

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020.09.17 初版

有効成分	ロラゼパム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」	沢井製薬
	2	ロラゼパム錠1mg「サワイ」	沢井製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ワイパックス錠0.5	ファイザー
	②	ワイパックス錠1.0	ファイザー
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa ₁ : 1.3（ベンゾジアゼピン環） pKa ₂ : 11.5（水酸基）		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 13 μg/mL pH4.0 : 9 μg/mL pH6.8 : 8 μg/mL 水 : 7 μg/mL		
原薬の安定性 ²⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	光に対する安定性 弱い光に対しては殆ど変化しないが、直射日光下では表面が黄色化してくる	
	その他	温度に対する安定性 室温保存では、外観、UV、TLC、乾燥減量、含有量ともに3年間ほとんど変化なし 湿度に対する安定性 37℃で60%以上の湿度で外観上ブロック化と乾燥減量の増加が認められた	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	112 催眠鎮静剤、抗不安剤		
規格単位	0.5mg 1錠 1mg 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	ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」	沢井製薬	○+	○*		
2	ロラゼパム錠1mg「サワイ」	沢井製薬	○+	○*		

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。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータである。【3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³⁾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。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【4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。【5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。【6ページ】

*:旧販売名で記載

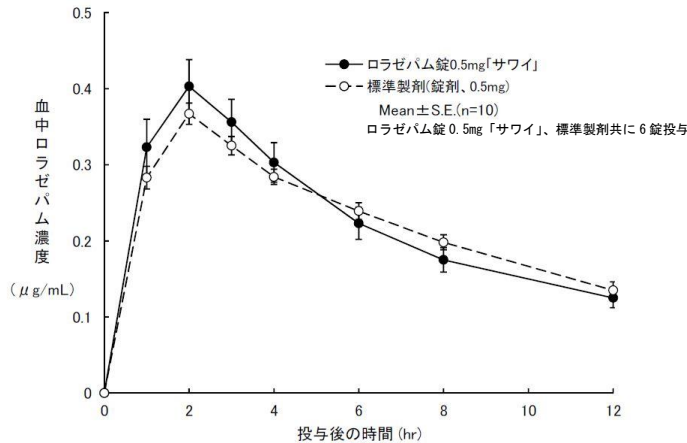
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

<参考：動物実験（ビーグル犬）における成績>

「医薬品の製造（輸入）承認申請における資料の提出について」：昭和46年6月29日薬発第589号
ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」と標準製剤を健康なビーグル犬（雄性）にそれぞれ6錠（ロラゼパムとして3mg）を空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血中ロラゼパム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(Mean ± S.E.)



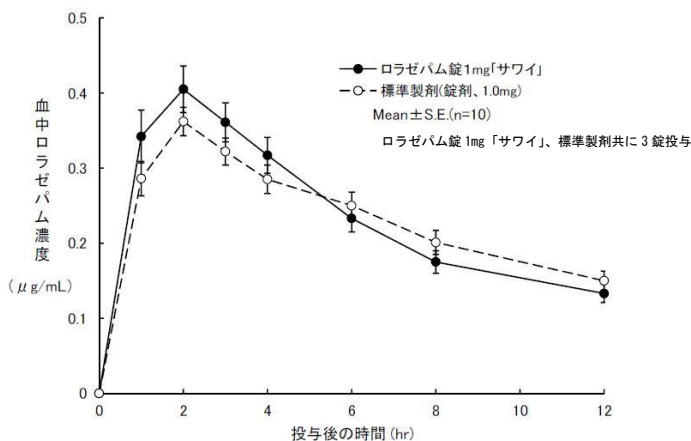
(インタビューフォームより)

2 <参考>

<参考：動物実験（ビーグル犬）における成績>

「医薬品の製造（輸入）承認申請における資料の提出について」：昭和46年6月29日薬発第589号
ロラゼパム錠1mg「サワイ」と標準製剤を健康なビーグル犬（雄性）にそれぞれ3錠（ロラゼパムとして3mg）を空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血中ロラゼパム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

(Mean ± S.E.)



(インタビューフォームより)

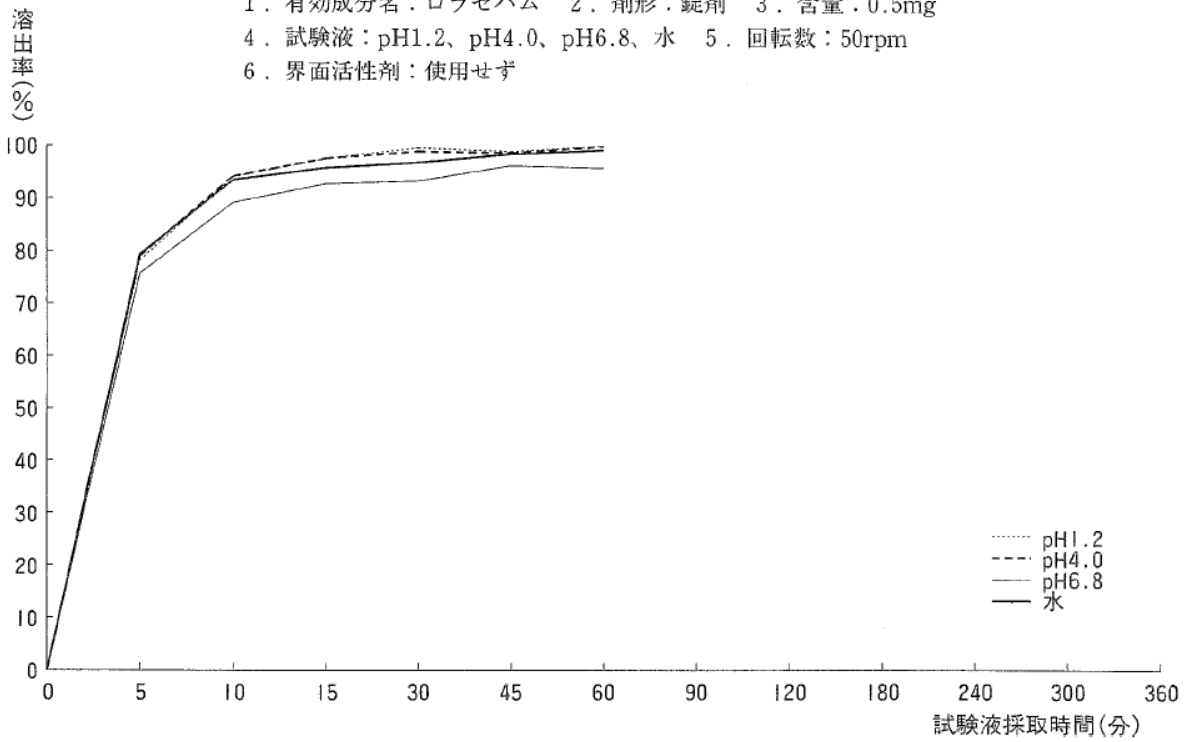
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ロラゼパム錠0.5mg

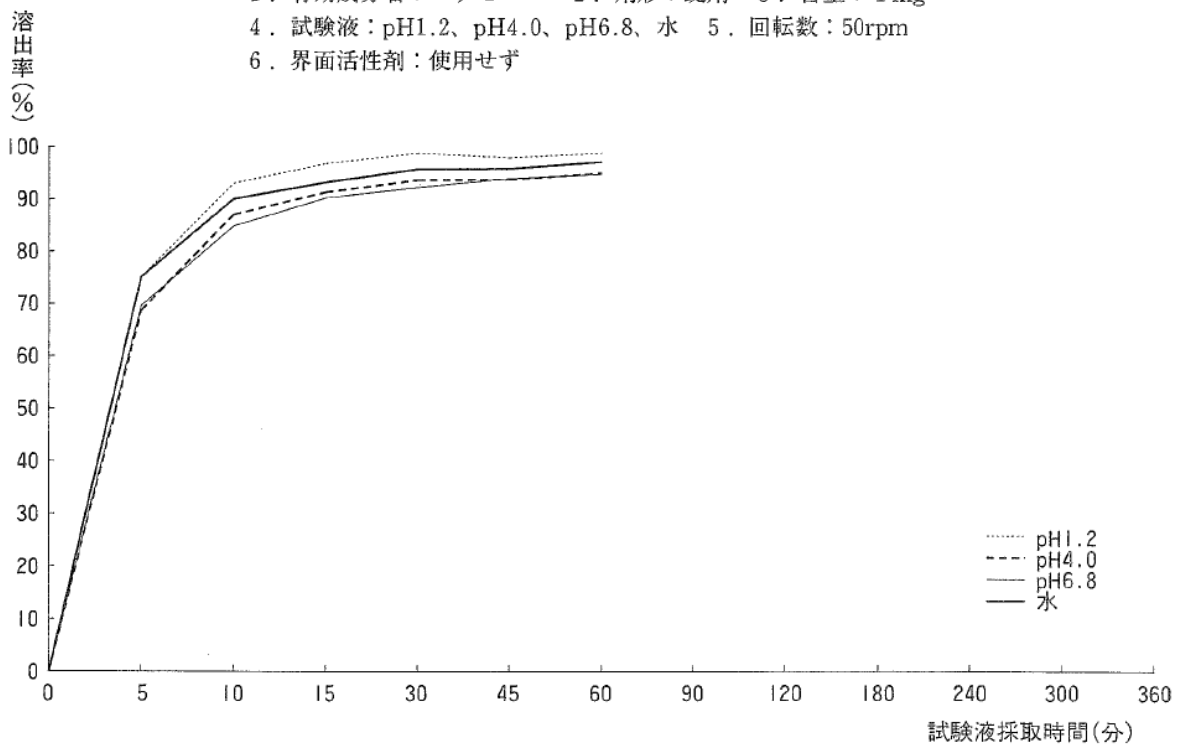
1. 有効成分名：ロラゼパム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ロラゼパム錠1mg

1. 有効成分名：ロラゼパム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：1mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

ロラゼパム錠
Lorazepam Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にロラゼパム(C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂)約0.56μgを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にロラゼパム標準品を105°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、アセトニトリル10mLに溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のロラゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ロラゼパム(C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_S: ロラゼパム標準品の量(mg)

C: 1錠中のロラゼパム(C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(55:45:2)

流量: ロラゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロラゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.5mg	15分	85%以上
1mg	15分	80%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 14 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) ワイパックス錠 0.5/1.0（製造販売元：ファイザー株式会社）医薬品インタビューフォーム（2019 年 3 月改訂、第 15 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 1）について（平成 14 年 7 月 10 日付け医薬発第 0710001 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 14 年 7 月 10 日付け医薬発第 0710005 号、厚生労働省医薬局長通知）