

第 10 回検討会で検討対象となった抗不安・睡眠剤、精神神経用剤の溶出試験結果

ジェネリック医薬品品質情報検討会
製剤試験 WG

治療領域別の品質を評価対象として、第 10 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 25 年 2 月）において、選定・了承された 4 品目の抗不安、睡眠剤（ゾルピデム酒石酸塩錠、トフィソパム錠、ジアゼパム錠、クアゼパム錠）および 7 品目の精神神経用剤（リスペリドン錠、ゾピクロン錠、パロキセチン塩酸塩錠、フルボキサミンマレイン酸塩錠、ミルナシプラン塩酸塩錠、スルピリド錠、クエチアピンプマル酸塩錠）について溶出挙動の検討を行なった。なお、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の、含量規格の種類、対象とした試験製剤、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または局方の方法に従い、いずれにも記載が無い場合は、各製剤の承認申請書記載の方法に従った。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 第 10 回ジェネリック医薬品品質情報検討会で取り上げられた検討課題

対象品目	含量の種類	試験製剤	製剤数	参照試験法	定量法	比較対象
リスペリドン錠	1mg, 2mg, 3mg	1mg	14	O.B.	HPLC(UV)	O.B., 先発製剤
ゾルピデム酒石酸塩錠	5mg, 10mg	5mg	32	O.B.	UV	O.B., 先発製剤
トフィソパム錠	50mg	50mg	10	O.B.	UV	O.B., 先発製剤
ゾピクロン錠	7.5mg, 10mg	7.5mg	7	O.B.	UV	O.B., 先発製剤
パロキセチン塩酸塩錠	5mg, 10mg, 20mg	10mg	29	承認申請書、日局	HPLC(UV)	先発製剤
フルボキサミンマレイン酸塩錠	25mg, 50mg, 75mg	25mg	17	承認申請書、日局	UV	先発製剤
ミルナシプラン塩酸塩錠	12.5mg, 15mg, 25mg, 50mg	25mg	11	O.B.	HPLC(UV)	O.B., 先発製剤
スルピリド錠	50mg	50mg	8	O.B.	UV	O.B., 先発製剤
ジアゼパム錠	2mg, 5mg, 10mg	2mg	8	O.B.	UV	O.B., 先発製剤
クアゼパム錠	15mg, 20mg	15mg	7	承認申請書	UV	先発製剤
クエチアピンプマル酸塩錠	25mg, 100mg, 200mg	25mg	18	承認申請書	HPLC(UV)	先発製剤

O.B.: オレンジブック、日局: 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製剤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製剤の溶出曲線と類似と判断できなかったものを、類似性が示せなかった製剤と記載した。

3. 溶出試験結果

3-1. リスペリドン錠

リスペリドン錠 1mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたリスペリドン錠 1mg は 14 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 13 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

リスペリドン錠の溶出試験は、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製剤の溶出曲線と比較を行なった。

(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。以後の全ての図中で同様であるが、No.1 は類似性の比較対照となる先発品、オレンジブックと記しているのは、品質再評価時の標準製剤の溶出プロファイルを示している。

リスペリドン錠は第 16 改正日本薬局方に収載されており、その溶出規格はオレンジブック記載のものと同じであった。1mg 錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 75%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた（図 4）。

また、いずれの試験液においても、全ての製剤がオレンジブックまたは先発品のいずれかの溶出挙動と類似の範囲内にあった。

3-2. ゴルピデム酒石酸塩錠

ゴルピデム酒石酸塩錠 5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたゴルピデム酒石酸塩錠 5mg は 32 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 31 製剤）で、製剤一覧を表 3 に示した。製剤数が多いため、2 試験機関において試験を実施した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

ゴルピデム酒石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製剤の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 5～12 に示す。図 5～8 は製剤 No.1～No.17、図 9～12 は製剤 No.1 および No.18～No.32 の溶出曲線である。

ゴルピデム酒石酸塩錠は第 16 改正日本薬局方に収載されており、その溶出規格はオレンジブック記載のものと同じであった。5mg 錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、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 8、図 12）。

pH1.2 を試験液としたとき、製剤 **No.25** の溶出が遅い傾向にあり、オレンジブックおよび先発品の溶出挙動との類似性の範囲から外れていた（図 9）。

その他の製剤については、全ての試験液でオレンジブックおよび先発品の溶出挙動との類似性が確認された。

製剤 **No.25** についてメーカーによる溶出性の検討で、承認規格に適合するものの、pH1.2 において類似性の範囲から外れる事が確認された。変動の要因として素錠の崩壊性等が考えられるため、検討を進めるとの回答があった。

3-3. トフィソパム錠

トフィソパム錠 50mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたトフィソパム錠 50mg は 10 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 9 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

トフィソパム錠の溶出試験は、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製剤の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 13～16 に示した。トフィソパム錠 50mg の公的溶出規格は、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、120 分で 75%以上であり、全ての製剤が規格に適合した（図 14）。

オレンジブックおよび先発品の溶出曲線と比較したとき、pH1.2 の試験液において製剤 **No.2** が類似の範囲から外れ、また pH3.0 の試験液においては製剤 **No.5** が、水を試験液としたときは製剤 **No.2, 5, 8, 9, 10** が類似の範囲から外れる結果となった。

類似の範囲から外れた製剤について各メーカーに問い合わせたところ、以下の回答があった。

製剤 **No.2** については、該当ロットおよび製造時期が異なる流通品において、pH1.2 と水を試験液として用いた場合の溶出挙動が類似性の範囲から外れていることが確認された。現在、原料および製造方法の両面から原因を調査し、溶出類似性を目的とした製法の確立を行なうとともに、4 液性の試験液による定期的な溶出性の確認を行ない、製品品質を確保していくとのことであった。

製剤 **No.8** については、メーカーで保存している同ロット参考品の溶出試験を実施したところ、水を試験液とした場合の溶出が早い傾向にあるものの、類似の範囲に入るとの回答が得られた。判定が製剤試験 **WG** における試験結果と異なった原因として、同社では使用した溶出試験機の機種間差などによるものと考察している。今後、先発品および後発品の複数ロットにて、溶出プロファイルの比較検討を行なうなど、溶出挙動を注視するとの回答を得た。検討会事務局では、溶出試験の特性を考慮し、同社における試験装置のキャリブレーションが主要な 2 方法で行われていることなど、機器管理状況について書面で確認した。また今後、他の製剤の改善の時期と併せて確認のための再試験

を行う予定である。

製剤 No.5,9,10 については、現在、メーカーに状況を確認中のため、次回検討会にて報告する予定である。

3-4. ゾピクロン錠

ゾピクロン錠 7.5mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたゾピクロン錠 7.5mg は 7 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 6 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

ゾピクロン錠の溶出試験は、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製剤の溶出曲線と比較を行なった。なお、pH6.8 および水を試験液としたとき、オレンジブックまたは先発製剤の溶出挙動において、見かけ上の減少傾向が認められたため、同等性ガイドライン Q&A に従い、判定は極大値までの溶出挙動を用いて行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 17~20 に示した。ゾピクロン錠 7.5mg の公的溶出規格は、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 回転で試験を行なうとき、30 分で 80% 以上であり、全ての製剤が規格に適合した（図 18）。

pH1.2 および pH4.0 の試験液においては、全ての製剤がオレンジブック及び先発品の溶出曲線と類似の範囲にあった。

pH6.8 の試験液では、いずれの後発品も溶出が速い傾向にあり、製剤 No.2, 4, 6, 7 がオレンジブック及び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場合においても、製剤 No.2, 3, 4, 6, 7 の溶出が速く、オレンジブック及び先発品の溶出曲線と類似の範囲から外れていた。

類似の範囲から外れた各メーカー（製剤 No.6 を除く）に問い合わせたところ、いずれも、メーカー実施の溶出試験において、同ロット参考品の溶出挙動が類似の範囲になることが確認された。

製剤 No.2 については、造粒条件の一部を変更した試作品にて溶出挙動を調整できることを確認しており、検証を進めた上で改善製品の出荷を計画しているとのことであった。

製剤 No.3 のメーカーは、製剤学的な側面からの検討を行い、原因究明、改善の対応を進めるとのことであった。なお同社の検討において、ゾピクロン錠の溶出試験でベッセル底部にマウントが形成され、ロット間で測定値にばらつきを生じやすいことが指摘された。

製剤 No.4 については、原因を検討の上、改善対応を行なうとのことであった。

製剤 No.7 に関する同社の検討では、原薬の粒度が溶出性に影響を与えた可能性が示唆された。最適な原薬粒子径などの再検討などにより、溶出特性の改善を進めるとのことであった。

製剤 No.6 については、現在、メーカーに状況を確認中のため、次回検討会にて報告

する予定である。

今回、問い合わせを行なった製剤は、いずれも品質再評価の過程において先発製剤との溶出挙動の類似性確保が進められたものである。再評価の過程で選ばれた標準製剤のロットについて、各メーカーで実施した試験で得られた溶出曲線のうち、一部において同ロットの標準製剤を用いたオレンジブック収載の溶出曲線（公的機関で実施）と明らかな差があることが提出資料から確認された。これについて、業界の協力を得ながら情報を収集し、対応を検討する必要があると考えられた。

3-5. パロキセチン塩酸塩錠

パロキセチン塩酸塩錠 10mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたパロキセチン塩酸塩錠 10mg は 29 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 28 製剤）で、製剤一覧を表 6 に示した。製剤数が多いため、2 試験機関において試験を実施した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

パロキセチン塩酸塩錠の溶出試験は、第十六改正日本薬局方第二追補および各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発製剤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 21～28 に示した。図 21～24 は製剤 No.1～No.15、図 25～28 は製剤 No.1 および No.16～No.29 の溶出曲線である。試験対象製剤のうち、製剤 No.20, 21, 23 は、含量追加により承認されたものであり、申請時に先発品との溶出挙動の類似性確認は行なわれていない。そのため、溶出挙動の類似性の判定の対象外とした。

パロキセチン塩酸塩錠 10mg について、製剤 No.20（下記薬局方追補の施行以前に製造）は承認時の溶出規格（溶出試験第 1 液を試験液として、毎分 60 回転で試験を行なうとき、45 分で 75%以上）を満たしていた。他の製剤については、溶出試験第 1 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、45 分で 80%以上とする公的溶出規格（第十六改正日本薬局方第二追補：平成 26 年 2 月 26 日施行）に適合した。

溶出曲線を比較したところ、pH1.2 の試験液においては、製剤 No.11, 12, 18, 19, 27, 29 が、先発製剤の溶出曲線と類似の範囲になかった（図 21、図 25）。

また、pH6.8 および水を試験液としたときは製剤 No.13（図 23、図 24）が、それぞれ先発製剤より溶出が遅い傾向にあり、類似性の範囲外であった。

パロキセチン塩酸塩錠では、承認申請時に BE 試験にて同等性が確認されたが、溶出性については標準製剤との類似性がなかった製剤が複数あった。上記の製剤のうち、これに該当する No.11, 13, 18, 19, 27, 29 については、溶出挙動に関するメーカーへの問い合わせは行なわないこととした。

類似性の範囲外と判定した製剤 **No.12** (pH1.2) について、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おいても当該ロットの参考品の溶出挙動が類似性の範囲から外れていることが確認された。今後は溶出挙動の再確認と、スケールアップ時の変化を考慮した製造条件の見直しを行ない、溶出挙動の改善を行なうとのことであった。

3-6. フルボキサミンマレイン酸塩錠

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたフルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg は 17 製剤（先発 2 製剤及びジェネリック医薬品 15 製剤）で、製剤一覧を表 7 に示した。製剤 No.1（デプロメール錠）を標準製剤とする後発品は 7 製剤、製剤 No.2（ルボックス錠）を標準製剤とする後発品は 8 製剤であった。

(2) 試験方法

フルボキサミンマレイン酸塩錠の溶出試験は、第 16 改正日本薬局方および各メーカーの承認申請書を参考に実施し、それぞれ承認申請時に標準製剤とした先発製剤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 29～36 に示した。図 29～32 は製剤 No. 1 を標準製剤とする後発品、図 33～36 は製剤 No.2 を標準製剤とする後発品の溶出曲線である。フルボキサミンマレイン酸塩錠 25mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、20 分で 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合した（図 32、図 36）。

また、いずれの試験液においても、全ての製剤の 15 分時点の溶出率が 85%以上であり、先発品との類似の範囲にあった。

3-7. ミルナシプラン塩酸塩錠

ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたミルナシプラン塩酸塩錠 25mg は 11 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 10 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

ミルナシプラン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製剤の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 37～40 に示した。ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分で 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合した（図 40）。

また、4 つの試験液において、全ての製剤がオレンジブックおよび先発製剤との類似性が認められた。

3-8. スルピリド錠

スルピリド錠 50mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたスルピリド錠 50mg は 8 製剤（先発 3 製剤及びジェネリック医薬品 5 製

剤)で、製剤一覧を表9に示した。製剤 No.1, 2, 3 が先発品であり、いずれの後発品も製剤 No.1 (オレンジブック溶出曲線 c) を標準製剤としている。

(2) 試験方法

スルピリド錠の溶出試験は、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製剤の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図41~52に示した。図41~44は製剤 No.1 および No.4~No.8、図45~48は製剤 No.2、また図49~52は製剤 No.3の溶出曲線である。

スルピリド錠 50mg の公的溶出規格は、溶出試験第2液を試験液として、毎分50回転で試験を行なうとき、30分で80%以上であり、全ての製剤が規格に適合した(図43、図47、図51)。

4つの試験液における溶出挙動を比較したところ、pH4.0およびpH6.8の試験液においては、全ての製剤が類似の範囲内であった。

pH1.2の試験液では、製剤 No.2の溶出が遅く、オレンジブック溶出曲線 b との類似性の範囲から外れていた(図45)。

製剤 No.2は、3つある先発品のうちの一つであり、オレンジブック溶出曲線 b の製剤に該当し、同製剤を溶出性の標準としたジェネリック品は製造されていない。メーカーに問い合わせたところ、同社において品質再評価時に実施・提出した試験における溶出が、オレンジブック収載の溶出挙動(公的機関で実施)より遅い傾向にあり、このデータを製造管理に用いているとの回答があった。今回同社から提出されたデータは、製剤 WG が実施した溶出挙動と類似の範囲にあることが確認された。

3-9. ジアゼパム錠

ジアゼパム錠 2mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたジアゼパム錠 2mg は 8 製剤(先発 2 製剤及びジェネリック医薬品 6 製剤)で、製剤一覧を表10に示した。製剤 No.1、No.2 が先発品であり、オレンジブックにおいてそれぞれ規格 a、規格 b となっている。後発品は全て、製剤 No.1 を標準製剤としていた。

(2) 試験方法

ジアゼパム錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い試験を実施した。すなわち、規格 a に該当する製剤の場合のパドル回転数は毎分 100 回転、規格 b に該当する製剤の場合のパドル回転数は毎分 75 回転である。最終的に、オレンジブック収載の溶出曲線および先発製剤の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

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速い傾向にあり、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。

3-10. クアゼパム錠

クアゼパム錠 15mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたクアゼパム錠 15mg は 7 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 6 製剤）で、製剤一覧を表 11 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

クアゼパム錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発製剤の溶出曲線と比較した。クアゼパム錠は難溶性薬物に該当し、同等性のガイドラインに従うと、pH1.2、pH4.0、pH6.8 の試験液では、それぞれにポリソルベート 80 を含む試験液、および含まない試験液の両方が実施されるが、ポリソルベート 80 を含まない試験液では溶出性が低く識別性に乏しいため、今回の検討においてはポリソルベート 80 (PS80) を 0.5% 添加した試験液のみを使用して試験を実施した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 61～64 に示した。全ての試験液において、いずれの後発品も先発製剤の溶出曲線との類似性が認められた。

3-11. クエチアピソマル酸塩錠

クエチアピソマル酸塩錠 25mg につき、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたクエチアピソマル酸塩錠 25mg は 18 製剤（先発 1 製剤及びジェネリック医薬品 17 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

クエチアピソマル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、の溶出曲線と比較した。pH3.0～pH5.0 の試験液の選択は、承認申請時にそれぞれ選択されていた pH の試験液を採用した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 65～70 に示した。全ての試験液において、いずれの後発品も先発製剤との溶出と類似性が認められた。

表2 リスペリドン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No. 1	リスパダール錠1mg	ヤンセンファーマ(株)	1112A	2015.09
No. 2	リスペリドン錠1mg「CH」	長生堂製薬(株)	YG012	2016.06
No. 3	リスペリドン錠1「MEEK」	小林化工(株)	T2FD07	2015.11
No. 4	リスペリドン錠1mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12S053	2015.12
No. 5	リスペリドン錠1mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1301	2016.02
No. 6	リスペリドン錠1「オーハラ」	大原薬品工業(株)	DN15	2015.10
No. 7	リスペリドン錠1mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12901	2015.11
No. 8	リスペリドン錠1mg「サンド」	サンド(株)	2C908	2015.02
No. 9	リスペリドン錠1mg「日医工」	日医工(株)	II2401	2015.09
No. 10	リスペリドン錠1mg「ヨシトミ」	全星薬品工業(株)	Y137	2015.11
No. 11	リスペリドン錠1mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M023CU6	2015.06
No. 12	リスペリドン錠1mg「タカタ」	高田製薬(株)	MX10Y29	2015.10
No. 13	リスペリドン錠1mg「トーワ」	東和薬品(株)	D001	2016.01
No. 14	リスペリドン錠1mg「クニヒロ」	皇漢堂製薬(株)	ZBH405	2015.07

表3 ゾルピデム酒石酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	マイスリー錠5mg	アステラス製薬(株)	H057F01	2015.10
No.2	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「ZE」	全星薬品工業(株)	101P	2014.10
No.3	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「ZJ」	ザイダスファーマ(株)	ZL15C010	2015.03
No.4	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1203	2015.05
No.5	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	CL01	2014.08
No.6	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	05LM	2015.11
No.7	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0302	2015.04
No.8	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12701	2015.06
No.9	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「サンド」	サンド(株)	L0002	2014.07
No.10	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「タカタ」	高田製薬(株)	N111221	2016.01
No.11	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「テバ」	大正薬品工業(株)	WD051	2015.03
No.12	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「トーワ」	東和薬品(株)	B002	2014.12
No.13	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「日医工」	日医工(株)	DI0701	2015.04
No.14	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「日新」	日新製薬(株)(山形)	724021	2015.03
No.15	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「ファイザー」	ファイザー(株)	12G010	2015.06
No.16	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M007DU4	2015.04
No.17	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「明治」	Meiji Seika ファルマ(株)	4A	2015.10
No.18	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「AA」	あすかActavis製薬(株)	E005A	2015.06
No.19	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「AFP」	アルフレッサファーマ(株)	UU13.	2015.01
No.20	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「DK」	大興製薬(株)	AR01	2015.04
No.21	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	P2A0015	2015.06
No.22	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「DSP」	大日本住友製薬(株)	1004C	2015.04
No.23	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「EE」	エルメッドエーザイ(株)	T2KZ03	2015.07
No.24	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「F」	富士製薬工業(株)	AM11C	2014.11
No.25	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「FFP」	富士フィルムファーマ(株)	25203	2015.04
No.26	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	203660	2015.02
No.27	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「KN」	小林化工(株)	T2KX02	2015.05
No.28	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「KOG」	東洋カプセル(株)	40004	2015.07
No.29	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12J025	2015.05
No.30	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「SN」	シオノケミカル(株)	AR01	2015.04
No.31	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「TCK」	辰巳化学(株)	XDDE	2015.04
No.32	ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「YD」	(株)陽進堂	YGG-1	2015.06

表4 トフィソパム錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	グランダキシン錠50mg	持田製薬(株)	478	2017.11
No.2	エマンダキシン錠50mg	長生堂製薬(株)	YA011	2016.01
No.3	トルバナシン錠50	大正薬品工業(株)	WG011	2015.06
No.4	グランパム錠50mg	東和薬品(株)	A142	2016.04
No.5	トロンヘイム錠50mg	日医工(株)	JI3201	2015.10
No.6	バイダキシン錠50mg	ナガセ医薬品(株)	260104	2015.09
No.7	トフィス錠50mg	沢井製薬(株)	13201	2016.03
No.8	トフィール錠50mg	大原薬品工業(株)	DN41	2015.10
No.9	トフィソパム錠50mg「JG」	日本ジェネリック(株)	210270	2015.09
No.10	トフィソパム錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	15LN	2015.12

表5 ヴピクロン錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	アモバン錠7.5	サノフィ(株)	2M377A	2015.10
No.2	アモバンテス錠7.5	小林化工(株)	T3CQ03	2016.03
No.3	ヴピクール錠7.5	沢井製薬(株)	12204	2016.01
No.4	スローハイム錠7.5	共和薬品工業(株)	1301	2016.03
No.5	ドパリアル錠7.5	キョーリンリメディオ(株)	64LK	2015.09
No.6	メトローム錠7.5	辰巳化学(株)	YADY	2016.01
No.7	ヴピクロン錠7.5mg「トーワ」	東和薬品(株)	B061	2016.02

表6 パロキセチン塩酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	パキシル錠10mg	グラクソ・スミスクライン(株)	12047	2015.12
No.2	パロキセチン錠10mg「TCK」	辰巳化学(株)	XDDE	2015.04
No.3	パロキセチン錠10mg「DK」	大興製薬(株)	AT01	2015.06
No.4	パロキセチン錠10mg「FFP」	救急薬品工業(株)	25201	2015.02
No.5	パロキセチン錠10mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	U003A	2015.06
No.6	パロキセチン錠10mg「ファイザー」	ファイザー(株)	12DA107A	2015.06
No.7	パロキセチン錠10mg「日新」	日新製薬(株)	019021	2015.08
No.8	パロキセチン錠10mg「YD」	(株)陽進堂	YFO-1	2014.09
No.9	パロキセチン錠10mg「AA」	あすかActavis製薬(株)	D001A	2015.02
No.10	パロキセチン錠10mg「科研」	ダイト(株)	1500321	2015.02
No.11	パロキセチン錠10mg「トーワ」	東和薬品(株)	B008	2015.09
No.12	パロキセチン錠10mg「日医工」	日医工(株)	E1101	2015.05
No.13	パロキセチン錠10mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	DE04	2015.03
No.14	パロキセチン錠10mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M005DU5	2015.05
No.15	パロキセチン錠10mg「明治」	Meiji Seika ファルマ(株)	PXTH 1014	2015.12
No.16	パロキセチン錠10mg「KN」	小林化工(株)	T2JU02	2015.03
No.17	パロキセチン錠10mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0012	2015.05
No.18	パロキセチン錠10mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12M072	2015.08
No.19	パロキセチン錠10mg「JG」	日本ジェネリック(株)	111240	2014.10
No.20	パロキセチン錠10mg「KO」	寿製薬(株)	E30P	2015.04
No.21	パロキセチン錠10mg「TSU」	鶴原製薬(株)	201	2015.04
No.22	パロキセチン錠10mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12502	2015.07
No.23	パロキセチン錠10mg「タカタ」	高田製薬(株)	M111317	2015.01
No.24	パロキセチン錠10mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1301	2016.04
No.25	パロキセチン錠10mg「EE」	エルメッドエーザイ(株)	T2JW02	2015.04
No.26	パロキセチン錠10mg「KOG」	日本薬品工業(株)	13207	2015.04
No.27	パロキセチン錠10mg「サンド」	サンド(株)	BA11C	2014.12
No.28	パロキセチン錠10mg「F」	富士製薬工業(株)	AA12A	2015.01
No.29	パロキセチン錠10mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	B7A0007	2015.04

表7 フルボキサミンマレイン酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	デプロメール錠25	Meiji Seikaファルマ(株)	DPTH 1110	2016.01
No.2	ルボックス錠25	アボット ジャパン(株)	3ASV01	2016.01
No.3	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「CH」	長生堂製薬(株)	YAO11	2016.01
No.4	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「EMEC」	エルメッドエーザイ(株)	13F021	2016.02
No.5	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「FFP」	シオノケミカル(株)	13F021	2016.02
No.6	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「JG」	大興製薬(株)	AU01	2015.07
No.7	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12R111	2015.11
No.8	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「TCK」	辰巳化学(株)	XKAF	2015.11
No.9	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「YD」	(株)陽進堂	YGG-1	2015.06
No.10	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1212	2016.01
No.11	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	21LN	2015.12
No.12	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12503	2015.08
No.13	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「タカタ」	高田製薬(株)	M204	2015.12
No.14	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「日医工」	日医工(株)	BKO401	2016.02
No.15	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M009DT7	2014.07
No.16	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「トーワ」	東和薬品(株)	B022	2015.01
No.17	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「TYK」	大正薬品工業(株)	XB011	2016.01

表8 ミルナシプラン塩酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	トレドミン錠25mg	旭化成ファーマ(株)	TDB113F	2015.11
No.2	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「AFP」	アルフレッサファーマ(株)	UE11	2015.08
No.3	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「JG」	日本ジェネリック(株)	111071	2014.11
No.4	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12N013	2015.09
No.5	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「TYK」	大正薬品工業(株)	WD012	2015.03
No.6	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1203	2015.09
No.7	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「サワイ」	沢井製薬(株)	13101	2016.02
No.8	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「タイヨー」	テバ製薬(株)	B10941	2015.09
No.9	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「トーワ」	東和薬品(株)	D004	2015.11
No.10	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「日医工」	日医工(株)	H12801	2015.08
No.11	ミルナシプラン塩酸塩錠25mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M003CT9	2014.09

表9 スルピリド錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ドグマチール錠50mg (c)	アステラス製薬(株)	H030F01	2016.09
No.2	ミラドール錠50 (b)	バイエル薬品(株)	JP00577	2016.07
No.3	アブリット錠50mg (a)	大日本住友製薬(株)	1063C	2016.07
No.4	スルピリド錠50mg (TYK)	大正薬品工業(株)	WL021	2017.10
No.5	スルピリド錠50mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1227	2016.02
No.6	スルピリド錠50mg「CH」	長生堂製薬(株)	YC021	2016.03
No.7	マーゲノール錠50mg	辰巳化学(株)	YADI-1	2016.01
No.8	スルピリド錠50mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12Z05	2015.12

表10 ジアゼパム錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	2mgセルシン錠	武田薬品工業(株)	0694	2017.12
No.2	ホリゾン錠2mg	丸石製薬(株)	280115	2015.07
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
No.6	セルカム錠2	鶴原製薬(株)	210	2015.01
No.7	ジアパックス錠2mg	大鵬薬品工業(株)	1K84	2014.11
No.8	セレナミン錠2mg	旭化成ファーマ(株)	STA113F	2017.11

表11 クアゼパム錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ドラーレ錠15	エスエス製薬(株)	20212	2015.11
No.2	クアゼパム錠15mg「MNP」	日新製薬(株)	228021	2015.07
No.3	クアゼパム錠15mg「YD」	(株)陽進堂	YGO-2	2015.09
No.4	クアゼパム錠15mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1301	2016.03
No.5	クアゼパム錠15mg「トーワ」	東和薬品(株)	A115	2015.01
No.6	クアゼパム錠15mg「日医工」	日医工(株)	GI3101	2015.07
No.7	クアゼパム錠15mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12Z02	2016.01

表12 クエチアピソマル酸塩錠製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	セロクエル25mg錠	アステラス製薬(株)	H062F01	2015.08
No.2	クエチアピン錠25mg「AA」	あすかActavis製薬(株)	E001A	2015.07
No.3	クエチアピン錠25mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	B9A0001	2015.07
No.4	クエチアピン錠25mg「EE」	高田製薬(株)	M711919	2015.07
No.5	クエチアピン錠25mg「FFP」	富士フィルムファーマ(株)	12X201	2015.07
No.6	クエチアピン錠25mg「JG」	日本ジェネリック(株)	208620	2015.07
No.7	クエチアピン錠25mg「MEEK」	小林化工(株)	T2KC01	2015.10
No.8	クエチアピン錠25mg「NP」	ニプロファーマ(株)	12H013	2015.04
No.9	クエチアピン錠25mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1301	2016.02
No.10	クエチアピン錠25mg「サワイ」	沢井製薬(株)	12901	2015.08
No.11	クエチアピン錠25mg「サンド」	サンド(株)	L0001	2015.08
No.12	クエチアピン錠25mg「三和」	シオノケミカル(株)	AY01	2015.10
No.13	クエチアピン錠25mg「テバ」	大正薬品工業(株)	WH011	2015.07
No.14	クエチアピン錠25mg「トーワ」	東和薬品(株)	B012	2016.01
No.15	クエチアピン錠25mg「日医工」	日医工(株)	H10201	2015.08
No.16	クエチアピン錠25mg「日新」	日新製薬(株)	513021	2015.02
No.17	クエチアピン錠25mg「ファイザー」	ファイザー(株)	204231	2015.03
No.18	クエチアピン錠25mg「明治」	Meiji Seika ファルマ(株)	T2LP03	2015.10

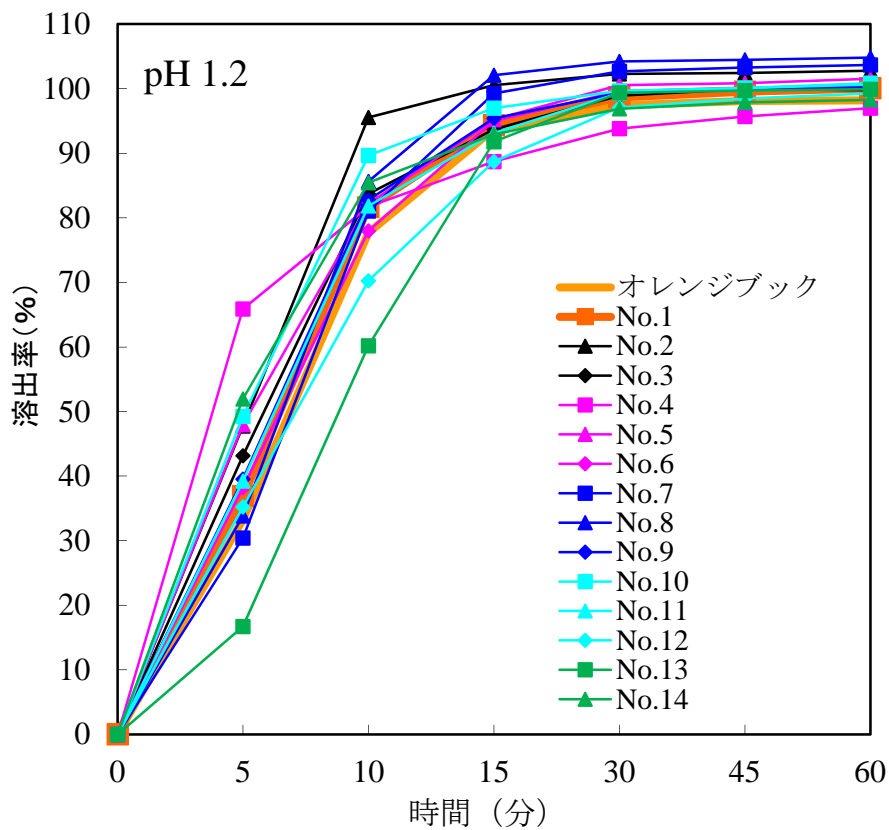


図1 リスペリドン錠の pH1.2 における溶出挙動

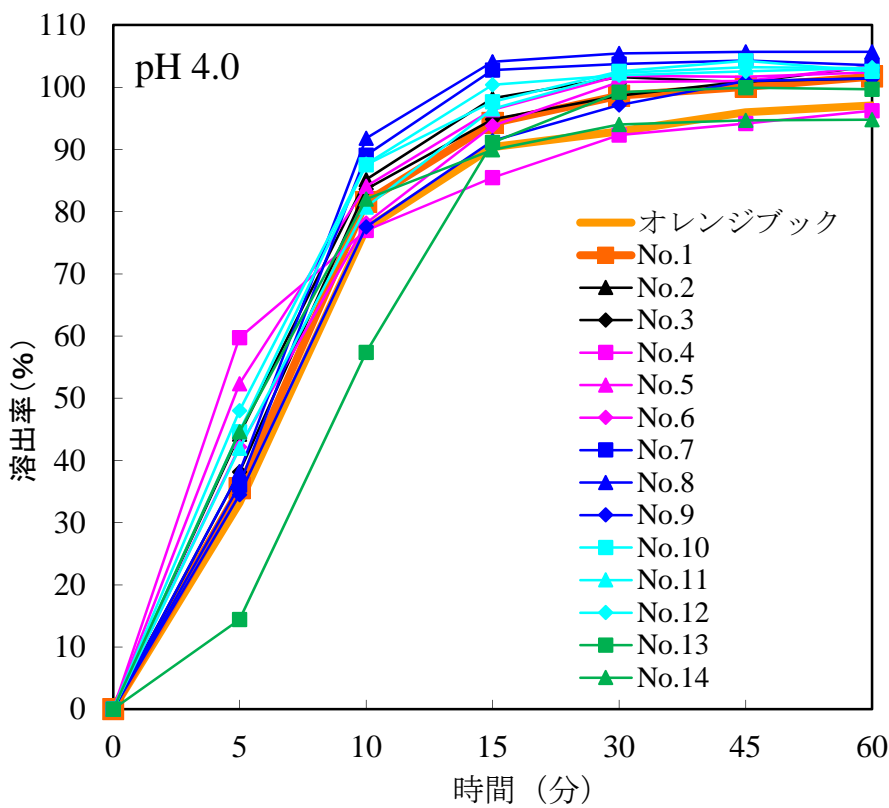


図2 リスペリドン錠の pH4.0 における溶出挙動

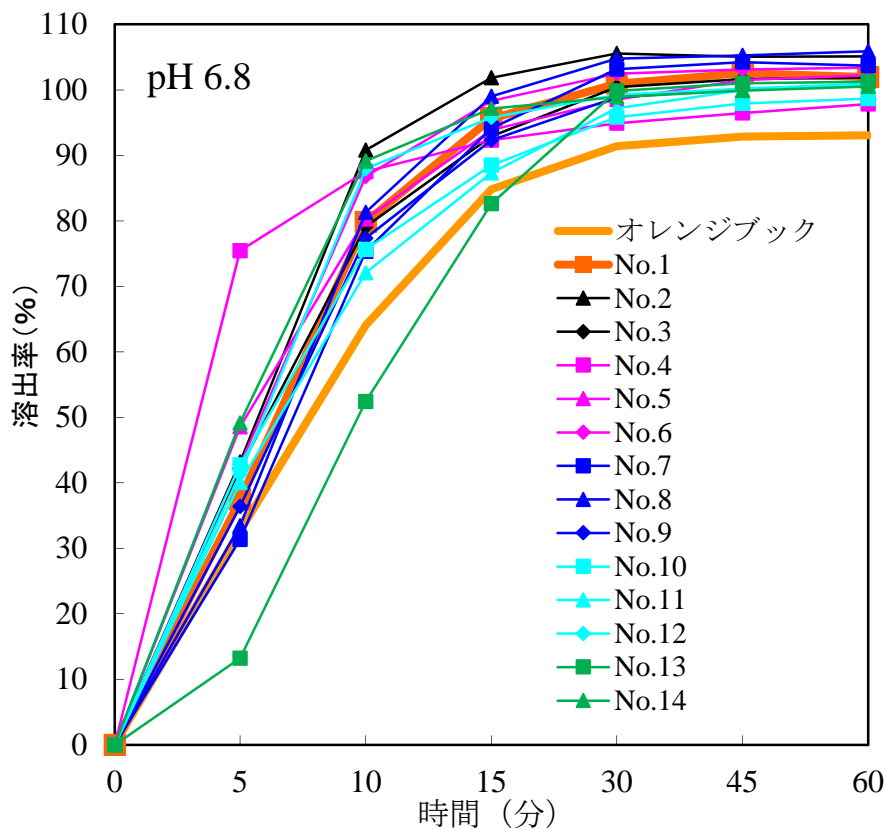


図3 リスペリドン錠の pH6.8 における溶出挙動

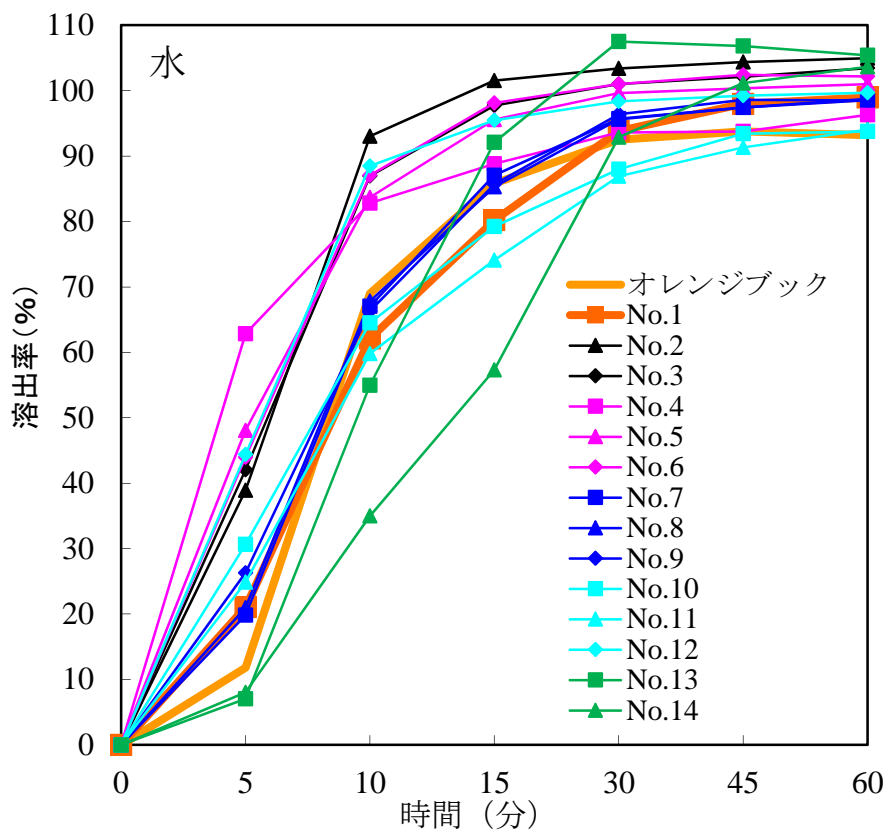


図4 リスペリドン錠の水における溶出挙動

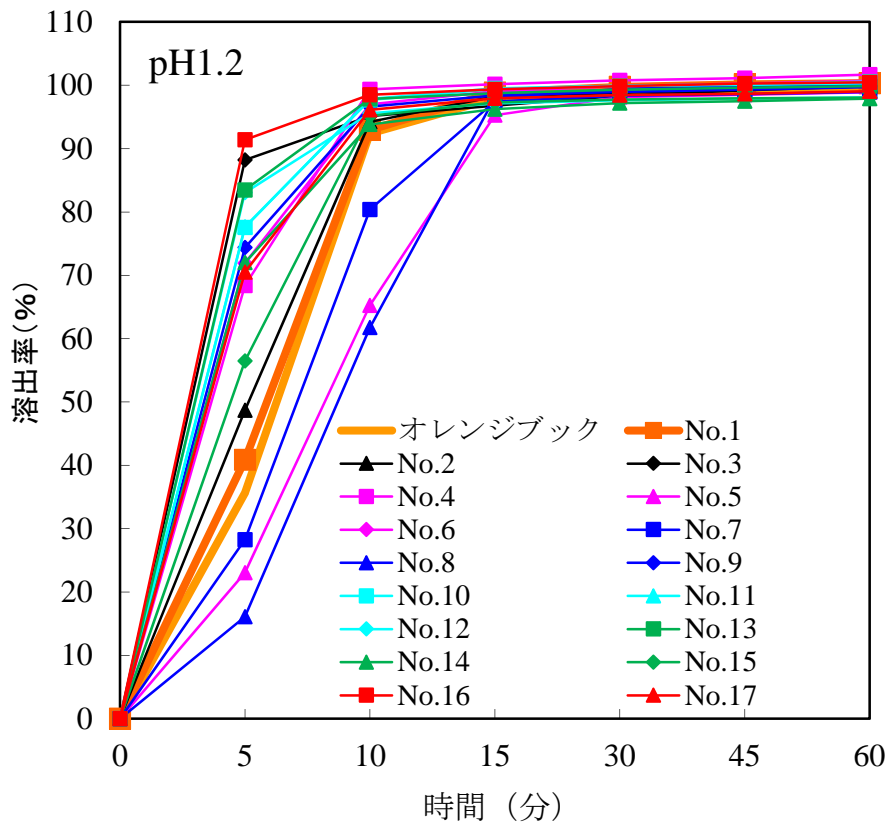


図5 ズルピデム酒石酸塩錠 (No.2~No.17) の pH1.2 における溶出挙動

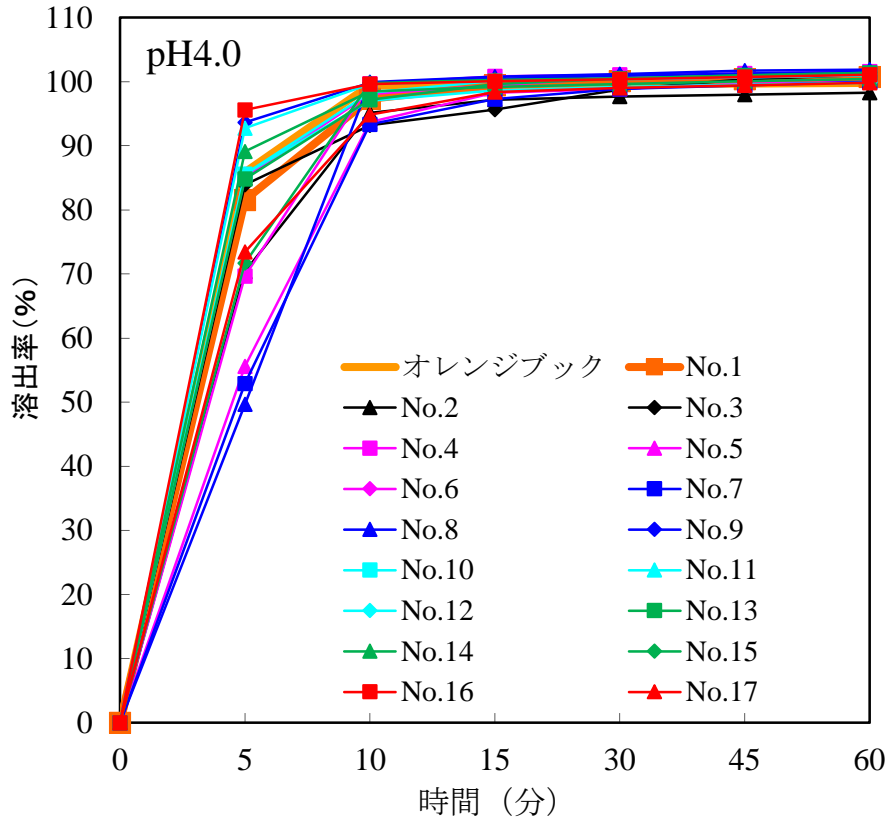


図6 ズルピデム酒石酸塩錠 (No.2~No.17) の pH4.0 における溶出挙動

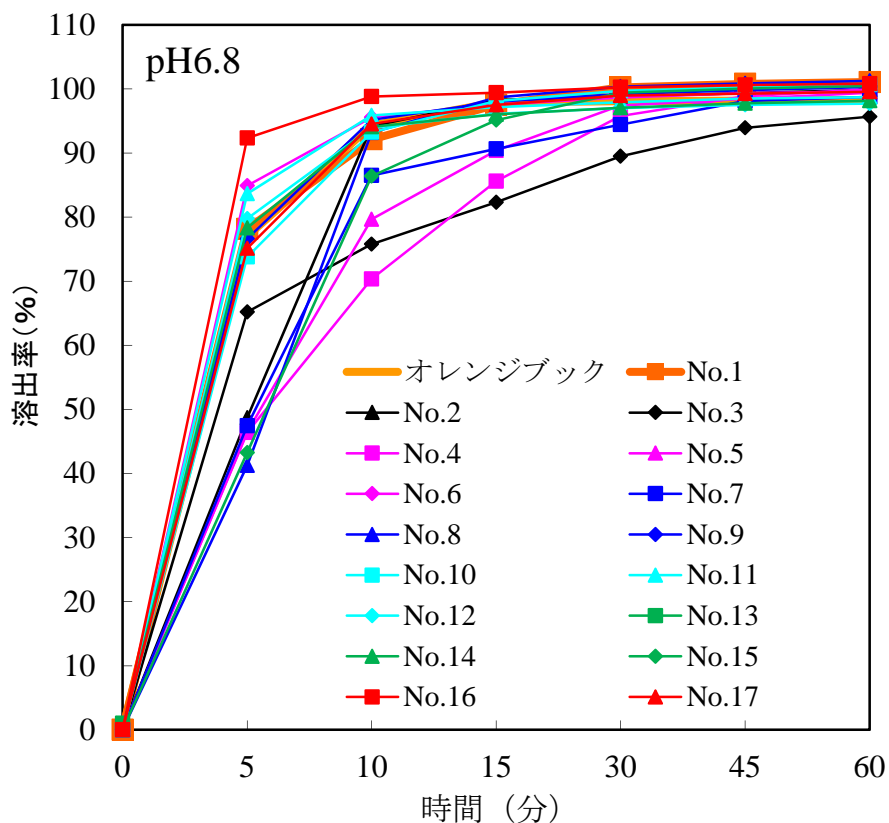


図7 ズルピデム酒石酸塩錠 (No.2~No.17) の pH6.8 における溶出挙動

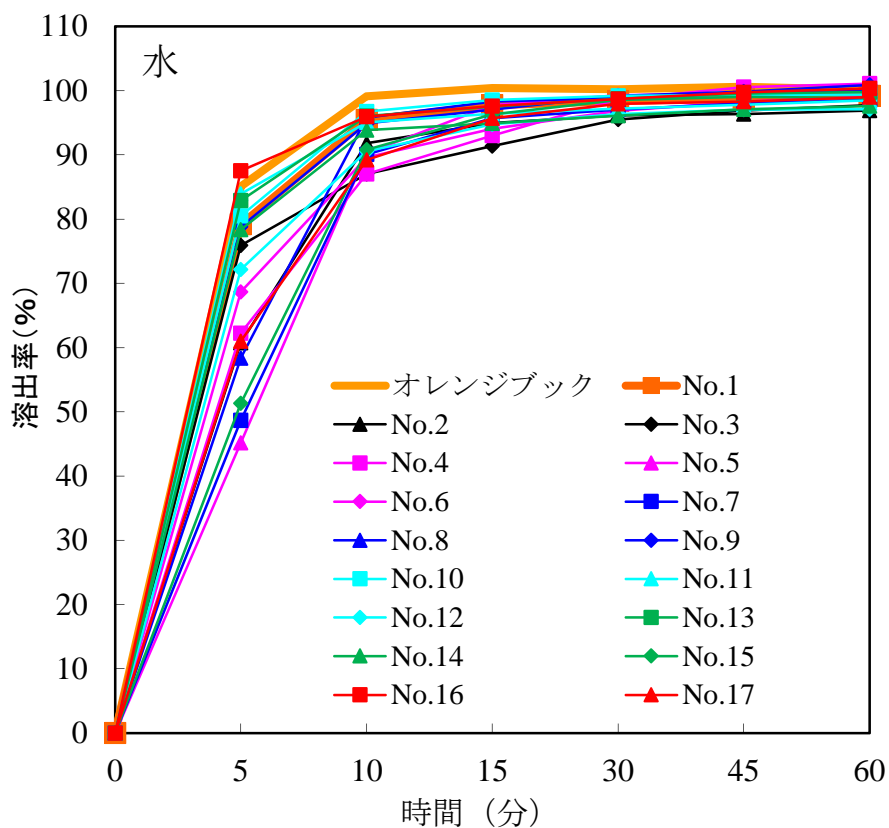


図8 ズルピデム酒石酸塩錠 (No.2~No.17) の水における溶出挙動

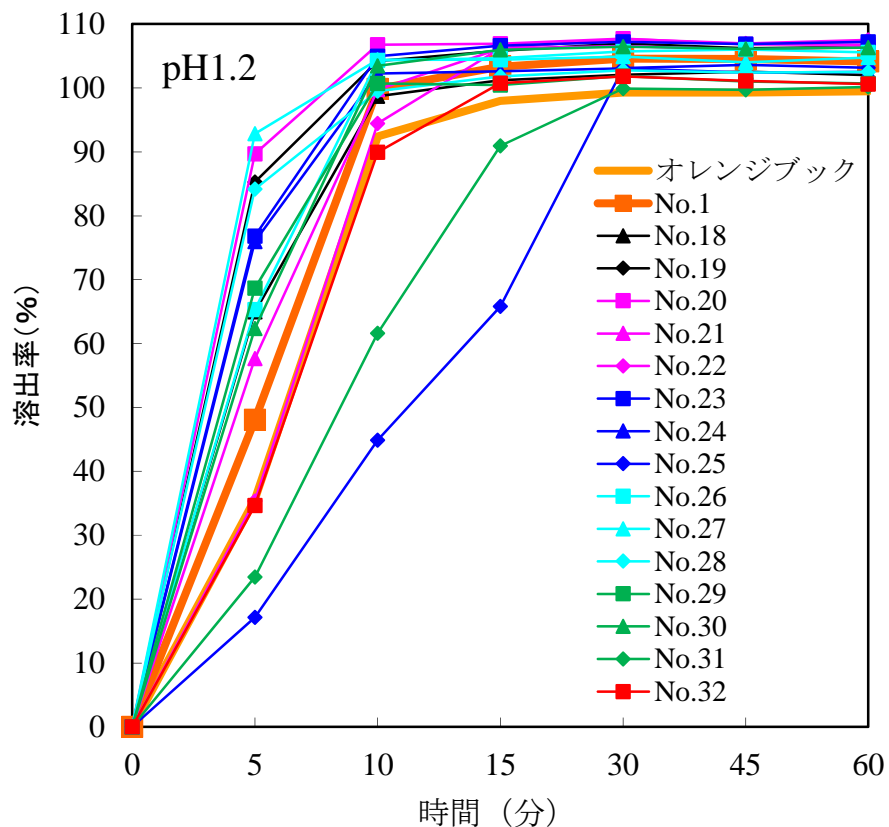


図 9 ゾルピデム酒石酸塩錠 (No.18~No.32) の pH1.2 における溶出挙動

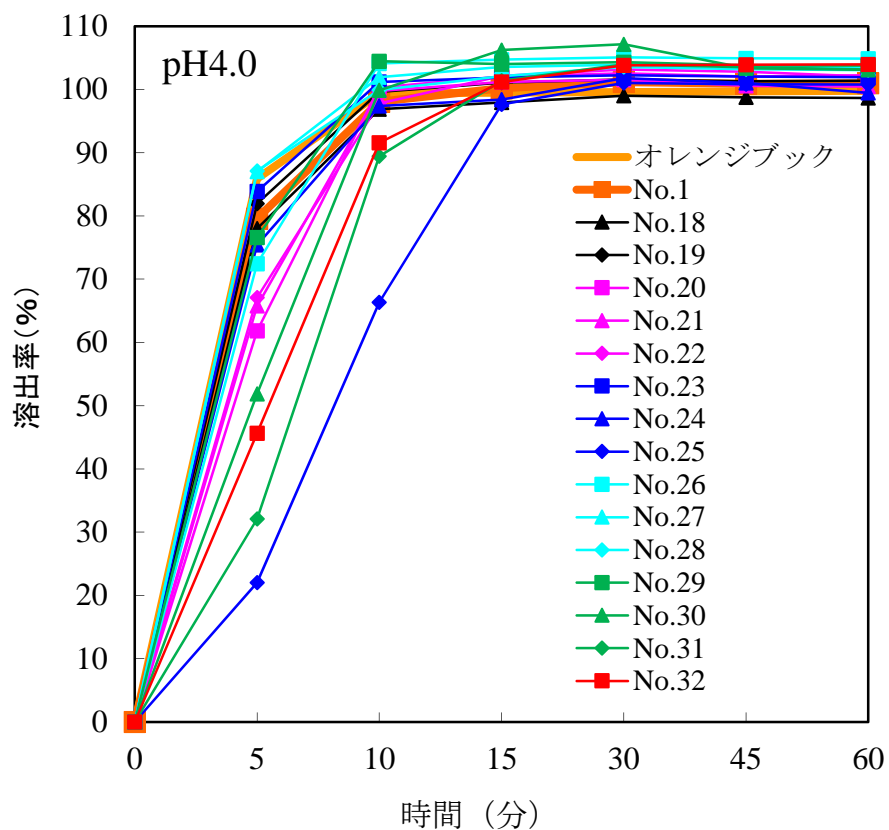


図 10 ゾルピデム酒石酸塩錠 (No.18~No.32) の pH4.0 における溶出挙動

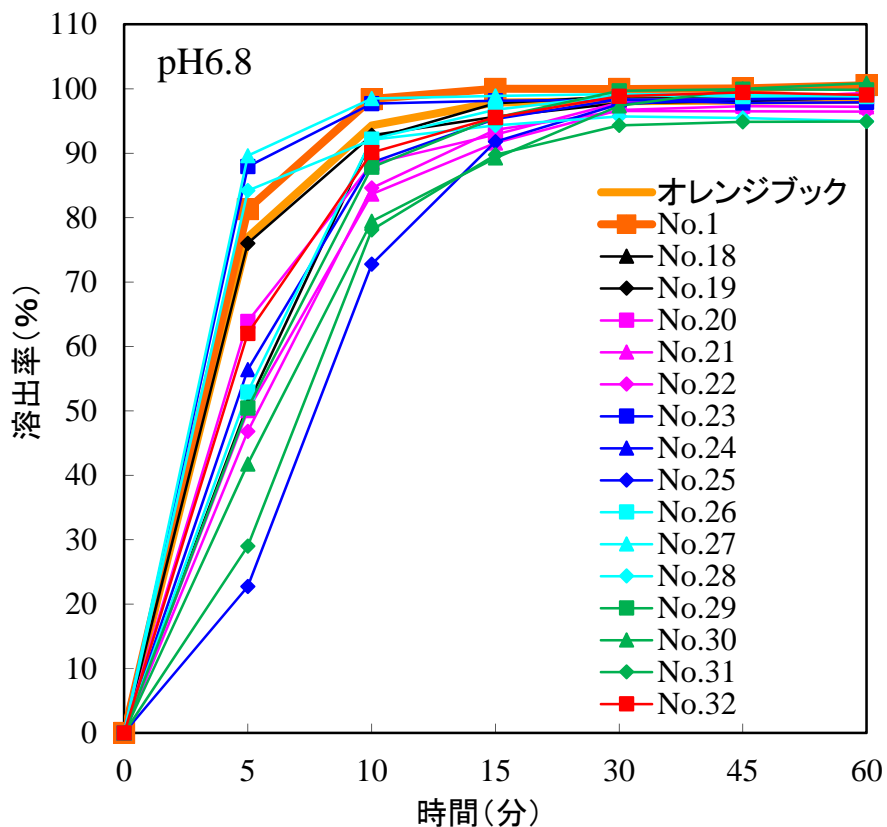


図 11 ゾルピデム酒石酸塩錠 (No.18~No.32) の pH6.8 における溶出挙動

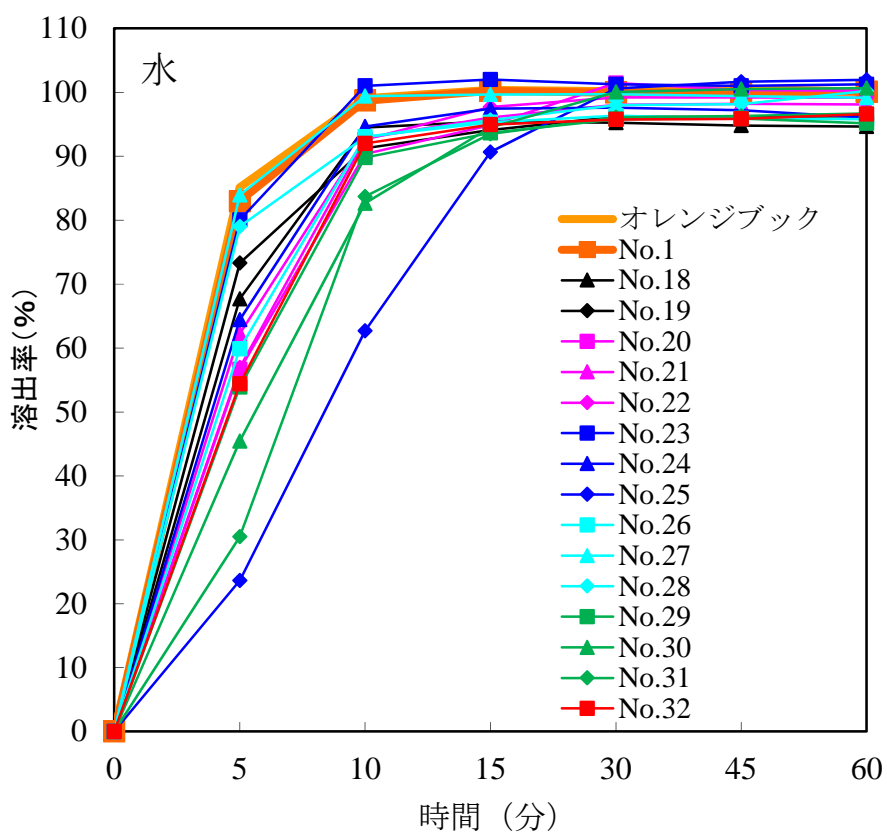


図 12 ゾルピデム酒石酸塩錠 (No.18~No.32) の水における溶出挙動

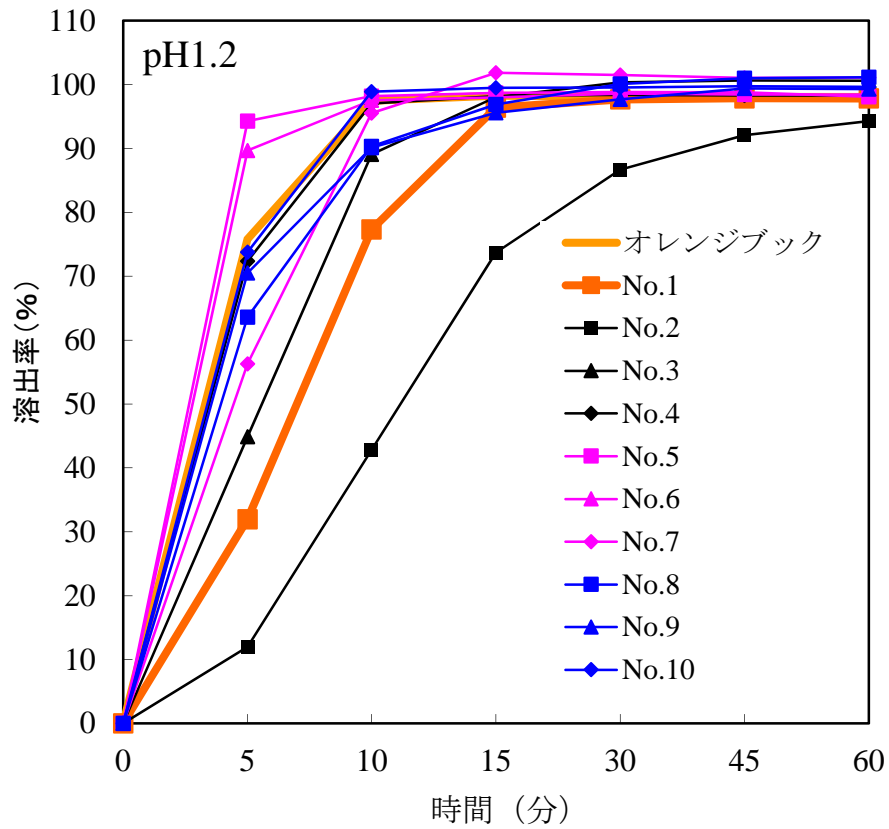


図 13 トフィソパム錠の pH1.2 における溶出挙動

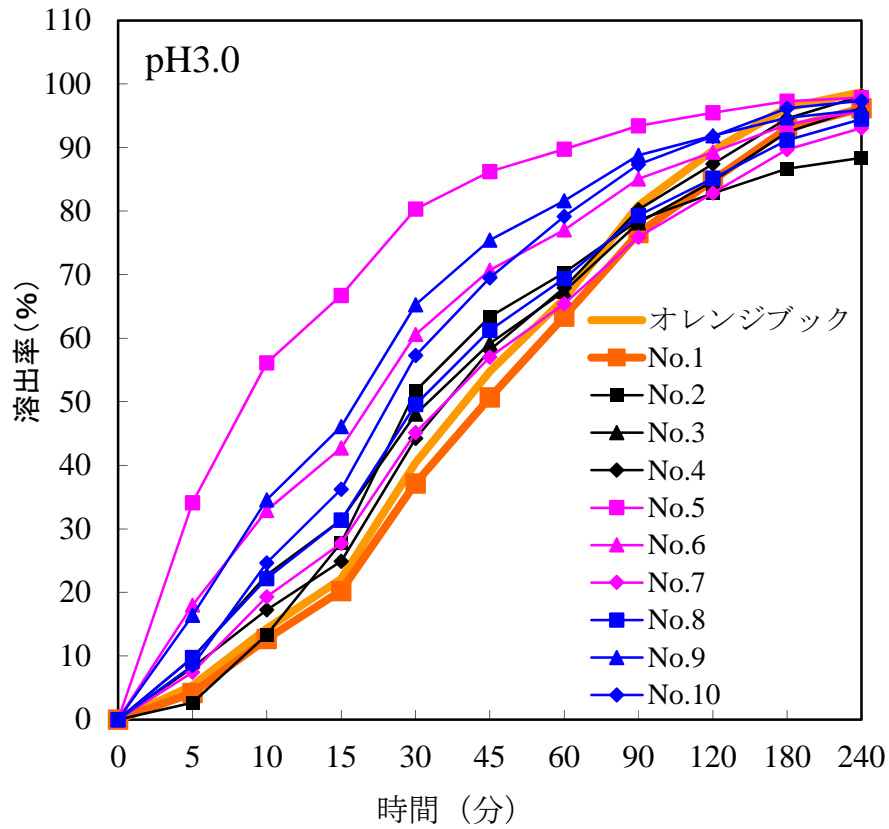


図 14 トフィソパム錠の pH3.0 における溶出挙動

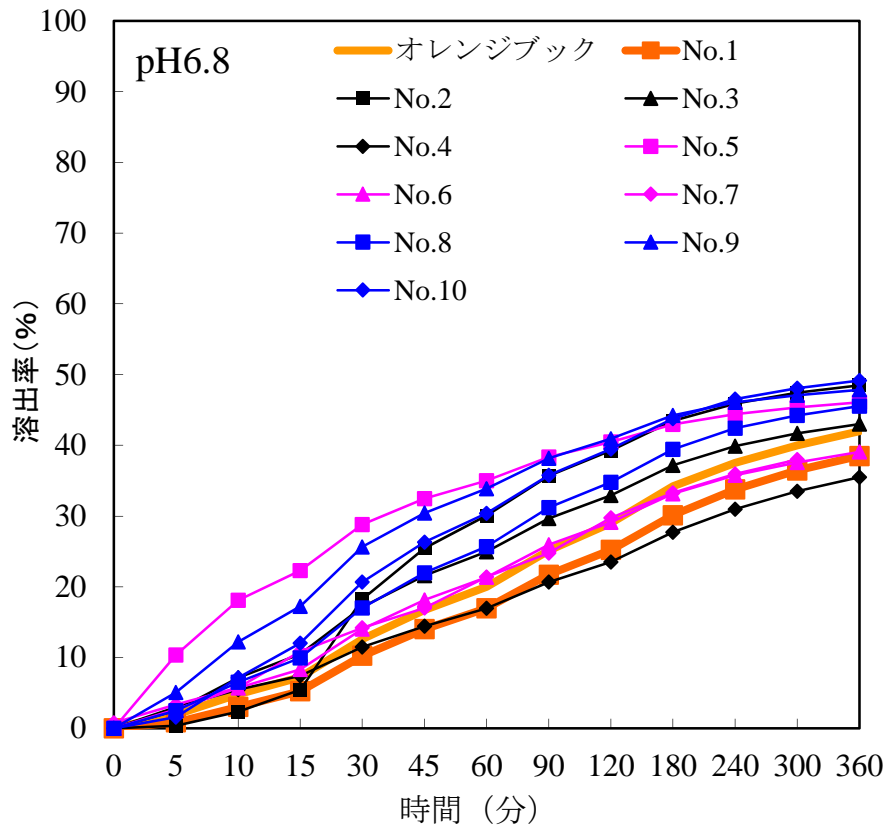


図 15 トフィソパム錠の pH6.8 における溶出挙動

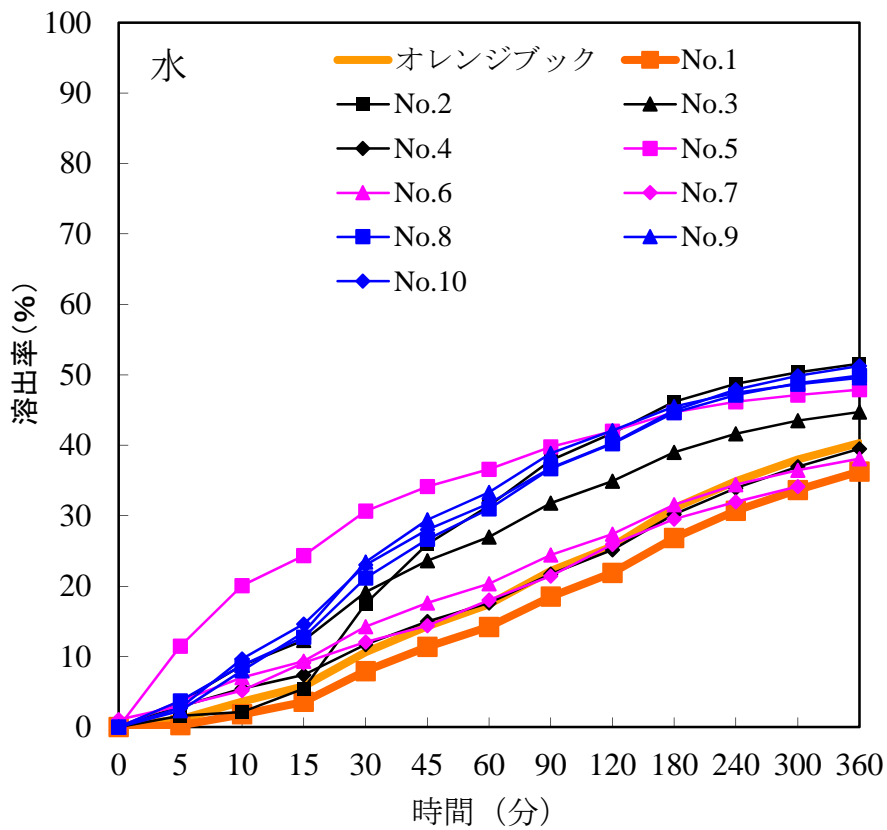


図 16 トフィソパム錠の水における溶出挙動

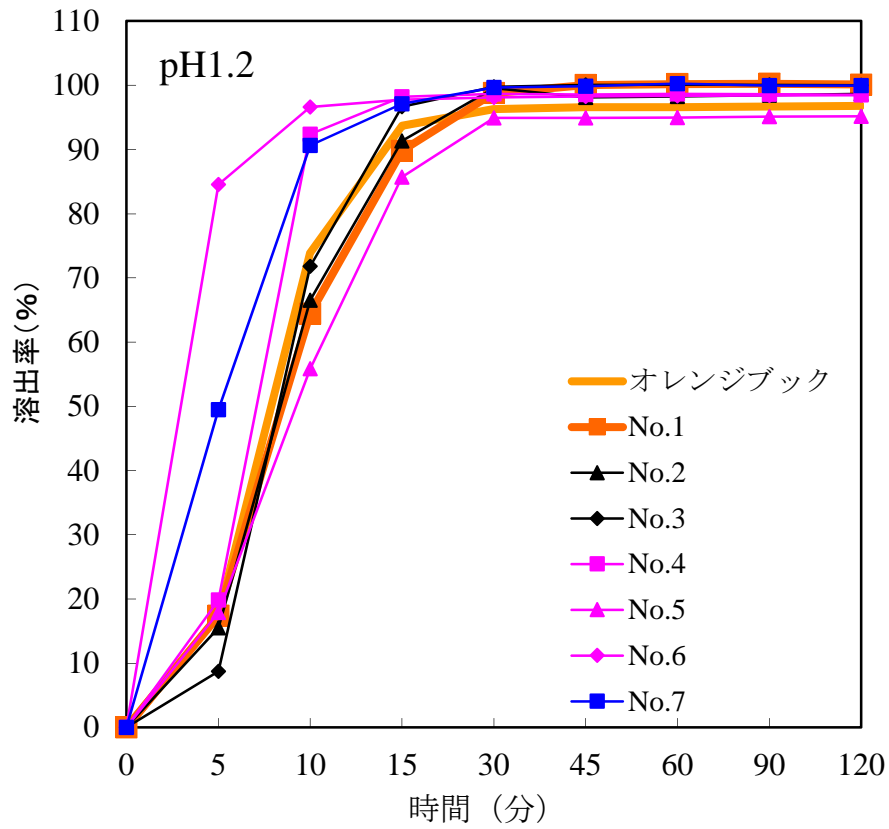


図 17 ゾピクロン錠の pH1.2 における溶出挙動

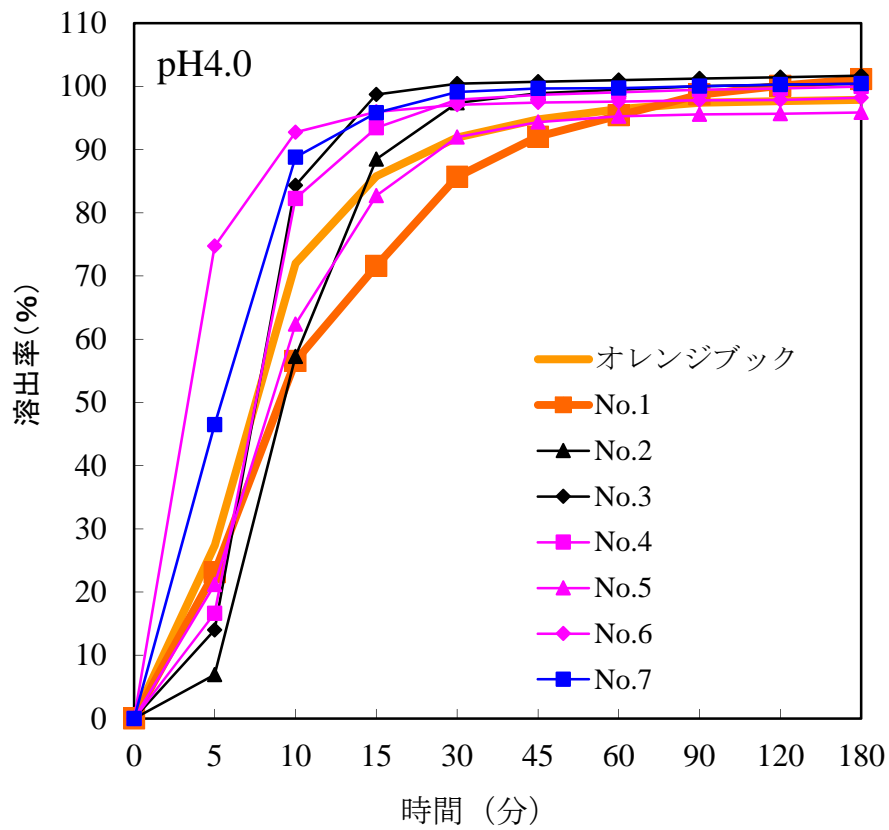


図 18 ゾピクロン錠の pH4.0 における溶出挙動

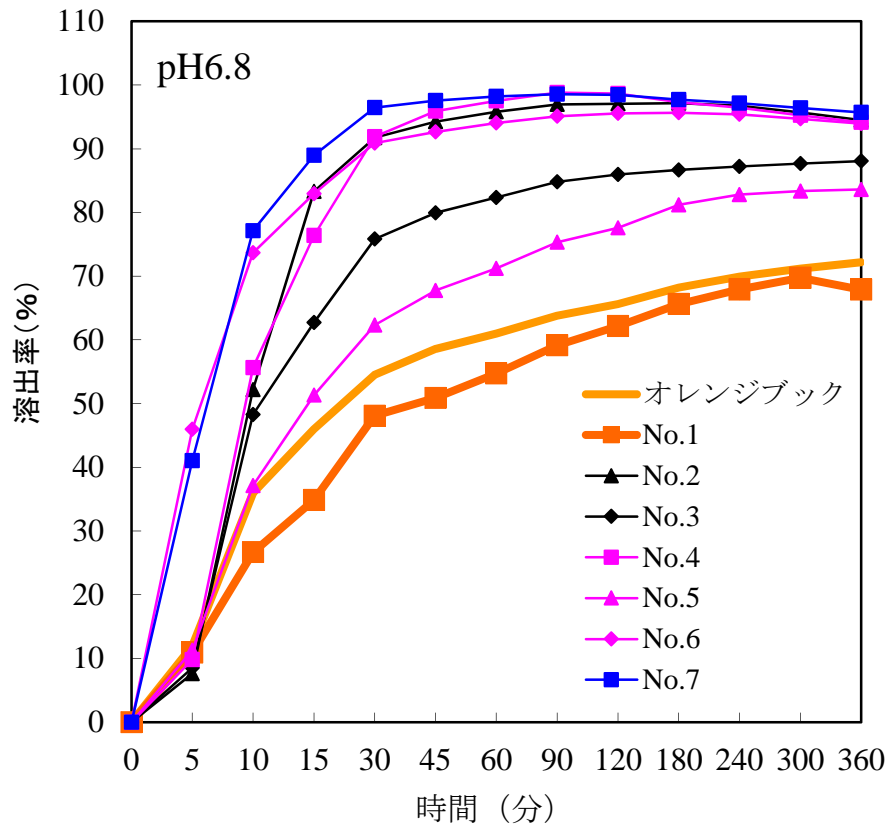


図 19 ゾピクロン錠の pH6.8 における溶出挙動

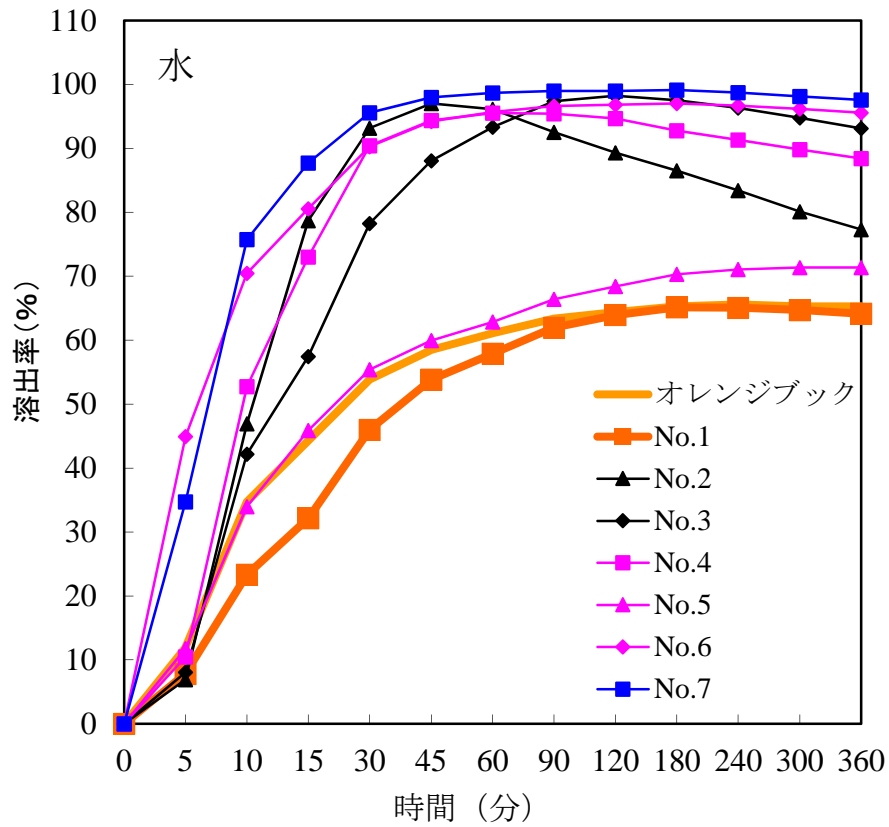


図 20 ゾピクロン錠の水における溶出挙動

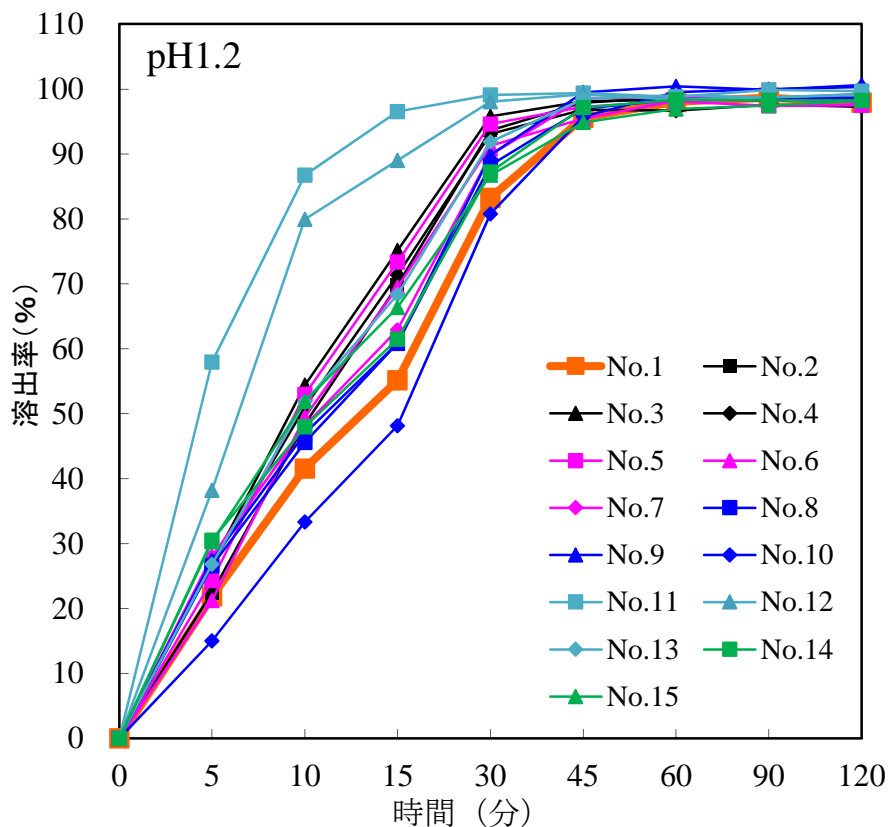


図 21 パロキセチン錠 (No.2~No.15) の pH1.2 における溶出挙動

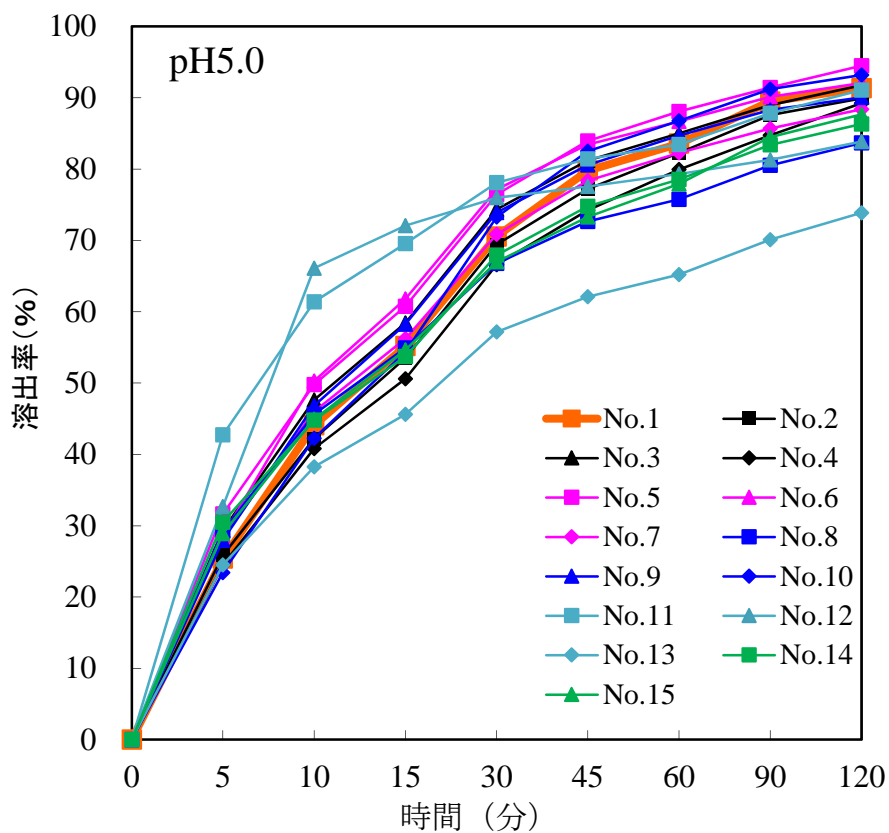


図 22 パロキセチン錠 (No.2~No.15) の pH5.0 における溶出挙動

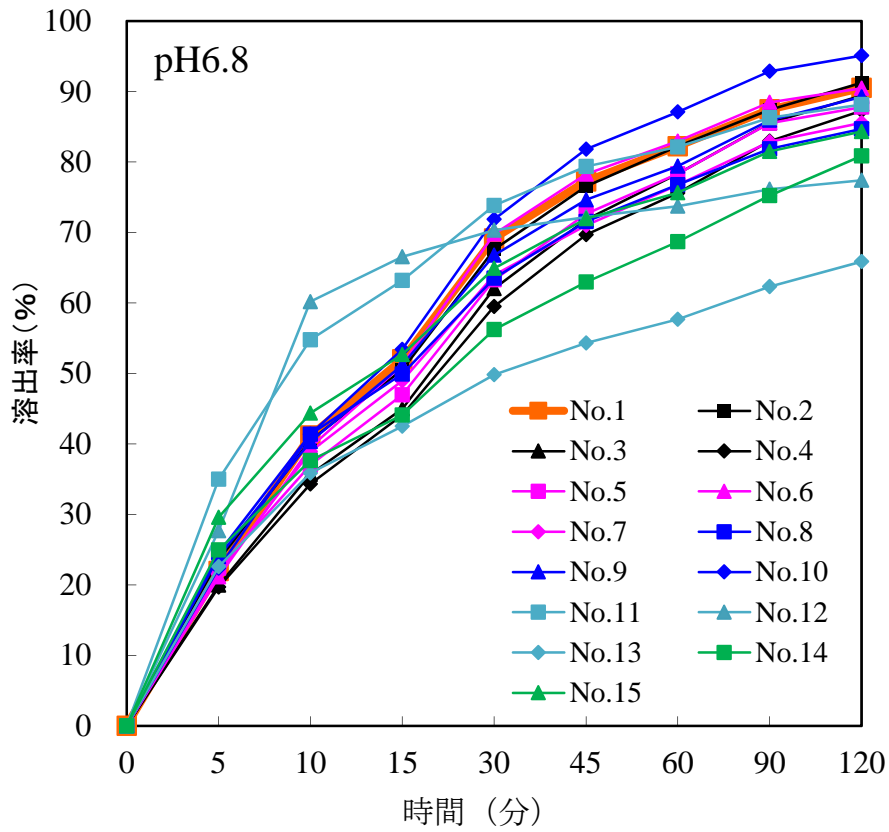


図 23 パロキセチン錠 (No.2~No.15) の pH6.8 における溶出挙動

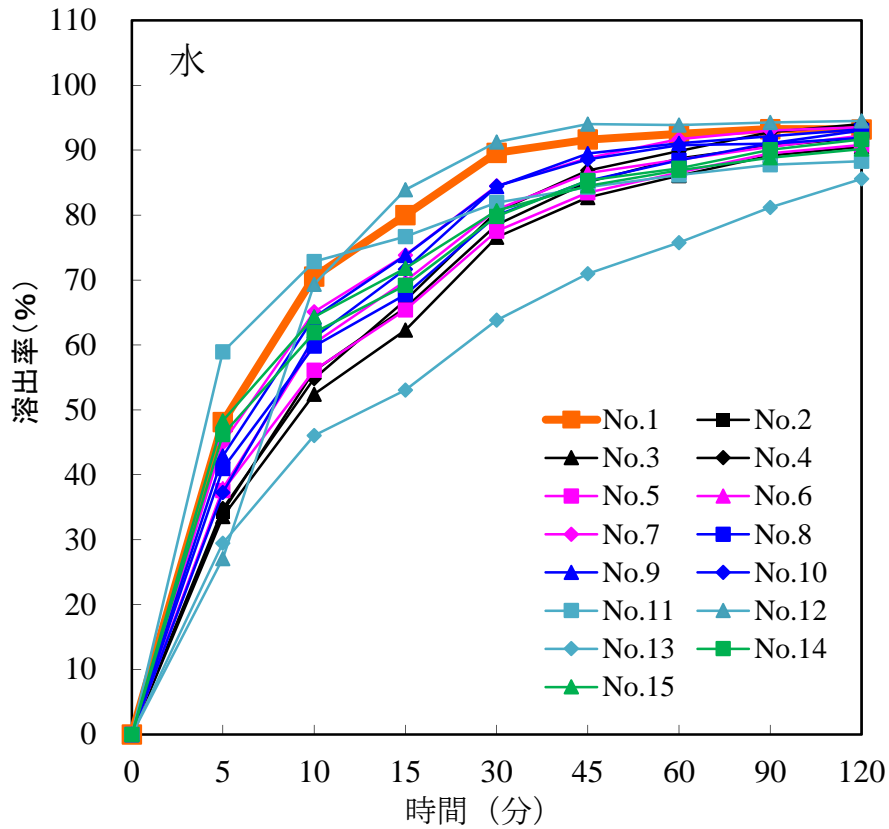


図 24 パロキセチン錠 (No.2~No.15) の水における溶出挙動

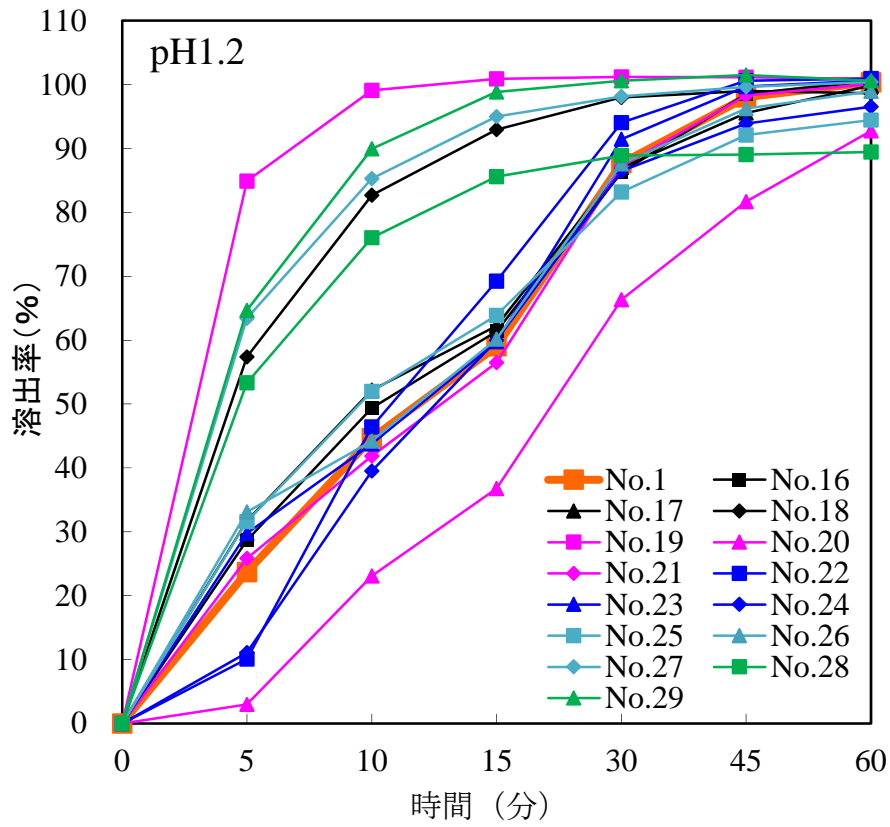


図 25 パロキセチン錠 (No.16~No.29) の pH1.2 における溶出挙動

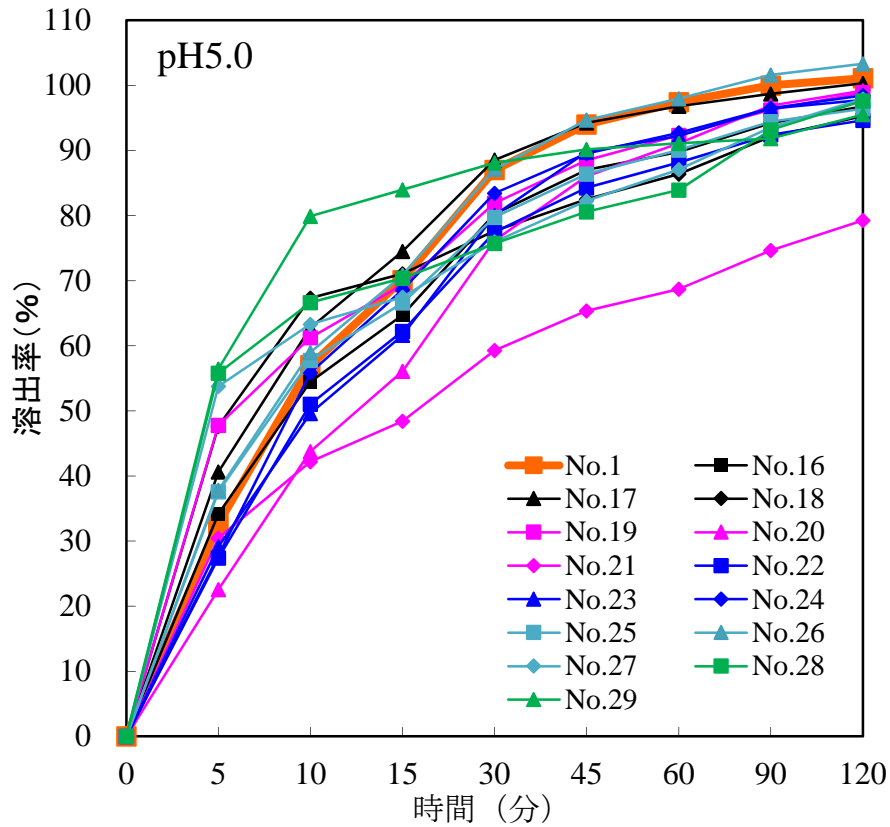


図 26 パロキセチン錠 (No.16~No.29) の pH5.0 における溶出挙動

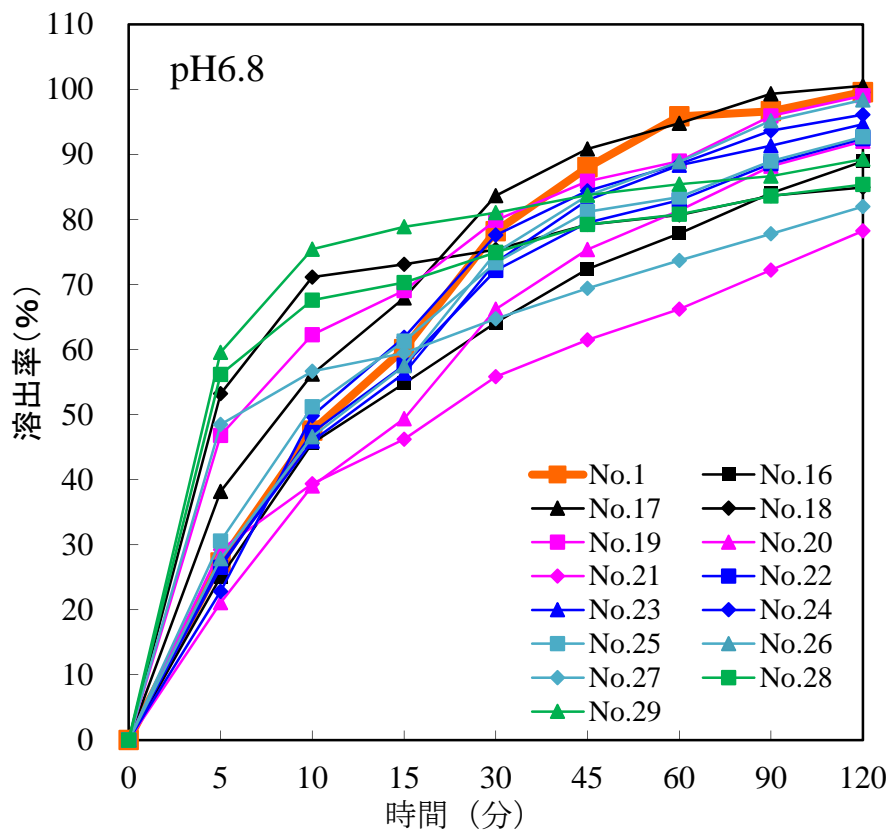


図 27 パロキセチン錠 (No.16~No.29) の pH6.8 における溶出挙動

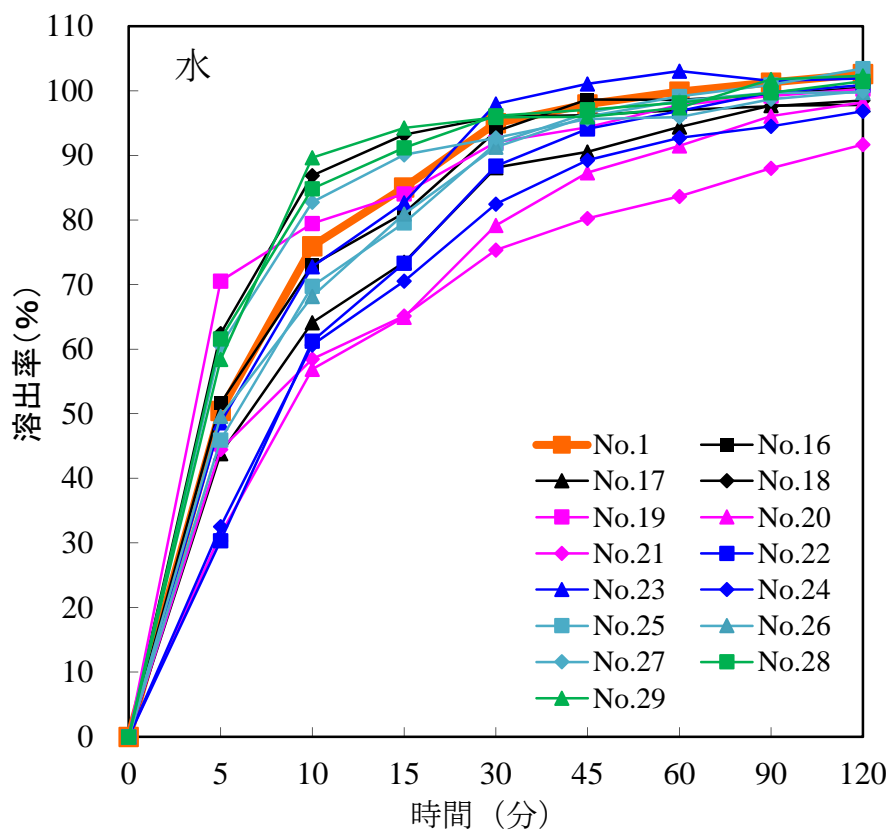


図 28 パロキセチン錠 (No.16~No.29) の水における溶出挙動

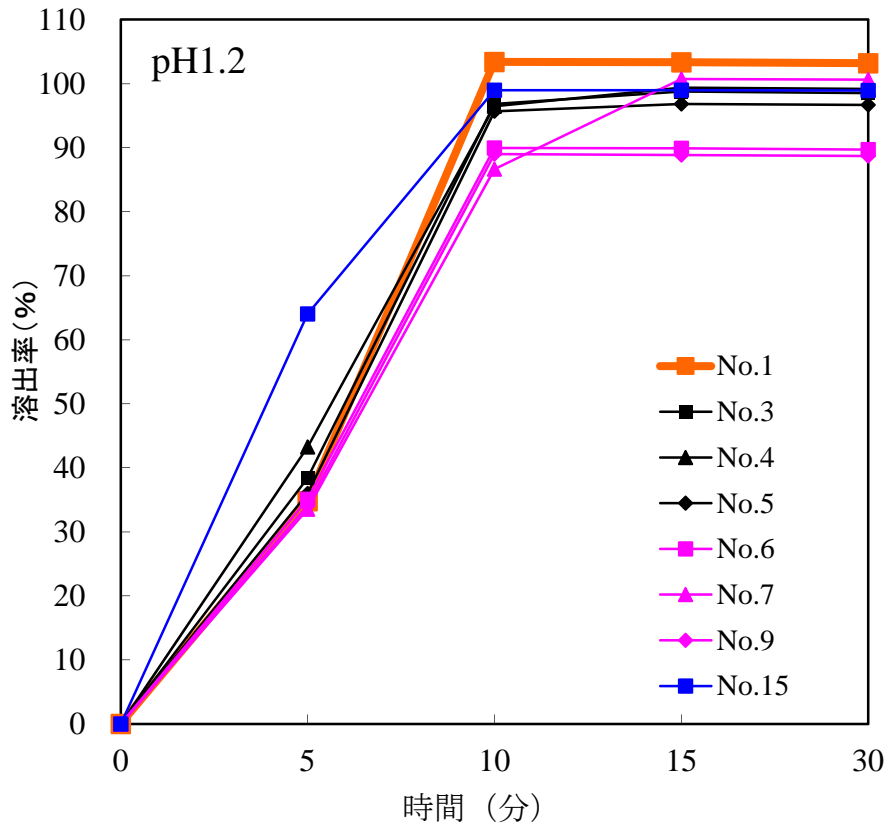


図 29 フルボキサミンマレイン酸塩錠 (先発 1) の pH1.2 における溶出挙動

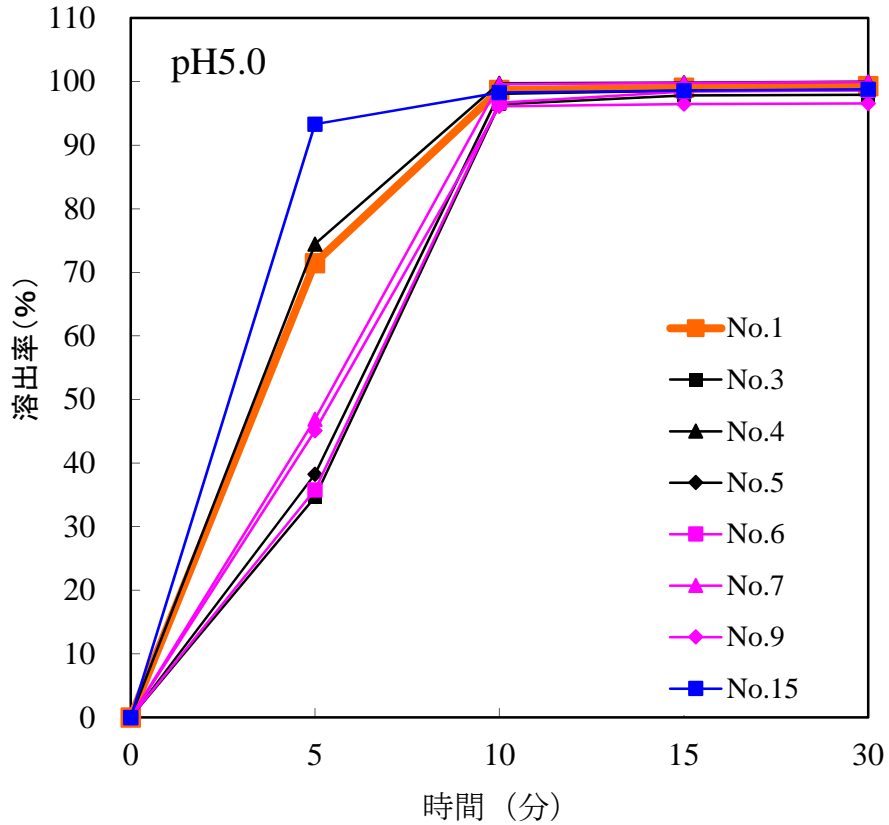


図 30 フルボキサミンマレイン酸塩錠 (先発 1) の pH5.0 における溶出挙動

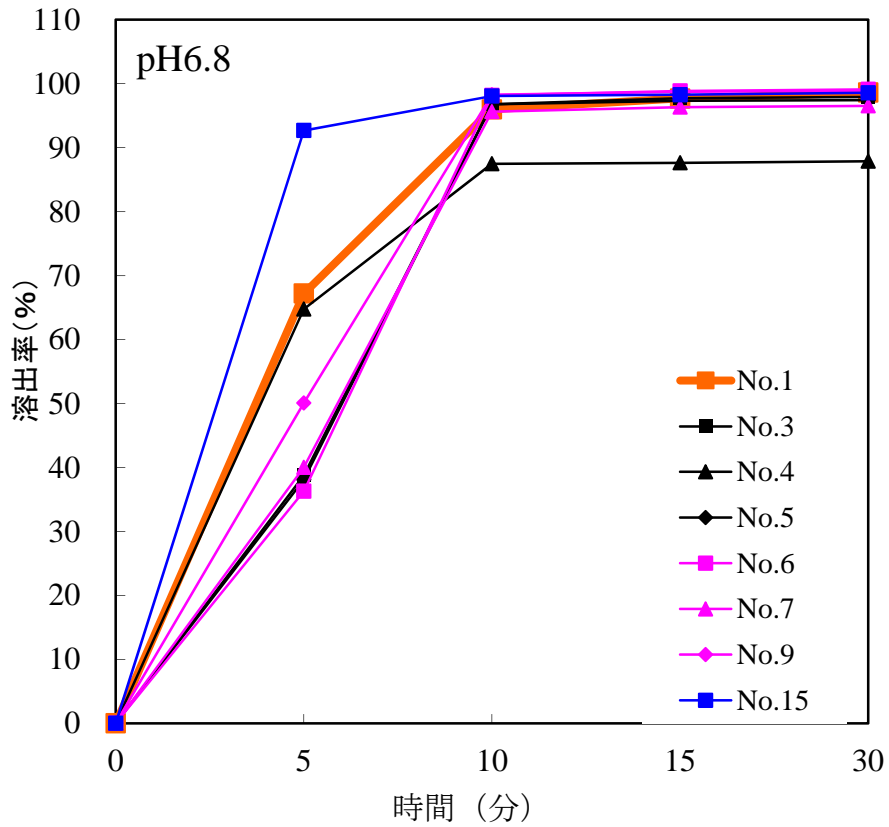


図 31 フルボキサミンマレイン酸塩錠 (先発 1) の pH6.8 における溶出挙動

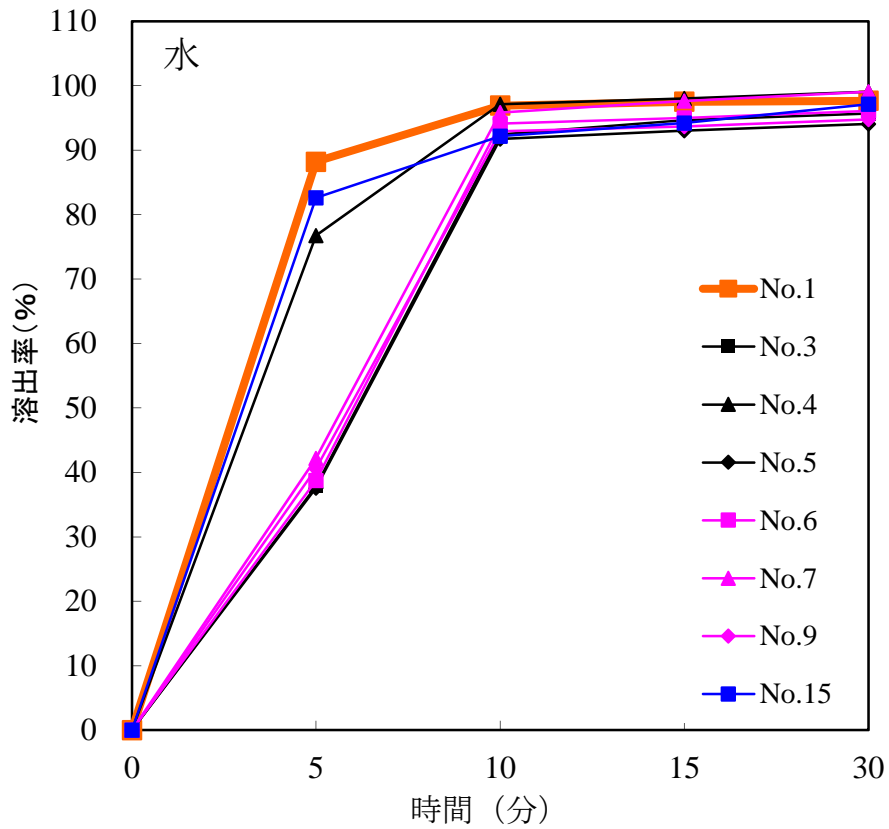


図 32 フルボキサミンマレイン酸塩錠 (先発 1) の水における溶出挙動

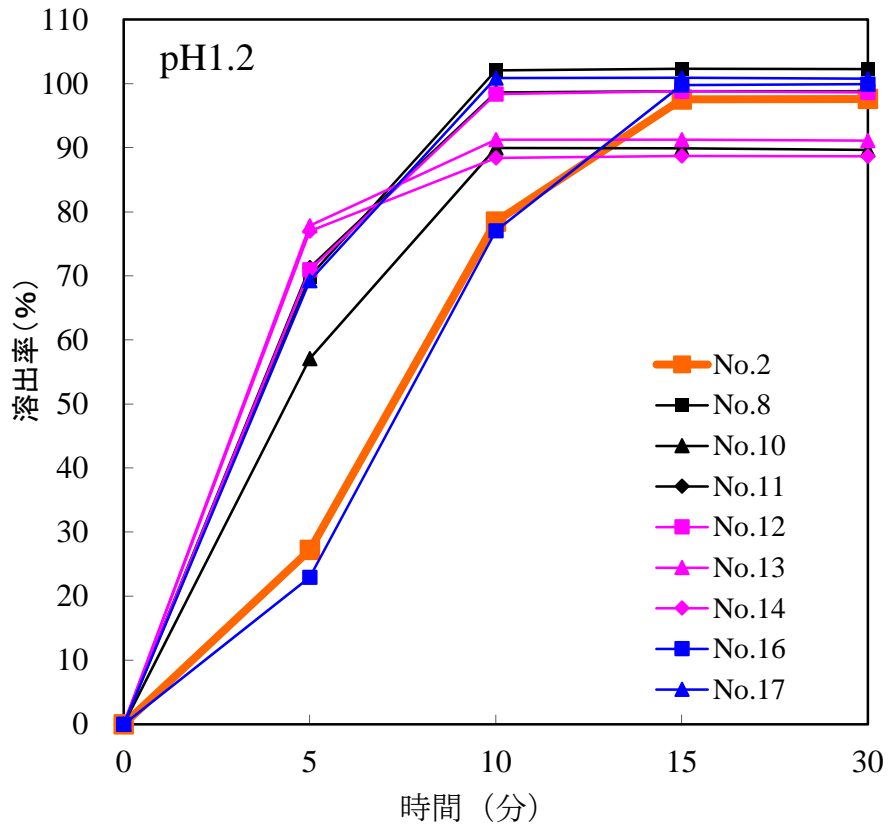


図 33 フルボキサミンマレイン酸塩錠 (先発 2) の pH1.2 における溶出挙動

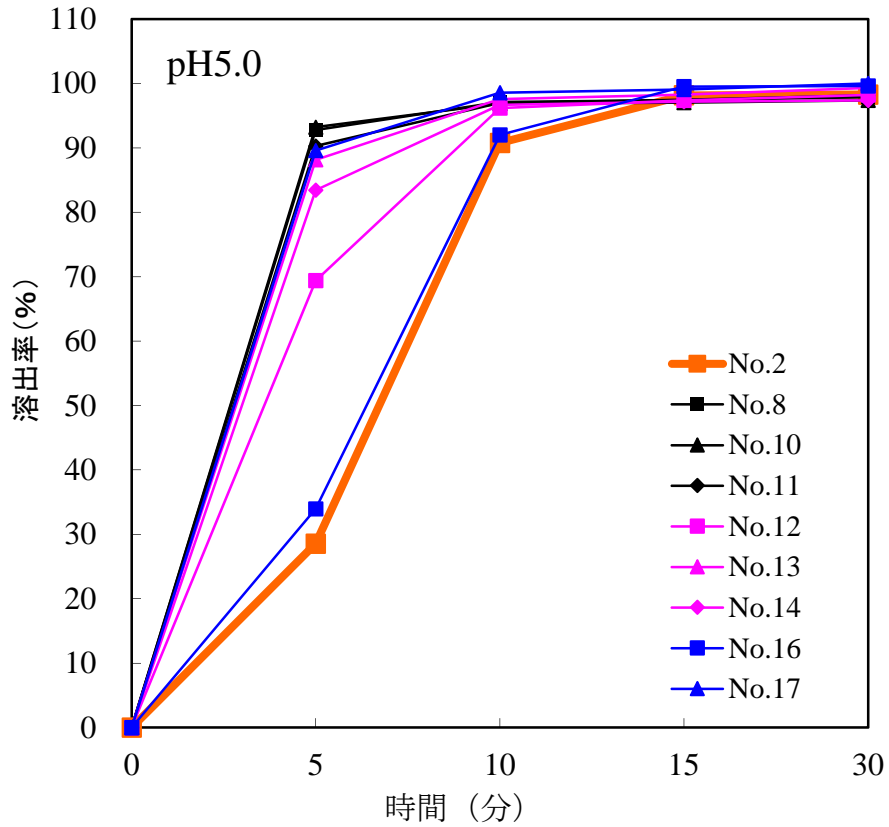


図 34 フルボキサミンマレイン酸塩錠 (先発 2) の pH5.0 における溶出挙動

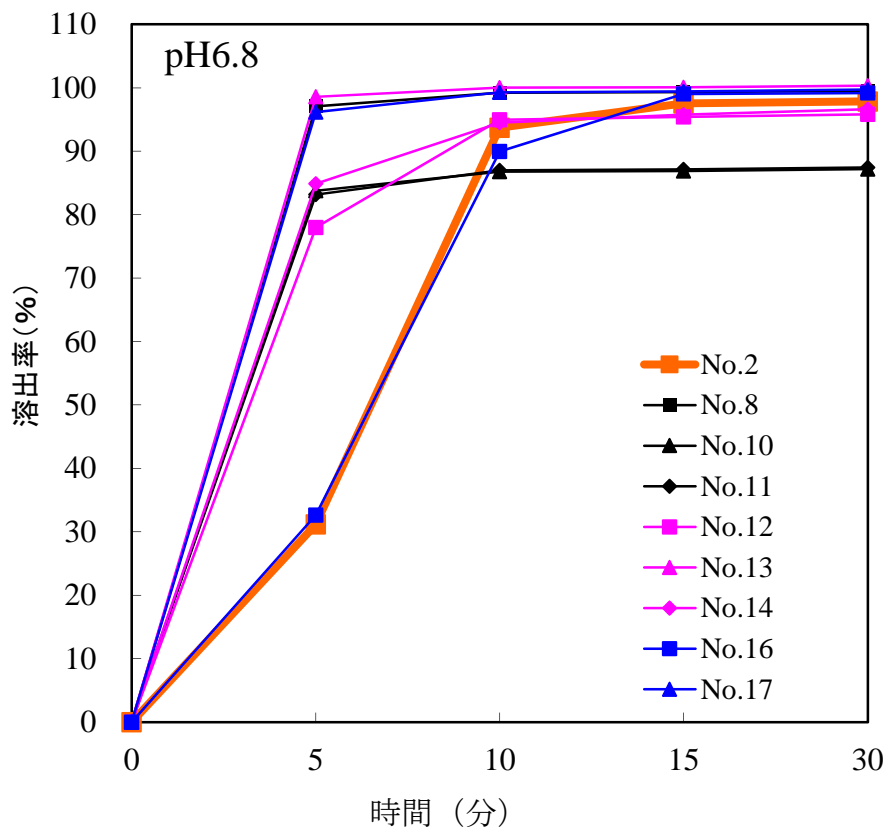


図 35 フルボキサミンマレイン酸塩錠（先発 2）の pH6.8 における溶出挙動

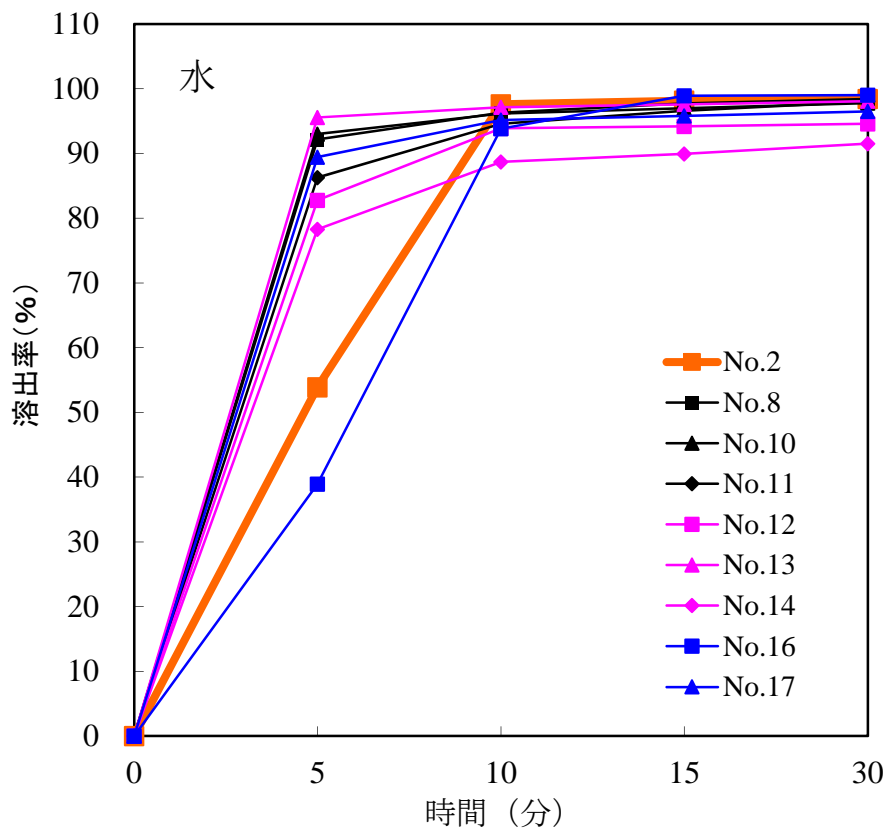


図 36 フルボキサミンマレイン酸塩錠（先発 2）の水における溶出挙動

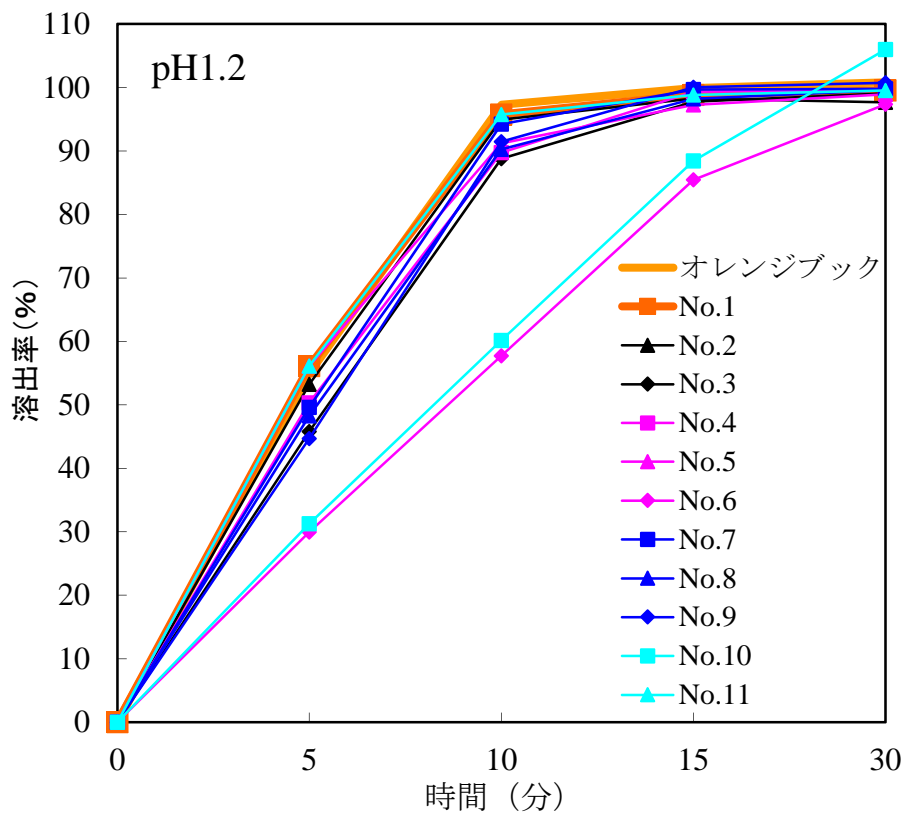


図 37 ミルナシプラン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

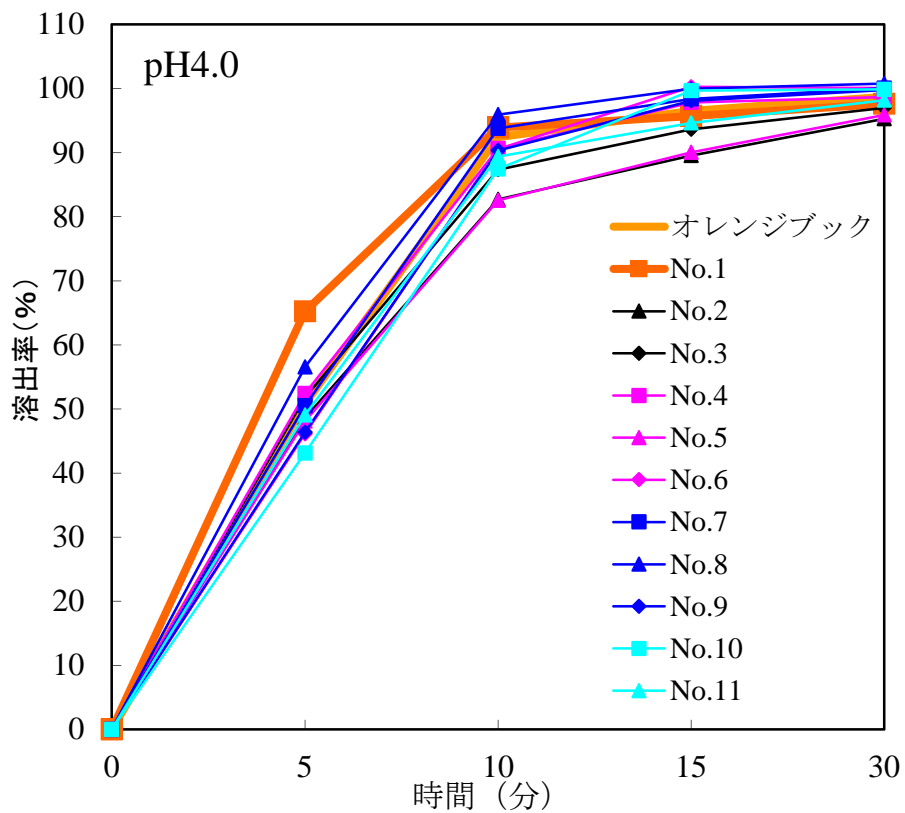


図 38 ミルナシプラン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

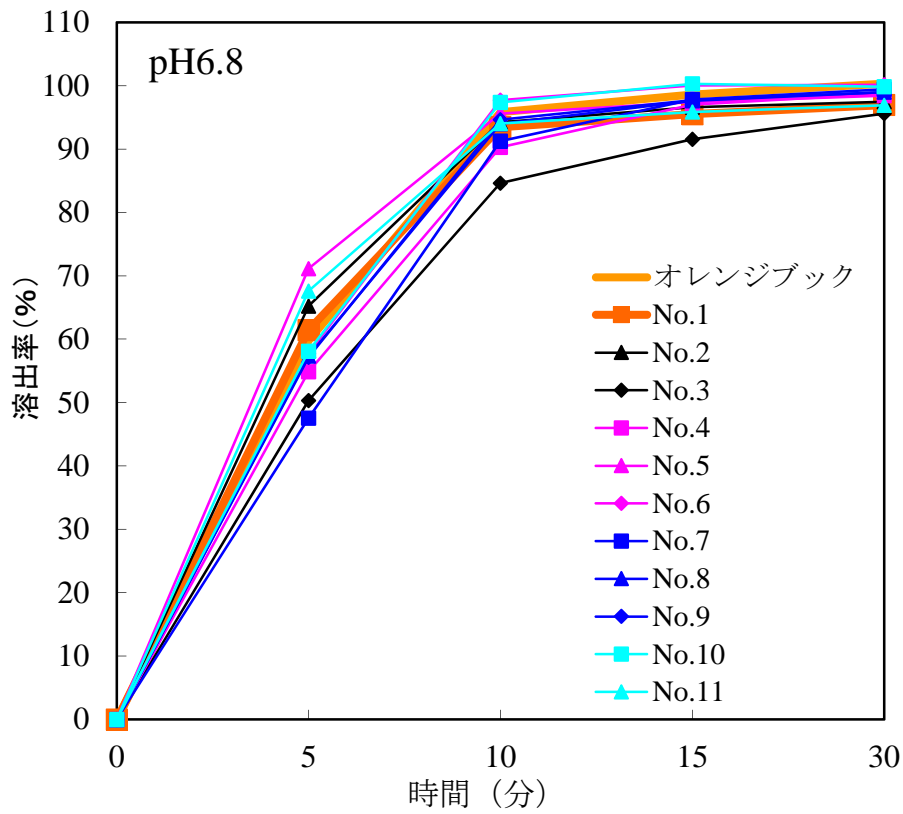


図 39 ミルナシプラン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

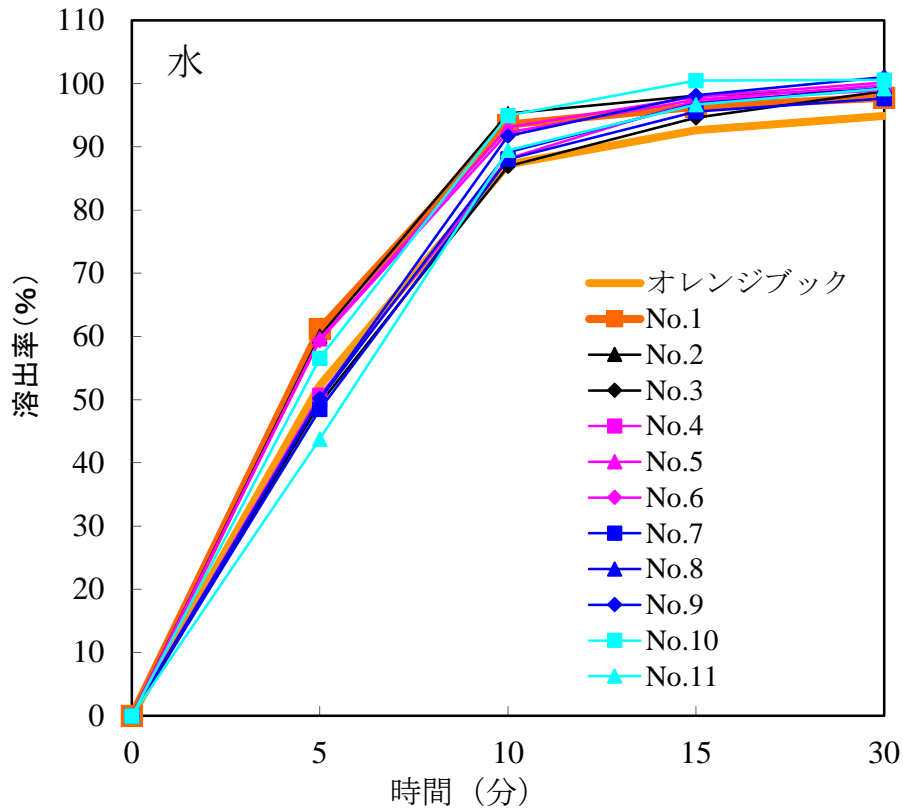


図 40 ミルナシプラン塩酸塩錠の水における溶出挙動

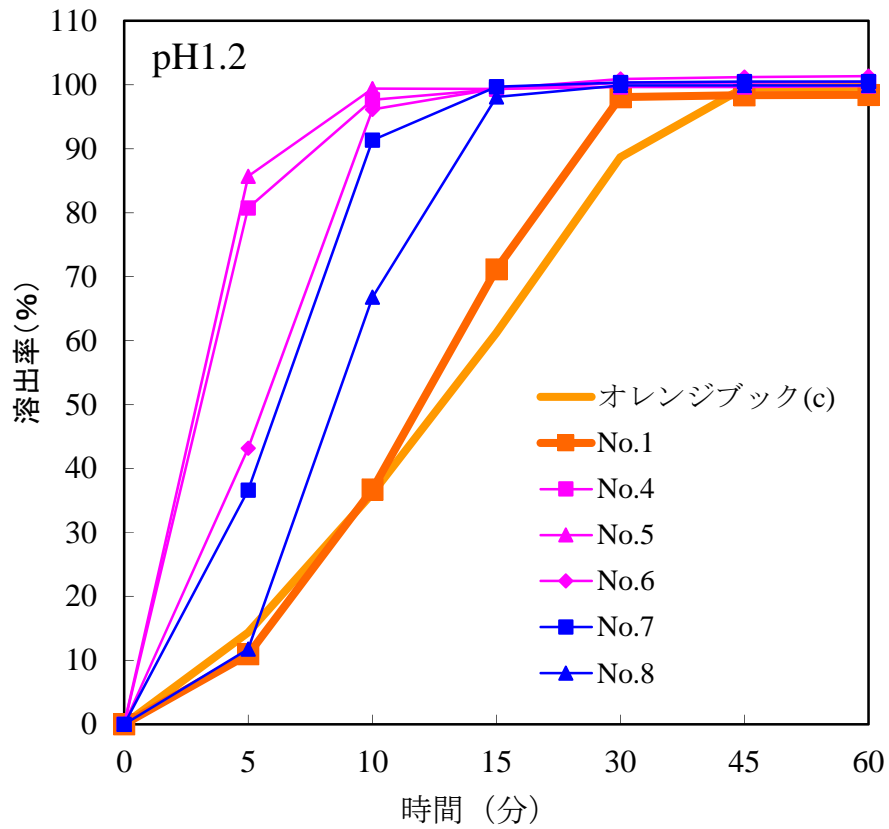


図 41 スルピリド錠（規格 c）の pH1.2 における溶出挙動

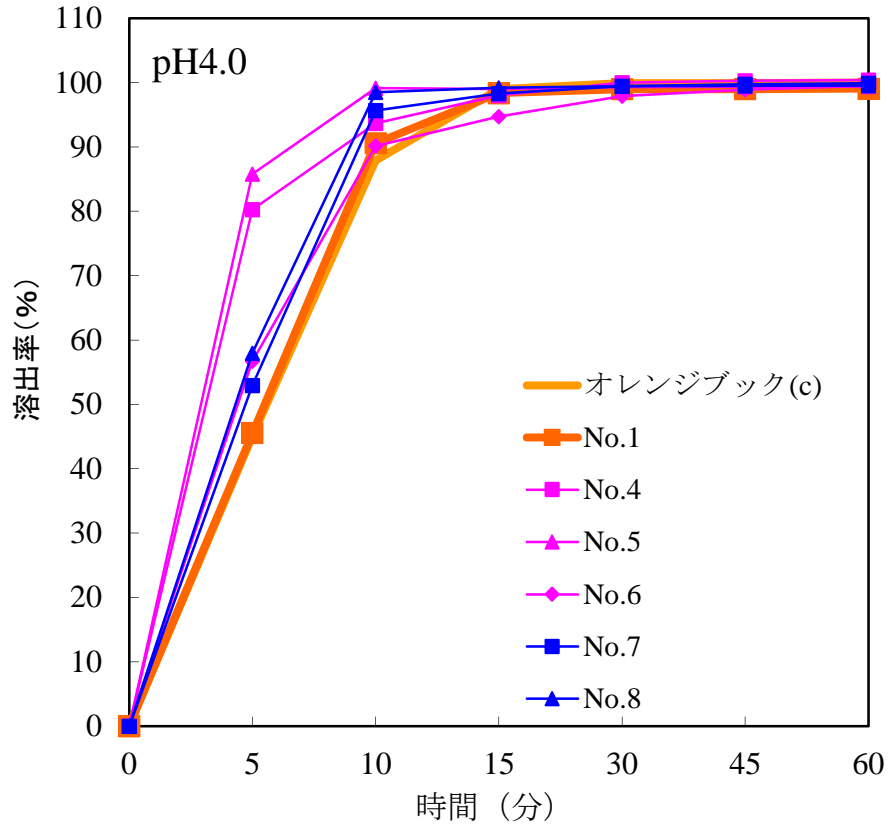


図 42 スルピリド錠（規格 c）の pH4.0 における溶出挙動

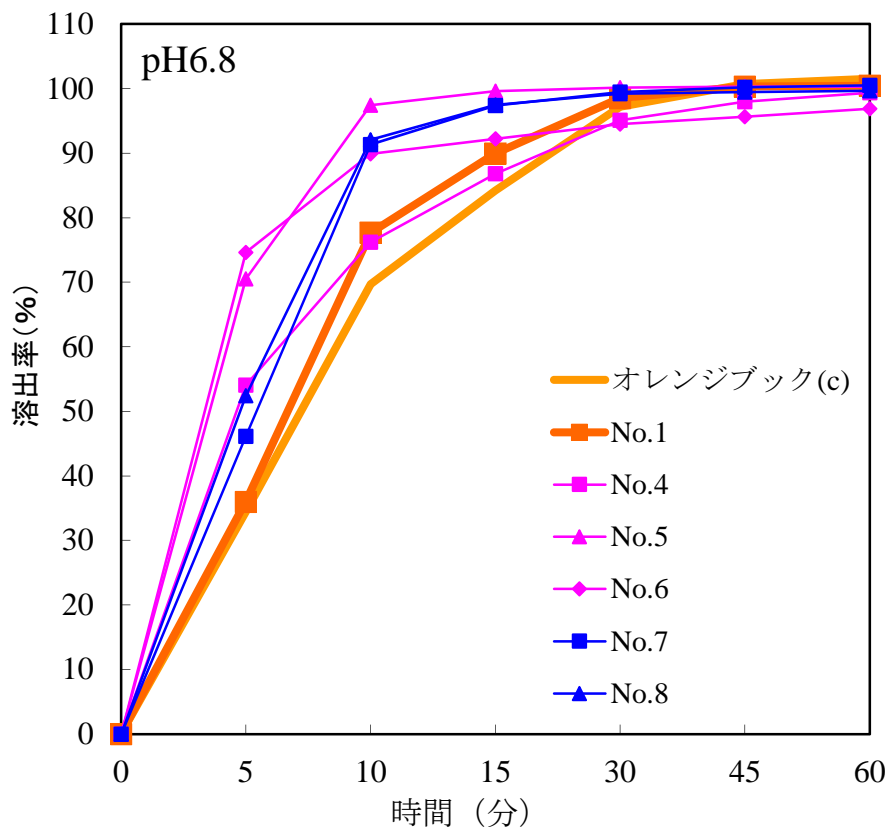


図 43 スルピリド錠（規格 c）の pH6.8 における溶出挙動

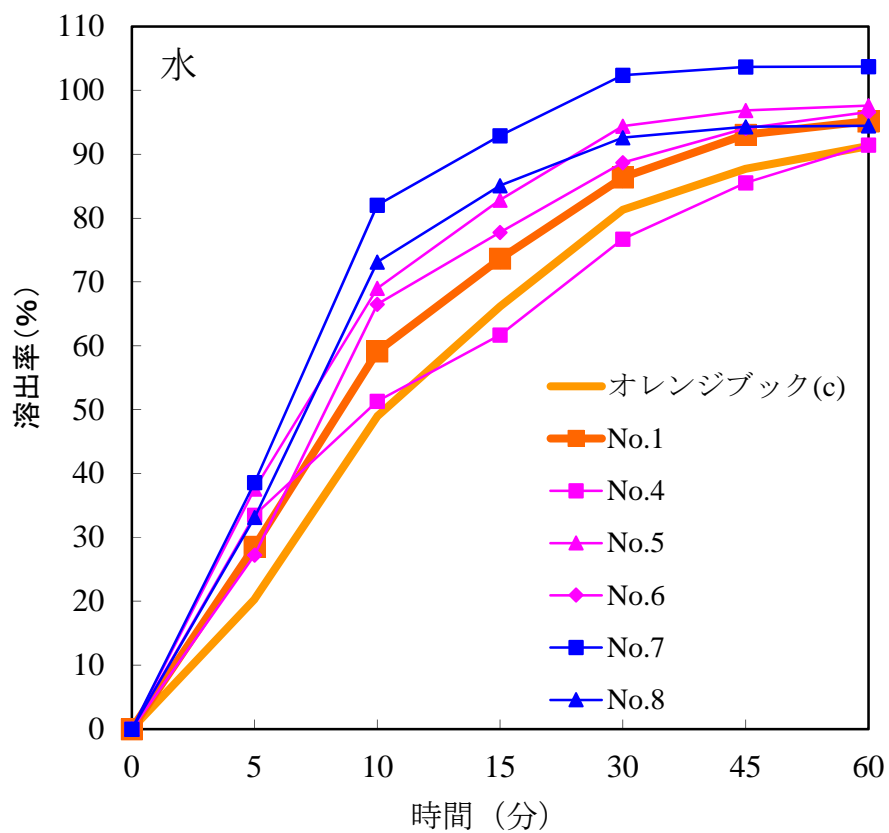


図 44 スルピリド錠（規格 c）の水における溶出挙動

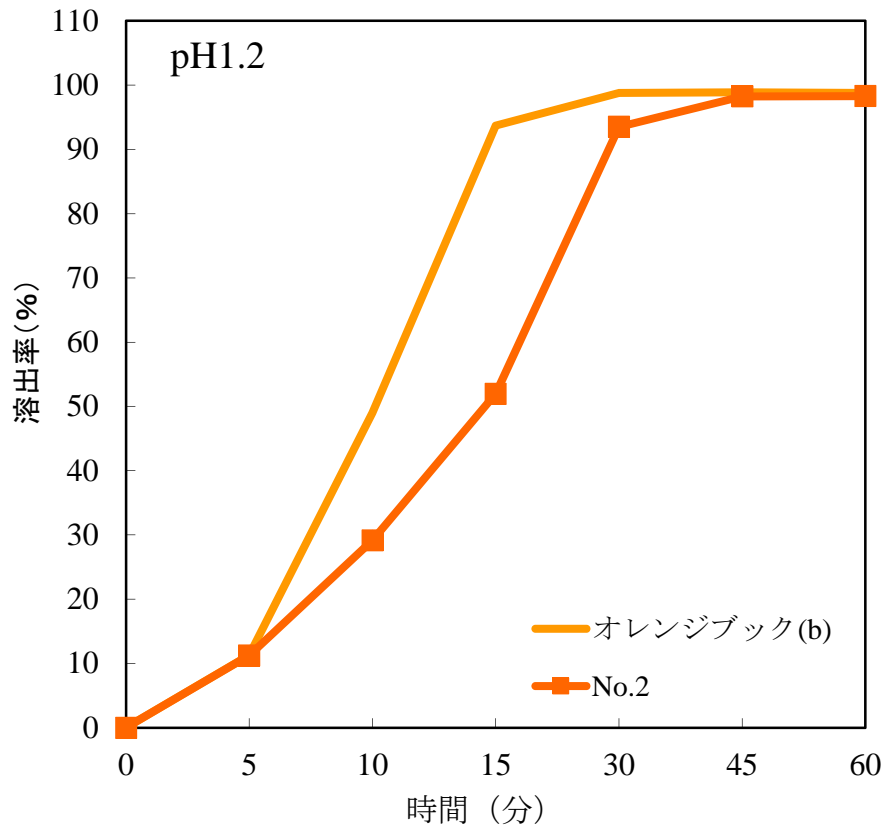


図 45 スルピリド錠（規格 b）の pH1.2 における溶出挙動

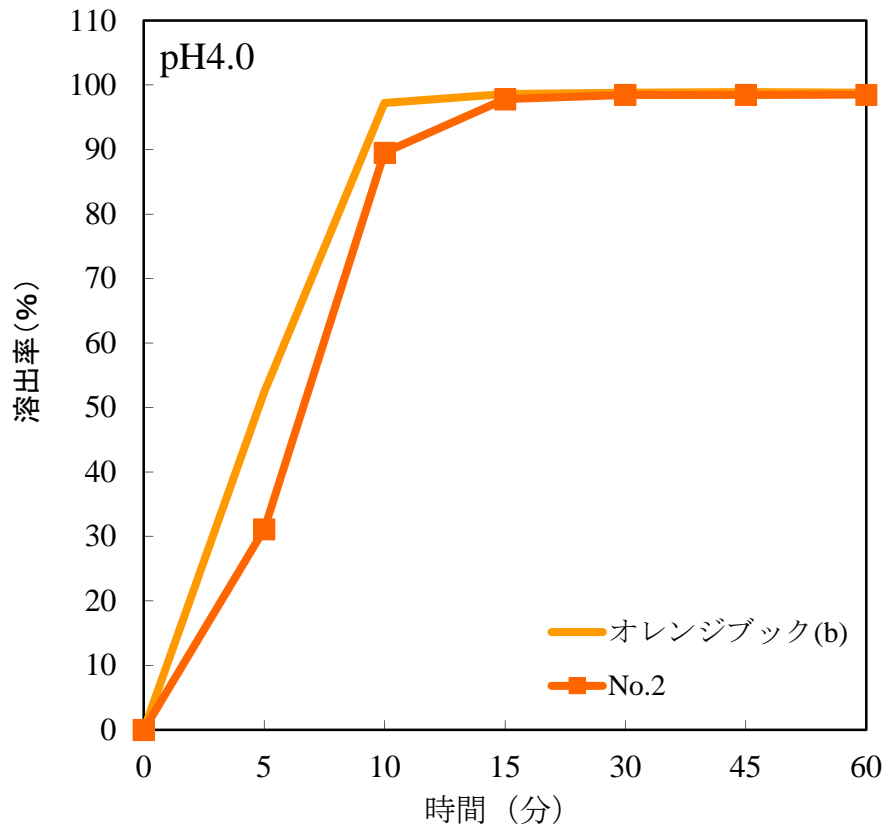


図 46 スルピリド錠（規格 b）の pH4.0 における溶出挙動

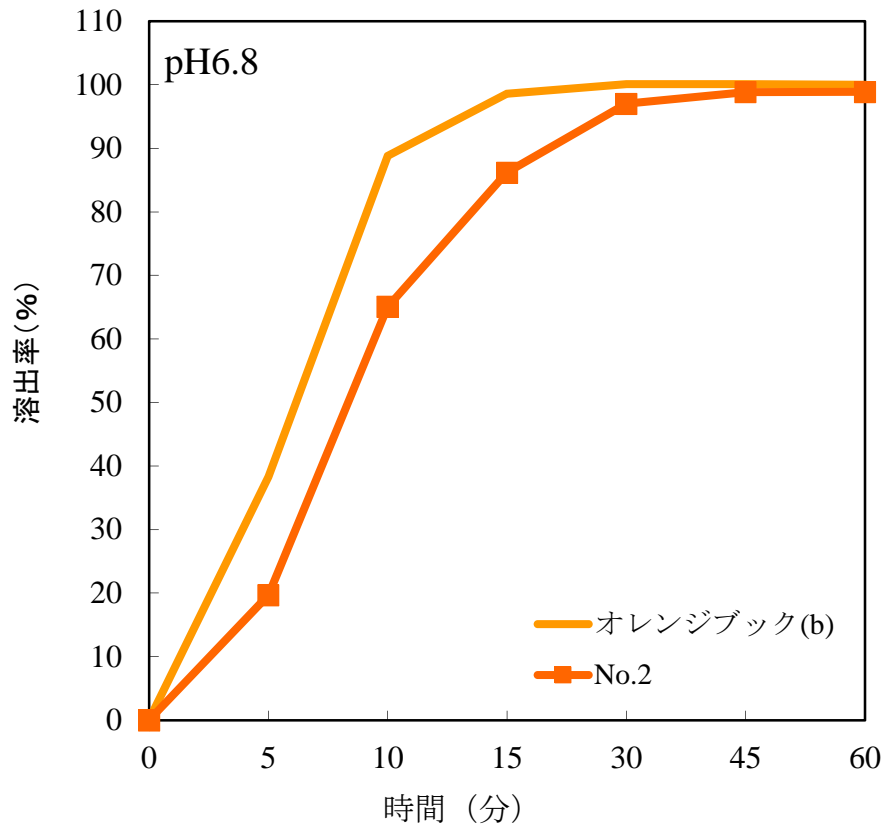


図 47 スルピリド錠（規格 b）の pH6.8 における溶出挙動

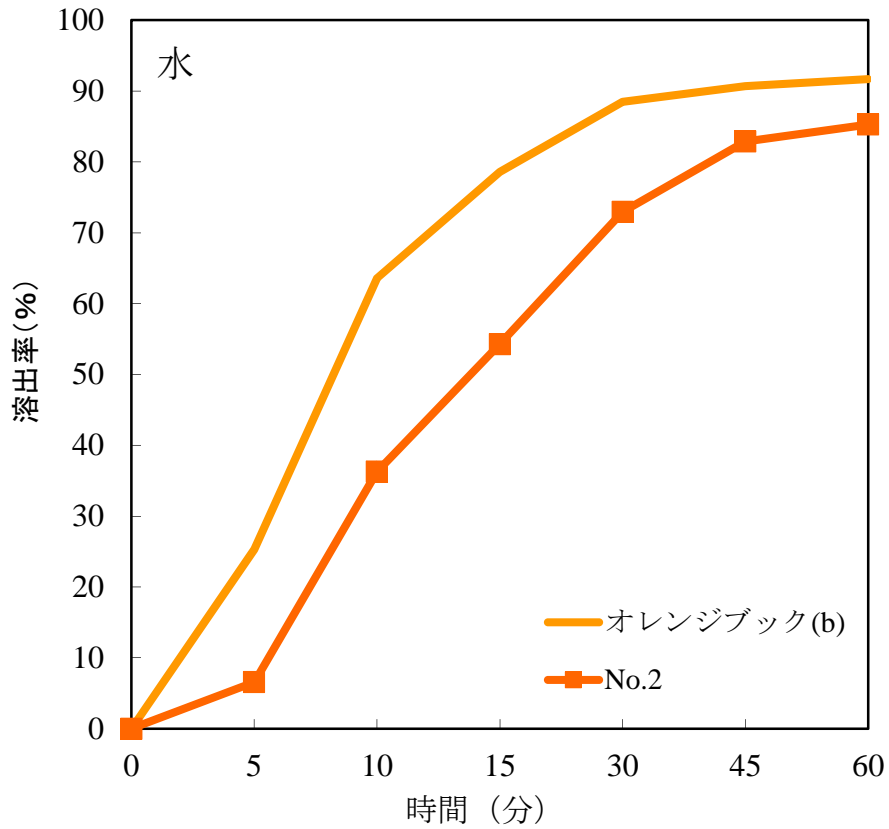


図 48 スルピリド錠（規格 b）の水における溶出挙動

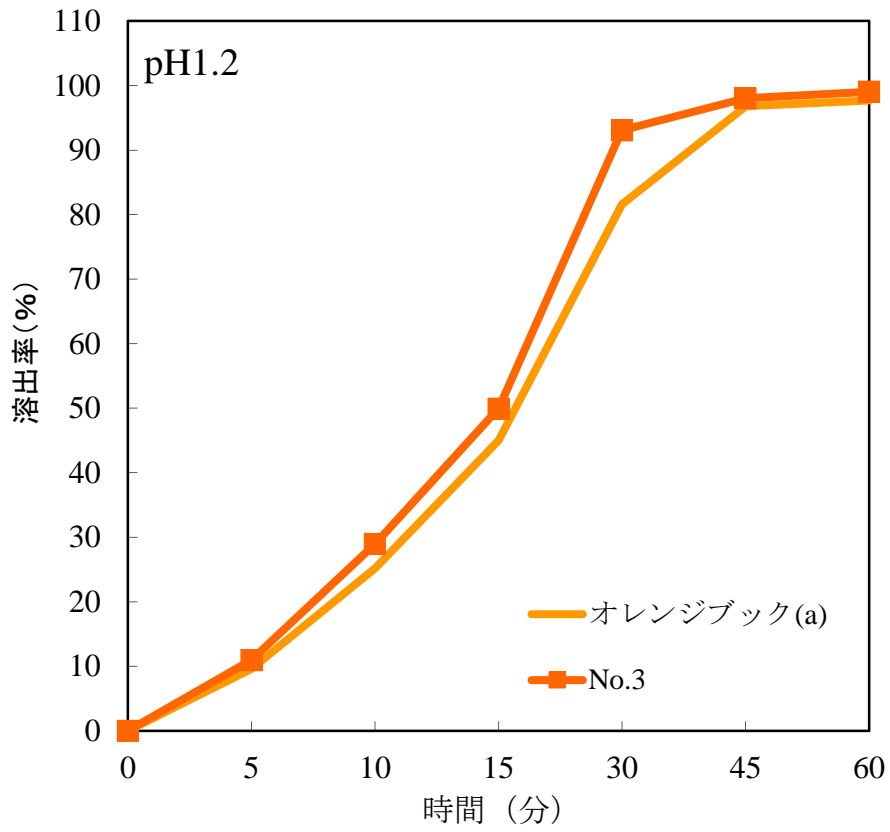


図 49 スルピリド錠（規格 a）の pH1.2 における溶出挙動

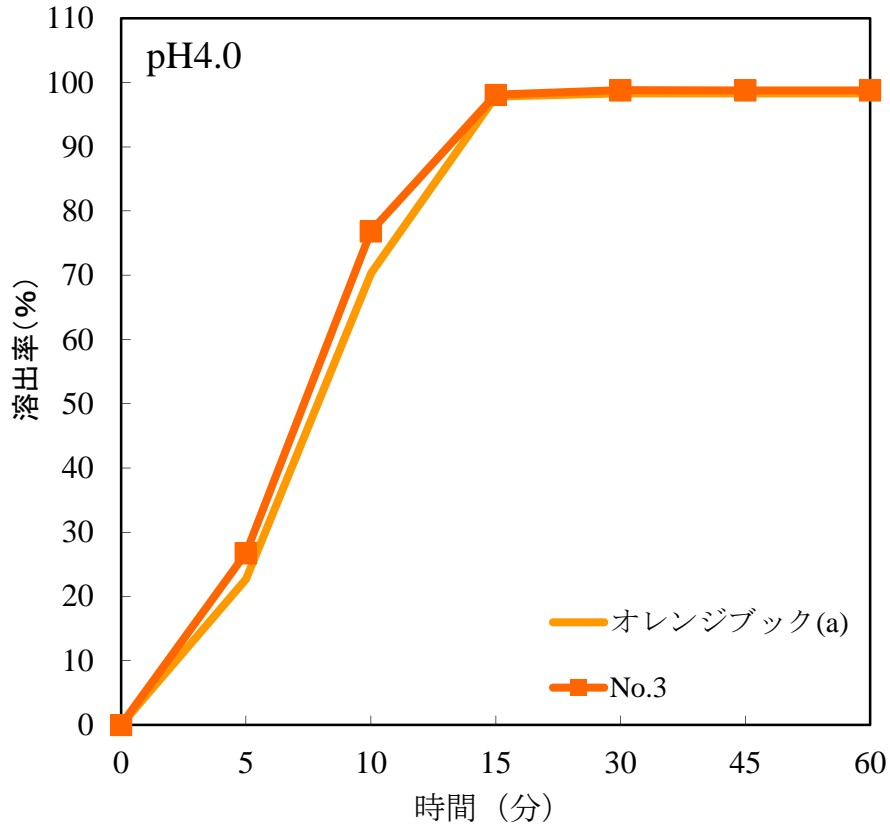


図 50 スルピリド錠（規格 a）の pH4.0 における溶出挙動

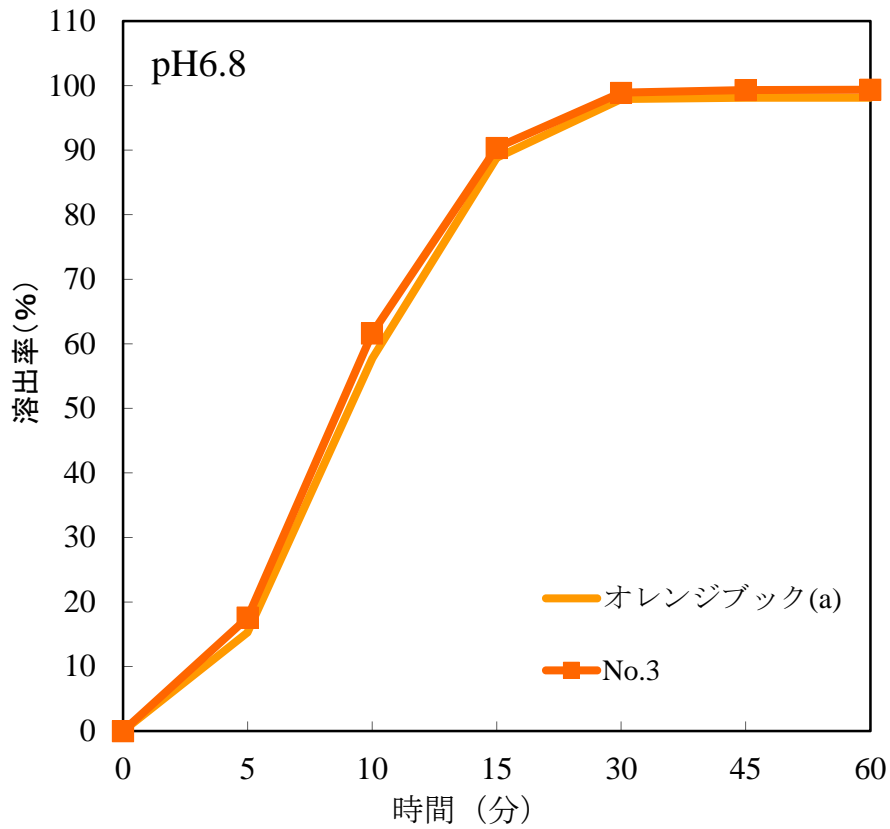


図 51 スルピリド錠（規格 a）の pH6.8 における溶出挙動

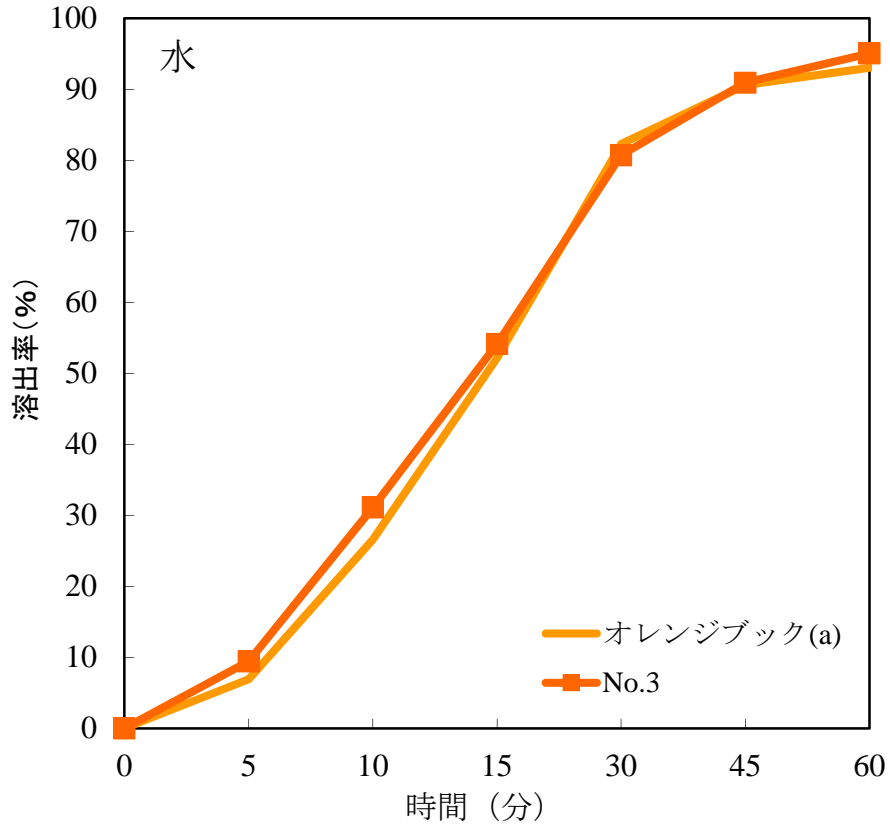


図 52 スルピリド錠（規格 a）の水における溶出挙動

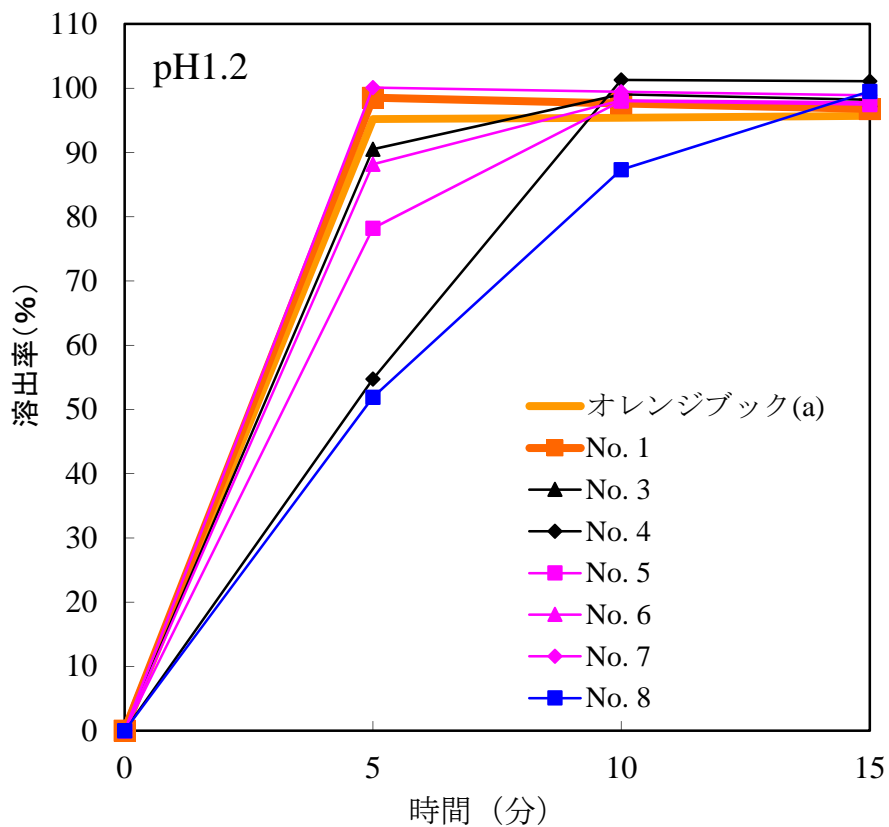


図 53 ジアゼパム錠 (先発 a) の pH1.2 における溶出挙動

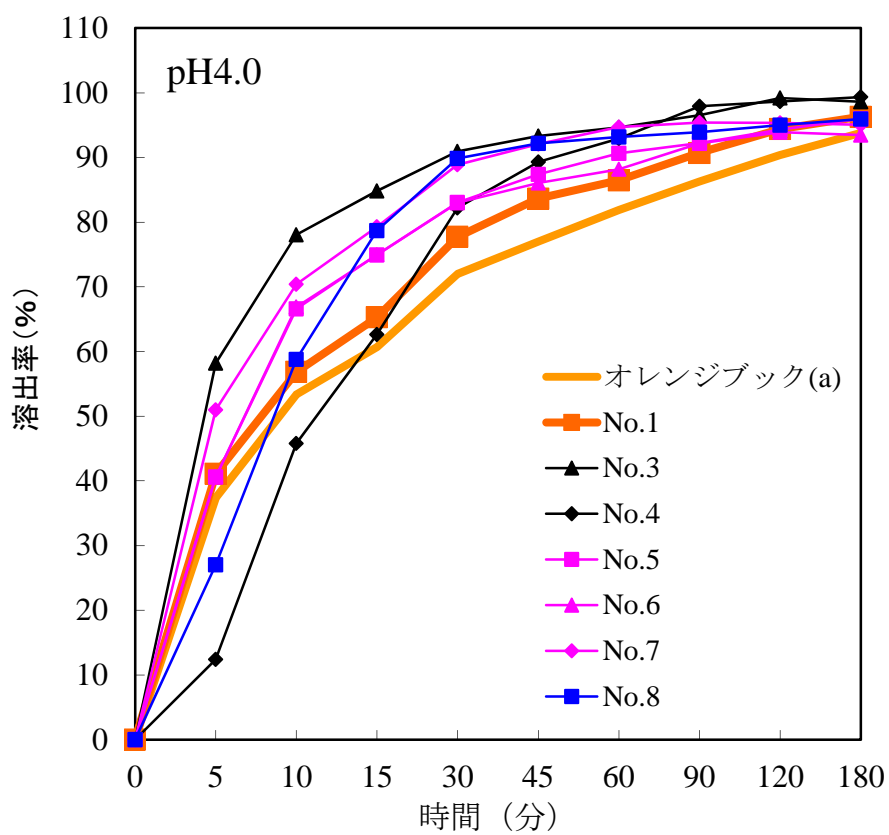


図 54 ジアゼパム錠 (先発 a) の pH4.0 における溶出挙動

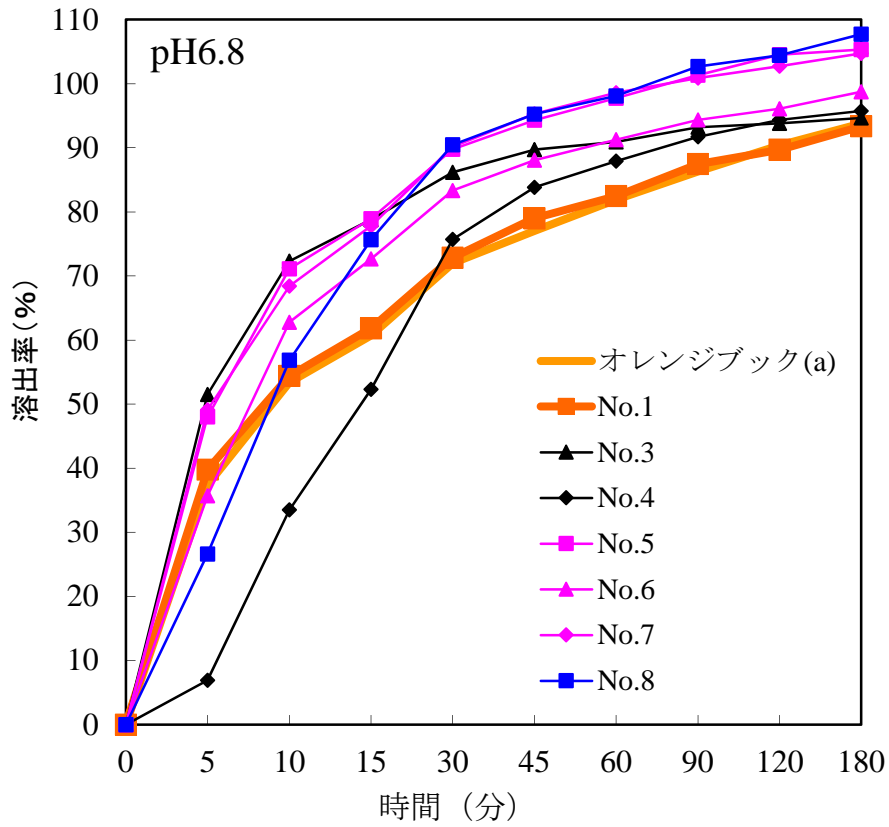


図 55 ジアゼパム錠（先発 a）の pH6.8 における溶出挙動

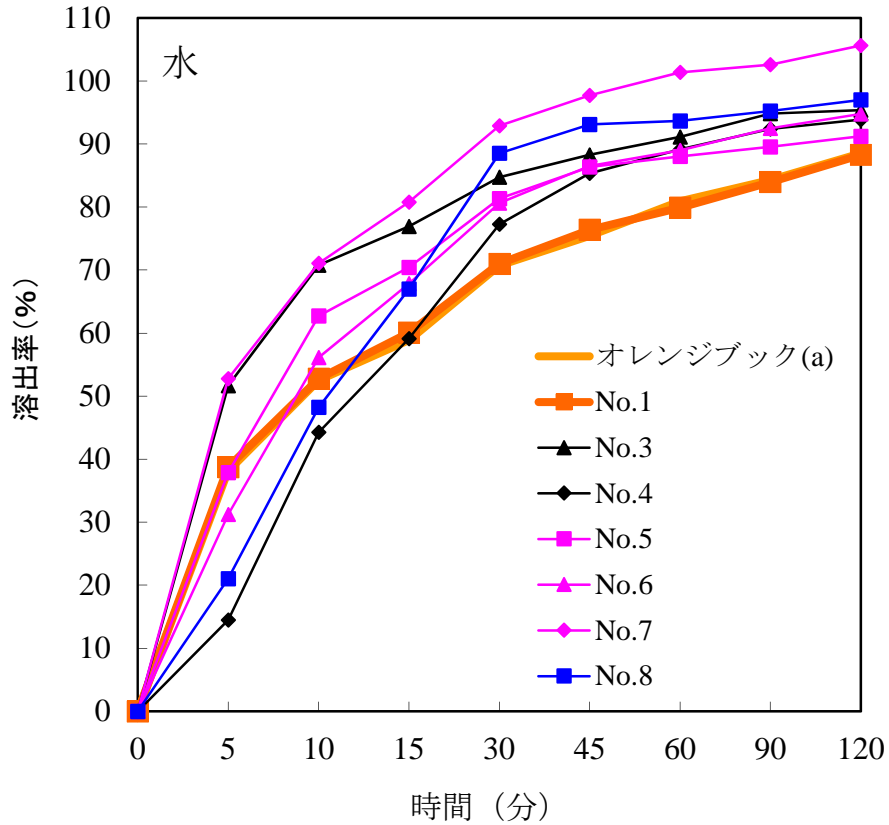


図 56 ジアゼパム錠（先発 a）の水における溶出挙動

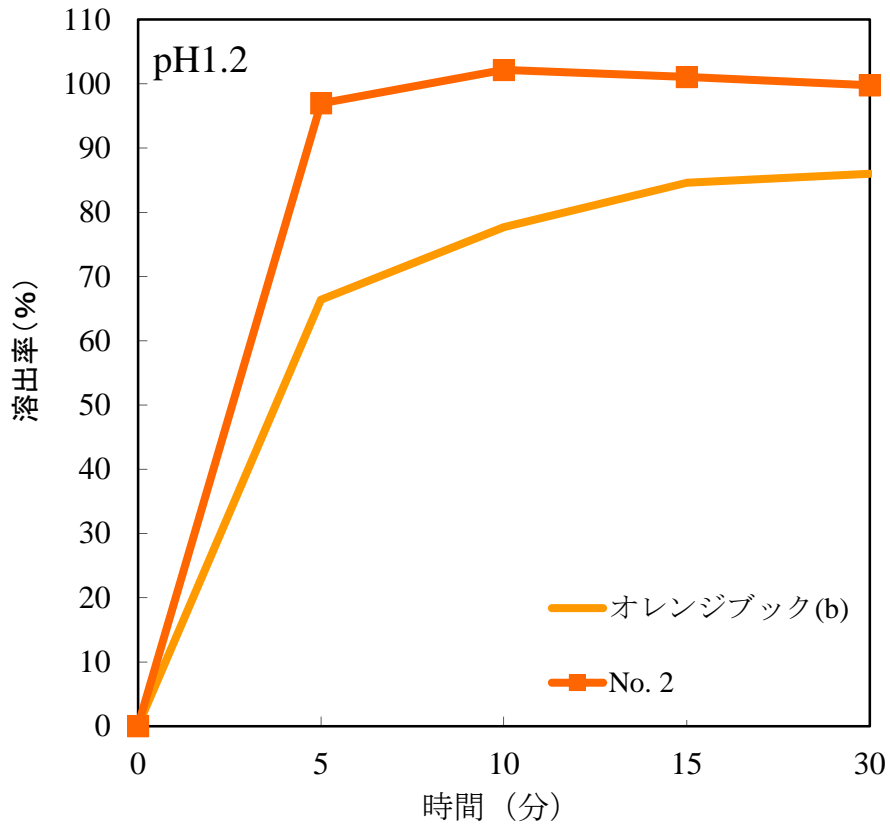


図 57 ジアゼパム錠（先発 b）の pH1.2 における溶出挙動

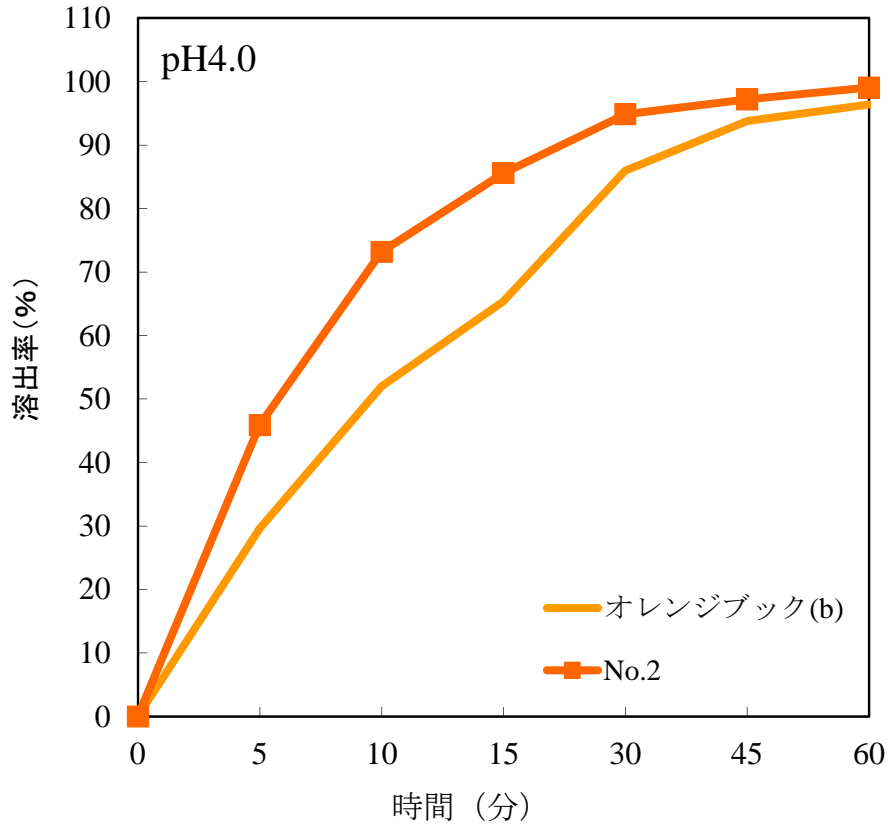


図 58 ジアゼパム錠（先発 b）の pH4.0 における溶出挙動

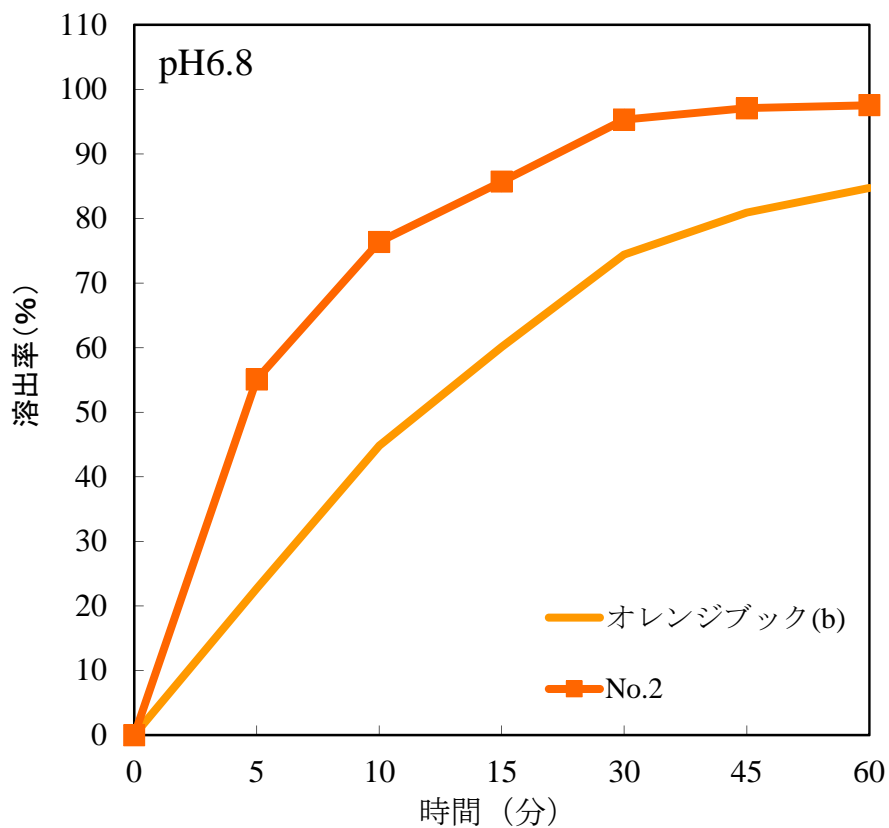


図 59 ジアゼパム錠（先発 b）の pH6.8 における溶出挙動

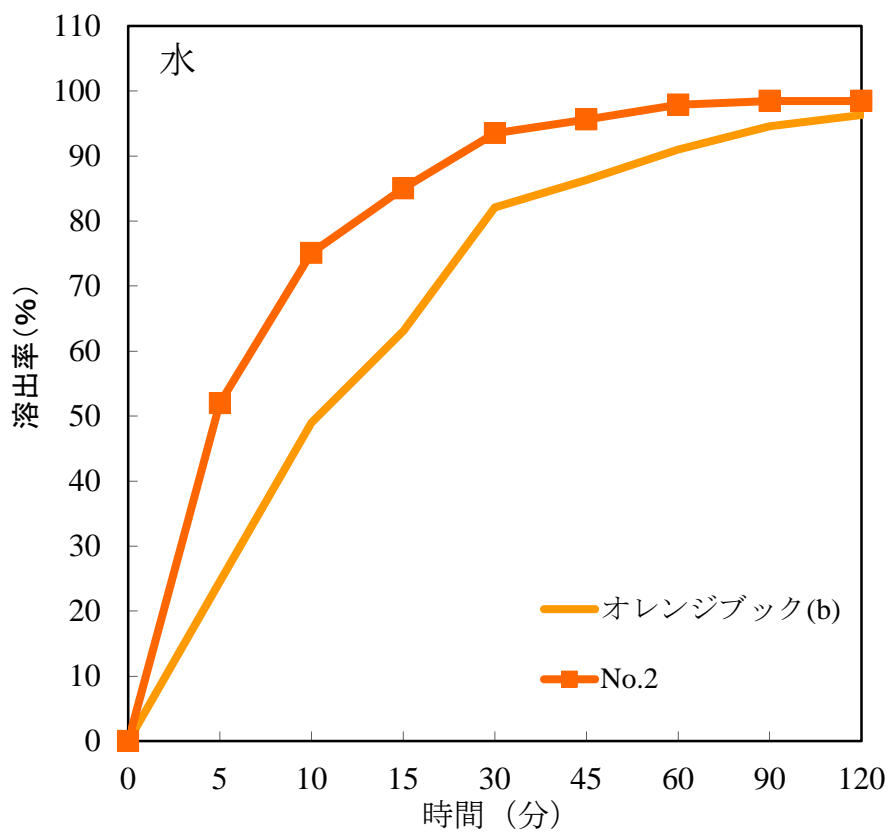


図 60 ジアゼパム錠（先発 b）の水における溶出挙動

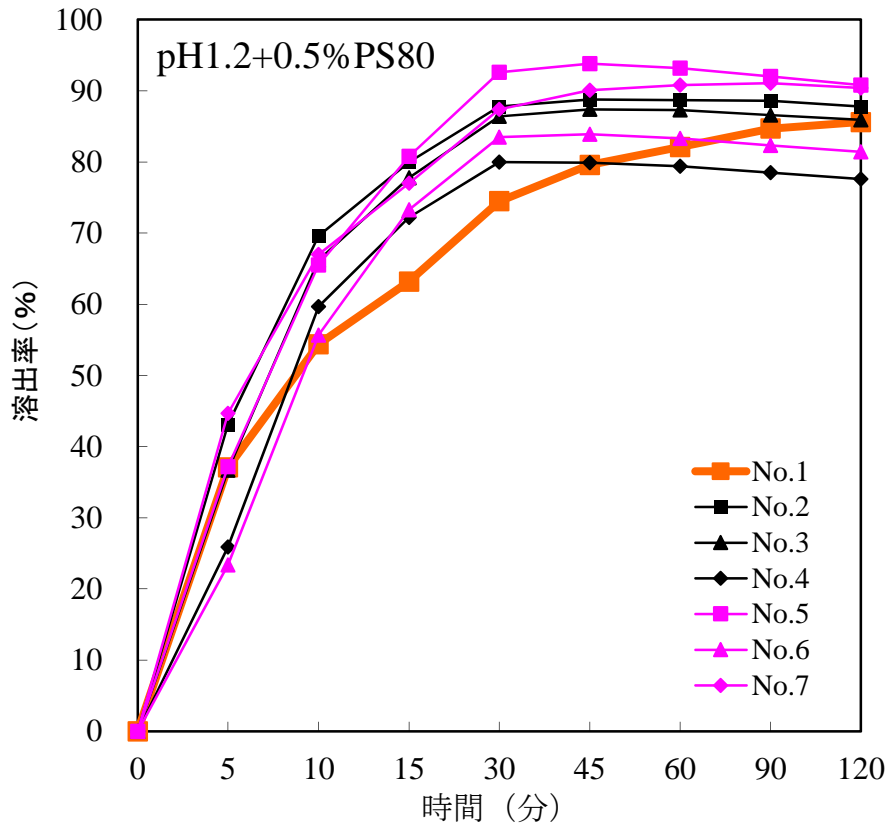


図 61 クアゼパム錠の pH1.2+0.5%PS80 における溶出挙動

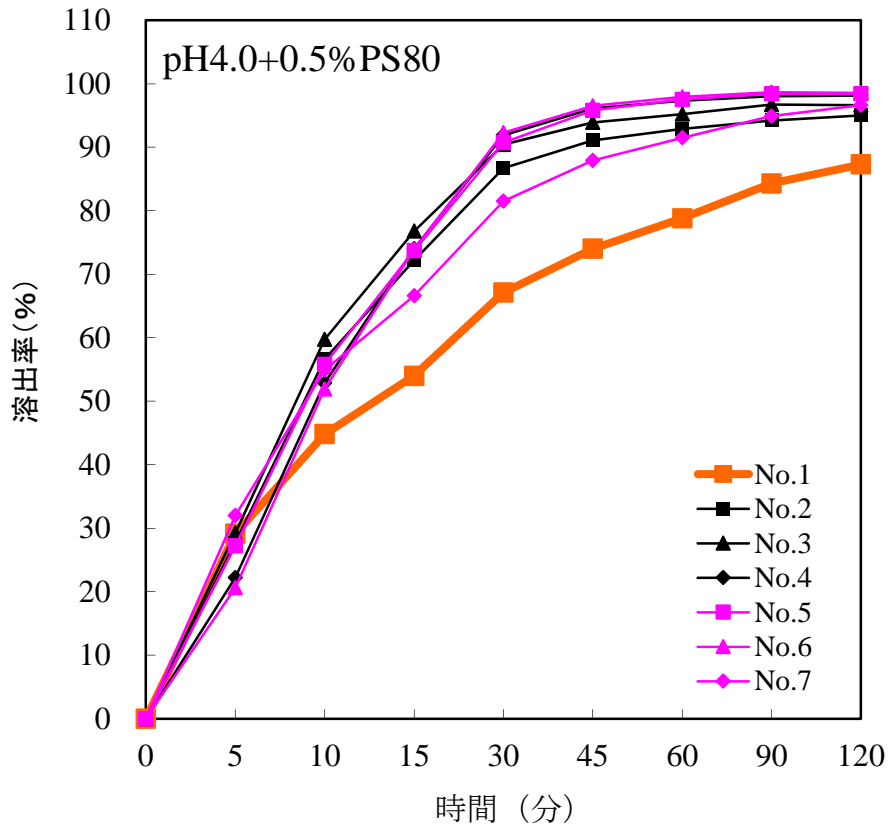


図 62 クアゼパム錠の pH4.0+0.5%PS80 における溶出挙動

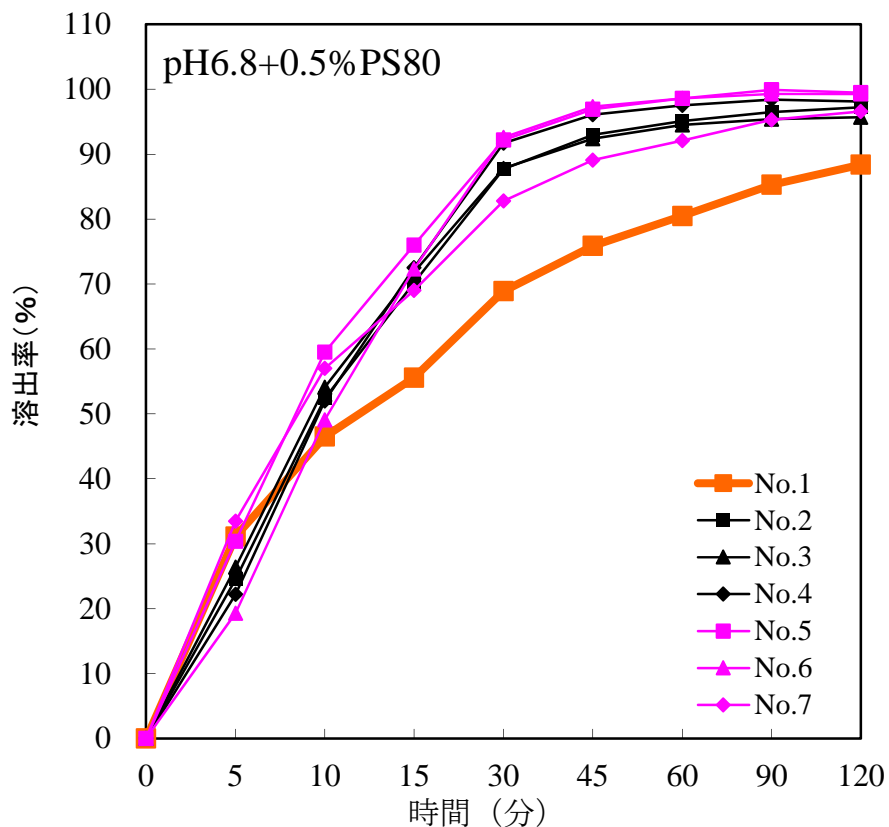


図 63 クアゼパム錠の pH6.8+0.5%PS80 における溶出挙動

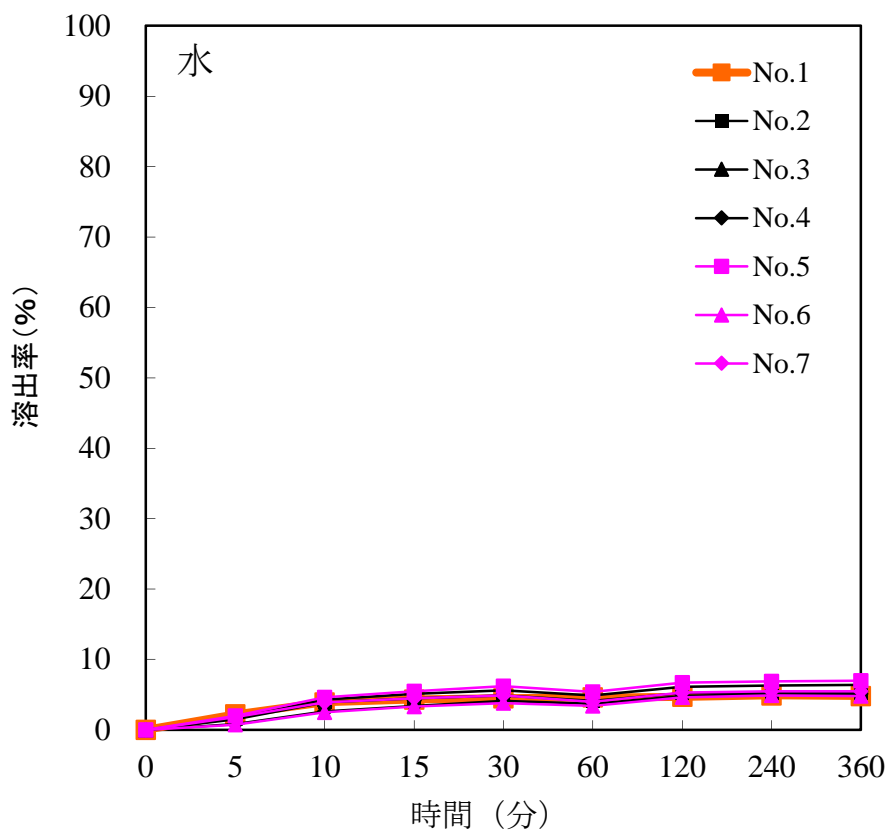


図 64 クアゼパム錠の水における溶出挙動

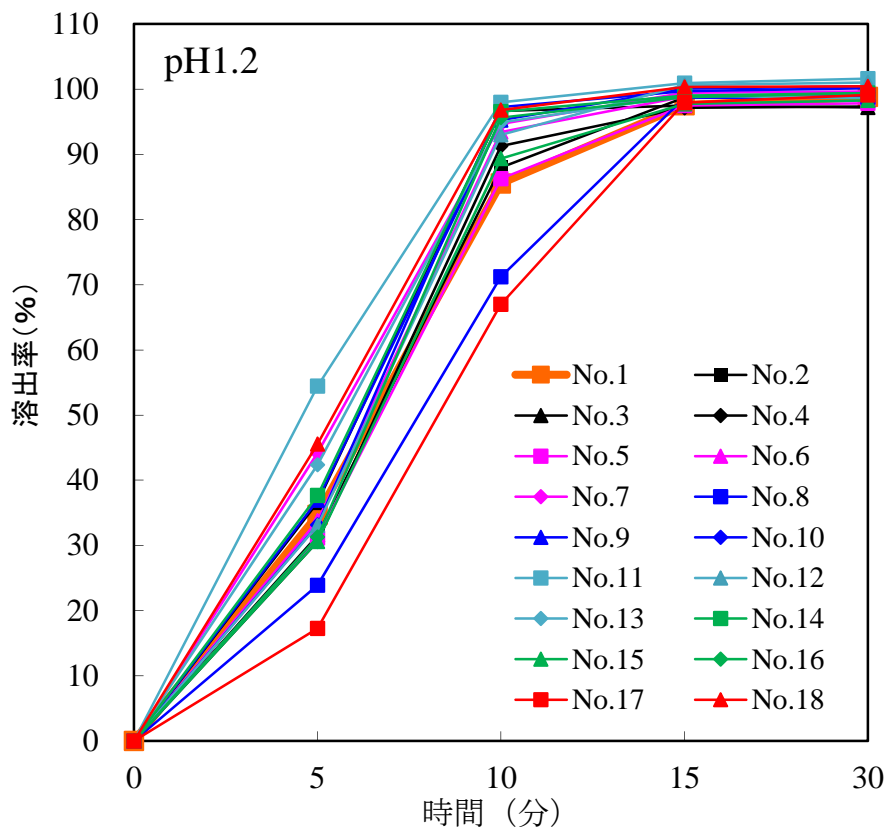


図 65 クエチアピソフマル酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

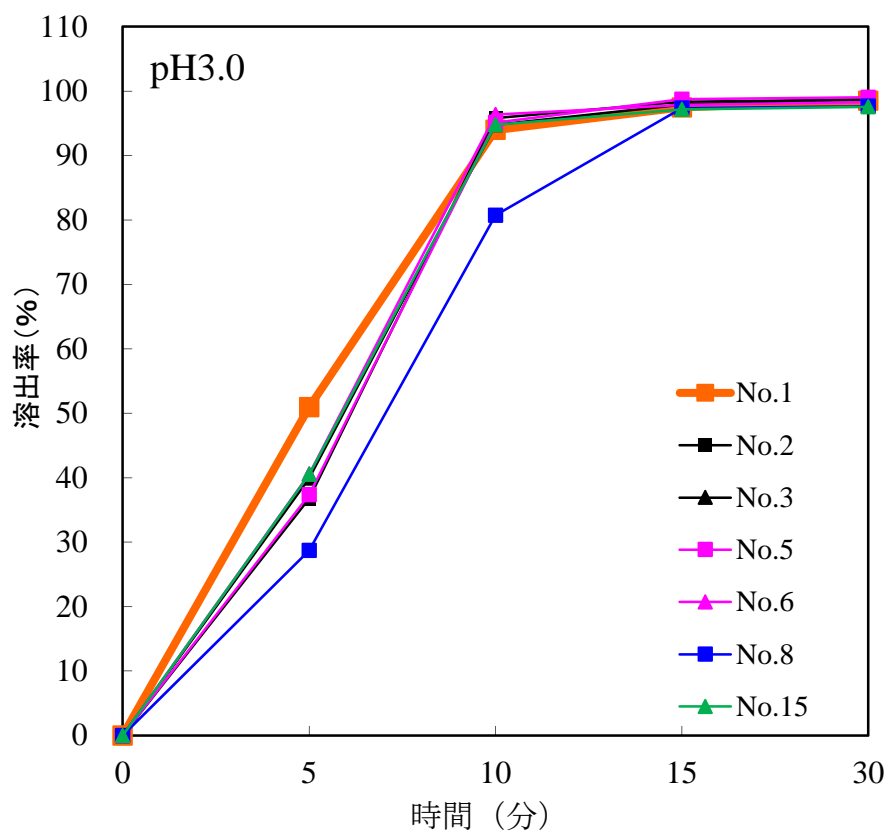


図 66 クエチアピソフマル酸塩錠の pH3.0 における溶出挙動

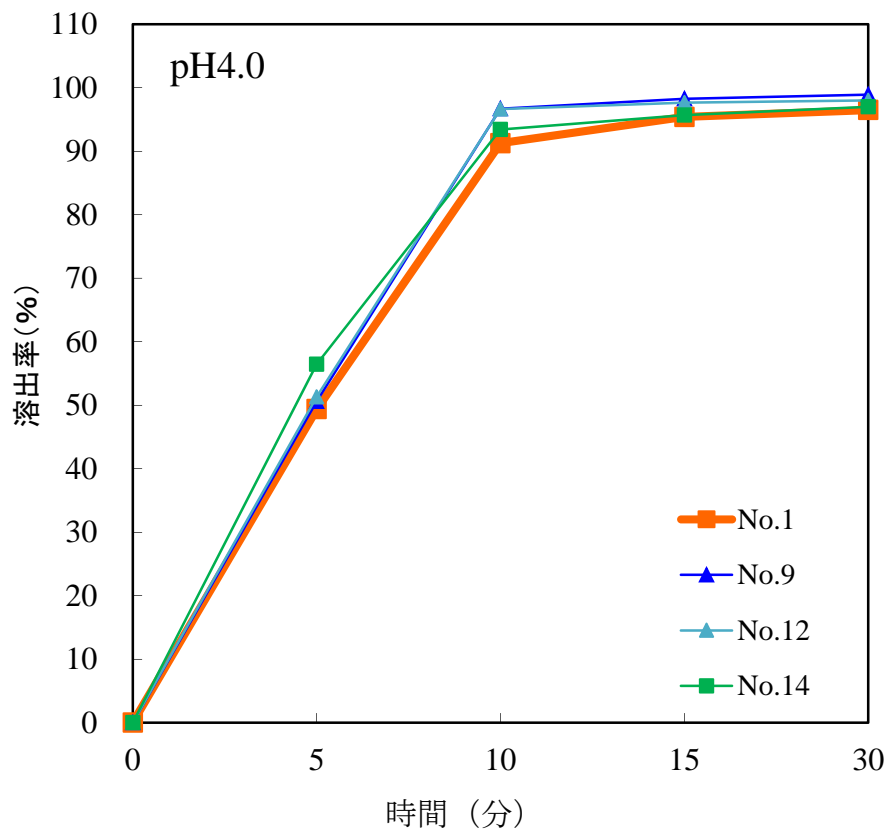


図 67 クエチアピソフマル酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

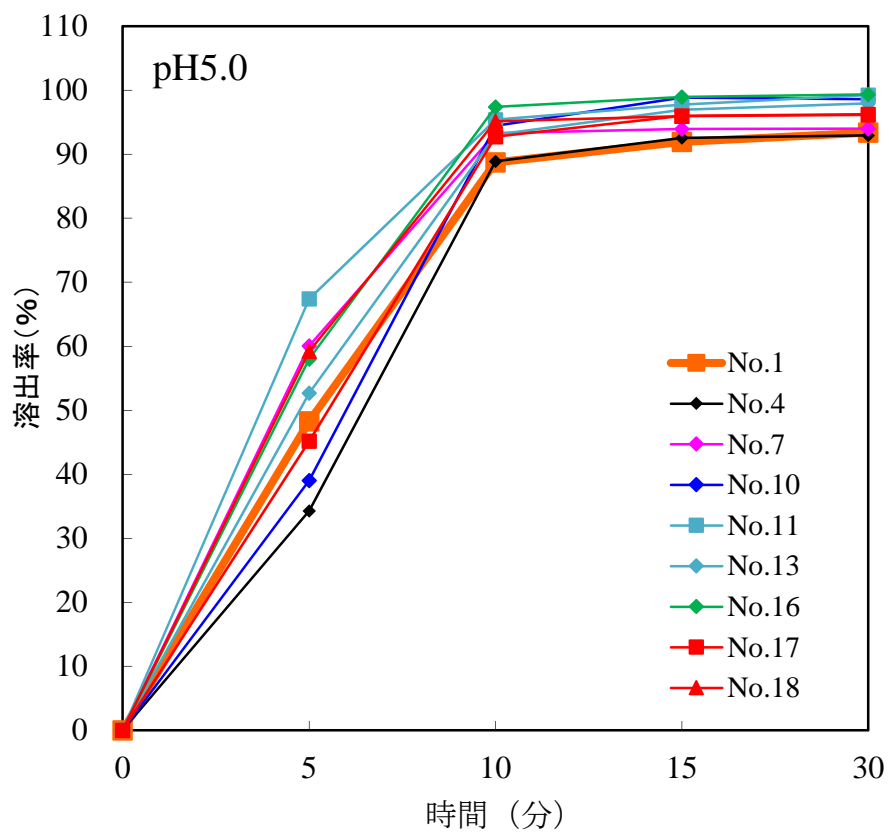


図 68 クエチアピソフマル酸塩錠の pH5.0 における溶出挙動

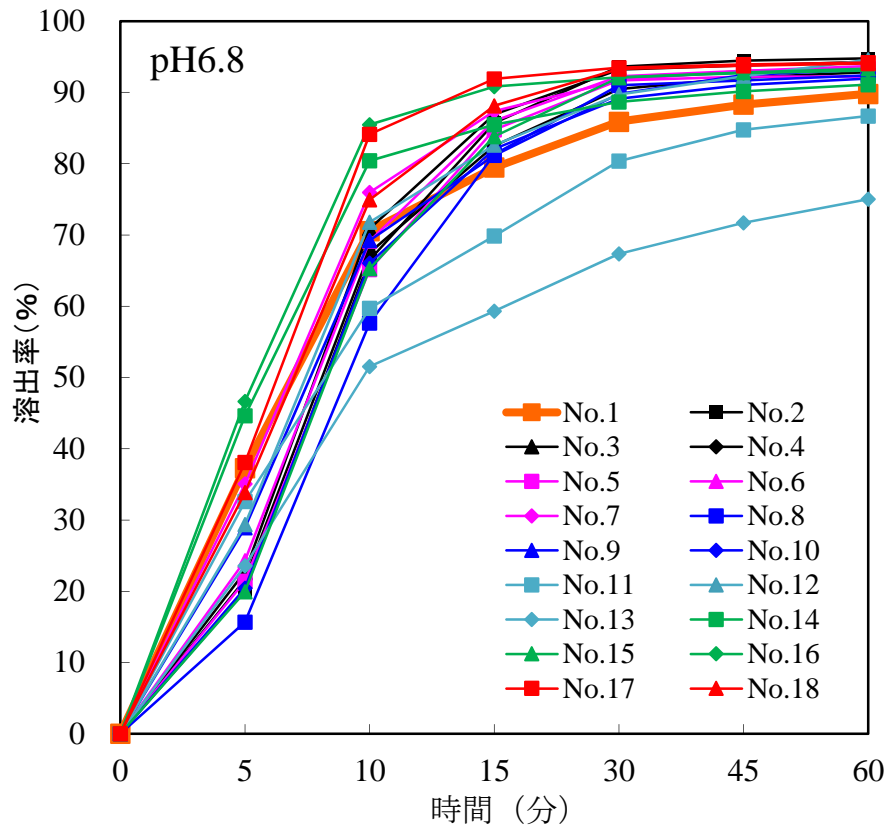


図 69 クエチアピンフマル酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

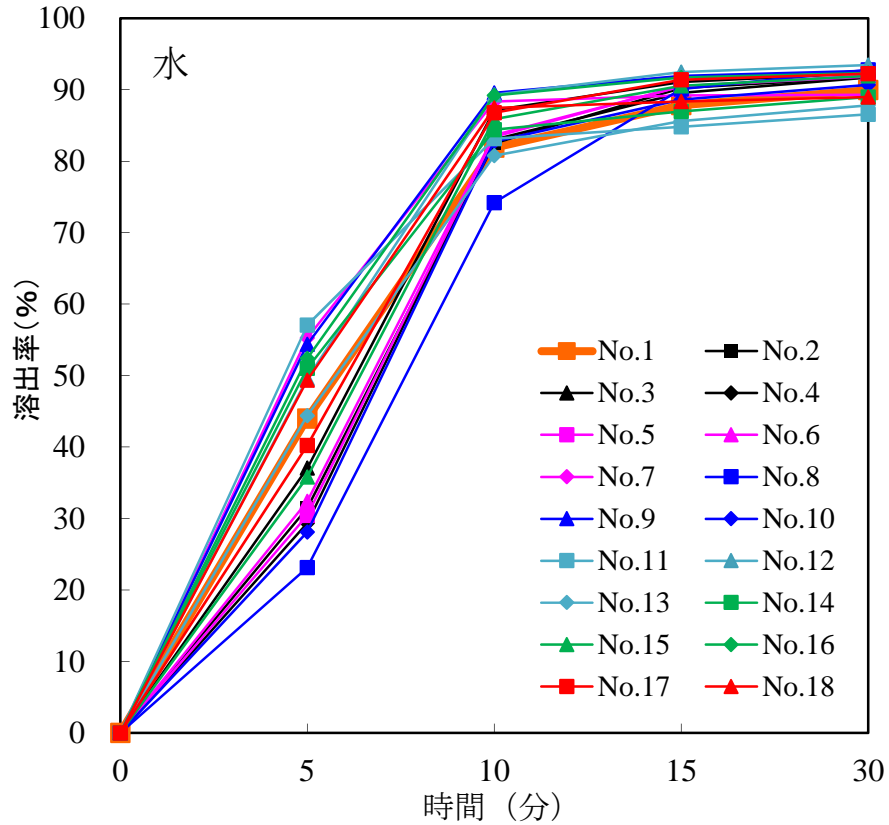


図 70 クエチアピンフマル酸塩錠の水における溶出挙動