

第 26 回検討会で検討対象となった精神神経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 26 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（令和 3 年 2 月）において選定・了承された精神神経用剤を含む 8 品目（アリピラゾール錠、ミルタザピン錠、プレガバリン OD 錠、レボセチリジン塩酸塩錠、シクロスポリンカプセル、タクロリムスカプセル、シロスタゾール錠、セフカペンピボキシル塩酸塩細粒）の先後発品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
アリピラゾール錠	1mg, 3mg, 6mg, 12mg, 24mg	3mg, 6mg	8 (3mg), 5 (6mg)	-	HPLC (UV)	先発品
ミルタザピン錠	15mg, 30mg	30mg	16	-	HPLC (UV)	先発品
プレガバリンOD錠	25mg, 75mg, 150mg, 50mg(後発のみ)	150mg	22	-	HPLC (UV)	先発品
レボセチリジン塩酸塩錠	2.5mg(後発のみ), 5mg	5mg	16	-	HPLC (UV)	先発品
シクロスポリンカプセル	10mg, 25mg, 50mg	25mg, 50mg	6 (25mg), 6 (50mg)	-	HPLC (UV)	先発品
タクロリムスカプセル	0.5mg, 1mg, 5mg	1mg, 5mg	5 (1mg), 4 (5mg)	-	HPLC (UV)	先発品
シロスタゾール錠	50 mg, 100 mg	100mg	11	OB、局	UV	OB
セフカペンピボキシル塩酸塩細粒	10%	10%	7	-	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. アリピプラゾール錠 3mg、6mg

(1) 試験製剤

試験に用いたアリピプラゾール錠 3mg は 8 製剤（先発 1 製剤及び後発 7 製剤）、6mg は 5 製剤（先発 1 製剤及び後発 4 製剤）で、製剤一覧を表 2 に示した。各含量とも製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

アリピプラゾール錠の溶出試験は、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図 1-8 に示す。

3mg 錠：水における試験において、No.2 の溶出が速く先発品と類似の範囲になかった（図 4）。製剤 No.3 は、pH5.0 および水を試験液としたとき、先発品と類似の範囲になかったが、開発時の溶出挙動も非類似であった（図 2、図 4）。その他の製剤は全て先発品と類似であった。

6mg 錠：全ての製剤が全ての試験液で、先発品と類似の範囲にあった。

先発品と類似性を確認できなかった 3mg 錠の製剤 No.2 について、当該メーカーに確認したところ、同ロットの保存品を用いて実施した結果において、承認時の標準製剤および試験製剤の溶出挙動と類似の範囲にあることから、承認取得時から溶出性に変化はないと考えているとの回答があった。

3-2. ミルタザピン錠 30mg

(1) 試験製剤

試験に用いたミルタザピン錠は 16 製剤（先発 2 製剤及び後発 14 製剤）で、製剤一覧を表 3 に示した。製剤 No.1、No.2 が先発品である。製剤数が多いため、2 機関で試験を実施した。

(2) 試験方法

ミルタザピン錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施した。2つの先発品の溶出曲線と比較し、いずれとも類似でないものを非類似と判定した。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図 9-16 に示す。

pH1.2 を試験液としたとき、製剤 No.8 の溶出が遅く先発品と類似の範囲になかった(図 9)。その他の製剤は全て、先発品と類似性が確認された。

製剤 No.8 のメーカーに確認したところ、当該ロットはプロセスバリデーション時のロットと比較して崩壊時間が遅い傾向にあり、このことが溶出性に影響している可能性があるとの回答があった。また、これまで品質に起因する副作用報告の受領はなく、30分後には 85%以上溶出していることから、有効性への影響は極めて低いと考えられること、および本製品は、販売を中止予定であり、本ロットが最終製造ロットであることも併せて報告があった。

3-3. プレガバリン OD 錠 150mg

(1) 試験製剤

試験に用いたプレガバリン OD 錠は 22 製剤 (先発 1 製剤及び後発 21 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。製剤数が多いため、2 機関で試験を実施した。

(2) 試験方法

プレガバリン OD 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図 17-25 に示す。

いずれの製剤も 15 分で 85%以上の溶出を示し、先発品と類似していた。

3-4. レボセチリジン塩酸塩錠 5mg

(1) 試験製剤

試験に用いたレボセチリジン塩酸塩錠は 16 製剤 (先発 1 製剤及び後発 15 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

レボセチリジン塩酸塩錠の溶出試験は、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図 26-31 に示す。いずれの製剤も全ての試験液において

15分で85%以上の溶出を示し、先発品と類似の範囲にあると判定された。

3-5. シクロスポリンカプセル 25mg、50mg

(1) 試験製剤

試験に用いたシクロスポリンカプセルは 25mg、50mg 共に 6 製剤（先発 1 製剤及び後発 5 製剤）で、製剤一覧を表 6 に示した。それぞれ製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

シクロスポリンカプセルの溶出試験は、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図 32-55 に示す。

25mg カプセル：pH1.2、pH5.0、pH6.8 の試験液では、溶出が非類似となった後発品があったが、いずれもラグ補正により類似性が確認された（pH1.2：製剤 No.2 [図 32、33]、pH4.0：製剤 No.6 [図 34、35]、pH5.0：製剤 No.2、3、4 [図 36、37]、pH6.8：製剤 No.2、3、4、6 [図 38、39]）。また水においても、製剤 No.2、3、4 が非類似であったが、No.4 はラグ補正により類似、No.2、3 は再試験、再々試験でラグ補正により類似と判定された [図 40-45]）。

50mg カプセル：25mg 錠と同様に、複数の試験液で非類似となる製剤があったが、ラグ補正により類似と判定された（pH1.2：製剤 No.2 [図 46、47]、pH4.0：製剤 No.3、4 [図 48、49]、pH5.0：製剤 No.2 [図 50、51]、pH6.8：製剤 No.2、3、4、6 [図 52、53]、水：製剤 No.2、3、4 [図 54、55]）。製剤 No.6 は、pH5.0 において先発品の溶出挙動と非類似であった。当該メーカーに確認したところ、申請時の自社製品の溶出挙動と類似の範囲にあり、問題ないと考えているとの回答があった。

3-6. タクロリムスカプセル 1mg、5mg

(1) 試験製剤

試験に用いたタクロリムスカプセルは、1mg は 5 製剤（先発 1 製剤及び後発 4 製剤）、5mg は 4 製剤（先発 1 製剤及び後発 3 製剤）で、製剤一覧を表 7 に示した。それぞれ製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

タクロリムスカプセルの溶出試験は、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図 56-65 に示す。

1mg カプセル、5mg カプセル共に、いずれの製剤も全ての試験液で先発品との類似性が確認された。

3-7. シロスタゾール錠 100mg

(1) 試験製剤

試験に用いたシロスタゾール錠は 11 製剤（後発 11 製剤）で、製剤一覧を表 8 に示した。先発品は販売終了しており、全て後発品である。

(2) 試験方法

シロスタゾール錠の溶出試験は、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 66-69 に示す。公的溶出規格は、0.3%SDS 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、60 分間の溶出率が 70%以上である。3 製剤が溶出曲線上の評価で 70%付近であったため（図 69）、公的試験法に従って追加の試験を実施し、規格を満たしていることを確認した。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液においても、オレンジブック曲線と類似の範囲内であった。

3-8. セフカペンピボキシル塩酸塩細粒 10%

(1) 試験製剤

試験に用いたセフカペンピボキシル塩酸塩細粒は 7 製剤（先発 1 製剤及び後発 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) 試験方法

セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の溶出試験は、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図 70-73 に示す。

pH1.2 の試験液では先発品と類似の範囲にあることが確認された（図 70）。pH1.2 以外の試験液では、先発品と比較して製剤 No.3-7 の製品の溶出が速い傾向にあり、pH5.0 では No.3、No.5、No.6、No.7 が（図 71）、pH6.8 では No.3-7 が（図 72）、水では No.5、No.6、No.7 が（図 73）、類似の範囲になかった。水において、製剤 No.3 は 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 74、75）。

製剤 No.3-7 のメーカーに確認したところ、いずれも、申請時の自社製品の溶出挙動と類似の範囲にあり品質については問題ないとするものの、溶出が速い傾向にあることから、溶出性に影響を及ぼす変更がなかったかを調査し溶出挙動の改善について検討する、との回答があった。

表2. アリピプラゾール錠3mg、6mg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	エビリファイ錠3mg	大塚製薬(株)	1D82YC1	2024.04
No.2	アリピプラゾール錠3mg「YD」	(株)陽進堂	Y21D01	2024.03
No.3	アリピプラゾール錠3mg「アメル」	共和薬品工業(株)	2003	2023.11
No.4	アリピプラゾール錠3mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	NF07	2023.04
No.5	アリピプラゾール錠3mg「サワイ」	沢井製薬(株)	720901	2023.09
No.6	アリピプラゾール錠3mg「タカタ」	高田製薬(株)	V004	2022.09
No.7	アリピプラゾール錠3mg「トーフ」	東和薬品(株)	B0035	2024.03
No.8	アリピプラゾール錠3mg「明治」	Meiji Seikaファルマ(株)	00019	2024.01
No.1	エビリファイ錠6mg	大塚製薬(株)	1D89YB1	2024.04
No.2	アリピプラゾール錠6mg「JG」	日本ジェネリック(株)	FJ021	2023.09
No.3	アリピプラゾール錠6mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	NC07	2023.01
No.4	アリピプラゾール錠6mg「日医工」	日医工(株)	F00300	2023.12
No.5	アリピプラゾール錠6mg「明治」	Meiji Seikaファルマ(株)	00016	2023.03

表3. ミルタザピン錠30mg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	リフレックス錠30mg	Meiji Seika ファルマ(株)	0001	2022.08
No.2	レモロン錠30mg	オルガン(株)	U018115	2023.06
No.3	ミルタザピン錠30mg「日新」	日新製薬(株)	10011A	2024.02
No.4	ミルタザピン錠30mg「明治」	大蔵製薬(株)	48	2024.02
No.5	ミルタザピン錠30mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	A001	2023.09
No.6	ミルタザピン錠30mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	101	2024.02
No.7	ミルタザピン錠30mg「日医工」	日医工(株)	F00700	2023.12
No.8	ミルタザピン錠30mg「武田テバ」	武田テバファーマ(株)	FA0207	2023.02
No.9	ミルタザピン錠30mg「アメル」	共和薬品工業(株)	2101	2024.06
No.10	ミルタザピン錠30 mg「ファイザー」	ダイト(株)	2850201	2023.02
No.11	ミルタザピン錠30 mg「トーフ」	東和薬品(株)	A0005	2023.07
No.12	ミルタザピン錠30 mg「EE」	エルメッド(株)	94041A	2022.03
No.13	ミルタザピン錠30 mg「フェルゼン」	(株)フェルゼンファーマ	O101	2023.08
No.14	ミルタザピン錠30 mg「TCK」	辰巳化学(株)	GCDE	2024.02
No.15	ミルタザピン錠30 mg「YD」	(株)陽進堂	YCO-1	2023.09
No.16	ミルタザピン錠30 mg「共創未来」	共創未来ファーマ(株)	L03J	2022.08

表4. プレガバリンOD錠150mg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	リリカOD錠150mg(先発品)	ファイザー(株)	EG8284	2023.07
No.2	プレガバリンOD錠150mg「アメル」	共和薬品工業(株)	2111	2024.02
No.3	プレガバリンOD錠150mg「武田テバ」	武田テバファーマ(株)	FE1061	2023.10
No.4	プレガバリンOD錠150mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	NN03	2023.10
No.5	プレガバリンOD錠150mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	A002	2023.09
No.6	プレガバリンOD錠150mg「KMP」	共創未来ファーマ(株)	NY05B	2023.12
No.7	プレガバリンOD錠150mg「トーフ」	東和薬品(株)	A0011	2024.02
No.8	プレガバリンOD錠150mg「日医工」	日医工(株)	FA0100	2023.10
No.9	プレガバリンOD錠150mg「ニプロ」	ニプロ(株)	21E011	2023.12
No.10	プレガバリンOD錠150mg「ZE」	全星薬品工業(株)	102F	2023.03
No.11	プレガバリンOD錠150mg「ファイザー」	ファイザーUPJ合同会社	EY9935	2023.09
No.12	プレガバリンOD錠150mg「明治」	日新製薬(株)	10421A	2024.03
No.13	プレガバリンOD錠150mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	S6A0004	2023.09
No.14	プレガバリンOD錠150mg「NPI」	日本薬品工業(株)	OY001	2023.07
No.15	プレガバリンOD錠150mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	100	2023.07
No.16	プレガバリンOD錠150mg「JG」	日本ジェネリック(株)	N311N40	2024.02
No.17	プレガバリンOD錠150mg「YD」	(株)陽進堂	YCO-2	2023.09
No.18	プレガバリンOD錠150mg「三笠」	三笠製薬(株)	90501	2022.04
No.19	プレガバリンOD錠150mg「サワイ」	沢井製薬(株)	420Y02	2024.01
No.20	プレガバリンOD錠150mg「科研」	ダイト(株)	2971201	2023.11
No.21	プレガバリンOD錠150mg「サンド」	サンド(株)	L0003	2023.08
No.22	プレガバリンOD錠150mg「フェルゼン」	(株)フェルゼンファーマ	OK01	2023.10

表5. レボセチリジン塩酸塩錠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	ザイザル錠 5mg	グラクソ・スミスクライン(株)	AF4W	2026.04
No.2	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「KN」	小林化工(株)	T9SV06	2023.02
No.3	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「JG」	長生堂製薬(株)	FK161	2023.10
No.4	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「TCK」	辰巳化学(株)	GGDL	2024.06
No.5	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「YD」	(株)陽進堂	Y21D02	2024.03
No.6	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	A005	2023.09
No.7	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「アメル」	共和薬品工業(株)	2003	2023.10
No.8	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	420X03	2023.10
No.9	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「KMP」	共創未来ファーマ(株)	420Y01	2023.12
No.10	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「サンド」	ダイト(株)	2981102	2023.10
No.11	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「トーフ」	東和薬品(株)	A0012	2023.02
No.12	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「明治」	Meiji Seikaファルマ(株)	13	2023.02
No.13	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「フェルゼン」	(株)フェルゼンファーマ	0F02	2023.05
No.14	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「タカタ」	高田製薬(株)	X002	2023.10
No.15	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「日本臓器」	小財家興産(有)	19001	2022.09
No.16	レボセチリジン塩酸塩錠5mg「武田テバ」	武田テバファーマ(株)	DA9L	2025.10

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ネオラール25mgカプセル	ノバルティスファーマ(株)	LB8789	2023.08
No.2	シクロスポリンカプセル25mg「TC」	東洋カプセル(株)	33036	2023.05
No.3	シクロスポリンカプセル25mg「トーワ」	東和薬品(株)	C0095	2023.10
No.4	シクロスポリンカプセル25mg「BMD」	(株)ピオメディクス	0N3	2023.11
No.5	シクロスポリンカプセル25mg「ファイザー」	マイラン製薬(株)	M237AE2	2024.02
No.6	シクロスポリンカプセル25mg「日医工」	日医工(株)	HT1901	2023.08
No.1	ネオラール50mgカプセル	ノバルティスファーマ(株)	LB7841	2023.08
No.2	シクロスポリンカプセル50mg「TC」	東洋カプセル(株)	34064	2023.09
No.3	シクロスポリンカプセル50mg「トーワ」	東和薬品(株)	C0253	2023.12
No.4	シクロスポリンカプセル50mg「BMD」	(株)ピオメディクス	1B5	2024.01
No.5	シクロスポリンカプセル50mg「ファイザー」	マイラン製薬(株)	M241AE4	2024.04
No.6	シクロスポリンカプセル50mg「日医工」	日医工(株)	AN1801	2024.01

表7. タクロリムスカプセル1mg、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	プログラフカプセル1mg	アステラス製薬(株)	60081	2023.06
No.2	タクロリムスカプセル1mg「ファイザー」	マイラン製薬(株)	M246ADC	2023.12
No.3	タクロリムスカプセル1mg「JG」	日本ジェネリック(株)	007080	2023.06
No.4	タクロリムスカプセル1mg「サンド」	ニプロファーマ(株)	20H140	2023.07
No.5	タクロリムスカプセル1mg「ニプロ」	ニプロ(株)	20M421	2023.07
No.1	プログラフカプセル 5mg	アステラス製薬(株)	60030	2023.03
No.2	タクロリムスカプセル 5mg「ファイザー」	マイラン製薬(株)	M017AD4	2023.04
No.3	タクロリムスカプセル 5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	1030	2022.12
No.4	タクロリムスカプセル 5mg「サンド」	ニプロファーマ(株)	20A010	2022.12

表8. シロスタゾール錠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	シロスタゾール錠100mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M015ADC	2023.12
No.2	シロスタゾール錠100mg「ケミファ」	日本薬品工業(株)	36011	2023.09
No.3	シロスタゾール錠100mg「タカタ」	高田製薬(株)	W002	2023.02
No.4	ホルダゾール錠100	武田テバ薬品(株)	ED011	2022.03
No.5	シロスタゾール錠100mg「JG」	日本ジェネリック(株)	MX41MY0	2023.03
No.6	シロスタゾール錠100mg「サワイ」	沢井製薬(株)	720802	2023.07
No.7	シロスタゾール錠100mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	CC24	2024.01
No.8	シロスタゾール錠100mg「YD」	(株)陽進堂	Y21B02	2024.01
No.9	シロスタゾール錠100mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	FJ0845	2024.03
No.10	シロスタゾール錠100mg「ダイト」	ダイト(株)	1080201	2023.02
No.11	シロスタゾール錠100mg「SN」	シオノケミカル(株)	JU01	2023.07

表9. セフカベンピボキシル塩酸塩細粒10%製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	フロモックス小児用細粒100mg	塩野義製薬(株)	8541	2023.06
No.2	セフカベンピボキシル塩酸塩小児用細粒10%「サワイ」	沢井製薬(株)	120503	2023.03
No.3	セフカベンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トーワ」	東和薬品(株)	B0108	2023.04
No.4	セフカベンピボキシル塩酸塩細粒10%小児用「日医工」	日医工ファーマ(株)	LC2002	2022.12
No.5	セフカベンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「CH」	長生堂製薬(株)	FD012	2023.03
No.6	セフカベンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「YD」	(株)陽進堂	YC0-1	2023.09
No.7	セフカベンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「ファイザー」	マイラン製薬(株)	M029AD4	2023.04

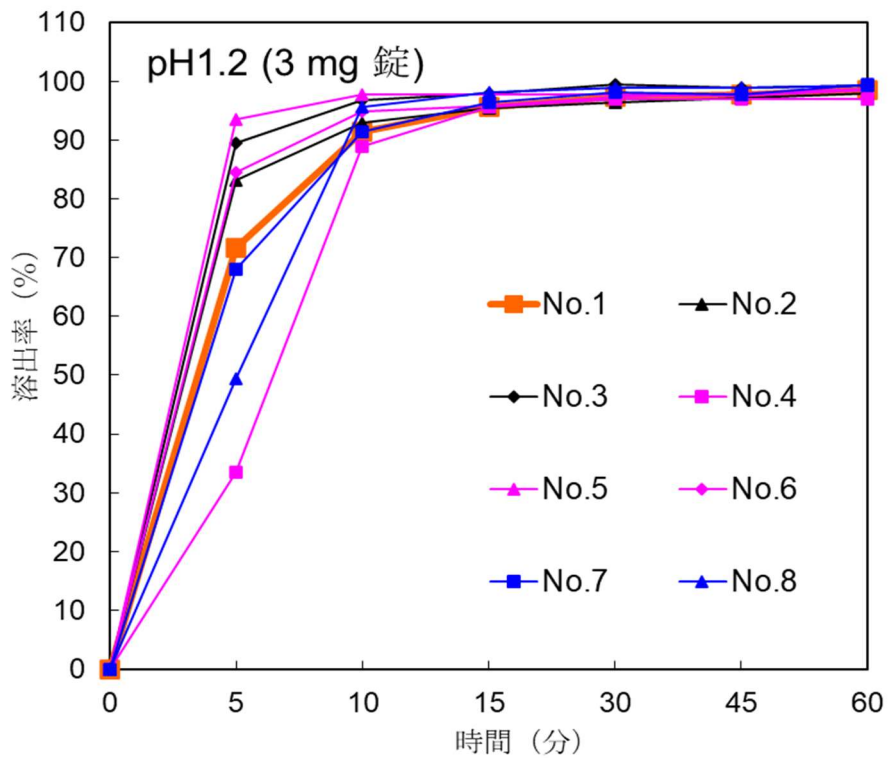


図1 アリピプラゾール錠 3mg の pH1.2 における溶出挙動

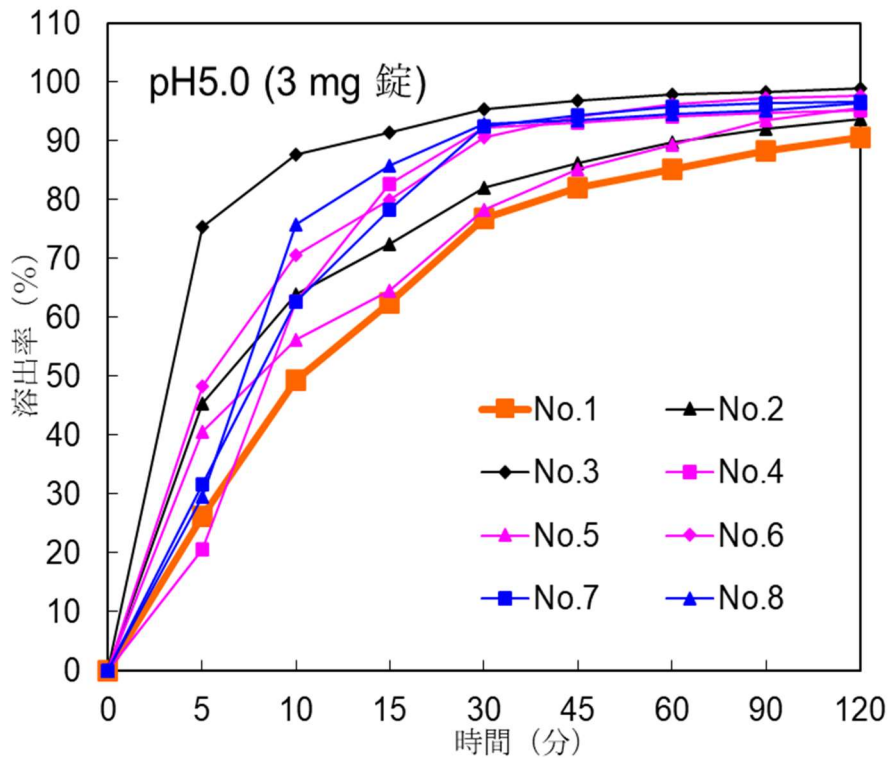


図2 アリピプラゾール錠 3mg の pH5.0 における溶出挙動

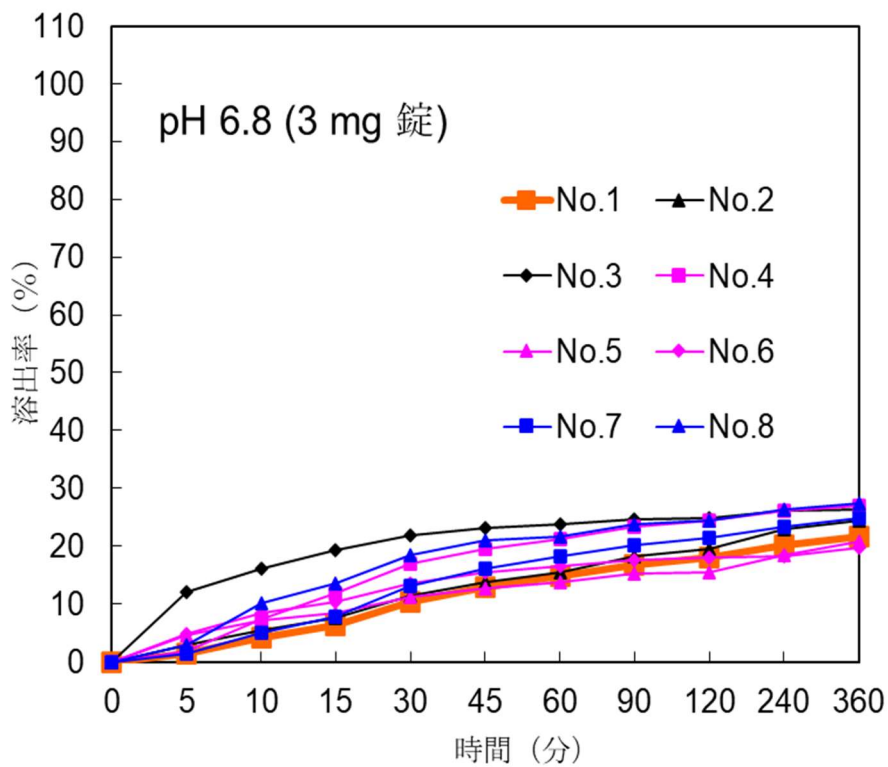


図 3 アリピプラゾール錠 3mg の pH6.8 における溶出挙動

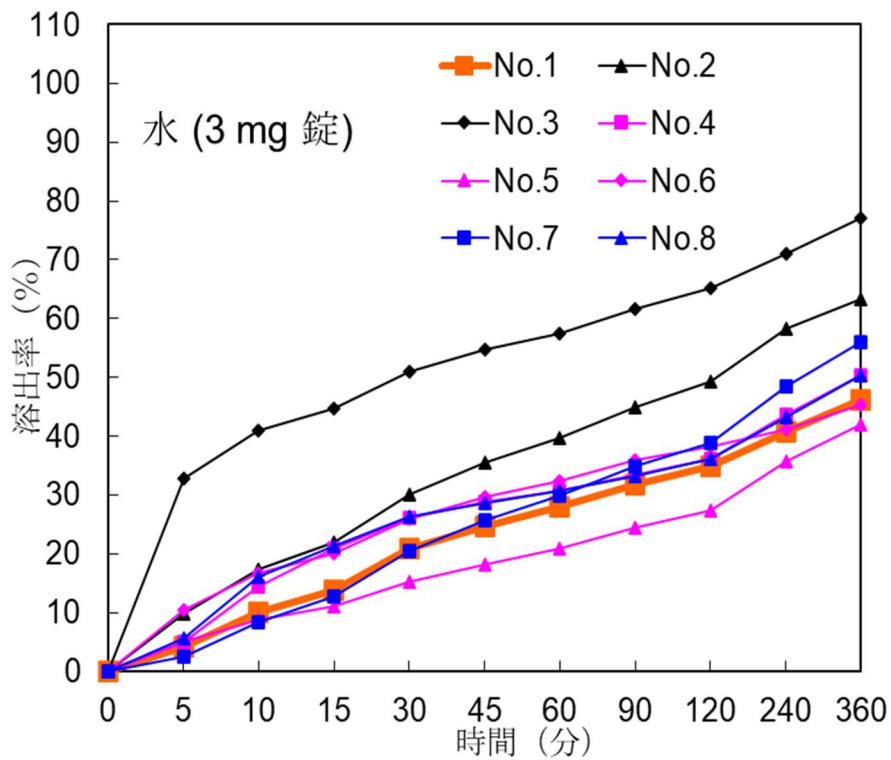


図 4 アリピプラゾール錠 3mg の水における溶出挙動

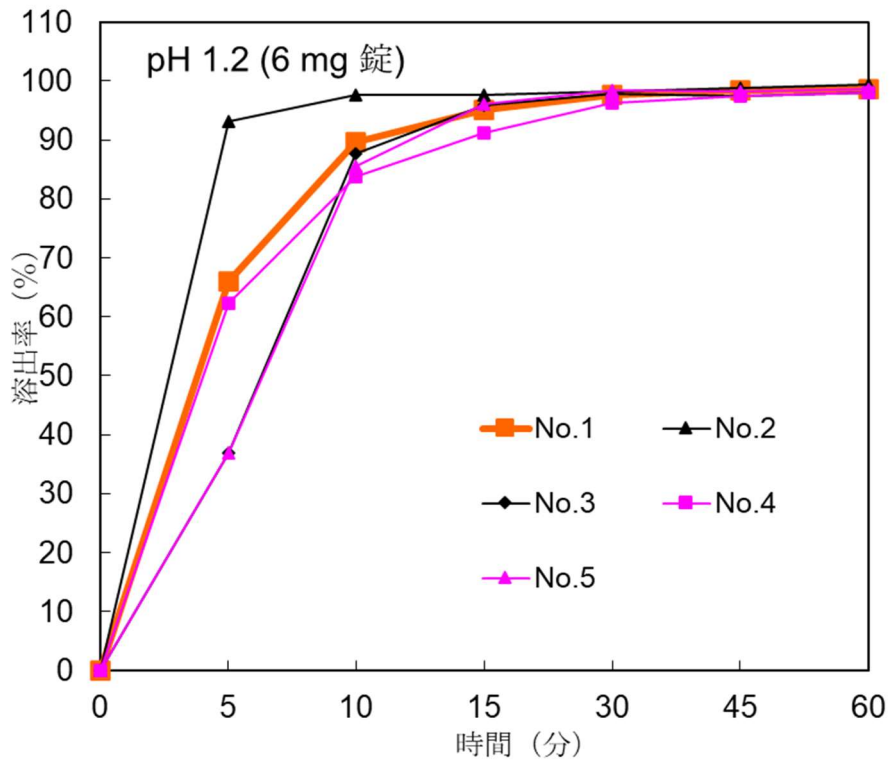


図5 アリピプラゾール錠 6mg の pH1.2 における溶出挙動

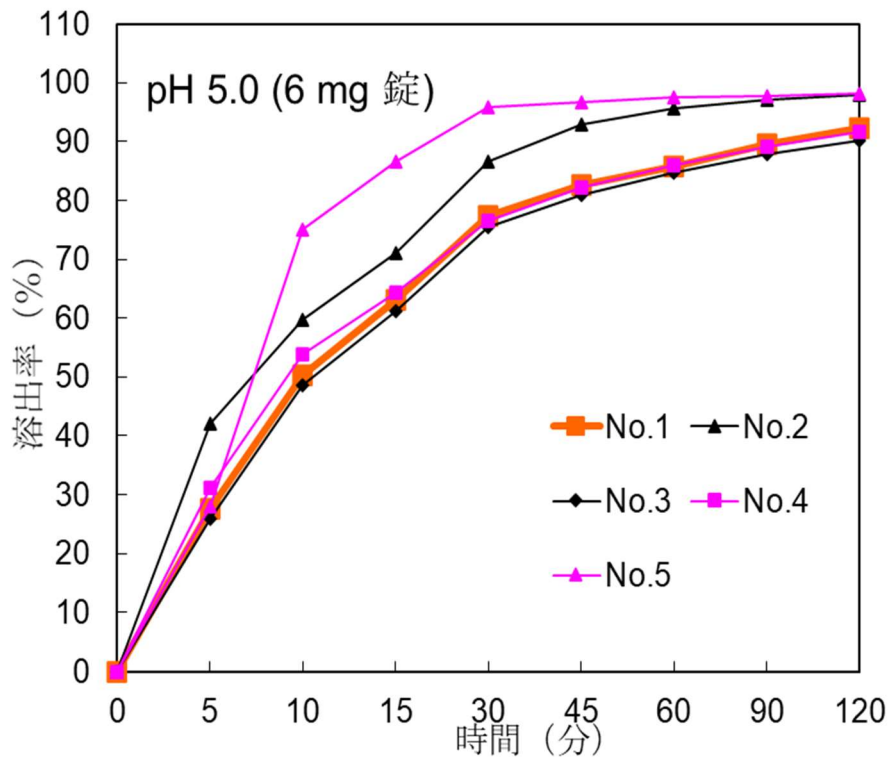


図6 アリピプラゾール錠 6mg の pH5.0 における溶出挙動

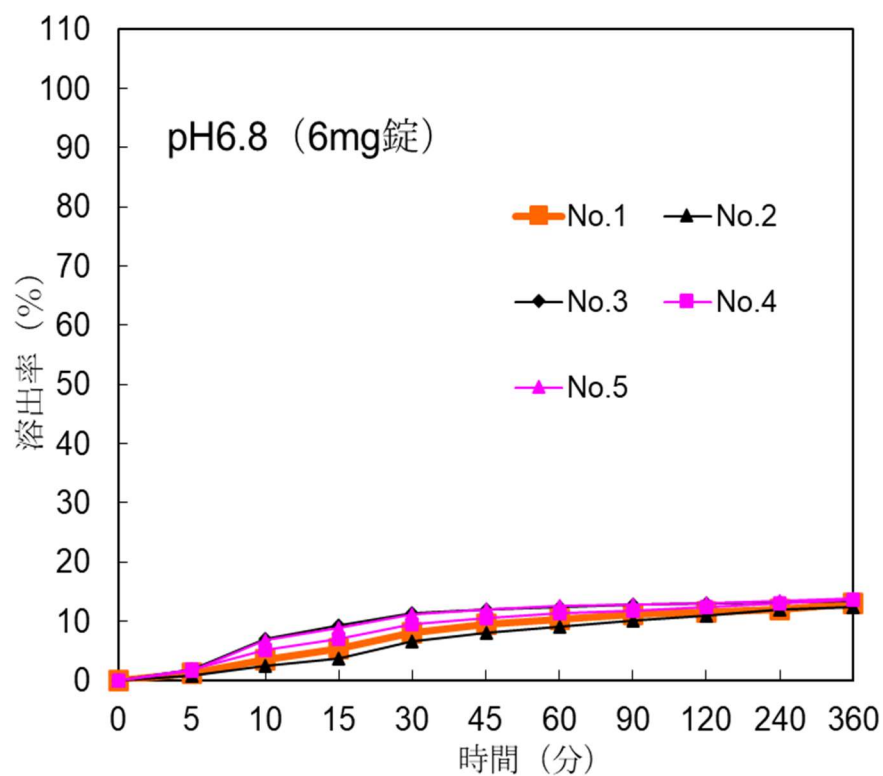


図7 アリピプラゾール錠 6mg の pH6.8 における溶出挙動

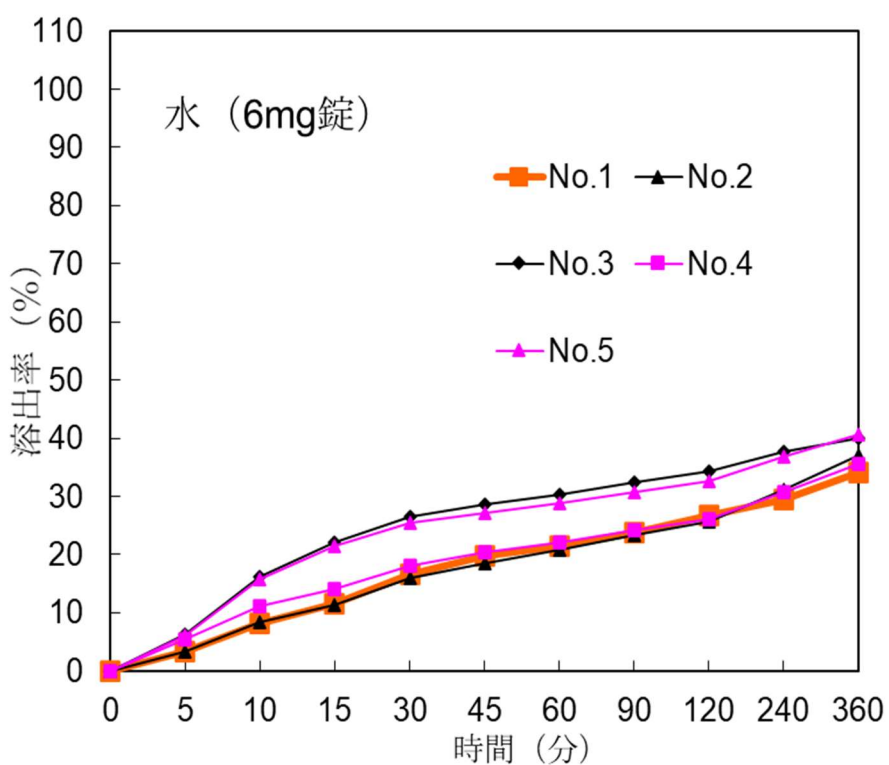


図8 アリピプラゾール錠 6mg の水における溶出挙動

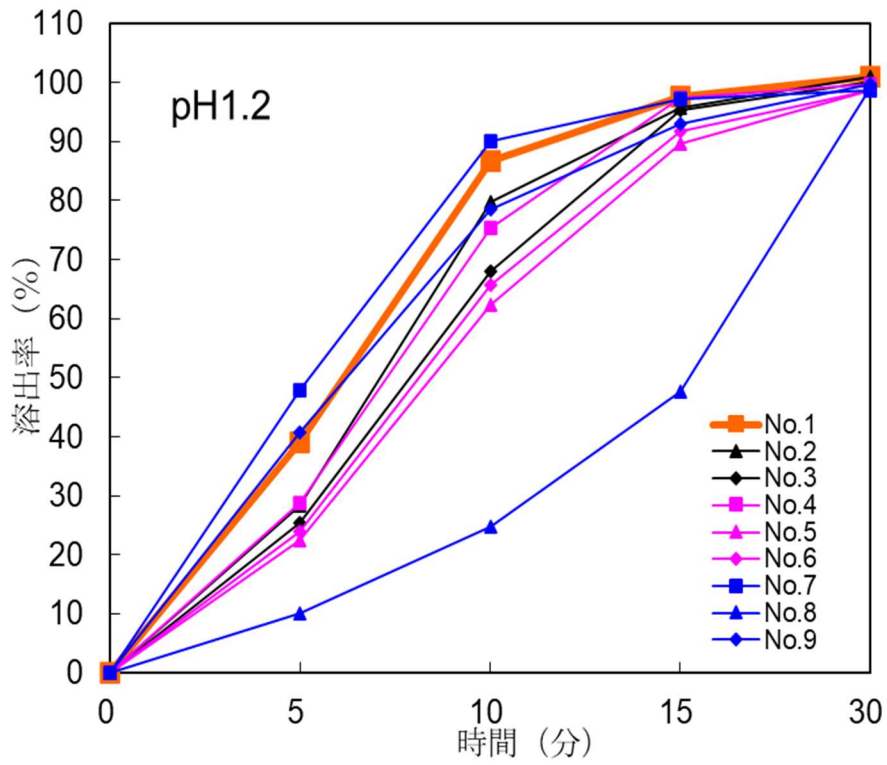


図9 ミルタザピン錠の pH1.2 における溶出挙動 (No.1~No.9)

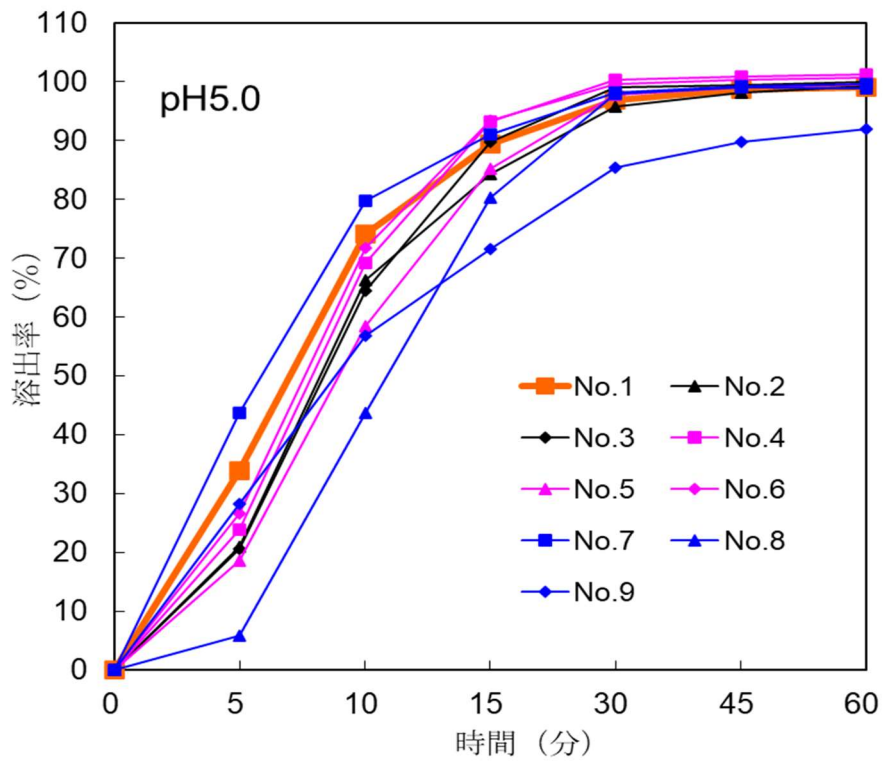


図10 ミルタザピン錠の pH5.0 における溶出挙動 (No.1~No.9)

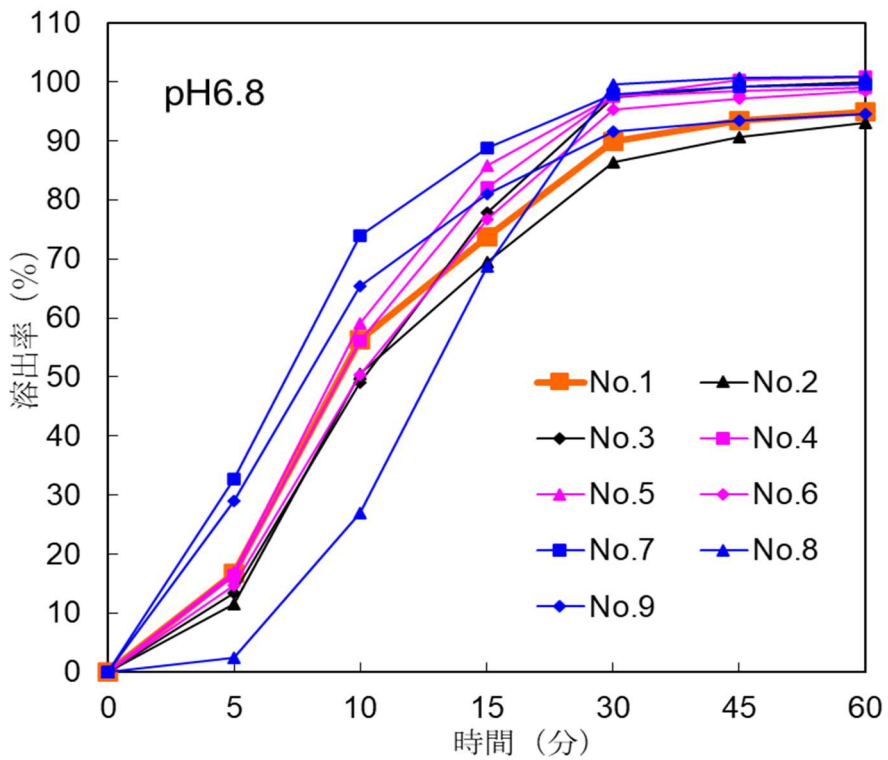


図 11 ミルタザピン錠の pH6.8 における溶出挙動 (No.1~No.9)

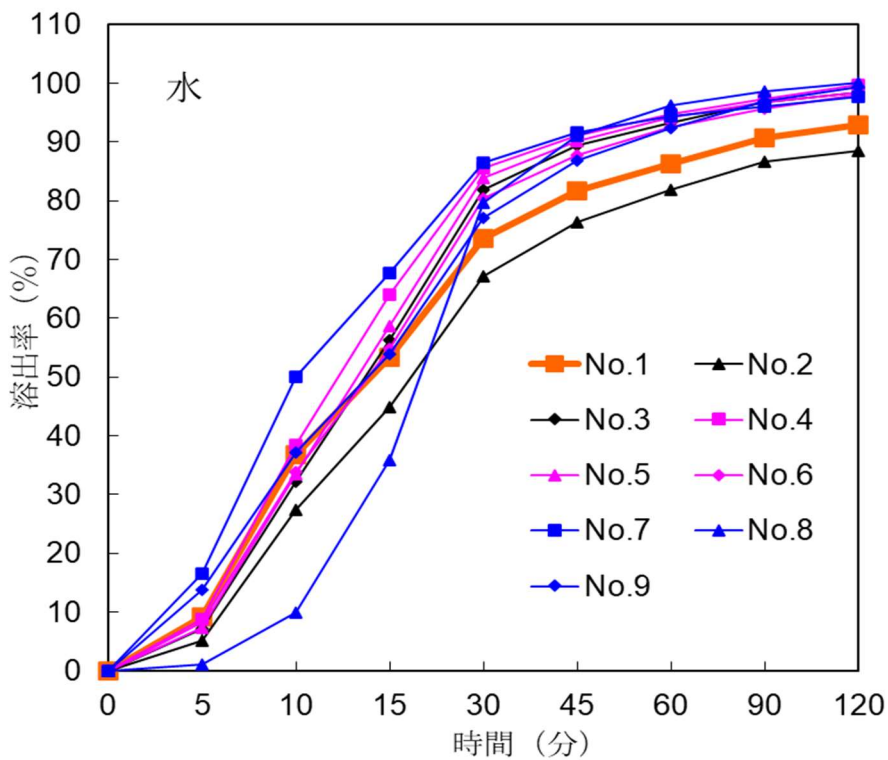


図 12 ミルタザピン錠の水における溶出挙動 (No.1~No.9)

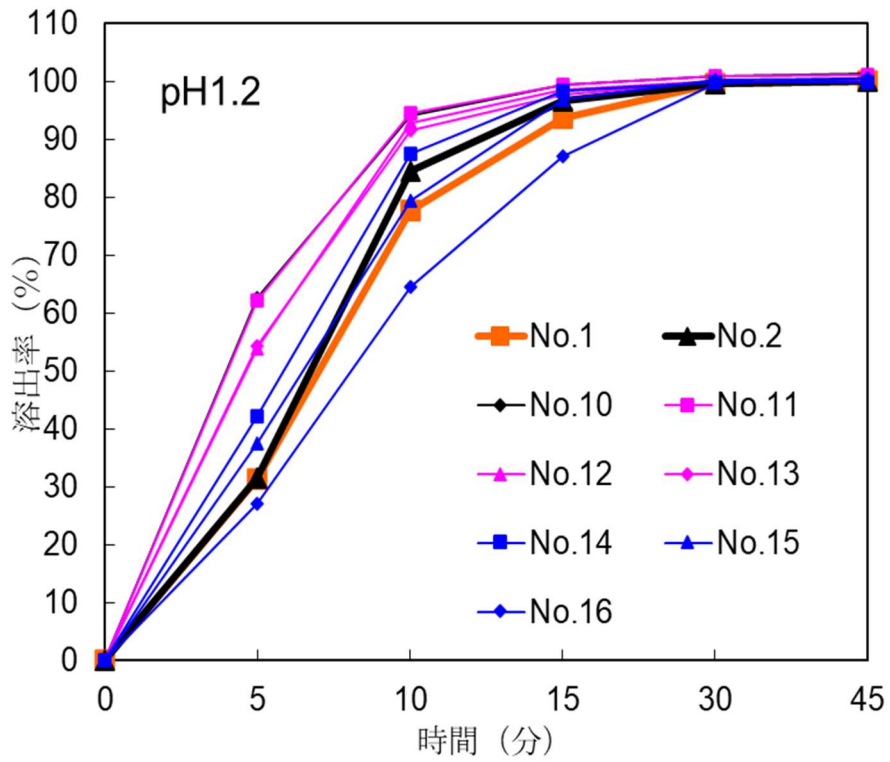


図 13 ミルタザピン錠の pH1.2 における溶出挙動 (No.1, 2, 10~16)

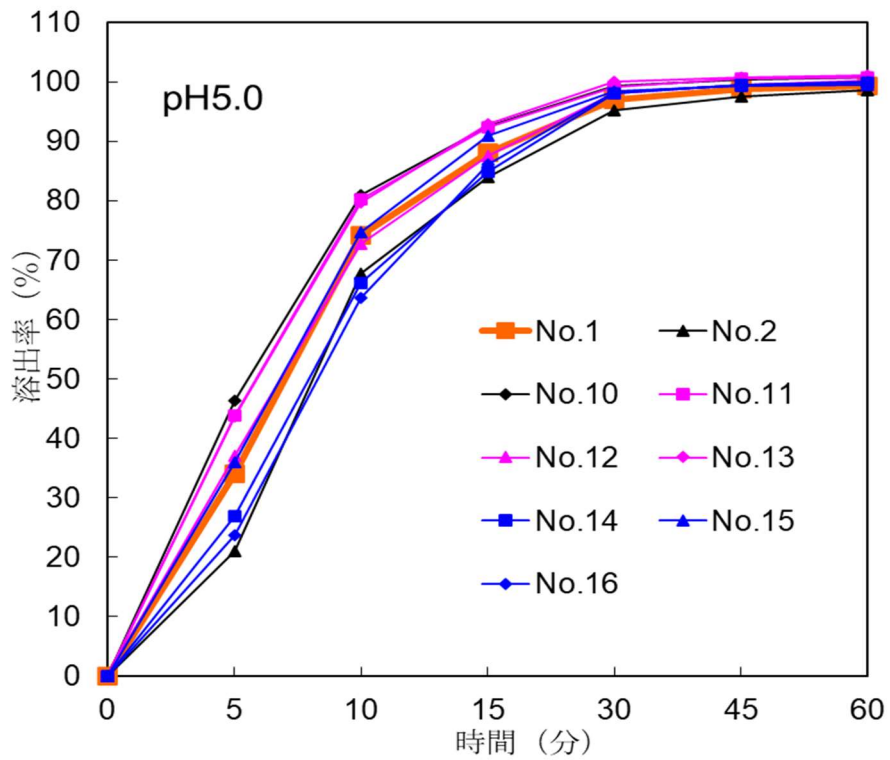


図 14 ミルタザピン錠の pH5.0 における溶出挙動 (No.1, 2, 10~16)

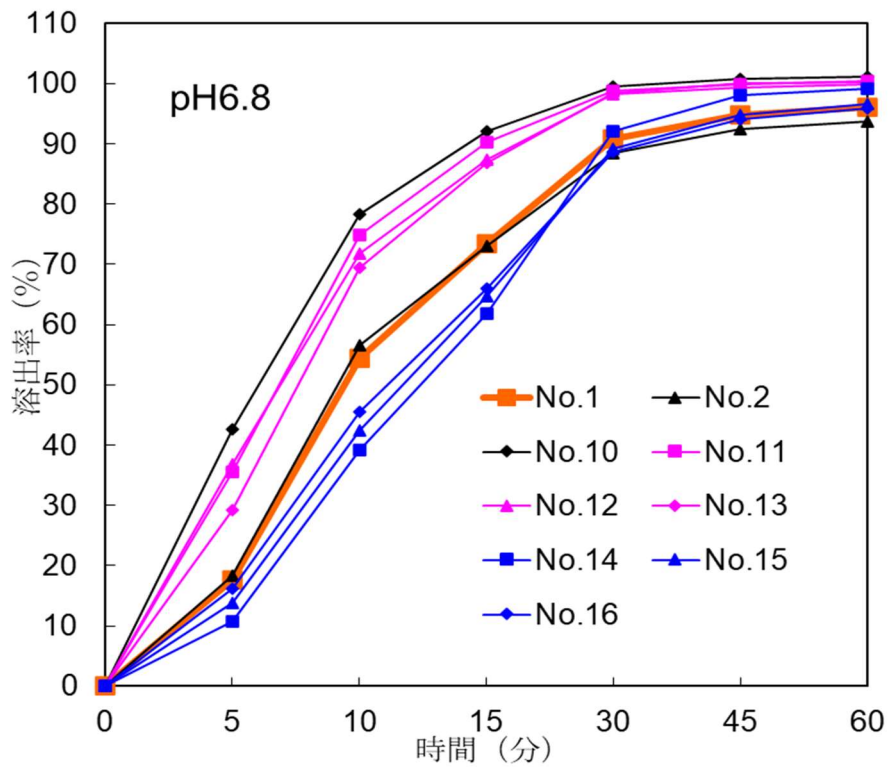


図 15 ミルタザピン錠の pH6.8 における溶出挙動 (No.1, 2, 10~16)

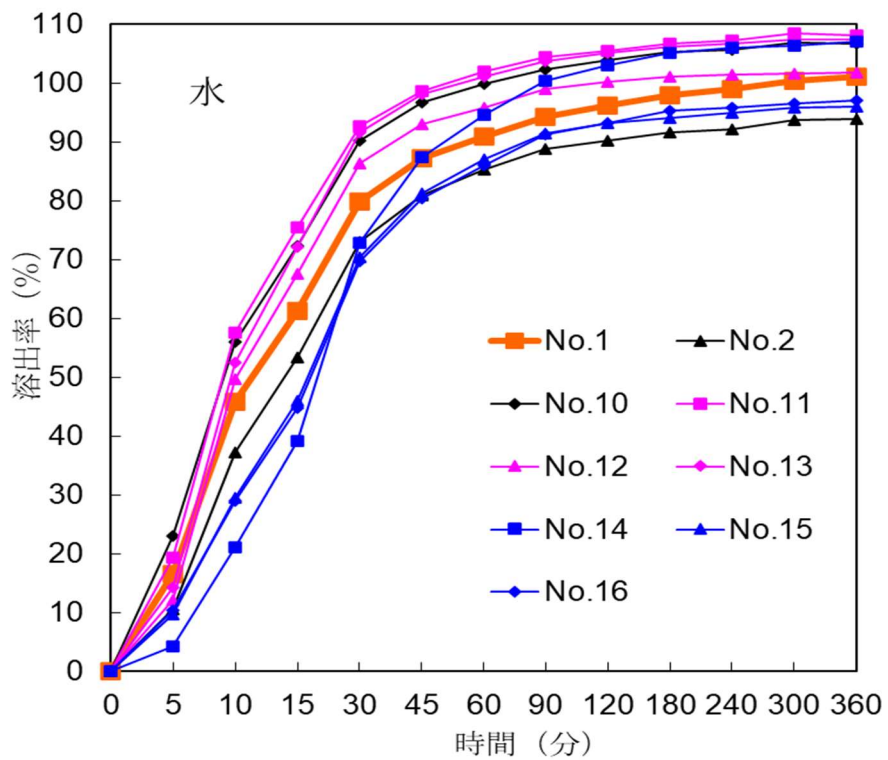


図 16 ミルタザピン錠の水における溶出挙動 (No.1, 2, 10~16)

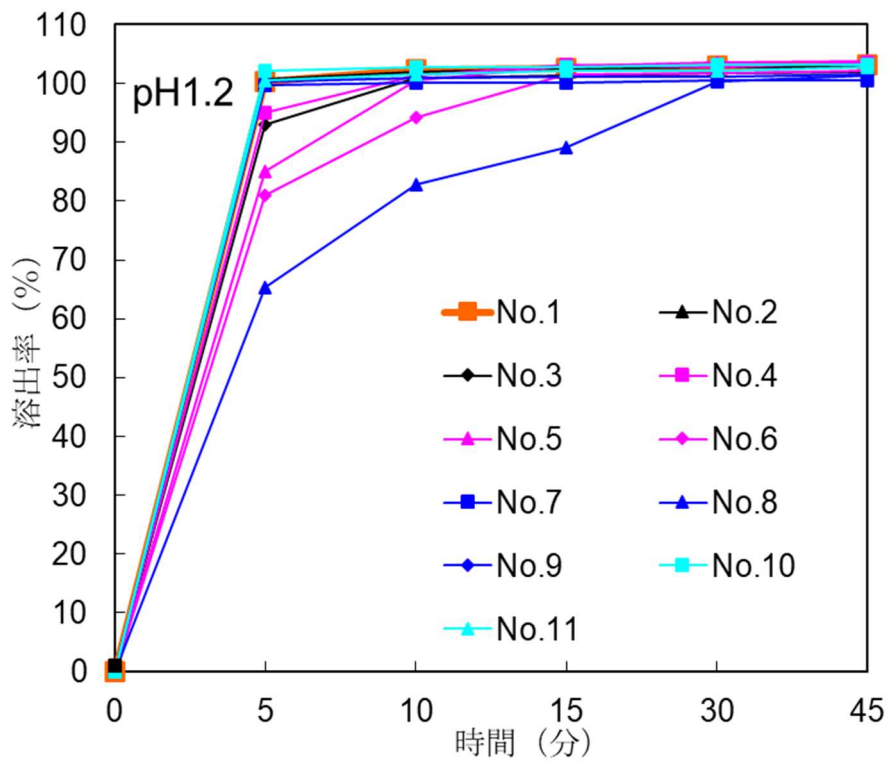


図 17 プレガバリン OD 錠の pH1.2 における溶出挙動 (No.1~11)

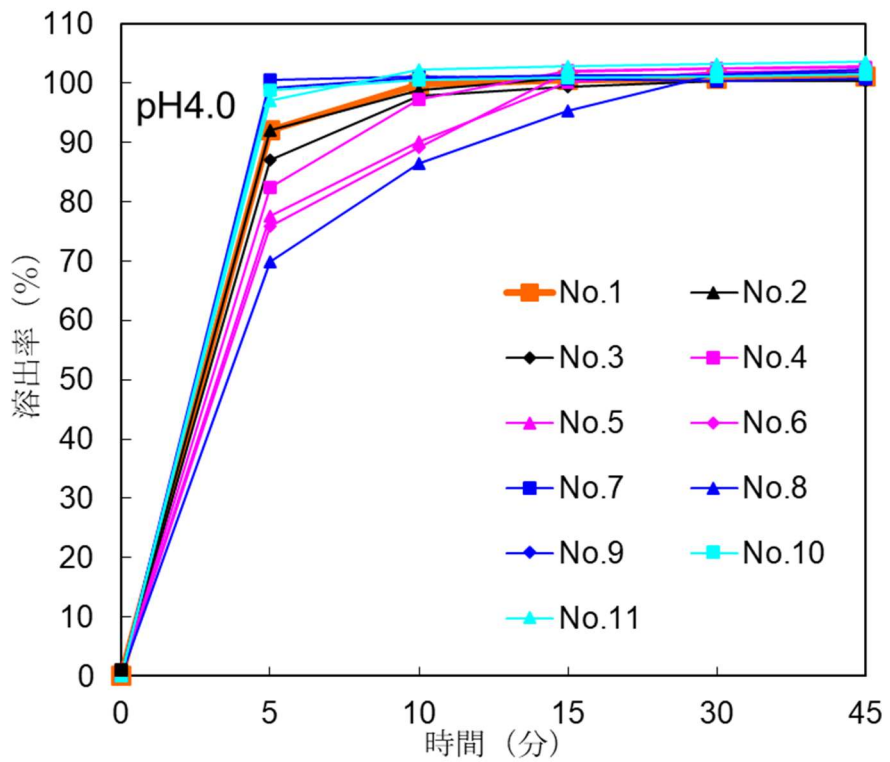


図 18 プレガバリン OD 錠の pH4.0 における溶出挙動 (No.1~11)

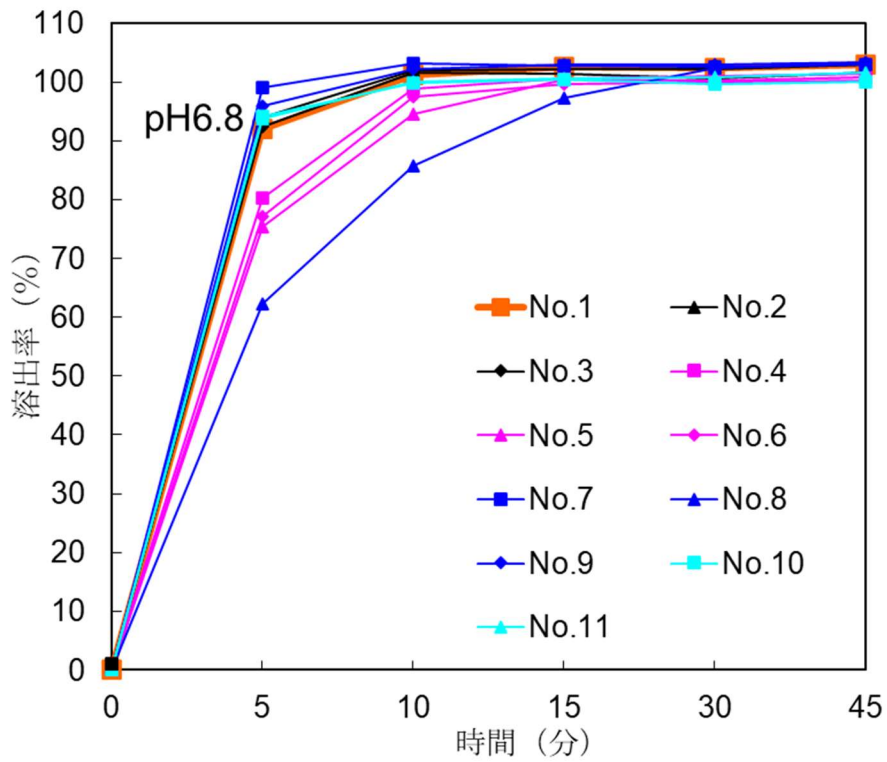


図 19 プレガバリン OD 錠の pH6.8 における溶出挙動 (No.1~11)

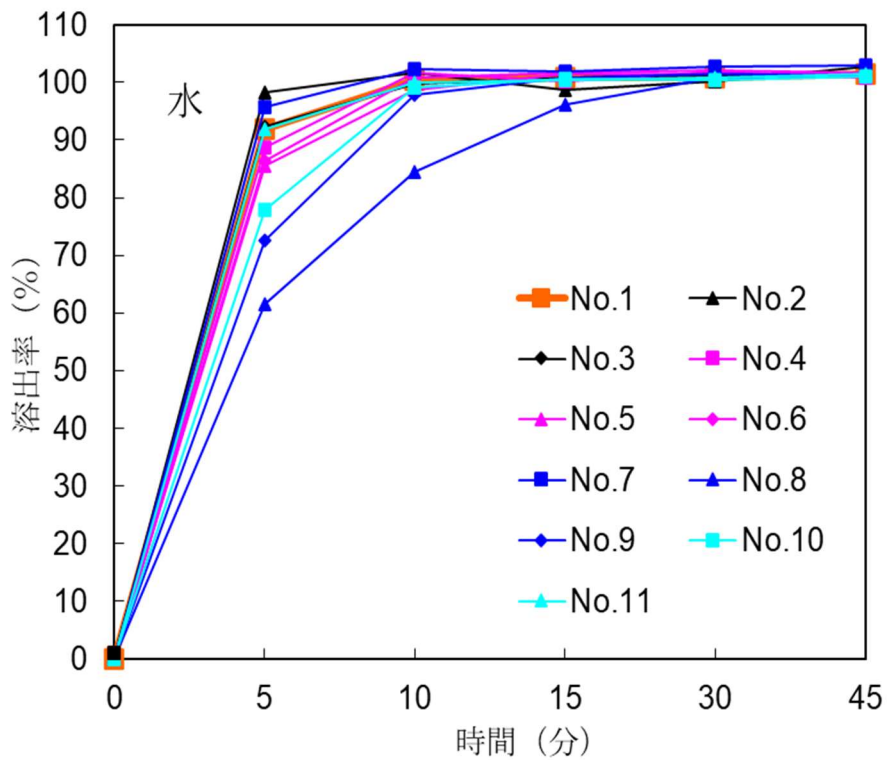


図 20 プレガバリン OD 錠の水における溶出挙動 (No.1~11)

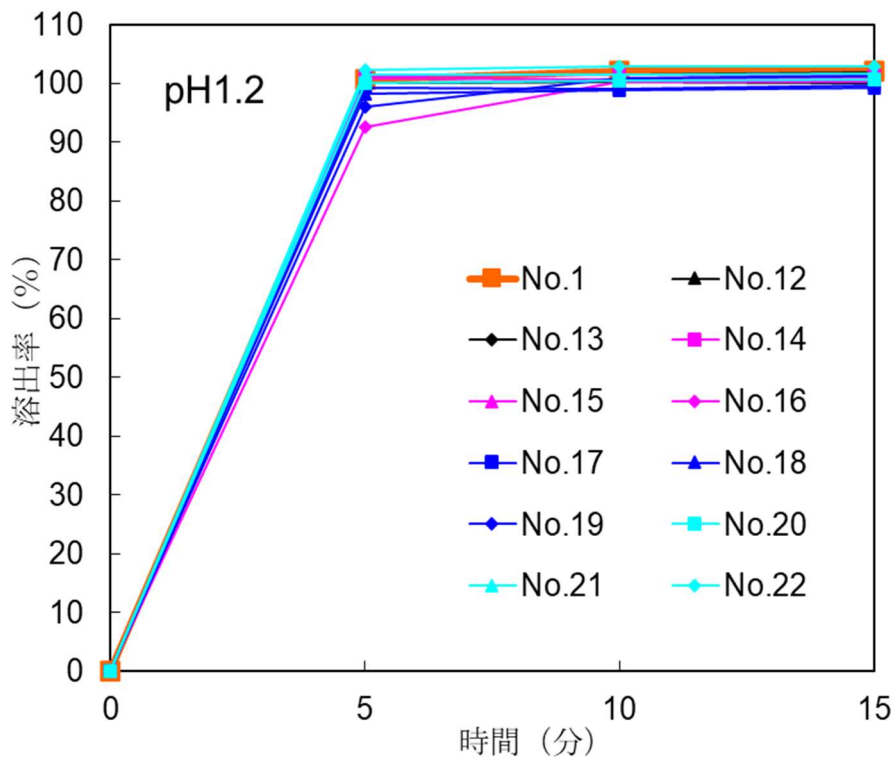


図 21 プレガバリン OD 錠の pH1.2 における溶出挙動 (No.1, 12~22)

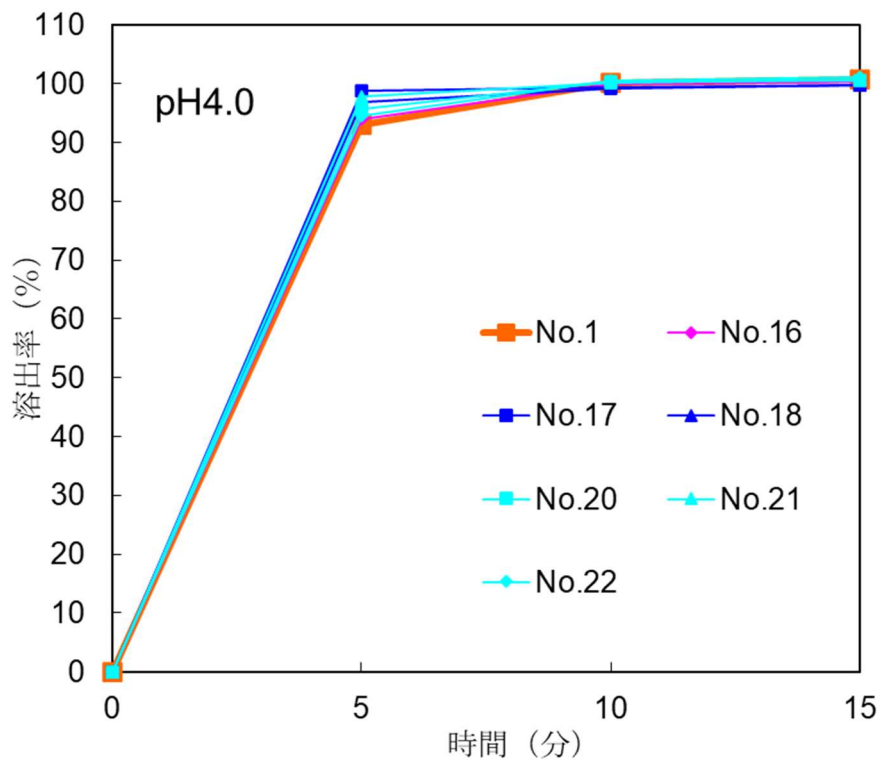


図 22 プレガバリン OD 錠の pH4.0 における溶出挙動 (No.1, 12~22)

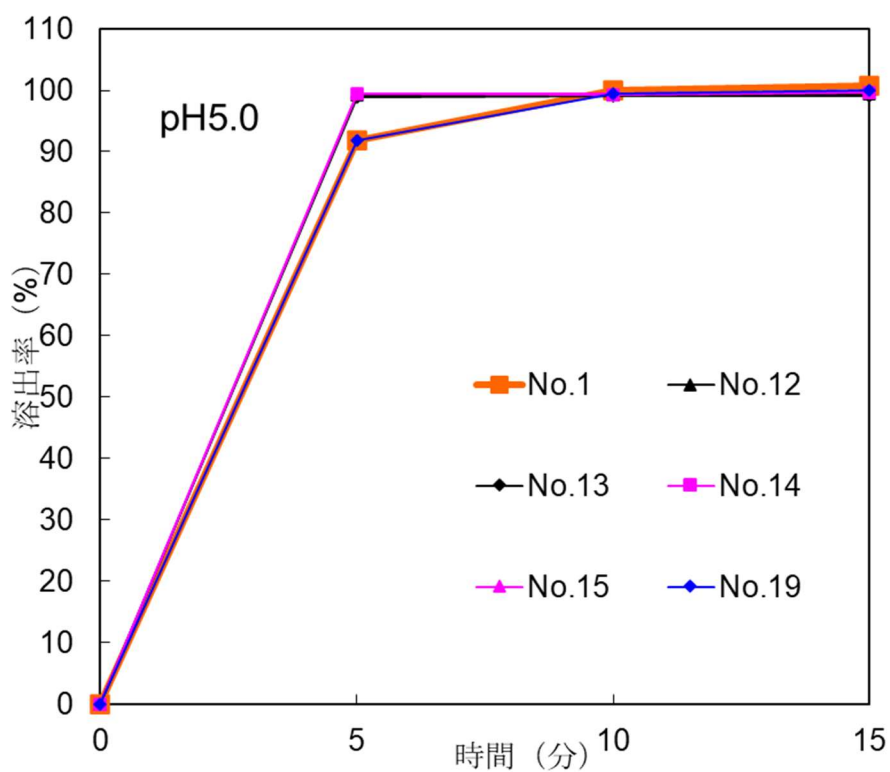


図 23 プレガバリン OD 錠の pH5.0 における溶出挙動 (No.1, 12~22)

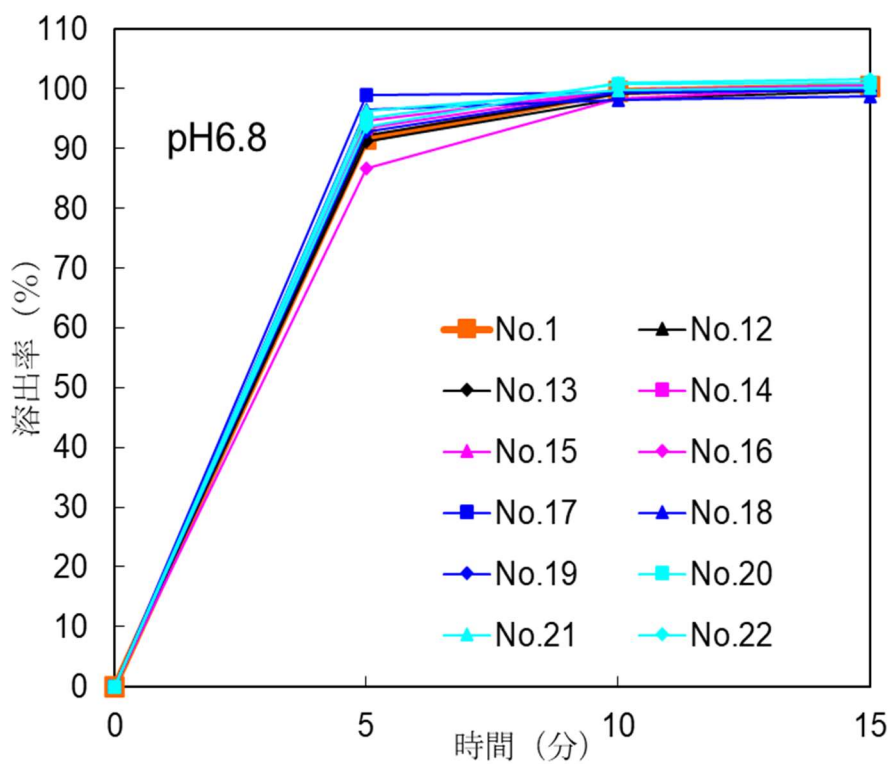


図 24 プレガバリン OD 錠の pH6.8 における溶出挙動 (No.1, 12~22)

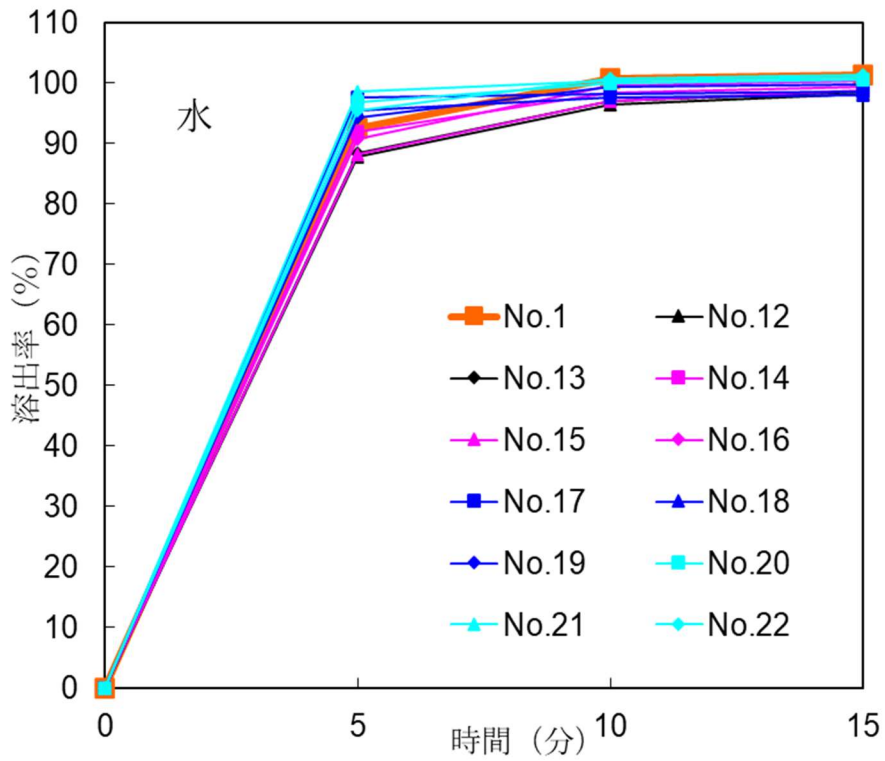


図 25 プレガバリン OD 錠の水における溶出挙動 (No.1, 12~22)

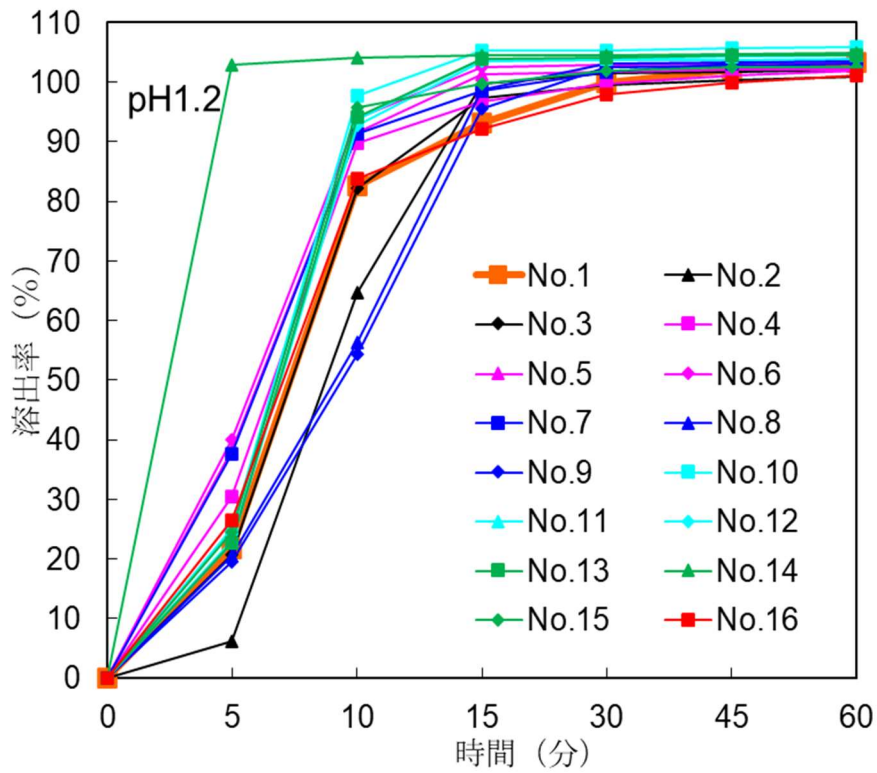


図 26 レボセチリジン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

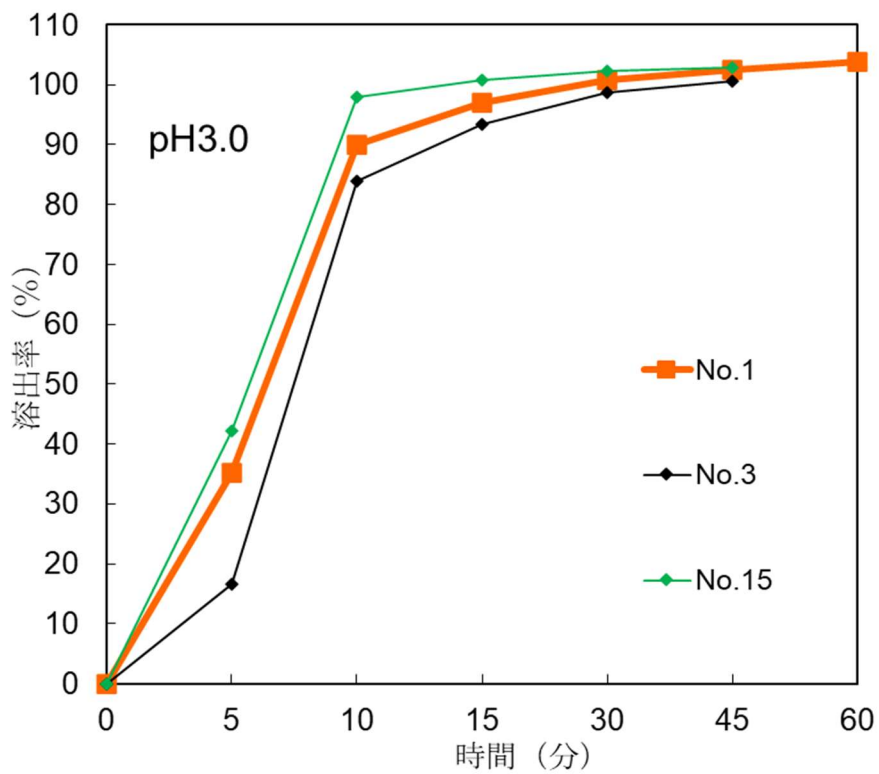


図 27 レボセチリジン塩酸塩錠の pH3.0 における溶出挙動

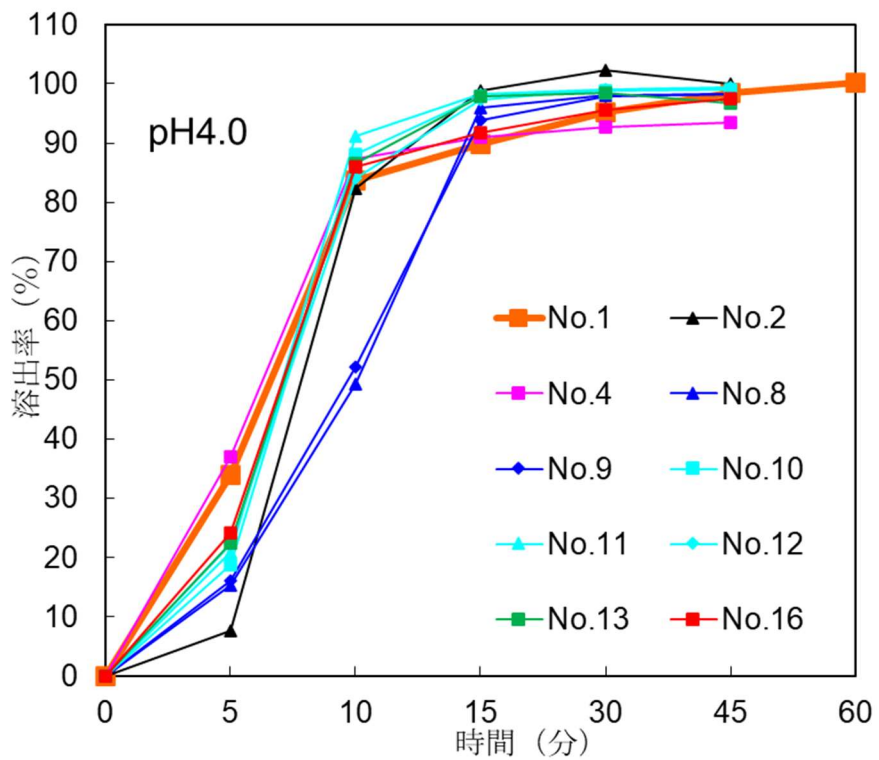


図 28 レボセチリジン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

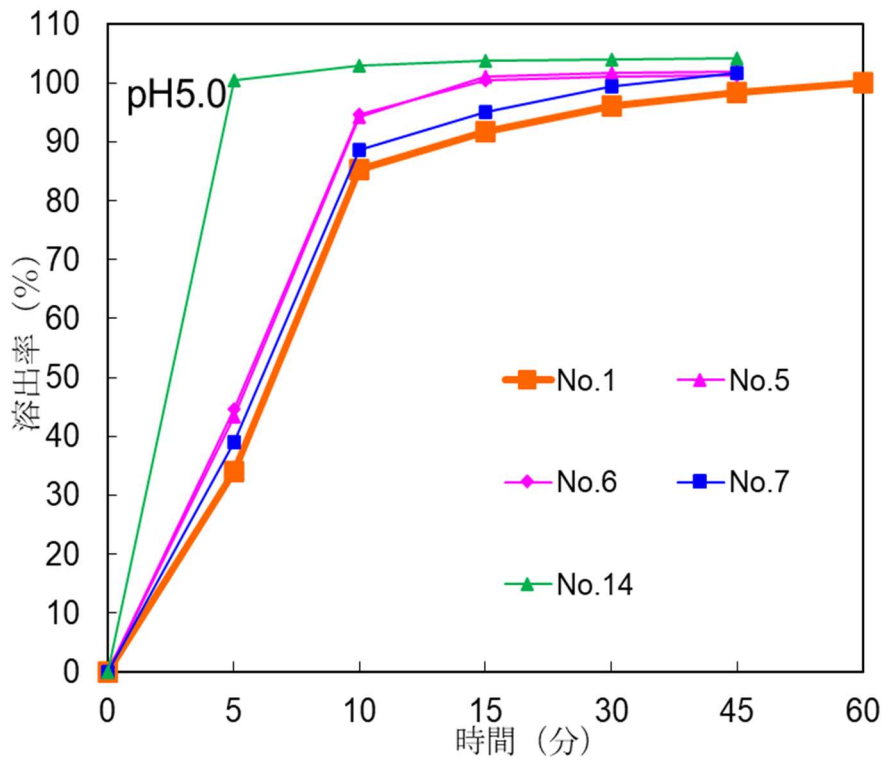


図 29 レボセチリジン塩酸塩錠の pH5.0 における溶出挙動

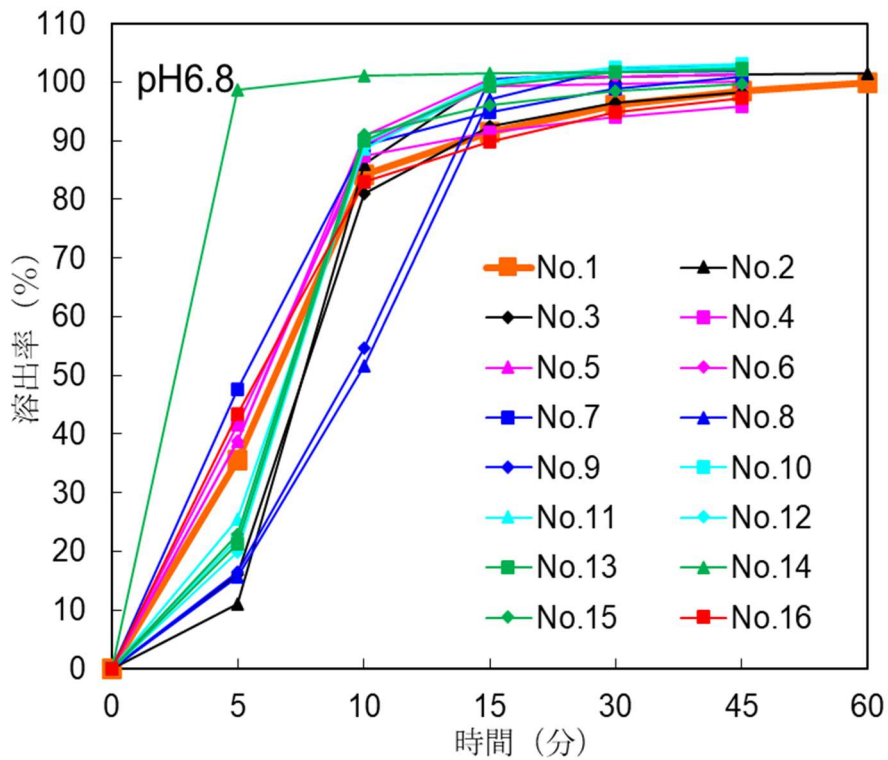


図 30 レボセチリジン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

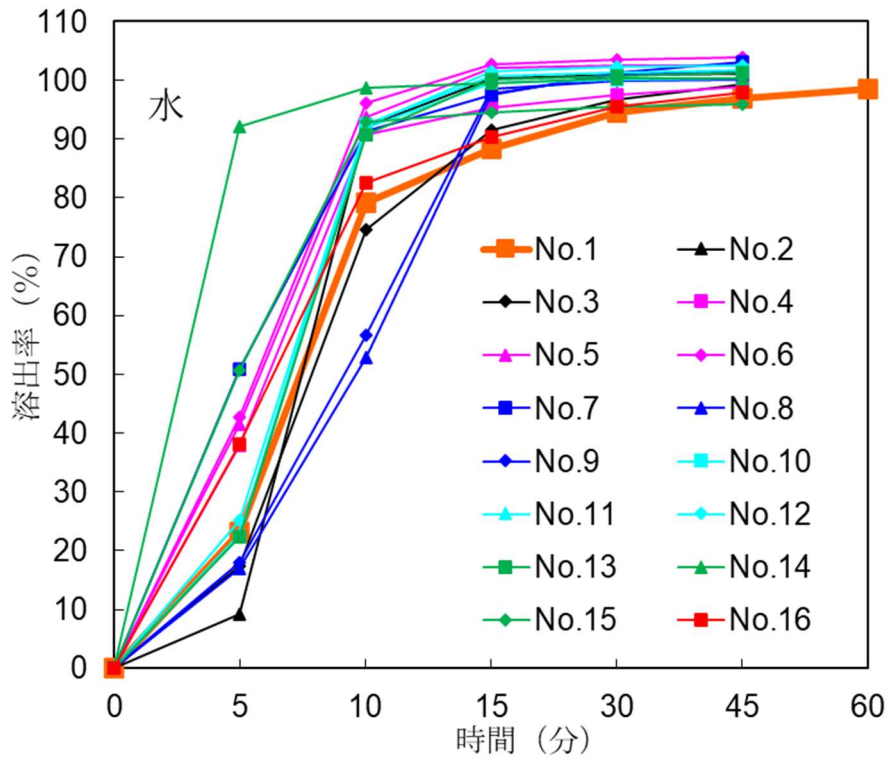


図 31 レボセチリジン塩酸塩錠の水における溶出挙動

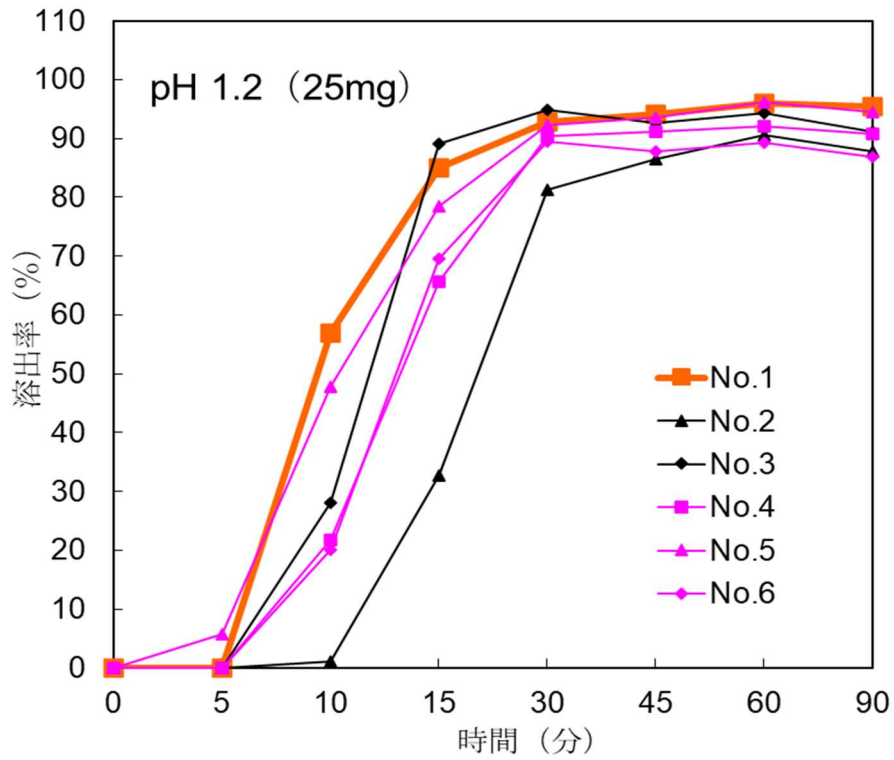


図 32 シクロスポリンカプセル 25mg の pH1.2 における溶出挙動

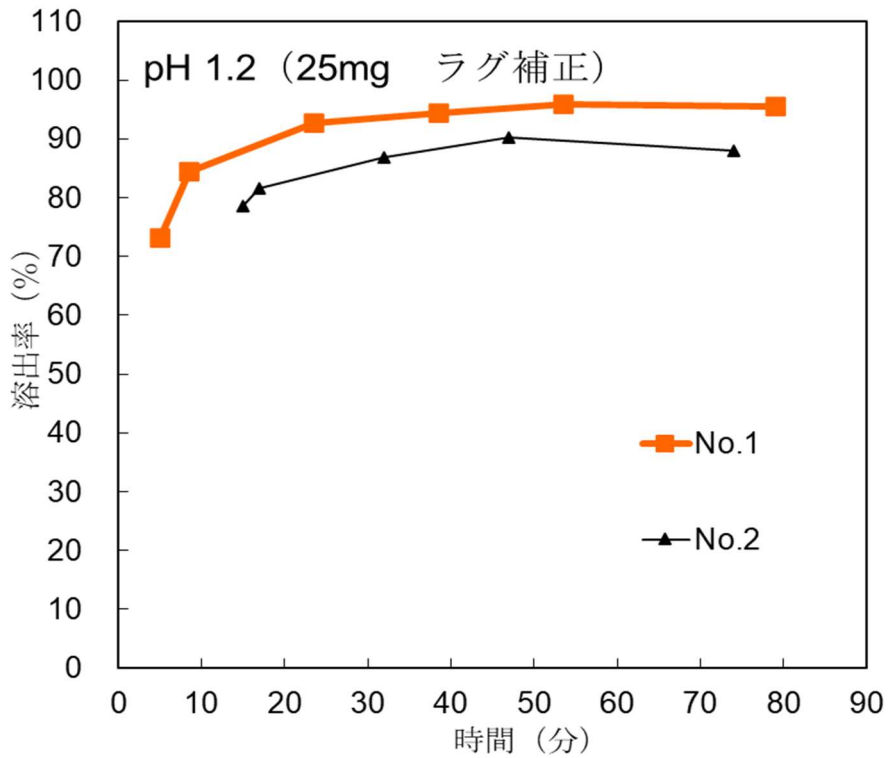


図 33 シクロスポリンカプセル 25mg の pH1.2 における溶出挙動(ラグ補正後)

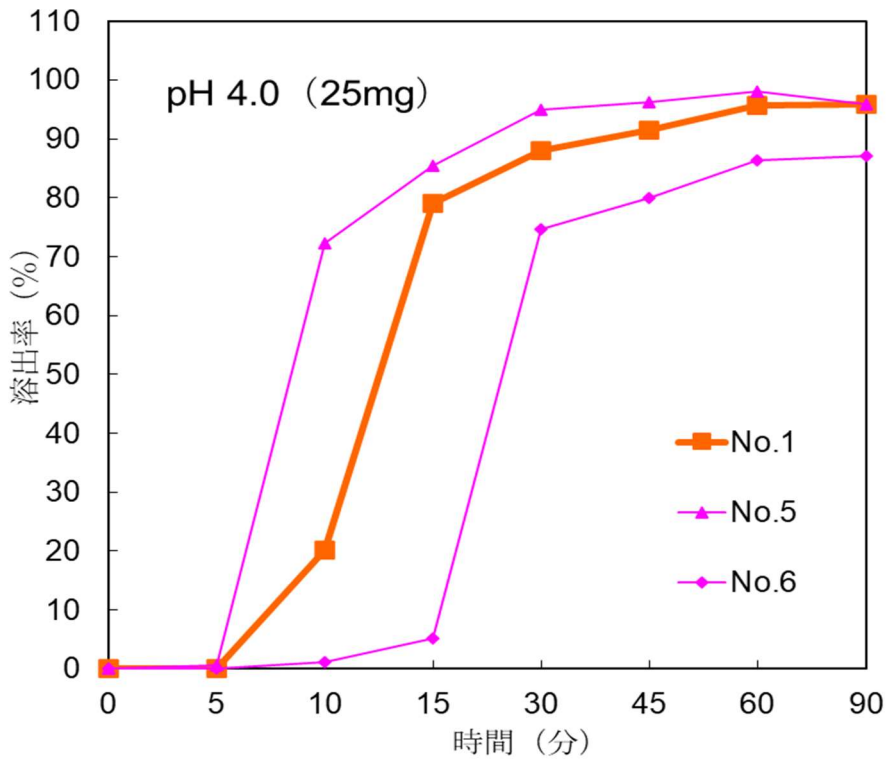


図 34 シクロスポリンカプセル 25mg の pH4.0 における溶出挙動

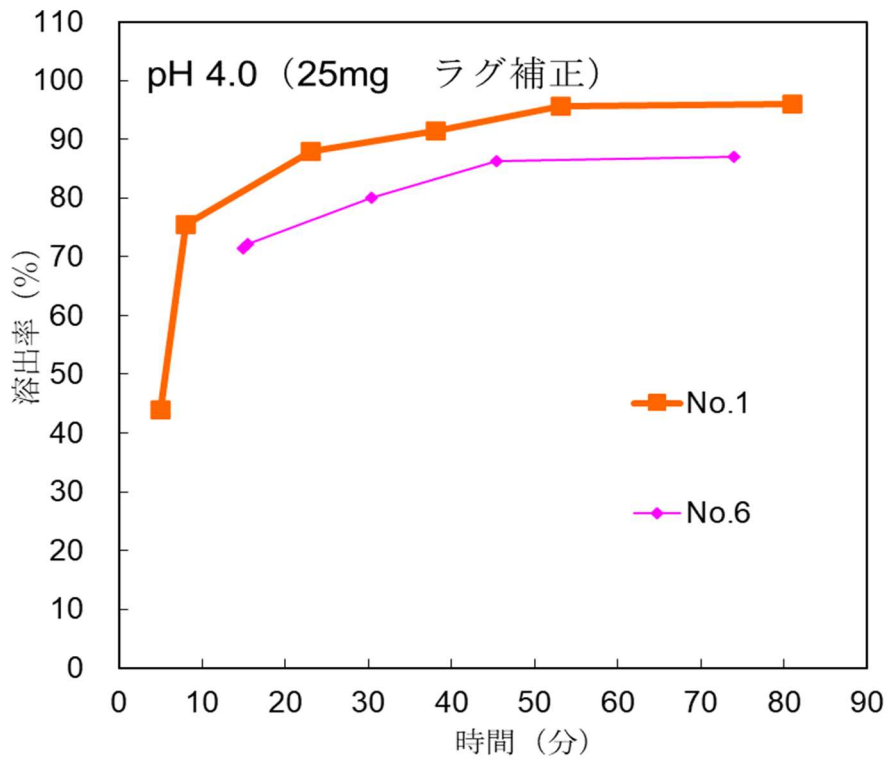


図 35 シクロスポリンカプセル 25mg の pH4.0 における溶出挙動(ラグ補正後)

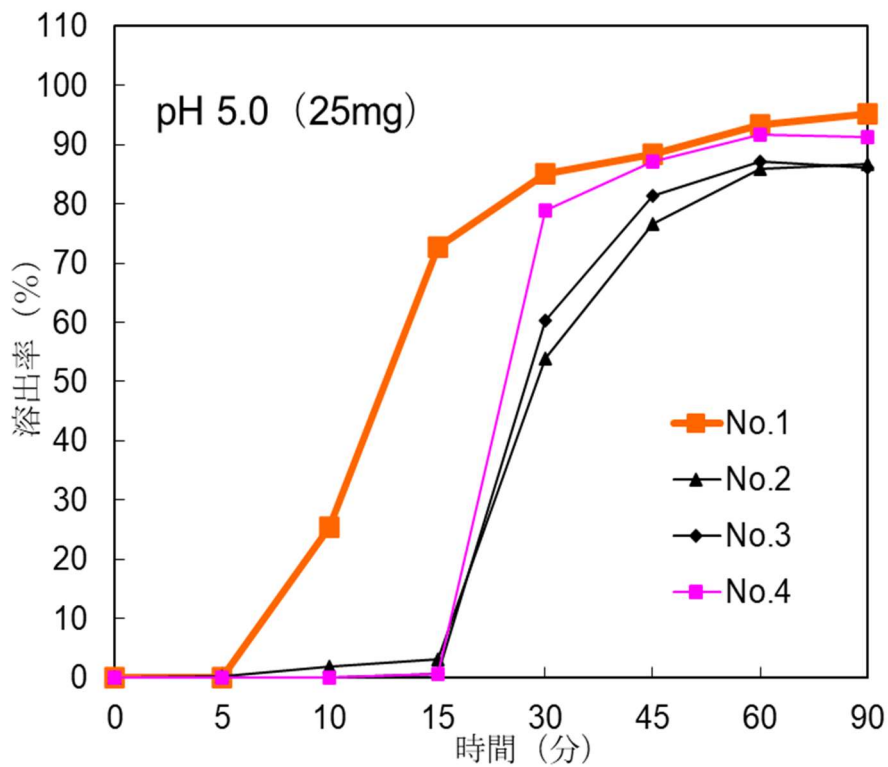


図 36 シクロスポリンカプセル 25mg の pH5.0 における溶出挙動

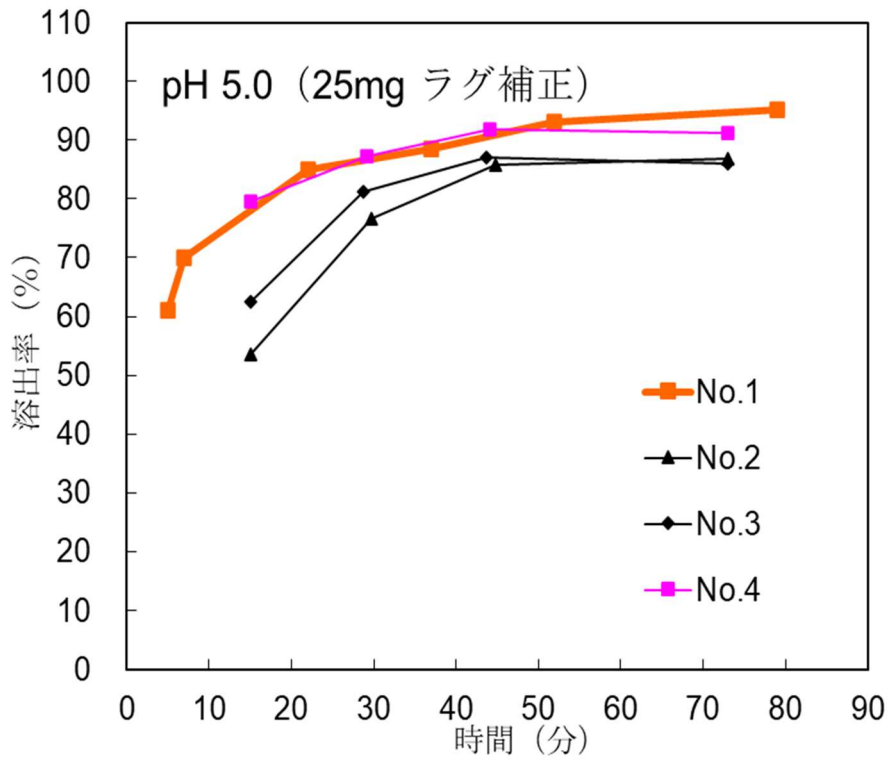


図 37 シクロスポリンカプセル 25mg の pH5.0 における溶出挙動(ラグ補正後)

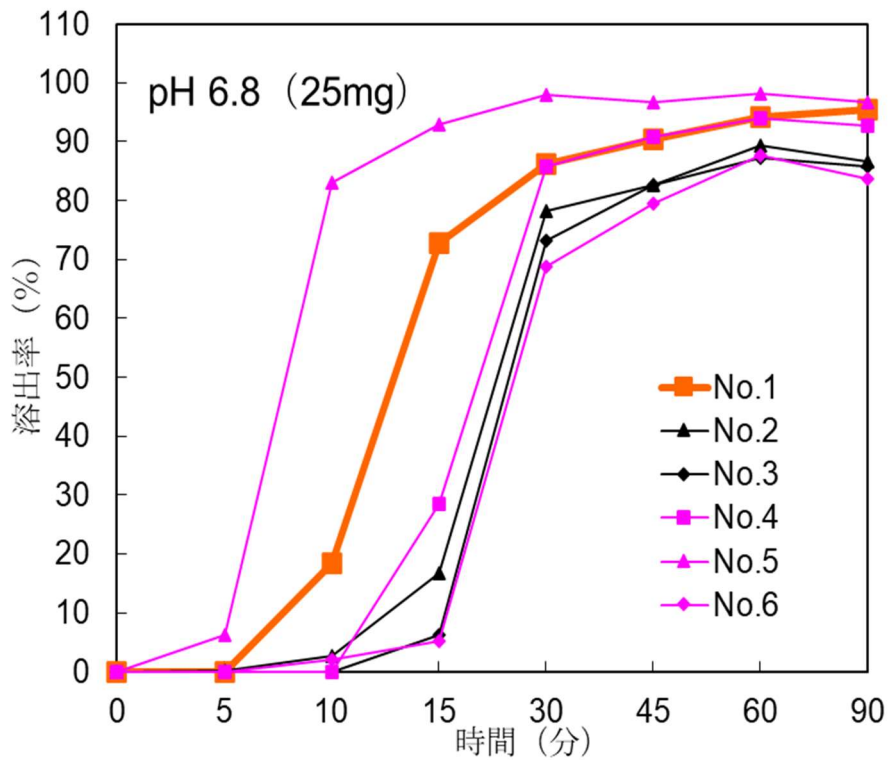


図 38 シクロスポリンカプセル 25mg の pH6.8 における溶出挙動

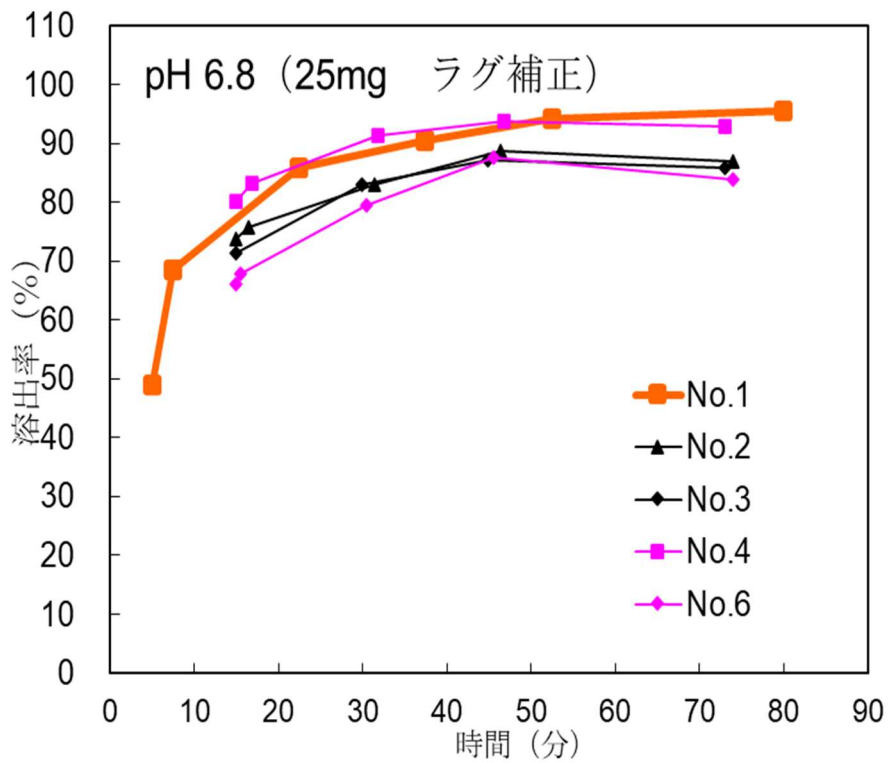


図 39 シクロスポリンカプセル 25mg の pH6.8 における溶出挙動(ラグ補正後)

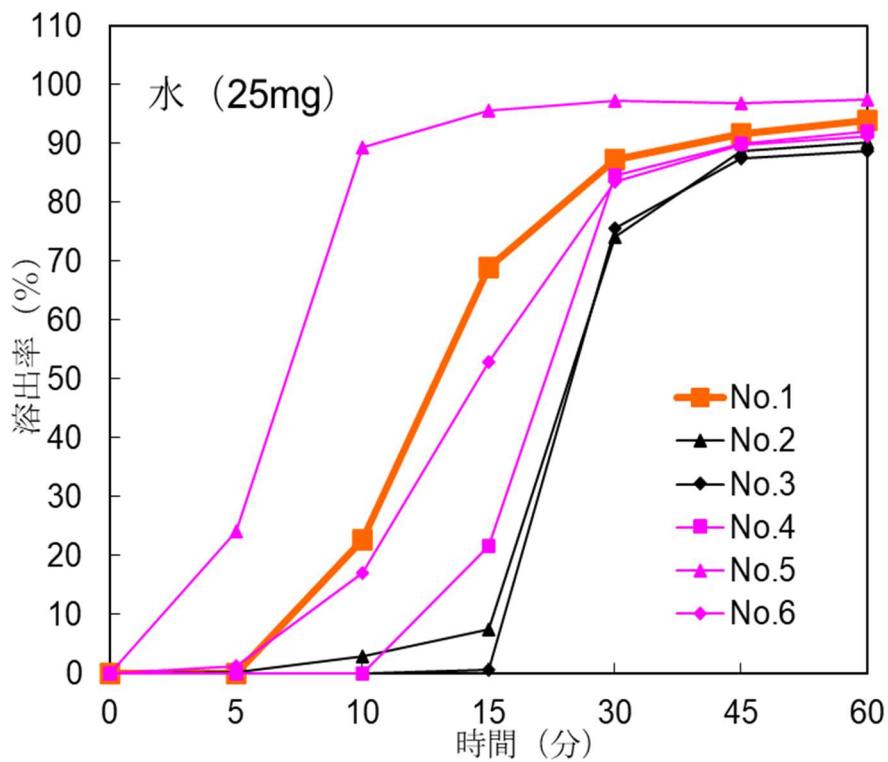


図 40 シクロスポリンカプセル 25mg の水における溶出挙動

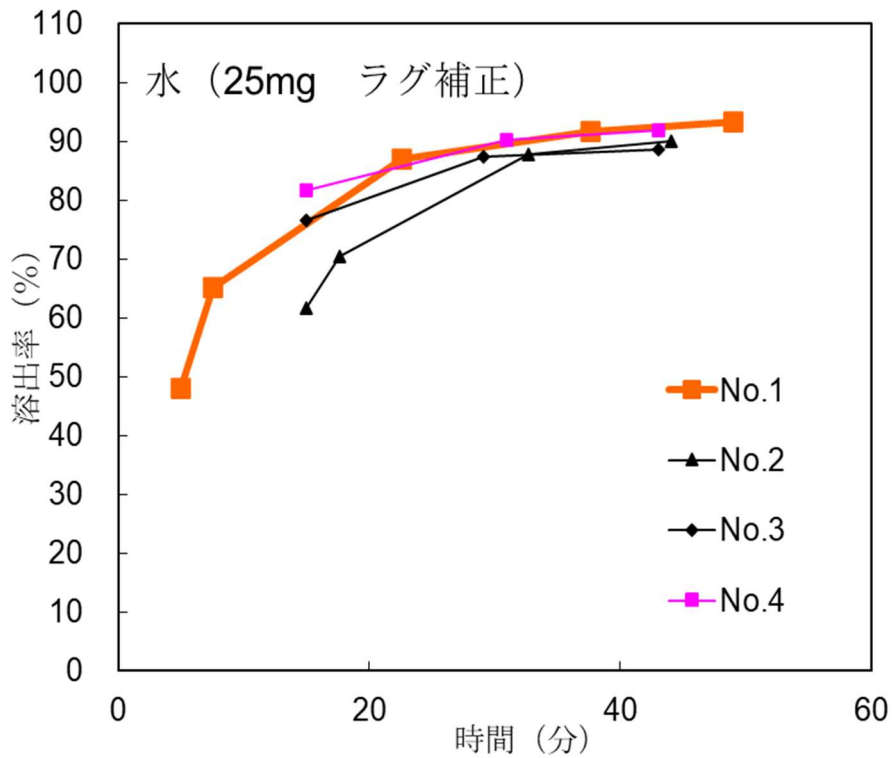


図 41 シクロスポリンカプセル 25mg の水における溶出挙動(ラグ補正後)

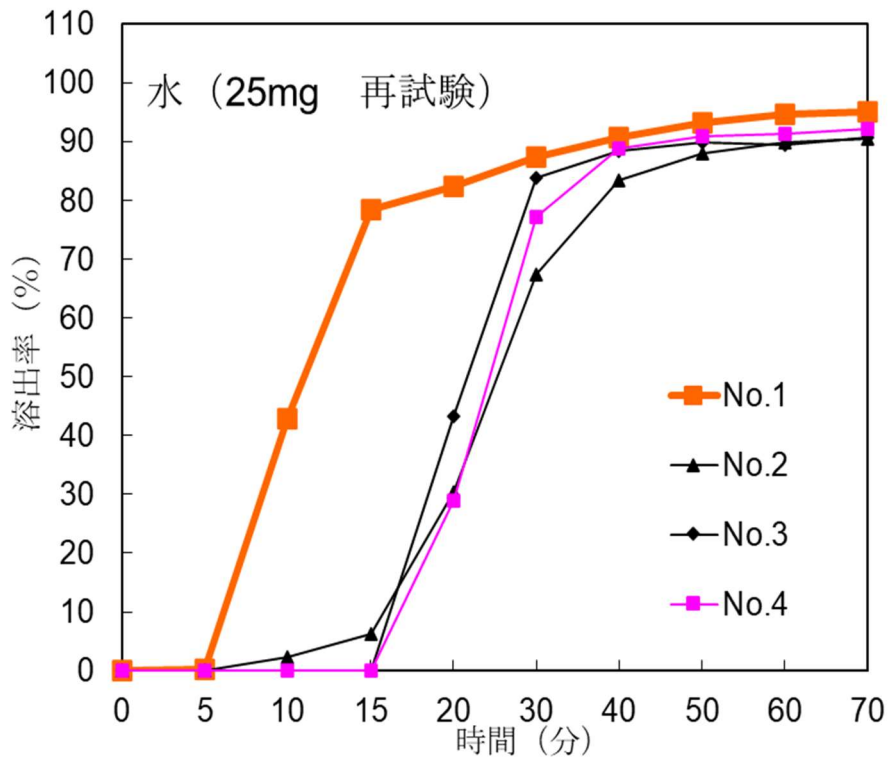


図 42 シクロスポリンカプセル 25mg の水における溶出挙動(再試験)

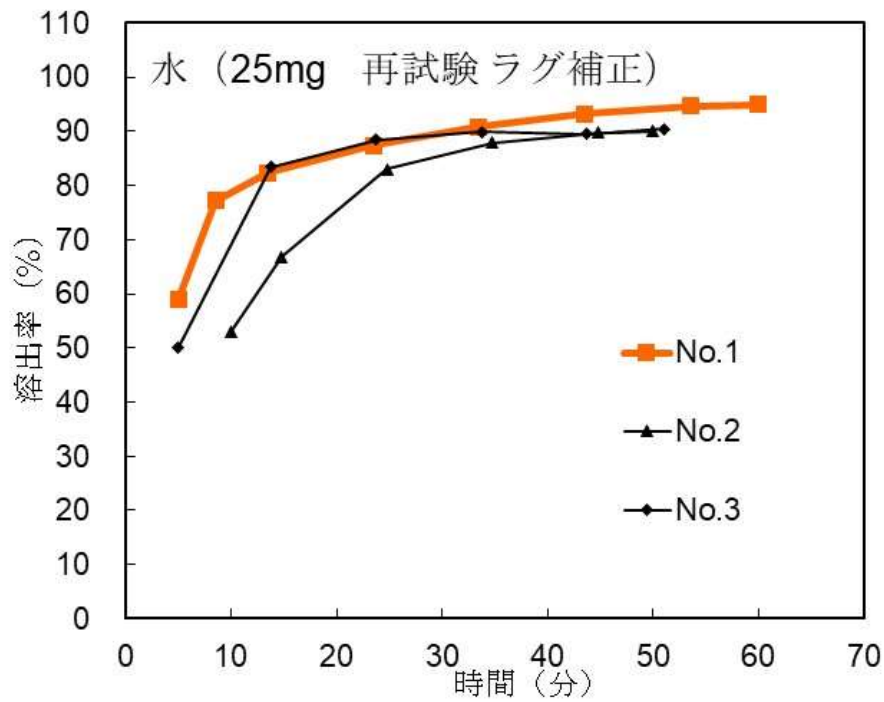


図 43 シクロスポリンカプセル 25mg の水における溶出挙動(再試験 ラグ補正後)

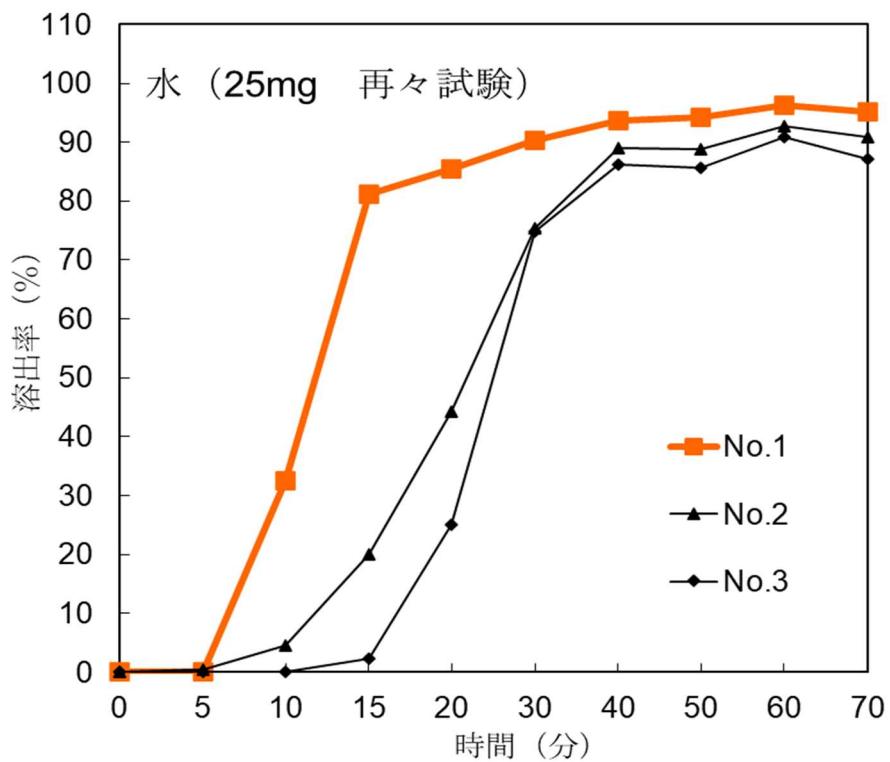


図 44 シクロスポリンカプセル 25mg の水における溶出挙動(再々試験)

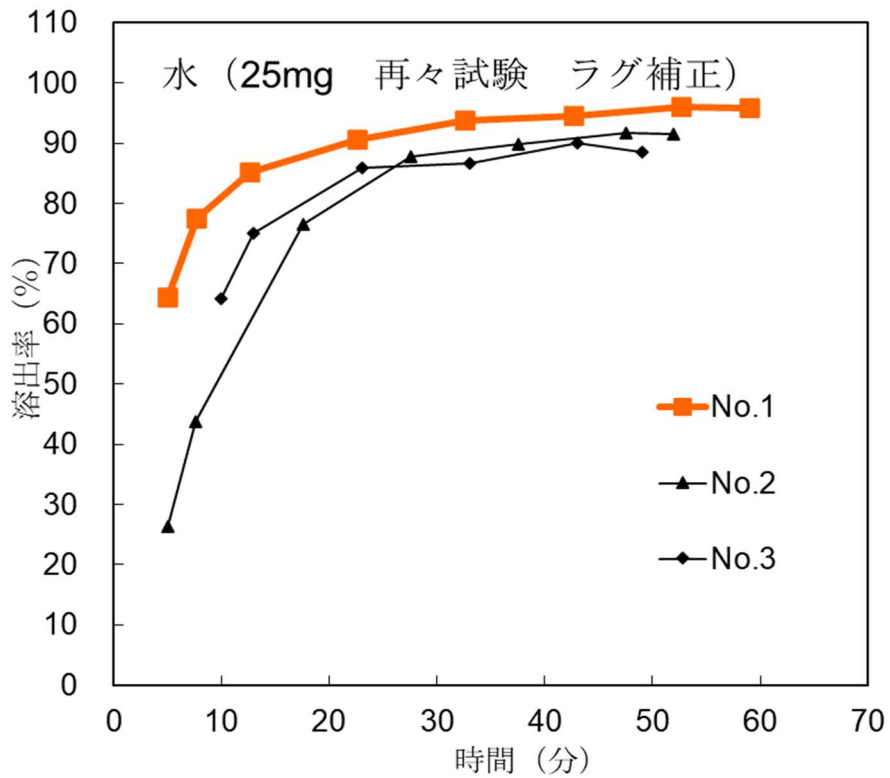


図 45 シクロスポリンカプセル 25mg の水における溶出挙動(再々試験 ラグ補正後)

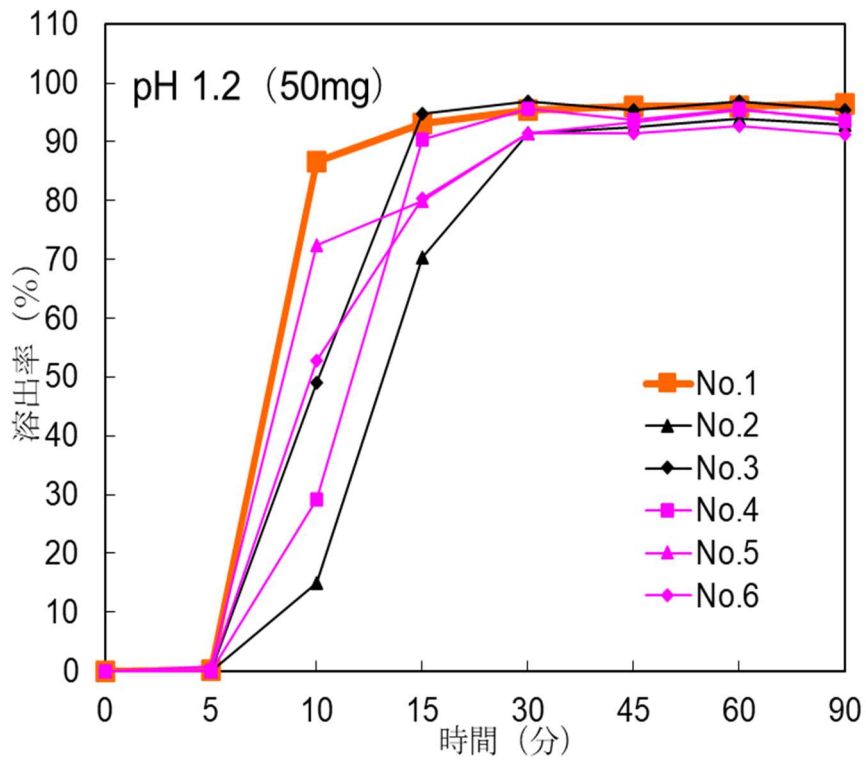


図 46 シクロスポリンカプセル 50mg の pH1.2 における溶出挙動

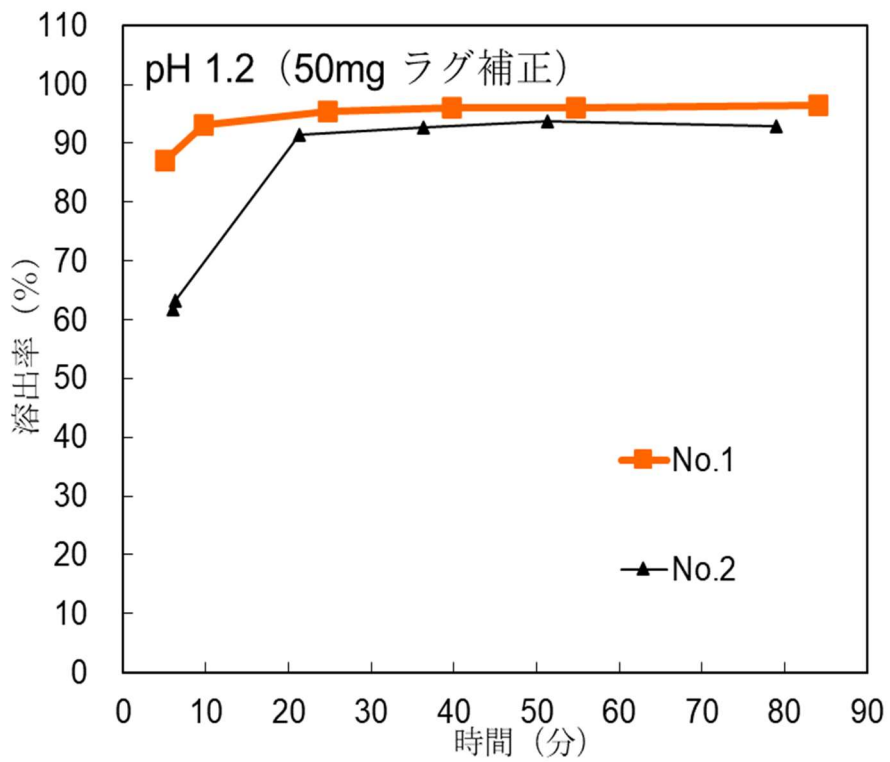


図 47 シクロスポリンカプセル 50mg の pH1.2 における溶出挙動(ラグ補正後)

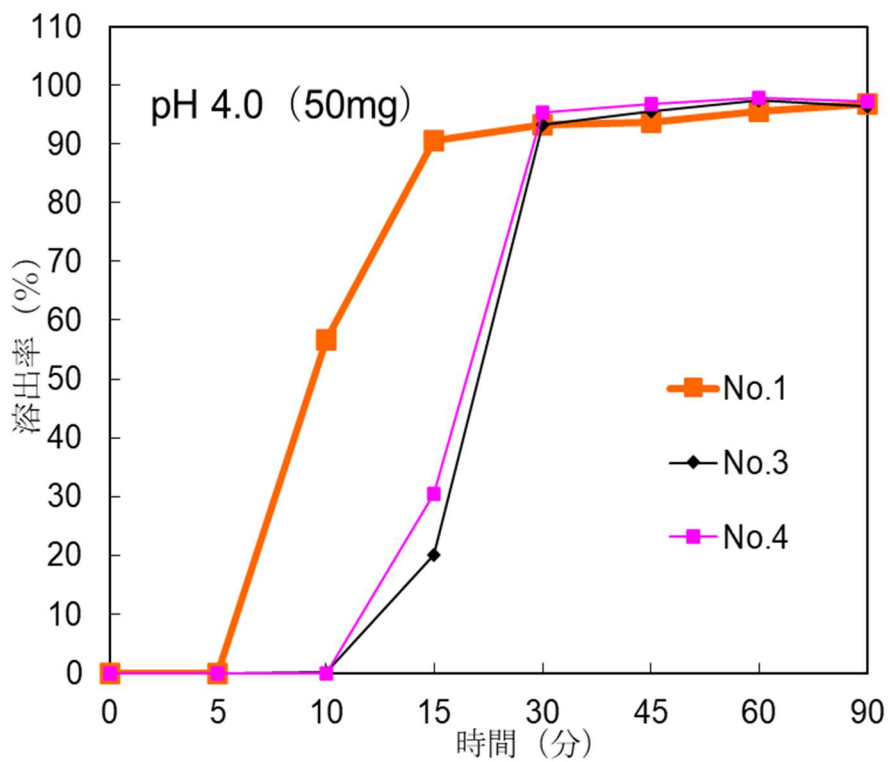


図 48 シクロスポリンカプセル 50mg の pH4.0 における溶出挙動

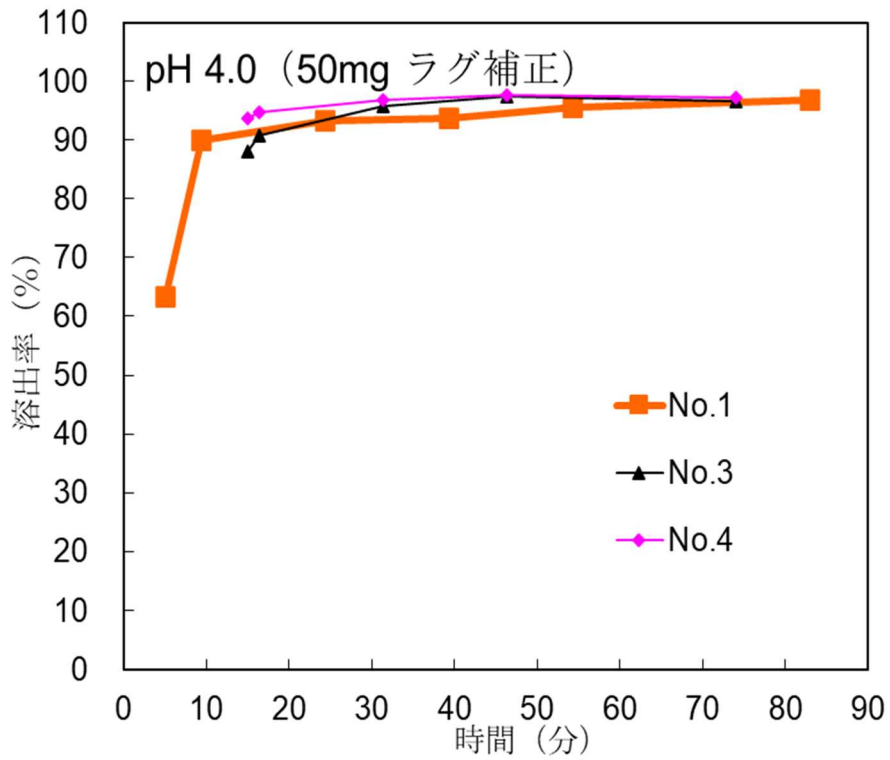


図 49 シクロスポリンカプセル 50mg の pH4.0 における溶出挙動(ラグ補正後)

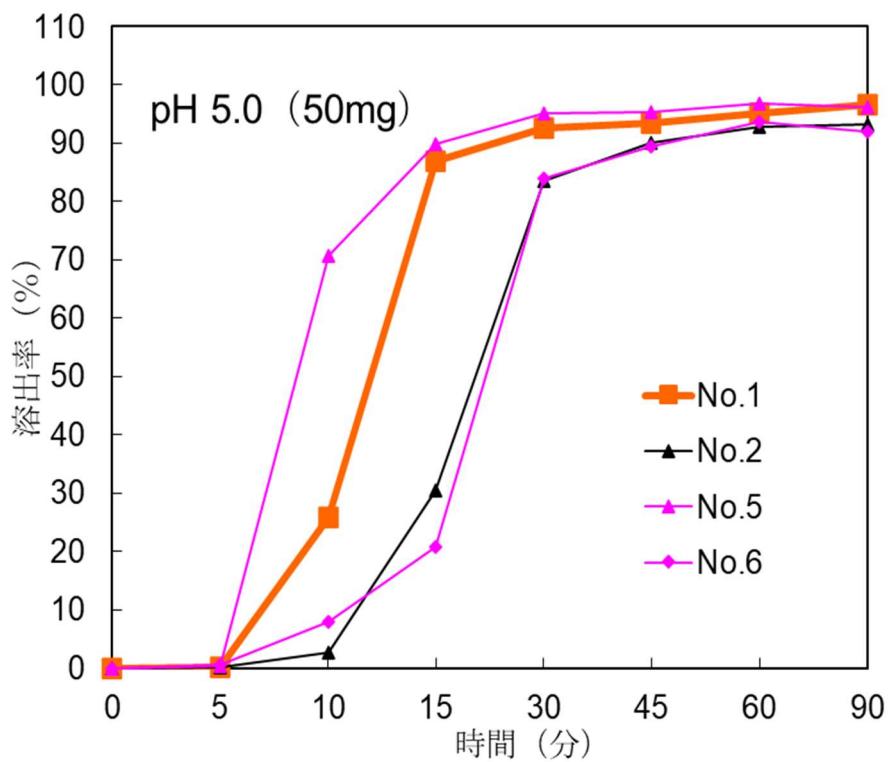


図 50 シクロスポリンカプセル 50mg の pH5.0 における溶出挙動

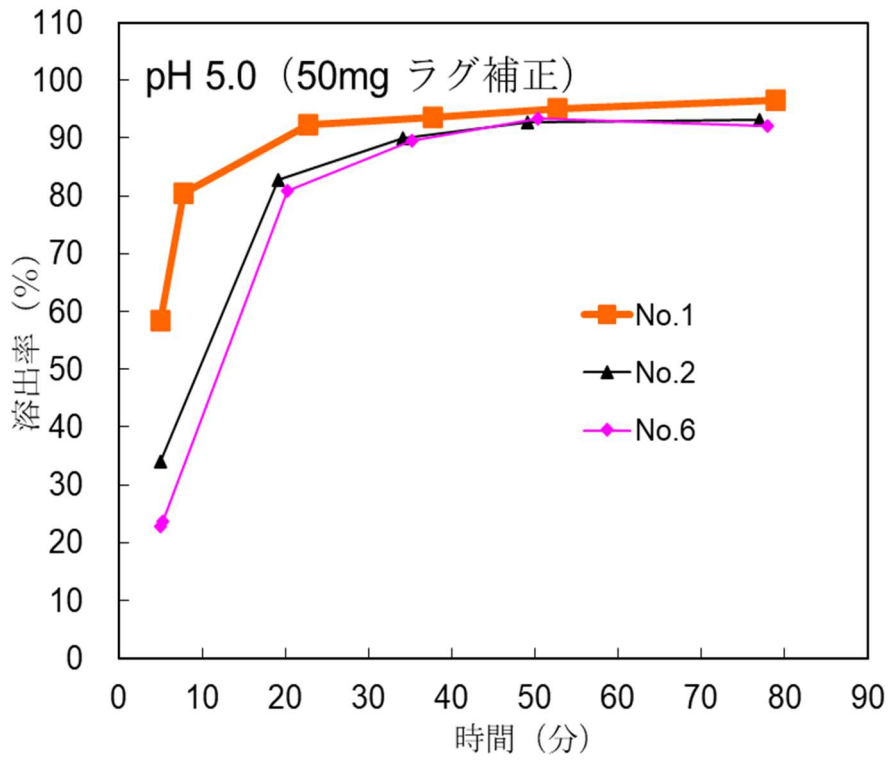


図 51 シクロスポリンカプセル 50mg の pH5.0 における溶出挙動(ラグ補正後)

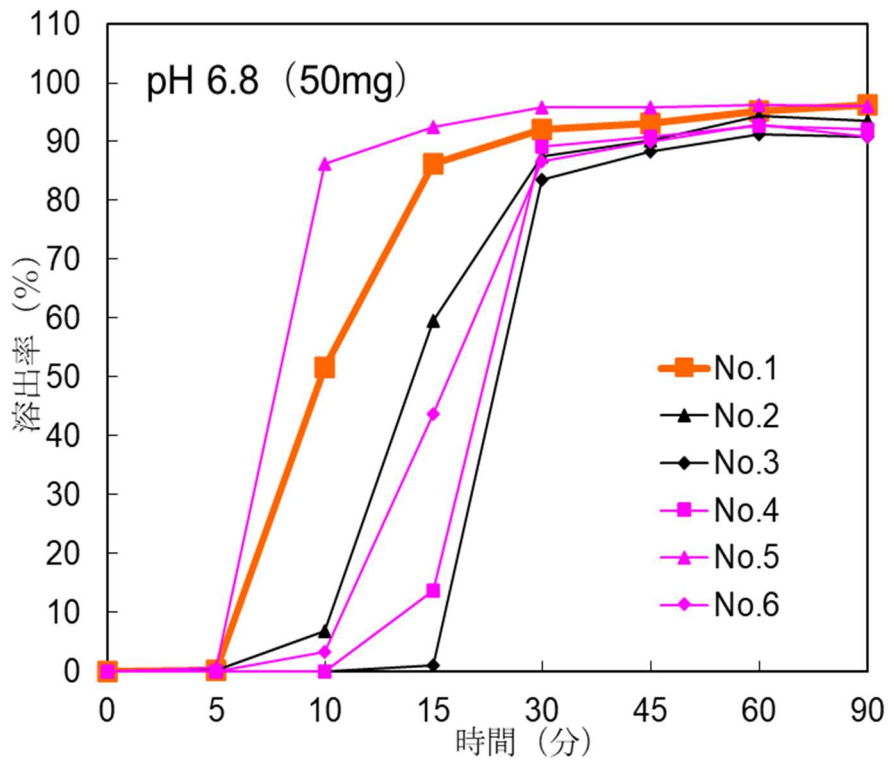


図 52 シクロスポリンカプセル 50mg の pH6.8 における溶出挙動

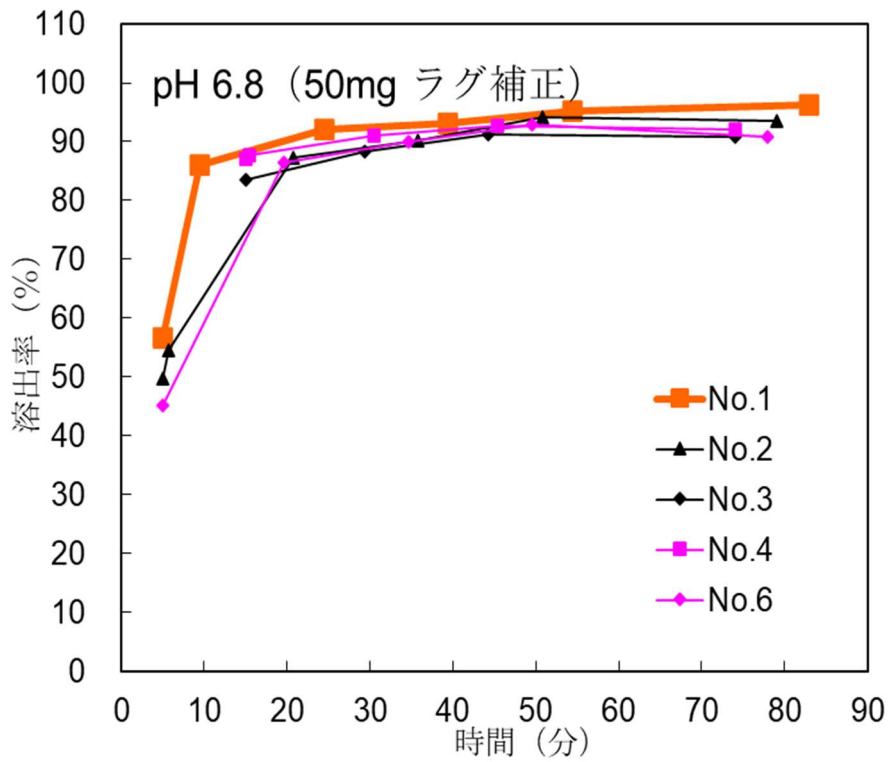


図 53 シクロスポリンカプセル 50mg の pH6.8 における溶出挙動(ラグ補正後)

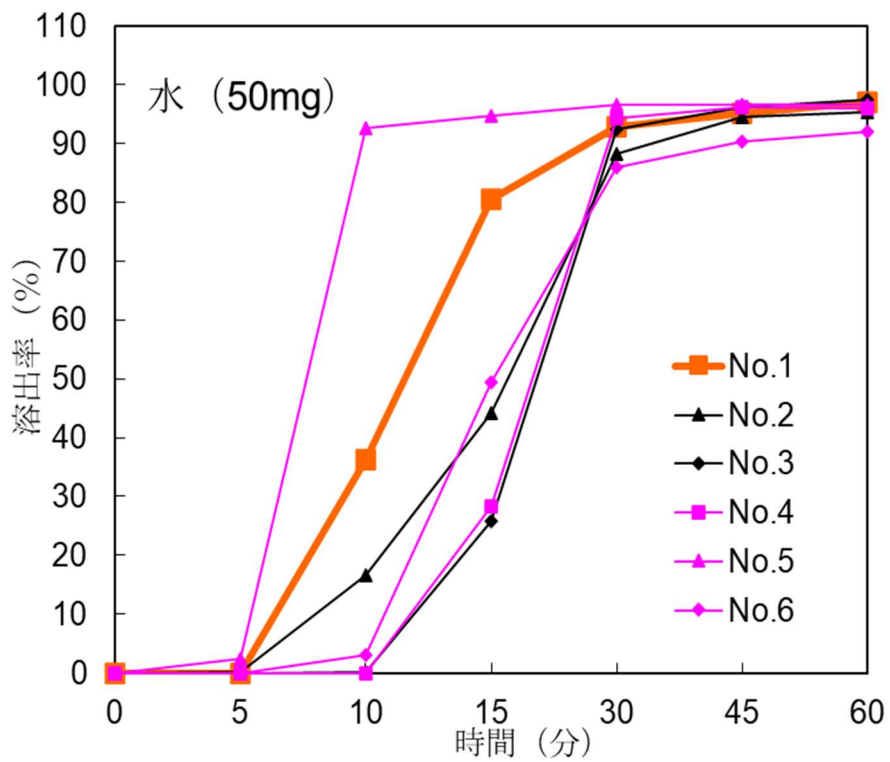


図 54 シクロスポリンカプセル 50mg の水における溶出挙動

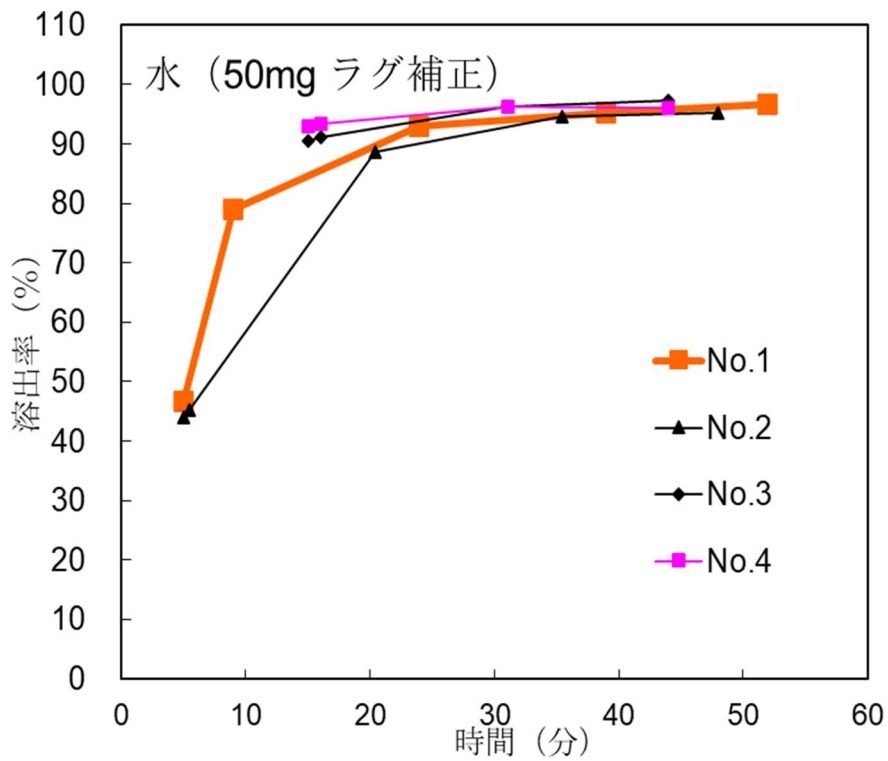


図 55 シクロスポリンカプセル 50mg の水における溶出挙動(ラグ補正後)

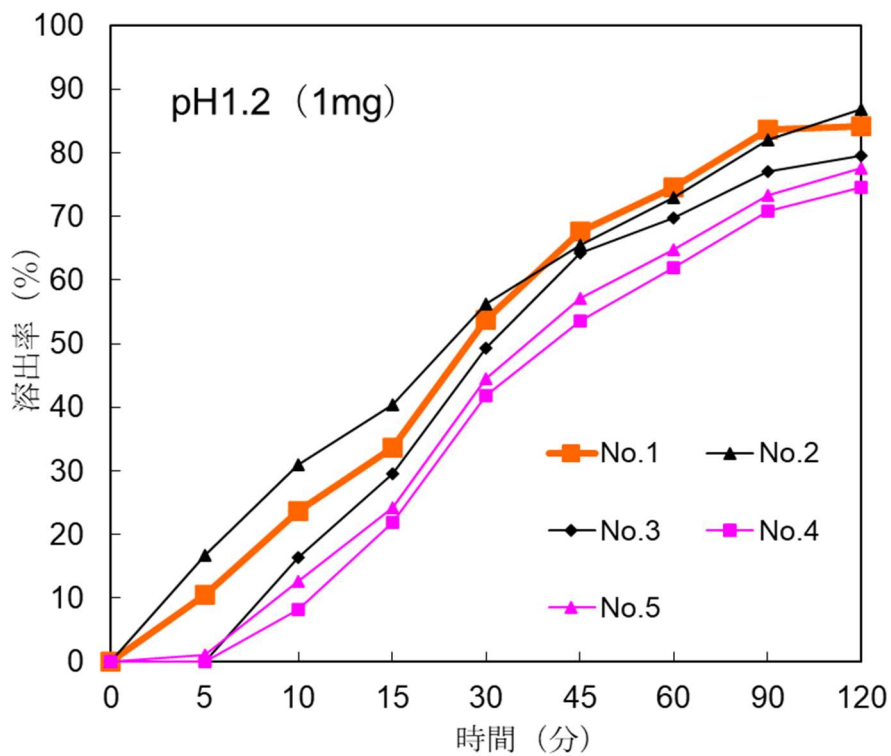


図 56 タクロリムスカプセル 1mg の pH1.2 における溶出挙動

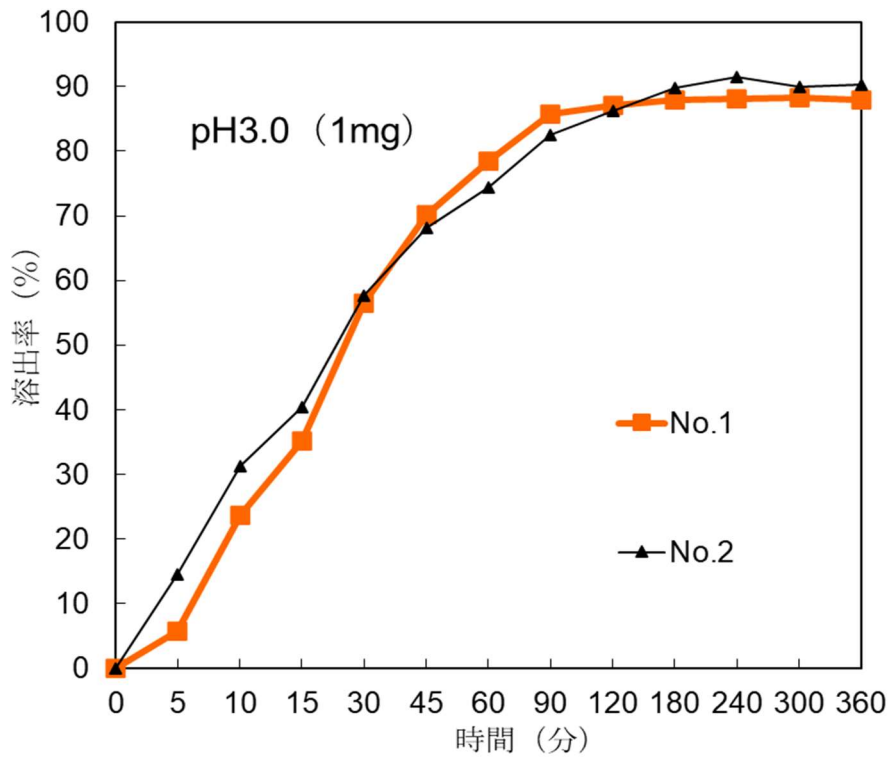


図 57 タクロリムス Capsule 1mg の pH3.0 における溶出挙動

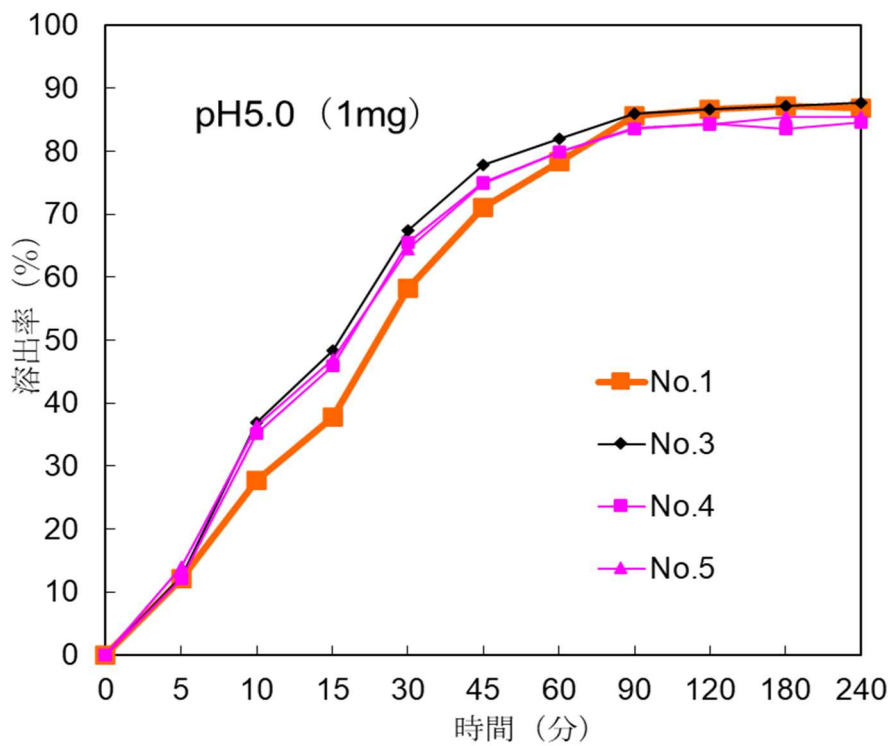


図 58 タクロリムス Capsule 1mg の pH5.0 における溶出挙動

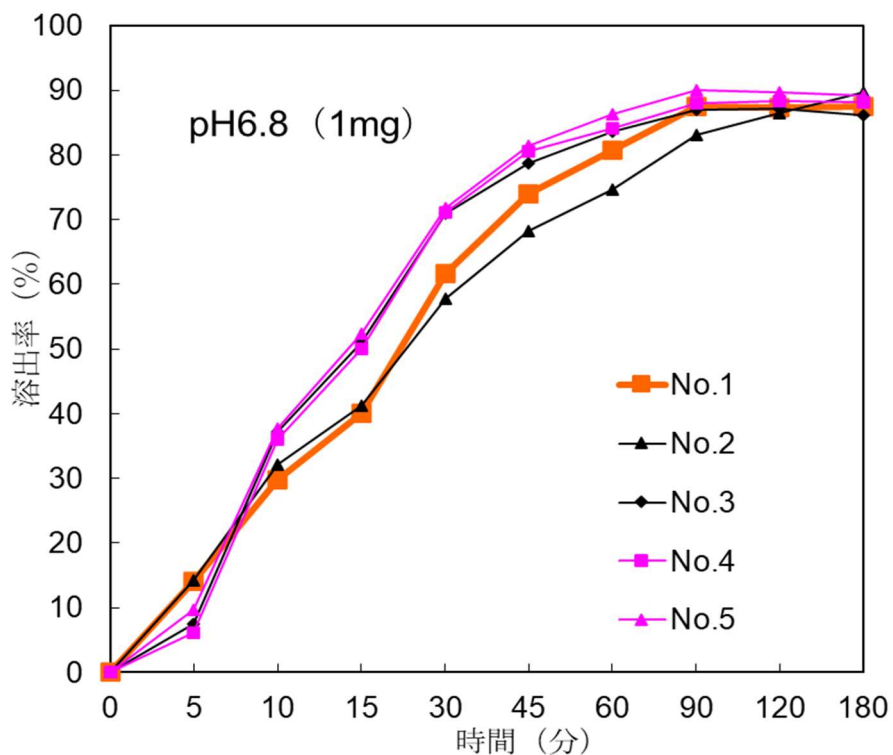


図 59 タクロリムスカプセル 1mg の pH6.8 における溶出挙動

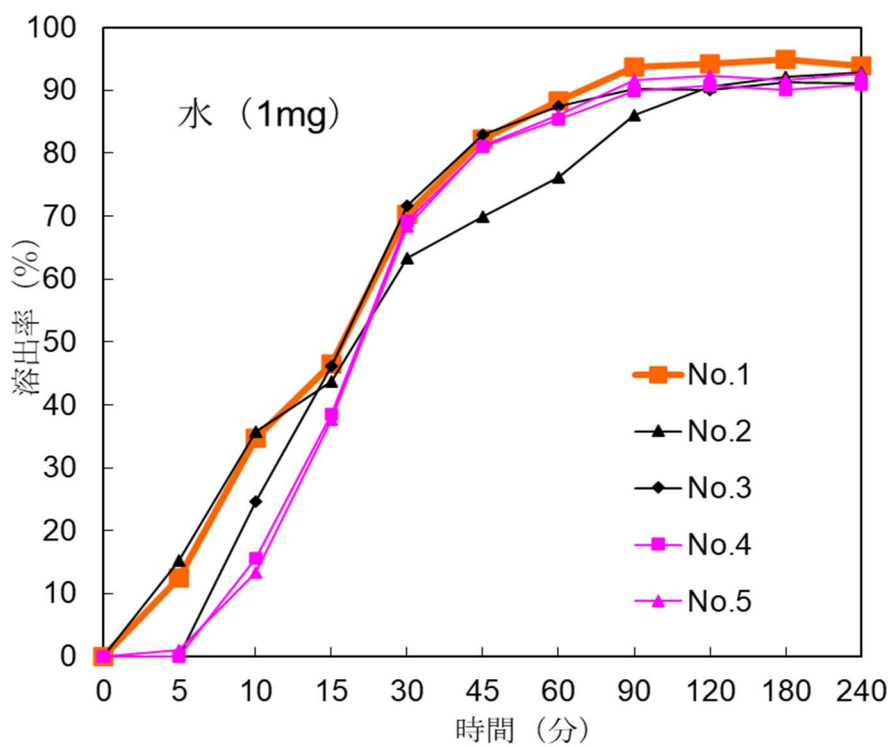


図 60 タクロリムスカプセル 1mg の水における溶出挙動

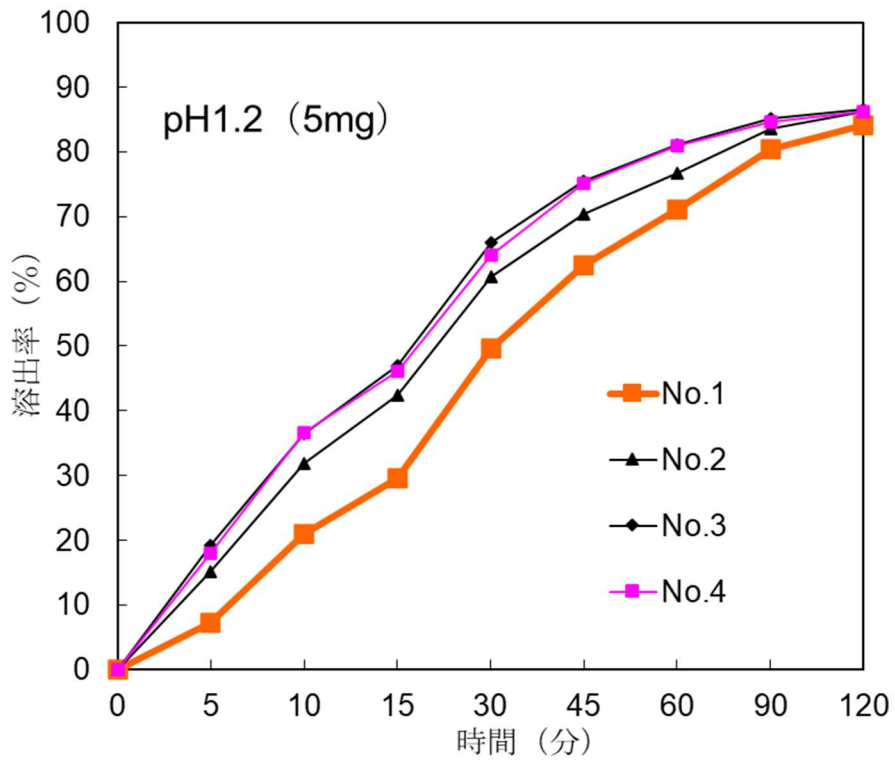


図 61 タクロリムスカプセル 5mg の pH1.2 における溶出挙動

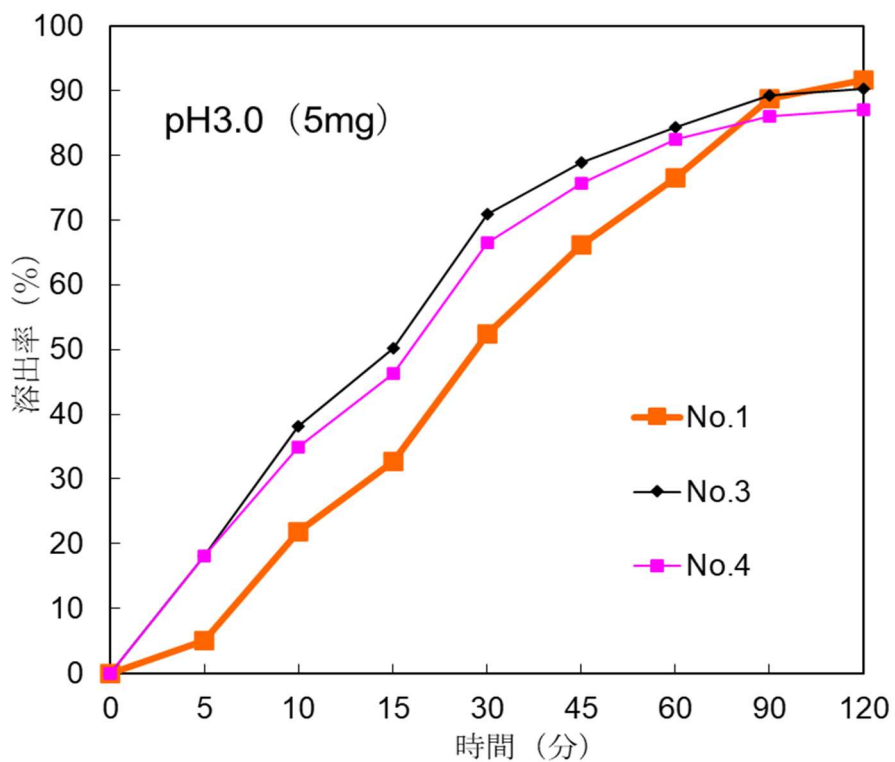


図 62 タクロリムスカプセル 5mg の pH3.0 における溶出挙動

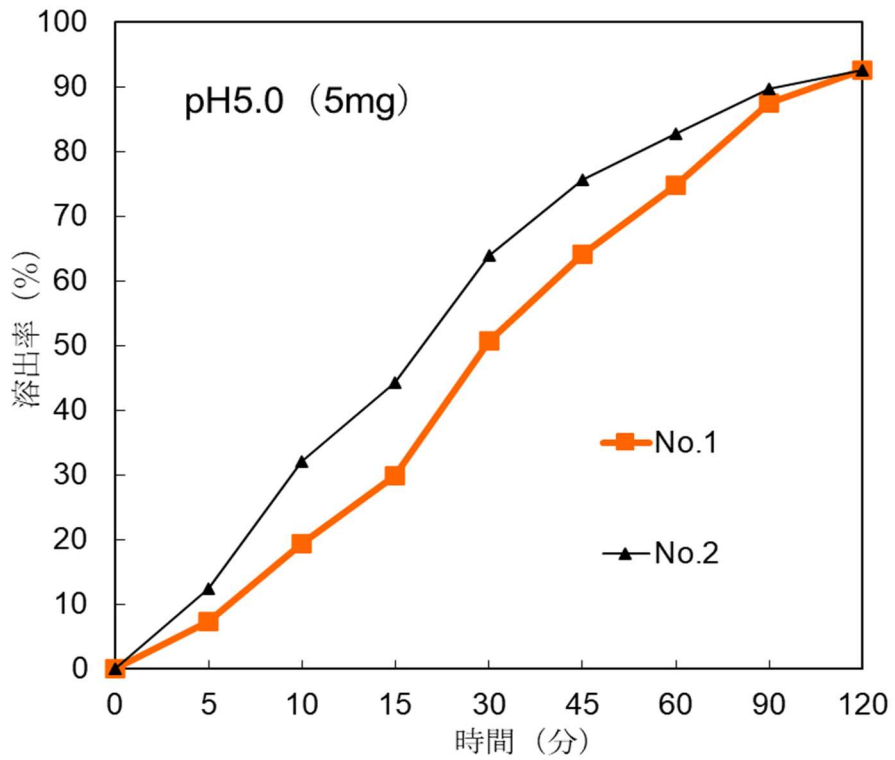


図 63 タクロリムスカプセル 5mg の pH5.0 における溶出挙動

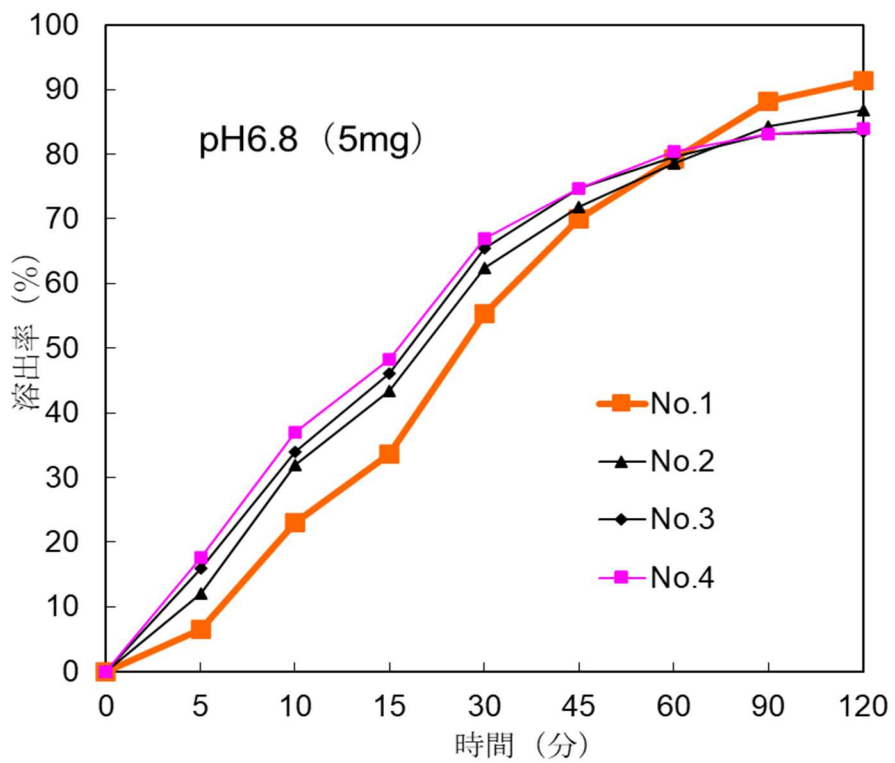


図 64 タクロリムスカプセル 5mg の pH6.8 における溶出挙動

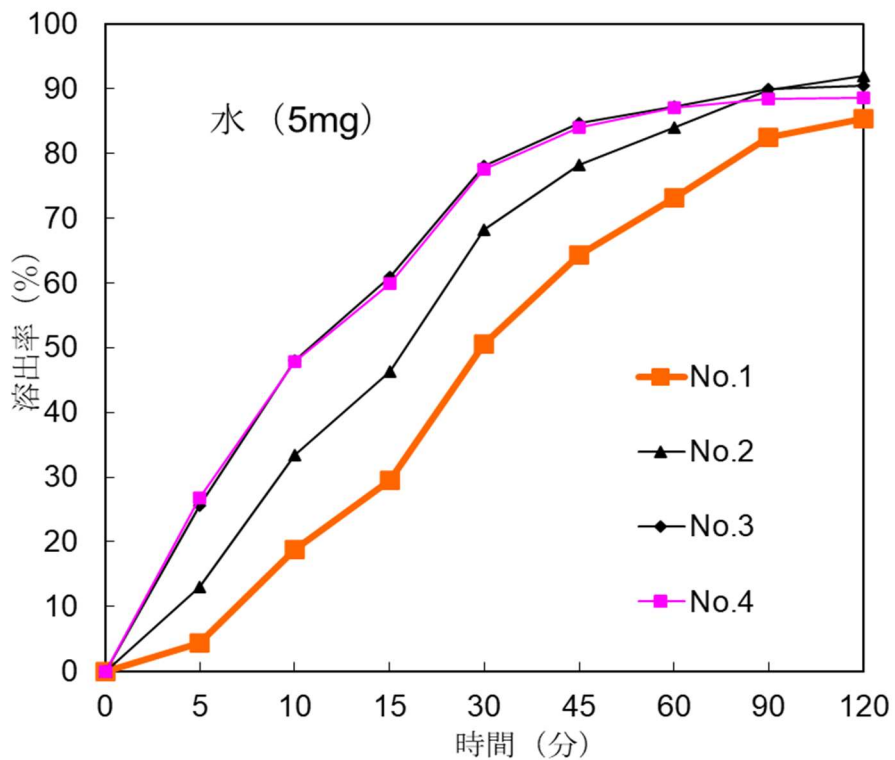


図 65 タクロリムス Capsule 5mg の水における溶出挙動

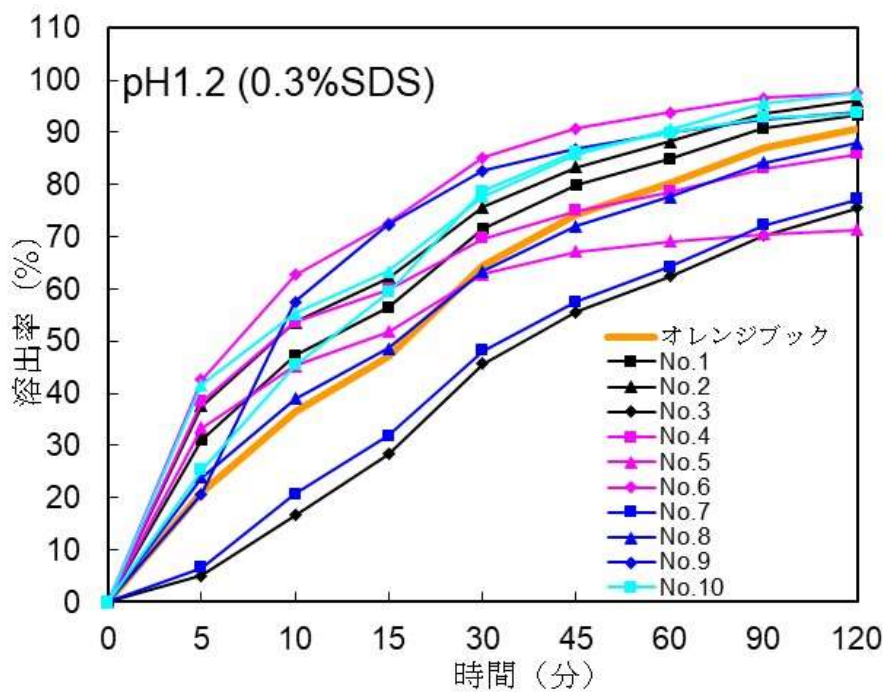


図 66 シロスタゾール錠の pH1.2 における溶出挙動

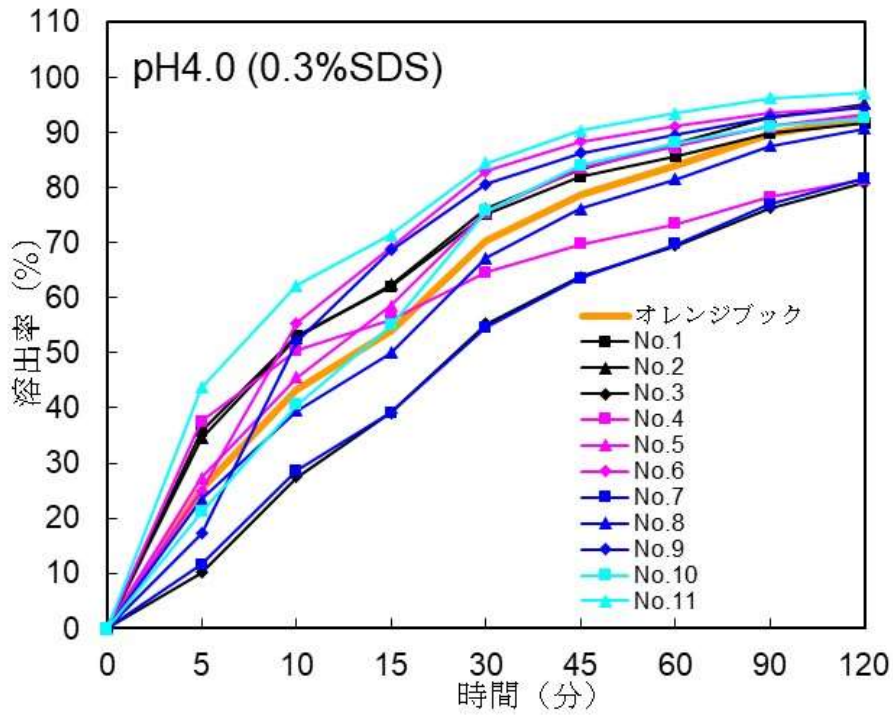


図 67 シロスタゾール錠の pH4.0 における溶出挙動

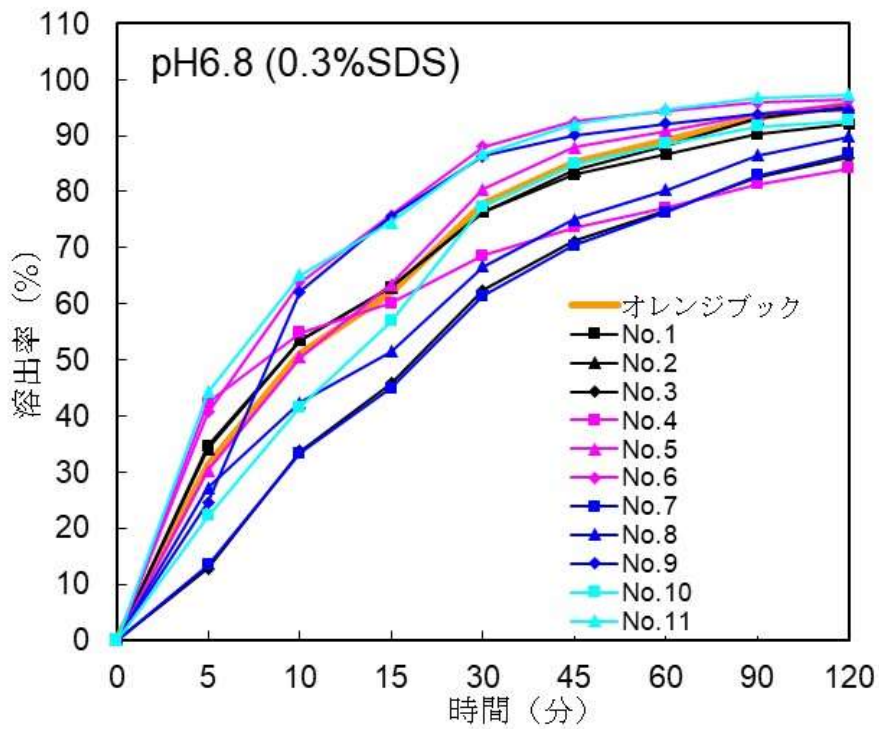


図 68 シロスタゾール錠の pH6.8 における溶出挙動

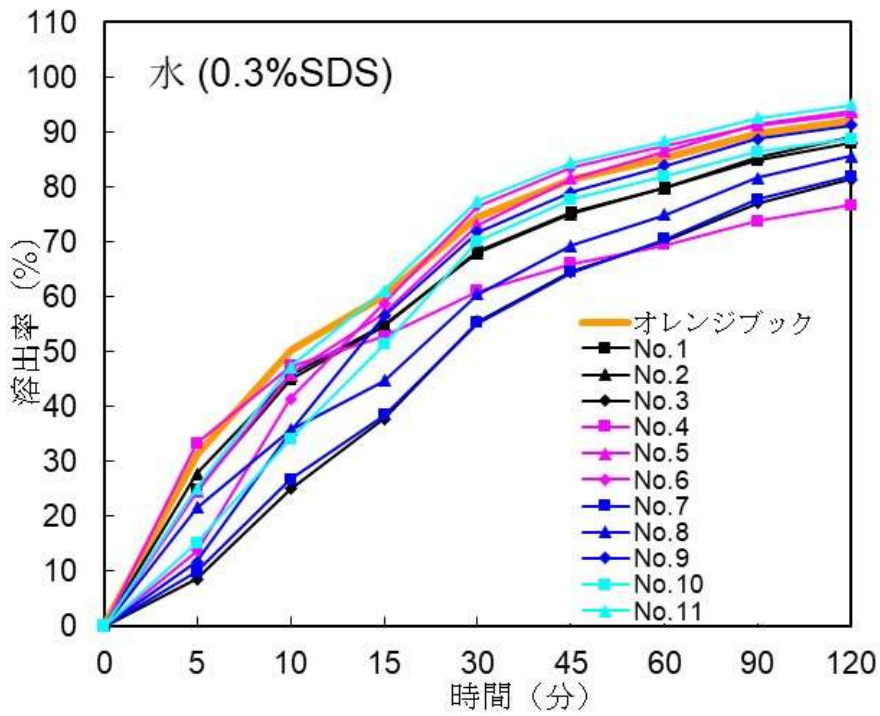


図 69 シロスタゾール錠の水における溶出挙動

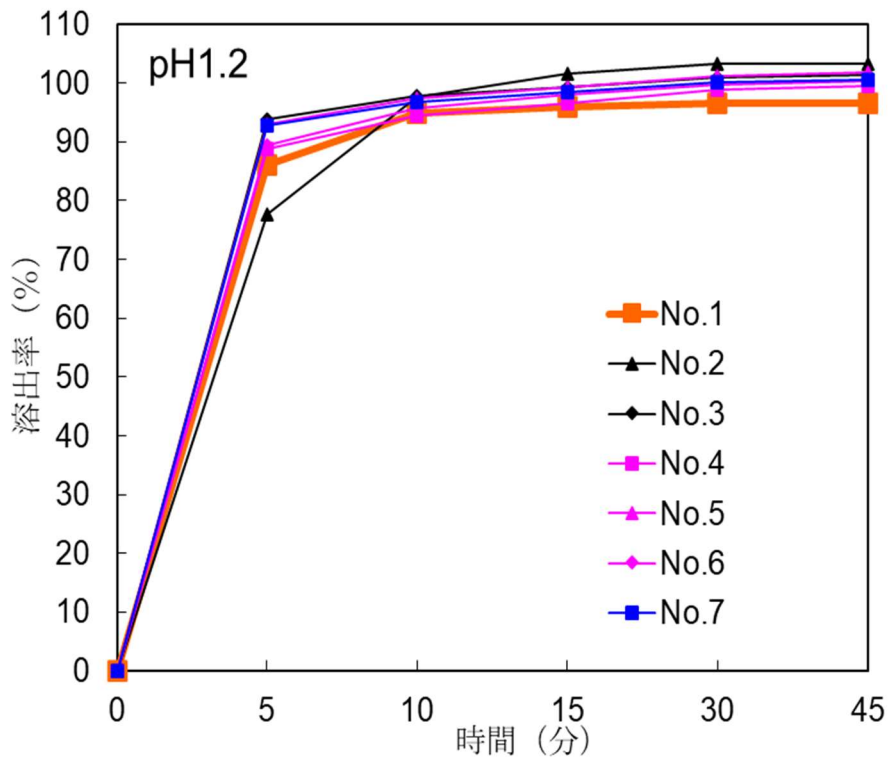


図 70 セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の pH1.2 における溶出挙動

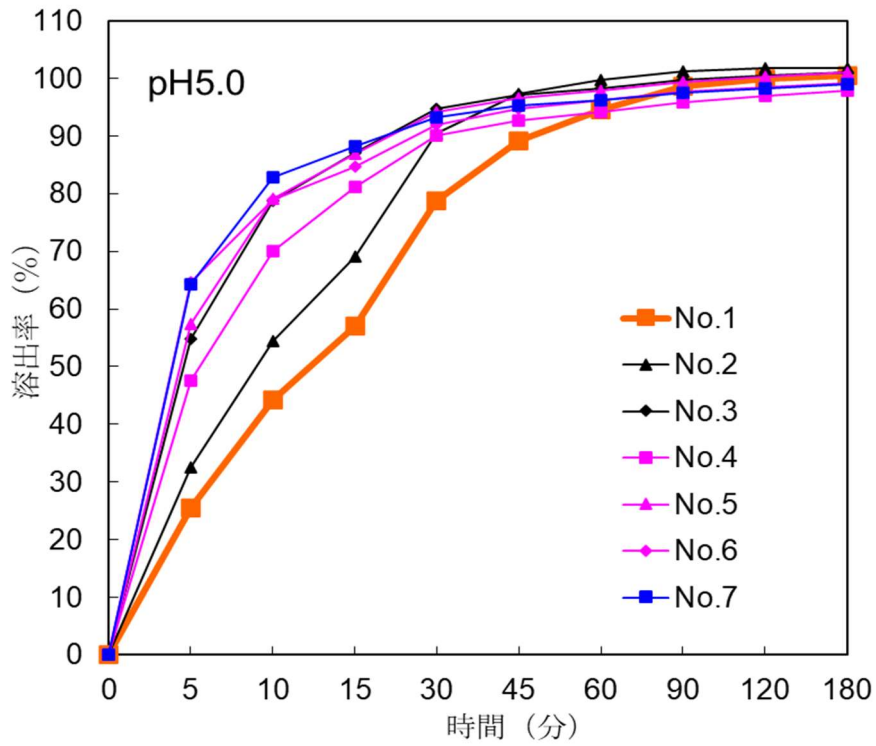


図 71 セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の pH5.0 における溶出挙動

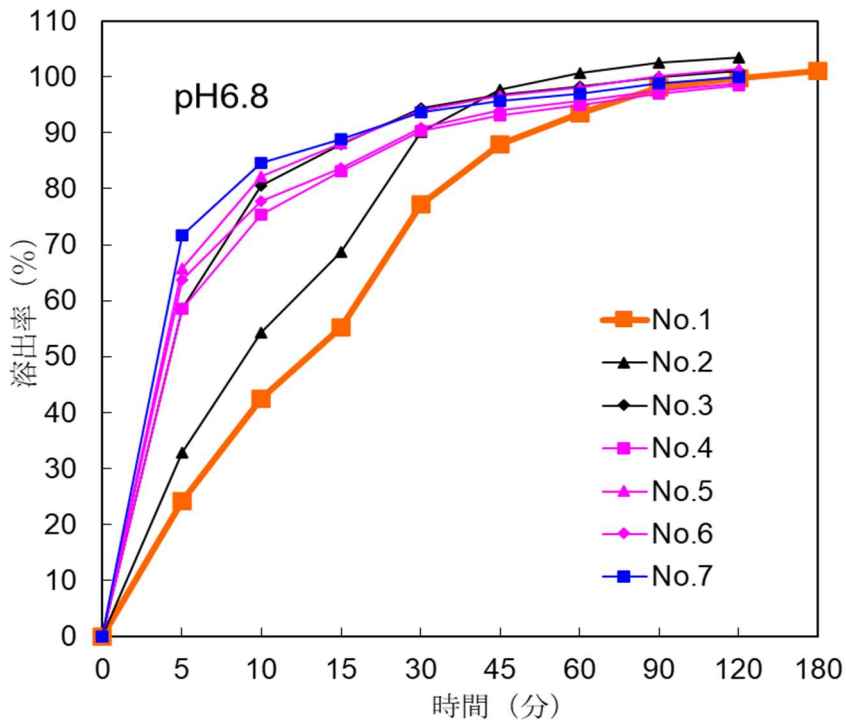


図 72 セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の pH6.8 における溶出挙動

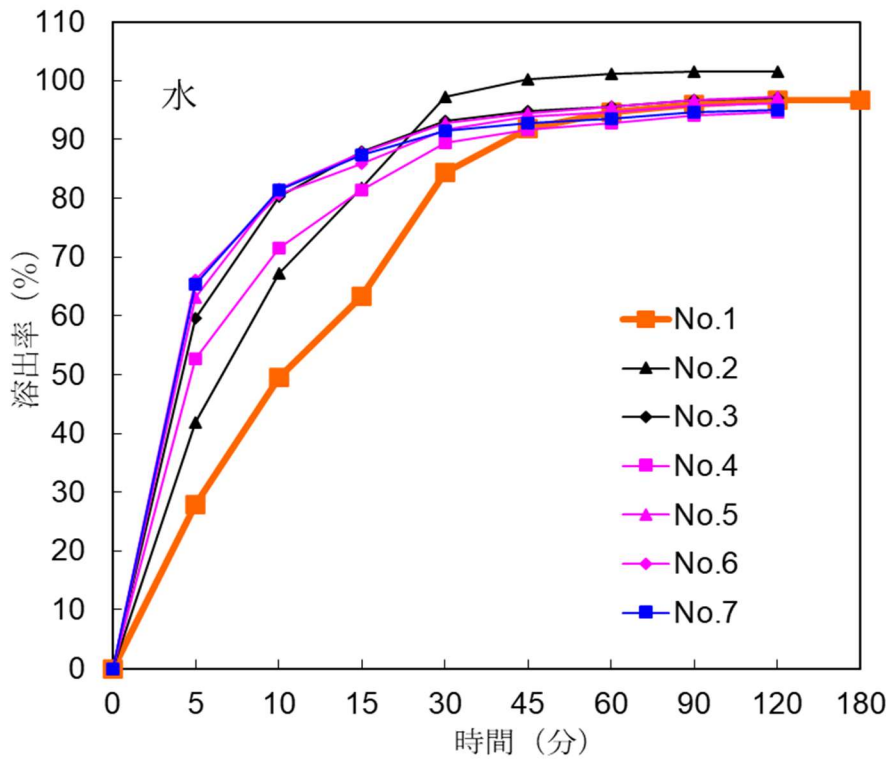


図 73 セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の水における溶出挙動

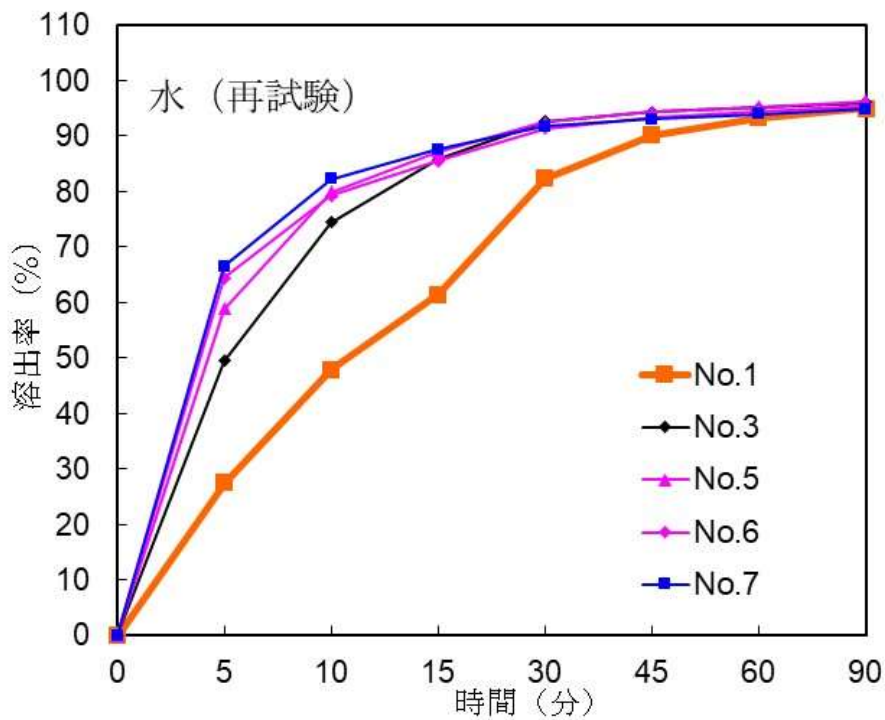


図 74 セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の水における溶出挙動(再試験)

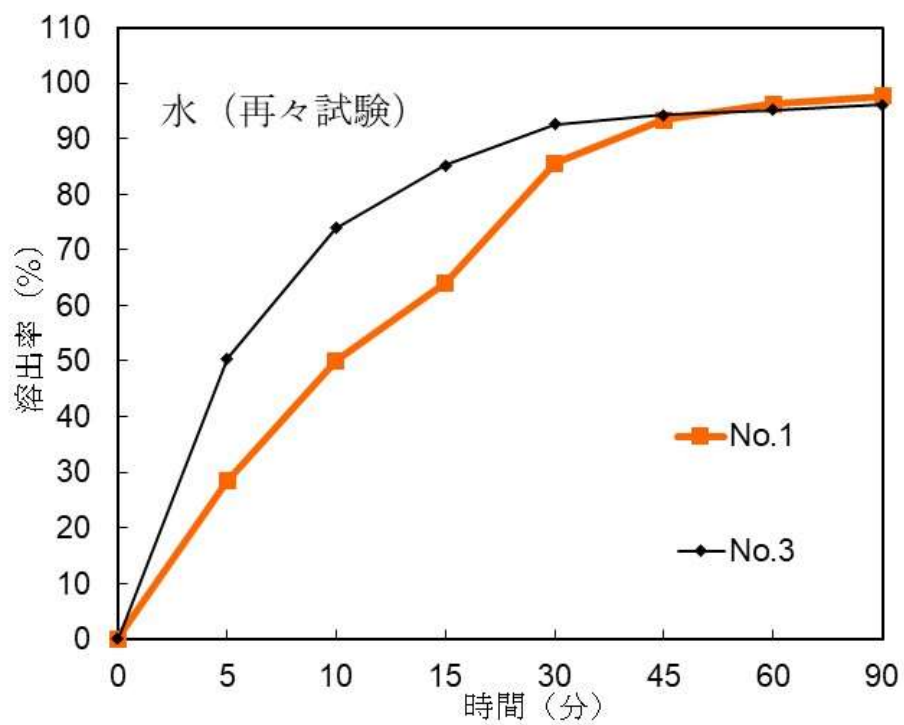


図 75 セフカペンピボキシル塩酸塩細粒の水における溶出挙動(再試験)