

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（2018. 7. 13 初版）

有効成分	ジアゼパム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ジアゼパム錠 2「サワイ」	沢井製薬
	2	ジアゼパム錠 2「トーワ」	東和薬品
	3	ジアゼパム錠 2mg「タイホウ」	大鵬薬品工業
	4	ジアゼパム錠 2mg「アメル」	共和薬品工業
	5	ジアゼパム錠 2mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	6	ジアゼパム錠 5「トーワ」	東和薬品
	7	ジアゼパム錠 5mg「タイホウ」	大鵬薬品工業
	8	ジアゼパム錠 5mg「アメル」	共和薬品工業
	9	ジアゼパム錠 5mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	10	ジアゼパム錠 10mg「ツルハラ」	鶴原製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	2mgセルシン錠	武田テバ薬品
	②	ホリゾン錠 2mg	丸石製薬
	③	5mgセルシン錠	武田テバ薬品
	④	ホリゾン錠 5mg	丸石製薬
	⑤	10mgセルシン錠	武田テバ薬品
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 : 3.4		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 6.6 mg/mL pH4.0 : 0.066mg/mL pH6.8 : 0.046mg/mL 水 : 0.054mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	直射日光により外観は黄変するが、含量は低下しない。	
	その他	なし	
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	2mg 1錠 5mg 1錠 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	ジアゼパム錠2「サワイ」	沢井製薬	○	○	No. 4 ³⁾	○
2	ジアゼパム錠2「トーワ」	東和薬品	○+	○	No. 3 ³⁾	○
3	ジアゼパム錠2mg「タイハウ」	大鵬薬品工業		○*	No. 7* ³⁾	○*
4	ジアゼパム錠2mg「アメル」	共和薬品工業		○	No. 5* ³⁾	○
5	ジアゼパム錠2mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○+	○*	No. 6* ³⁾	○*
6	ジアゼパム錠5「トーワ」	東和薬品	○+	○		○
7	ジアゼパム錠5mg「タイハウ」	大鵬薬品工業		○*		○*
8	ジアゼパム錠5mg「アメル」	共和薬品工業		○		○
9	ジアゼパム錠5mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○+	○*		○*
10	ジアゼパム錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬		○*		○*

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。【3~4 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²⁾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。【5~7 ページ】

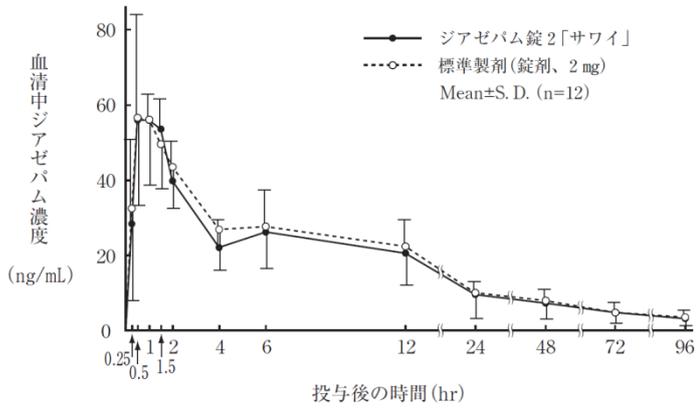
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【8~11 ページ】

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。【12 ページ】

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

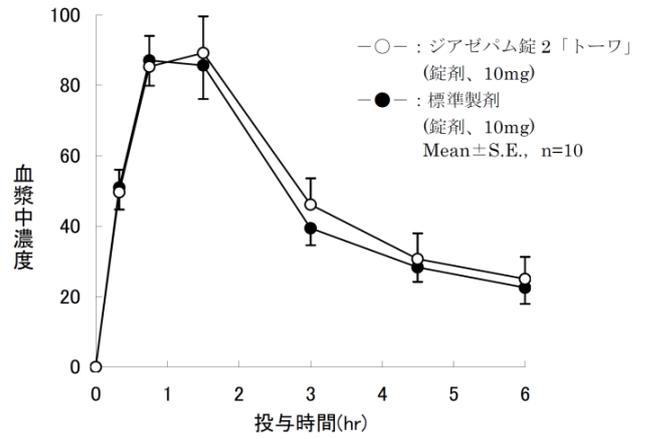
1



2 <参考>

雄性ビーグル犬

(ng/mL)



(インタビューフォームより)

3

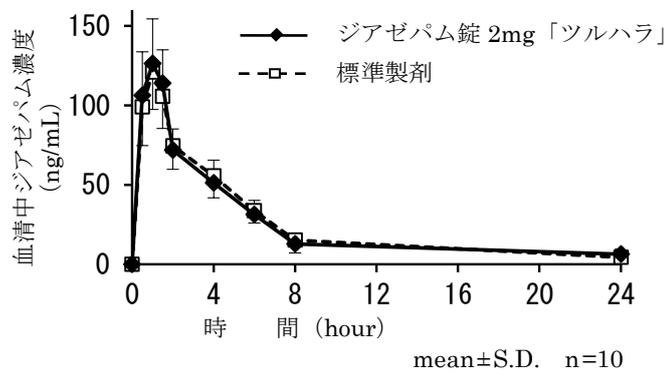
なし

4

なし

5 <参考>

雄性家兎 10羽

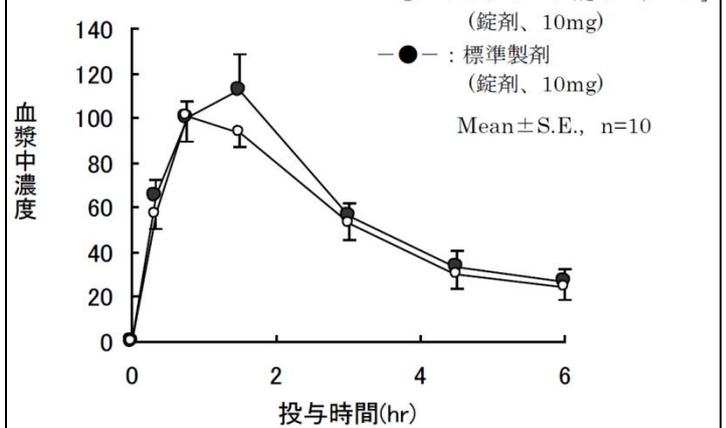


(インタビューフォームより)

6 <参考>

雄性ビーグル犬

(ng/mL)



(インタビューフォームより)

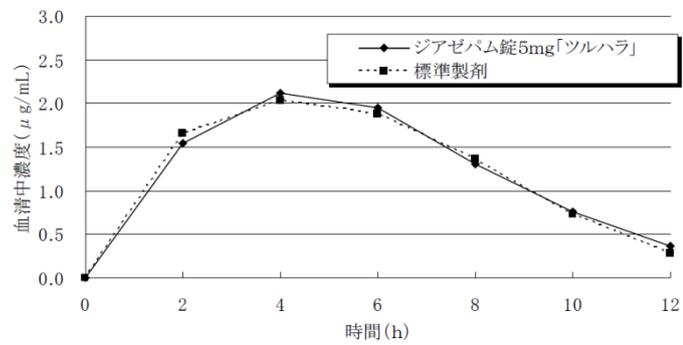
7
なし

8
なし

9 <参考>

雄性家兎 10羽

10
なし



(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

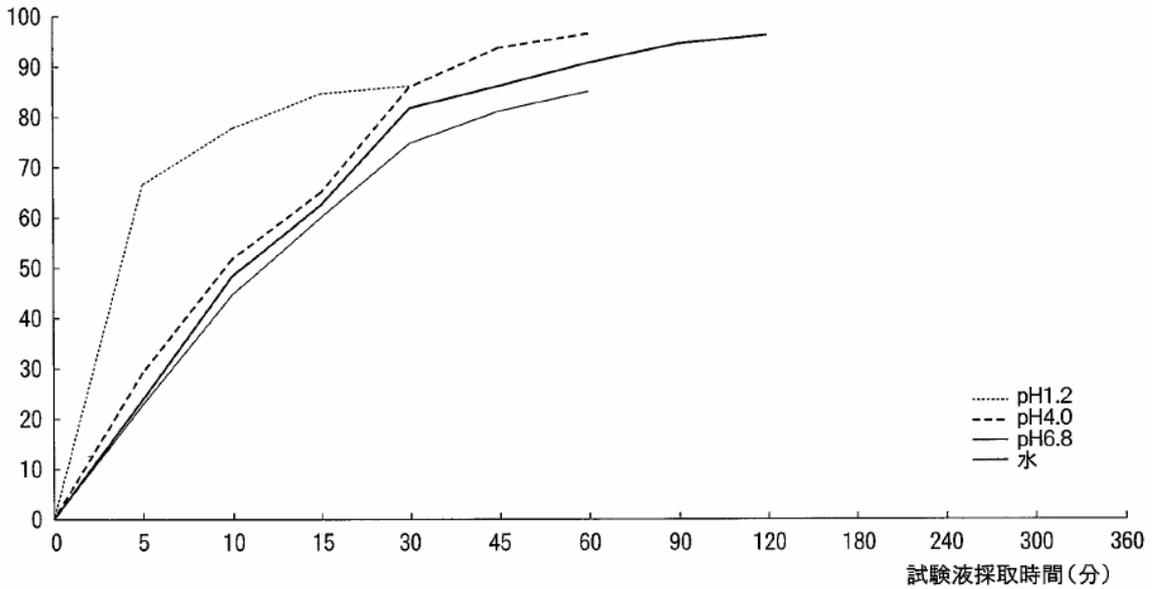
ジアゼパム 2 mg 錠

標準製剤 a

ホリゾン錠 2 mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：ジアゼパム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：使用せず



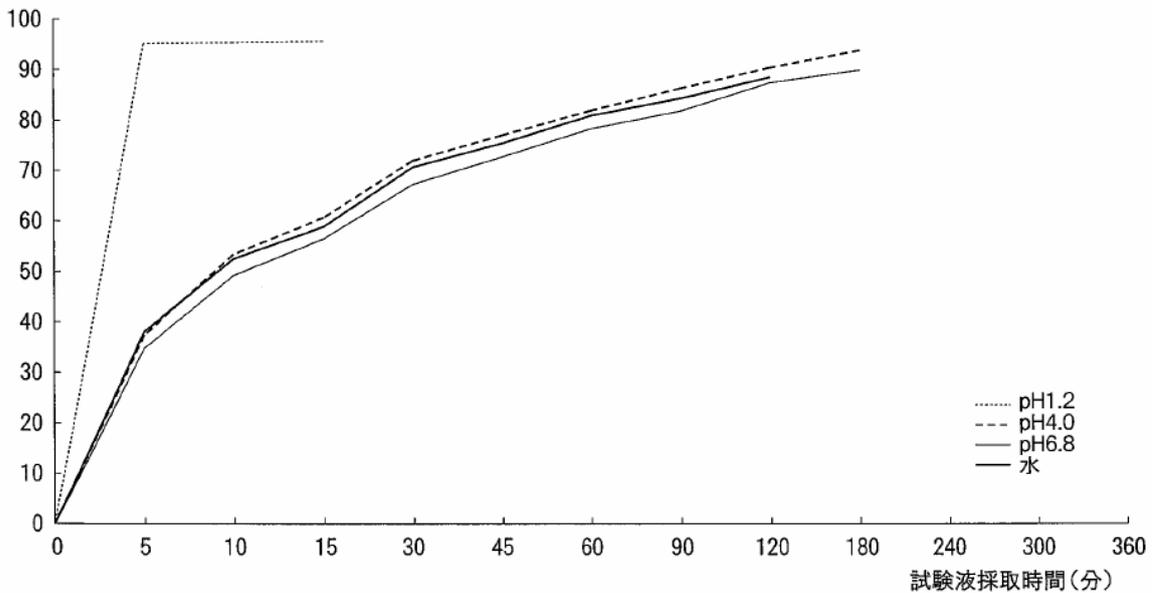
ジアゼパム 2 mg 錠

標準製剤 b

2 mg セルシン錠

標準製剤 b

1. 有効成分名：ジアゼパム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：100rpm
6. 界面活性剤：使用せず

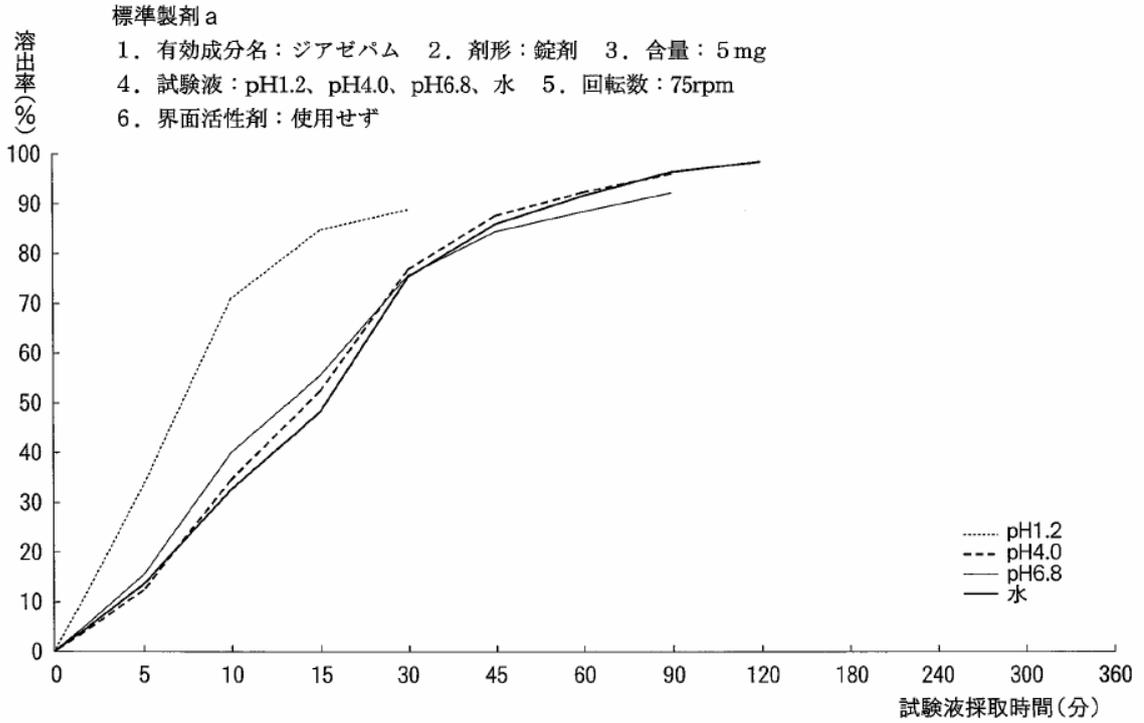


溶出曲線測定例

ジアゼパム 5 mg 錠

標準製剤 a

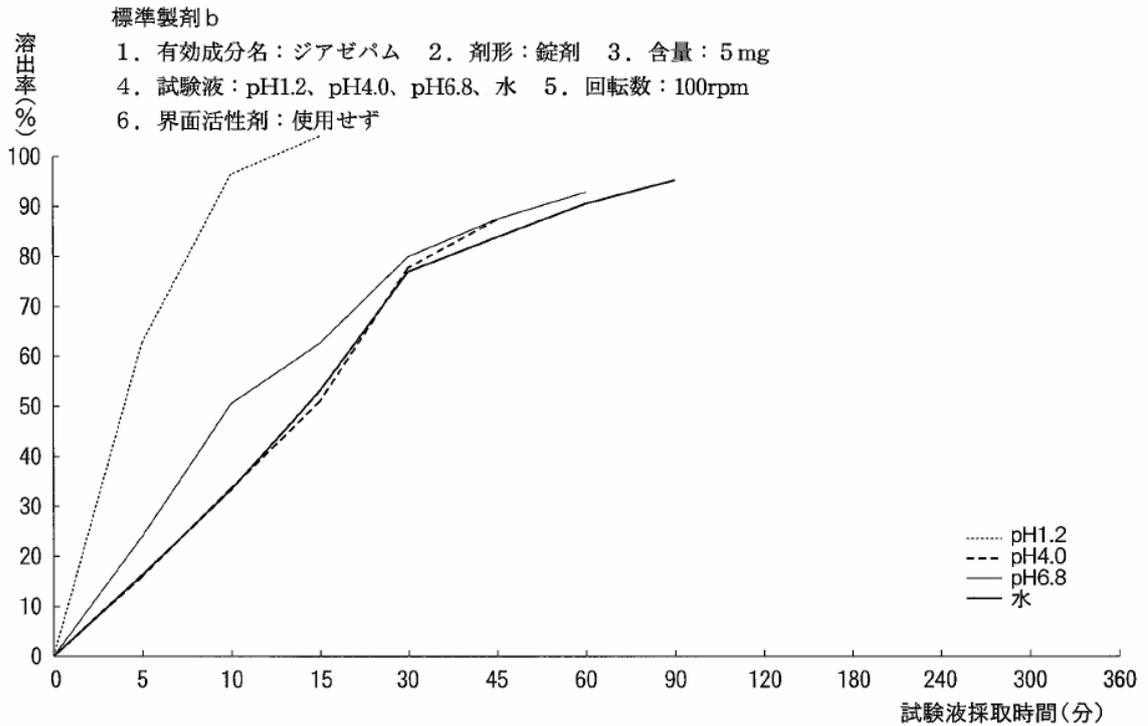
ホリゾン錠 5 mg



ジアゼパム 5 mg 錠

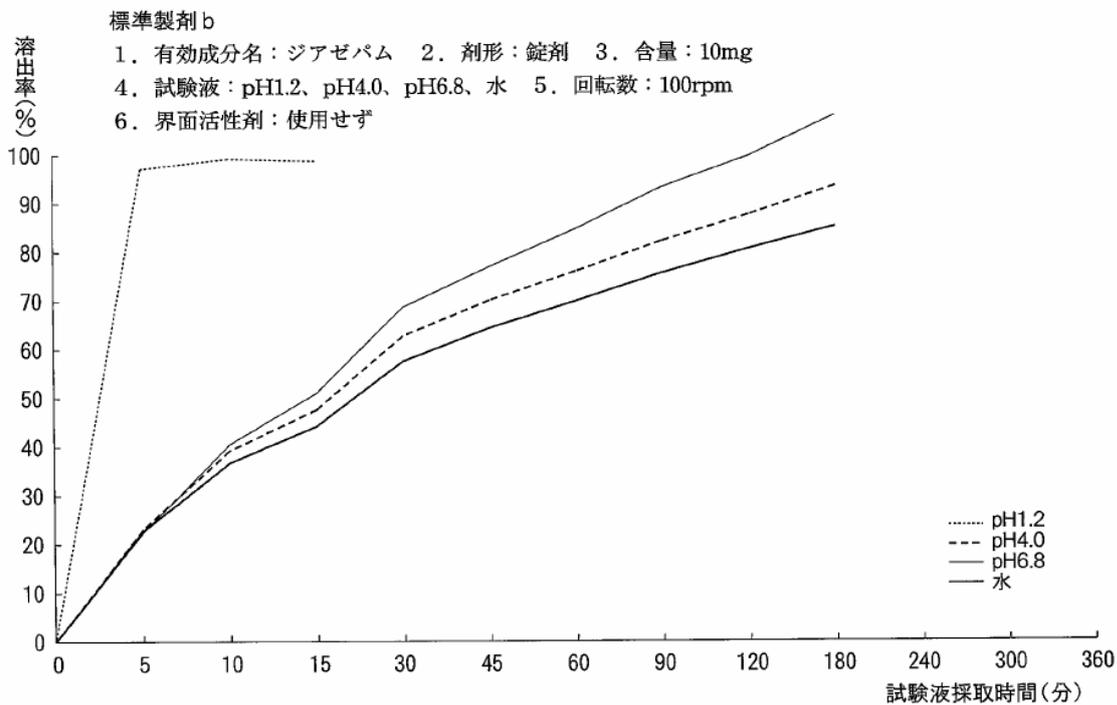
標準製剤 b

5 mg セルシン錠



ジアゼパム 10mg錠
標準製剤 b

10mgセルシン錠



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	2mg セルシン錠	武田薬品工業(株)	0694	2017. 12	先発医薬品
No. 2	ホリゾン錠 2mg	丸石製薬(株)	280115	2015. 07	先発医薬品
No. 3	ジアゼパム錠 2「トーワ」	東和薬品(株)	A176	2016. 03	
No. 4	ジアゼパム錠 2「サワイ」	沢井製薬(株)	12Y03	2015. 12	
No. 5	ジアゼパム錠 2「アメル」	共和薬品工業(株)	1302	2016. 03	製品名変更
No. 6	セエルカム錠 2	鶴原製薬(株)	210	2015. 01	製品名変更
No. 7	ジアパックス錠 2mg	大鵬薬品工業(株)	1K84	2014. 11	製品名変更
No. 8	セレナミン錠 2mg	旭化成ファーマ(株)	STA113F	2017. 11	承認整理済み

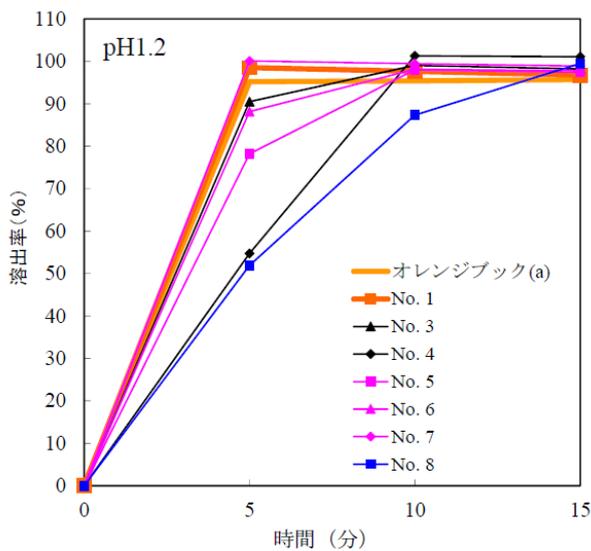


図 53 ジアゼパム錠（先発 a）の pH1.2 における溶出挙動

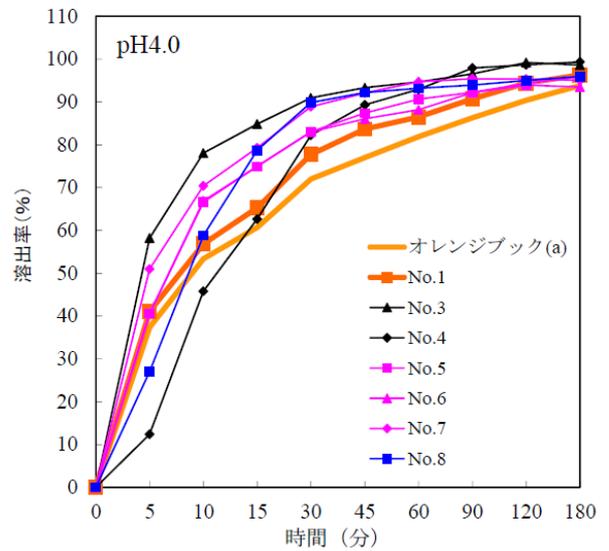


図 54 ジアゼパム錠（先発 a）の pH4.0 における溶出挙動

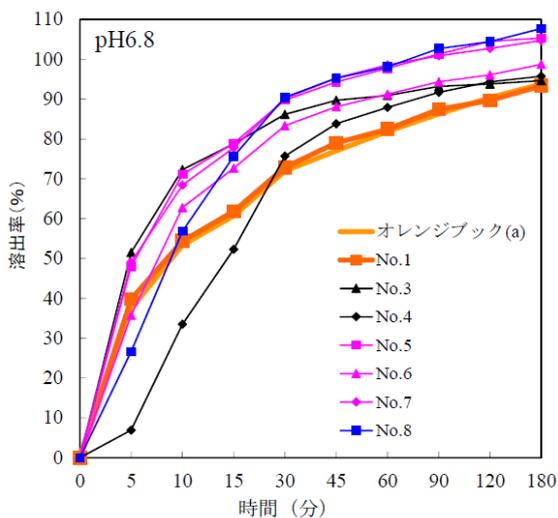


図 55 ジアゼパム錠（先発 a）の pH6.8 における溶出挙動

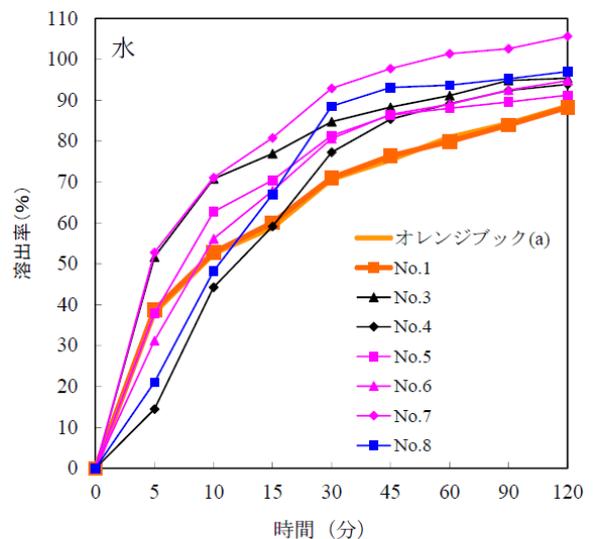


図 56 ジアゼパム錠（先発 a）の水における溶出挙動

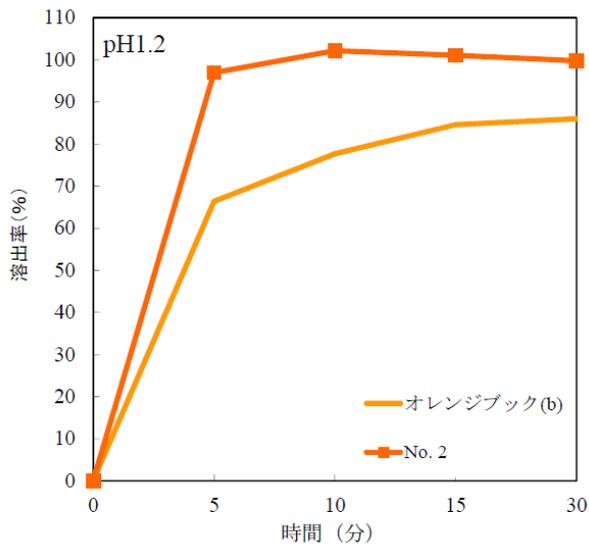


図 57 ジアゼパム錠 (先発 b) の pH1.2 における溶出挙動

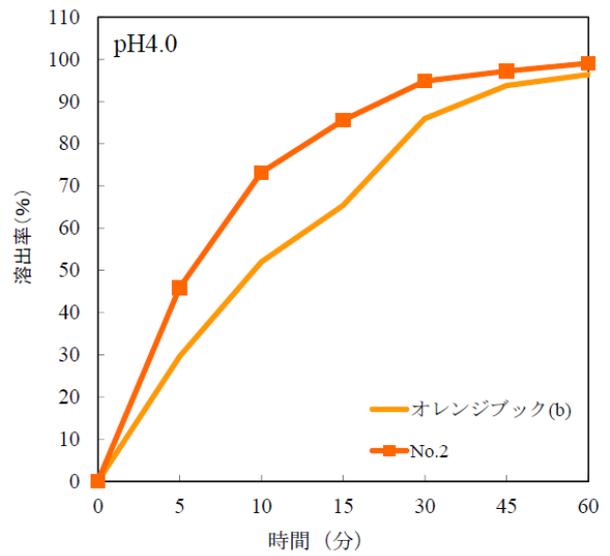


図 58 ジアゼパム錠 (先発 b) の pH4.0 における溶出挙動

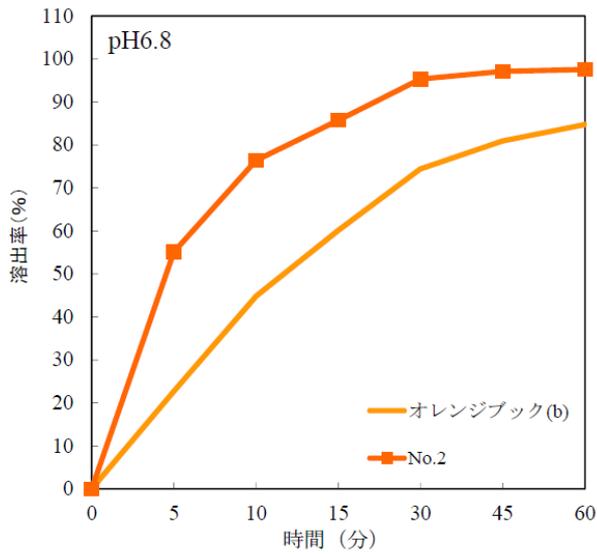


図 59 ジアゼパム錠 (先発 b) の pH6.8 における溶出挙動

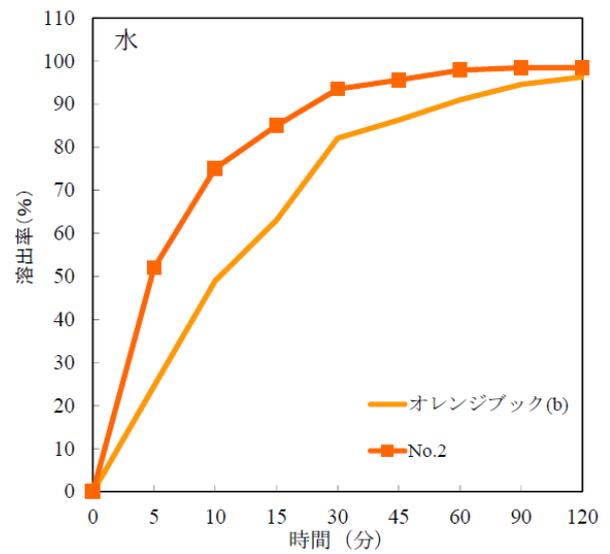


図 60 ジアゼパム錠 (先発 b) の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 53～60 に示した。図 53～56 は製剤 No. 1（規格 a）および No. 3～No. 8、図 57～60 は製剤 No. 2（規格 b）の溶出曲線である。ジアゼパム錠 2mg の公的溶出規格は、規格 a：水を試験液として、毎分 100 回転で試験を行なうとき、90 分で 75%以上、規格 b：水を試験液として、毎分 75 回転で試験を行なうとき、60 分で 75%以上、であり、全ての製剤が規格に適合した（図 56、図 60）。

また、溶出挙動について比較したところ、製剤 No. 1 およびその後発品については、全て類似の範囲内であった。

一方、製剤 No. 2 は、オレンジブックの溶出曲線と比較したとき溶出が早い傾向にあり、pH6.8 の試験液において類似性の範囲から外れていた。メーカーに問い合わせたところ、メーカー実施の溶出試験にて、当該ロットの参考品の溶出は早い傾向にあり、pH6.8 で類似の範囲にないことが確認された。溶出が早くなった原因について、造粒と打錠圧などの条件を検討し実生産規模での改善を行うとの回答であった。

<改善状況>（第 16 回ジェネリック医薬品品質情報検討会）⁴⁾

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
ホリゾン錠2mg (ジアゼパム錠、 No.2)	丸石製薬㈱	pH6.8の試験液でオレンジブック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。造粒と打錠圧などの条件を検討し実生産規模での改善を行う。	造粒及び打錠圧条件を再検討した結果、実生産規模において、いずれの試験液においても溶出プロファイルの類似性がみられました。この改善が有効期間中維持することを予測するため、加速条件下にて確認したところ6ヶ月後において4液性とも類似性が確認されました。 なお、改善された製品は平成26年12月より出荷しております。

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】⁵⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	ホリゾン錠 2mg	丸石製薬(株)	790412	2020. 08	先発医薬品

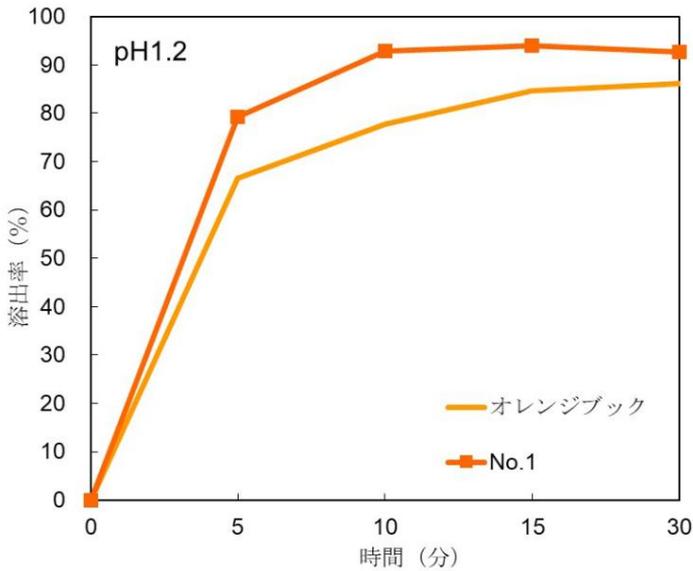


図 13 ジアゼパム錠の pH1.2 における溶出挙動

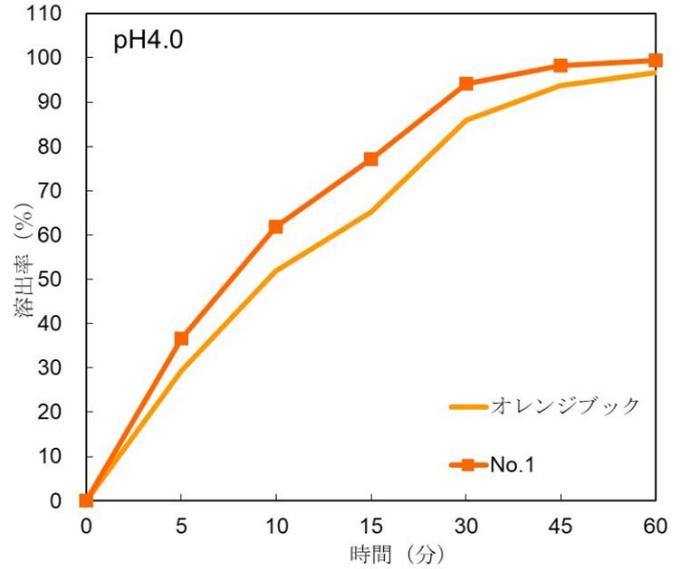


図 14 ジアゼパム錠の pH4.0 における溶出挙動

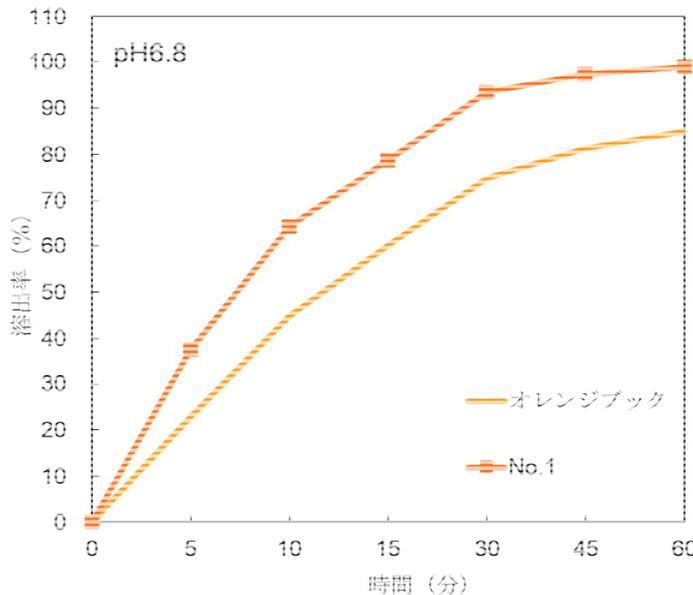


図 15 ジアゼパム錠の pH6.8 における溶出挙動

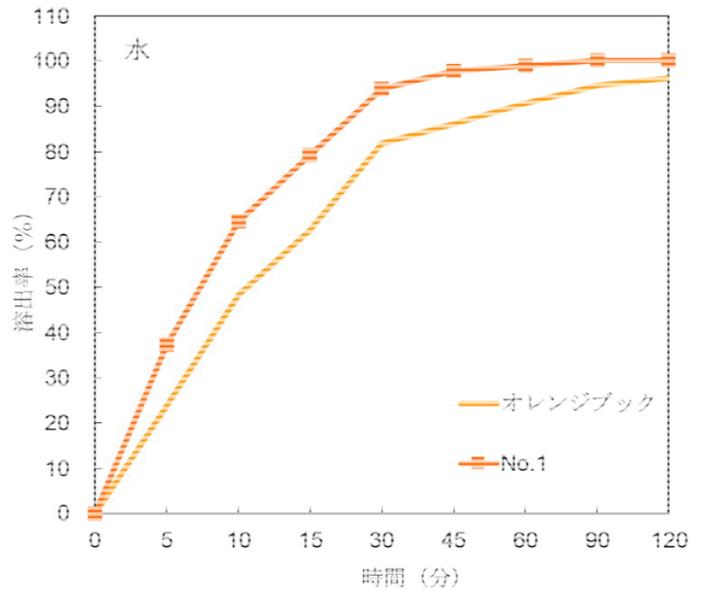


図 16 ジアゼパム錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 13-16 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、90 分間の溶出率が 75% 以上であり、規格に適合していた (図 16)。また溶出挙動もオレンジブックの曲線と類似の範囲にあることが確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁶⁾

平成 23 年度（溶出試験） 適

【分析法（溶出試験）】⁷⁾

ジアゼパム錠
Diazepam Tablets

溶出性 別に規定する。

【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 22 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 20 年度（その 1）について（平成 20 年 5 月 26 日付け薬食発第 0526014 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 13-1
- 4) 第 16 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 16-4
- 5) 第 23 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 23-2
- 6) 平成 23 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 24 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 7) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）