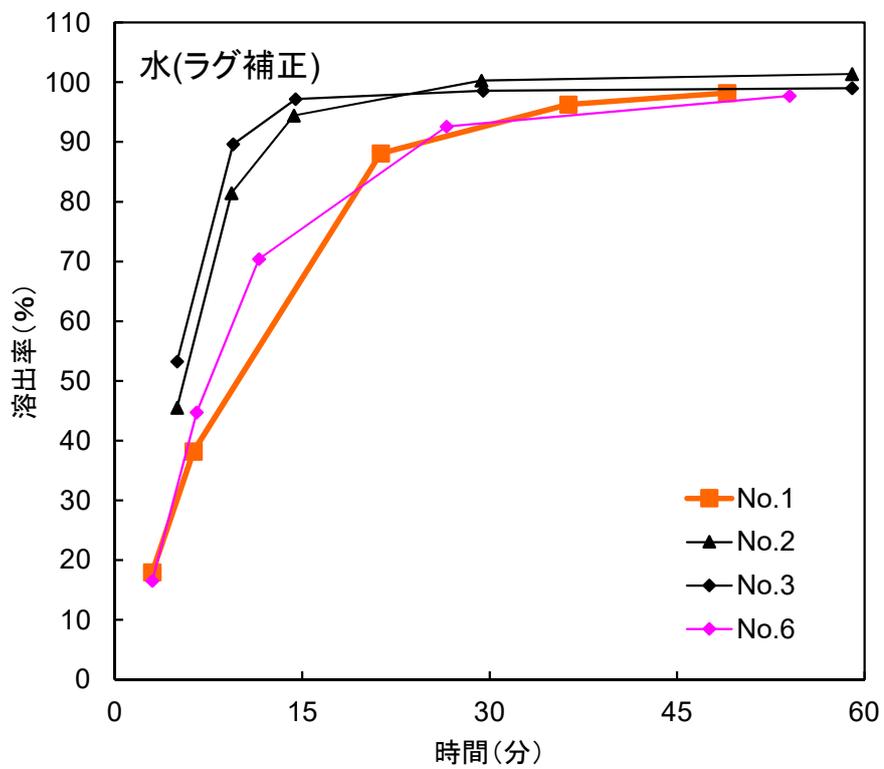


図 8 アロチノロール塩酸塩錠の水における溶出挙動(ラグ補正後)

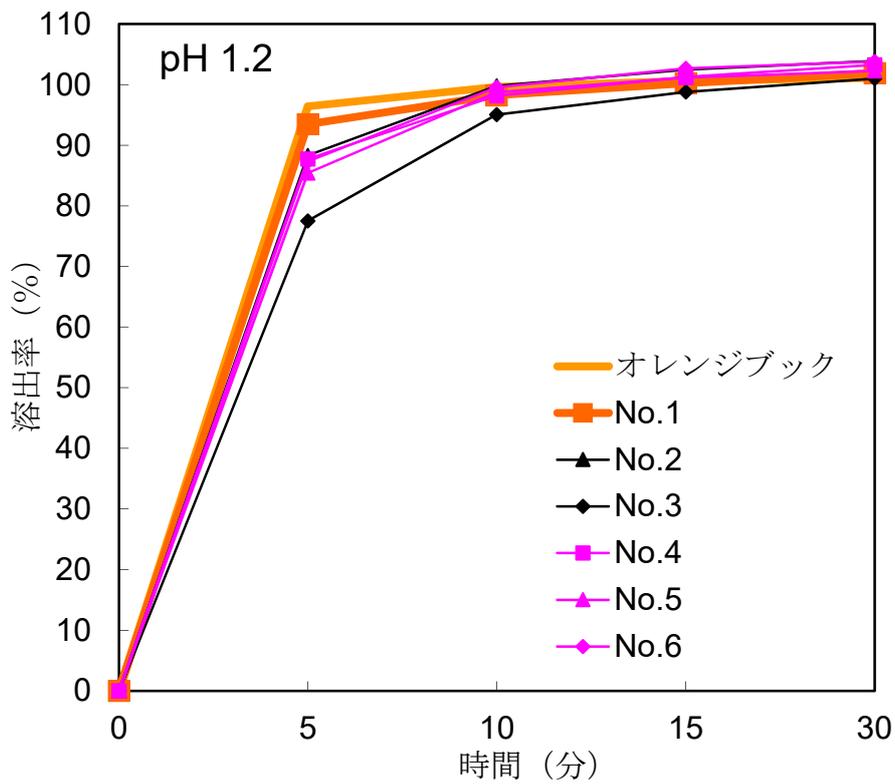


図 9 カルテオロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

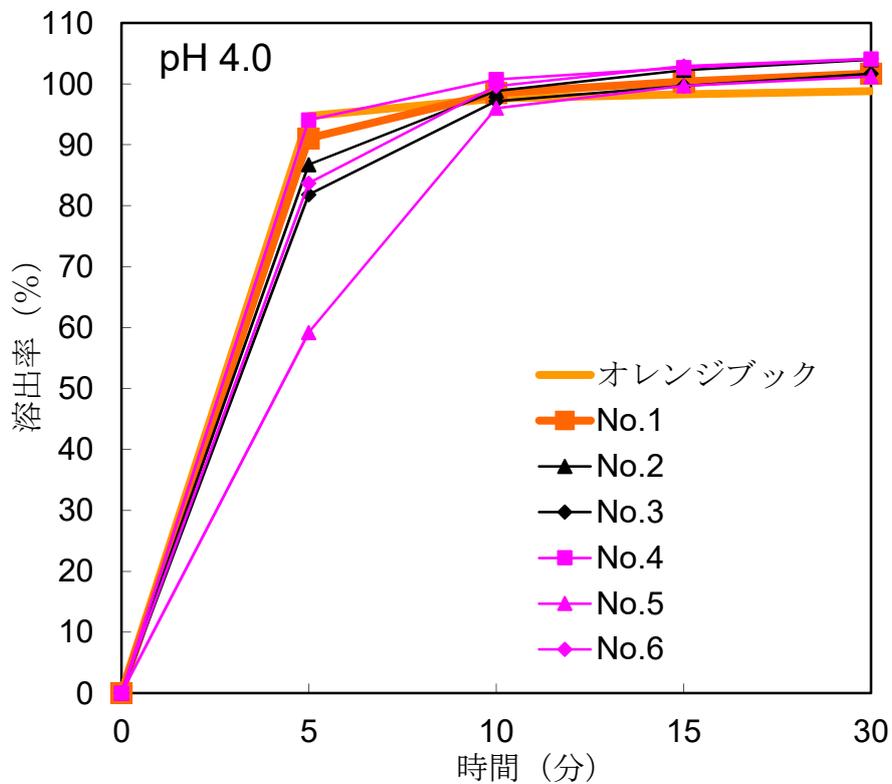


図 10 カルテオロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

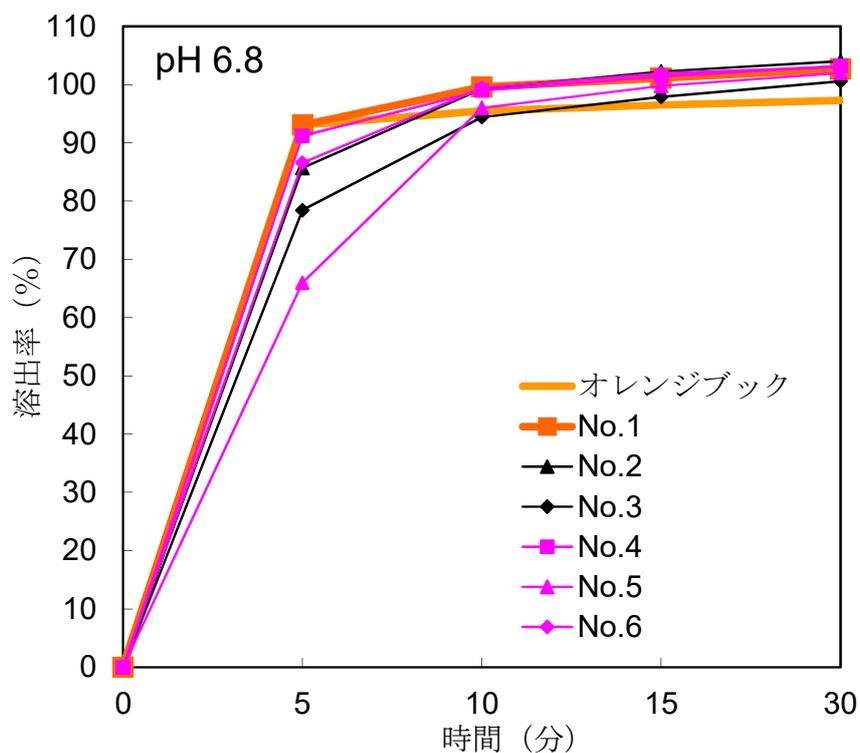


図 11 カルテオロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

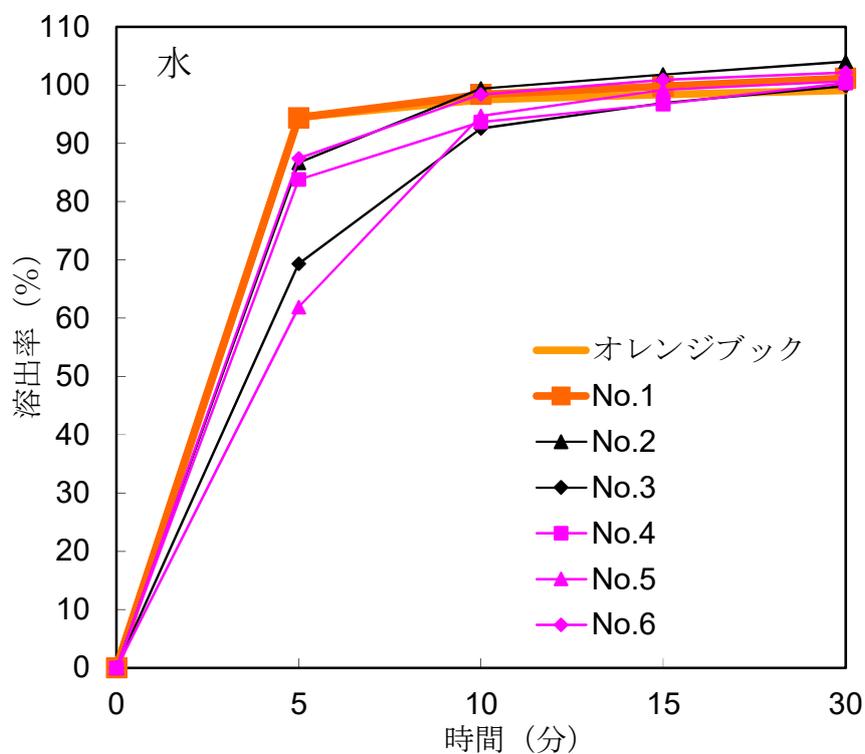


図 12 カルテオロール塩酸塩錠の水における溶出挙動

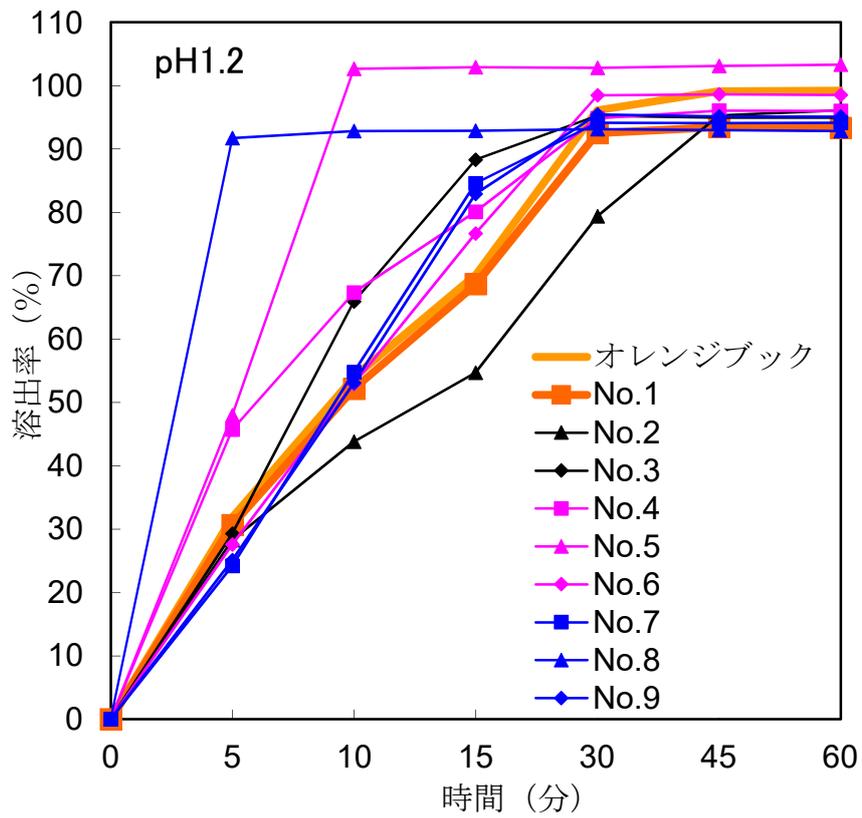


図 13 ビソプロロール fumarate 塩の pH1.2 における溶出挙動

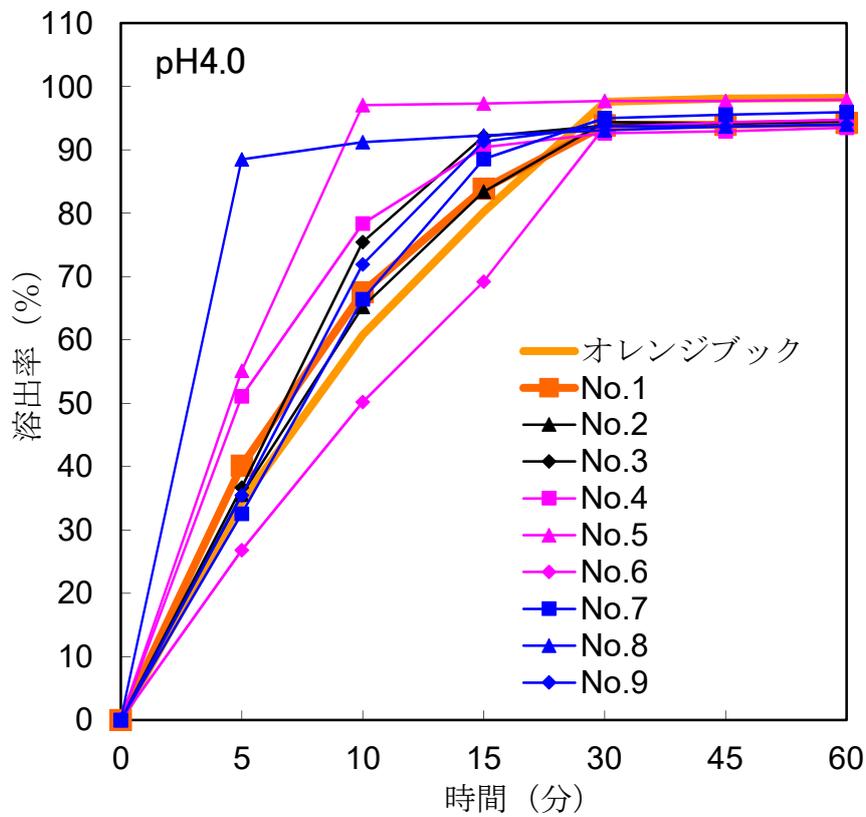


図 14 ビソプロロール fumarate 塩の pH4.0 における溶出挙動

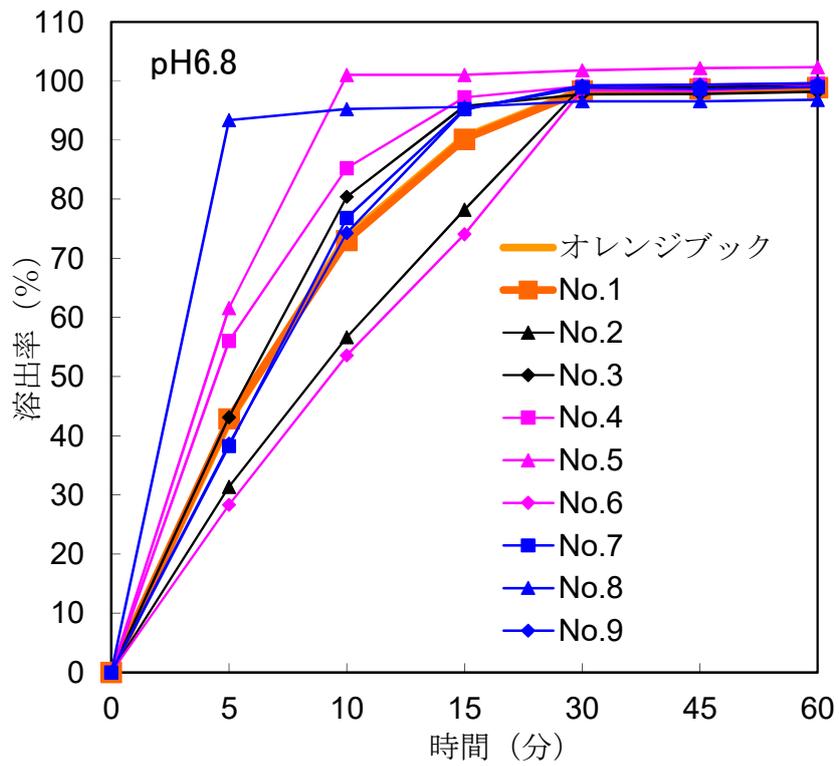


図 15 ビソプロロール fumarate の pH6.8 における溶出挙動

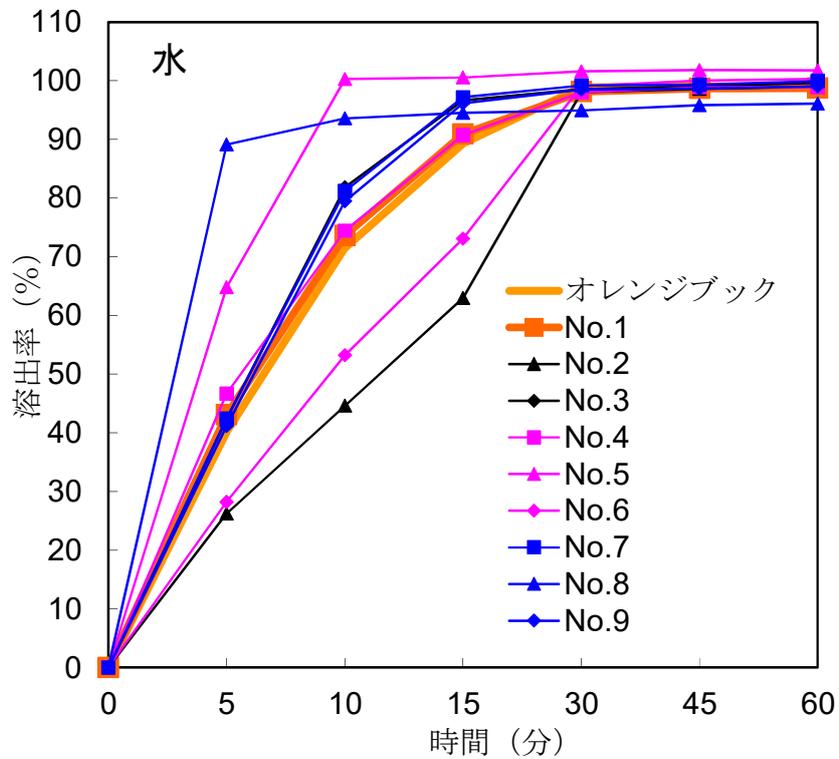


図 16 ビソプロロール fumarate の水における溶出挙動

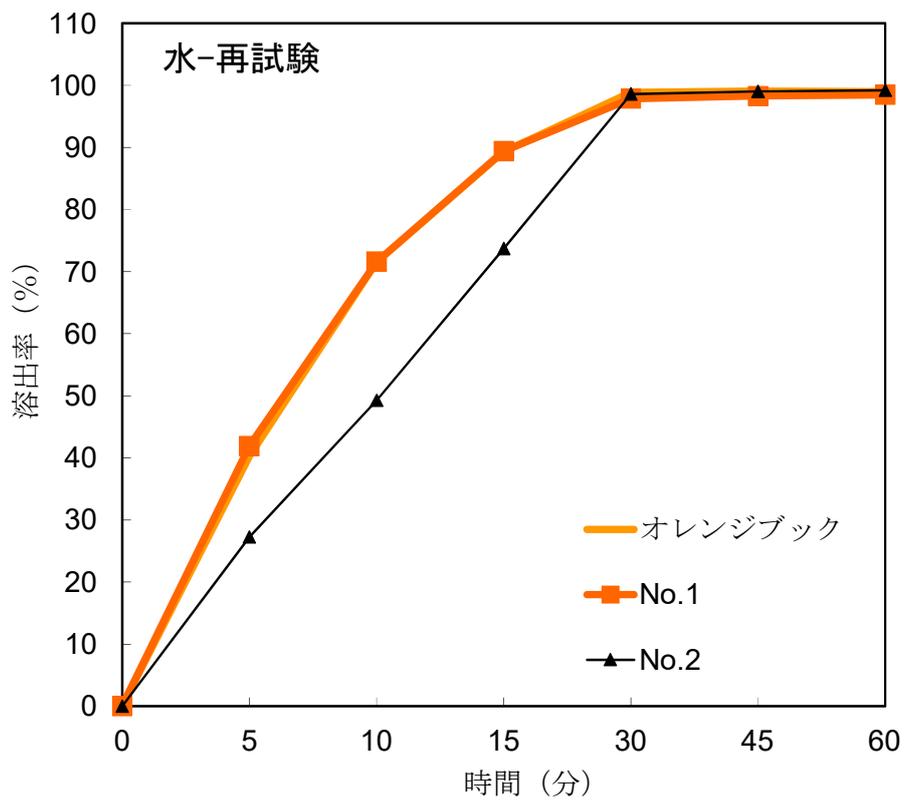


図 17 ビソプロロールフマル酸塩錠の水における溶出挙動(再試験)

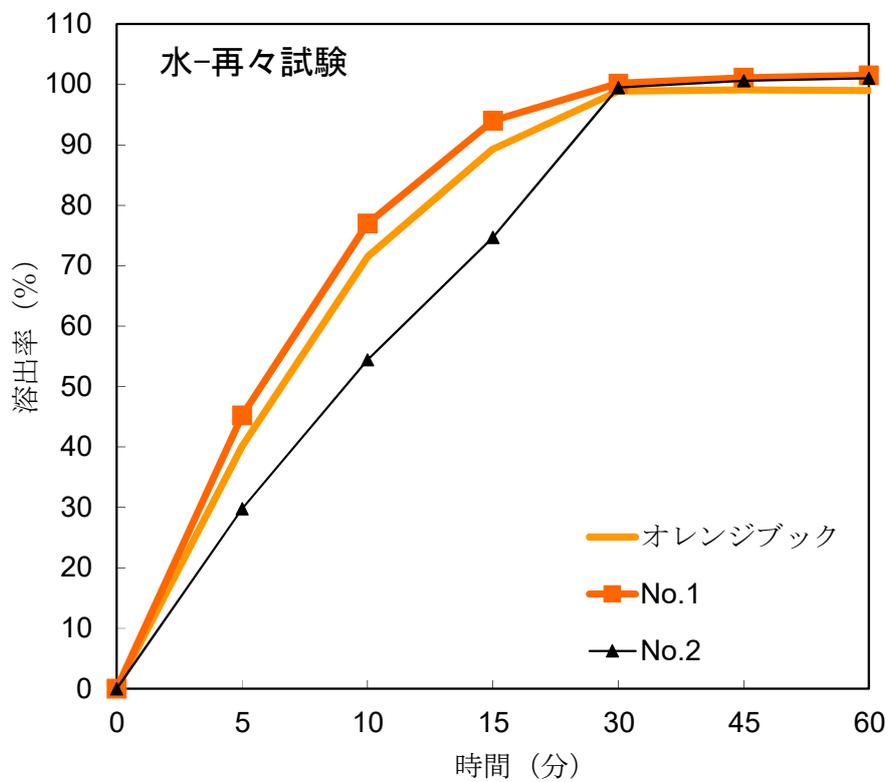


図 18 ビソプロロールフマル酸塩錠の水における溶出挙動(再々試験)

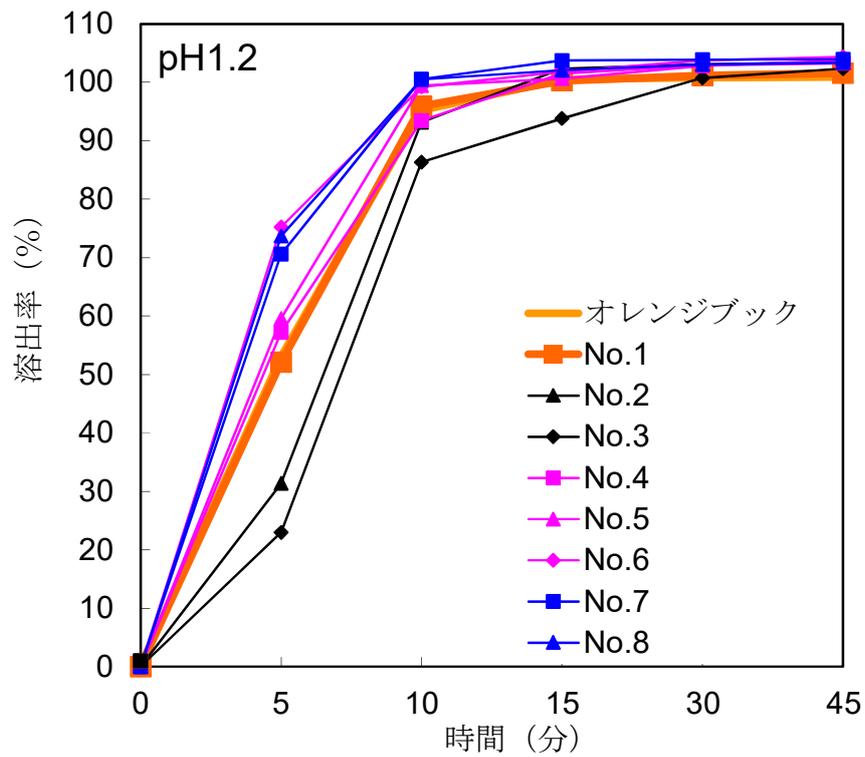


図 19 ピルシカイニド塩酸塩カプセルの pH1.2 における溶出挙動

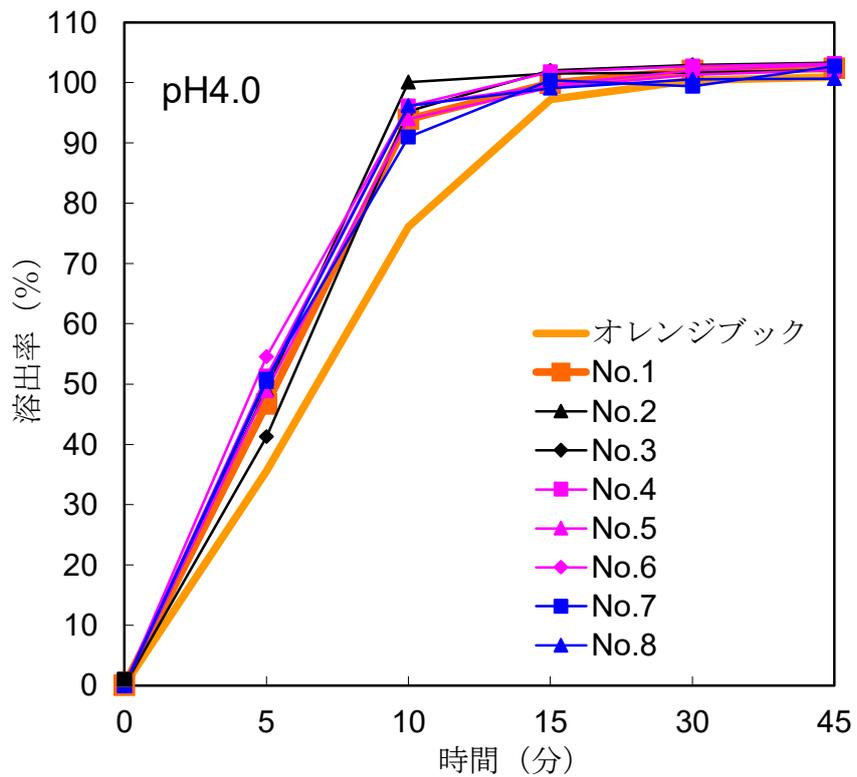


図 20 ピルシカイニド塩酸塩カプセルの pH4.0 における溶出挙動

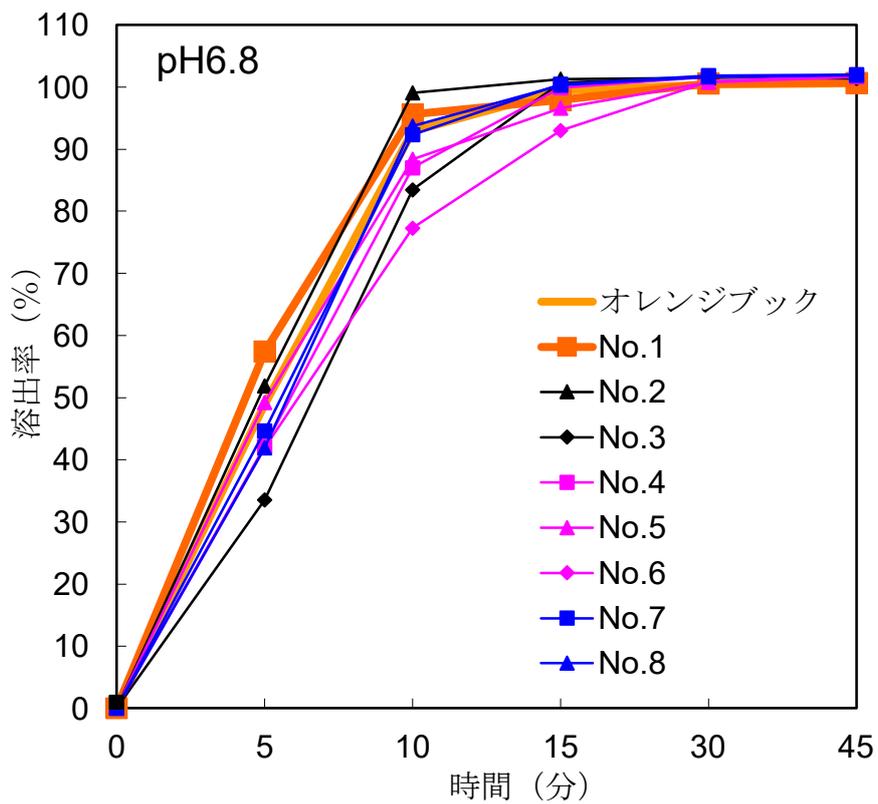


図 21 ピルシカイニド塩酸塩カプセルの pH6.8 における溶出挙動

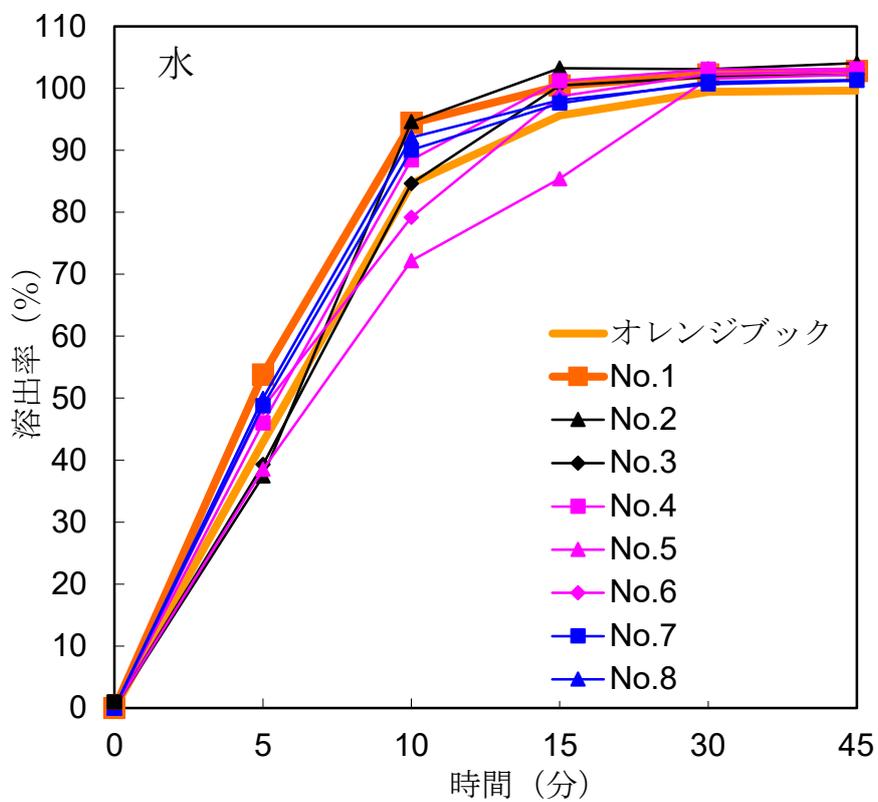


図 22 ピルシカイニド塩酸塩カプセルの水における溶出挙動

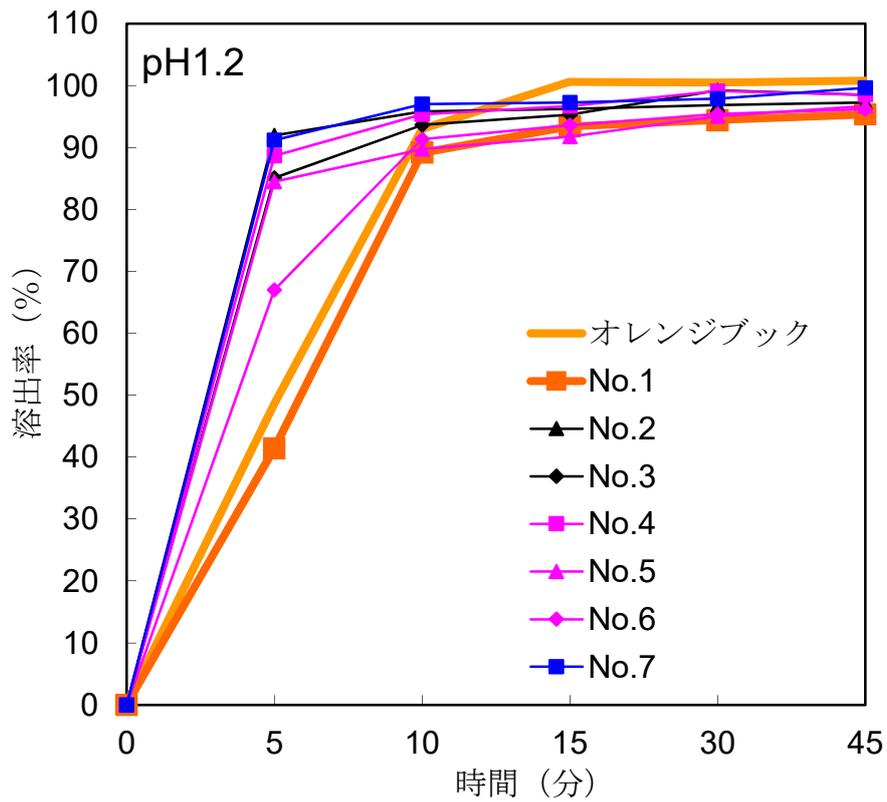


図 23 メキシレチン塩酸塩カプセルの pH1.2 における溶出挙動

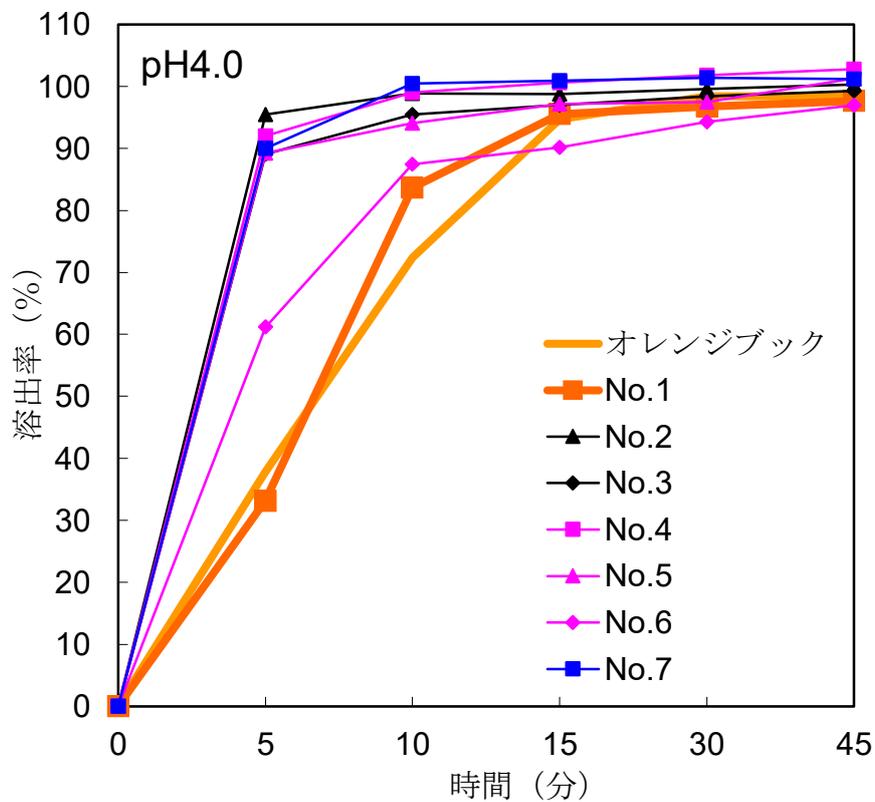


図 24 メキシレチン塩酸塩カプセルの pH4.0 における溶出挙動

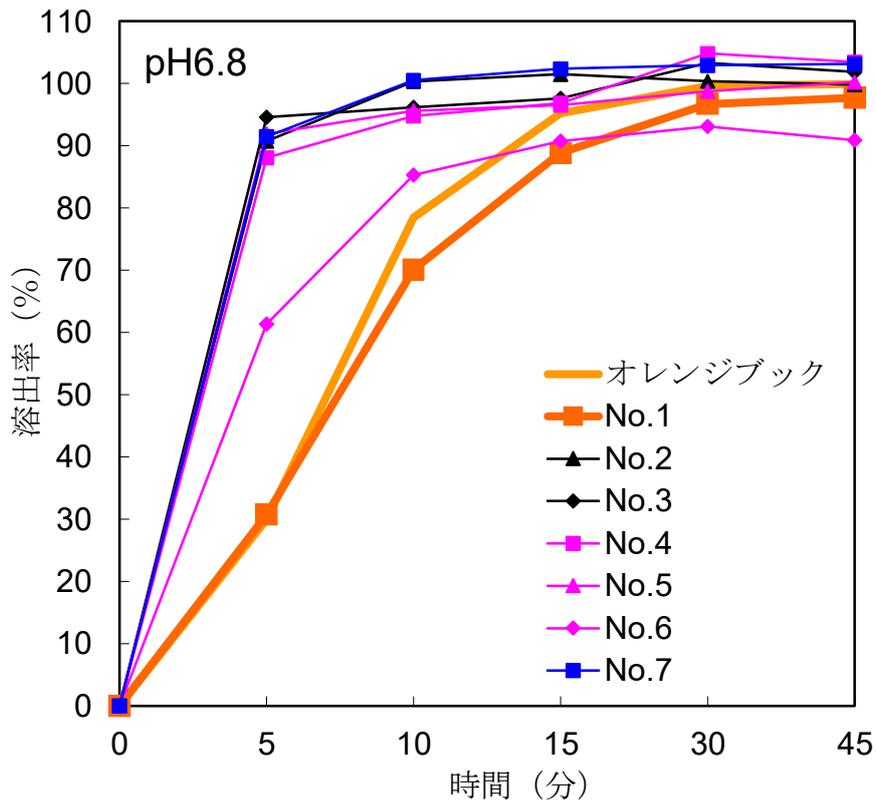


図 25 メキシレチン塩酸塩カプセルの pH6.8 における溶出挙動

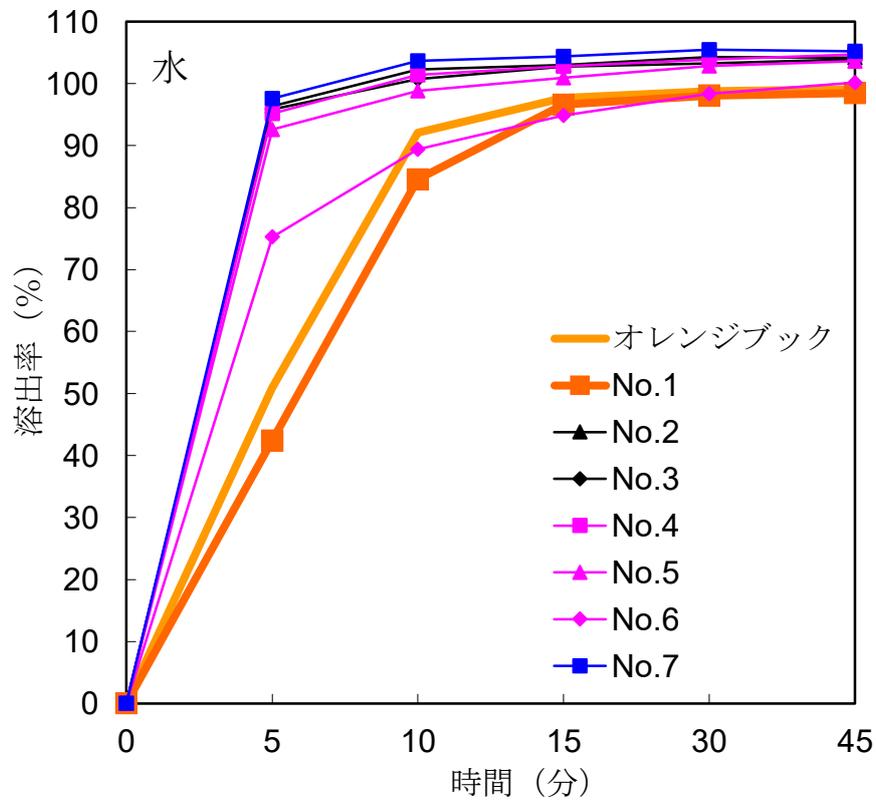


図 26 メキシレチン塩酸塩カプセルの水における溶出挙動

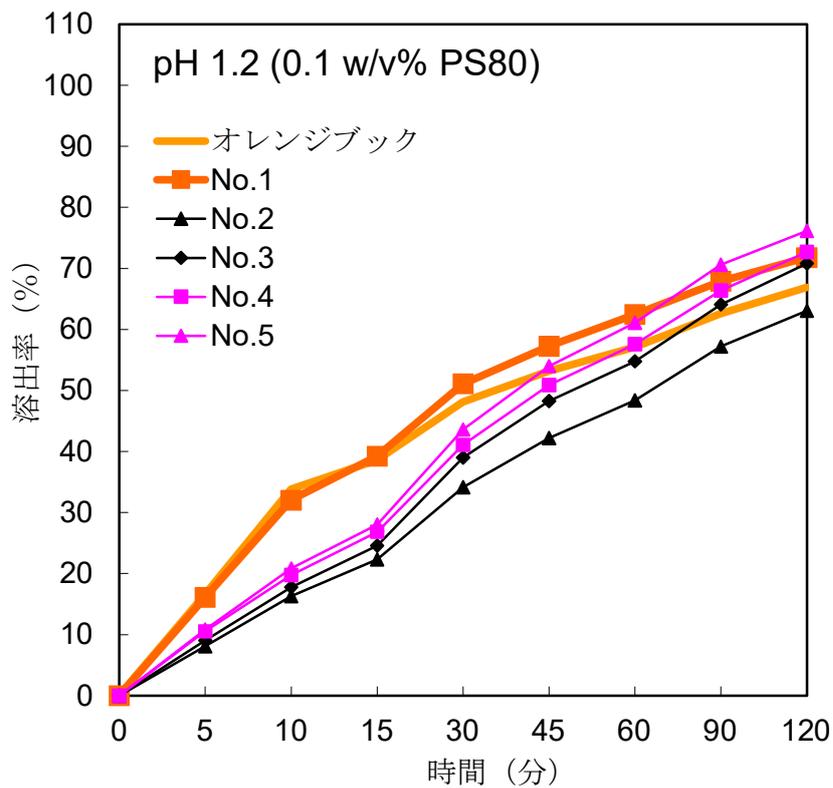


図 27 シルニジピン錠の pH1.2 における溶出挙動

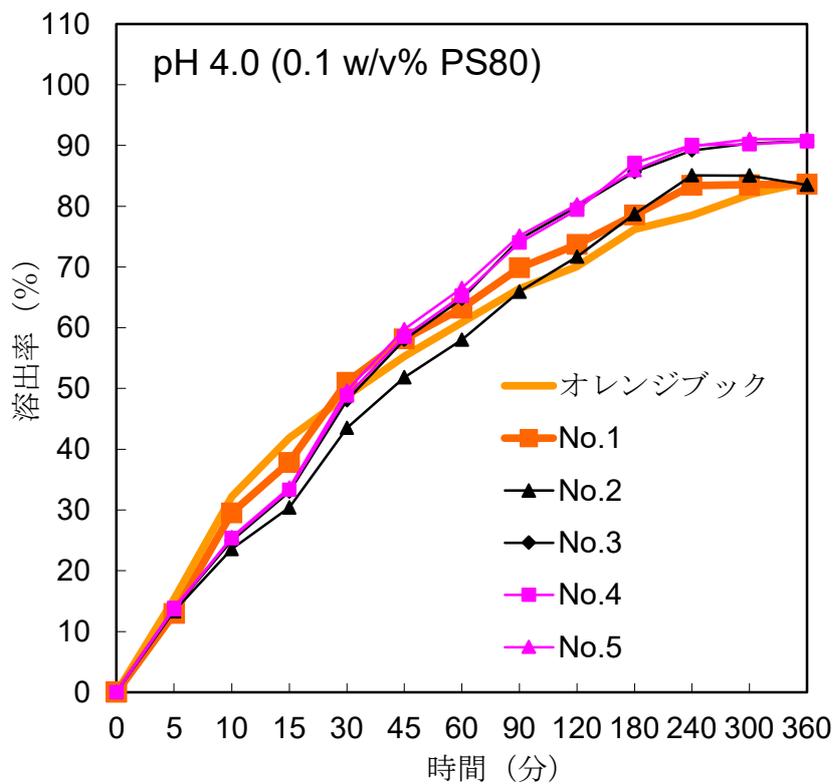


図 28 シルニジピン錠の pH4.0 における溶出挙動

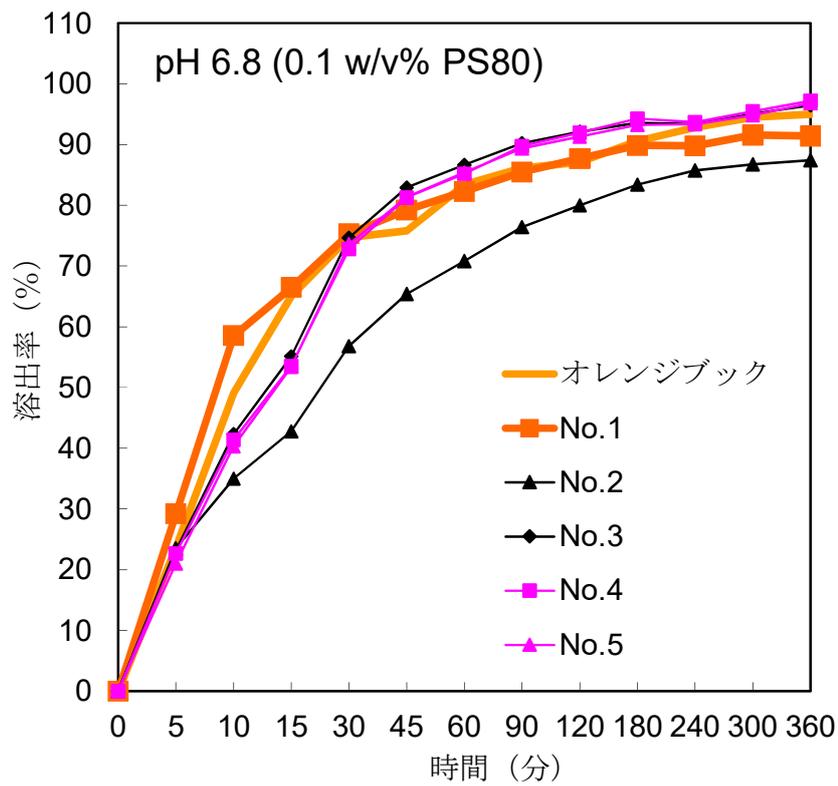


図 29 シルニジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

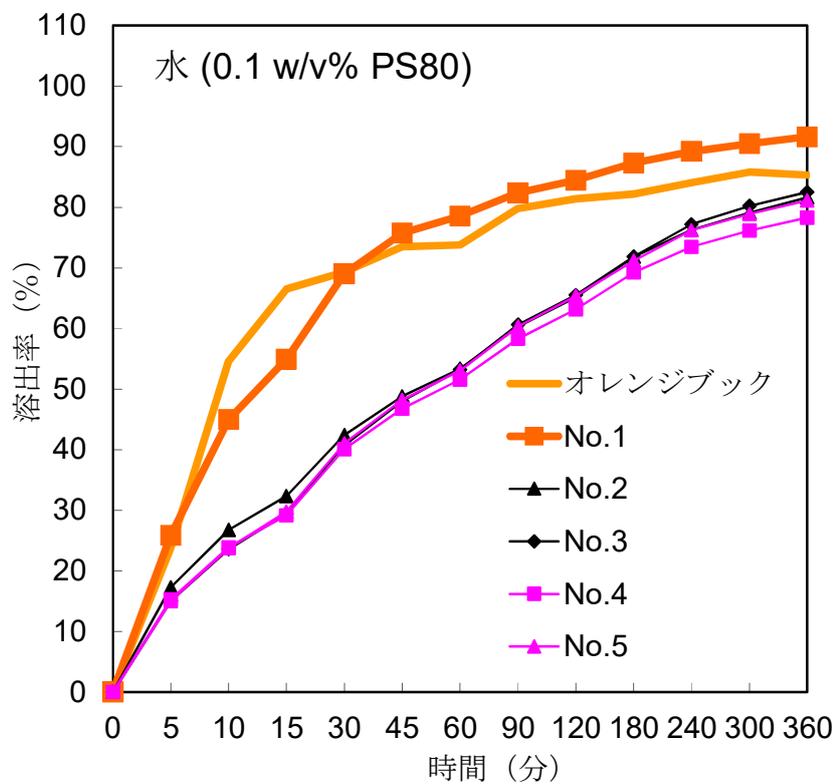


図 30 シルニジピン錠の水における溶出挙動

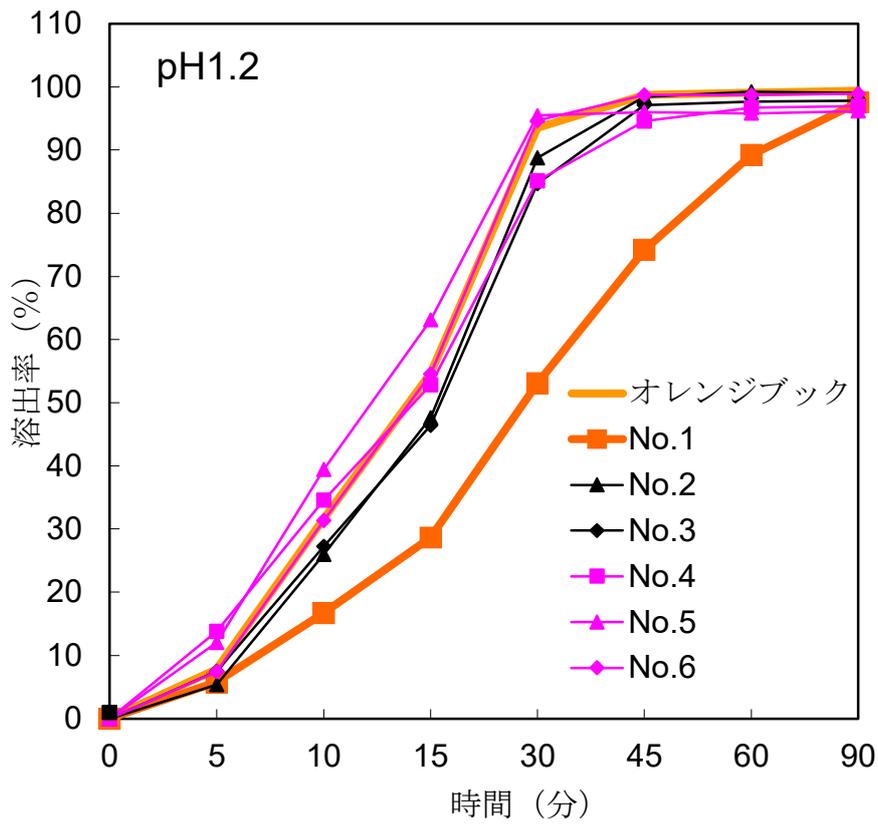


図 31 セリプロロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

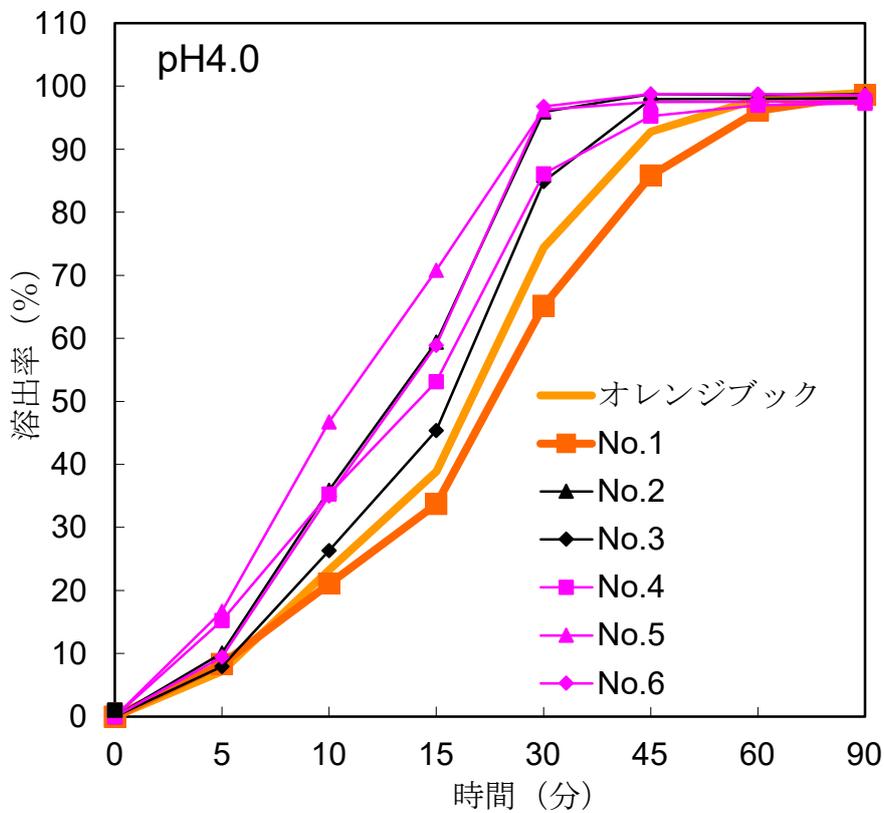


図 32 セリプロロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

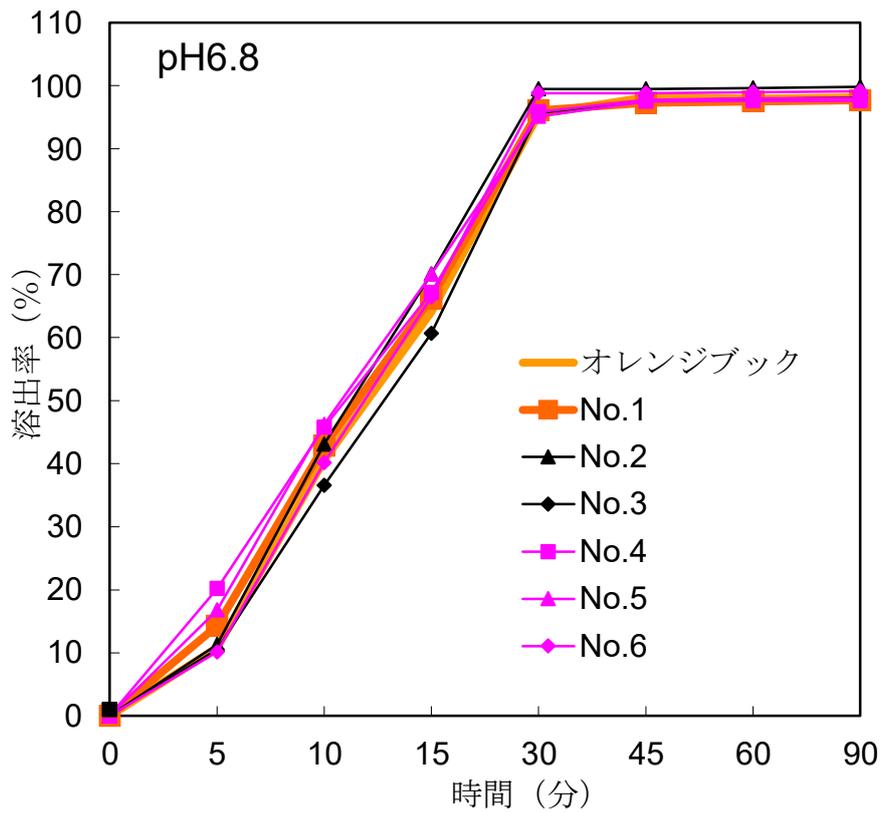


図 33 セリプロロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

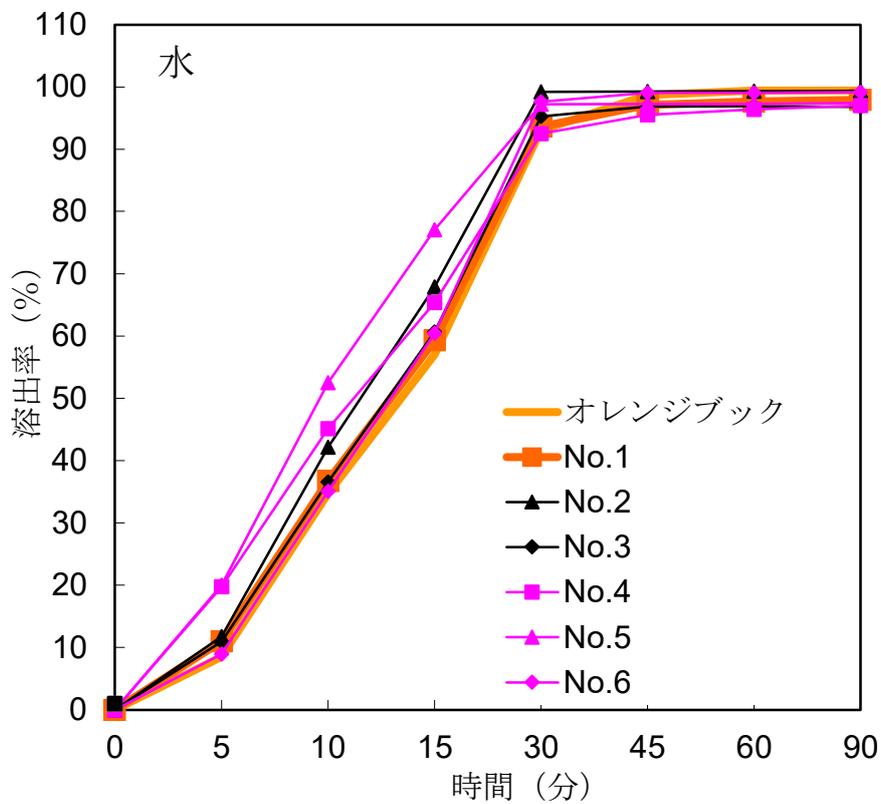


図 34 セリプロロール塩酸塩錠の水における溶出挙動

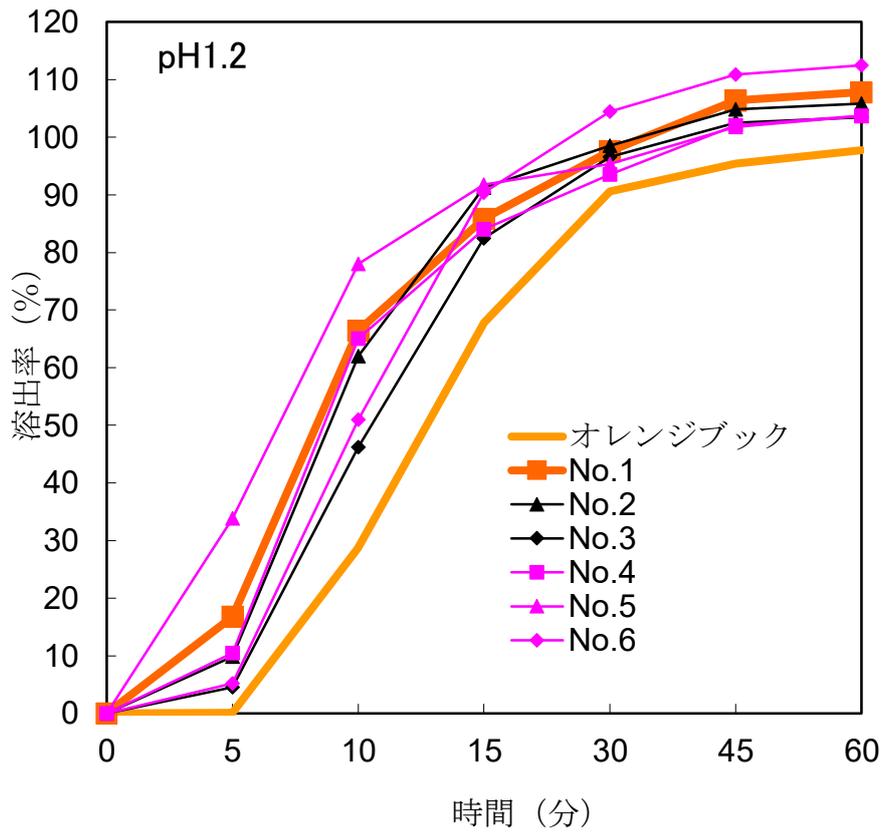


図 35 ニルバジピン錠の pH1.2 における溶出挙動

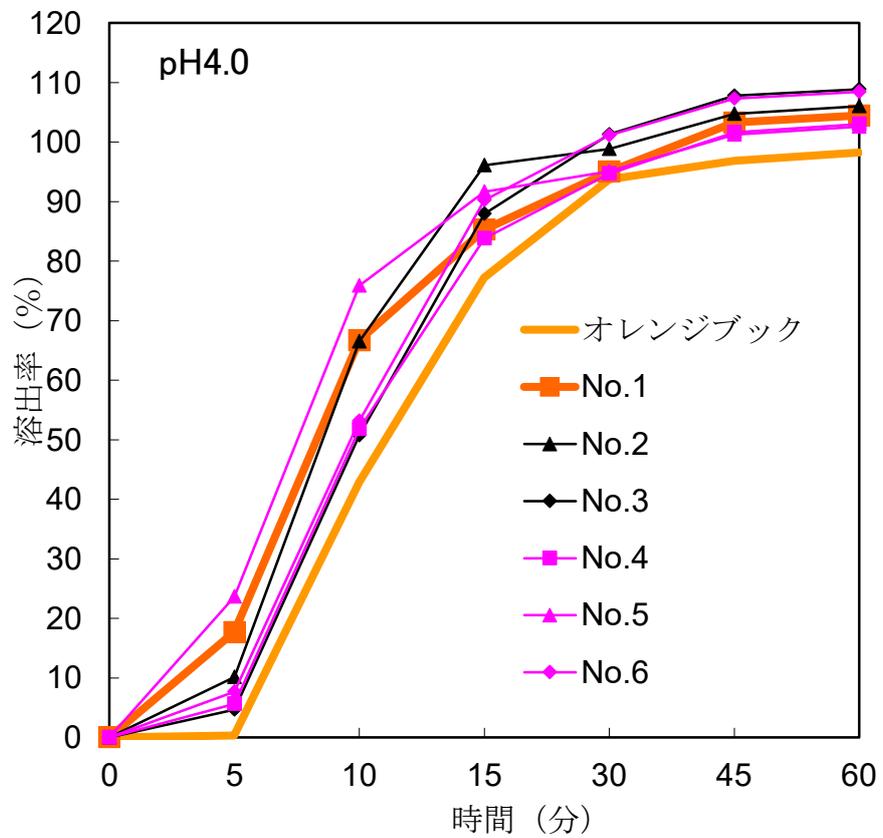


図 36 ニルバジピン錠の pH4.0 における溶出挙動

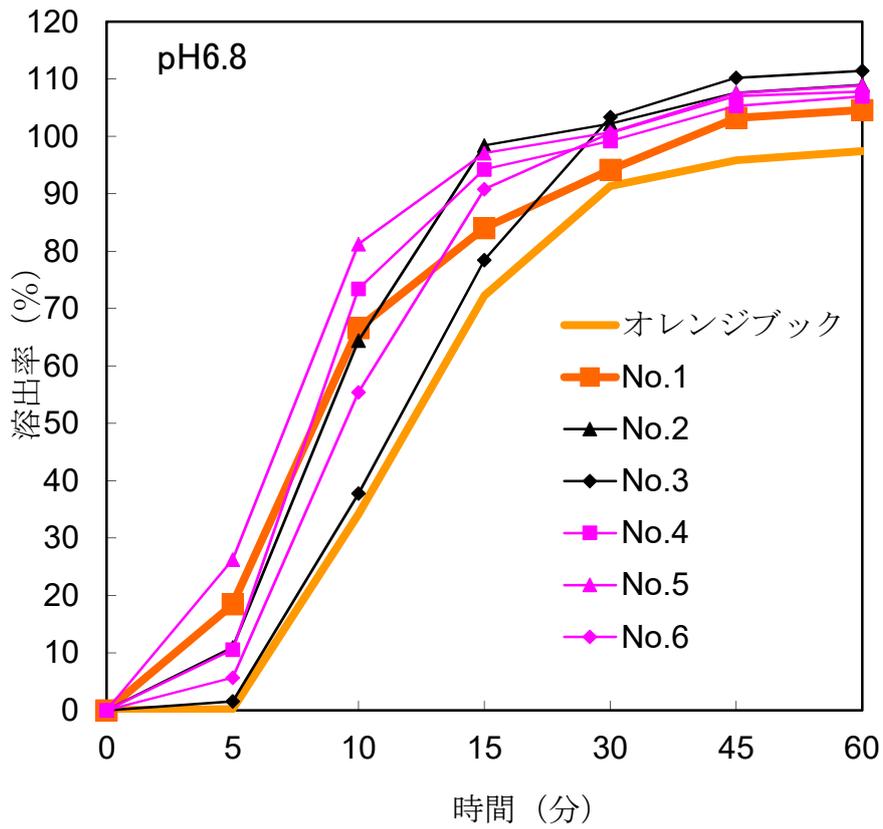


図 37 ニルバジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

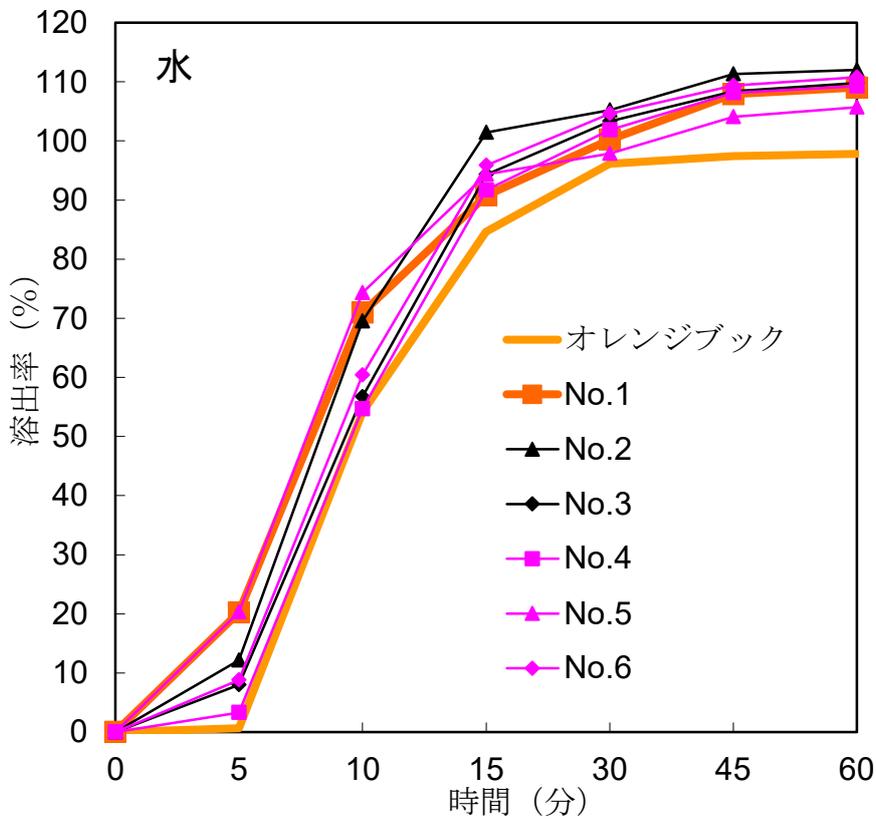


図 38 ニルバジピン錠の水における溶出挙動

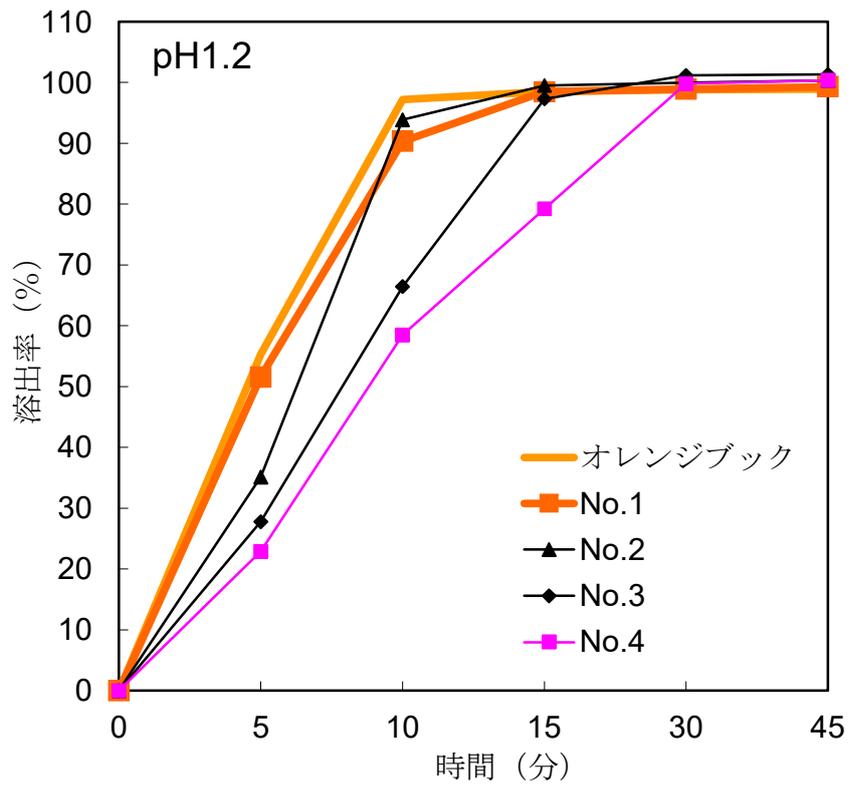


図 39 ベタキソロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

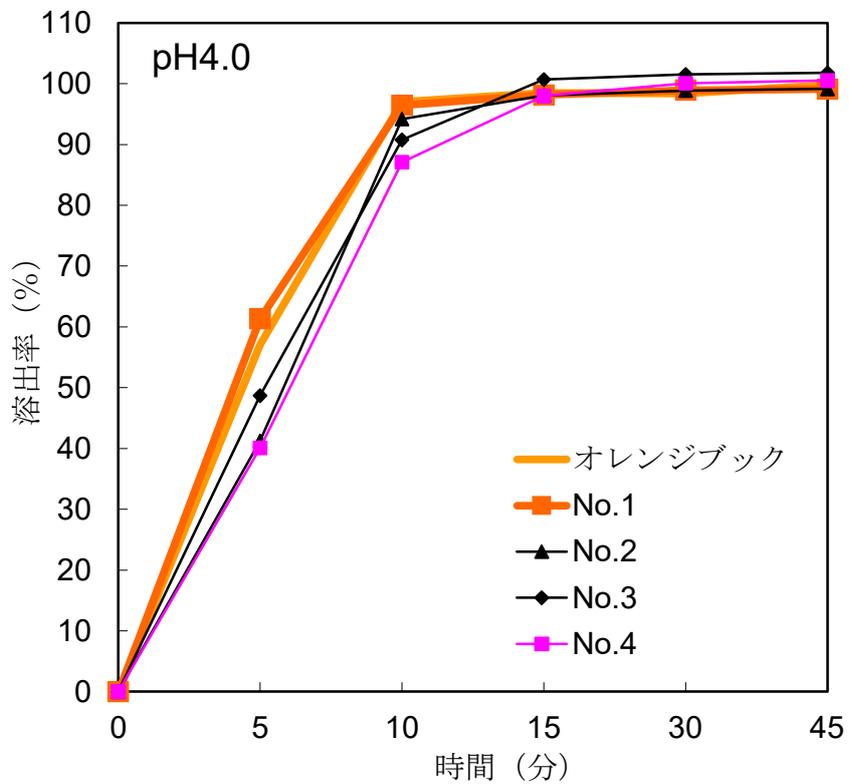


図 40 ベタキソロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

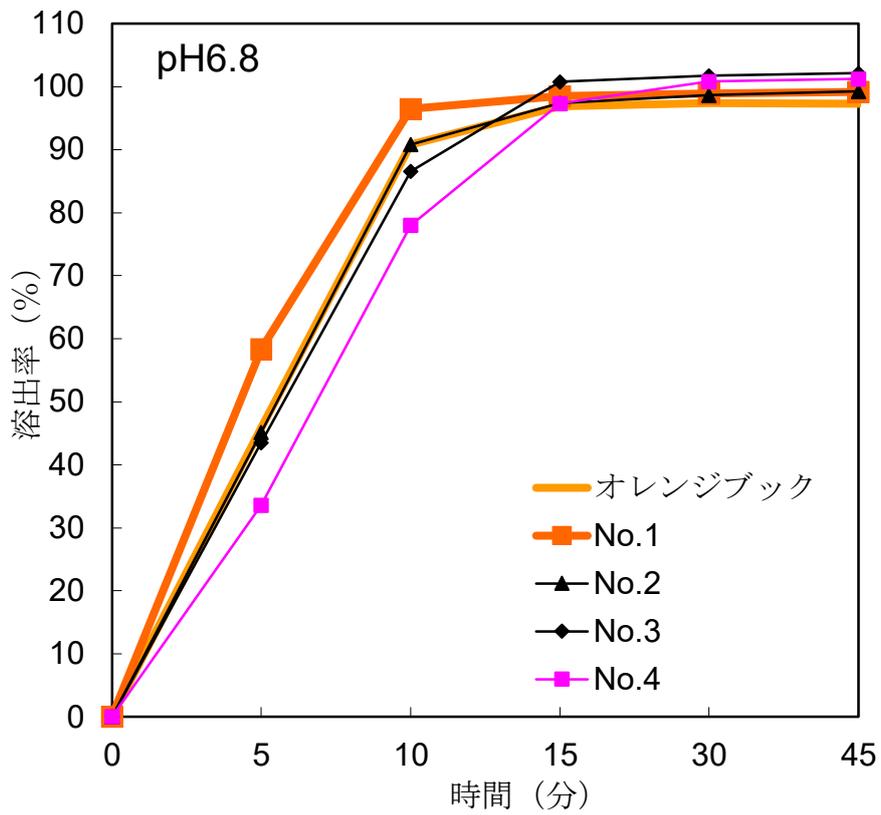


図 41 ベタキソロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

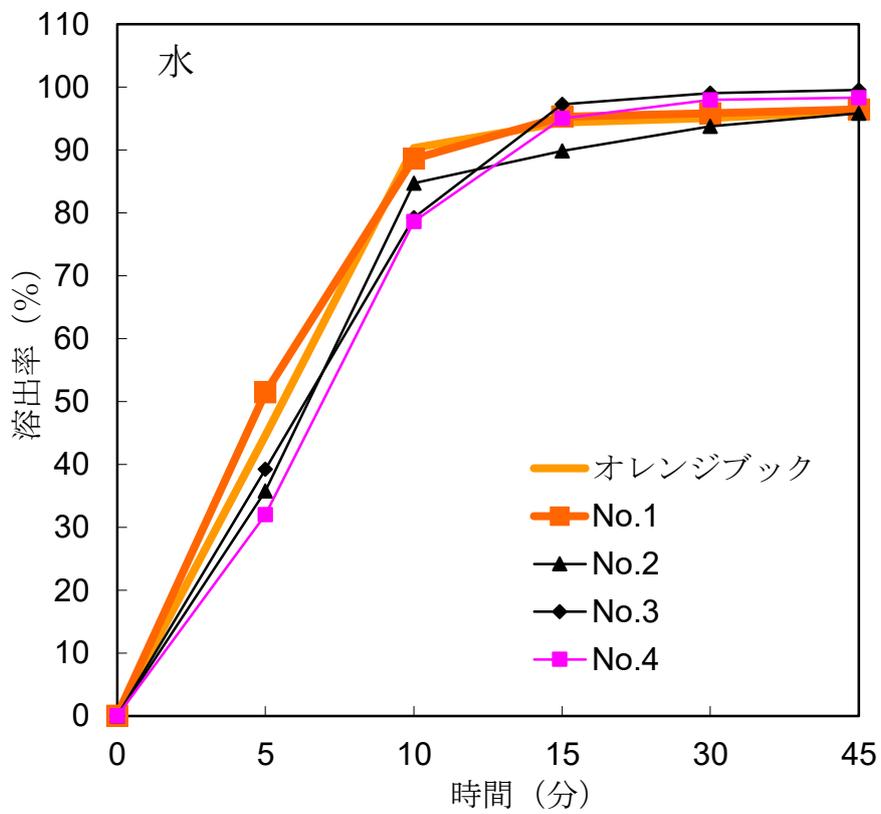


図 42 ベタキソロール塩酸塩錠の水における溶出挙動

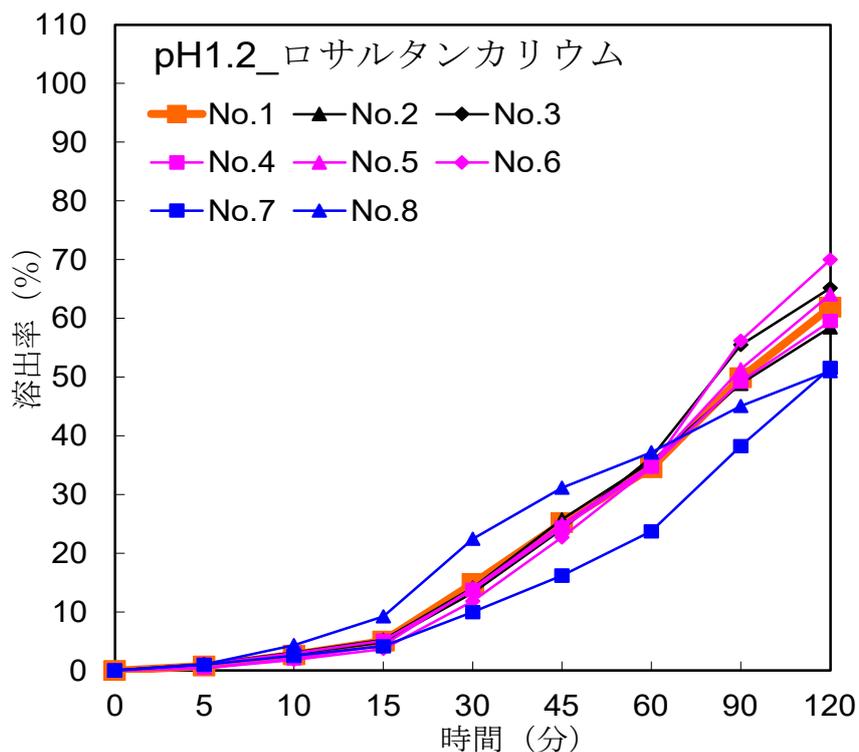


図 43 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

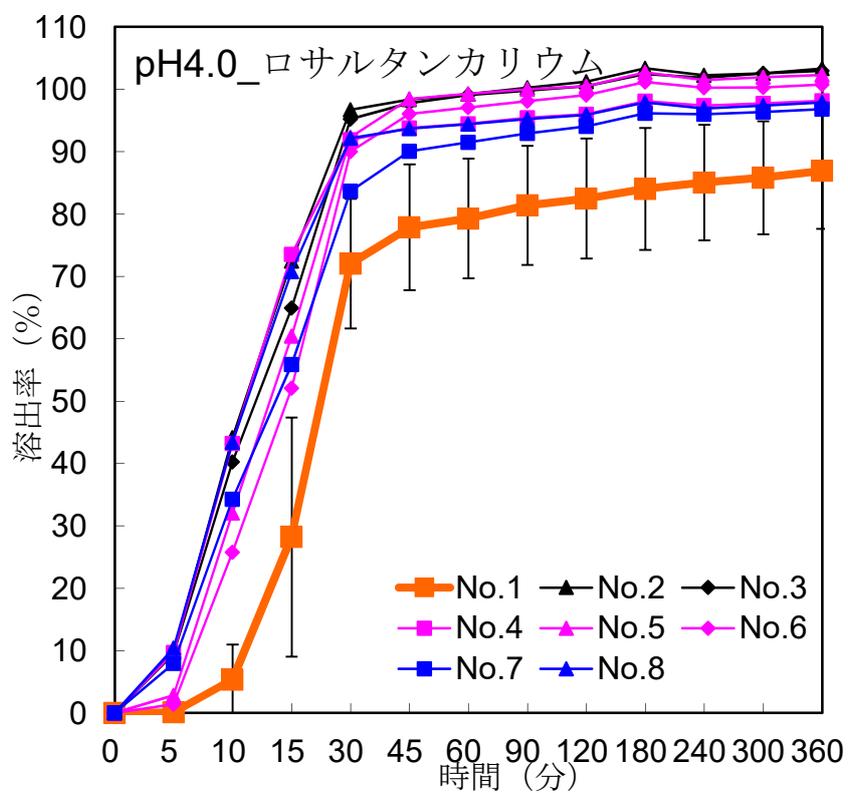


図 44 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

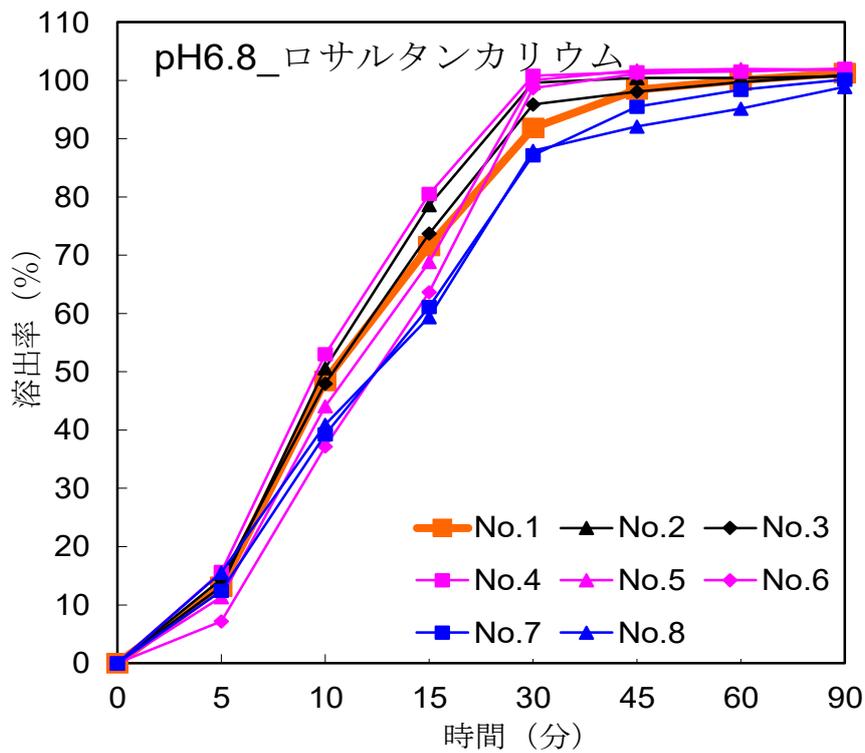


図 45 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

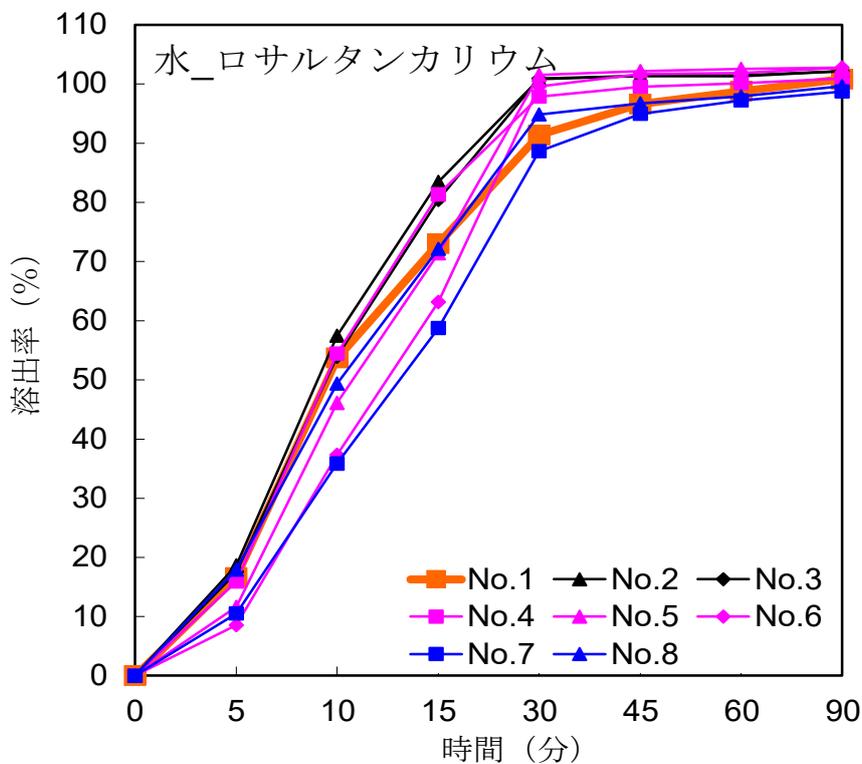


図 46 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

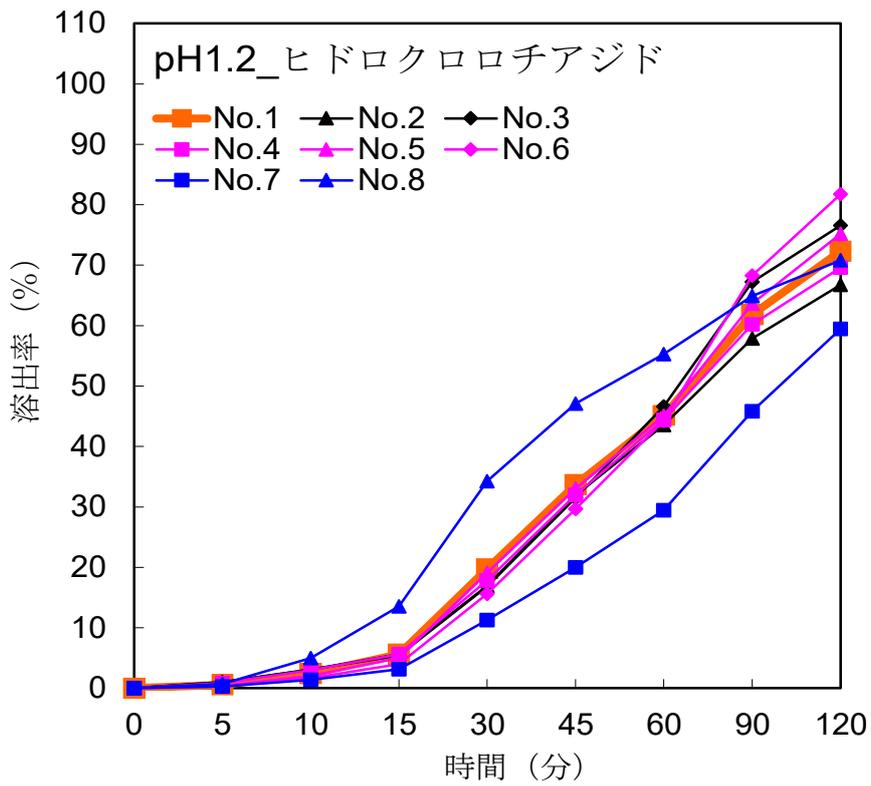


図 47 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

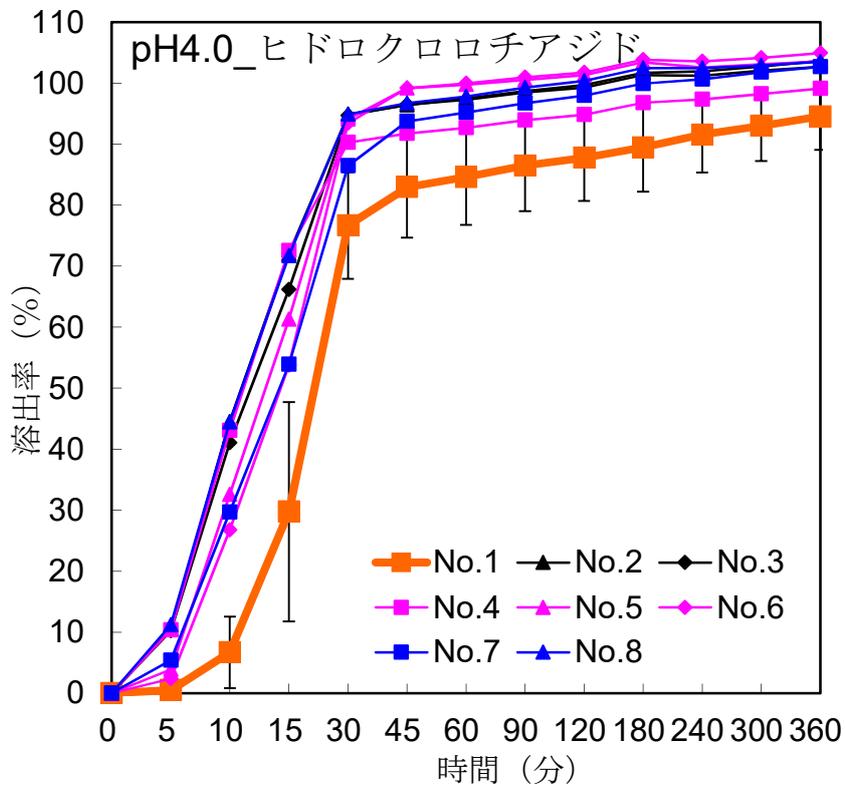


図 48 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

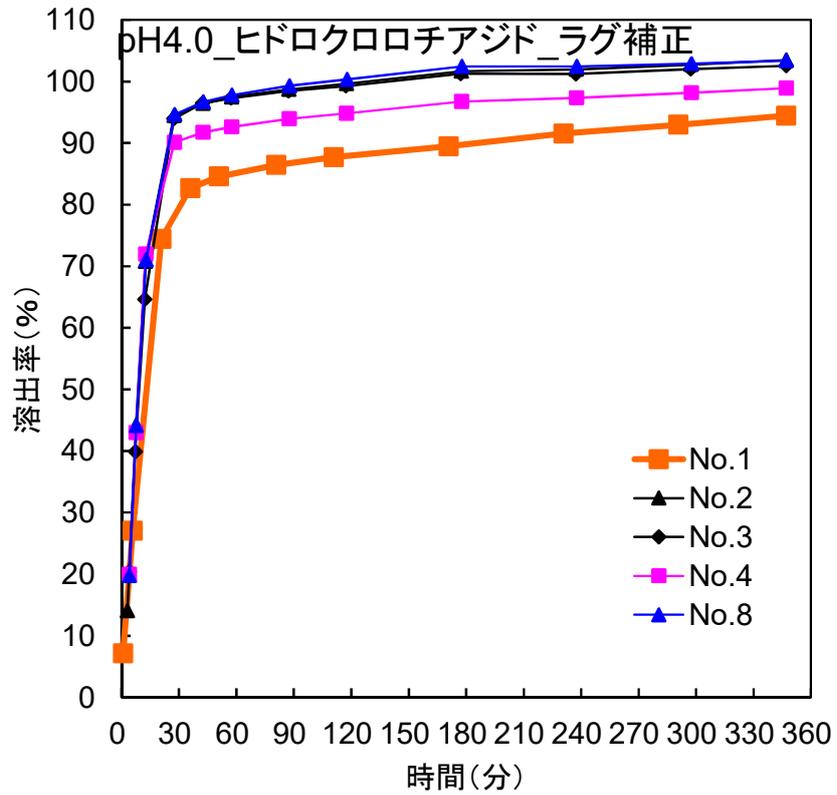


図 49 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.2, 3, 4, 8)

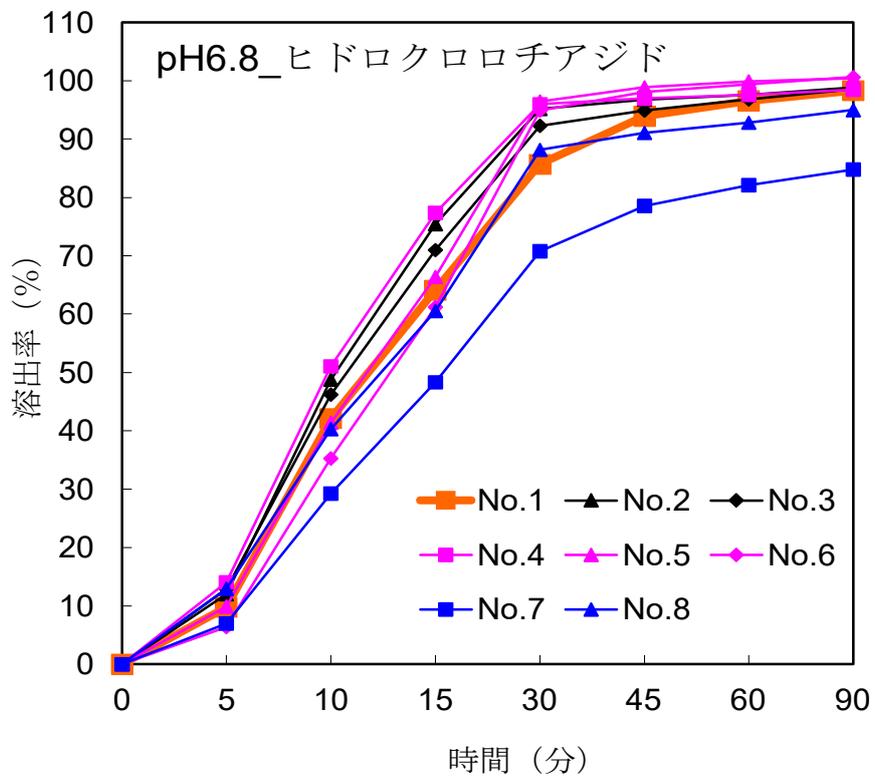


図 50 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

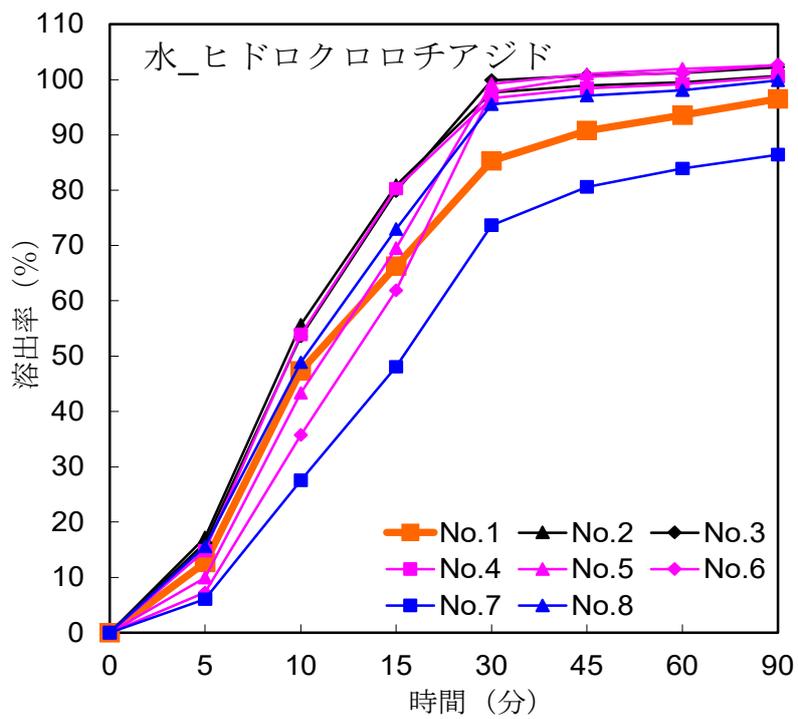


図 51 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

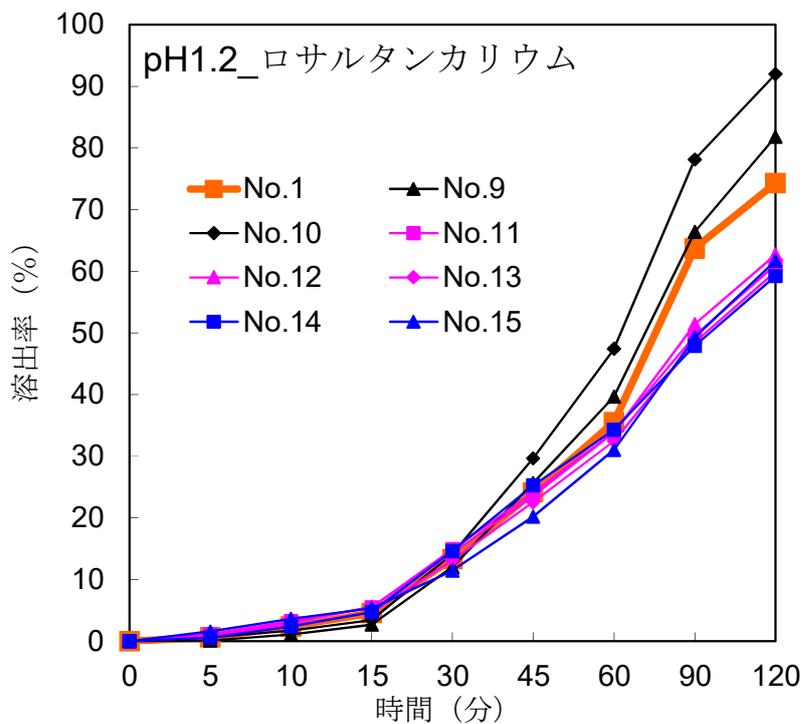


図 52 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.15)

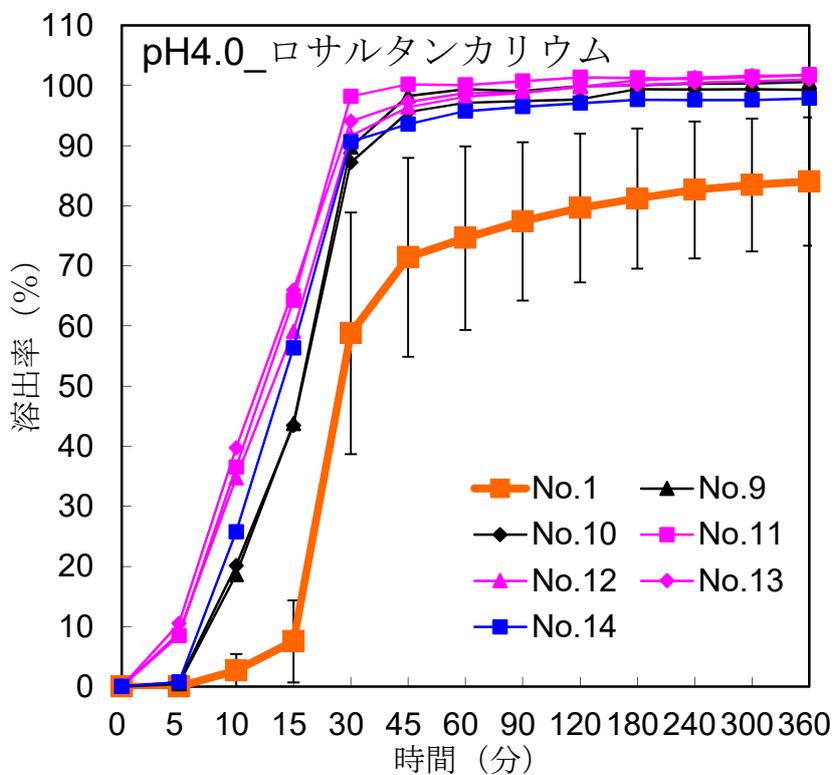


図 53 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.14)

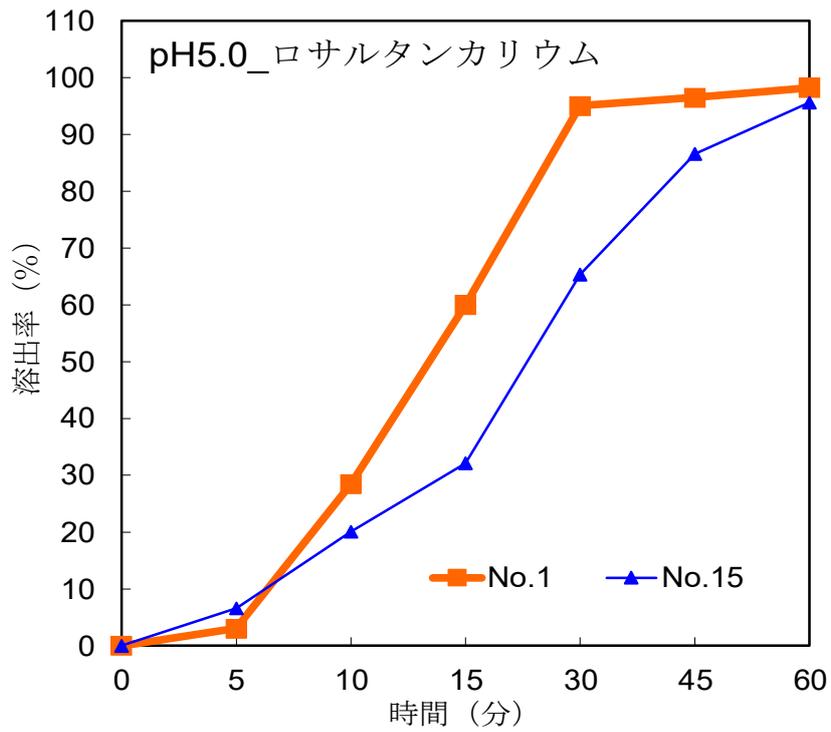


図 54 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.15)

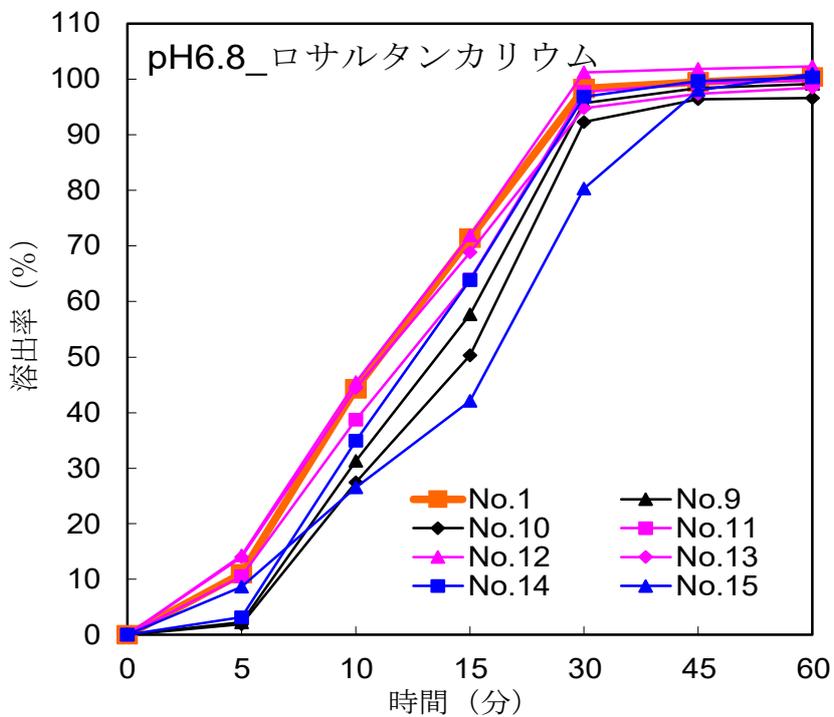


図 55 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.15)

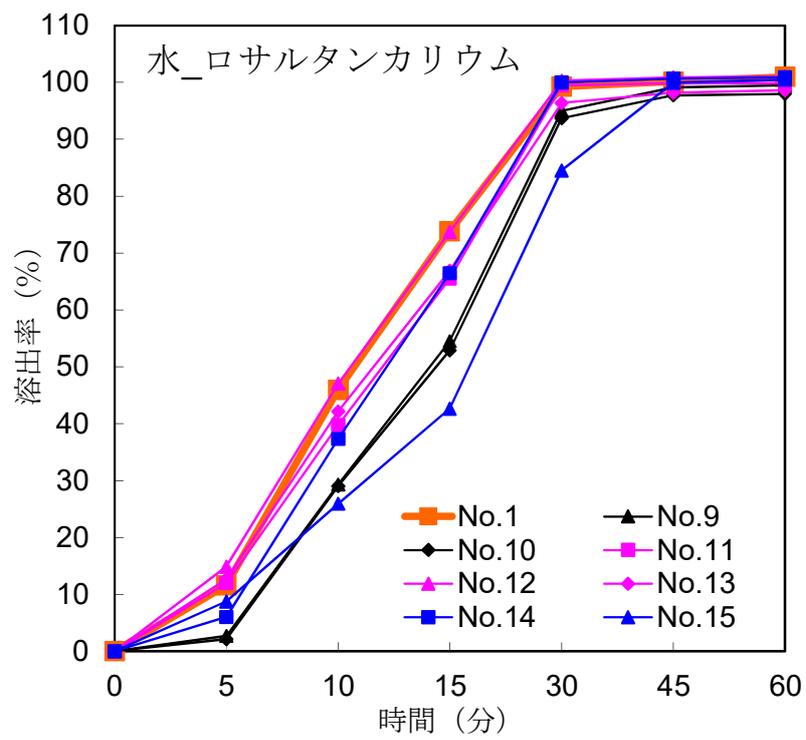


図 56 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.15)

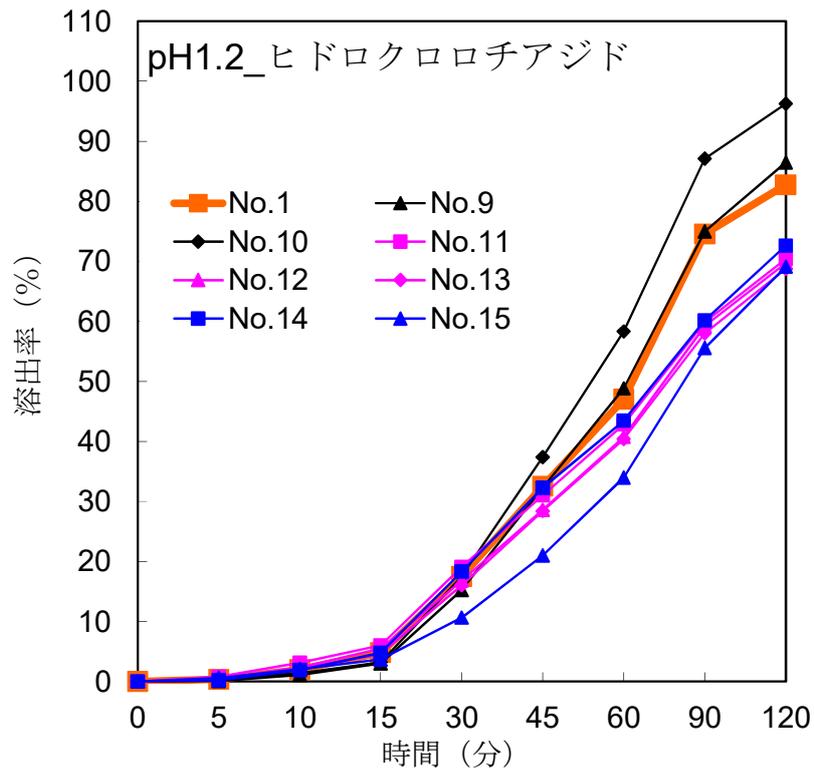


図 57 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

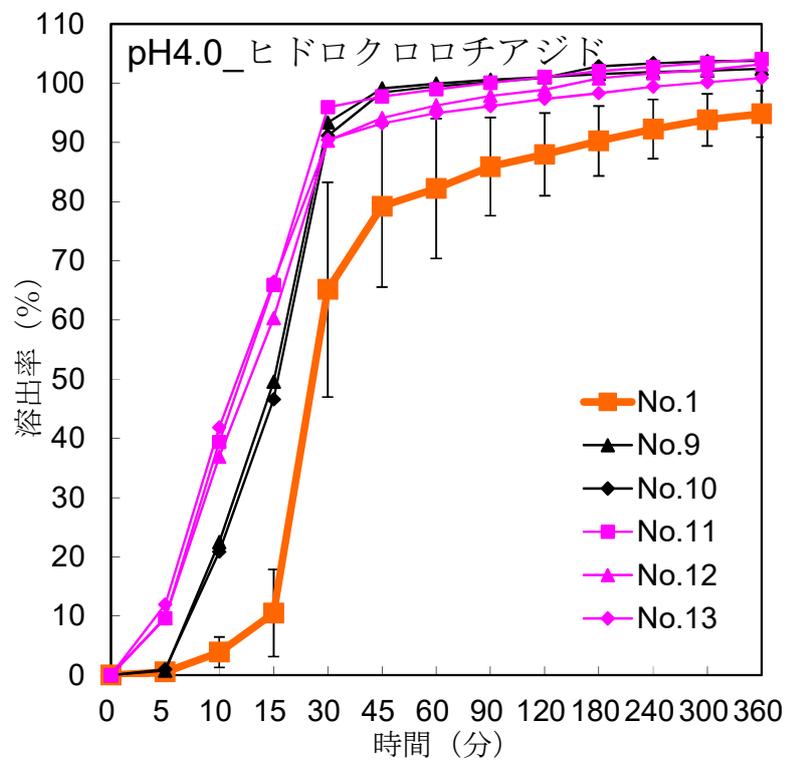


図 58 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

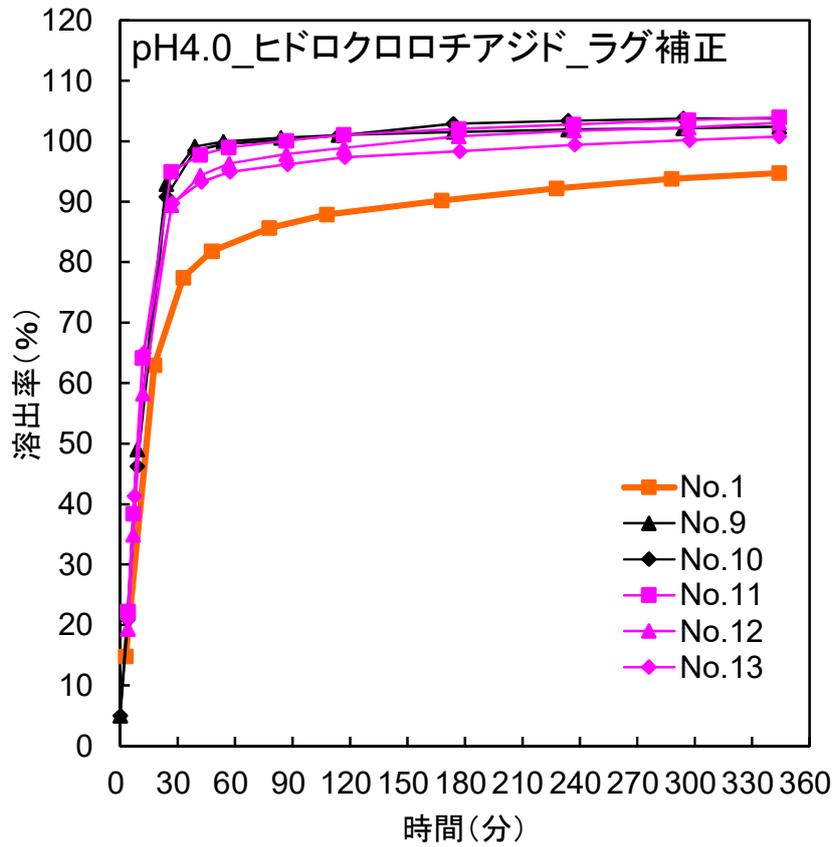


図 59 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.9~No.13)

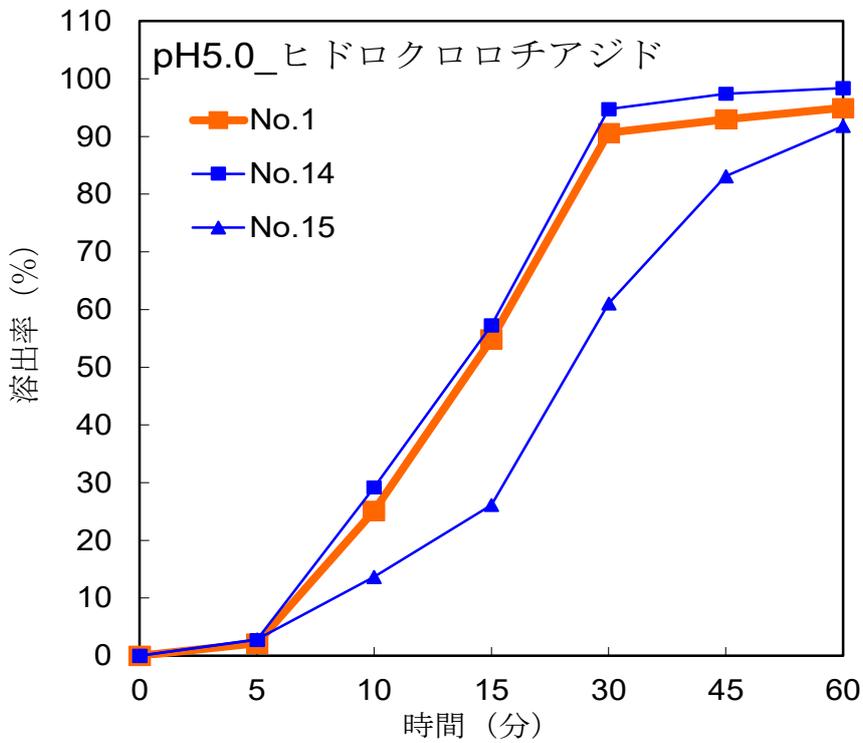


図 60 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.14, 15)

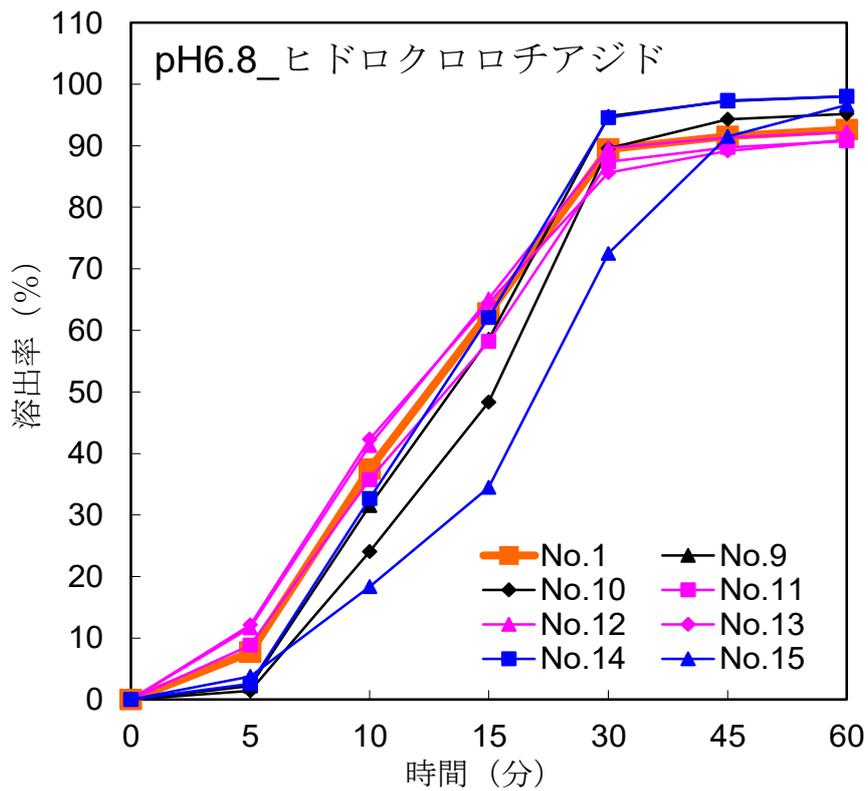


図 61 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

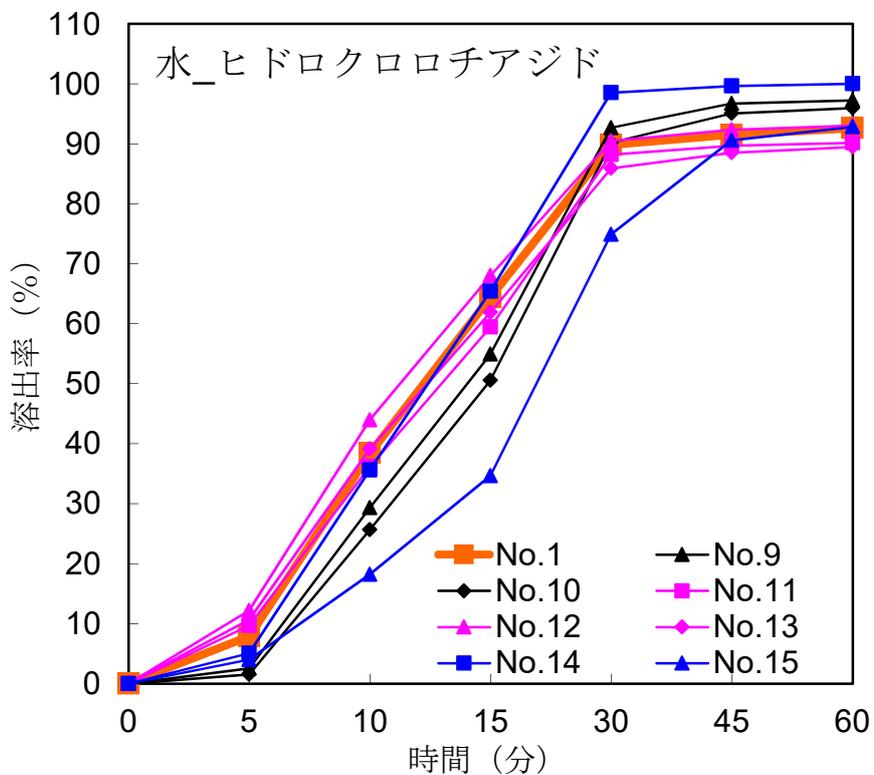


図 62 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

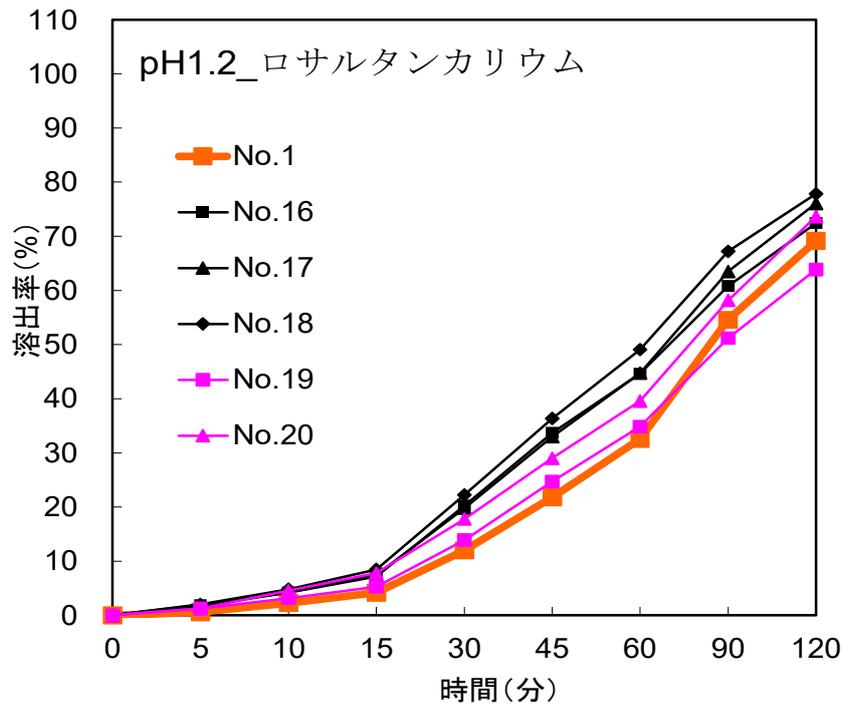


図 63 ロサルhid配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16~No.20)

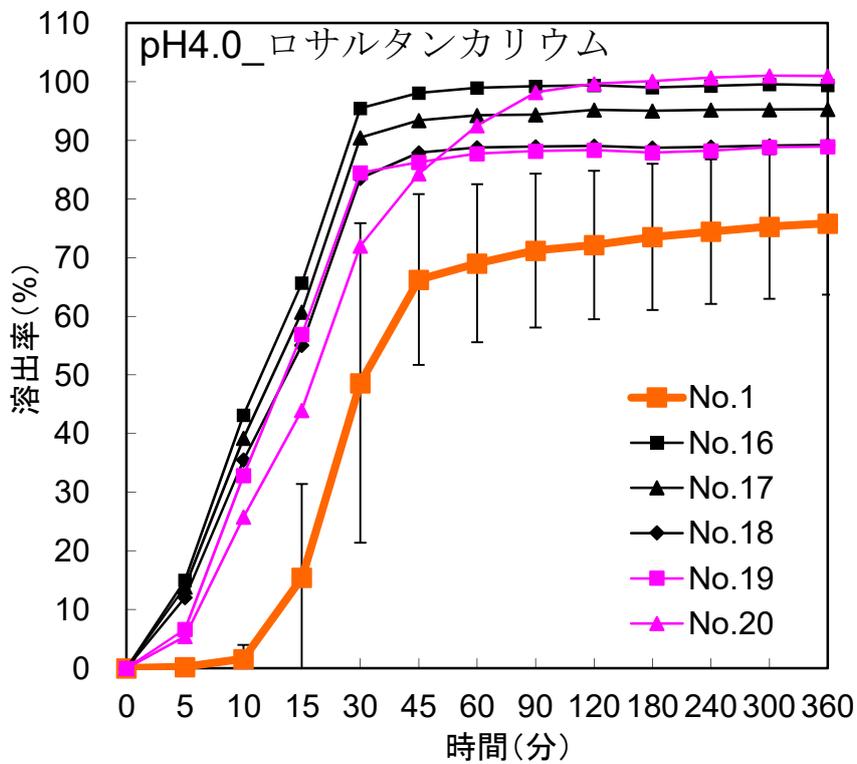


図 64 ロサルhid配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16~No.20)

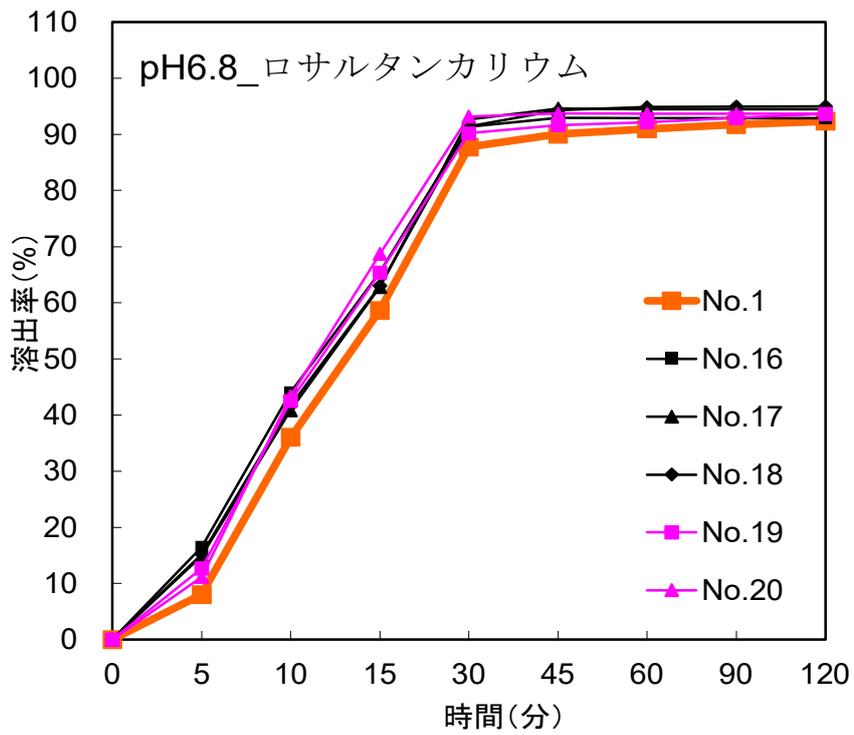


図 65 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16～No.20)

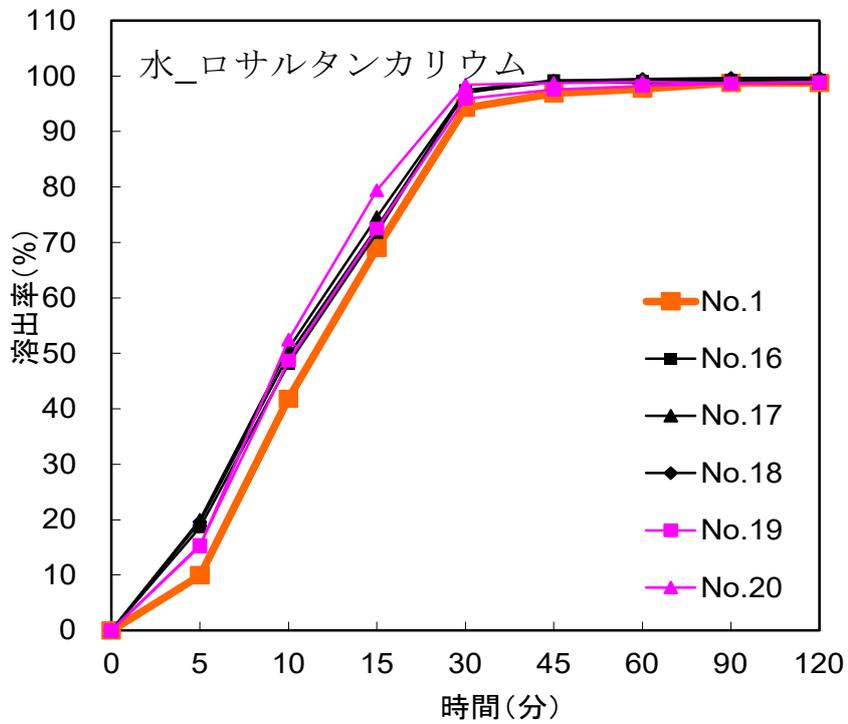


図 66 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16～No.20)

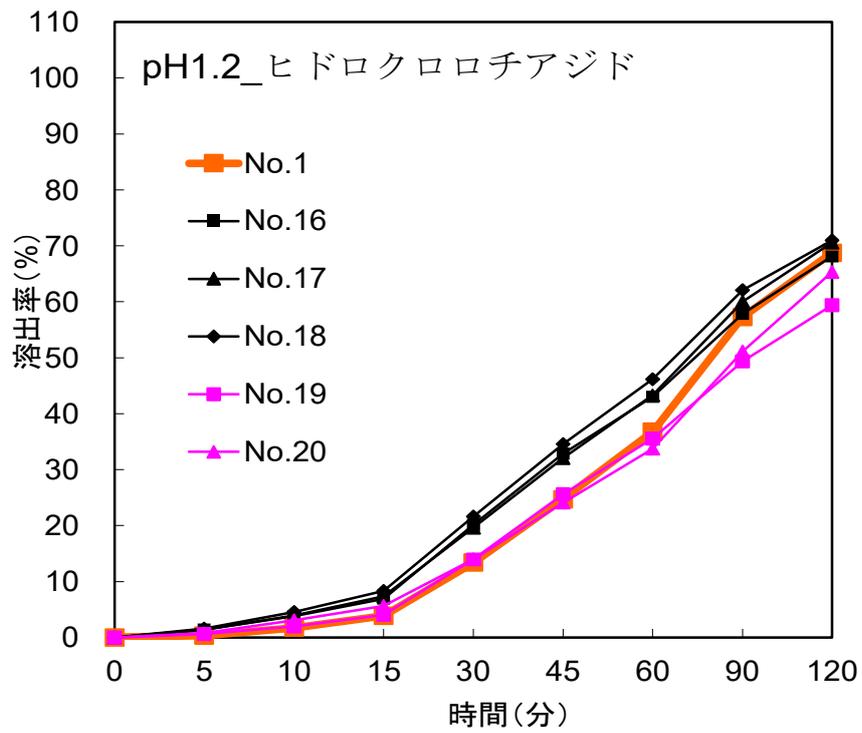


図 67 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

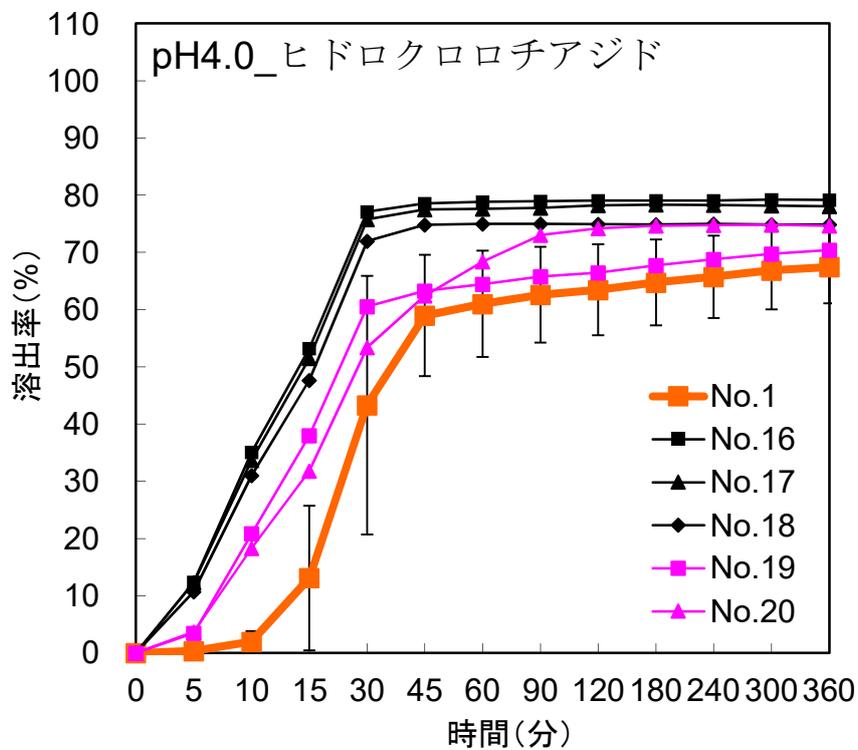


図 68 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

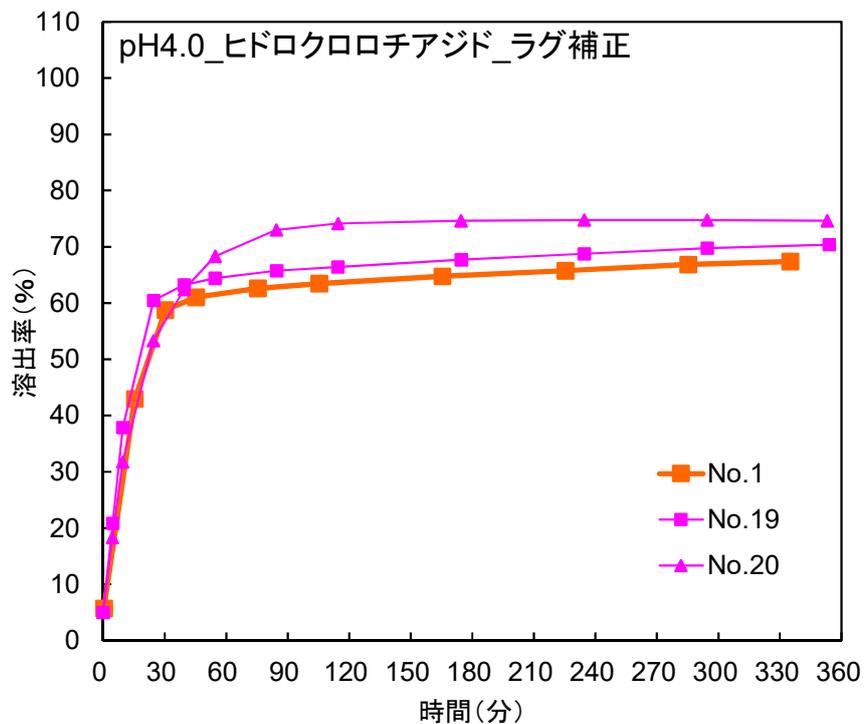


図 69 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.19, 20)

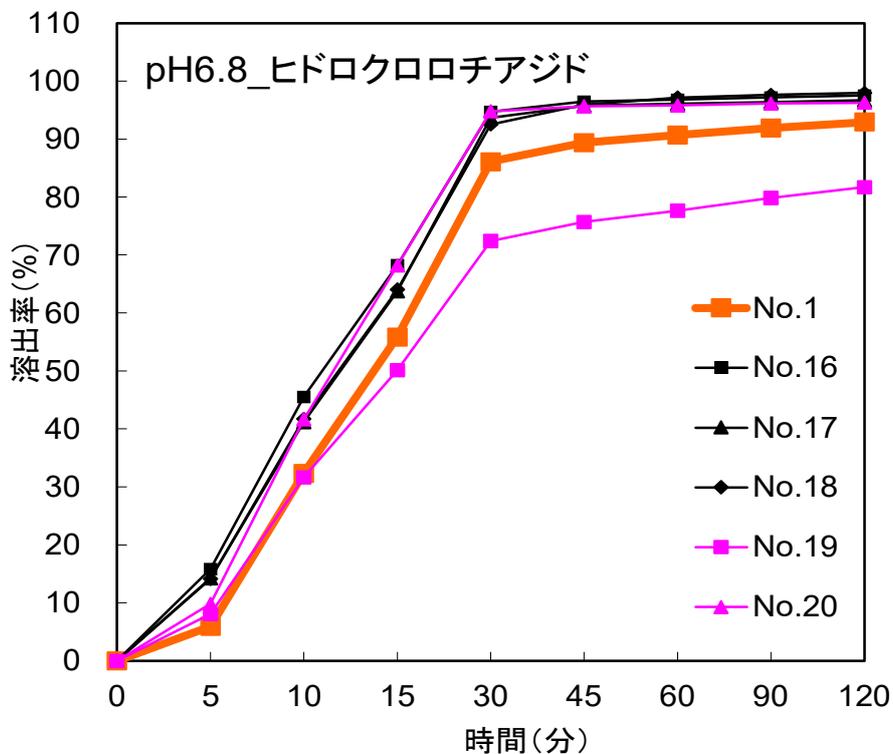


図 70 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

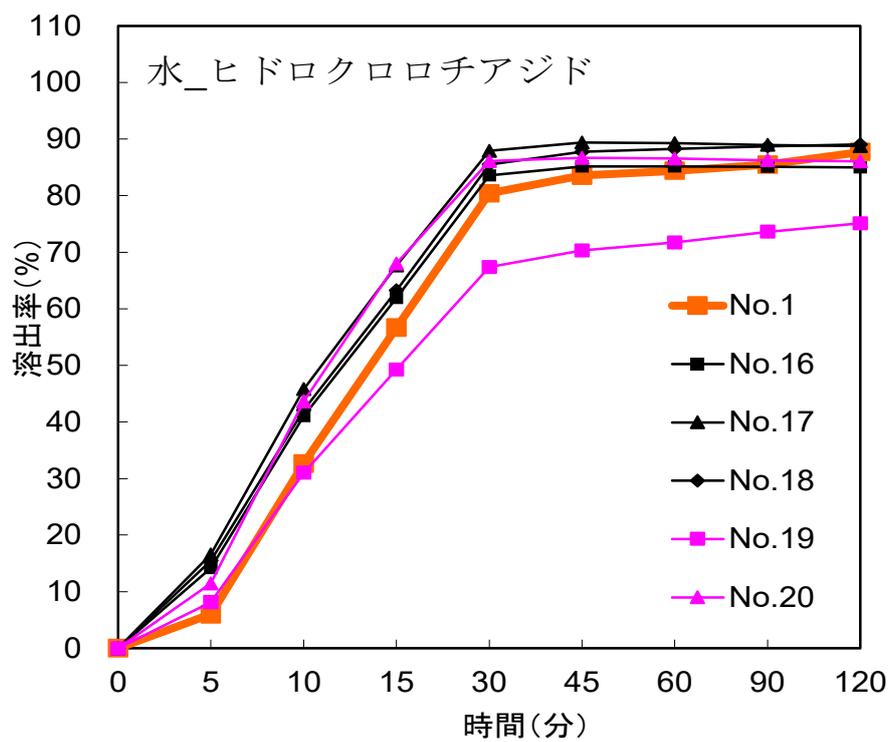


図 71 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

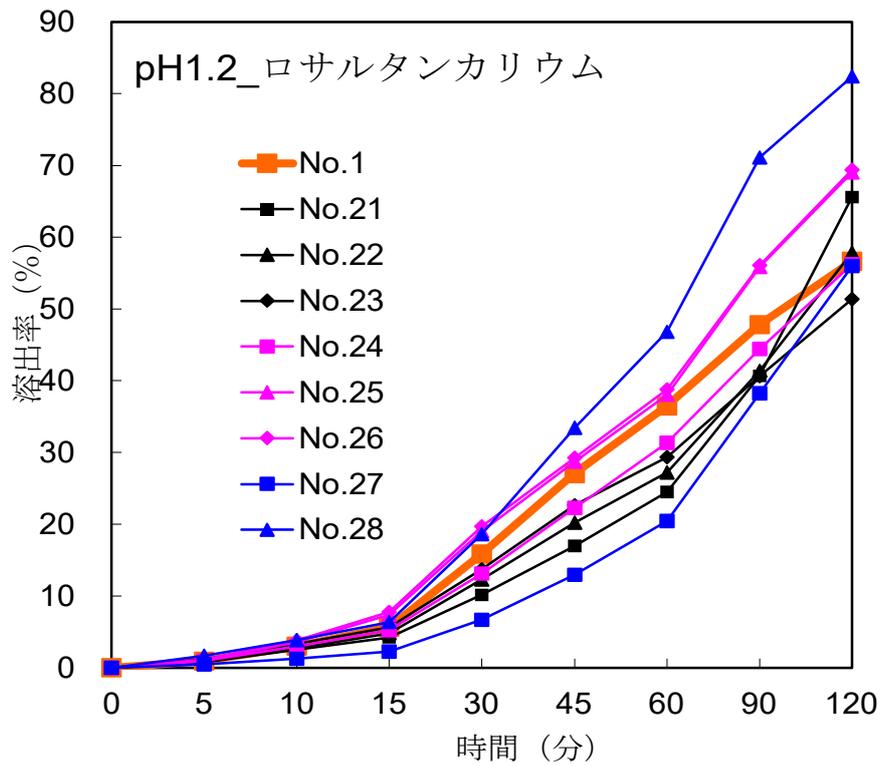


図 72 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21～No.28)

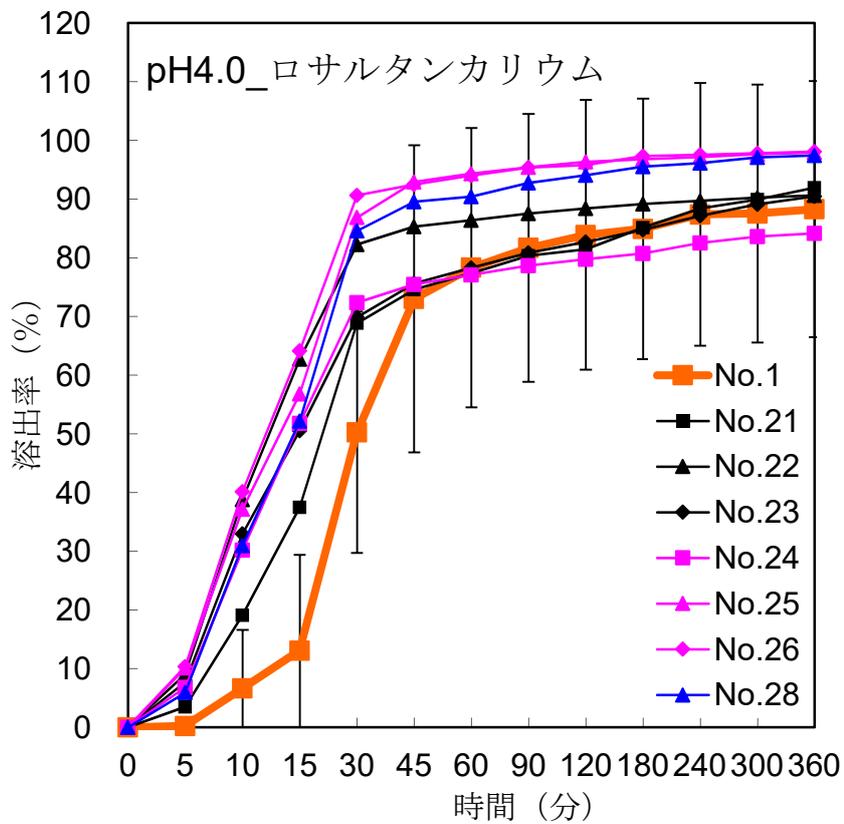


図 73 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21～26. No.28)

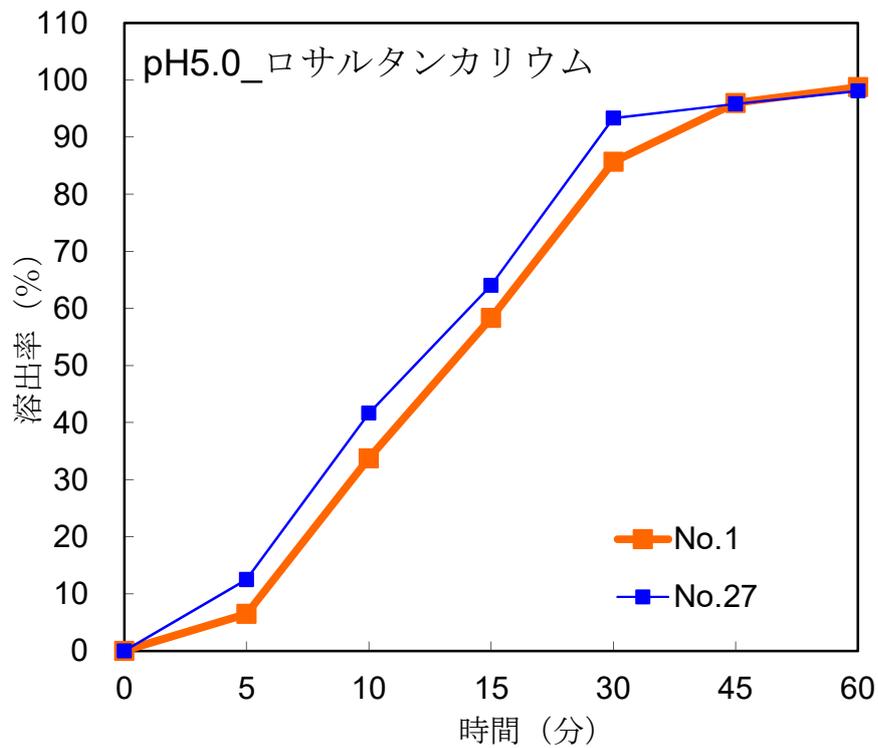


図 74 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.27)

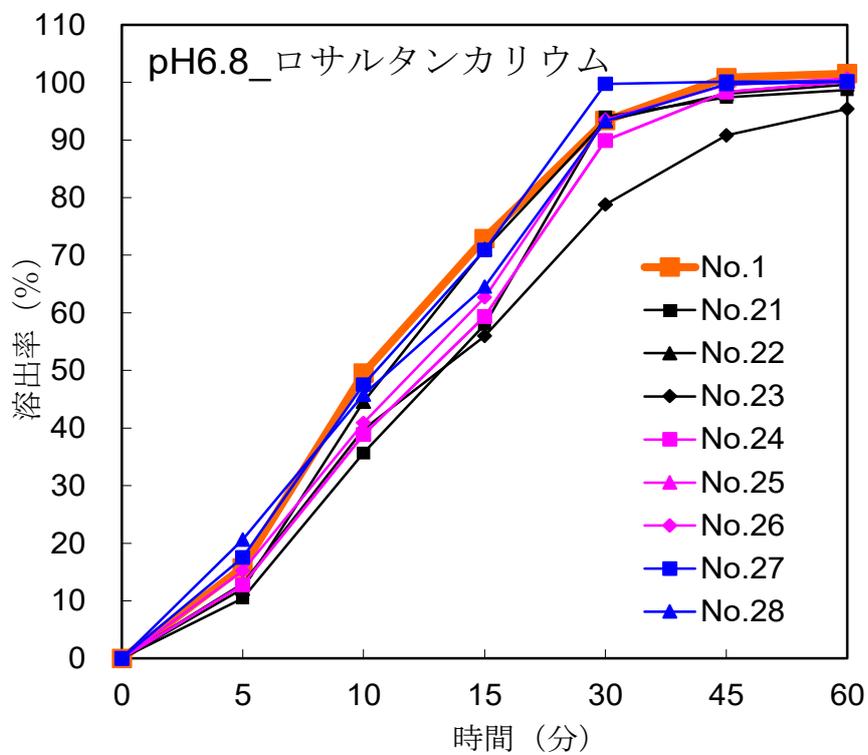


図 75 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21～No.28)

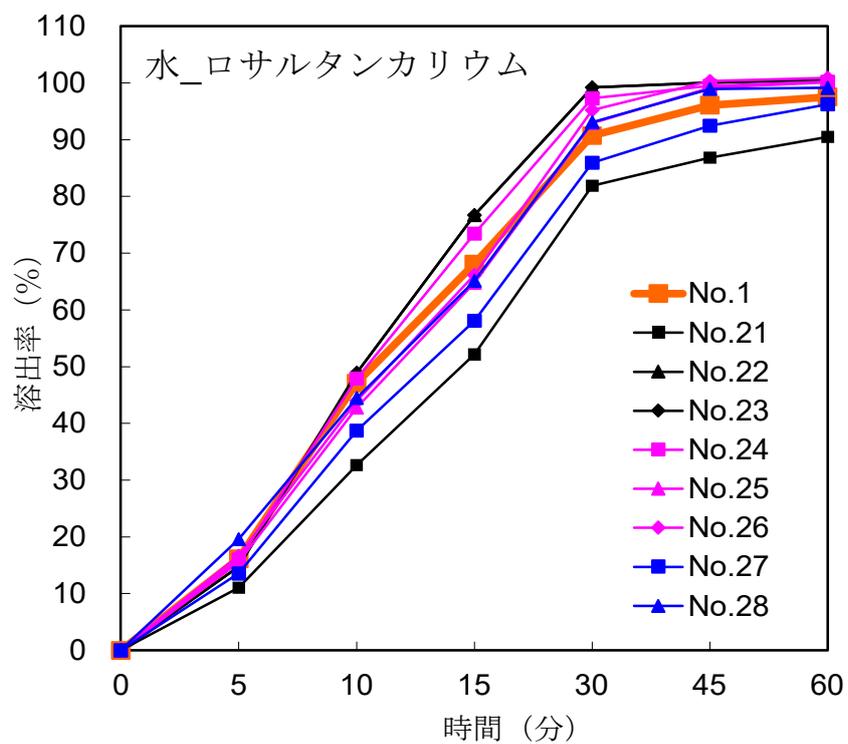


図 76 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21～No.28)

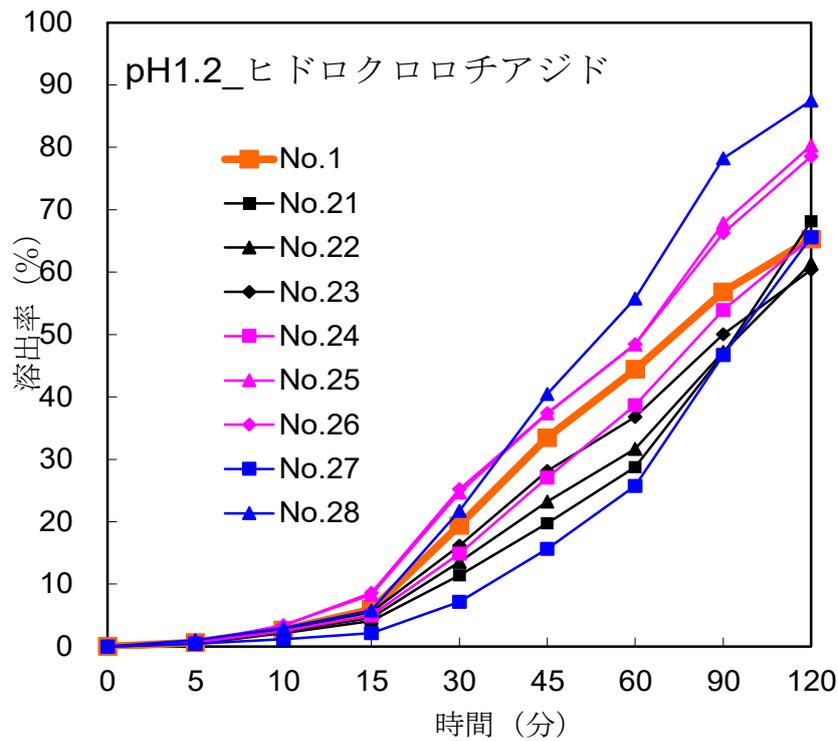


図 77 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21~No.28)

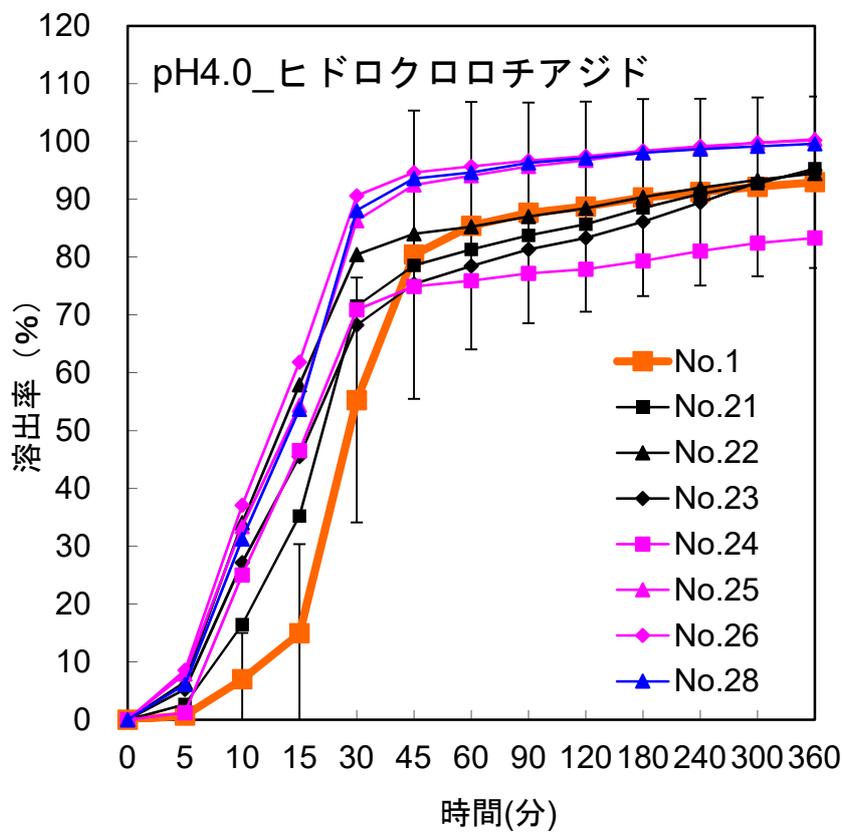


図 78 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21~26, No.28)

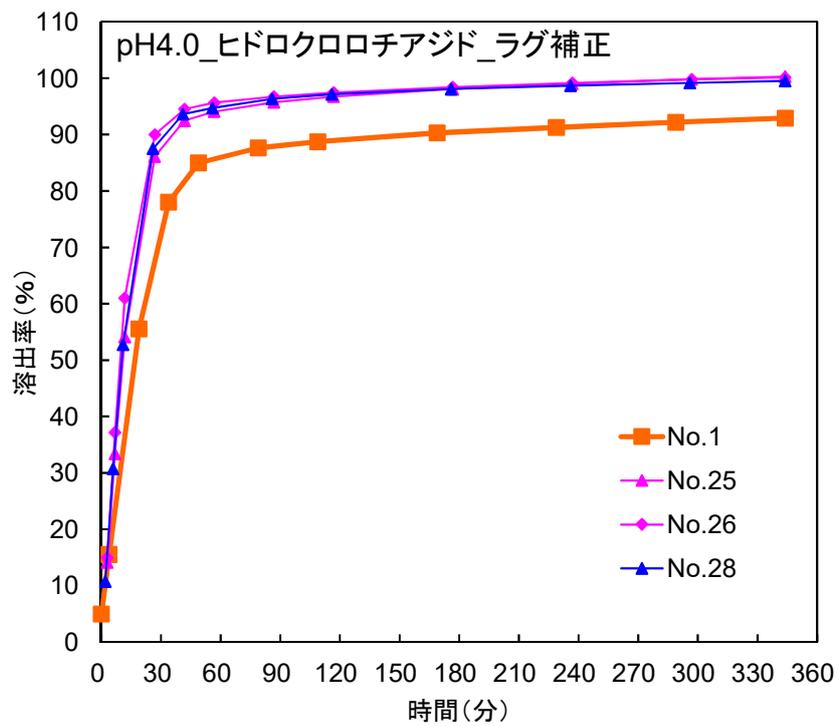


図 79 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.25, 26, 28)

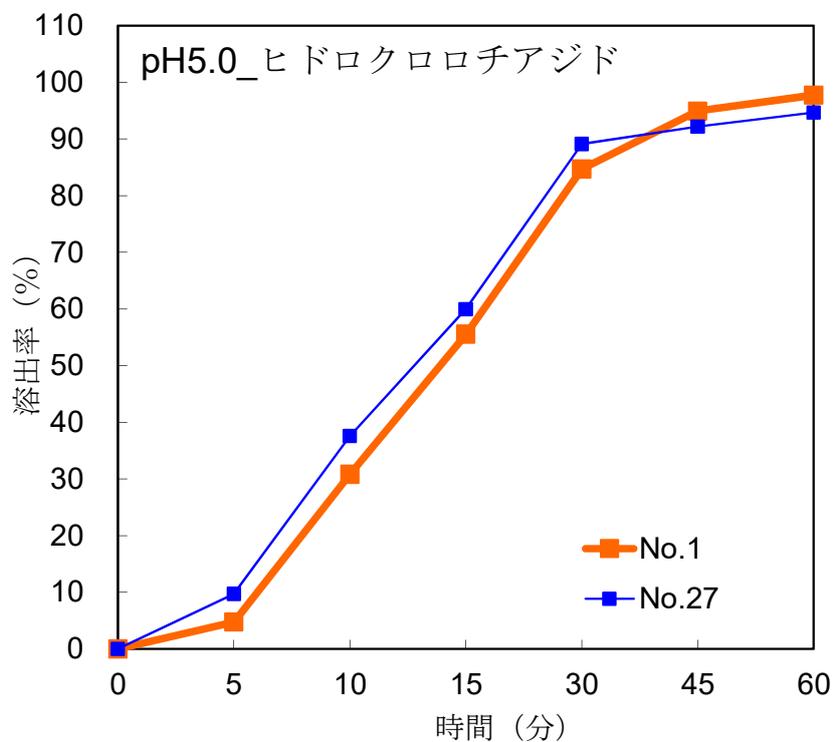


図 80 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.27)

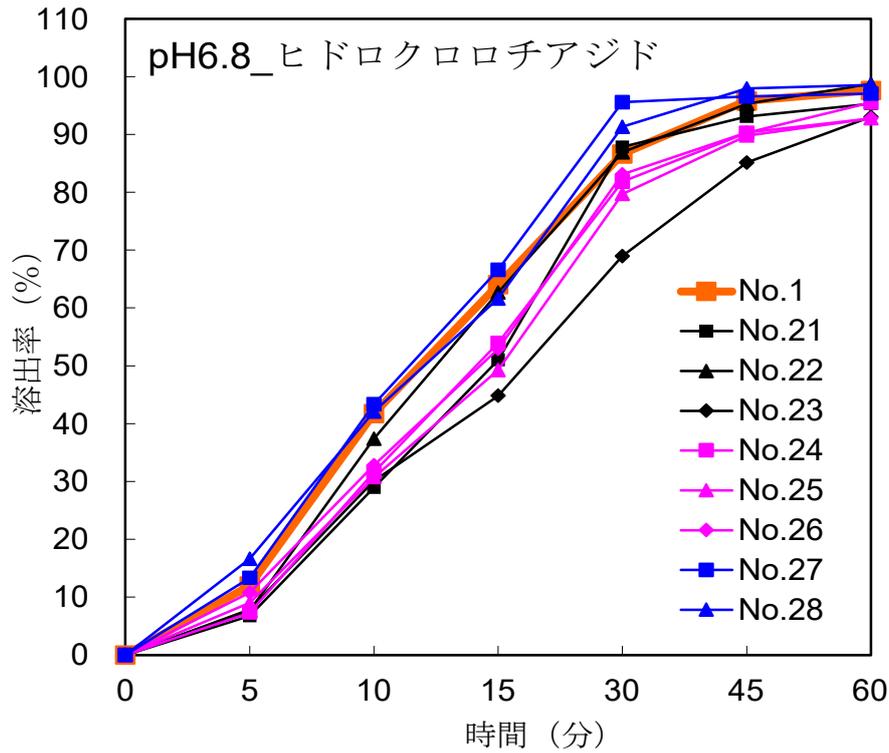


図 81 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21～No.28)

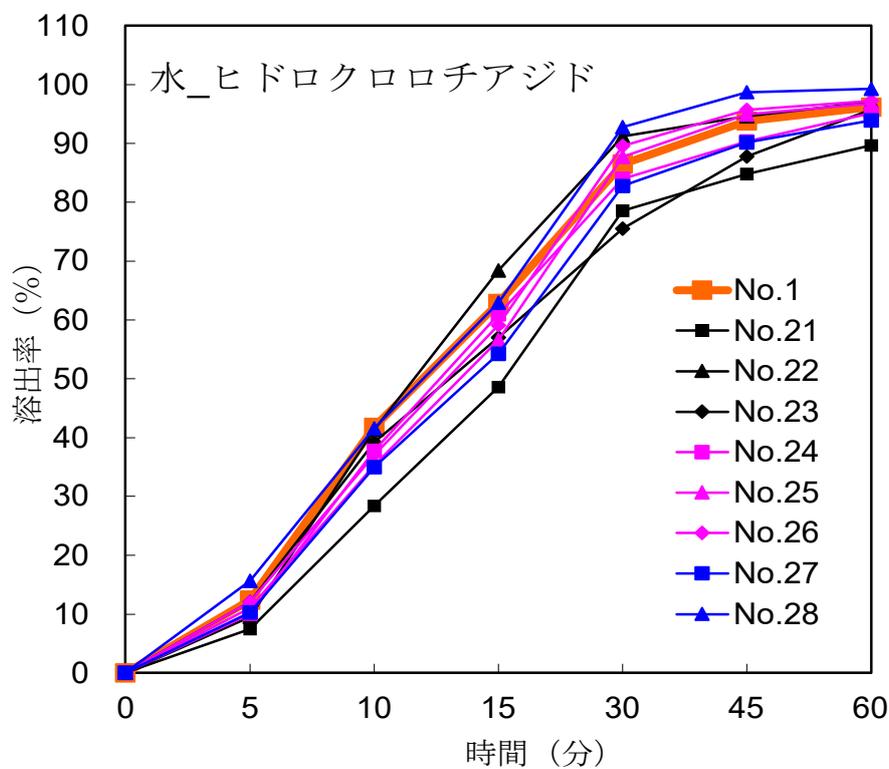


図 82 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21～No.28)

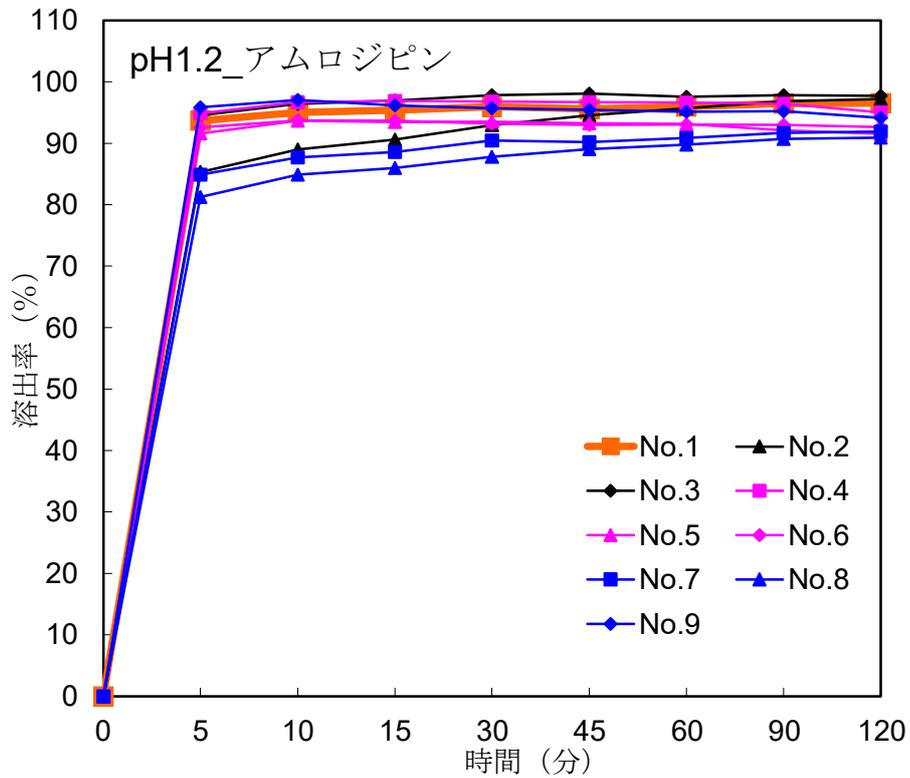


図 83 アムバロ配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.2~No.9)

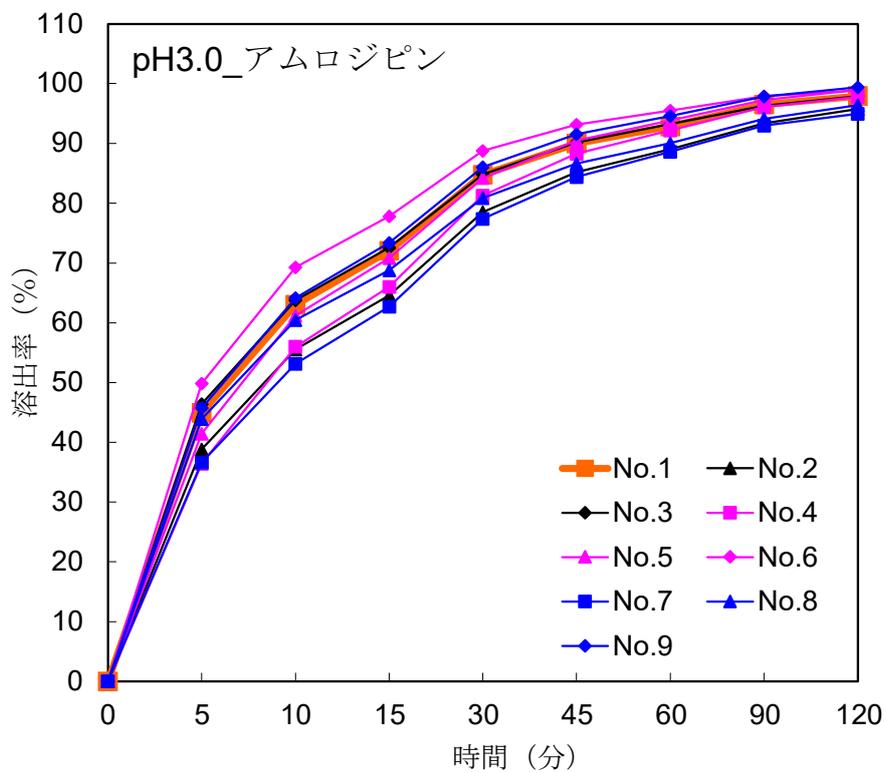


図 84 アムバロ配合錠の pH3.0 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.2~No.9)

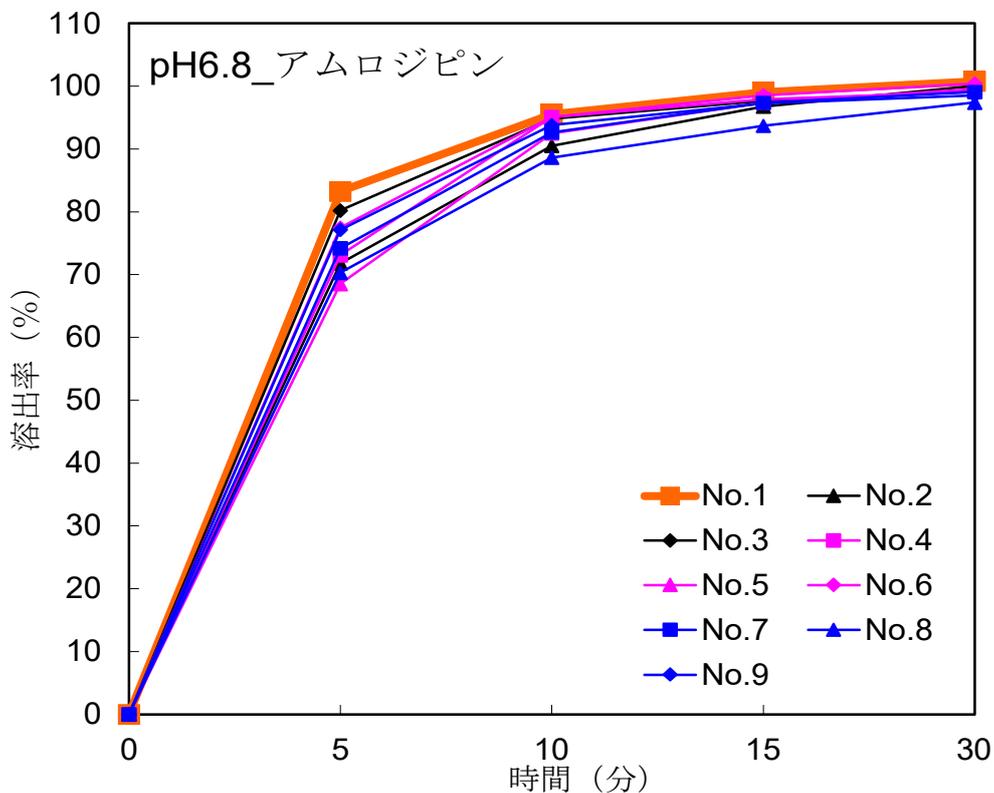


図 85 アムバロ配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.2~No.9)

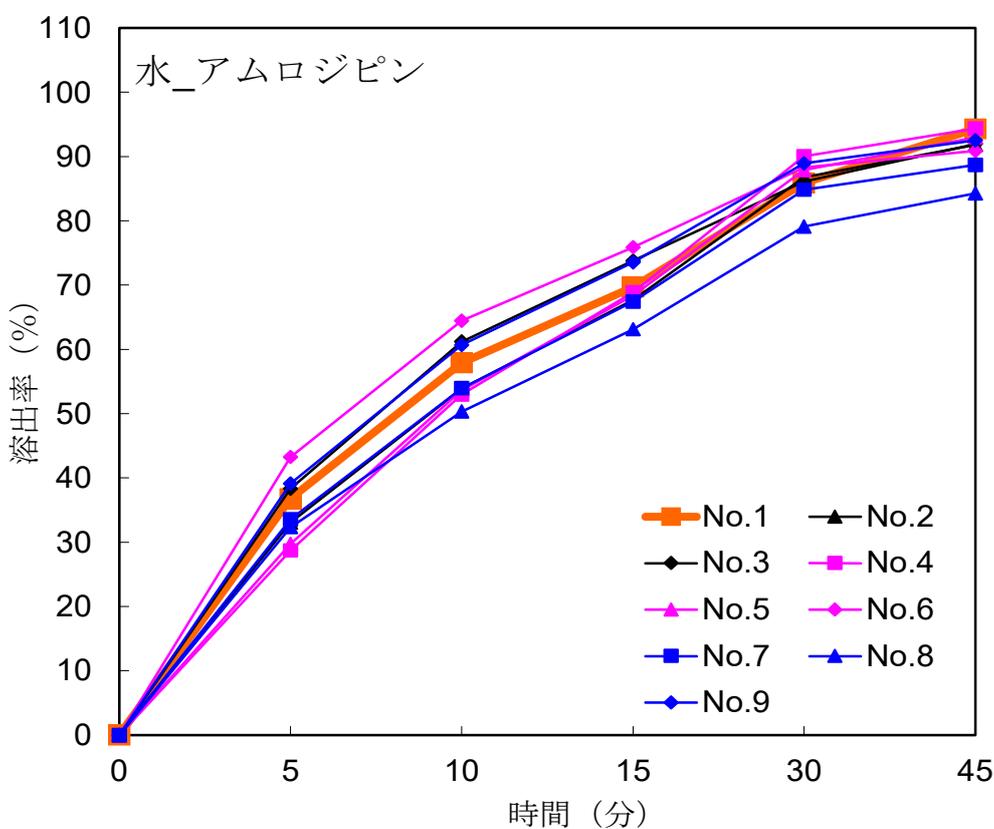


図 86 アムバロ配合錠の水における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.2~No.9)

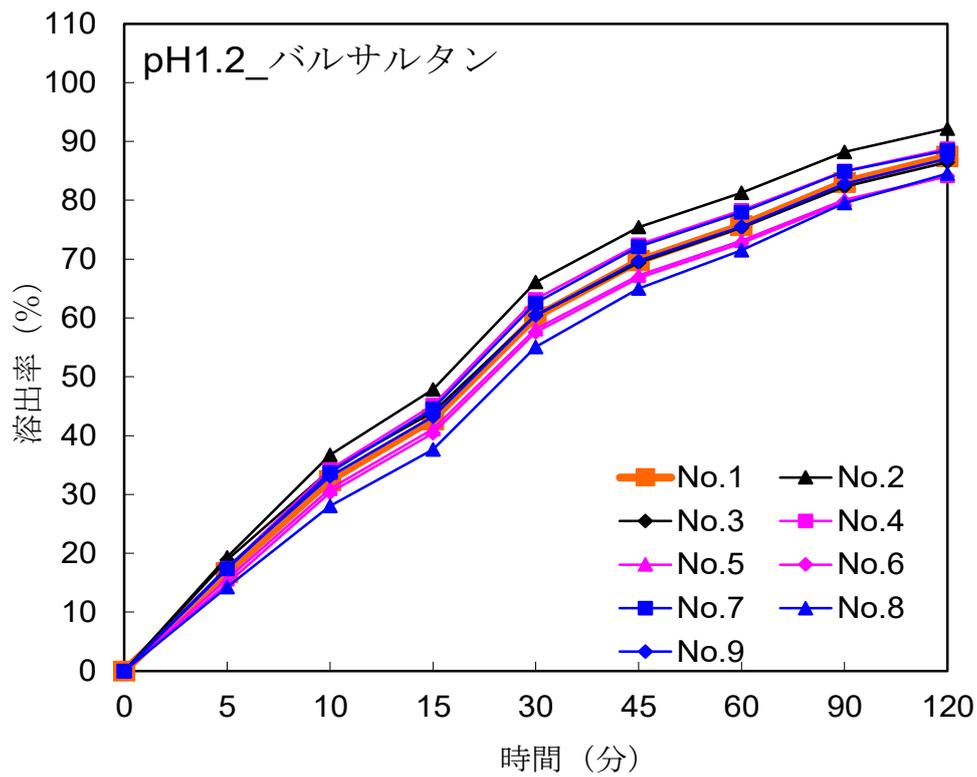


図 87 アムバロ配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.2~No.9)

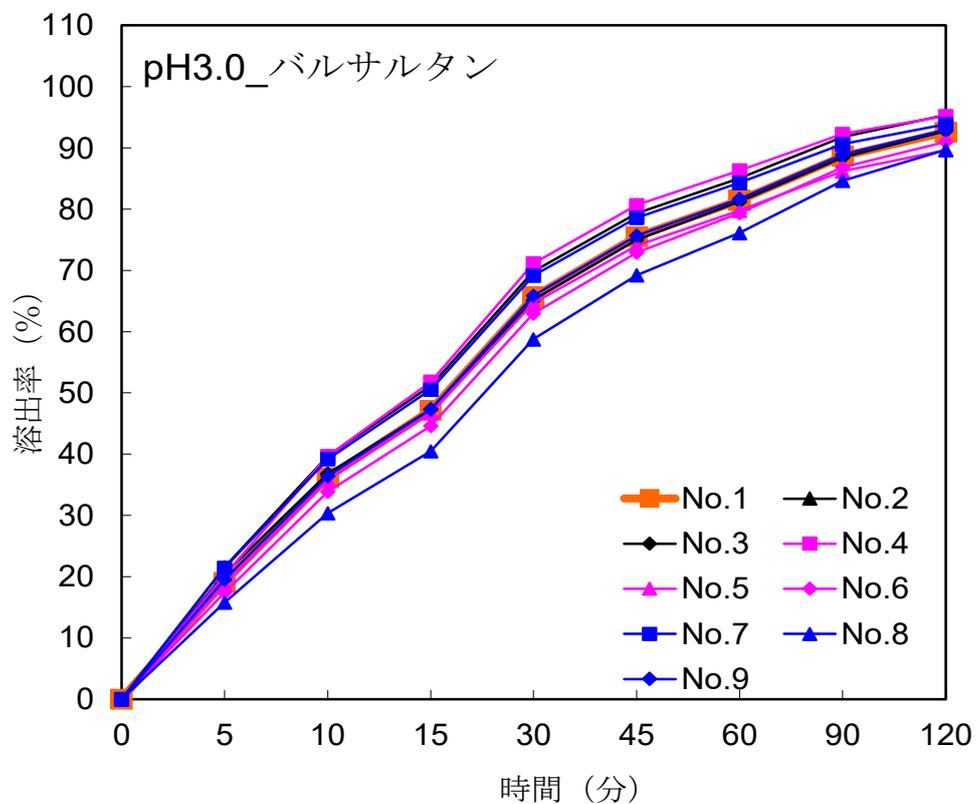


図 88 アムバロ配合錠の pH3.0 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.2~No.9)

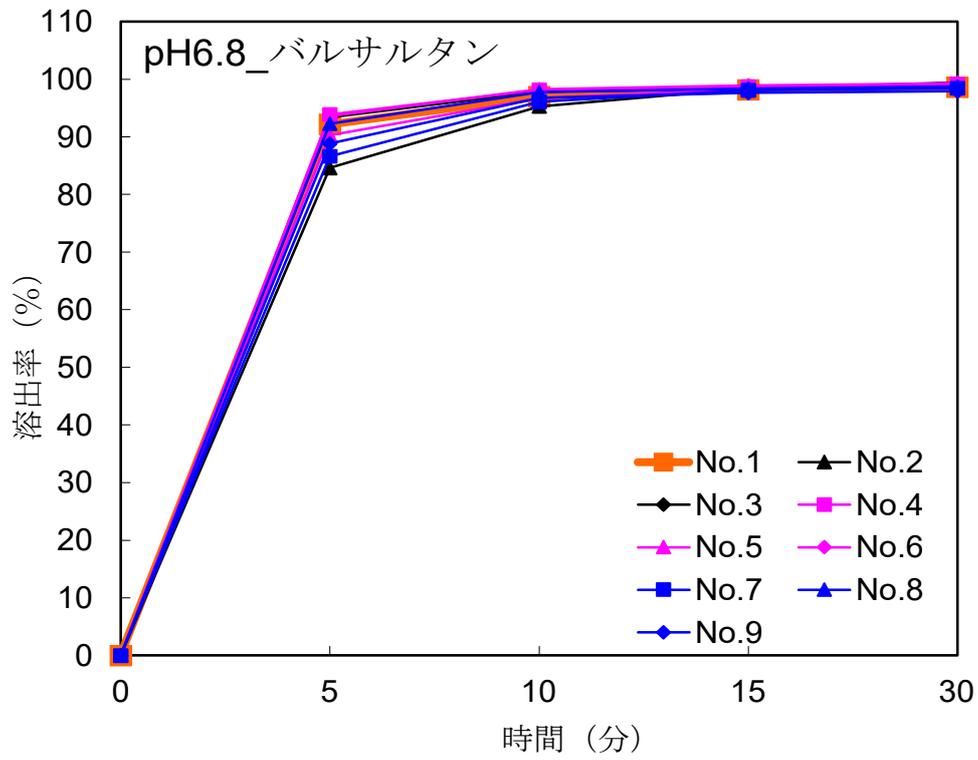


図 89 アムバロ配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.2~No.9)

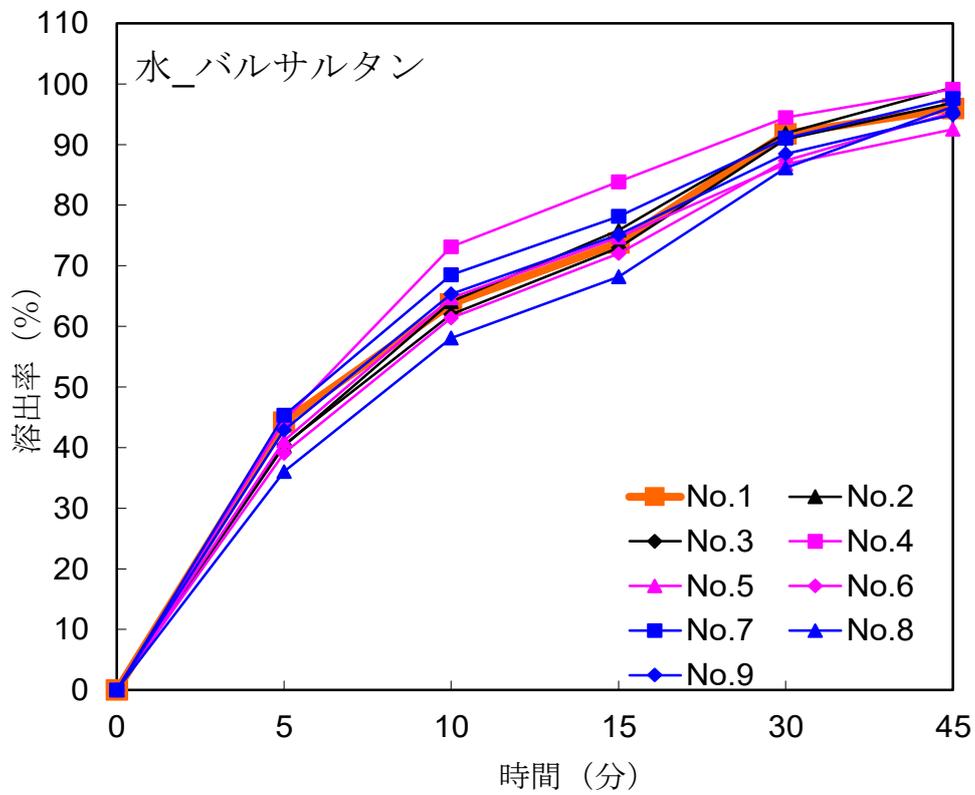


図 90 アムバロ配合錠の水における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.2~No.9)

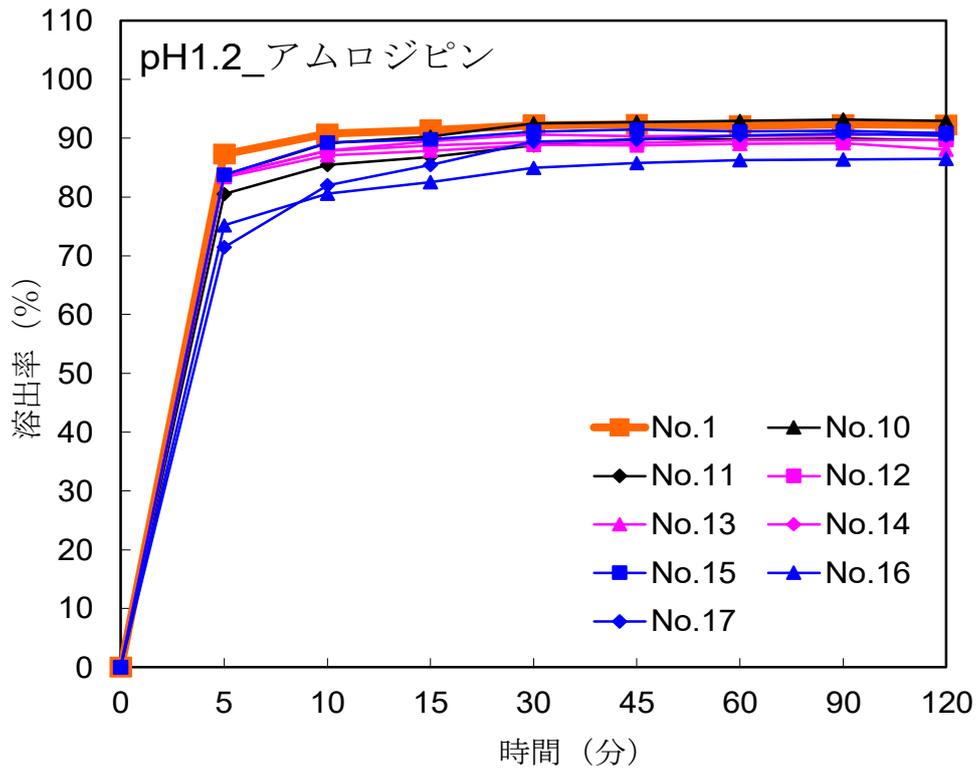


図 91 アムバロ配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.10~No.17)

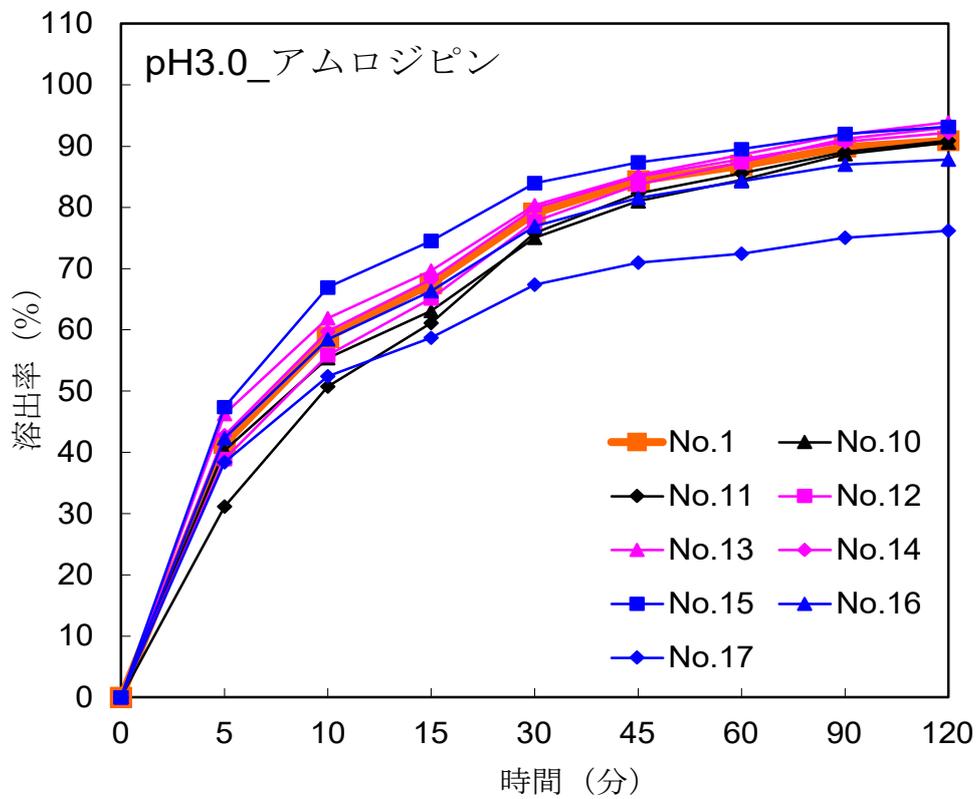


図 92 アムバロ配合錠の pH3.0 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.10~No.17)

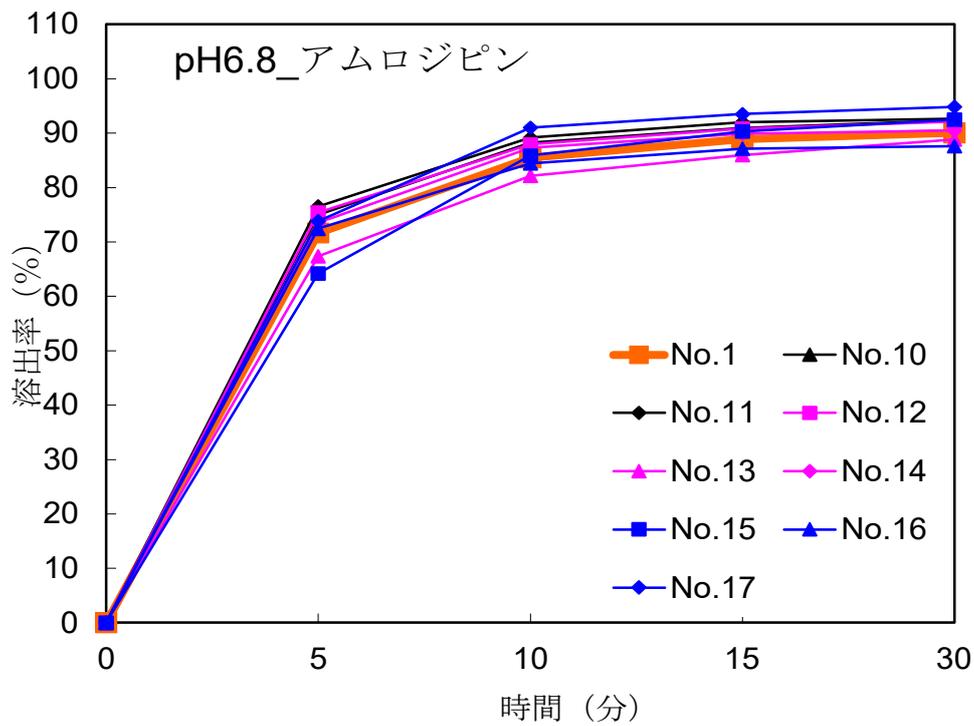


図 93 アムバロ配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.10~No.17)

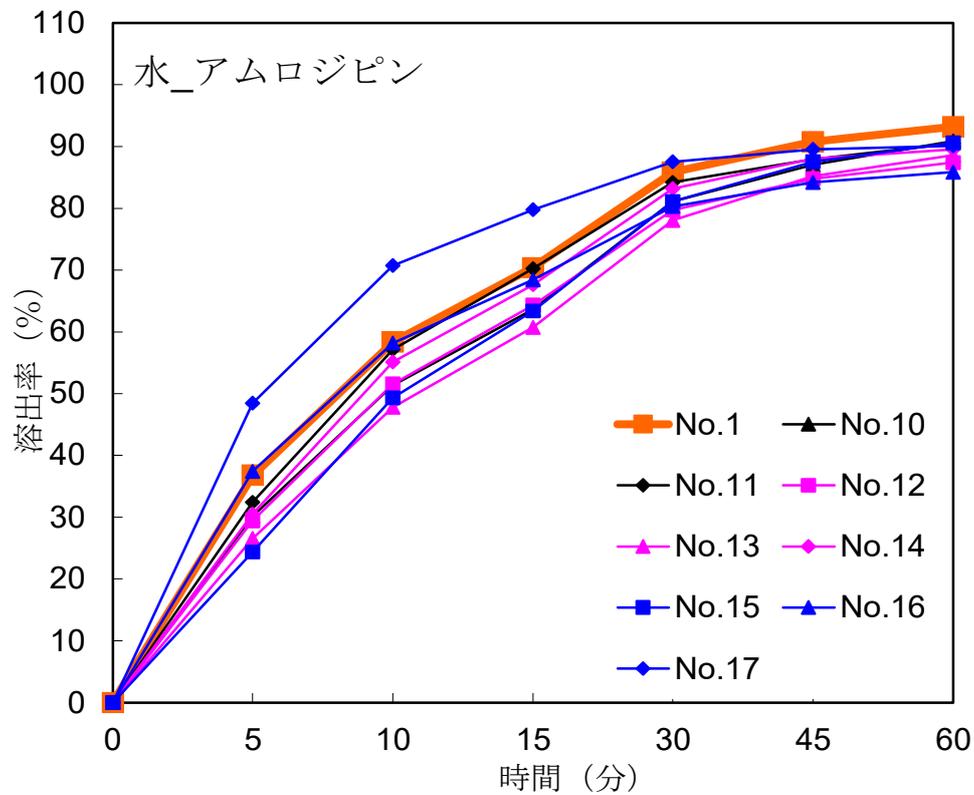


図 94 アムバロ配合錠の水における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.10~No.17)

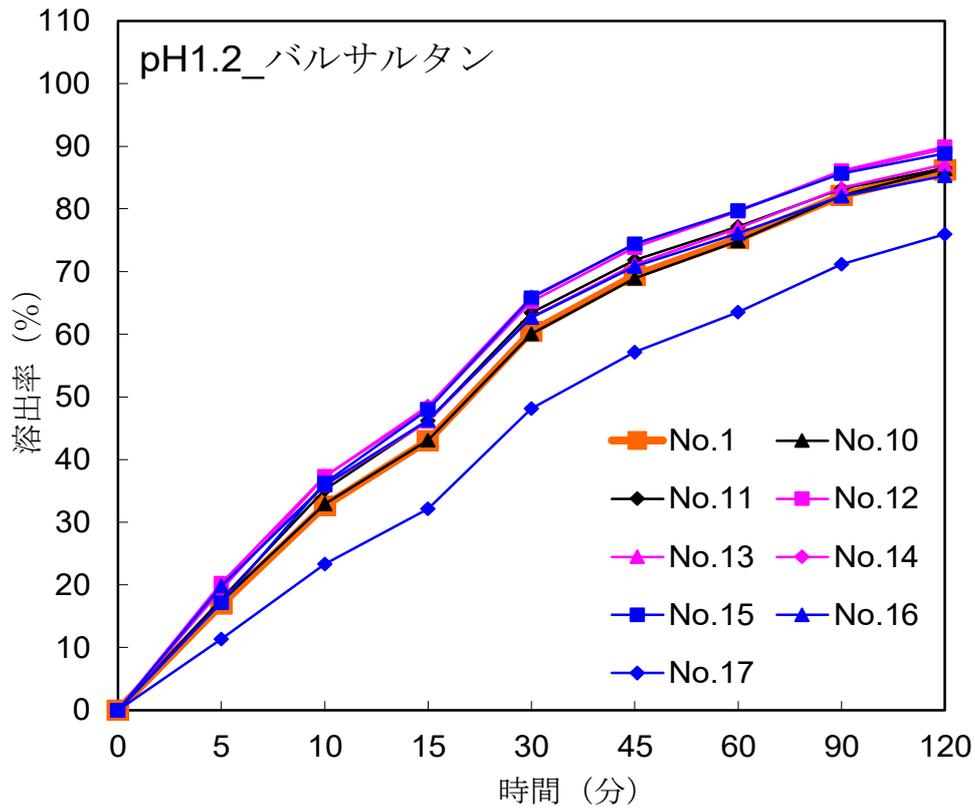


図 95 アムバロ配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.10~No.17)

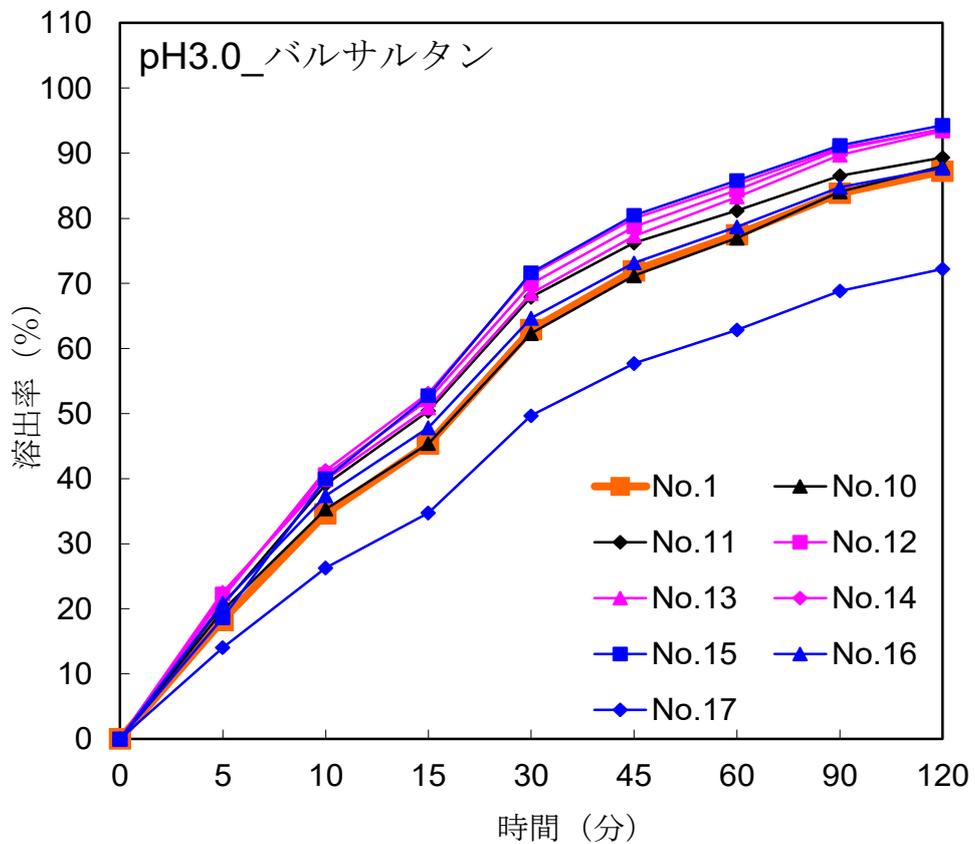


図 96 アムバロ配合錠の pH3.0 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.10~No.17)

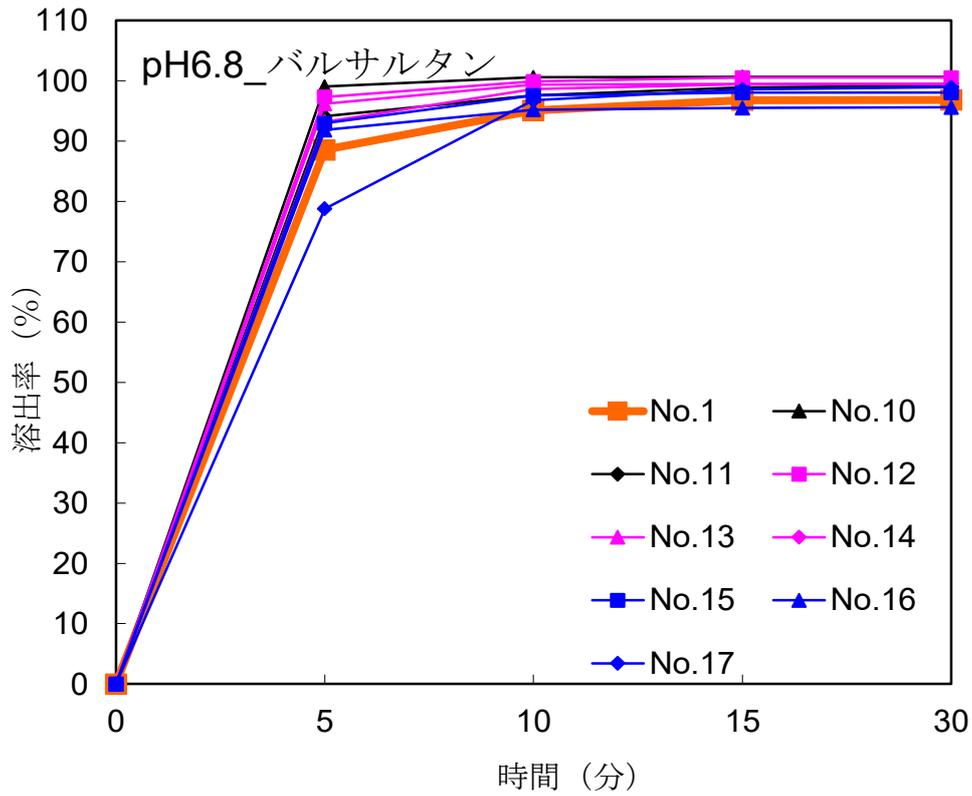


図 97 アムバロ配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.10~No.17)

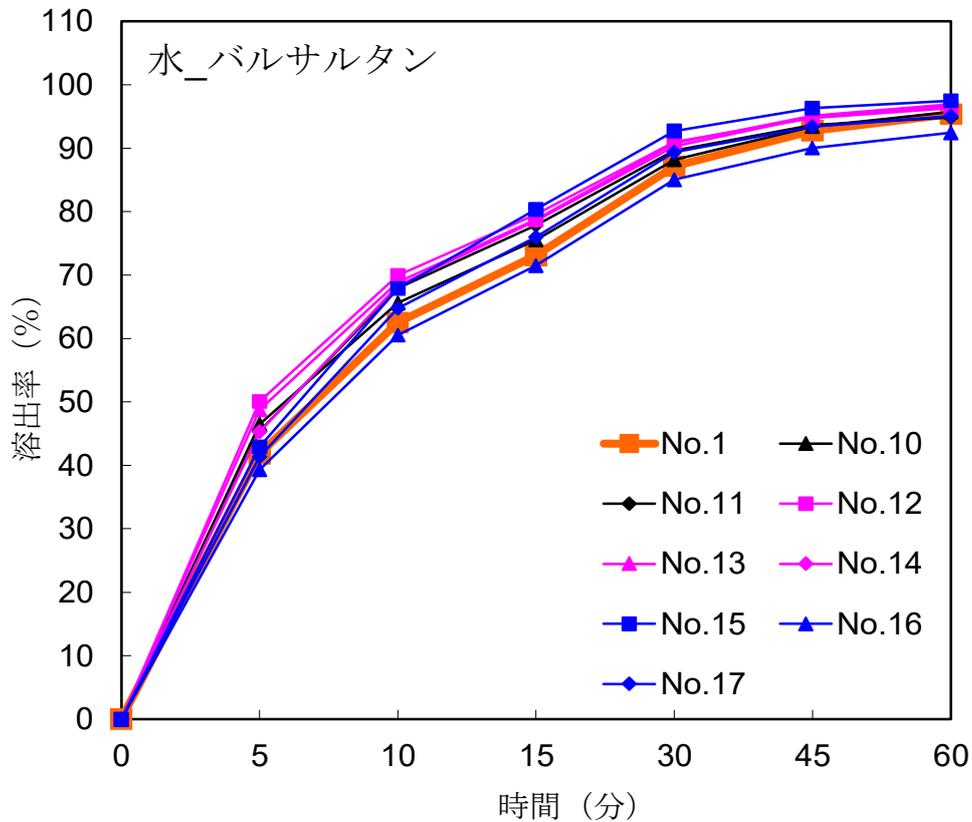


図 98 アムバロ配合錠の水における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.10~No.17)

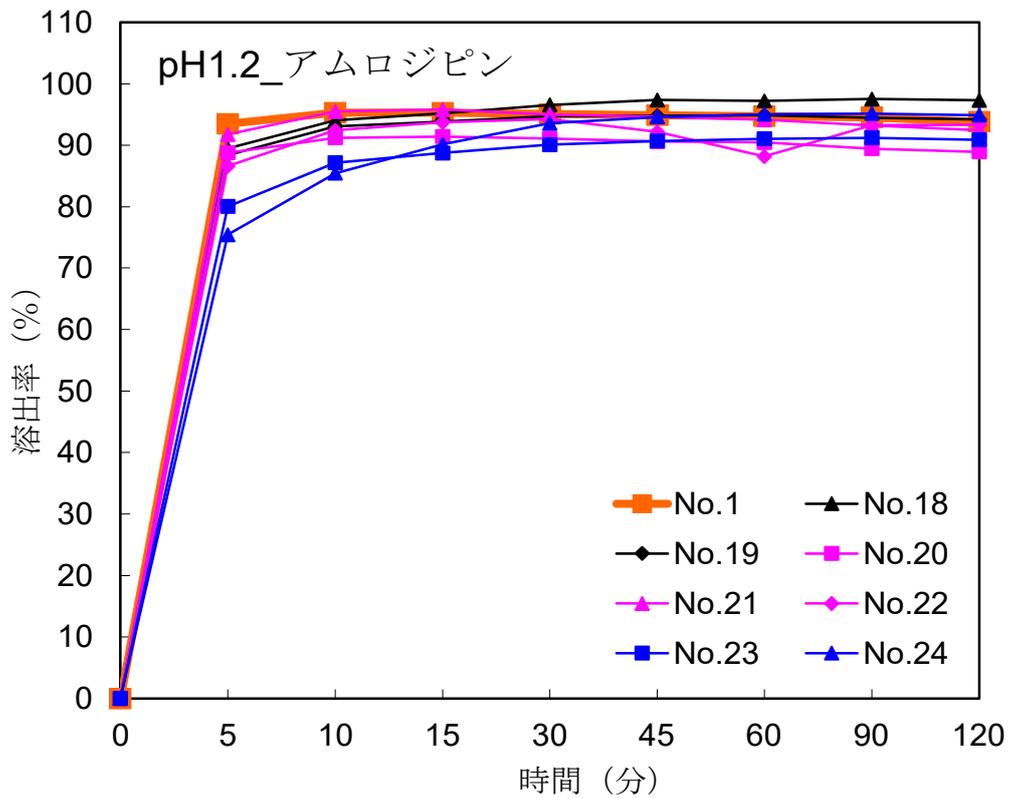


図 99 アムバロ配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.18~No.24)

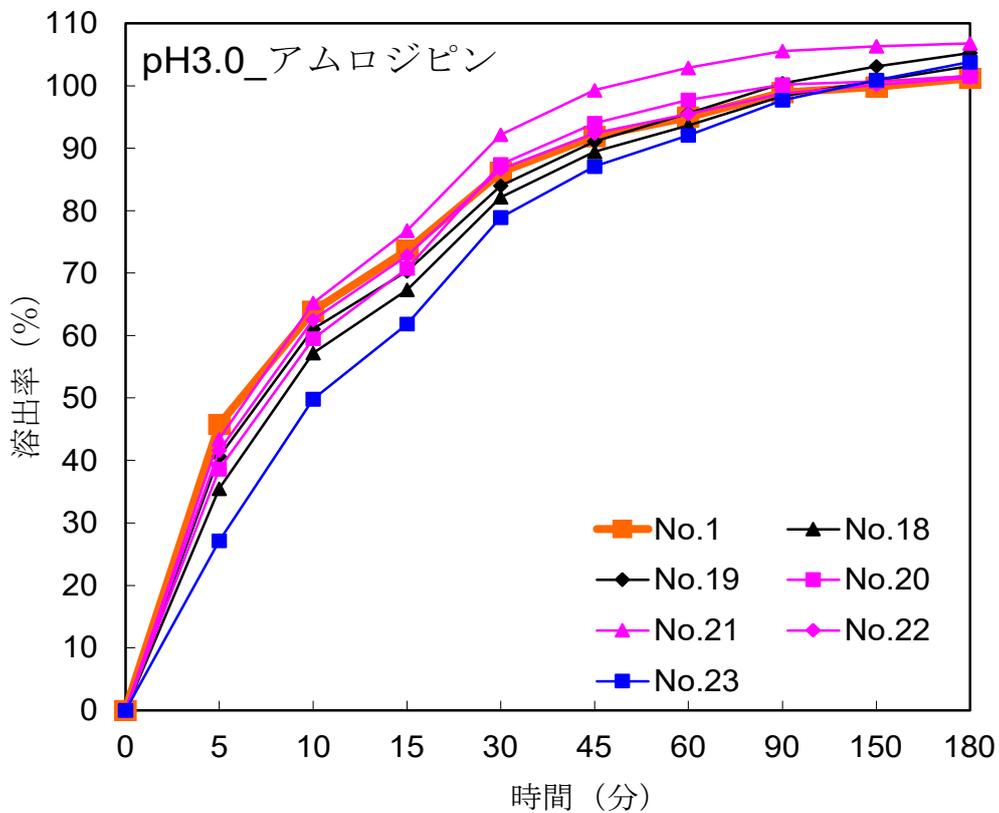


図 100 アムバロ配合錠の pH3.0 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.18~No.23)

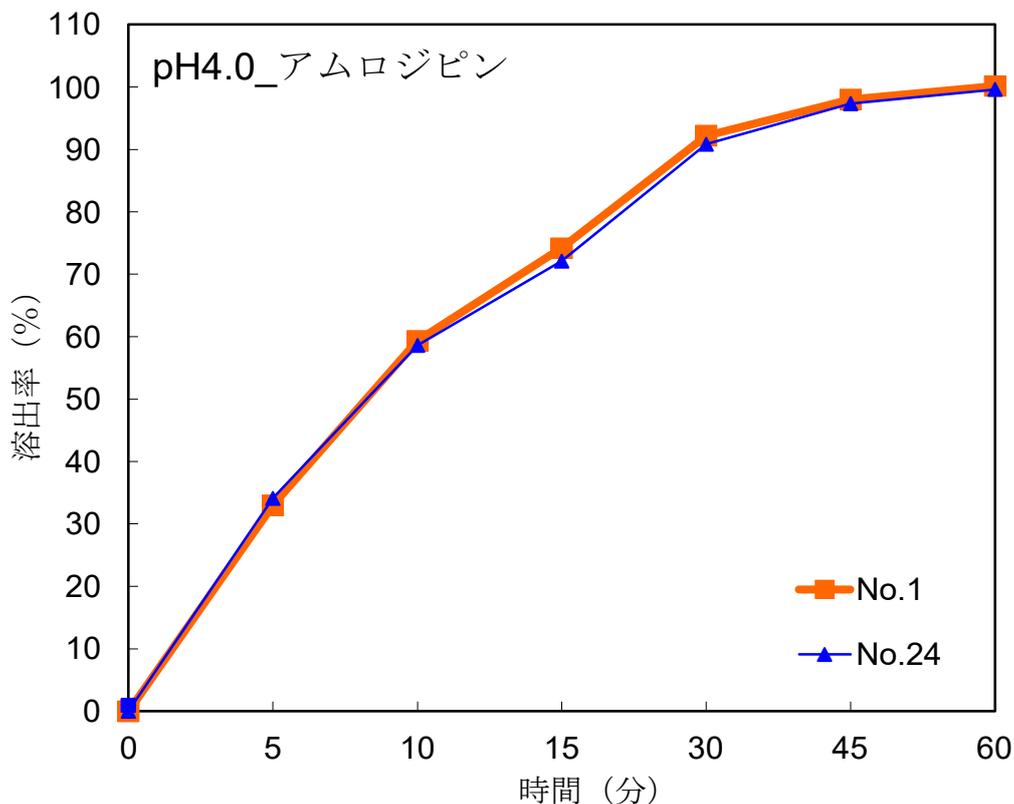


図 101 アムバロ配合錠の pH4.0 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.24)

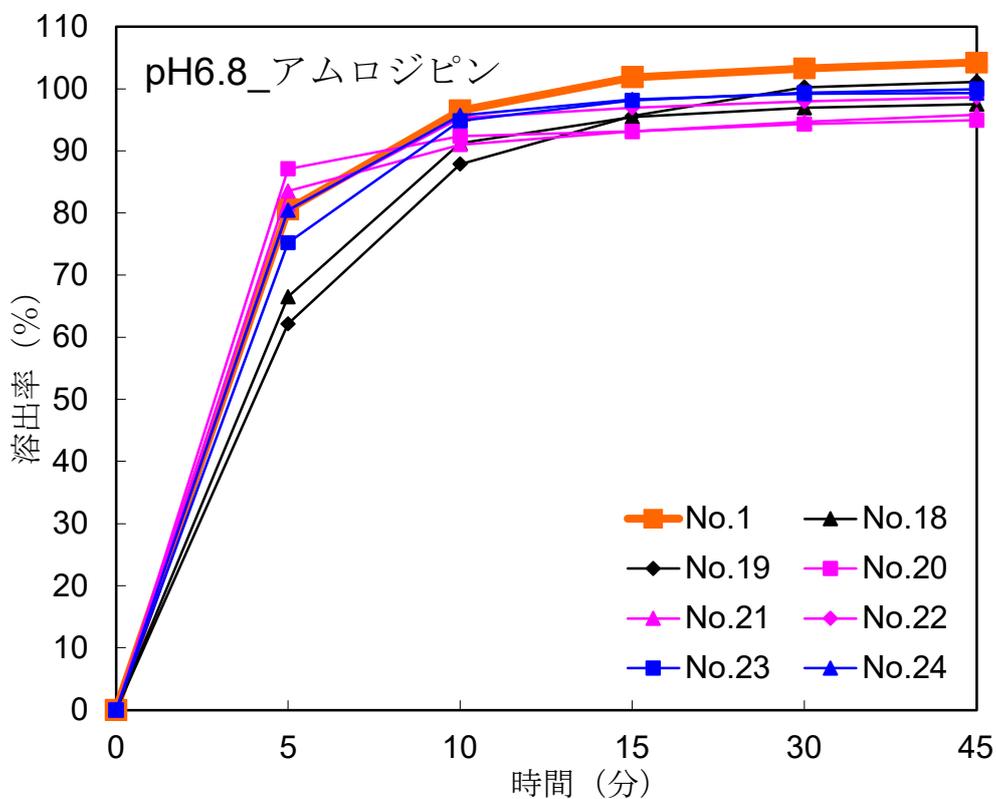


図 102 アムバロ配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.18~No.24)

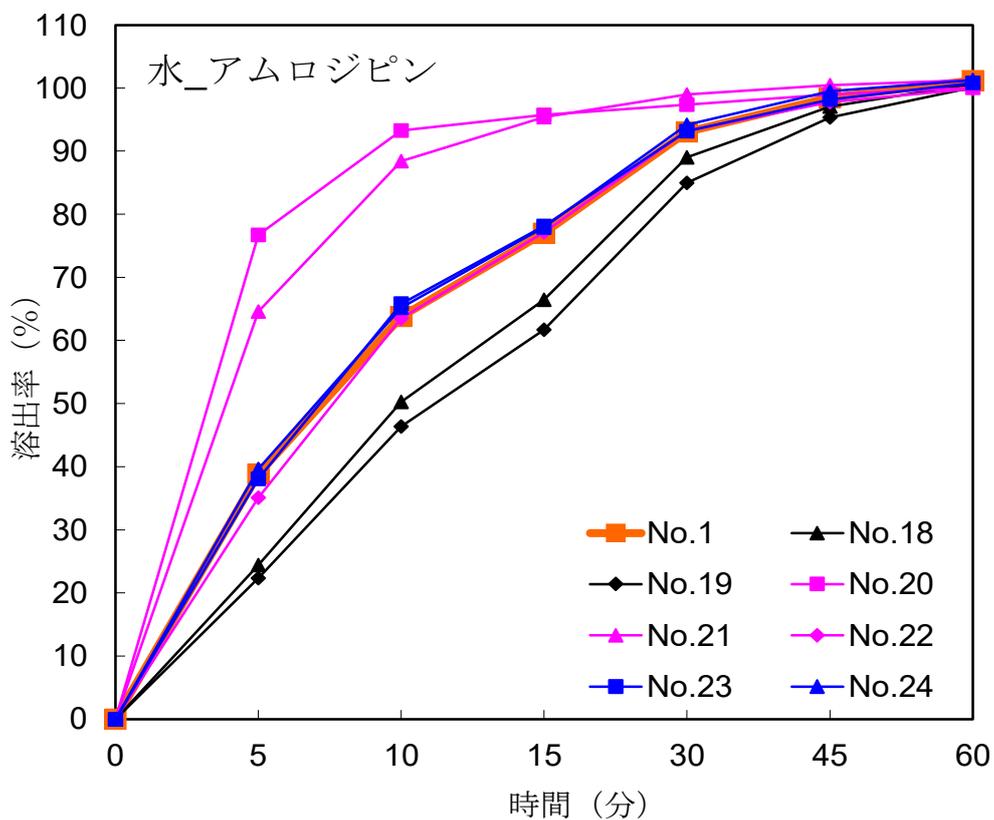


図 103 アムバロ配合錠の水における溶出挙動
(アムロジピンベシル酸塩、製剤 No.18~No.24)

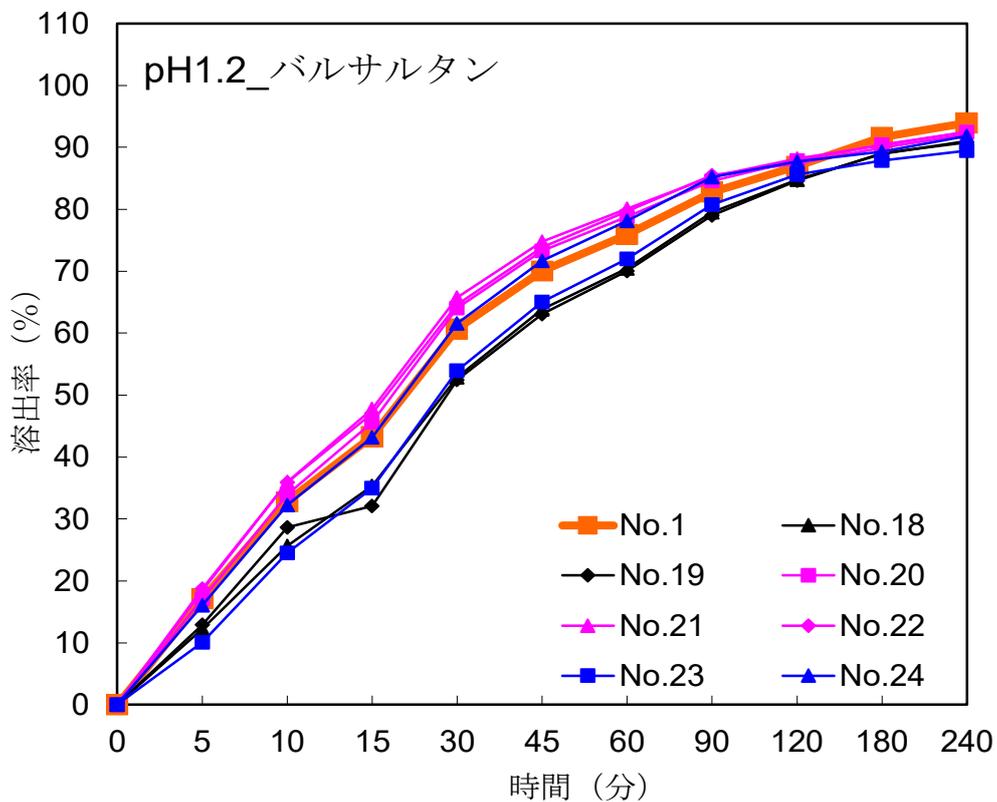


図 104 アムバロ配合錠の pH1.2 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.18~No.24)

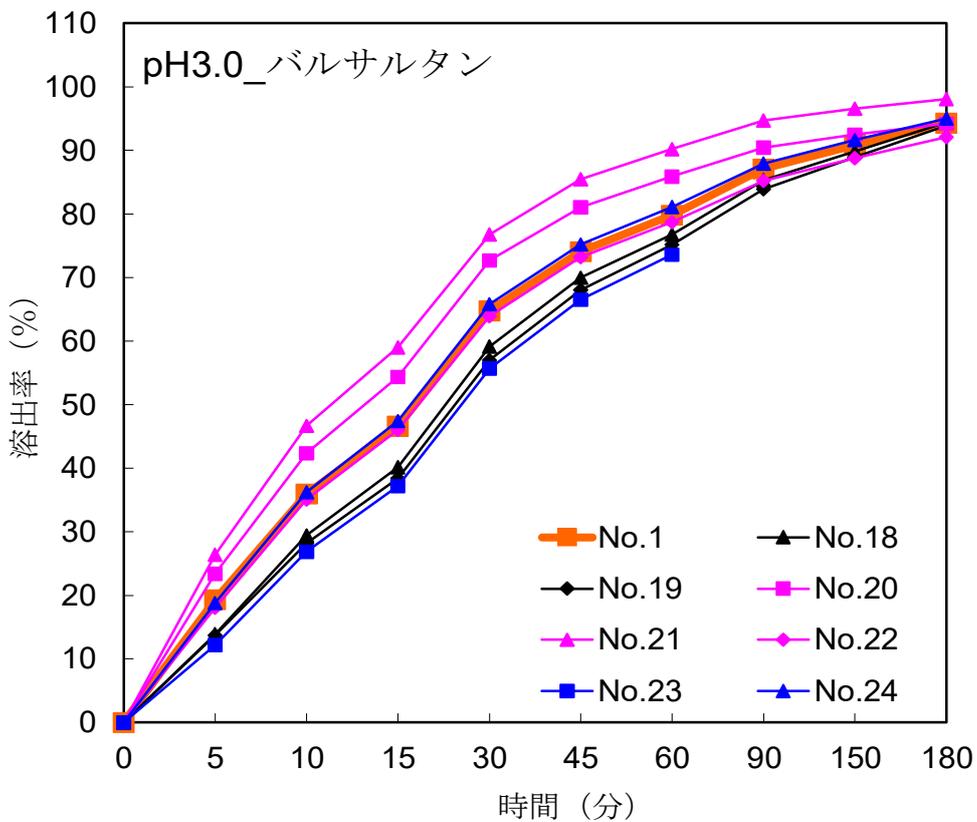


図 105 アムバロ配合錠の pH3.0 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.18~No.24)

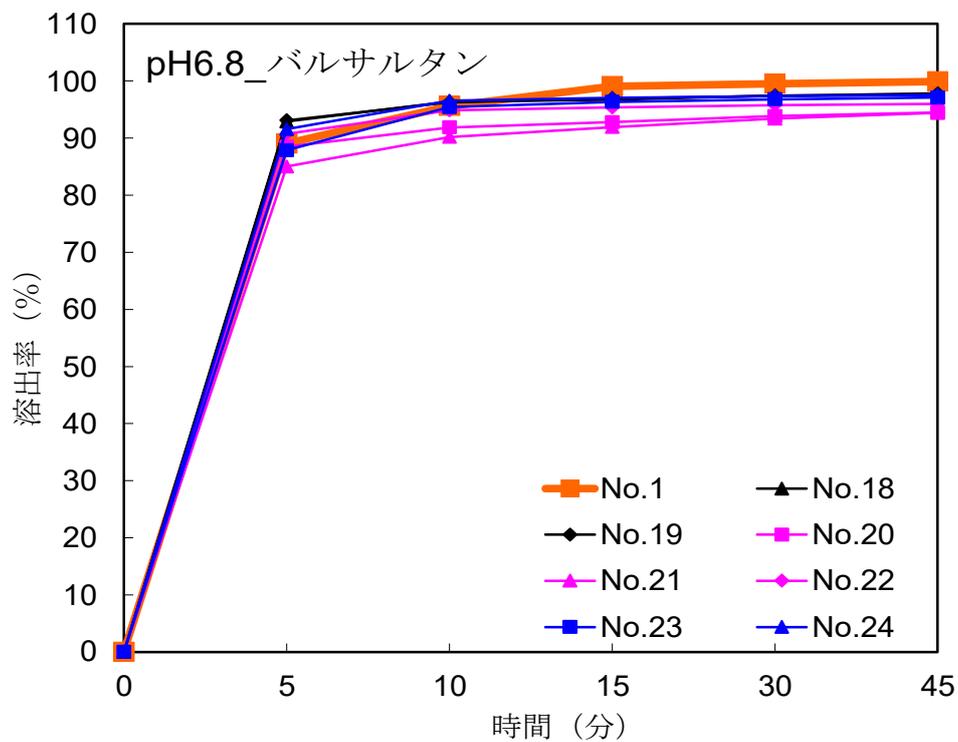


図 106 アムバロ配合錠の pH6.8 における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.18~No.24)

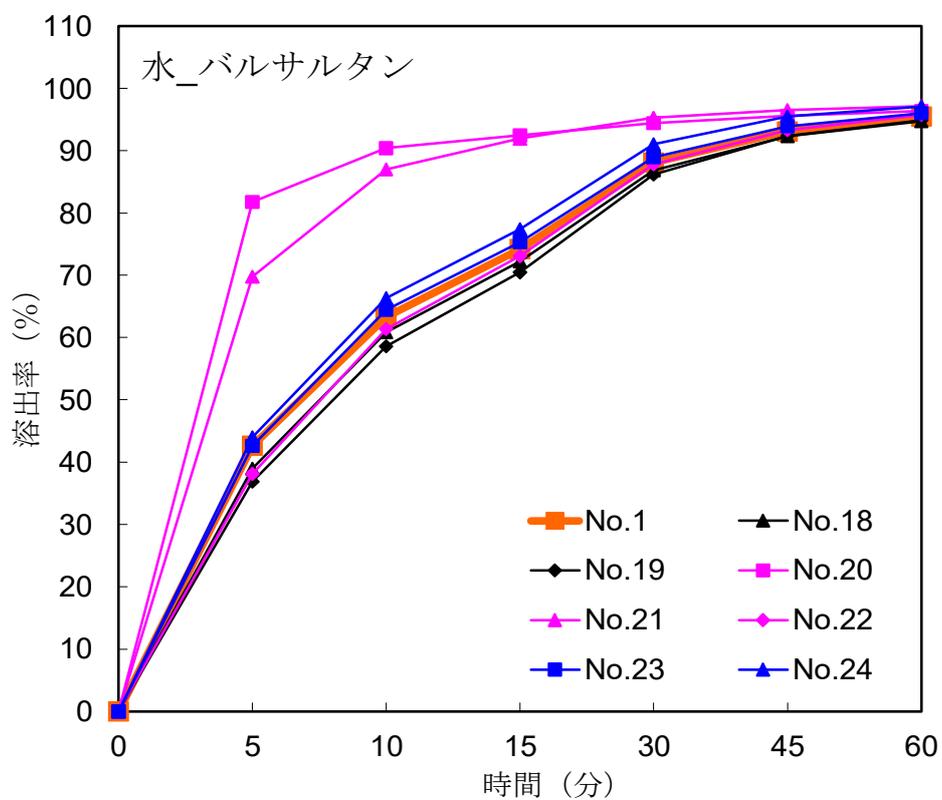


図 107 アムバロ配合錠の水における溶出挙動
(バルサルタン、製剤 No.18~No.24)