

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023. 8. 28 初版

有効成分	ロラタジン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ロラタジン錠10mg「AA」	あすか製薬
	2	ロラタジン錠10mg「EE」	エルメッド
	3	ロラタジン錠10mg「FFP」	共創未来ファーマ
	4	ロラタジン錠10mg「JG」	日本ジェネリック
	5	ロラタジン錠10mg「KN」	小林化工
	6	ロラタジン錠10mg「NP」	ニプロ
	7	ロラタジン錠10mg「TCK」	辰巳化学
	8	ロラタジン錠10mg「YD」	陽進堂
	9	ロラタジン錠10mg「アメル」	共和薬品工業
	10	ロラタジン錠10mg「ケミファ」	ダイト
	11	ロラタジン錠10mg「サワイ」	沢井製薬
	12	ロラタジン錠10mg「日医工」	日医工
	13	ロラタジン錠10mg「日新」	日新製薬（山形）
	14	ロラタジン錠10mg「VTRS」	マイランEPD
	15	ロラタジンOD錠10mg「AA」	あすか製薬
	16	ロラタジンOD錠10mg「EE」	エルメッド
	17	ロラタジンOD錠10mg「FFP」	共創未来ファーマ
	18	ロラタジンOD錠10mg「JG」	日本ジェネリック
	19	ロラタジンOD錠10mg「NP」	ニプロ
	20	ロラタジンOD錠10mg「YD」	陽進堂
	21	ロラタジンOD錠10mg「アメル」	共和薬品工業
	22	ロラタジンOD錠10mg「杏林」	キョーリンリメディオ
	23	ロラタジンOD錠10mg「ケミファ」	ダイト
	24	ロラタジンOD錠10mg「サワイ」	沢井製薬
	25	ロラタジンOD錠10mg「トーワ」	東和薬品
	26	ロラタジンOD錠10mg「日医工」	日医工
	27	ロラタジンOD錠10mg「日新」	日新製薬（山形）
	28	ロラタジンODフィルム10mg「モチダ」	救急薬品工業
	29	ロラタジンOD錠10mg「NIG」	日医工岐阜工場
	30	ロラタジンOD錠10mg「VTRS」	マイランEPD
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	クラリチン錠10mg	バイエル薬品
	②	クラリチンレディタブ錠10mg	バイエル薬品
効能・効果	https://www.bbdb.jp		
用法・用量	https://www.bbdb.jp		
添加物	https://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa=5.2〔紫外可視吸光度測定法〕		

溶解度 ¹⁾ (測定温度 20℃)		<p>(1) 水に対する溶解性 水にほとんど溶けない (溶質 1g を溶かすに要する水の量 ; 3.3×10^5 mL)。</p> <p>(2) 各種 pH に対する溶解性</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>緩衝液</th> <th>溶質 1g を溶かすに要する 溶媒量 (mL)</th> <th>日本薬局方による 溶解性の用語</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH1 緩衝液</td> <td>23</td> <td>やや溶けやすい</td> </tr> <tr> <td>pH3 緩衝液</td> <td>3.1×10^3</td> <td>極めて溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>pH5 緩衝液</td> <td>2.1×10^5</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> <tr> <td>pH7 緩衝液</td> <td>7.1×10^5</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> <tr> <td>pH9 緩衝液</td> <td>7.7×10^5</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> <tr> <td>pH11 緩衝液</td> <td>7.0×10^5</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> <tr> <td>pH13 緩衝液</td> <td>7.0×10^5</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> </tbody> </table>					緩衝液	溶質 1g を溶かすに要する 溶媒量 (mL)	日本薬局方による 溶解性の用語	pH1 緩衝液	23	やや溶けやすい	pH3 緩衝液	3.1×10^3	極めて溶けにくい	pH5 緩衝液	2.1×10^5	ほとんど溶けない	pH7 緩衝液	7.1×10^5	ほとんど溶けない	pH9 緩衝液	7.7×10^5	ほとんど溶けない	pH11 緩衝液	7.0×10^5	ほとんど溶けない	pH13 緩衝液	7.0×10^5	ほとんど溶けない				
緩衝液	溶質 1g を溶かすに要する 溶媒量 (mL)	日本薬局方による 溶解性の用語																																
pH1 緩衝液	23	やや溶けやすい																																
pH3 緩衝液	3.1×10^3	極めて溶けにくい																																
pH5 緩衝液	2.1×10^5	ほとんど溶けない																																
pH7 緩衝液	7.1×10^5	ほとんど溶けない																																
pH9 緩衝液	7.7×10^5	ほとんど溶けない																																
pH11 緩衝液	7.0×10^5	ほとんど溶けない																																
pH13 緩衝液	7.0×10^5	ほとんど溶けない																																
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし																																
	液性 (pH)	なし																																
	光	<p>試験項目 : 形状 (外観、におい、味)、確認試験、融点、溶状、乾燥減量、含量、分解物の検索</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>25℃、 D65 ランプ</td> <td>シャーレ、 開放</td> <td>120 万 lx・hr (総近紫外放射エネルギーは 200W・hr/m² 以上)</td> <td>変化を認めず安定</td> </tr> </tbody> </table>					試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	苛酷試験	25℃、 D65 ランプ	シャーレ、 開放	120 万 lx・hr (総近紫外放射エネルギーは 200W・hr/m ² 以上)	変化を認めず安定																		
試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果																														
苛酷試験	25℃、 D65 ランプ	シャーレ、 開放	120 万 lx・hr (総近紫外放射エネルギーは 200W・hr/m ² 以上)	変化を認めず安定																														
その他	<p>試験項目 : 形状 (外観、におい、味)、確認試験、融点、溶状、乾燥減量、含量、分解物の検索</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験</td> <td>加温</td> <td>60℃</td> <td>ビーカー、開放</td> <td>2 ヶ月</td> <td rowspan="3">変化を認めず安定</td> </tr> <tr> <td>加湿</td> <td>25℃、90%RH</td> <td>ビーカー、開放</td> <td>6 ヶ月</td> </tr> <tr> <td>加温・加湿</td> <td>40℃、85%RH</td> <td>ビーカー、開放</td> <td>6 ヶ月</td> </tr> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>25℃、60%RH</td> <td>ポリエチレン袋 + 紙箱</td> <td>36 ヶ月</td> <td>変化を認めず安定</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>40℃、75%RH</td> <td>ポリエチレン袋 + 紙箱</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化を認めず安定</td> </tr> </tbody> </table>					試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	苛酷試験	加温	60℃	ビーカー、開放	2 ヶ月	変化を認めず安定	加湿	25℃、90%RH	ビーカー、開放	6 ヶ月	加温・加湿	40℃、85%RH	ビーカー、開放	6 ヶ月	長期保存試験	25℃、60%RH	ポリエチレン袋 + 紙箱	36 ヶ月	変化を認めず安定	加速試験	40℃、75%RH	ポリエチレン袋 + 紙箱	6 ヶ月	変化を認めず安定
試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果																														
苛酷試験	加温	60℃	ビーカー、開放	2 ヶ月	変化を認めず安定																													
	加湿	25℃、90%RH	ビーカー、開放	6 ヶ月																														
	加温・加湿	40℃、85%RH	ビーカー、開放	6 ヶ月																														
長期保存試験	25℃、60%RH	ポリエチレン袋 + 紙箱	36 ヶ月	変化を認めず安定																														
加速試験	40℃、75%RH	ポリエチレン袋 + 紙箱	6 ヶ月	変化を認めず安定																														
膜透過性		なし																																
BCS・Biowaiver option		なし																																
薬効分類		449 その他のアレルギー用薬																																
規格単位		10mg 1錠																																

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	ロラタジン錠10mg「AA」	あすか製薬	○		No.5	○
2	ロラタジン錠10mg「EE」	エルメッド	○		No.11	○
3	ロラタジン錠10mg「FFP」	共創未来ファーマ	○		No.13	○
4	ロラタジン錠10mg「JG」	日本ジェネリック	○		No.3	○
5	ロラタジン錠10mg「KN」	小林化工	○		No.9	○
6	ロラタジン錠10mg「NP」	ニプロ	○		No.10	○
7	ロラタジン錠10mg「TCK」	辰巳化学	○		No.17	○
8	ロラタジン錠10mg「YD」	陽進堂	○		No.14	○
9	ロラタジン錠10mg「アメル」	共和薬品工業	○		No.6	○
10	ロラタジン錠10mg「ケミファ」	ダイト	○		No.4	○
11	ロラタジン錠10mg「サワイ」	沢井製薬	○		No.15	○
12	ロラタジン錠10mg「日医工」	日医工	○		No.16	○
13	ロラタジン錠10mg「日新」	日新製薬（山形）	○		No.12	○
14	ロラタジン錠10mg「VTRS」	マイランEPD	○		No.7*	○*
15	ロラタジンOD錠10mg「AA」	あすか製薬	○			
16	ロラタジンOD錠10mg「EE」	エルメッド	○			
17	ロラタジンOD錠10mg「FFP」	共創未来ファーマ	○			
18	ロラタジンOD錠10mg「JG」	日本ジェネリック	○			
19	ロラタジンOD錠10mg「NP」	ニプロ	○			
20	ロラタジンOD錠10mg「YD」	陽進堂	○			
21	ロラタジンOD錠10mg「アメル」	共和薬品工業	○			
22	ロラタジンOD錠10mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○			
23	ロラタジンOD錠10mg「ケミファ」	ダイト	○			
24	ロラタジンOD錠10mg「サワイ」	沢井製薬	○			
25	ロラタジンOD錠10mg「トーフ」	東和薬品	○			
26	ロラタジンOD錠10mg「日医工」	日医工	○			
27	ロラタジンOD錠10mg「日新」	日新製薬（山形）	○			
28	ロラタジンODフィルム10mg「モチダ」	救急薬品工業	○			
29	ロラタジンOD錠10mg「NIG」	日医工岐阜工場	○			
30	ロラタジンOD錠10mg「VTRS」	マイランEPD	○			

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【5～13 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。【14 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。）全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該

試験実施以降に承認された品目等である。【15～19 ページ】

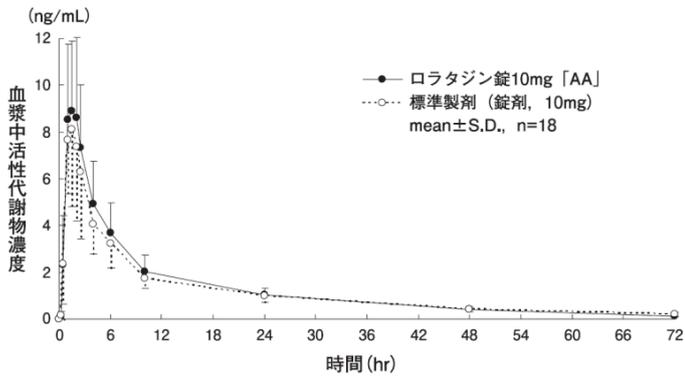
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【20 ページ】

注) あすか製薬、エルメッド、共創未来ファーマ、日本ジェネリック、ニプロ、陽進堂、共和薬品工業、ダイト、日新製薬（山形）、マイランEPDの錠10mgは、承認時において他社と共同開発されたものである。あすか製薬、エルメッド、共創未来ファーマ、日本ジェネリック、ニプロ、陽進堂、共和薬品工業、キョーリンリメディオ、ダイト、日新製薬（山形）、マイランEPDのOD錠10mgは、承認時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

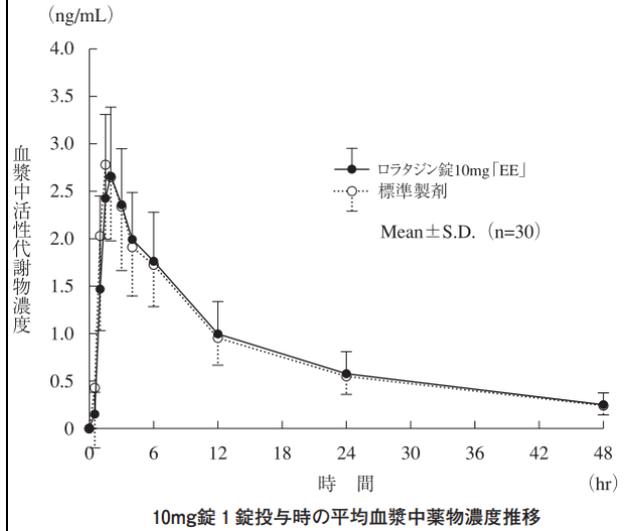
*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1
1錠投与

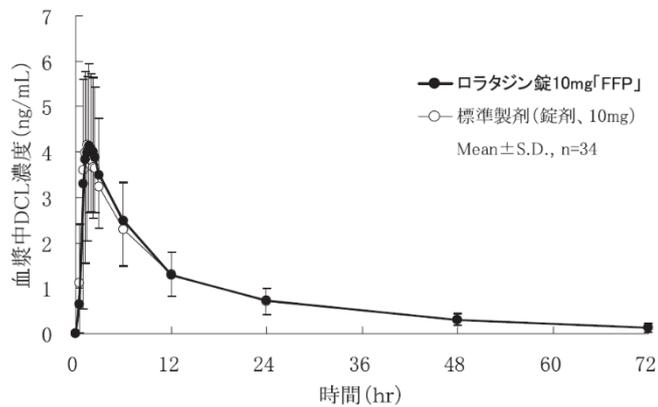


2



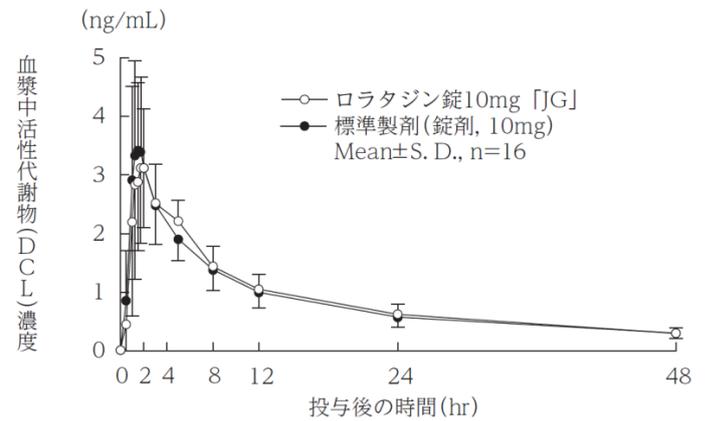
標準製剤：錠剤

3
1錠投与



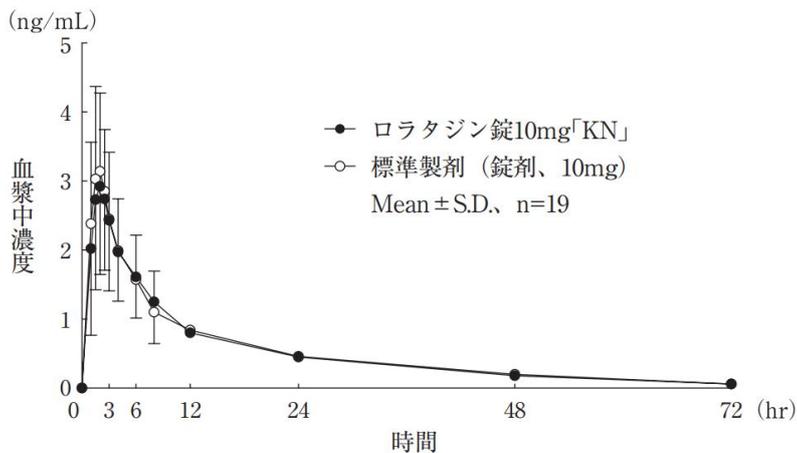
4

1錠投与



5

1錠投与

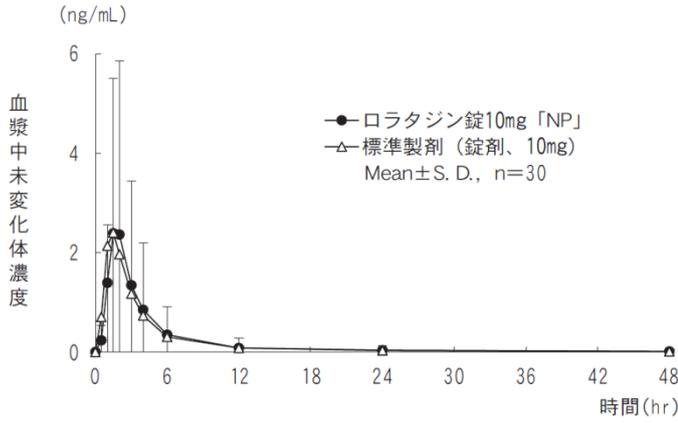


活性代謝物 (DCL) の血漿中濃度推移

6

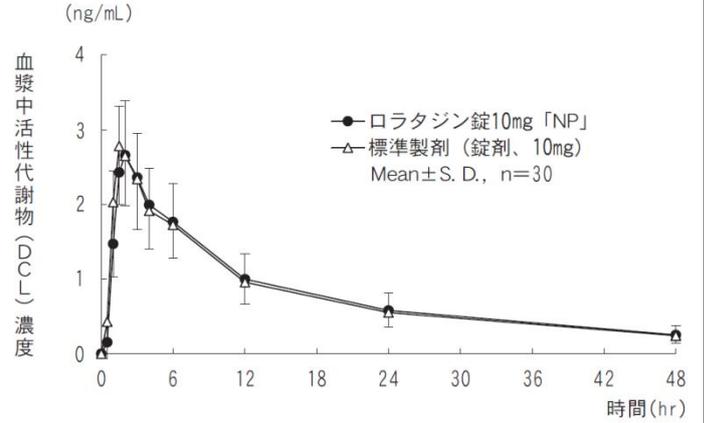
1錠投与

(1)未変化体濃度



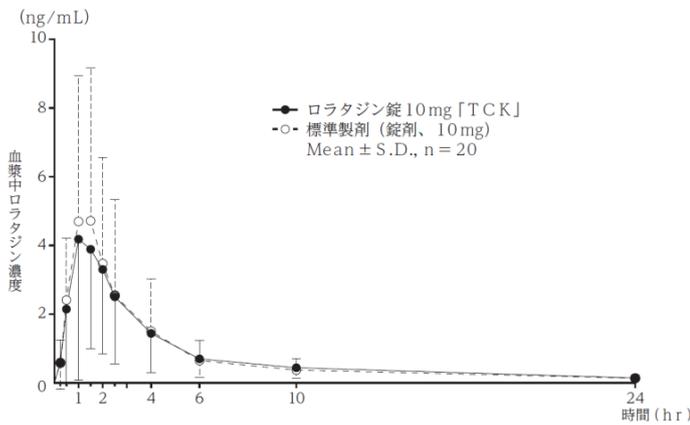
1錠投与

(2)活性代謝物 (DCL) 濃度



7

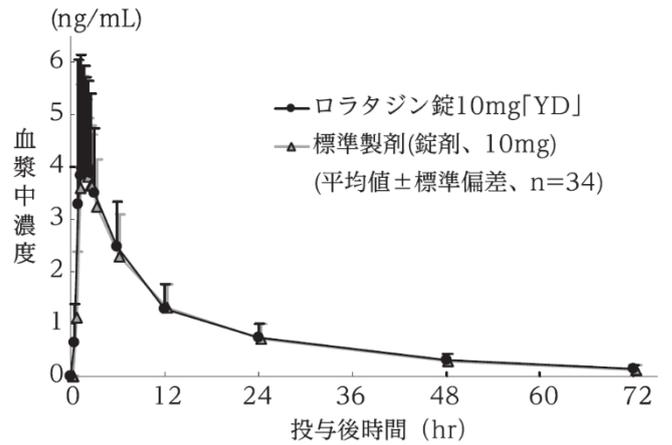
1錠投与



8

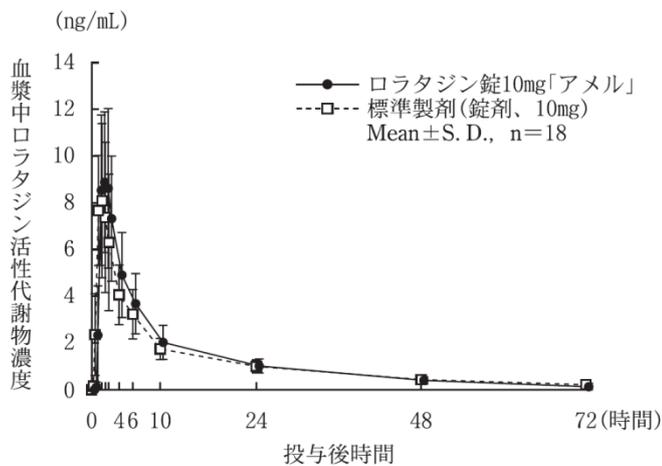
1錠投与

血漿中の活性代謝物濃度



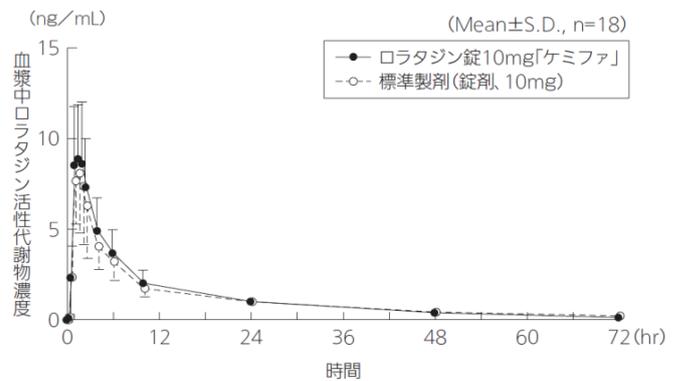
9

1錠投与



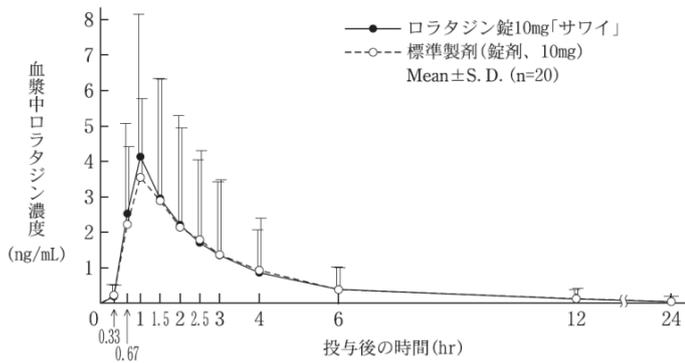
10

1錠投与

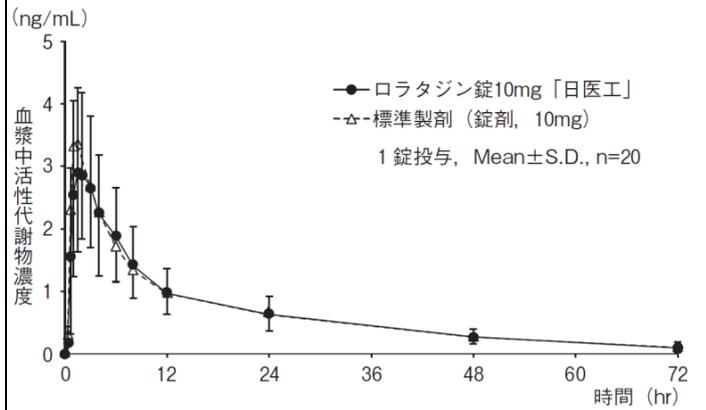


11

1錠投与

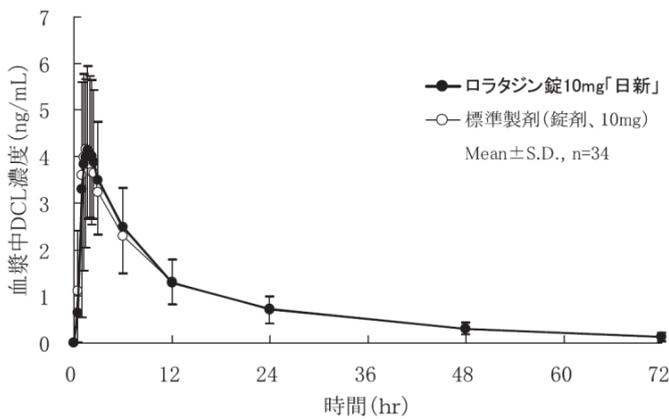


12



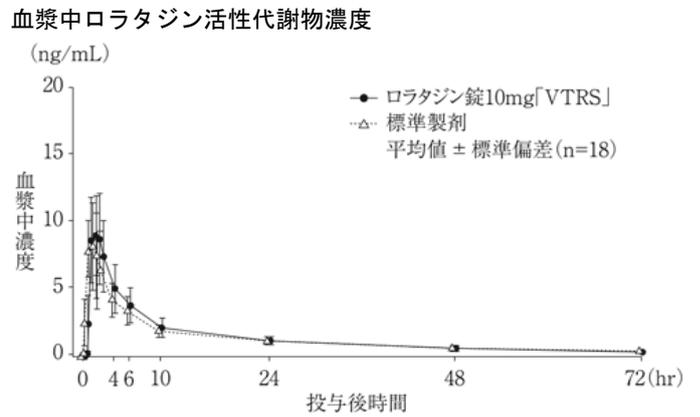
13

1錠投与



14

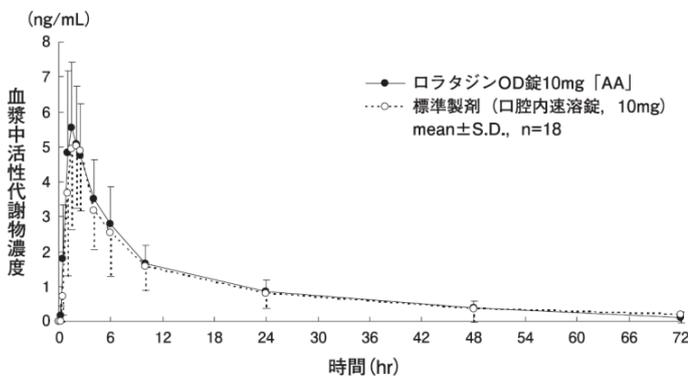
1錠投与



15

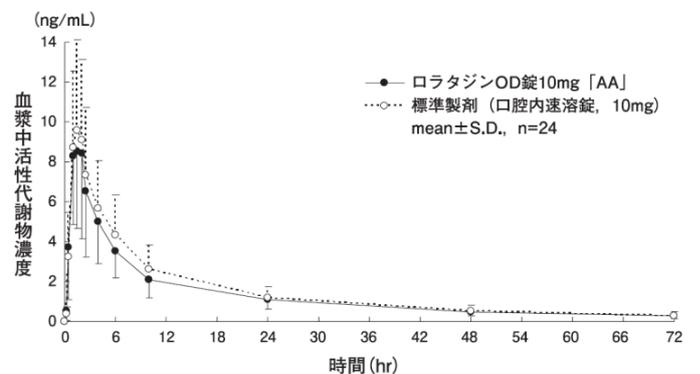
<水なしで服用>

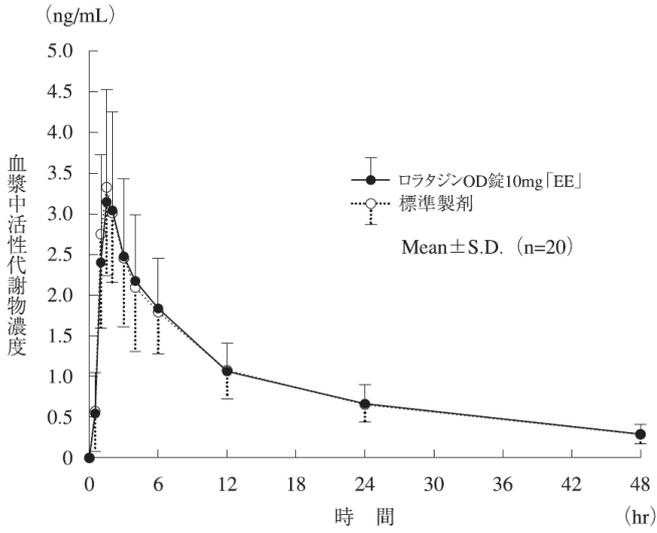
1錠投与



<水ありで服用>

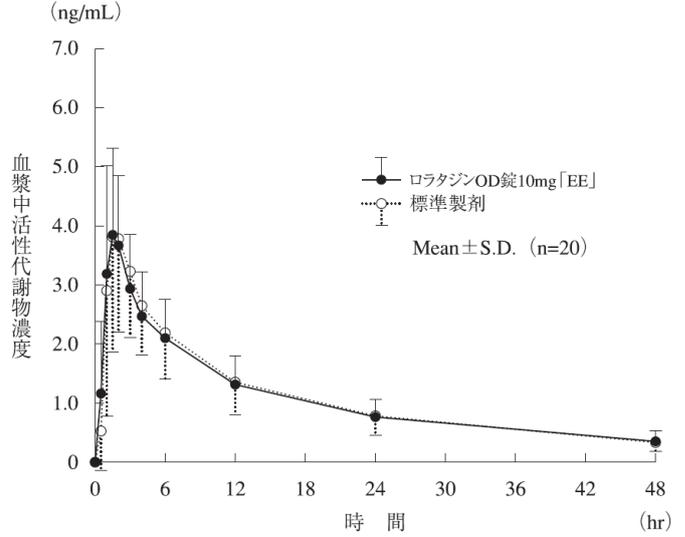
1錠投与





10mgOD錠 1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移 (水あり)

標準製剤：口腔内速溶錠

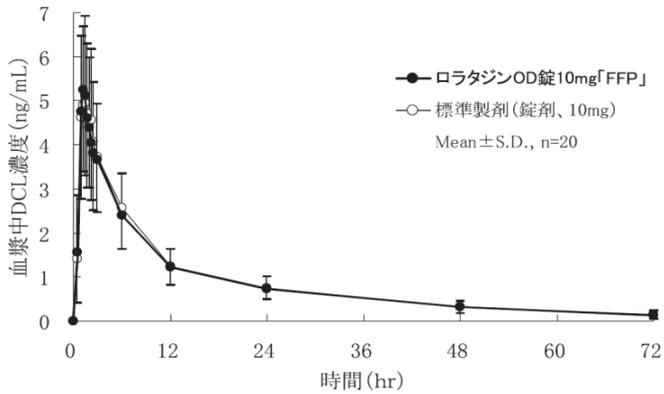


10mgOD錠 1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移 (水なし)

標準製剤：口腔内速溶錠

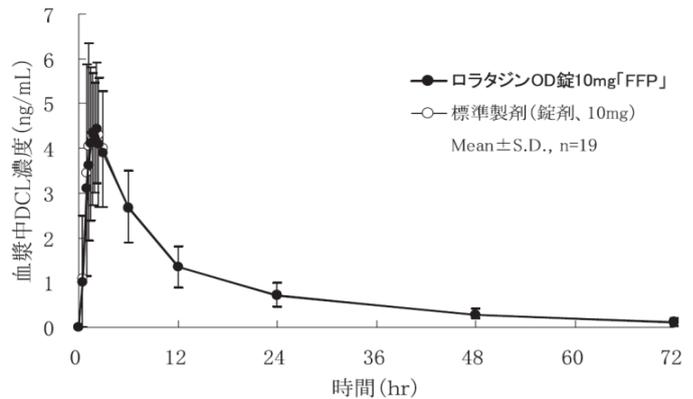
1) 水で服用

1錠投与



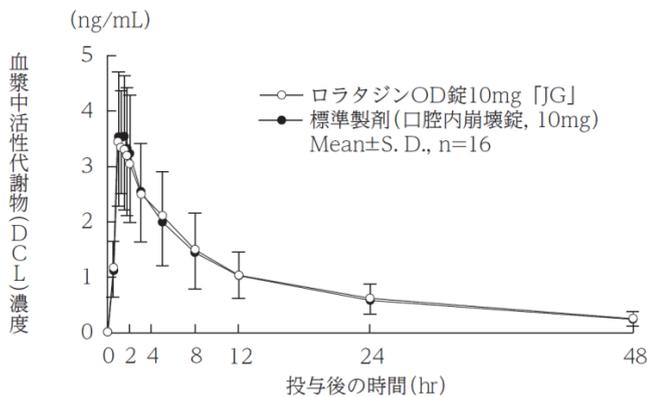
2) 水なしで服用

1錠投与



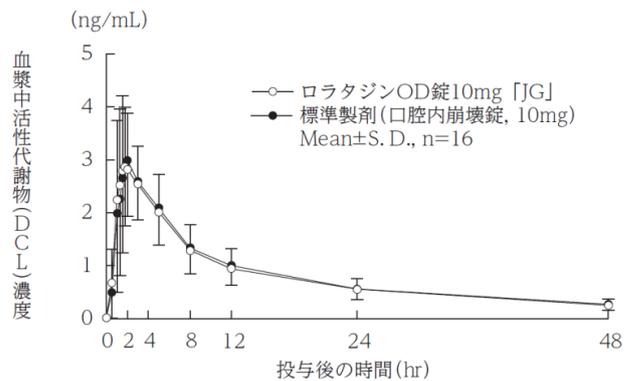
1) 水で服用

1錠投与



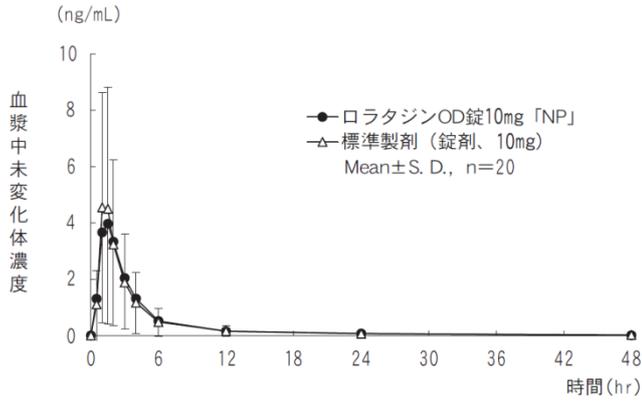
2) 水なしで服用

1錠投与



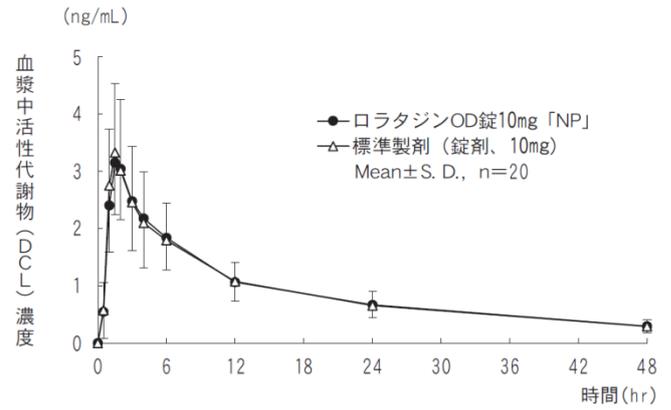
1錠投与

(1)水あり投与 未変化体濃度



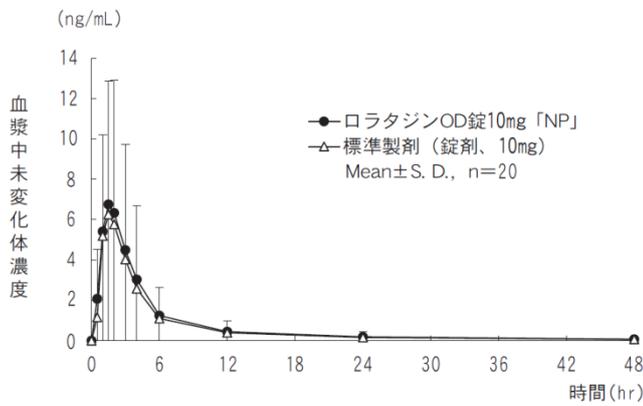
1錠投与

(2)水あり投与 活性代謝物(DCL)濃度



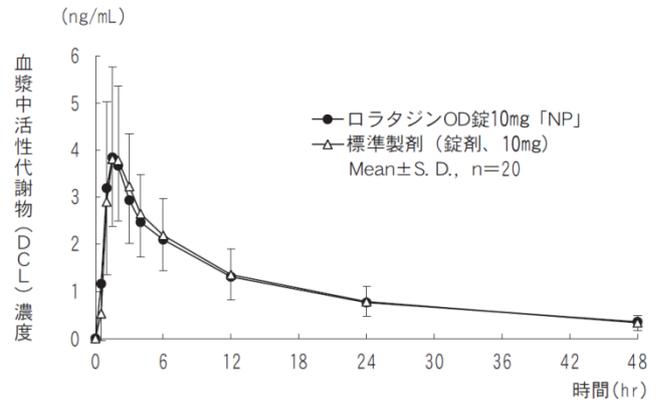
1錠投与

(3)水なし投与 未変化体濃度



1錠投与

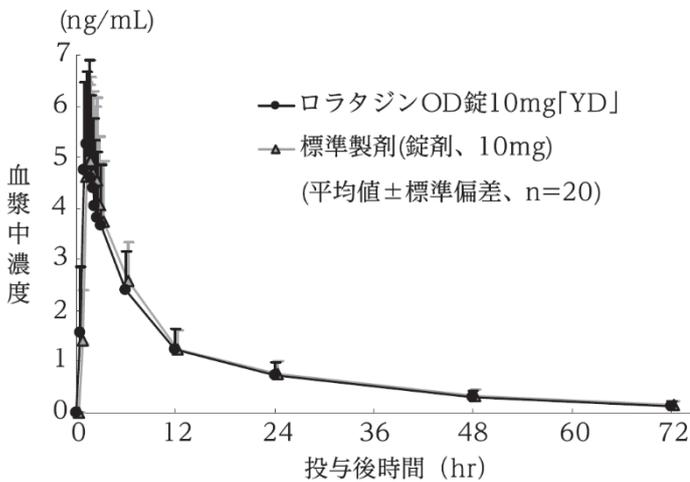
(4)水なし投与 活性代謝物(DCL)濃度



(1)水で服用した場合

1錠投与

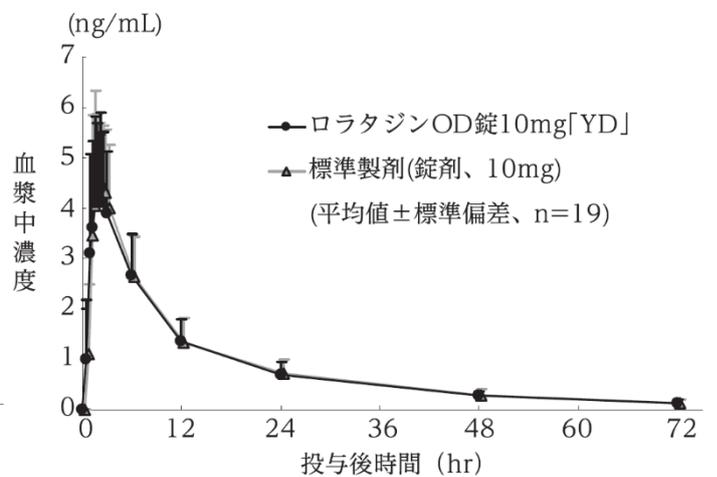
血漿中活性代謝物濃度



(2)水なしで服用した場合

1錠投与

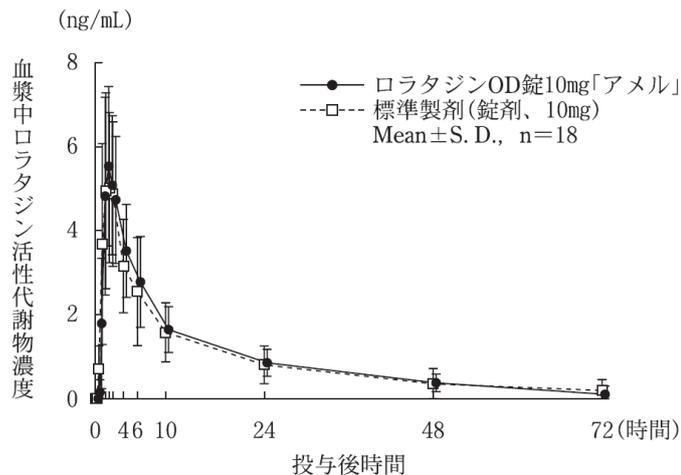
血漿中活性代謝物濃度



21

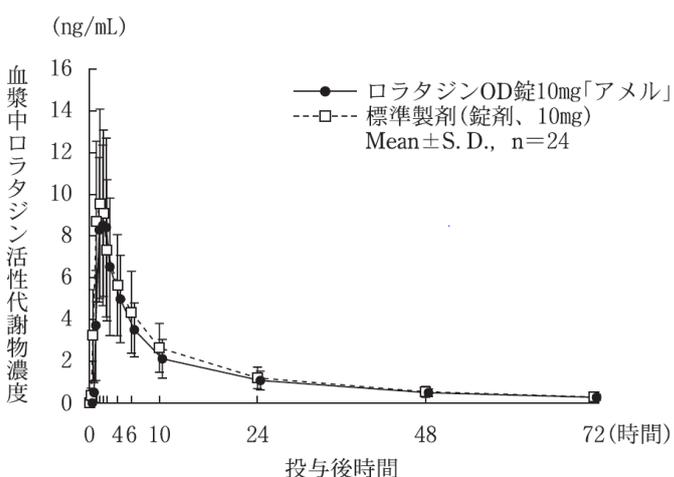
水なし

1錠投与



水あり

1錠投与

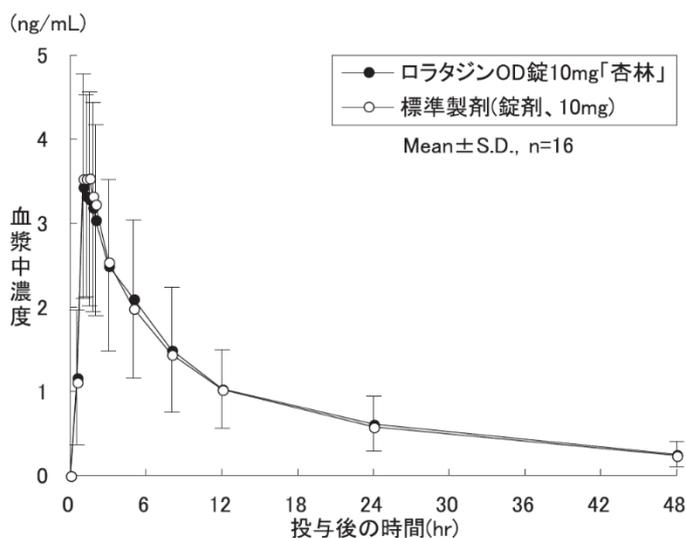


22

(1) 水で服用

1錠投与

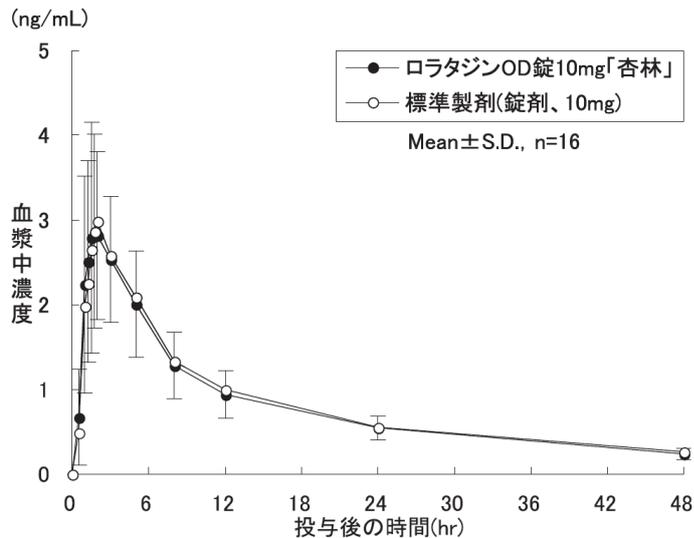
血漿中活性代謝物(DCL)濃度



(2) 水なしで服用

1錠投与

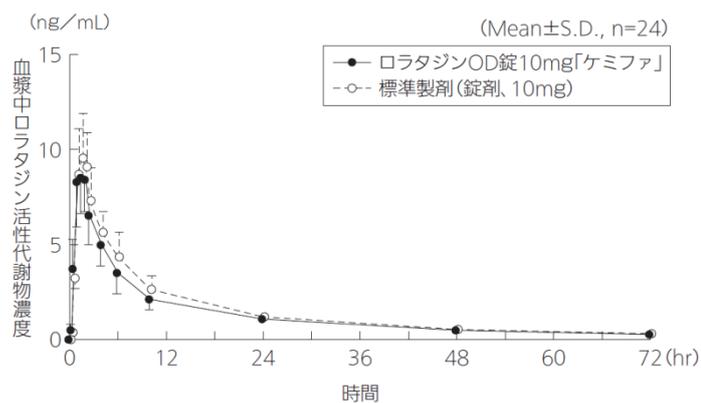
血漿中活性代謝物(DCL)濃度



23

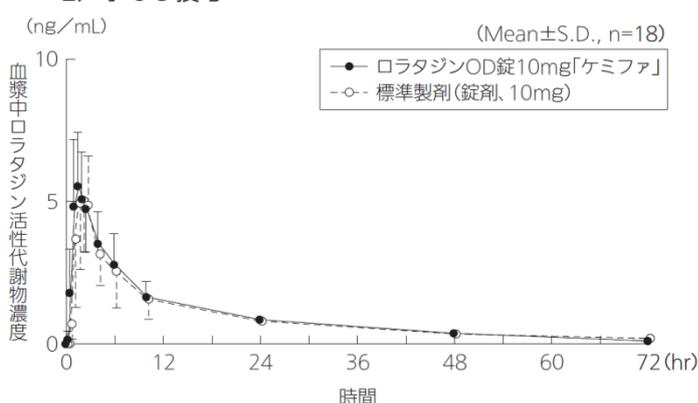
1錠投与

1) 水あり投与



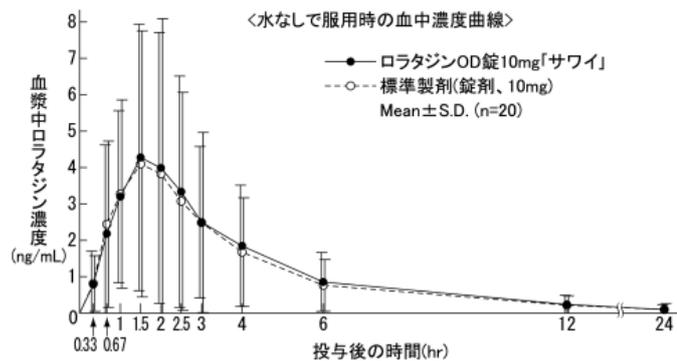
1錠投与

2) 水なし投与



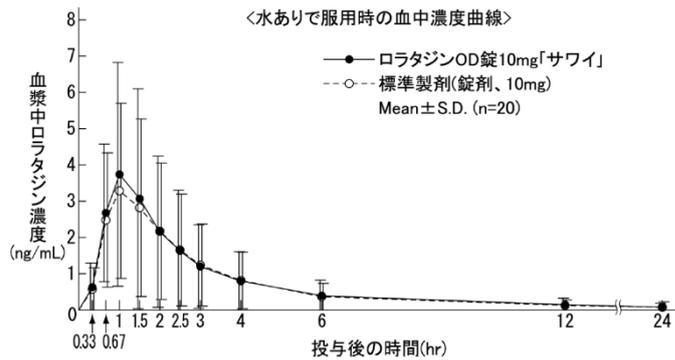
【未変化体】

1錠投与



(インタビューフォームより)

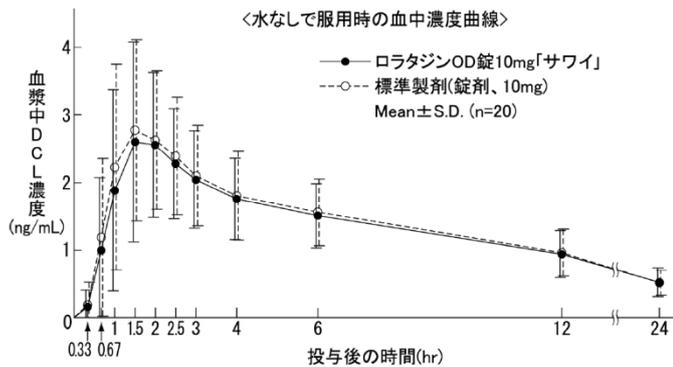
1錠投与



(インタビューフォームより)

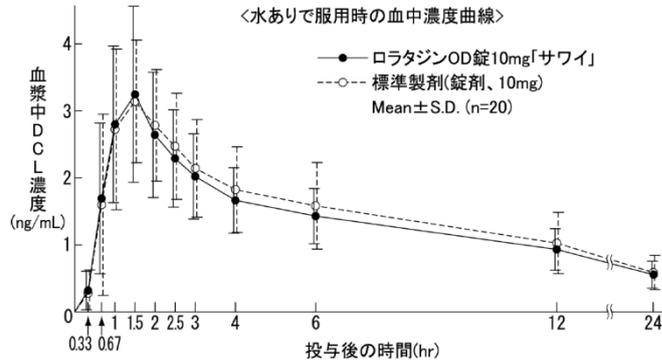
【代謝物】

1錠投与



(インタビューフォームより)

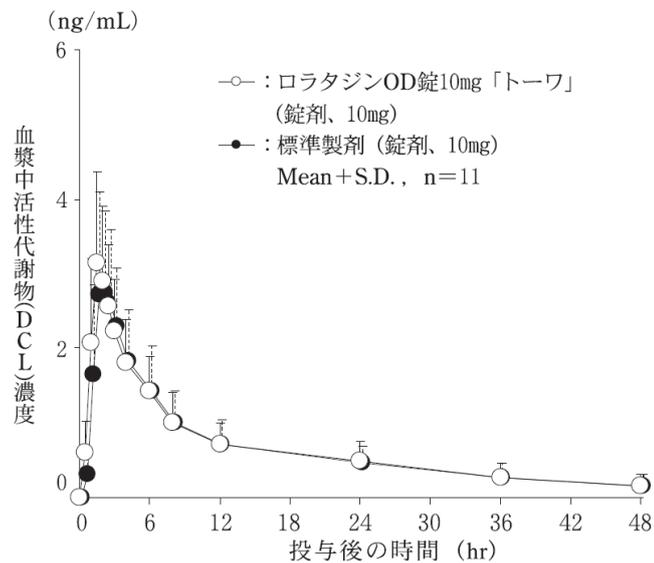
1錠投与



(インタビューフォームより)

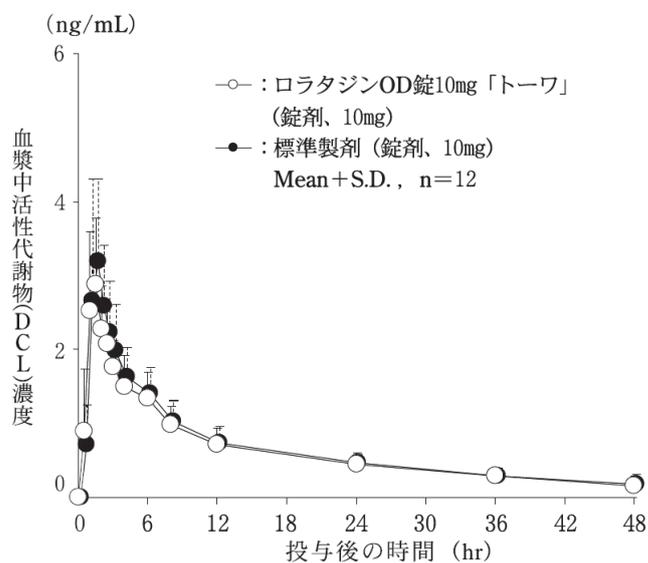
1錠投与

(1) 水なしで服用



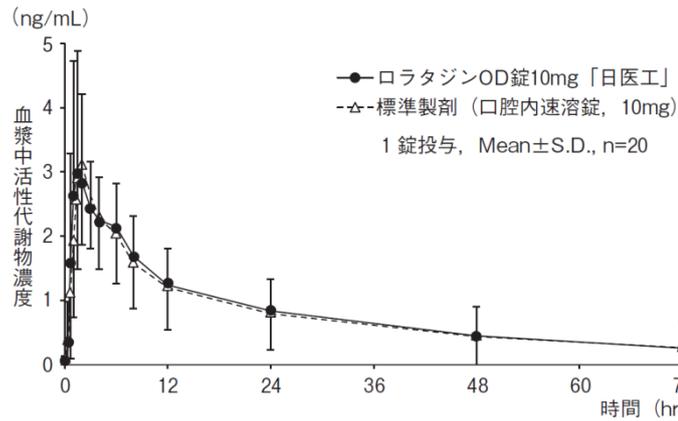
1錠投与

(2) 水で服用

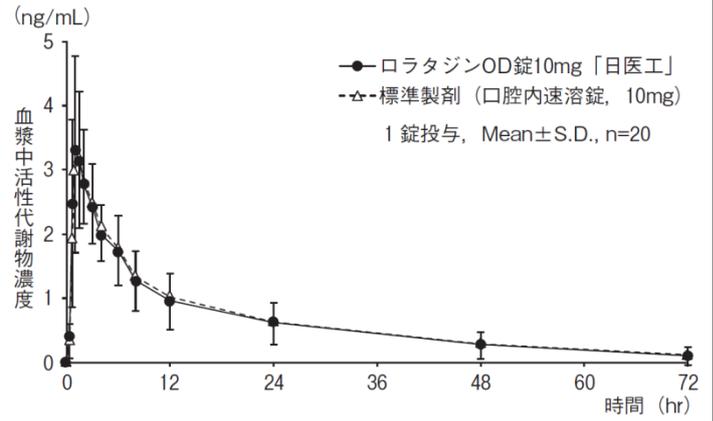


26

<水なし>



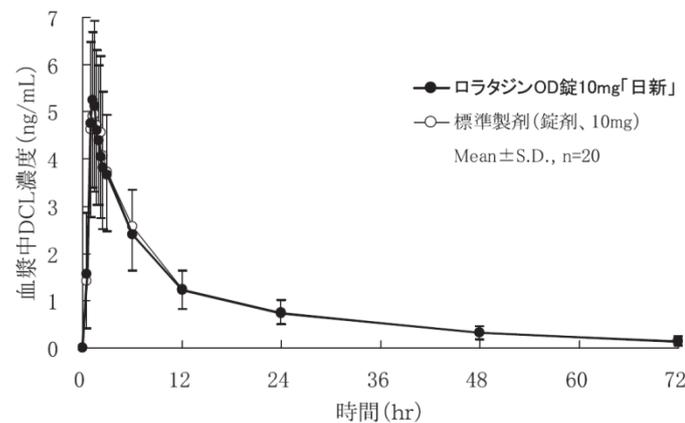
<水あり>



27

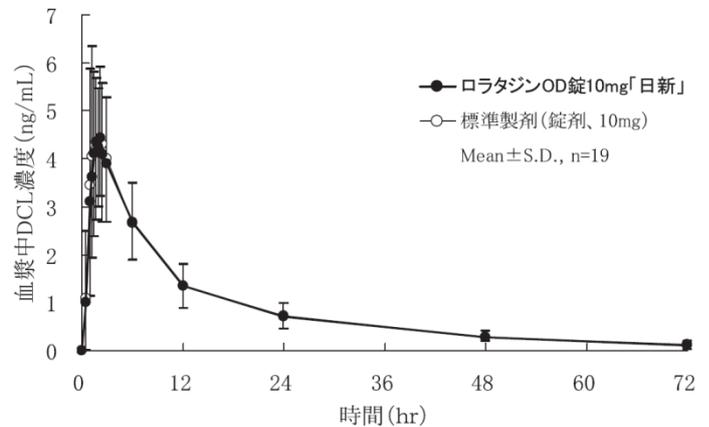
1) 水で服用

1錠投与



2) 水なしで服用

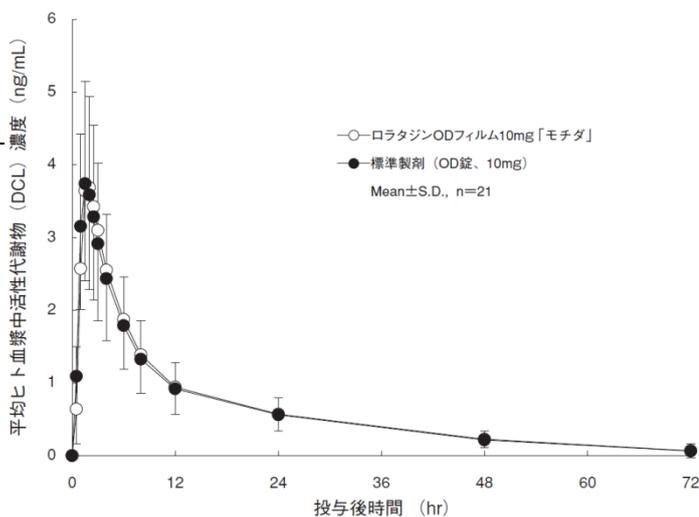
1錠投与



28

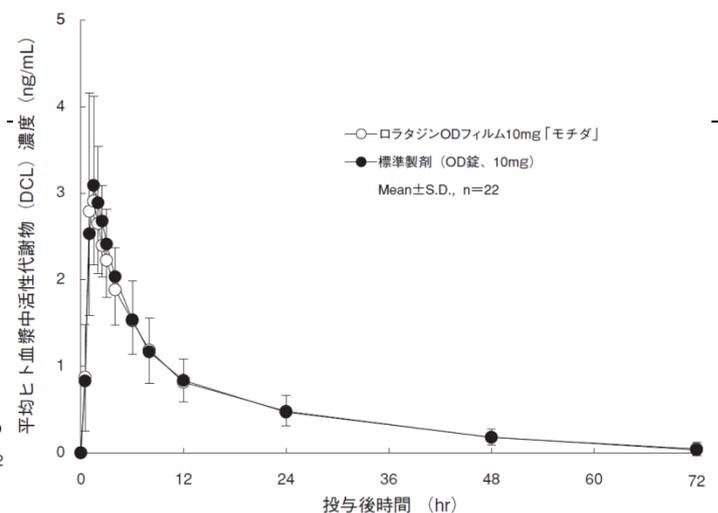
(1) 水なしで服用

ロラタジン 10mg 投与



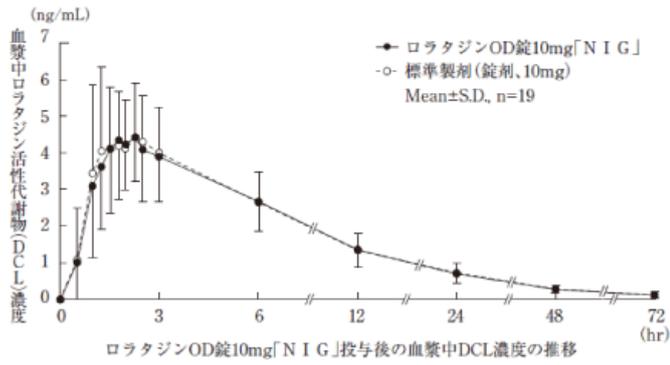
(2) 水で服用

ロラタジン 10mg 投与



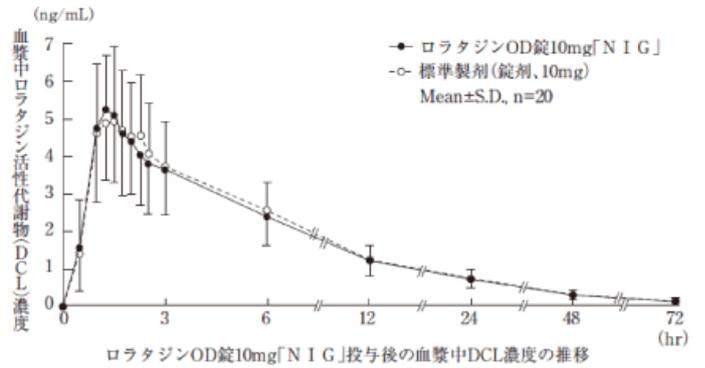
<水なしで服用>

1錠投与



<水で服用>

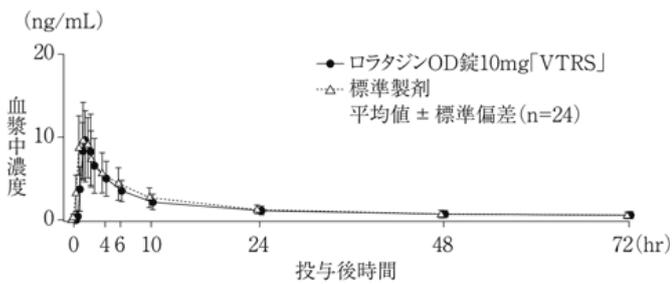
1錠投与



(1) 水で服用の場合

1錠投与

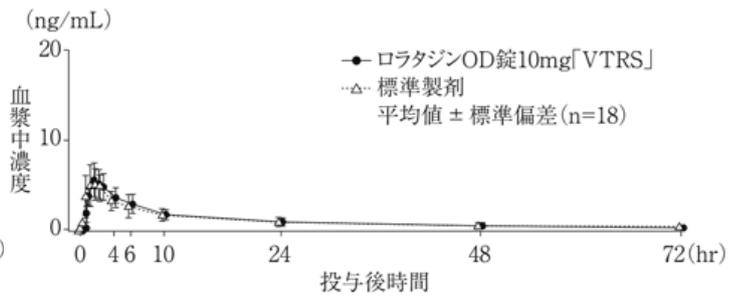
血漿中ロラタジン活性代謝物濃度



(2) 水なしで服用の場合

1錠投与

血漿中ロラタジン活性代謝物濃度



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】²⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考	
No. 1	クラリチン錠 10mg	シェリング・プラウ (株)	R016N	2016. 11	先発医薬品 製造販売元変更。 承認整理済み	
No. 2	ロラタジン錠 10mg 「CH」	長生堂製薬(株)	ZC011	2017. 02		
No. 3	ロラタジン錠 10mg 「JG」	日本ジェネリック (株)	402210	2017. 01		
No. 4	ロラタジン錠 10mg 「ケミファ」	ダイト(株)	0203	2016. 10		
No. 5	ロラタジン錠 10mg 「AA」	あすか製薬(株)	F010A	2016. 05		
No. 6	ロラタジン錠 10mg 「アメル」	共和薬品工業(株)	1302	2016. 08		
No. 7	ロラタジン錠 10mg 「ファイザー」	ファイザー(株)	13601	2016. 05		
No. 8	ロラタジン錠 10mg 「TYK」	大正薬品工業(株)	XM031	2016. 11		承認整理済み
No. 9	ロラタジン錠 10mg 「KN」	小林化工(株)	T4IN03	2017. 04		
No. 10	ロラタジン錠 10mg 「NP」	ニプロファーマ(株)	13R113	2016. 11		
No. 11	ロラタジン錠 10mg 「EE」	エルメッド エーザ イ(株)	13S042	2016. 12		
No. 12	ロラタジン錠 10mg 「日新」	日新製薬(株)	207033	2016. 06		
No. 13	ロラタジン錠 10mg 「FFP」	富士フィルムファ ーマ(株)	3X303	2016. 10		
No. 14	ロラタジン錠 10mg 「YD」	(株)陽進堂	YHF-1	2016. 05		
No. 15	ロラタジン錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬(株)	13801	2016. 10		
No. 16	ロラタジン錠 10mg 「日医工」	日医工(株)	AP1901	2017. 01		
No. 17	ロラタジン錠 10mg 「TCK」	辰巳化学(株)	YCDG	2016. 03		

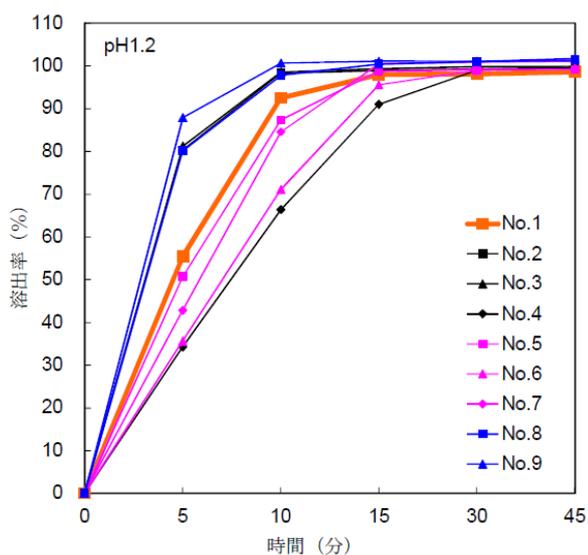


図 21 ロラタジン錠 (No.1~No.9) の pH1.2 における溶出挙動

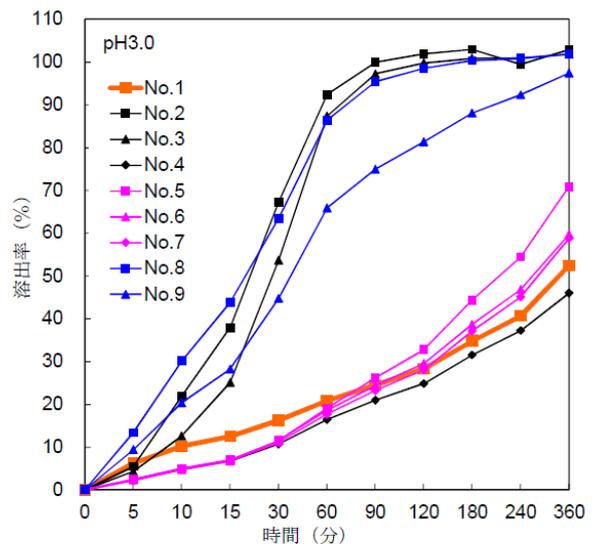


図 22 ロラタジン錠 (No.1~No.9) の pH3.0 における溶出挙動

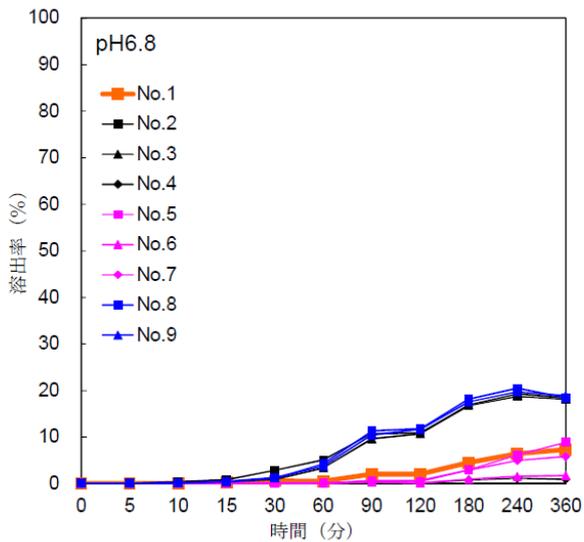


図 23 ロラタジン錠 (No.1~No.9) の pH6.8 における溶出挙動

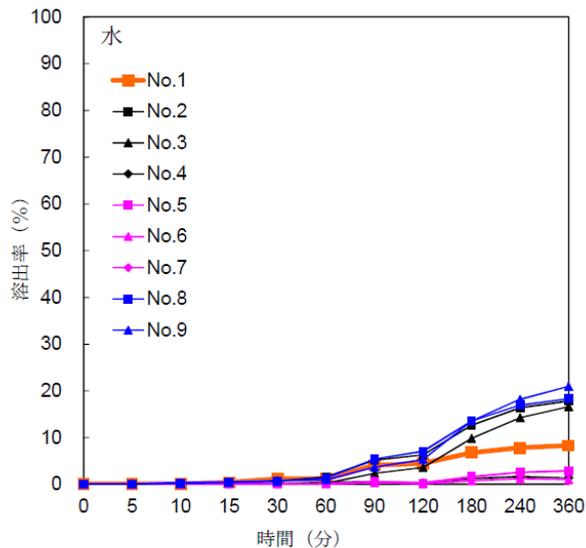


図 24 ロラタジン錠 (No.1~No.9) の水における溶出挙動

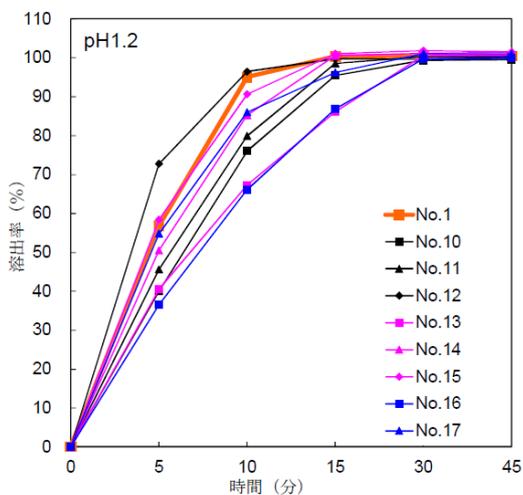


図 25 ロラタジン錠 (No.1, No.10~No.17) の pH1.2 における溶出挙動

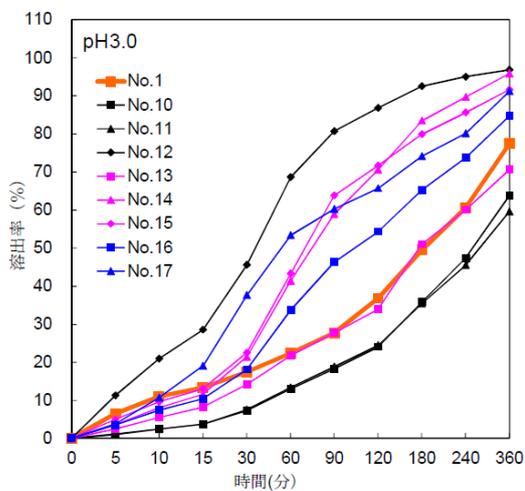


図 26 ロラタジン錠 (No.1, No.10~No.17) の pH3.0 における溶出挙動

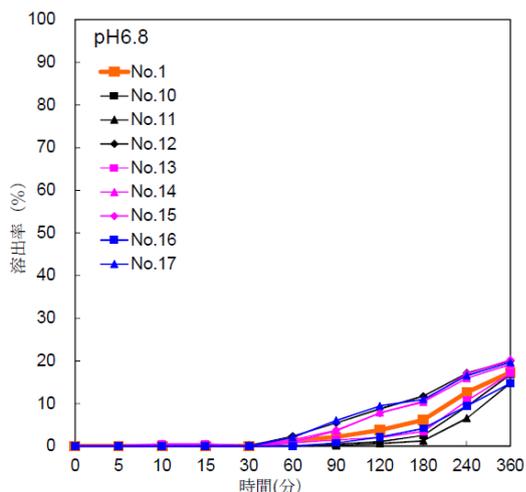


図 27 ロラタジン錠 (No.1, No.10~No.17) の pH6.8 における溶出挙動

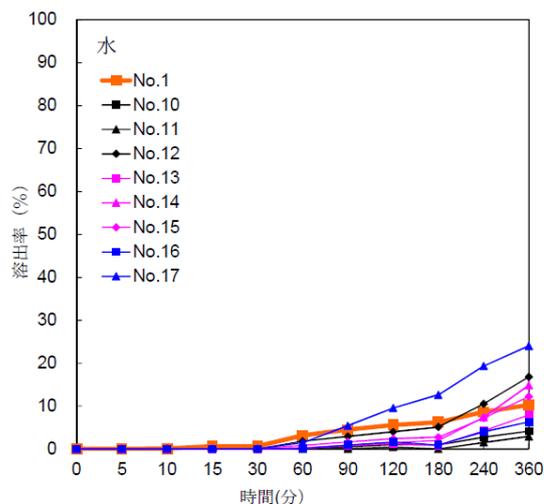


図 28 ロラタジン錠 (No.1, No.10~No.17) の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 21～28 に示した。図 21～24 は製剤 No. 1～No. 9、図 25～28 は製剤 No. 1 および No. 10～No. 17 の溶出曲線である。

pH1.2 および pH6.8 の試験液においては、全ての製剤が先発品の溶出曲線と類似の範囲にあった。

pH3.0 の試験液では、製剤 No. 2, 3, 8, 9 (図 22) および No. 12, 14, 15, 17 (図 26) の溶出が早く、先発品の溶出曲線と類似の範囲から外れていた。また、水を試験液としたときも、製剤 No. 9 が、わずかながら先発品との類似の範囲から外れていた。本製剤は溶出性に高い pH 依存性があり、pH3.0 では溶出性の変動を生じやすい領域であると考えられた。なお、製剤 No. 2, 3 については、先発品の溶出挙動が異なる製剤で承認申請時に生物学的同等性が示されている。

類似性を示さなかった製剤 No. 8, 9, 12, 14, 15, 17 について、各メーカーへ問い合わせを行なった。製剤 No. 17 を除き、各社で実施した保存品における溶出試験でも類似性を示さなかったことから、今後、溶出性の改善に向けた検討が進められることとなった。製剤 No. 17 については、メーカーで実施した保存品の溶出試験では、先発品に比べて早い傾向にあるものの類似性の範囲内であるとの報告があった。製剤試験 WG では、今後、製剤 No. 17 も含めて再試験を行ない、溶出性の改善確認を行なう予定である。

<改善状況>

(1) 平成 28 年 1 月時点 (第 16 回ジェネリック医薬品品質情報検討会³⁾ 報告)

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	現在の改善状況、改善品の出荷スケジュール
ロラタジン錠10mg 「TYK」 (ロラタジン錠、No.8)	大正薬品工業㈱	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。製剤改良の検討を行う。	現在までに、溶出挙動が経時的に変化することが確認でき、水分の影響によるものかを評価するために、包装前水分値及び包装条件を変更し検討しております。引き続き改良の検討を行い、平成28年8月までに方向性を検討し、速やかに改善を行う予定です。
ロラタジン錠10mg 「KN」 (ロラタジン錠、No.9)	小林化工㈱	pH3.0、水の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。造粒物の頑健性を上げて錠剤の崩壊を遅延させることで申請時の溶出挙動を確保する。	ラボスケールにて造粒物の頑健性を上げることで、申請時の溶出挙動を確保できることを確認した。現在、パイロットスケールでの再現性を確認しており、次回実生産ロット(平成28年6月頃)にて改善品の製造に入る予定。
ロラタジン錠10mg 「日新」 (ロラタジン錠、No.12)	日新製薬㈱	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。原因究明と安定的な製法の確立を行う。	打錠圧力の管理で溶出挙動の類似性が得られた。pH3.0の溶出挙動を確認した上で出荷している。なお、改善品は平成27年8月10日から出荷しております。
ロラタジン錠10mg 「YD」 (ロラタジン錠、No.14)	關陽進堂	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。原因究明と安定的な製法の確立を行う。	打錠圧力の管理で溶出挙動の類似性が得られました。pH3.0の溶出挙動を確認した上で平成28年2月より出荷予定です。
ロラタジン錠10mg 「サワイ」 (ロラタジン錠、No.15)	沢井製薬㈱	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	検討の結果、pH3.0の試験液での溶出挙動は錠剤の崩壊性の影響を受けやすく、その崩壊性は打錠前粉末の平衡相対湿度の影響を受けることが判明した。このことから、次回以降の製造(平成28年5月、8月予定)にて、打錠前粉末の平衡相対湿度を調整し溶出挙動の改善を確認する予定である。改善品の供給可能時期:平成28年10月予定
ロラタジン錠10mg 「TCK」 (ロラタジン錠、No.17)	辰巳化学㈱	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では類似性の範囲内にあることが確認されたため、特に問題ないと判断。	※

※ 他品目の改善状況の確認とあわせて、今後、製剤試験 WG において再度試験を実施する予定。

(2) 平成 30 年 3 月時点 (第 20 回ジェネリック医薬品品質情報検討会⁴⁾ 報告)

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	第16回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	現在の改善状況、改善品の出荷スケジュール
ロラタジン錠10mg「TYK」(ロラタジン錠、No.8)	大正薬品工業(株) →武田テバ薬品(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内であることを確認。製剤改良の検討を行う。	現在までに、溶出挙動が経時的に変化することが確認でき、水分の影響によるものを評価するために、包装前水分値及び包装条件を変更し検討しております。引き続き改良の検討を行い、平成28年8月までに方向性を検討し、速やかに改善を行う予定です。	改善の検討をいたしました。4液の類似性確保が難しいと判断し、平成30年3月末で薬価削除することが決定いたしました。
ロラタジン錠10mg「KN」(ロラタジン錠、No.9)	小林化工(株)	pH3.0、水の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内であることを確認。造粒物の頑健性を上げて錠剤の崩壊を遅延させることで申請時の溶出挙動を確保する。	ラボスケールにて造粒物の頑健性を上げることで、申請時の溶出挙動を確保できることを確認した。現在、パイロットスケールでの再現性を確認しており、次回実生産ロット(平成28年6月頃)にて改善品の製造に入る予定。	造粒条件の一部を変更することで、溶出性が調整可能であることを確認した。条件を変更し、調整を行った製品について、平成28年12月より出荷を開始した。
ロラタジン錠10mg「YD」(ロラタジン錠、No.14)	(株)陽進堂	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内であることを確認。原因究明と安定的な製法の確立を行う。	打錠圧力の管理で溶出挙動の類似性が得られました。pH3.0の溶出挙動を確認した上で平成28年2月より出荷予定です。	打錠圧力を管理する事で溶出挙動の類似性が得られ改善出来ました。改善した製品は、平成28年2月より出荷しております。
ロラタジン錠10mg「サワイ」(ロラタジン錠、No.15)	沢井製薬(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内であることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	検討の結果、pH3.0の試験液での溶出挙動は錠剤の崩壊性の影響を受けやすく、その崩壊性は打錠前粉末の平衡相対湿度の影響を受けることが判明した。このことから、次回以降の製造(平成28年5月、8月予定)にて、打錠前粉末の平衡相対湿度を調整し溶出挙動の改善を確認する予定である。改善品の供給可能時期:平成28年10月予定	同製剤については、平衡相対湿度の調整による溶出挙動の改善を実施した結果が、実生産において期待される結果が得られなかった。その後の検討により結合剤として使用しているデンプン溶液の調製法を見直すことにより、溶出挙動が改善することが判明した。工場での設備を用いた改善後の製造方法による試作において4液性に適合する結果が得られており、本年8月頃市場出荷予定の実生産品で確認する予定です。

(3) 平成 31 年 2 月時点 (第 22 回ジェネリック医薬品品質情報検討会⁵⁾ 報告)

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	第16回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第20回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第22回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
ロラタジン錠10mg「サワイ」(ロラタジン錠、No.15)	沢井製薬(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内であることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	検討の結果、pH3.0の試験液での溶出挙動は錠剤の崩壊性の影響を受けやすく、その崩壊性は打錠前粉末の平衡相対湿度の影響を受けることが判明した。このことから、次回以降の製造(平成28年5月、8月予定)にて、打錠前粉末の平衡相対湿度を調整し溶出挙動の改善を確認する予定である。改善品の供給可能時期:平成28年10月予定	同製剤については、平衡相対湿度の調整による溶出挙動の改善を実施した結果が、実生産において期待される結果が得られなかった。その後の検討により結合剤として使用しているデンプン溶液の調製法を見直すことにより、溶出挙動が改善することが判明した。工場での設備を用いた改善後の製造方法による試作において4液性に適合する結果が得られており、本年8月頃市場出荷予定の実生産品で確認する予定です。	「結合剤として使用しているデンプン溶液の調製法を変更することにより、pH3.0における溶出挙動を抑える」という準備検討に基づき、工場での設備を用いた試作を行い、先発品に対して溶出挙動が類似である試作品を得た。しかしながら本試作品は、経時変化により、承認規格(溶出規格)は満たすもののpH3.0の溶出が速くなり、先発品に対して非類似となり、実製造に進むことができなかった。従って、2018年に供給した製品については、pH3.0における溶出挙動の類似性については改善されていない状況である。現在、pH3.0での溶出挙動を改善するために、製法・処方変更も含めた検討を行っています。検討結果を年内に報告させていただきます。

(4) 令和 2 年 2 月時点 (第 24 回ジェネリック医薬品品質情報検討会⁶⁾ 報告)

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	第16回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第20回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第22回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第24回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
ロラタジン錠10mg「サワイ」(ロラタジン錠、No.15)	沢井製薬(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内であることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	検討の結果、pH3.0の試験液での溶出挙動は錠剤の崩壊性の影響を受けやすく、その崩壊性は打錠前粉末の平衡相対湿度の影響を受けることが判明した。このことから、次回以降の製造(平成28年5月、8月予定)にて、打錠前粉末の平衡相対湿度を調整し溶出挙動の改善を確認する予定である。改善品の供給可能時期:平成28年10月予定	同製剤については、平衡相対湿度の調整による溶出挙動の改善を実施した結果が、実生産において期待される結果が得られなかった。その後の検討により結合剤として使用しているデンプン溶液の調製法を見直すことにより、溶出挙動が改善することが判明した。工場での設備を用いた改善後の製造方法による試作において4液性に適合する結果が得られており、本年8月頃市場出荷予定の実生産品で確認する予定です。	「結合剤として使用しているデンプン溶液の調製法を変更することにより、pH3.0における溶出挙動を抑える」という準備検討に基づき、工場での設備を用いた試作を行い、先発品に対して溶出挙動が類似である試作品を得た。しかしながら本試作品は、経時変化により、承認規格(溶出規格)は満たすもののpH3.0の溶出が速くなり、先発品に対して非類似となり、実製造に進むことができなかった。従って、2018年に供給した製品については、pH3.0における溶出挙動の類似性については改善されていない状況である。現在、pH3.0での溶出挙動を改善するために、製法・処方変更も含めた検討を行っています。検討結果を年内に報告させていただきます。	2018年検討時に、「デンプン溶液の調製法を見直すことで、pH3.0での溶出を抑えることができるが、経時変化によりpH3.0での溶出が速くなる傾向が認められる」という結果を得ていた。そこでデンプン溶液の調製法や製造条件を再検討し、経時変化が抑制された試作品が得られた。しかしながら、経時変化は抑えられたものの溶出は低く非類似であったため、実製造には至っていない。従って、2019年に供給した製品についてはpH3.0における溶出挙動は改善されていない状況である。今後、溶出挙動の類似性確保及び経時変化の抑制を両立可能な製造条件を設定するための検討を実施する。2020年4月に生産スケールでの検討を開始し、経時変化を評価する予定です。

(5) 令和3年1月時点（第26回ジェネリック医薬品品質情報検討会⁷⁾ 報告）

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	第24回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第26回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
ロラタジン錠10mg「サワイ」(ロラタジン錠、No. 15)	沢井製薬株式会社	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	2018年検討時に、「デンプン溶液の調製法を見直すことで、pH3.0での溶出を抑えることができるが、経時変化によりpH3.0での溶出が速くなる傾向が認められる」という結果を得ていた。そこでデンプン溶液の調製法や製造条件を再検討し、経時変化が抑制された試作品が得られた。しかしながら、経時変化は抑えられたものの溶出は低く非類似であったため、実製造には至っていない。従って、2019年に供給した製品についてはpH3.0における溶出挙動は改善されていない状況である。今後、溶出挙動の類似性確保及び経時変化の抑制を両立可能な製造条件を設定するための検討を実施する。2020年4月に生産スケールでの検討を開始し、経時変化を評価する予定です。	生産スケールで糊調整温度での検討を行ったが、解決には至らなかった。従って、2020年に供給した製品についてはpH3.0における溶出挙動は改善されていない状況である。2020年8月からの検討において、糊の投入温度を調整することで、製造直後の溶出試験結果ではpH3.0において類似が確認できており、引き続き経時変化についてモニタリングを進めている。経時的にも問題ないことが確認できれば次回製造（2021年6月）から改善品を供給できる予定である。

(6) 令和4年1月時点（第28回ジェネリック医薬品品質情報検討会⁸⁾ 報告）

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	第26回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第28回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
ロラタジン錠10mg「サワイ」(ロラタジン錠、No. 15)	沢井製薬株式会社	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	生産スケールで糊調整温度での検討を行ったが、解決には至らなかった。従って、2020年に供給した製品についてはpH3.0における溶出挙動は改善されていない状況である。2020年8月からの検討において、糊の投入温度を調整することで、製造直後の溶出試験結果ではpH3.0において類似が確認できており、引き続き経時変化についてモニタリングを進めている。経時的にも問題ないことが確認できれば次回製造（2021年6月）から改善品を供給できる予定である。	前回の検討で類似が確認できたロットの経時的な変化を確認したところ、成り行き室温1Mの時点で溶出が先発品に対し非類似となったため、2021年6月供給予定品は改善条件での製造には至らなかった。これまでの検討結果をもとに糊の調製方法及び練合条件をさらに改善し、生産スケールでの製造を行った。その結果、インシャル時点及び成り行き室温保管0M時点におけるpH3.0での溶出挙動は、同製剤のインシャル値及び標準製剤と比較して類似の範囲内であることを確認した。この結果から、当該製造条件で製造された製品は一定の改善がされているものと考えられており、次回生産（2022年9月供給）に適用する予定である。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁹⁾

平成 26 年度（溶出試験） 適

【分析法（溶出試験）】

なし

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) クラリチン錠 10mg／レディタブ錠 10mg／ドライシロップ 1%（製造販売元：バイエル薬品株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020年11月改訂、第20版）
- 2) 第15回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 15-1
- 3) 第16回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 16-4
- 4) 第20回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 20-4
- 5) 第22回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 22-4
- 6) 第24回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 24-8
- 7) 第26回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 26-4
- 8) 第28回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 28-6
- 9) 平成26年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成28年3月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）