

製剤試験ワーキンググループ試験結果報告

ジェネリック医薬品品質情報検討会

製剤試験 WG

第一回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 20 年 7 月）において、日本ジェネリック製薬協会が JAPIC 医薬品情報データベースにより検索した文献情報を精査した。その結果、特に品質に問題のあると考えられるものはなかったものの、検討会として品質の確認のために取り上げることとされたものは、7 種の経口固形製剤（プロチゾラム錠、トリアゾラム錠、プラバスタチンナトリウム錠、ノルフロキサシン錠、アマンタジン塩酸塩錠、クラリスロマイシン錠、ロキソプロフェンナトリウム錠）の溶出試験、2 種の睡眠薬（プロチゾラム錠、トリアゾラム錠）の定量試験、1 種注射剤（イオパミドール注射剤）の純度試験であった。

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て、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製剤の、含量規格の種類、対象とした汎用含量、製剤数、試験方法の一覧を表 1 に示した。定量試験は、承認申請書の方法に従い、含量均一性試験の試験結果から求めることと規定されていたため、同時に含量均一性も評価した。イオパミドール注射剤の純度試験は、日局の原薬規格に準じ、基本的に平成 19 年度の注射剤の純度試験の実施方法に従って実施した。

今回の検討では、溶出試験としてはプロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格の適否の判断は、溶出曲線上で判断した。

2. 試験結果の判定

表1 第一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

溶出試験 7 製剤

対象品目	含量の種類	汎用含量	製剤数	溶出試験法	
				掲載先	試験法
アマンタジン塩酸塩錠	50mg, 100mg	50mg	8	オレンジブック	蛍光分光光度計
クラリスロマイシン錠	50mg, 200mg	200mg	18	オレンジブック	HPLC (UV), 8 倍希釈
トリアゾラム錠	0.125mg, 0.25mg	0.25mg	10	オレンジブック	HPLC (UV), 倍希釈
プラバスタチンナトリウム錠	5mg, 10mg	10mg	26	オレンジブック	UV(倍希釈)
プロチゾラム錠	0.25mg	0.25mg	17	オレンジブック	HPLC(UV)
ロキソプロフェンナトリウム錠	60mg	60mg	24	オレンジブック	UV(5倍希釈)
ノルフロキサシン錠	50mg, 100mg, 200mg	200mg	14	オレンジブック	UV(4 倍希釈)

定量試験 2 製剤

対象品目	含量の種類	汎用含量	製剤数	定量法
プロチゾラム錠	0.25mg	0.25mg	17	承認申請書 (HPLC:含量均一性から)
トリアゾラム錠	0.125mg, 0.25mg	0.25mg	10	承認申請書 (HPLC:含量均一性から)

純度試験 1 製剤

対象品目	含量の種類	汎用含量	製剤数	試験法
イオパミドール注射剤	30.62%, 61.24%, 75.52%	61.24%	4	日局原薬 HPLC

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 $\pm 15\%$ とされているものを $\pm 20\%$ に、F2 関数の許容範囲をガイドラインでは 42 以上とされているのを 35 以上と変更して、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。

定量は、承認申請書の規格への適否で判断し、注射剤の純度試験は日局収載原薬の純度試験を目安とした。

3. 試験結果

3-1. プロチゾラム錠

プロチゾラム錠につき、定量試験、含量均一性試験及び溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたプロチゾラム錠は 17 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 16 製剤）で、製剤一覧を表 2 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。ただし、製剤 No.16 と No.17 では、溶出試験（No.16-1、No.17-1）と定量試験（No.16-2、No.17-2）で試験に使用したロットが異なった。

(2) 定量試験及び含量均一性試験結果

プロチゾラム錠の定量試験及び含量均一性試験結果を表 3 に示した。各製剤の定量値は 95.8～104.6%の範囲で、含量均一性試験の判定値は、0.8～7.0 の範囲となり、検査対象製剤は全て規格に適合した。

(3) 溶出試験結果

各試験液での溶出曲線を図 1～4 に示した。プロチゾラム錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分後に 85%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。また、先発製剤、ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、全て類似の許容範囲内であった。

3-2. トリアゾラム錠

トリアゾラム 0.25mg 錠につき、定量試験、含量均一性試験及び溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたトリアゾラム錠は 10 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 9 製剤）であり、製剤一覧を表 4 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。

(2) 試験方法

トリアゾラム錠の溶出試験はオレンジブックの試験方法に従った。ただし、pH1.2 については、試験液のろ液 1mL を正確に量り、日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液（0.1mol/L、pH7.0）の 2mL を正確に加えた後、6 時間以上室温で放置して試料溶液とした。

(3) 定量試験及び含量均一性試験結果

トリアゾラム錠の定量試験及び含量均一性試験結果を表 5 に示した。各製剤の定量値は 95.6～99.9%の範囲で、含量均一性試験の判定値は、1.4～8.4 の範囲となり、検査対象製剤は全て規格に

適合した。

(4) 溶出試験結果

各試験液での溶出曲線を図 5～8 に示した。

トリアゾラム 0.25mg 錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 80%以上であり、製剤 No.6-1 は、規格に適合しなかった。これは使用期限が 2009 年 4 月までのロットであり、同一ロットの入手が困難で、定量試験に用いられたロットの使用期限が 2011 年 7 月までとかなり新しいものであったため、比較のために、定量試験に用いたロット No.6-2 について水での溶出挙動を試みた。定量試験に用いた製造後の経過時間の短い製剤では、溶出規格に適合した (図 9)。出荷試験時には規格に適合しているため、安定性に問題がある可能性がある。

この製剤は処方変更のための一変申請中であり、製剤の品質が改善される予定となっている。

先発製剤 No.1 とオレンジブックと溶出挙動を比較すると、類似の範囲内であった。各ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、溶出試験規格を満たしていなかった製剤 No.6-1 以外では、すべて類似の許容範囲内であった。

3-3. プラバスタチンナトリウム錠

プラバスタチンナトリウム 10mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたプラバスタチンナトリウム錠は 26 製剤 (先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 25 製剤) であり、製剤一覧を表 6 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 10～13 に示した。プラバスタチンナトリウム 10mg 錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 85%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発製剤 No.1 とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、類似と判断された。

ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、すべて類似の許容範囲内であった。

3-4. ノルフロキサシン錠

ノルフロキサシン 200mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたノルフロキサシン錠は 14 製剤 (先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 13 製剤) であり、製剤一覧を表 7 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 14～17 に示した。

ノルフロキサシン 200mg 錠の公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、60 分後の溶出率が 75%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発製剤 No.1 とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、先発製剤 No.1 の溶出が速い傾向が認

められたが、類似であると判断された。

ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、pH1.2 では、製剤 No.2、4、8、10 において、pH4.0 では No.8 においていずれも類似の許容範囲を超えていた。pH6.8 および水では、No.7 が許容範囲にないと判断された。その他の製剤はすべて類似の許容範囲内であった。

なお、類似性が疑わしい結果となった製剤のうち、No.2、4、7、10 は、すでに発売中止、承認整理を進めており、No.8 では処方あるいは製法の一部変更を予定している。

3-5. アマンタジン塩酸塩錠

アマンタジン塩酸塩 50mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたアマンタジン塩酸塩 50mg 錠は 8 製剤（先発品 1 製剤及びジェネリック医薬品 7 製剤）であり、製剤一覧を表 8 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 18～21 に示した。ただし、複数回の試験を実施した製剤に関しては、判定溶出時間における各試験回の平均溶出率と全ての試験の総平均とを比較し、両者の差が最も小さい試験回の溶出率をその製剤の代表値として採用した。

アマンタジン塩酸塩 50mg 錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 85%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発製剤 No.1 とオレンジブックの溶出挙動を比較するとほぼ一致していた。

ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、pH1.2、pH4、水を試験液とした場合には、すべて許容範囲内と判断された。

pH6.8 では、製剤 No.5 および製剤 No.7 で、平均溶出率の差も f_2 関数値も許容範囲外であり類似性が十分ではないと考えられた。また、製剤 No.3 ではすべての試験液で錠剤間の溶出率のばらつきが大きく、個々の錠剤間で溶出性に大きな差が認められた。製剤 No.3 では、溶出性が適切にコントロールされていないと思われた。

なお、類似性が許容範囲になかった製剤のうち、No.5 はメーカーでは製法に起因していると推定しており、製法変更による改善を検討している。また、製剤 No.7 においても、製法の改良を目指すこととしている。なお、錠剤間で溶出性のバラツキの大きいことが認められた製剤 No.3 では、フィルムコートにバラツキが生じていると推察しており、メーカーが改善を検討中である。

3-6. クラリスロマイシン錠

クラリスロマイシン 200mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたクラリスロマイシン 200mg 錠は 18 製剤（先発品 2 製剤（No.1 及び No.2）、ジェネリック医薬品 16 製剤）、であり、製剤一覧を表 9 に示した。

(2) 試験方法

クラリスロマイシン錠の溶出試験はオレンジブックの試験方法に従った。ただし、試験液 pH1.2

においては試料中のクラリスロマイシンが分解するため、クラリスロマイシンのピーク面積とクラリスロマイシンに対する保持時間の比が約 0.4 の分解物のピーク面積を測定し、両者の和を試料中のクラリスロマイシンのピーク面積とした。

試料のクラリスロマイシンのピーク面積 = クラリスロマイシンのピーク面積 + 分解物のピーク面積/1.07 × クラリスロマイシンの分子量 (747.95) / 分解物の分子量 (589.76)

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 22～25 に示した。

クラリスロマイシン 200mg 錠の公的溶出規格は、pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を用い、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 80%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発 2 製剤を、オレンジブックの溶出挙動と比較すると、製剤 No.2 では pH1.2 における類似性が認められなかった。

オレンジブックに記載された先発品は、製剤 No.1 のみであるが、製剤 No.1 と製剤 No.2 は共同開発された同一製剤で、同一の製造所で製造されており両者とも先発製剤で、標準製剤として使われてきたものである。なお、これら先発製剤は、品質再評価終了後に、製剤の小型化のため、ヒト BE 試験を伴う承認事項の一部変更承認申請し、承認されている。

その後、先発製造販売元の調査結果から以下のことが明らかとなった。製剤 No.1 では、製剤名が錠剤表面に印刷されているのに対して、製剤 No.2 では記号が刻印されている。また、両製剤とも崩壊剤を異なる 2 社のものを使用しているが、一方のメーカーの崩壊剤を使用すると製剤 No.2 の溶出が早くなることを確認した。製剤 No.2 では刻印部分のフィルムコーティングが薄くなっているために水の浸透が速く、崩壊剤の変更が溶出性に大きく影響したと推測された。

ここで、クラリスロマイシンドライシロップでは、pH1.2 における溶出が錠剤よりもさらに速いにもかかわらず、錠剤との同等性が確認されていること、また、クラリスロマイシンの吸収部位は十二指腸から小腸であり、最高血中濃度到達時間(Tmax)は 1.6 時間であることから、速やかに腸へ排出されて吸収されていると考えられるため、酸性条件下での溶出挙動はそれほど大きな影響を及ぼさないと考えられ、溶出挙動が変化したことですぐに有効性に大きな差が生じていたとは考えにくい。しかし、製剤の品質維持の観点から、製造販売元から、No.2 の製剤に関しては、特定の崩壊剤を使用して、溶出挙動を製剤 No.1 と合わせる対応策が出された。

以上のように、先発製剤の溶出挙動が著しく変化していたことが明らかとなったことから、クラリスロマイシン錠に関しては、ジェネリック医薬品製剤の溶出の類似性を評価しないこととした。

3-7. ロキソプロフェンナトリウム錠

ロキソプロフェンナトリウム 60mg 錠について、溶出試験を実施した。

(1) 試験製剤

試験に用いたロキソプロフェンナトリウム錠は 24 製剤（先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 23 製剤）について試験を実施した。製剤一覧を表 10 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。

(2) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 26～29 に示した。

ロキソプロフェンナトリウム 60mg 錠の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分後に 85%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発製剤 No.1 とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、4 試験液すべてにおいて、溶出が速い傾向が認められたが、類似の範囲内であった。

ジェネリック製剤とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、類似の許容範囲と判断できなかったものは、pH1.2 では製剤 No.3、pH4.0、pH6.8 および水では製剤 No.16 であった。その他の製剤はすべて類似の許容範囲内であった。

類似性が疑わしい製剤 No.3 はすでにメーカーが製法の検討を終了し、No.16 も製法を確認予定となっている。

3-8. イオパミドール注射剤の純度試験

イオパミドール注射液につき、第 15 改正日本薬局方に記載されている「イオパミドール」の純度試験(6)類縁物質を適用し、注射液を試験操作と同程度の濃度となるよう水で希釈して測定した。試験に用いたイオパミドール注射液は 4 製剤（先発品 1 製剤、ジェネリック医薬品 3 製剤）であった。製剤一覧を表 11 に示した。製剤 No.1 が先発製剤である。

(1) 装置

HPLC : アライアンス 2695 システム

カラム : US-C18 (5 μ m、4.6mm ϕ ×250mm、Imtakt 製)

(2) 純度試験結果

イオパミドール注射剤の純度試験結果を表 12 に示した。標準物質として用いられた類縁物質の保持時間は約 6.2 分、イオパミドールの保持時間は約 10.2 分であった。不純物ピークの数や溶出位置は製剤間でやや異なっていたものの、試験を実施した全ての製剤においてイオパミドールの原薬の純度試験規格に適合していた。すなわち、試料溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より小さくなく、それらのピークの合計面積は標準溶液のピーク面積の 2.5 倍より大きくなかった。また、添加剤であるトロメタモール、エデト酸カルシウム二ナトリウム等のピークは、不純物ピークと重なるものは無かった。

表2 プロチゾラム錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	レンドルミン錠0.25mg	日本ベーリンガーインゲルハイム(株)	889038	2011.7
No.2	ノクスタール錠0.25mg	アルフレッサファーマ(株)	ET12	2011.4
No.3	プロメトン錠0.25mg	マイラン製薬(株)	M001AP5	2011.5
No.4	プロゾーム錠0.25mg	ニプロファーマ(株)	07H015	2010.4
No.5	シンベラミン錠	大洋薬品工業(株)	750301	2011.1
No.6	レドルパー錠0.25mg	大原薬品工業(株)	LG79	2011.5
No.7	プロチゾラン錠0.25mg	日医工(株)	CU1001	2011.3
No.8	グッドミン錠0.25mg	田辺三菱製薬(株)	Q514	2011.6
No.9	レンデム錠0.25mg	メディサ新薬(株)	08401	2011.3
No.10	ソレントミン錠0.25mg	大正薬品工業(株)	8L12	2011.5
No.11	ユリモラン錠	長生堂製薬(株)	TC012	2011.3
No.12	ゼストロミン錠0.25mg	東和薬品(株)	A214	2011.6
No.13	ロンフルマン錠0.25mg	共和薬品工業(株)	8004	2011.6
No.14	ネストローム錠0.25mg	辰巳化学(株)	TGDQ	2011.7
No.15	プロチゾラム錠0.25mg「YD」	(株)陽進堂	YCC-1	2011.2
No.16-1	プロチゾラムM錠0.25「EMEC」	サンノーバ(株)	86A78S	2011.3
No.16-2	プロチゾラムM錠0.25「EMEC」	サンノーバ(株)	88A52S	2011.6
No.17-1	アムネゾン錠0.25mg	日新製薬(株)	806061	2009.5
No.17-2	アムネゾン錠0.25mg	日新製薬(株)	912081	2011.1

表3 プロチゾラム錠の定量試験及び含量均一性試験結果

製剤No.	製品名	定量値	標準偏差	含量均一性 試験判定値
No.1	レンドルミン錠0.25mg	98.6	0.9	2.2
No.2	ノクスタール錠0.25mg	95.8	1.0	5.1
No.3	プロメトン錠0.25mg	98.5	0.8	2.0
No.4	プロゾーム錠0.25mg	99.4	0.7	1.8
No.5	シンベラミン錠	99.9	0.6	1.5
No.6	レドルパー錠0.25mg	95.8	0.7	4.4
No.7	プロチゾラン錠0.25mg	97.2	0.6	2.6
No.8	グッドミン錠0.25mg	99.4	0.5	1.1
No.9	レンデム錠0.25mg	103.0	2.3	7.0
No.10	ソレントミン錠0.25mg	99.5	1.4	3.5
No.11	ユリモラン錠	102.2	1.1	3.4
No.12	ゼストロミン錠0.25mg	101.0	0.4	0.8
No.13	ロンフルマン錠0.25mg	104.6	0.6	4.5
No.14	ネストローム錠0.25mg	99.3	1.5	3.7
No.15	プロチゾラム錠0.25mg「YD」	100.8	2.3	5.4
No.16-2	プロチゾラムM錠0.25「EMEC」	99.1	0.4	0.9
No.17-2	アムネゾン錠0.25mg	100.1	0.8	1.9

表4 トリアゾラム錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ハルシオン0.25mg錠	ファイザー(株)	1250C	2011.6
No.2	アサシオン0.25mg錠	長生堂製薬(株)	TG073	2011.7
No.3	ハルラック錠0.25mg	(株)富士薬品	M163J	2011.5
No.4	アスコマーナ錠0.25	日新製薬(株)	402172	2010.11
No.5	カムリトン0.25mg錠	寿製薬(株)	G05K	2010.6
No.6-1	トリアゾラム錠0.25mg「TSU」	鶴原製薬(株)	601	2009.4
No.6-2	トリアゾラム錠0.25mg「TSU」	鶴原製薬(株)	802	2011.7
No.7	トリアラム錠0.25mg	小林化工(株)	T8BP03	2011.5
No.8	ネスゲン錠「0.25」	辰巳化学(株)	TFDW	2011.6
No.9	パルレオン錠0.25mg	大洋薬品工業(株)	681704	2010.6
No.10	ミンザイン錠0.25mg	日医工(株)	DU1701	2013.4

No.6-1: 溶出試験に使用, 溶出試験規格に不適合

No.6-2: 定量試験に使用, 溶出試験規格に適合

表5 トリアゾラム錠の定量試験及び含量均一性試験結果

製剤No.	製品名	定量値	標準偏差	含量均一性試験判定値
No.1	ハルシオン0.25mg錠	98.8	0.6	1.4
No.2	アサシオン0.25mg錠	99.7	0.7	1.7
No.3	ハルラック錠0.25mg	98.4	1.1	2.7
No.4	アスコマーナ錠0.25	99.9	0.7	1.7
No.5	カムリトン0.25mg錠	98.7	1.3	3.0
No.6-2	トリアゾラム錠0.25mg「TSU」	99.8	1.0	2.3
No.7	トリアラム錠0.25mg	95.6	2.3	8.4
No.8	ネスゲン錠「0.25」	98.0	0.5	1.7
No.9	パルレオン錠0.25mg	99.7	0.7	1.7
No.10	ミンザイン錠0.25mg	97.0	0.4	2.5

表6 プラバスタチン錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	メバロチン錠10	第一三共(株)	DYA1208	2011.7
No.2	マイバスタン錠10mg	東和薬品(株)	A206	2011.4
No.3	プラバスタン錠10	日本薬品工業(株)	43812	2011.2
No.4	プラバスタチンナトリウム錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	802	2010.12
No.5	プラバスタチンNa塩錠10mg「KH」	マイラン製薬(株)	112P8	2011.7
No.6	メバリッチ錠10	日新製薬(株)	707081	2011.6
No.7	メバレクト錠10mg	東菱薬品工業(株)	8A702	2010.12
No.8	リダックM錠10	サンノーバ(株)	87B14S	2011.2
No.9	プラバチン錠10	沢井製薬(株)	08601	2011.4
No.10	プロバチン錠10	メディサ新薬(株)	08401	2011.3
No.11	メバン錠10	日医工(株)	CU2501	2011.3
No.12	アルセチン錠10	大洋薬品工業(株)	751571	2011.5
No.13	タツプラミン錠10mg	辰巳化学(株)	THDQ	2011.8
No.14	プラバスタチンNa錠10mg「チョーセイ」	長生堂製薬(株)	TA011	2011.1
No.15	プラバスタチンNa錠10「KN」	小林化工(株)	T8DX09	2011.5
No.16	メバトルテ錠10	大正薬品工業(株)	8A44	2010.12
No.17	コレリット錠10mg	扶桑薬品工業(株)	8D011B	2011.4
No.18	プラバスタチンNa錠10mg「アメル」	共和薬品工業(株)	8005	2011.8
No.19	プラバメイト錠10mg	大原薬品工業(株)	LG25	2011.5
No.20	プラバロン錠10	ダイト(株)	8FA	2011.6
No.21	プラバスタチンナトリウム錠「陽進」10mg	(株)陽進堂	YCB-2	2011.1
No.22	プラバピーク錠10mg	キョーリンリメディオ(株)	12FD	2011.4
No.23	プラメバン錠10	マルコ製薬(株)	8N101	2011.3
No.24	プラバスタチンナトリウム錠10mg「NP」	ニプロファーマ(株)	08J013	2011.5
No.25	プラバスタチンNa塩錠10mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	85002	2011.5
No.26	メバリリン錠10	(株)ケミックス	MZ7D03	2010.12

表7 ノルフロキサシン錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品販売名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	バクシダール錠200mg	杏林製薬(株)	J001	2013.2
No.2	ノルフロキサシン錠200「EMEC」	サンノーバ(株)	7ZB53S	2010.8
No.3	ウナセラ錠200mg	(株)イセイ	6E11A7	2009.6
No.4	ノトラー錠200mg	サンド(株)	7K072	2010.8
No.5	アスデュフェ錠200mg	(株)陽進堂	YAL-2	2009.11
No.6	キサフロール錠200	沢井製薬(株)	08601	2011.5
No.7	シーヌン錠200mg	辰巳化学(株)	SHDU-2	2010.7
No.8	ストバニール錠200mg	大洋薬品工業(株)	632902	2010.2
No.9	ノフキサン錠200mg	大正薬品工業(株)	7W11	2010.11
No.10	ノフロキサシン錠200mg	日医工(株)	ED0801	2010.4
No.11	バスティーン錠200mg	全星薬品工業(株)	162L	2011.9
No.12	バフロキサール錠200mg	鶴原製薬(株)	8012	2010.12
No.13	ブレマラート錠200mg	長生堂製薬(株)	SK011	2010.11
No.14	ミタトニン錠200	キョーリンリメディオ(株)	54EC	2010.3

表8 アマンタジン塩酸塩錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	シンメトレル錠50mg	ノバルティスファーマ(株)	P0297	2013.6
No.2	アマゾン錠50	沢井製薬(株)	08202	2011.1
No.3	アテネジン50	鶴原製薬(株)	8032	2013.1
No.4	塩酸アマンタジン錠50「日医工」	日医工(株)	BU0701	2011.2
No.5	トーフアルミン錠50	キョーリンリメディオ(株)	24FA	2013.1
No.6	ロティファミン錠50	大洋薬品工業(株)	693401	2010.8
No.7	ボイダン錠50mg	(株)イセイ	8G24K9	2011.9
No.8	アマンタジン塩酸塩錠50mg「ZE」	全星薬品工業(株)	146K	2010.4

表9 クラリスロマイシン錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	クラリス錠200	大正製薬(株)	068H1	2011.4
No.2	クラリシッド錠200mg	アボットジャパン(株)	67101YQ	2011.3
No.3	クラリスロマイシン錠200「MEEK」	小林化工(株)	T8EW10	2011.5
No.4	クラリスロマイシン錠200mg「サンド」	サンド(株)	L0003	2010.12
No.5	クラリスロマイシン錠200mg「サワイ」	沢井製薬(株)	08601	2011.5
No.6	クラロイシン錠200	シオノケミカル(株)	WS01	2011.6
No.7	メインベース錠200	大正薬品工業(株)	6F32	2009.2
No.8	クラリスロマイシン錠200mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	703901	2010.8
No.9	クラリスロマイシン錠200mg「タカタ」	高田製薬(株)	H511619	2011.5
No.10	クラリスロマイシン錠200「TCK」	辰巳化学(株)	RJDG-1	2009.9
No.11	クラリスロマイシン錠200mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	85002	2011.5
No.12	クラリスロマイシン錠200mg「CH」	長生堂製薬(株)	SL111	2010.12
No.13	クラリスロマイシン錠200mg「PH」	キョーリンリメディオ(株)	33FA	2011.1
No.14	リクモース錠200mg	東和薬品(株)	B016	2011.4
No.15	クラリスロマイシン錠200mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	0130YK	2011.2
No.16	クラリスロマイシン錠200mg「日医工」	日医工(株)	DU0801	2011.7
No.17	クラリスロマイシン錠200mg「NPI」	日本薬品工業(株)	61801	2010.11
No.18	クラリスロマイシン錠200mg「EMEC」	メディサ新薬(株)	8601	2011.5

表10 ロキソプロフェンナトリウム錠の試験対象製剤一覧

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ロキソニン錠	第一三共(株)	THA2548	2012.6
No.2	スリノフェン錠	あすか製薬(株)	8D020	2011.3
No.3	ウナスチン錠60mg	マイラン製薬(株)	M004BP6	2011.6
No.4	サンロキソ錠	(株)三恵薬品	20H8	2011.8
No.5	リンゲリーズ錠	(株)陽進堂	YCF-7	2011.5
No.6	ノブフェン錠60mg	サンド(株)	L0001	2011.2
No.7	ロキソプロフェン錠60mg「EMEC」	サンノーバ(株)	87A79S	2011.6
No.8	ロキプロナール錠60mg	寿製薬(株)	H04L	2011.7
No.9	ケンタン錠60mg	メディサ新薬(株)	08501	2011.5
No.10	レトラック錠60mg	(株)三和化学研究所	HD010K	2011.4
No.11	オキミナス錠60mg	日本薬品工業(株)	28805	2011.6
No.12	カンファタニン錠60mg	東和薬品(株)	A356	2011.5
No.13	ロブ錠	大原薬品工業(株)	LG25	2011.5
No.14	ロキソート錠	日新製薬(株)	822081	2011.1
No.15	ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「CH」	長生堂製薬(株)	TD042	2011.4
No.16	ロゼオール錠60mg	辰巳化学(株)	THDC	2011.8
No.17	コバロキニン錠60mg	小林化工(株)	T8DC05	2011.6
No.18	ツルメリン錠60mg	鶴原製薬(株)	8022	2011.2
No.19	ロキソプロフェンナトリウム錠「クニヒロ」60mg	皇漢堂製薬(株)	ZHM497	2011.11
No.20	ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	707203	2010.9
No.21	ロキソマリン錠60mg	大正薬品工業(株)	8K12	2011.4
No.22	ロキフェン錠60mg	(株)龍角散	LG837	2011.7
No.23	ロキペイン錠60mg	共和薬品工業(株)	8008	2011.7
No.24	ロルフェナミン錠60mg	日医工(株)	BU2001	2011.3

表11 イオパミドール注射剤の試験対象製剤一覧

製剤 No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	イオパミロン注300	バイエル薬品(株)	82014A (20mL×5)	2013.3
No.2	オイパロミン300注	富士製薬工業(株)	AH08A (20mL×5)	2011.3
No.3	モイオパミン300	光製薬(株)	A84CHS (50mL×5)	2011.2
No.4	バイステージ注300	大洋薬品工業(株)	570201 (20mL×5)	2009.6

表 12 イオパミドール注射剤の純度試験における各不純物ピークの標準物質に対する面積比

Peak No.	1	標準物質*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	イオパミドール 以外のピーク の合計
保持時間(分)	2.6	6.2	8.9	12.5	14.5	15	16.1	18.8	24.2	27.4	27.9	
イオパミロン	0.03	0.15	-	0.10	-	-	0.15	0.10	-	-	-	0.53
オイパロミン	0.03	0.10	0.07	0.19	0.10	0.07	0.09	0.07	-	0.10	0.13	0.95
モイオパミン	0.06	0.09	0.11	0.31	0.20	0.10	0.17	0.08	0.06	0.16	0.14	1.48
バイステージ	0.05	0.08	0.11	0.57	0.16	0.06	0.33	0.11	-	0.16	0.13	1.76

* N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリオードイソフタルアミド

** -:定量限界以下

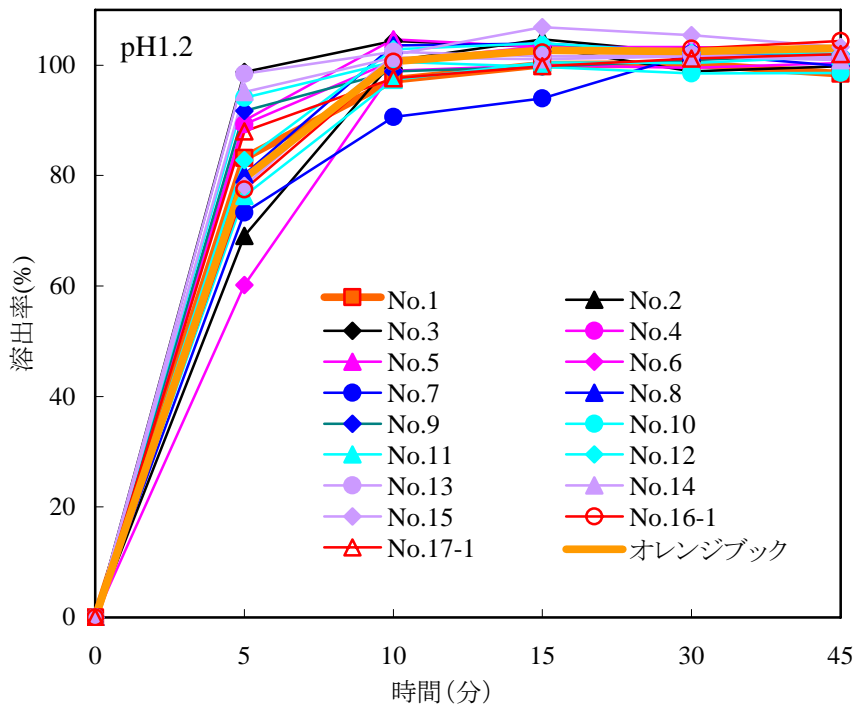


図1 ブロチゾラム錠の pH1.2 における溶出挙動

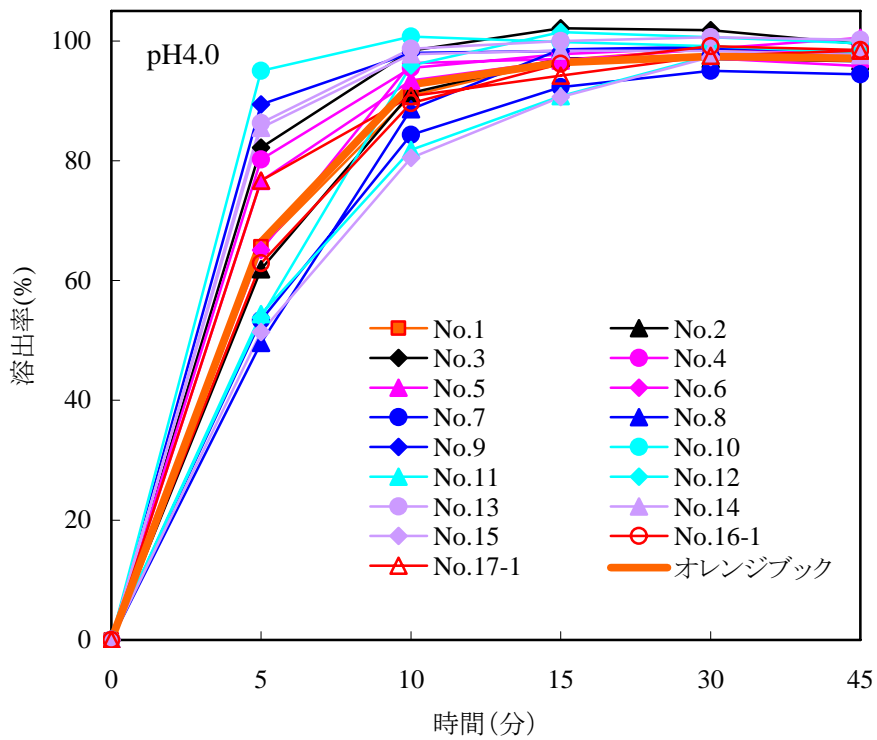


図2 ブロチゾラム錠の pH4.0 における溶出挙動

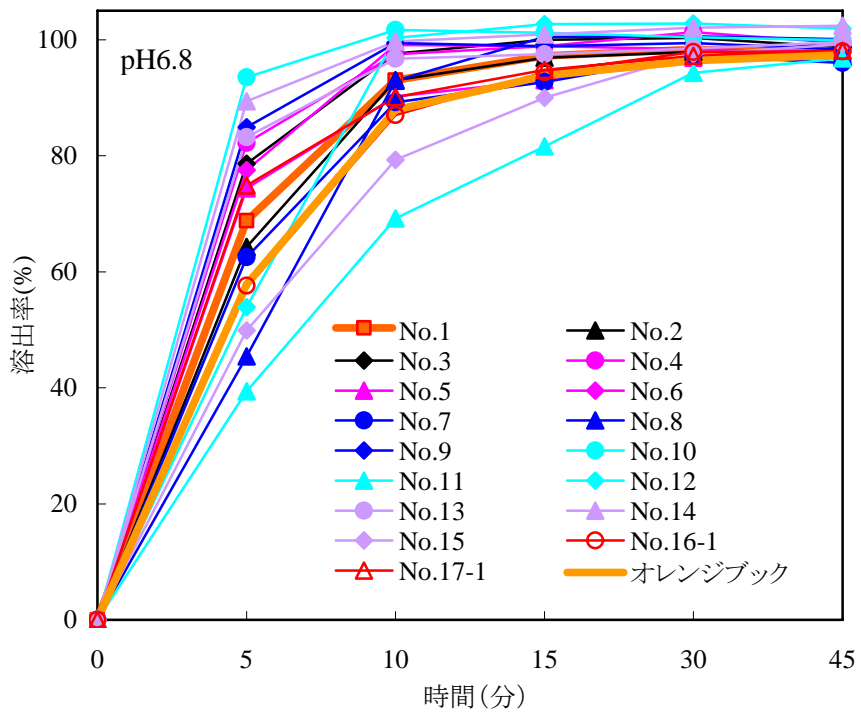


図3 ブロチゾラム錠の pH6.8 における溶出挙動

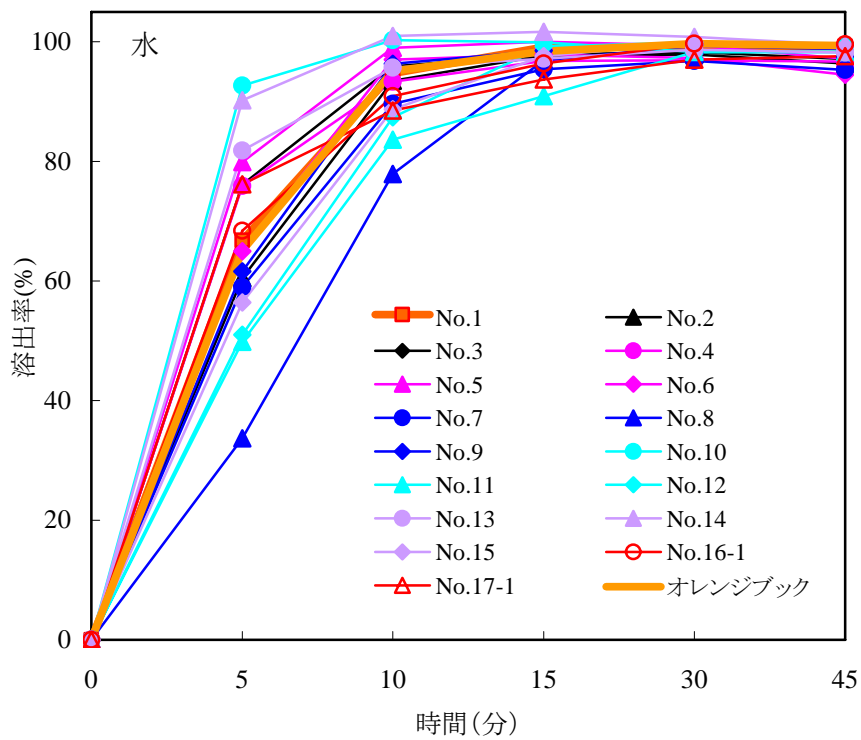


図4 ブロチゾラム錠の水における溶出挙動

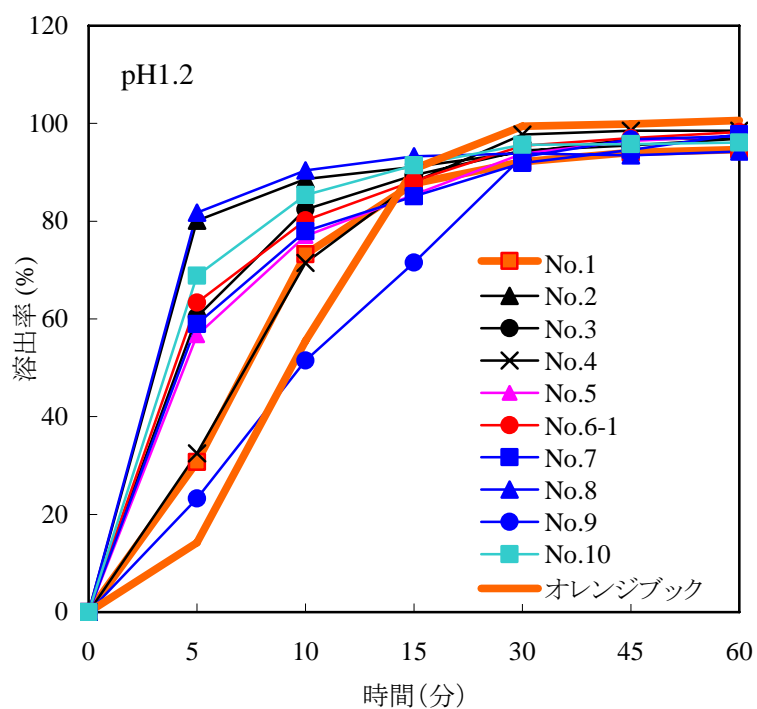


図5 トリアゾラム錠の pH1.2 における溶出挙動

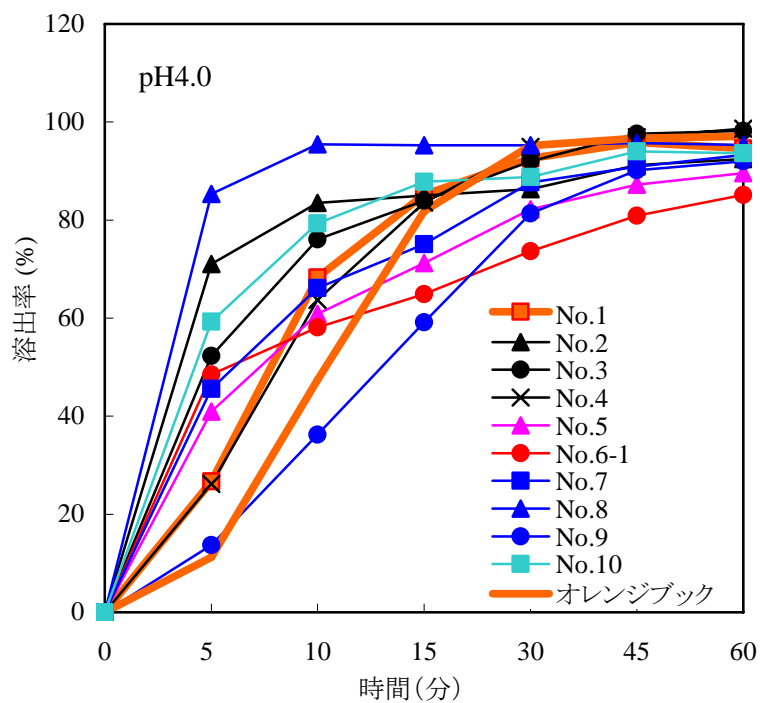


図6 トリアゾラム錠の pH4.0 における溶出挙動

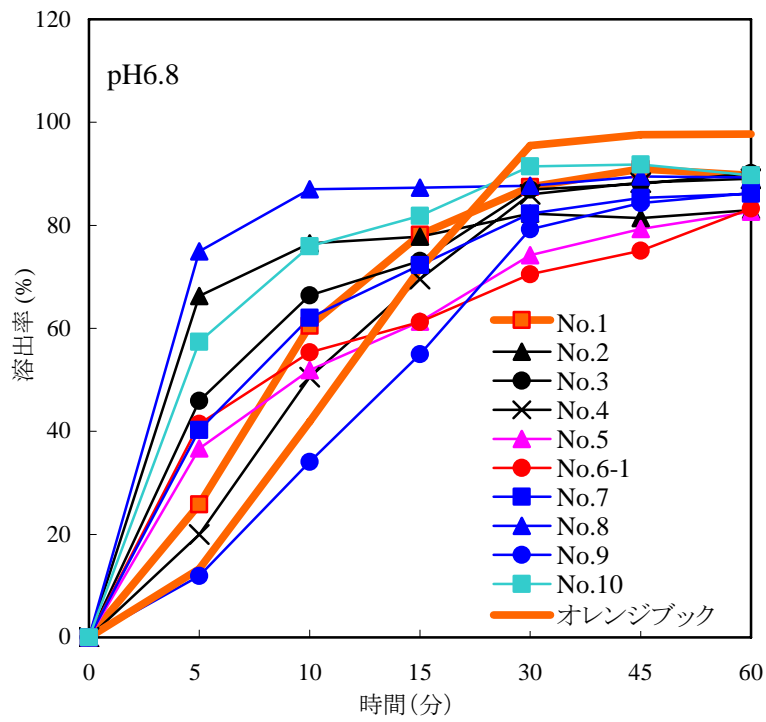


図7 トリアゾラム錠の pH6.8 における溶出挙動

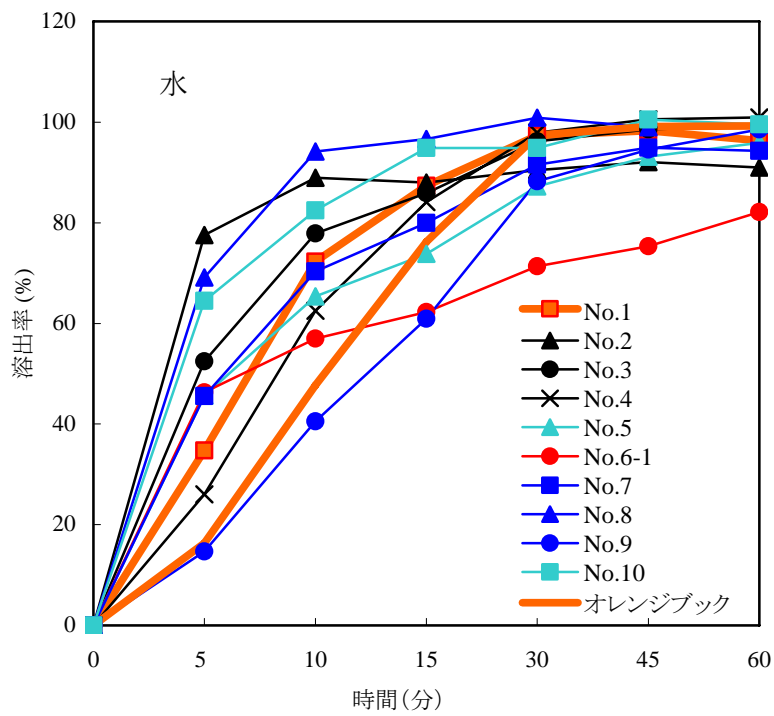


図8 トリアゾラム錠の水における溶出挙動

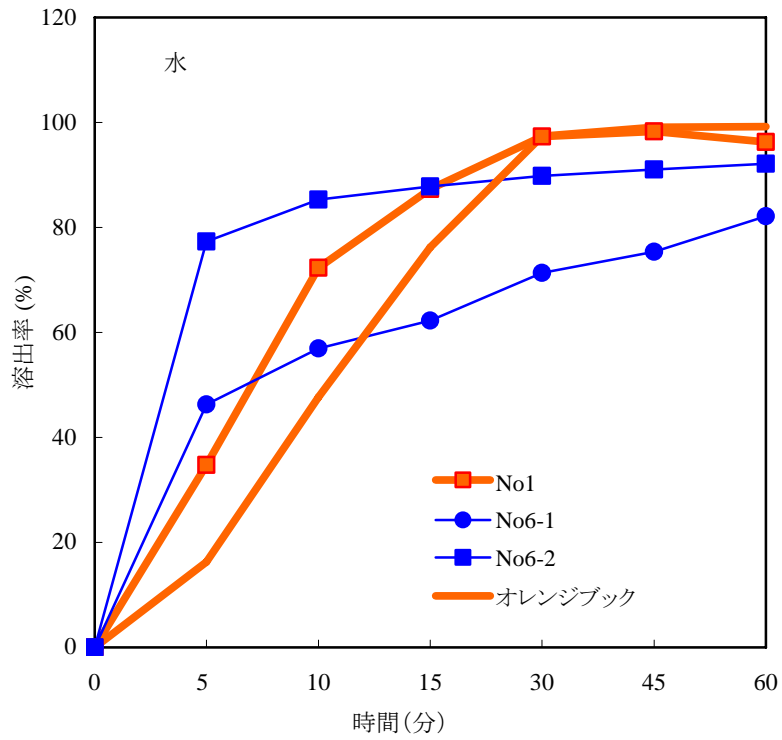


図9 トリアゾラム錠製剤 No.6 の水における溶出挙動

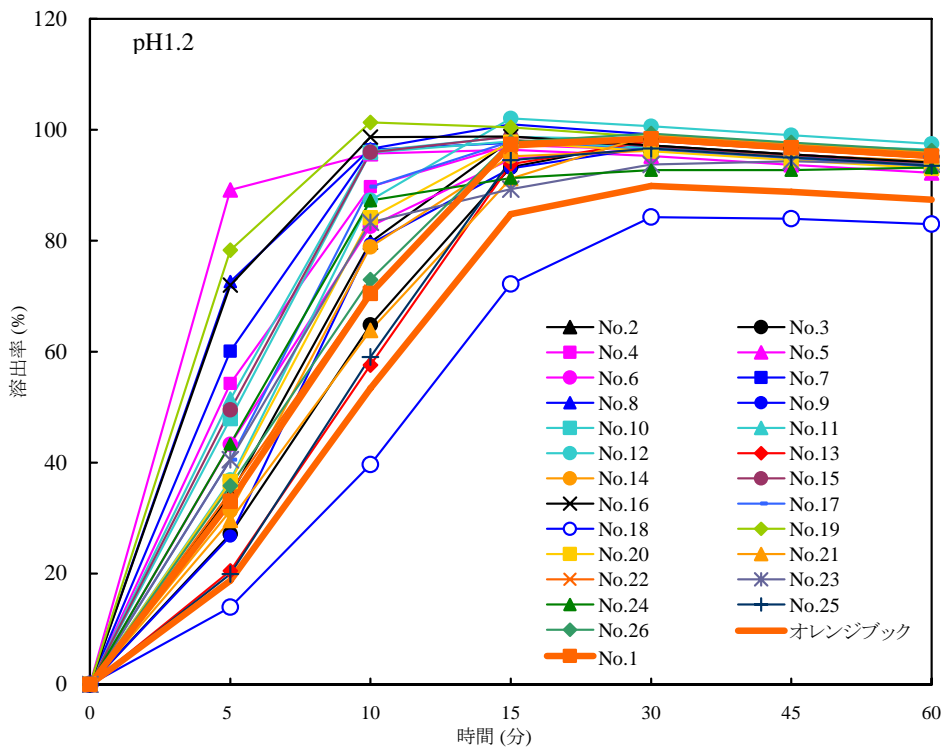


図10 プラバスタチンナトリウム錠の pH1.2 における溶出挙動

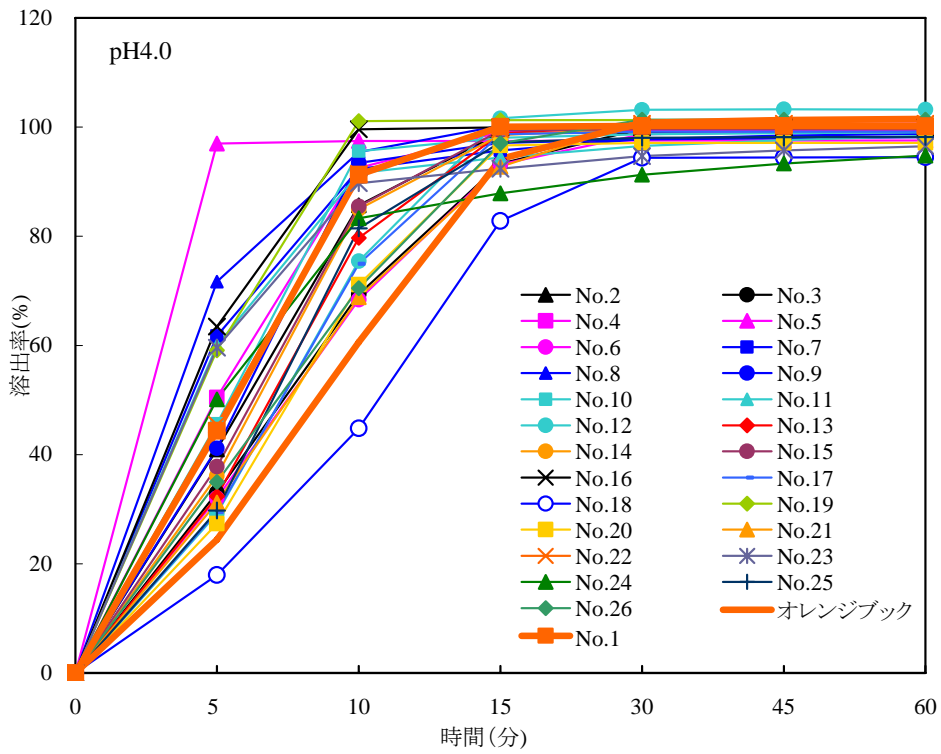


図 11 プラバスタチンナトリウム錠の pH4.0 における溶出挙動

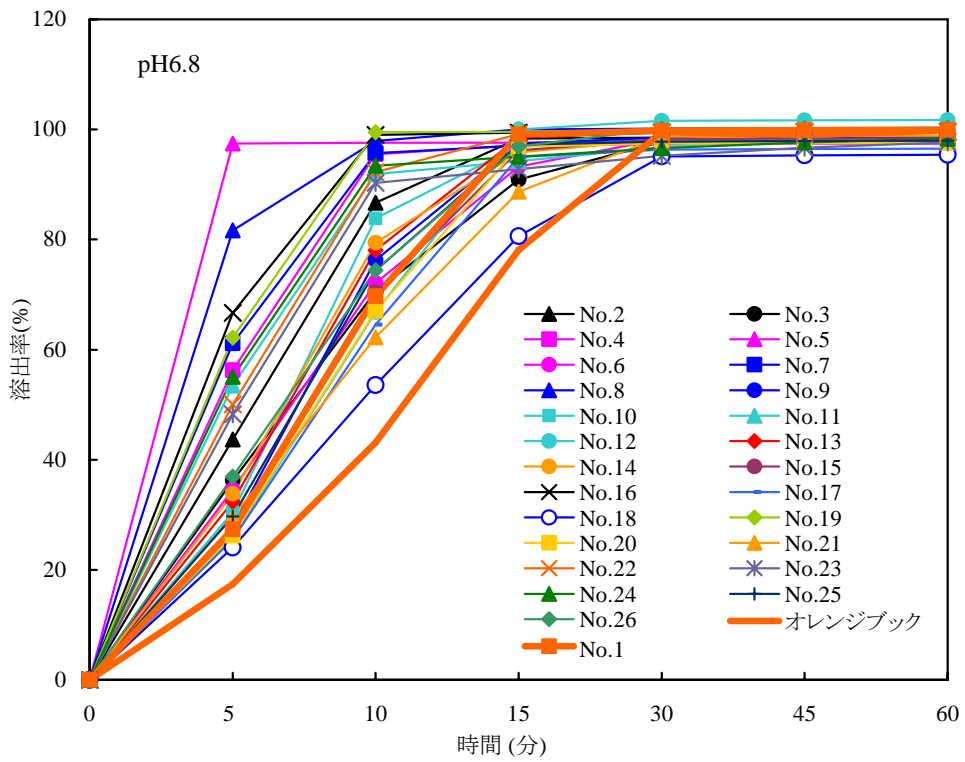


図 12 プラバスタチンナトリウム錠の pH6.8 における溶出挙動

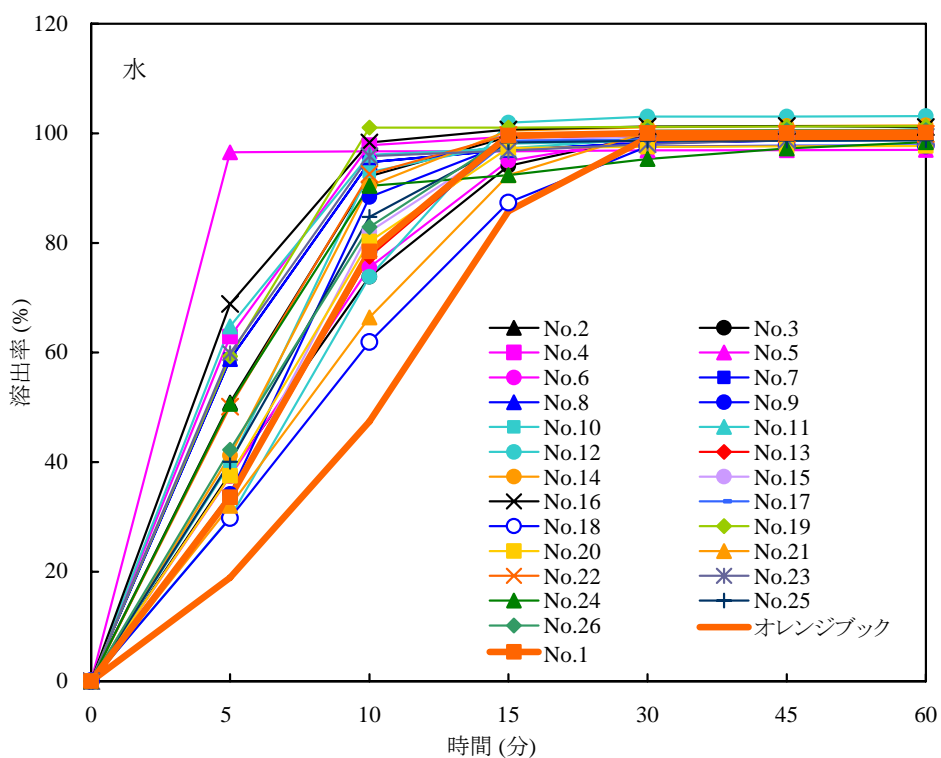


図 13 プラバスタチンナトリウム錠の水における溶出挙動

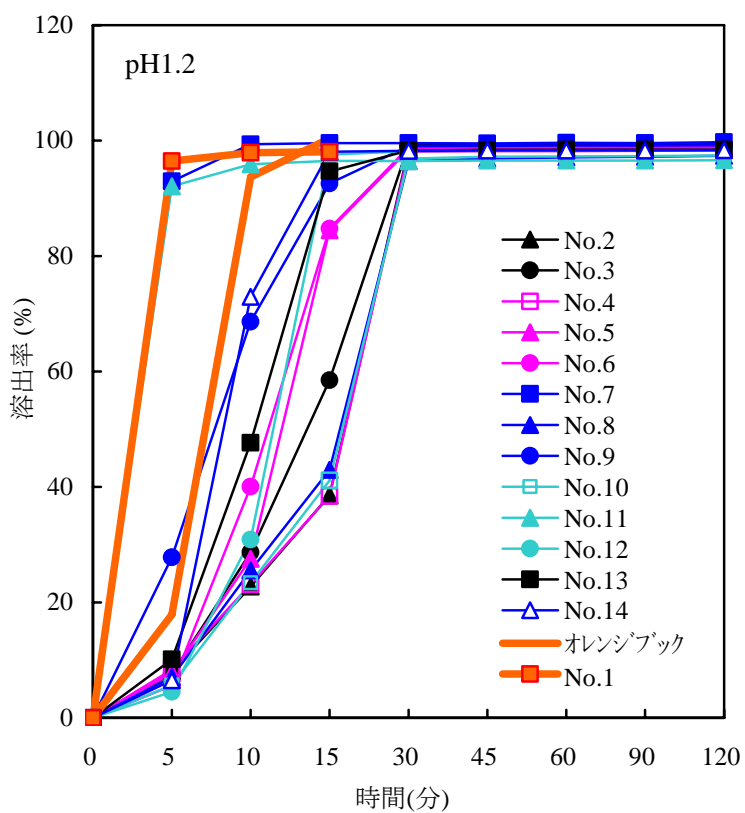


図 14 ノルフロキサシン錠の pH1.2 における溶出挙動

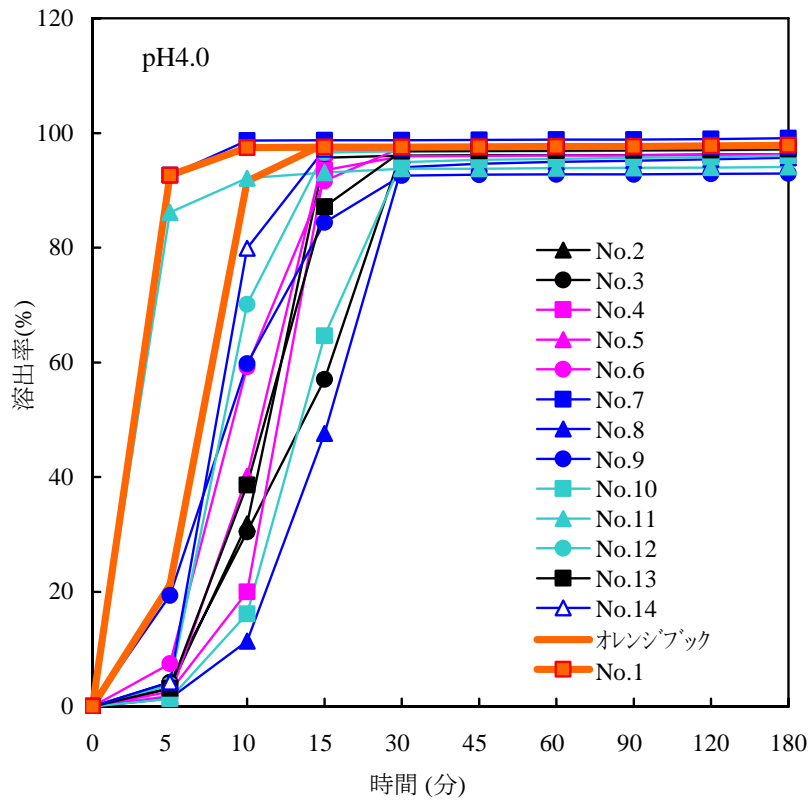


図 15 ノルフロキサシン錠の pH4.0 における溶出挙動

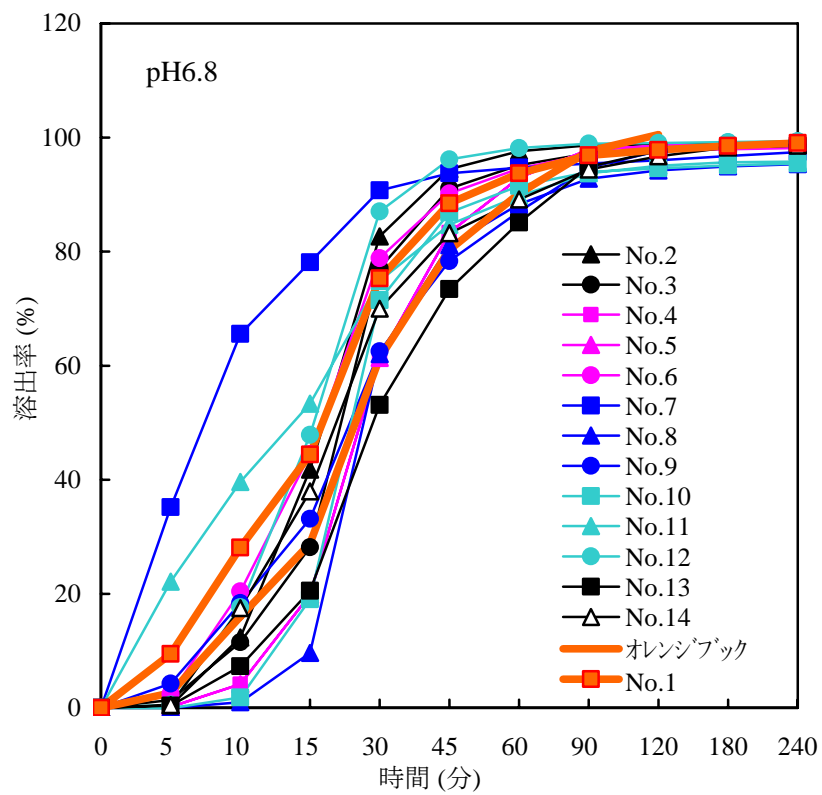


図 16 ノルフロキサシン錠の pH6.8 における溶出挙動

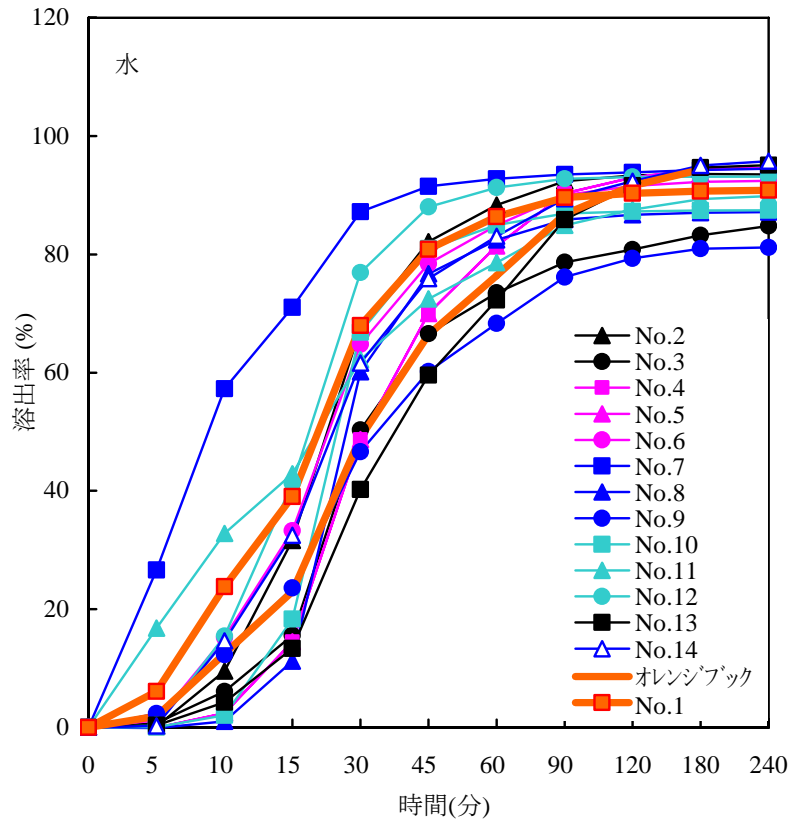


図 17 ノルフロキサシン錠の水における溶出挙動

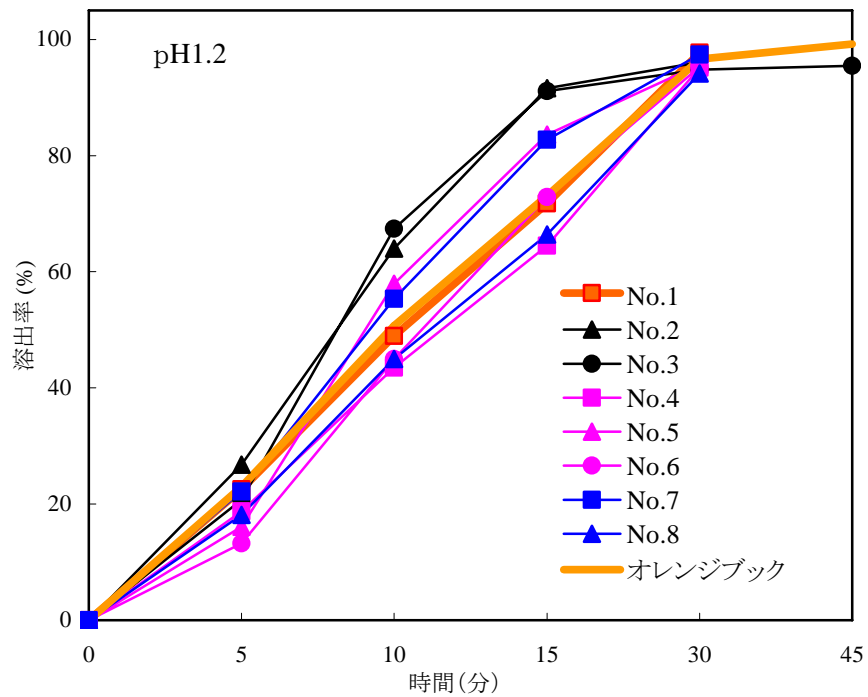


図 18 アマンタジン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

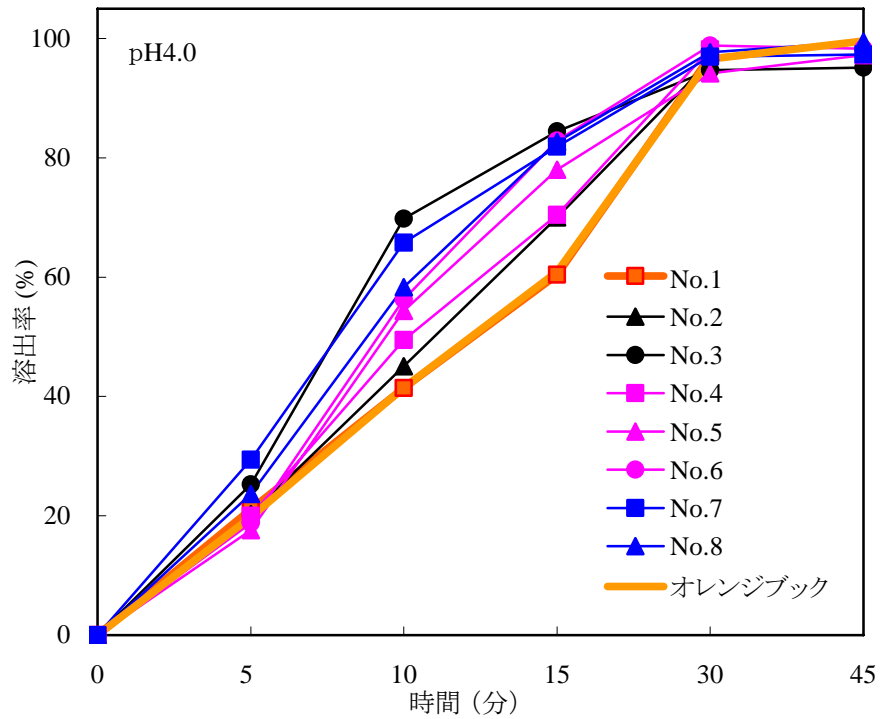


図 19 アマンタジン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

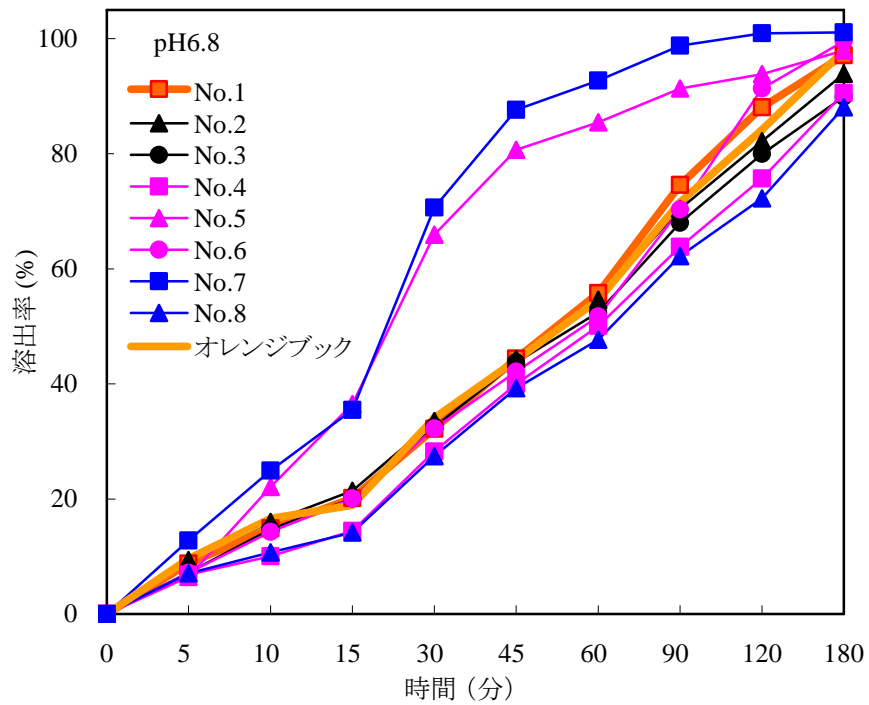


図 20 アマンタジン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

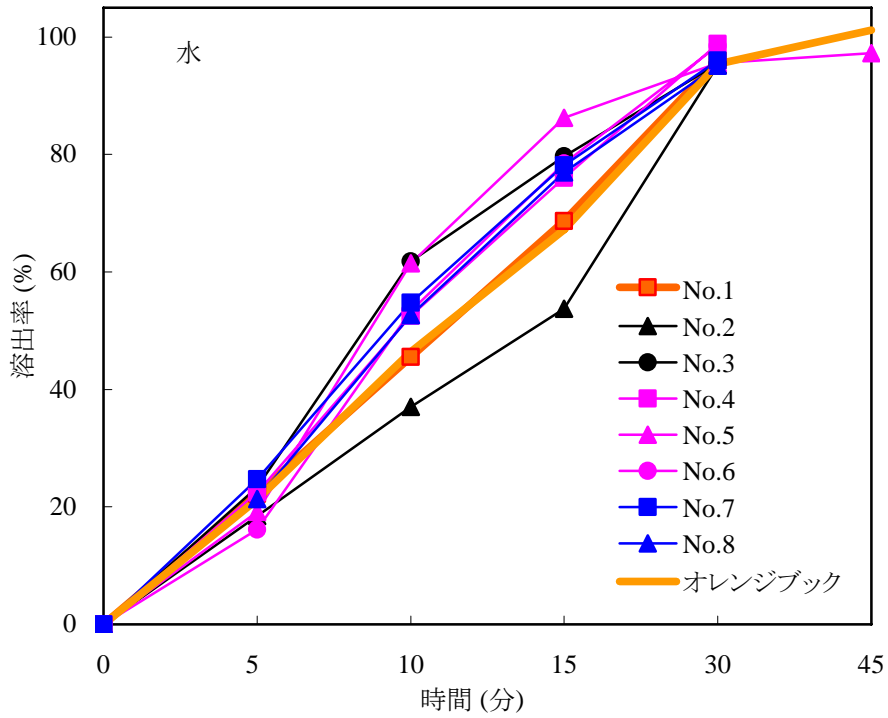


図 21 アマンタジン塩酸塩錠の水における溶出挙動

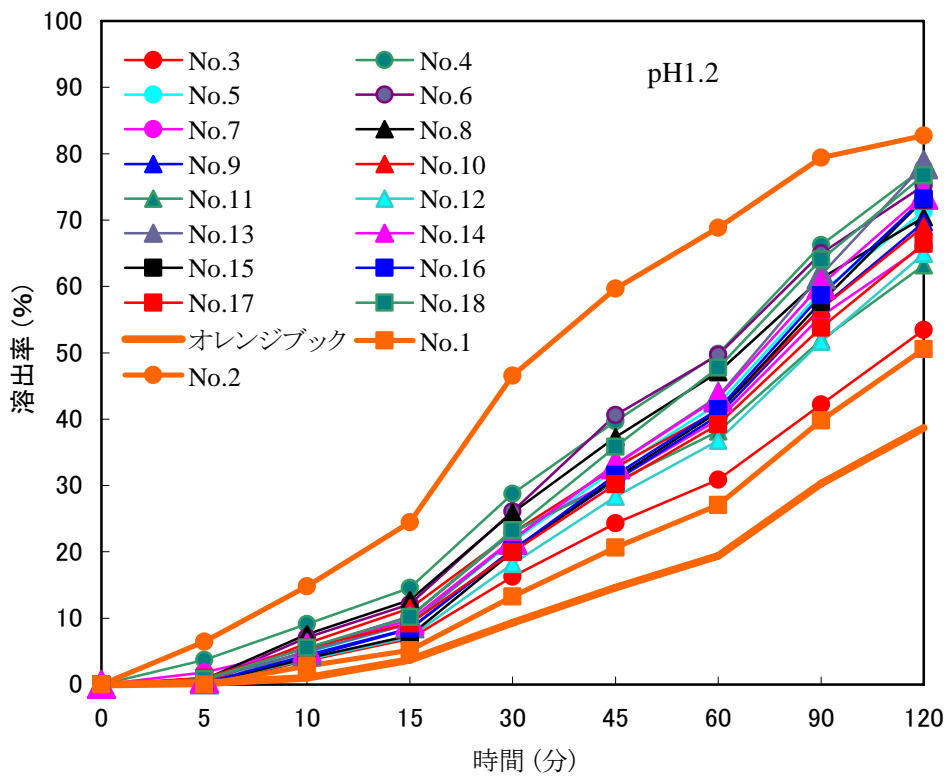


図 22 クラリスロマイシン錠の pH1.2 における溶出挙動

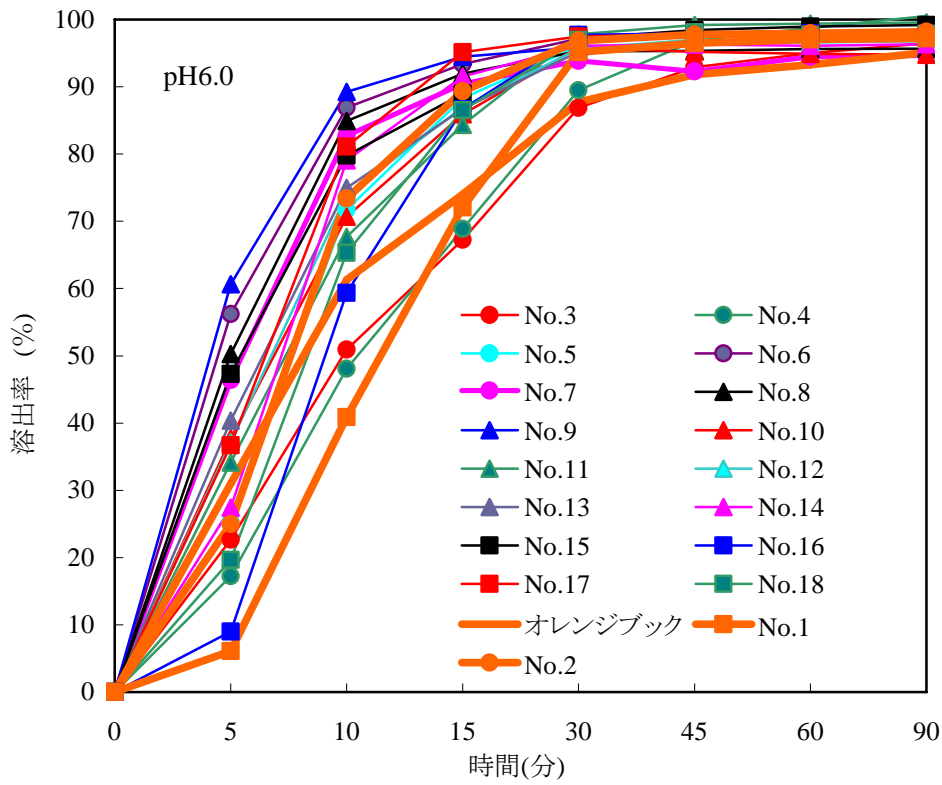


図 23 クラリスロマイシン錠の pH6.0 における溶出挙動

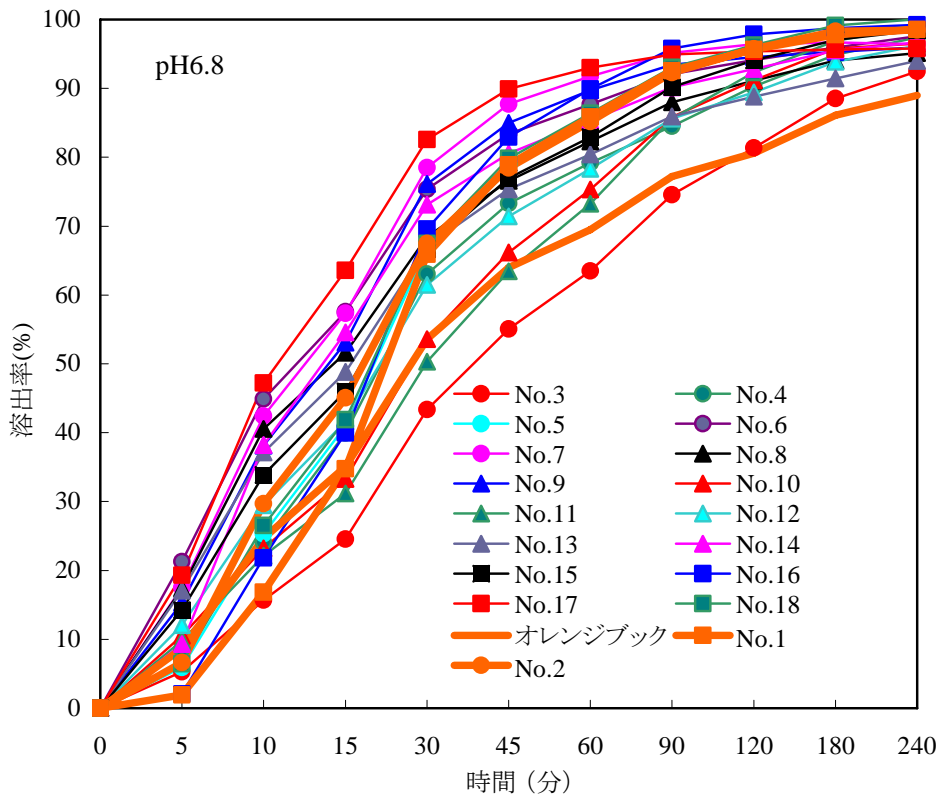


図 24 クラリスロマイシン錠の pH6.8 における溶出挙動

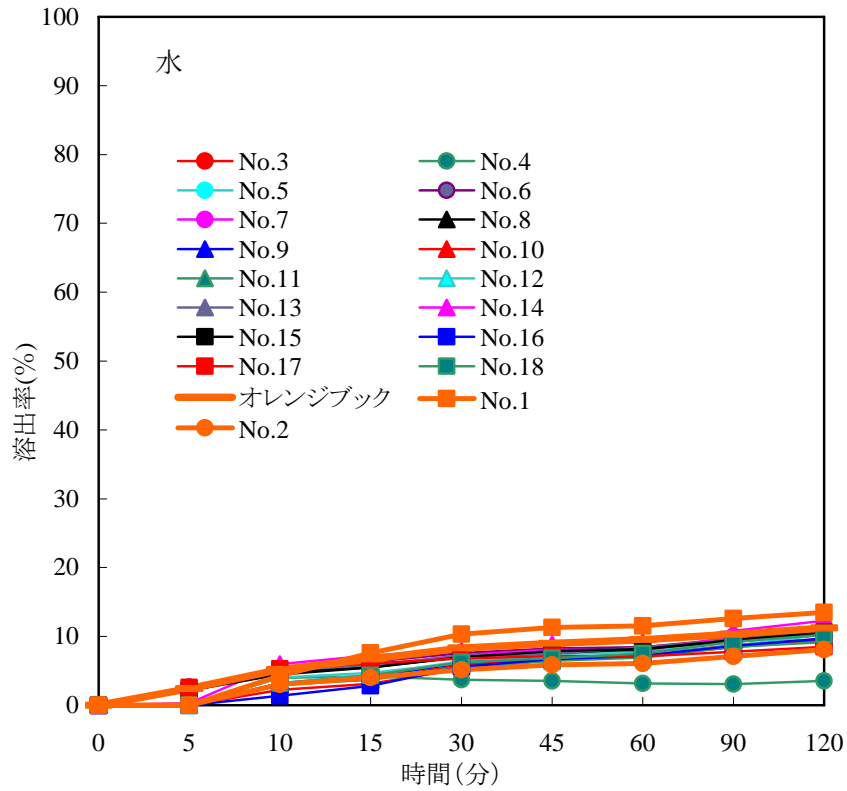


図 25 クラリスロマイシン錠の水における溶出挙動

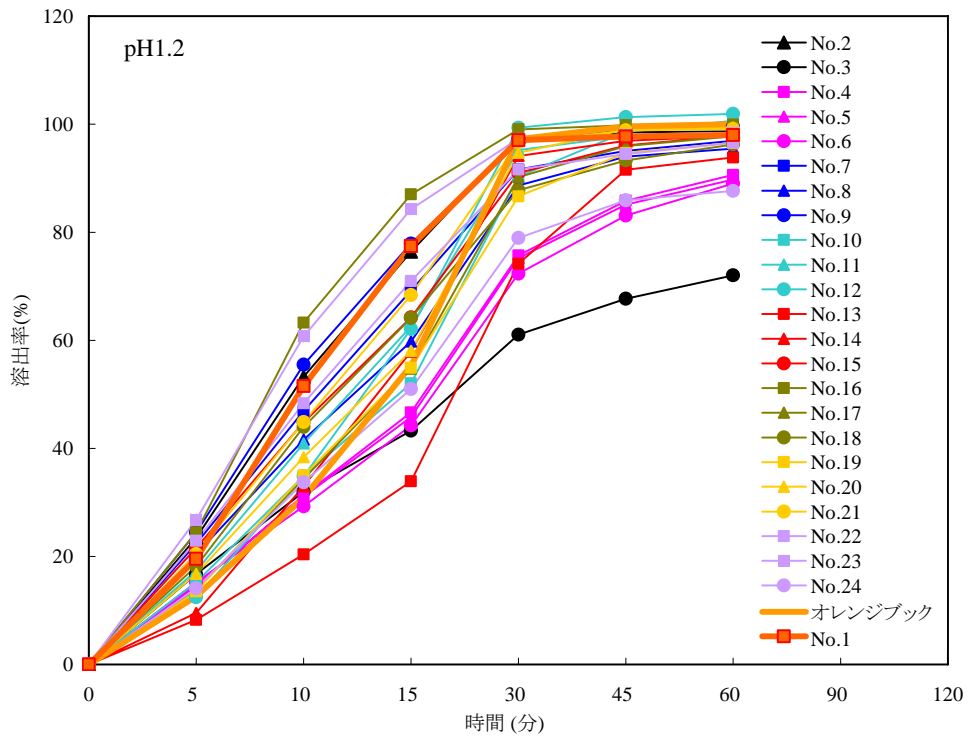


図 26 ロキソプロフェンナトリウム錠の pH1.2 における溶出挙動

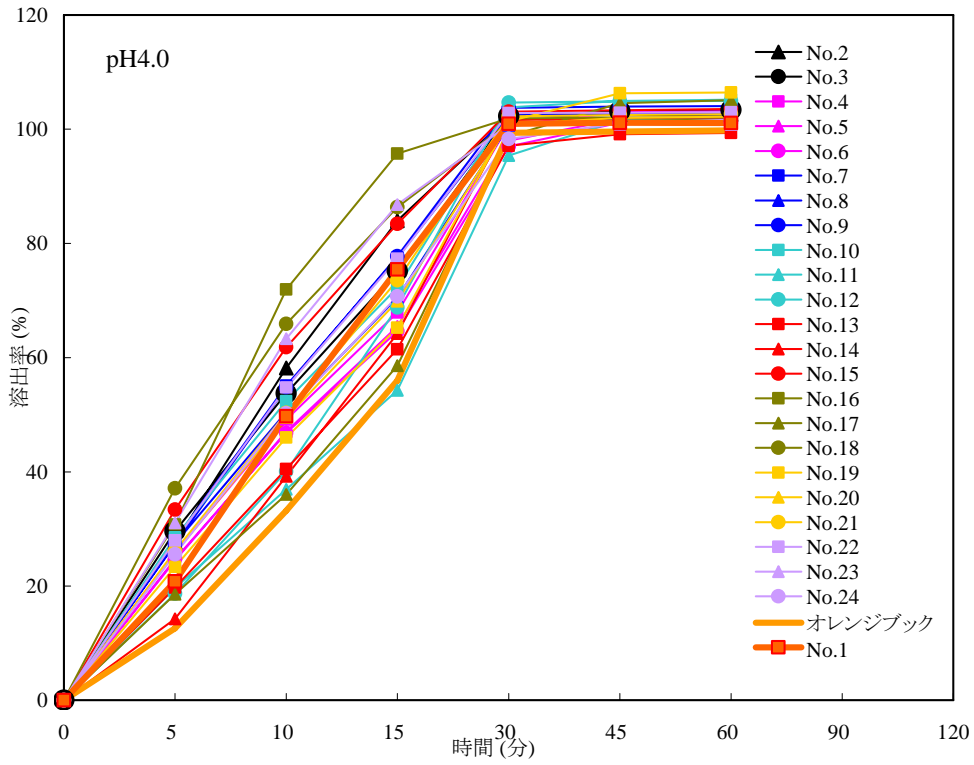


図 27 ロキソプロフェンナトリウム錠の pH4.0 における溶出挙動

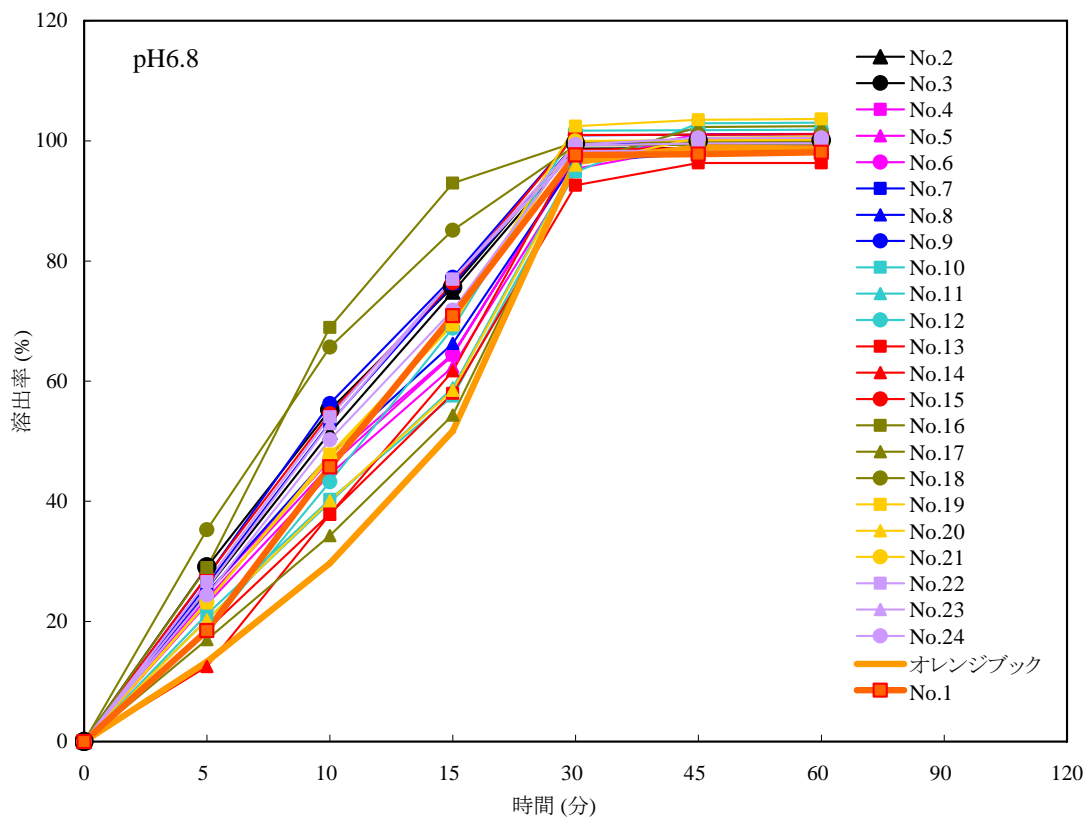


図 28 ロキソプロフェンナトリウム錠の pH6.8 における溶出挙動

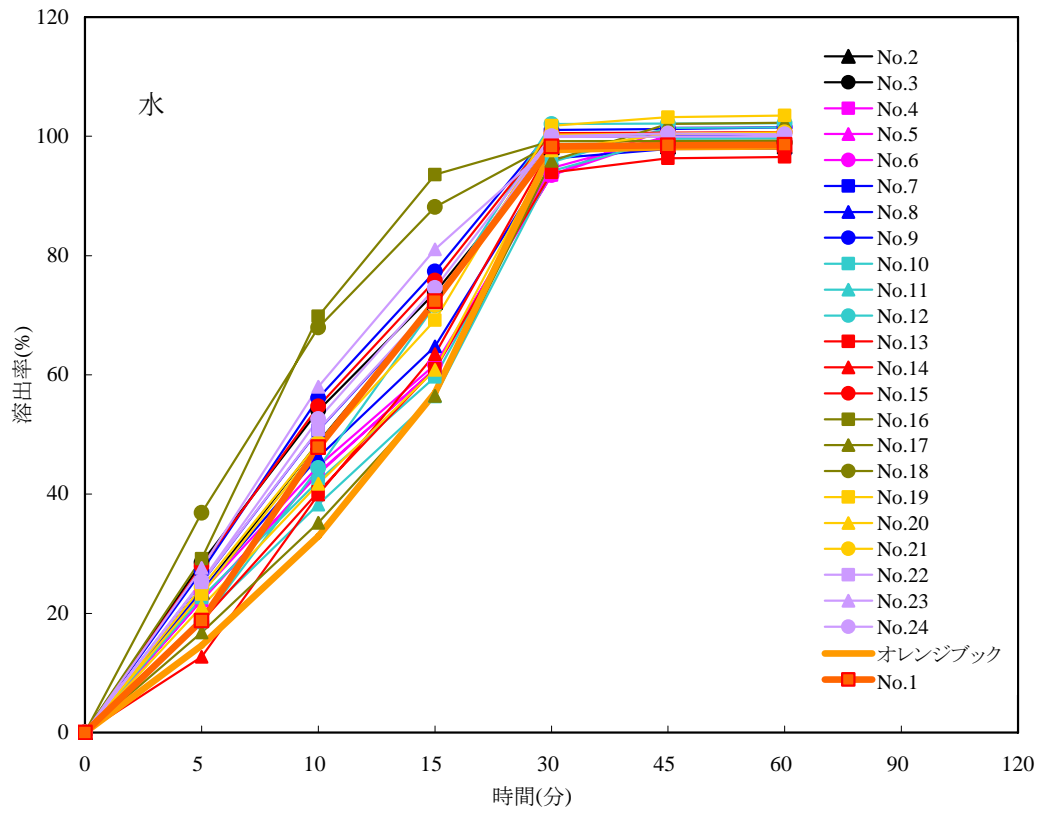


図 29 ロキソプロフェンナトリウム錠の水における溶出挙動