

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 第 2 版（2017. 11. 30 初版）

有効成分	プロチゾラム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ノクスタール錠0.25mg	アルフレッサファーマ
	2	プロチゾラムM錠0.25「EMEC」	サンノーバ
	3	プロチゾラム錠0.25mg「YD」	陽進堂
	4	プロチゾラム錠0.25mg「CH」	長生堂製薬
	5	プロチゾラム錠0.25mg「JG」	大興製薬
	6	プロチゾラム錠0.25mg「オーハラ」	大原薬品工業
	7	プロチゾラム錠0.25mg「サワイ」	メディサ新薬
	8	プロチゾラム錠0.25mg「NP」	ニプロ
	9	プロチゾラム錠0.25mg「アメル」	共和薬品工業
	10	プロチゾラム錠0.25mg「トーワ」	東和薬品
	11	プロチゾラム錠0.25mg「日医工」	日医工
	12	プロチゾラム錠0.25mg「日新」	日新製薬（山形）
	13	プロチゾラム錠0.25mg「テバ」	武田テバファーマ
	14	プロチゾラム錠0.25mg「TCK」	辰巳化学
	15	プロチゾラム錠0.25mg「ヨシトミ」	田辺三菱製薬
	16	プロチゾラムOD錠0.25mg「JG」	大興製薬
	17	プロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」	メディサ新薬
	18	プロチゾラムOD錠0.25mg「アメル」	共和薬品工業
	19	プロチゾラムOD錠0.25mg「テバ」	武田テバファーマ
	20	プロチゾラム錠0.125mg「NP」	ニプロ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	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
	②	レンドルミンD錠0.25mg	日本ベーリンガーインゲルハイム
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1)</sup> (25℃)	pKa : 2.1（トリアゾール環、吸光度法）		
溶解度 <sup>1)</sup> (室温)	pH1.2 : 0.3 mg/mL pH4.0 : 0.03mg/mL pH6.8 : 0.03mg/mL 水 : 0.02mg/mL		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	室温、24時間は安定である。	
	液性(pH)	pH1.2でジアゼピン環のケトイミン型結合が直ちに開裂する。 pH4.0及びpH6.8において、室温、24時間は安定である。	

	光	なし
	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		0.125mg 1錠 0.25mg 1錠

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	検討会		検査
					溶出	定量及び含 量均一性	
1	ノクスタール錠0.25mg	アルフレッサファーマ	○	○	No. 2	No. 2	○
2	ブロチゾラムM錠0.25「EMEC」	サンノーバ	○		No. 16	No. 16	○
3	ブロチゾラム錠0.25mg「YD」	陽進堂	○		No. 15	No. 15	○
4	ブロチゾラム錠0.25mg「CH」	長生堂製薬	○	○*	No. 11*	No. 11*	○*
5	ブロチゾラム錠0.25mg「JG」	大興製薬	○				
6	ブロチゾラム錠0.25mg「オーハラ」	大原薬品工業	○	○*	No. 6*	No. 6*	○*
7	ブロチゾラム錠0.25mg「サワイ」	メディサ新薬	○	○*	No. 9*	No. 9*	○*
8	ブロチゾラム錠0.25mg「NP」	ニプロ	○	○*	No. 4*	No. 4*	○*
9	ブロチゾラム錠0.25mg「アメル」	共和薬品工業	○	○*	No. 13*	No. 13*	○*
10	ブロチゾラム錠0.25mg「トーフ」	東和薬品	○	○*	No. 12*	No. 12*	○*
11	ブロチゾラム錠0.25mg「日医工」	日医工	○	○*	No. 7*	No. 7*	○*
12	ブロチゾラム錠0.25mg「日新」	日新製薬（山形）	○	○*	No. 17*	No. 17*	○*
13	ブロチゾラム錠0.25mg「テバ」	武田テバファーマ	○	○*	No. 5*	No. 5*	○*
14	ブロチゾラム錠0.25mg「TCK」	辰巳化学	○	○*	No. 14*	No. 14*	○*
15	ブロチゾラム錠0.25mg「ヨシトミ」	田辺三菱製薬	○	○*	No. 8*	No. 8*	○*
16	ブロチゾラムOD錠0.25mg「JG」	大興製薬	○				
17	ブロチゾラムOD錠0.25mg「サワイ」	メディサ新薬	○				
18	ブロチゾラムOD錠0.25mg「アメル」	共和薬品工業	○				
19	ブロチゾラムOD錠0.25mg「テバ」	武田テバファーマ	○				○*
20	ブロチゾラム錠0.125mg「NP」	ニプロ	○				

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。【5~9 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<sup>2)</sup>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。【10 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、「定量及び含量均一性」はジェネリック医薬品品質情報検討会での定量及び含量均一性試験結果を示し、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又は定量及び含量均一性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、溶出試験又は定量及び含量均一性試験未実施である。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。【11~14 ページ】

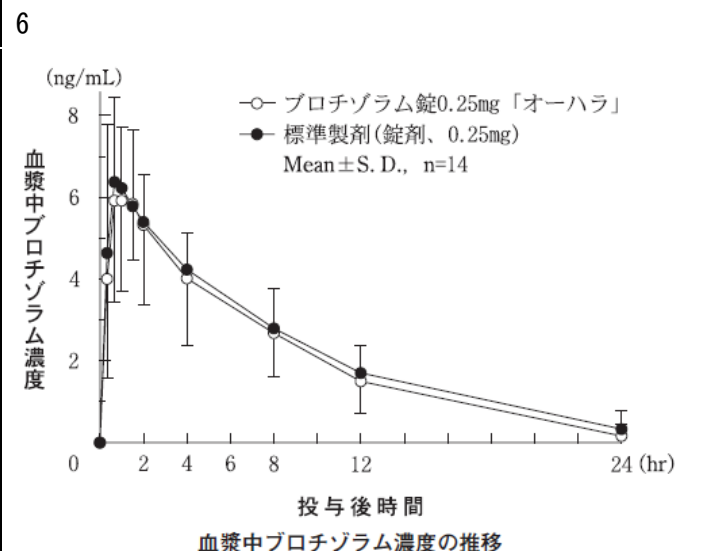
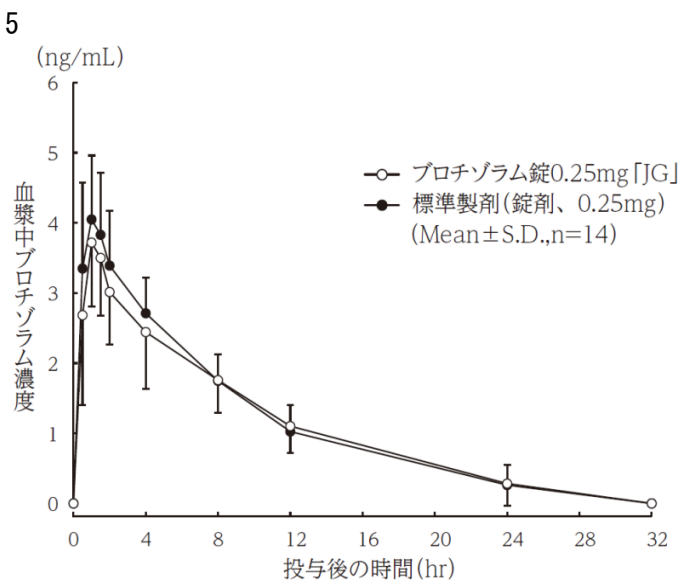
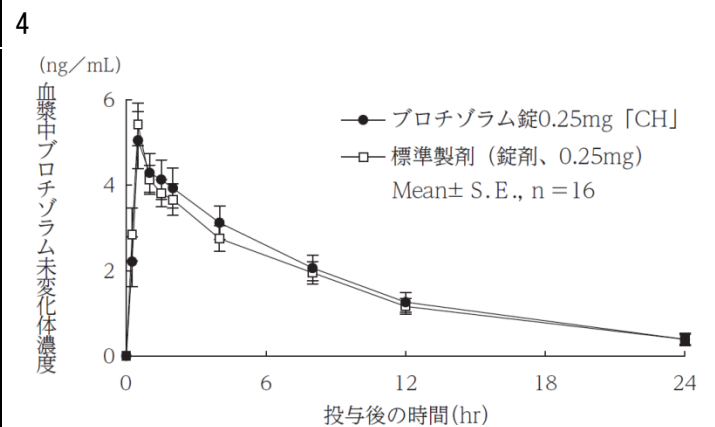
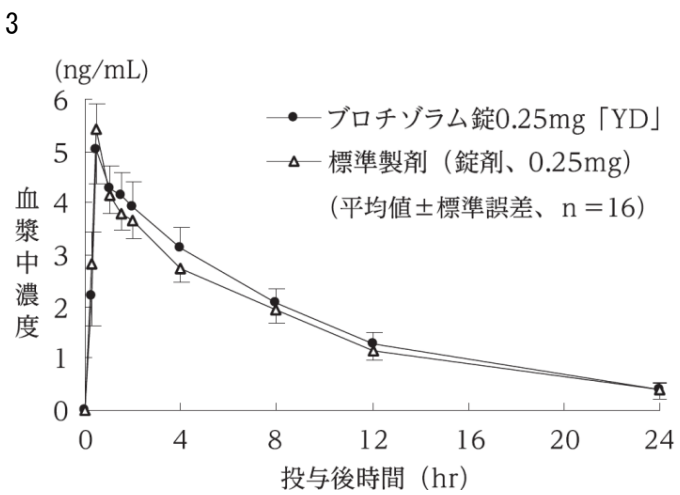
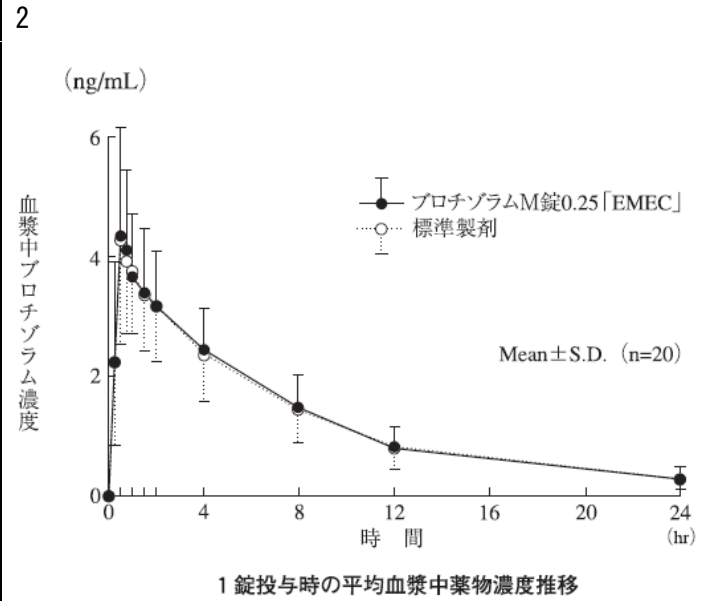
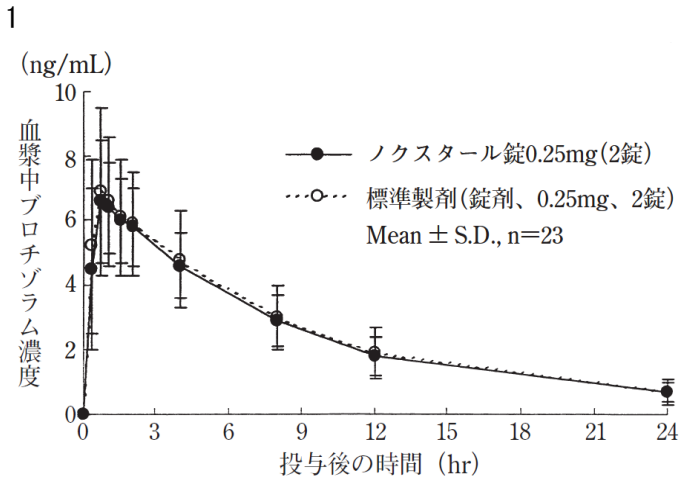
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【15 ページ】

注) 陽進堂、長生堂製薬、大興製薬及び武田テバファーマの錠は、承認時において他社と共同開発されたもので

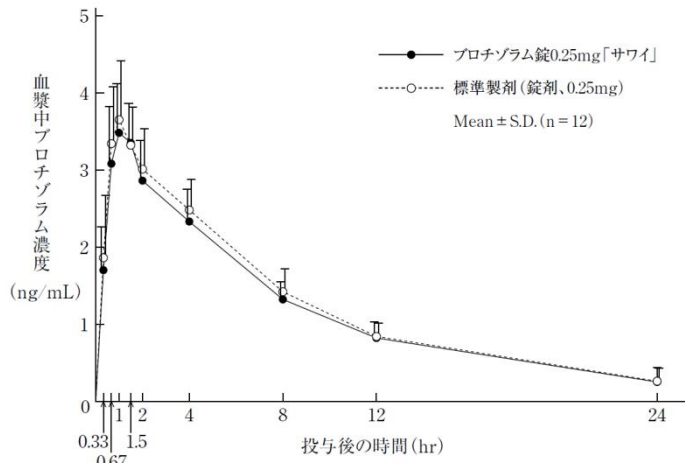
ある。大興製薬及び武田テバファーマの OD 錠は、承認時において共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

\*：旧販売名で記載

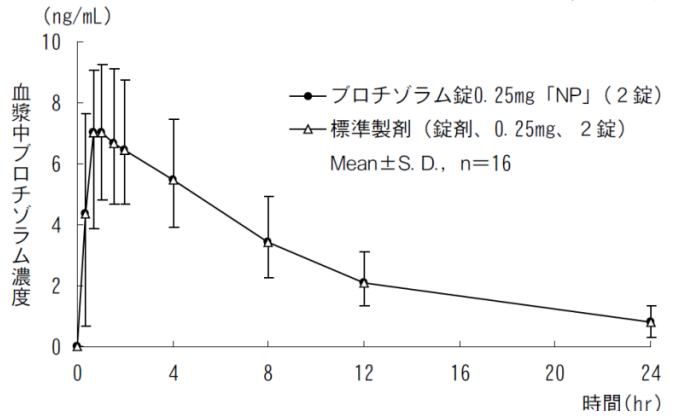
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



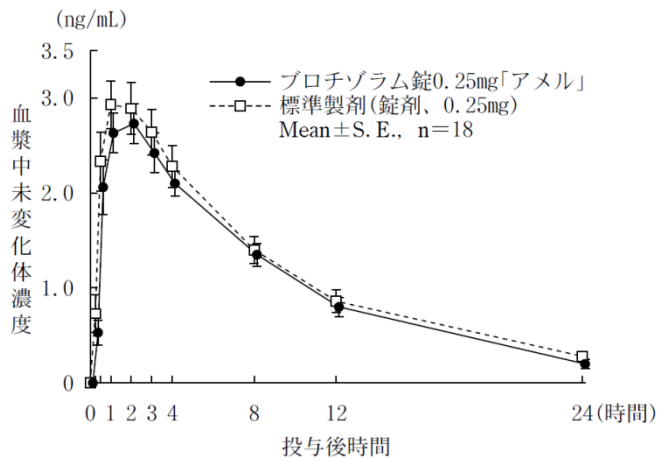
7



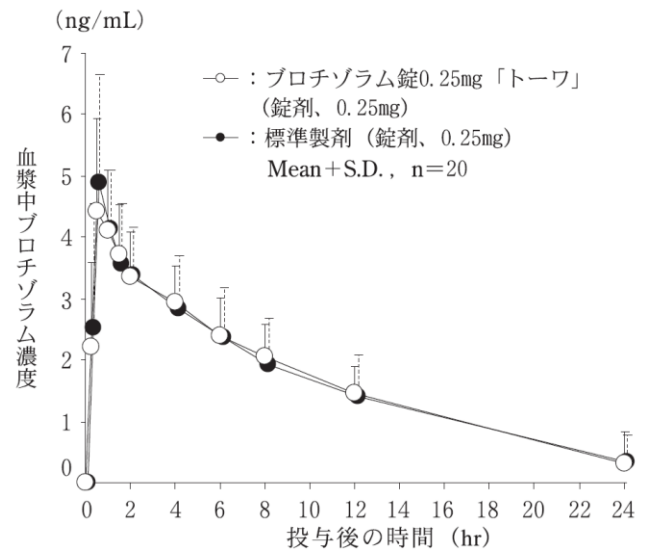
8



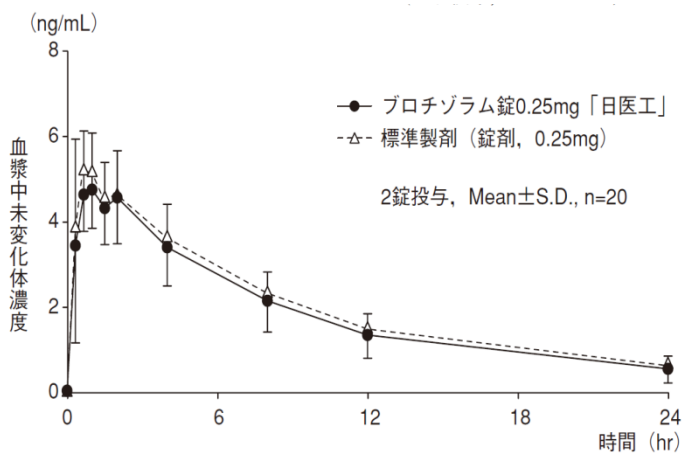
9



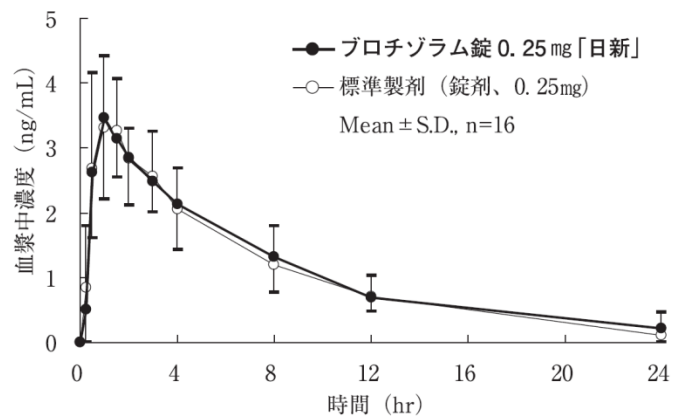
10



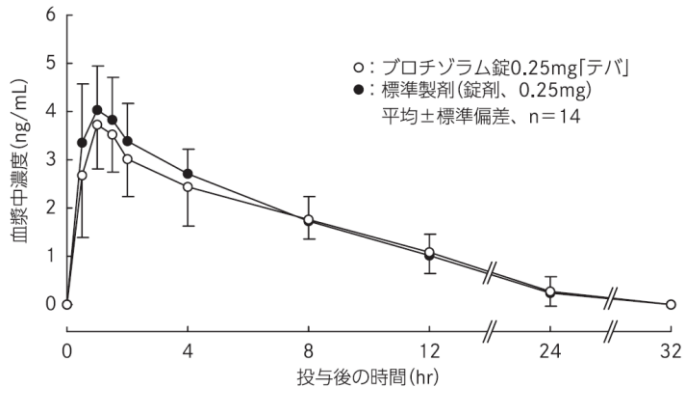
11



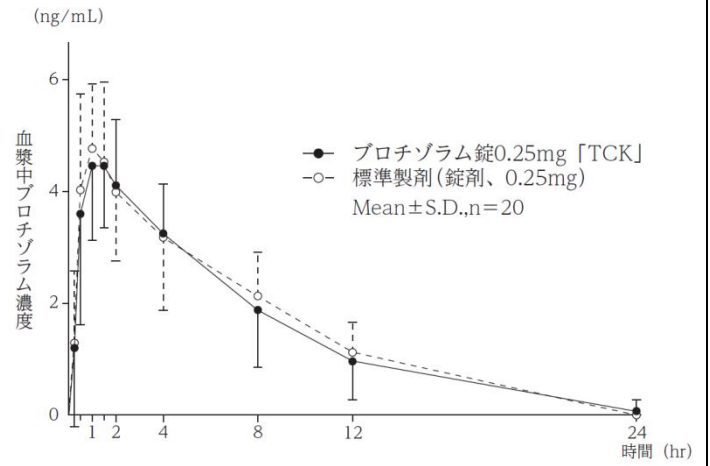
12



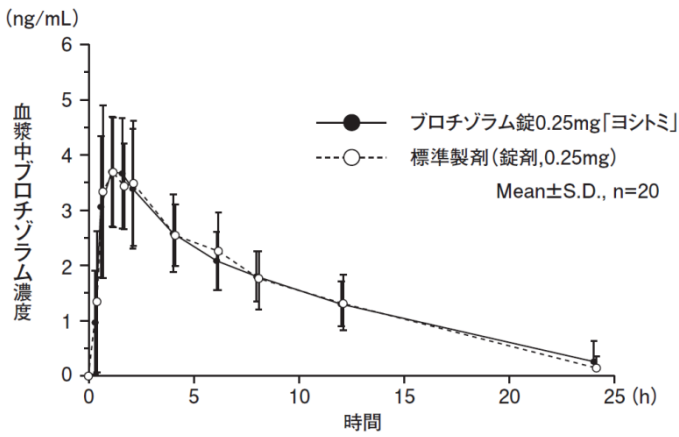
13



14

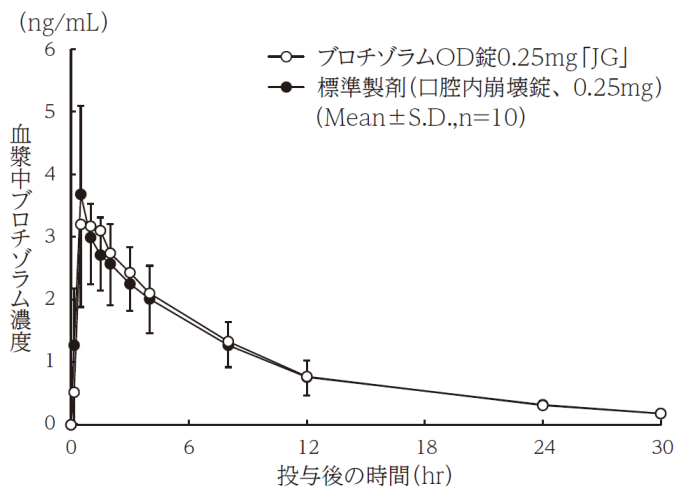


15

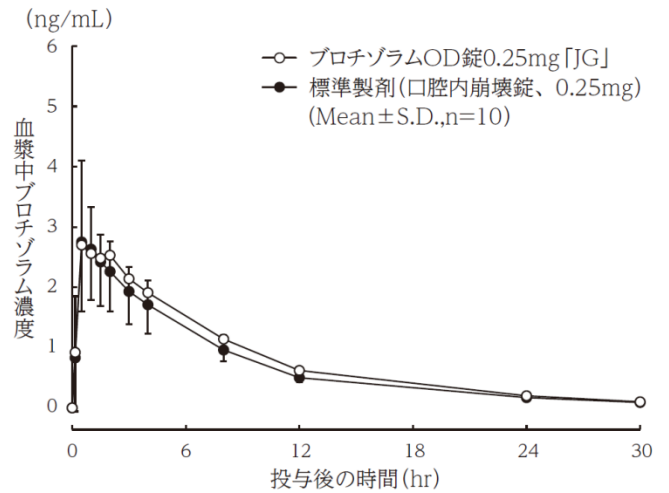


16

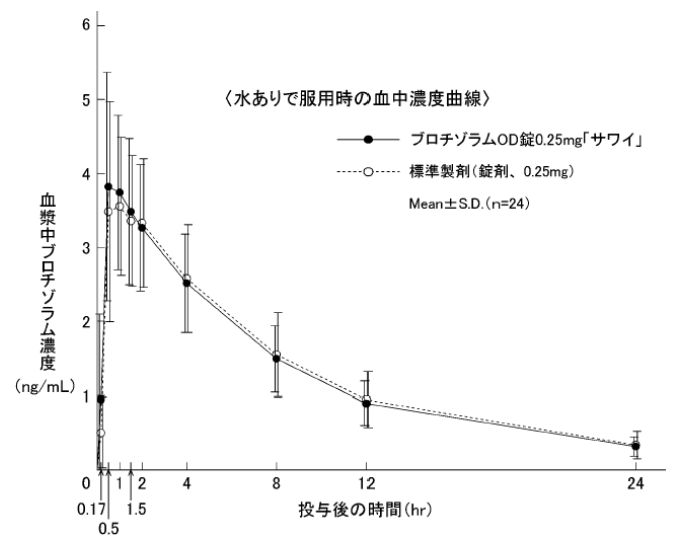
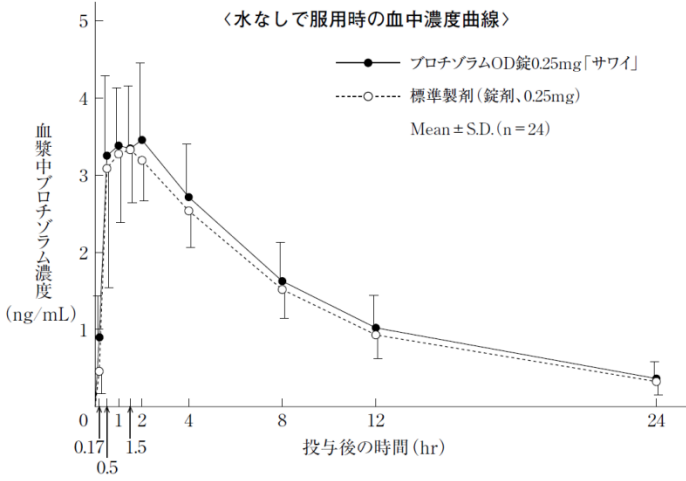
(水あり投与)



(水なし投与)



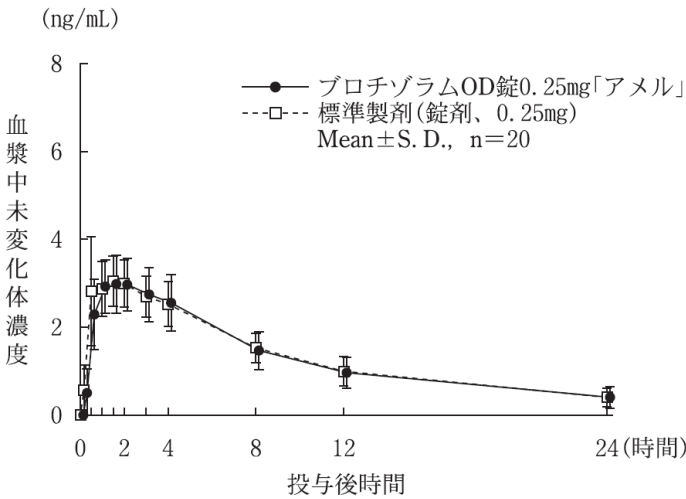
17



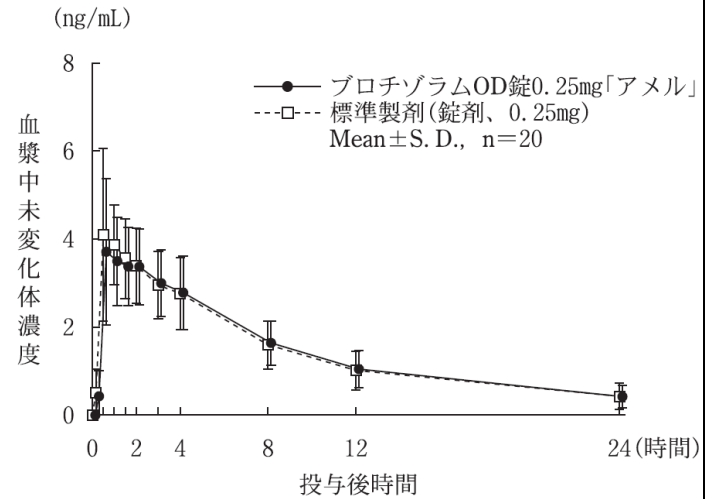
(インタビューフォームより)

18

水なし

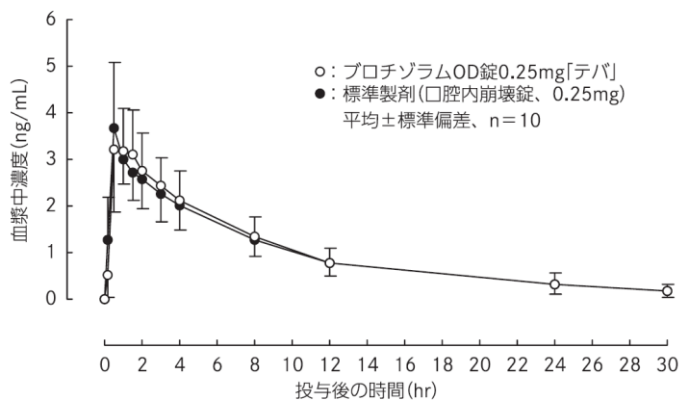


水あり

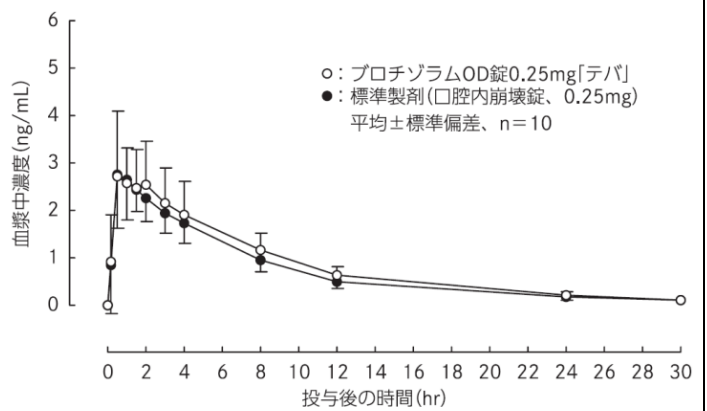


19

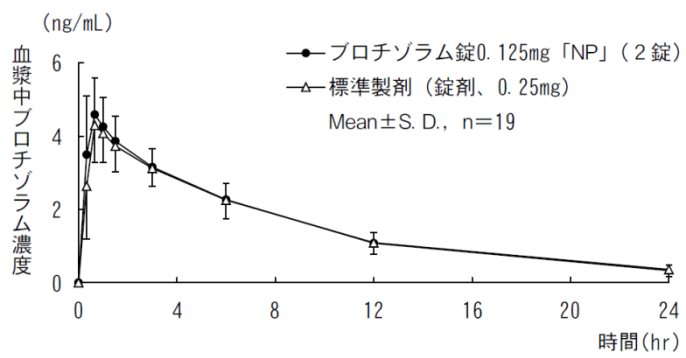
水で服用時



水なしで服用時







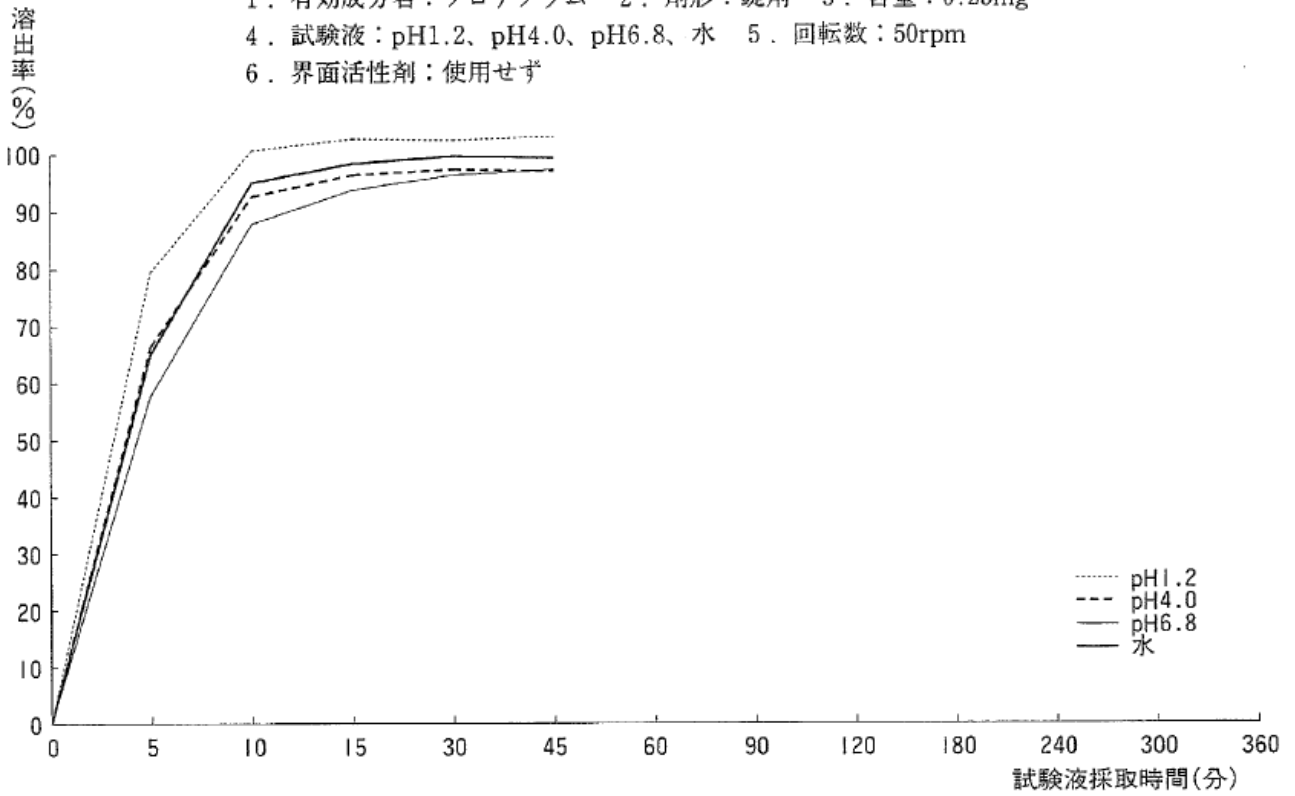
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

プロチゾラム錠0.25mg

1. 有効成分名：プロチゾラム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.25mg
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）】<sup>3)</sup>

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
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	2011.07	先発医薬品  承認整理済み 製品名及び製造 販売元変更 製品名及び製造 販売元変更 製品名変更 製品名変更 製品名変更 製品名変更 製造販売元変更。 薬価削除経過措 置期間中（平成 31年3月31日ま で）。 製品名変更 製品名変更 製品名変更 製品名変更 製品名変更 製品名変更 製品名変更
No. 2	ノクスター錠 0.25mg	アルフレッサファ ーマ(株)	ET12	2011.04	
No. 3	ブロメトン錠 0.25mg	マイラン製薬(株)	M001AP5	2011.05	
No. 4	ブロゾーム錠 0.25mg	ニプロファーマ(株)	07H015	2010.04	
No. 5	シンベラミン錠	大洋薬品工業(株)	750301	2011.01	
No. 6	レドルパー錠 0.25mg	大原薬品工業(株)	LG79	2011.05	
No. 7	ブロチゾラン錠 0.25mg	日医工(株)	CU1001	2011.03	
No. 8	グッドミン錠 0.25mg	田辺三菱製薬(株)	Q514	2011.06	
No. 9	レンデム錠 0.25mg	メディサ新薬(株)	08401	2011.03	
No. 10	ソレントミン錠 0.25mg	大正薬品工業(株)	8L12	2011.05	
No. 11	ユリモラン錠	長生堂製薬(株)	TC012	2011.03	
No. 12	ゼストロミン錠 0.25mg	東和薬品(株)	A214	2011.06	
No. 13	ロンフルマン錠 0.25mg	共和薬品工業(株)	8004	2011.06	
No. 14	ネストローム錠 0.25mg	辰巳化学(株)	TGDQ	2011.07	
No. 15	ブロチゾラム錠 0.25mg 「YD」	(株)陽進堂	YCC-1	2011.02	
No. 16-1	ブロチゾラム M 錠 0.25 「EMEC」	サンノーバ(株)	86A78S	2011.03	
No. 17-1	アムネゾン錠 0.25mg	日新製薬(株)	806061	2009.05	

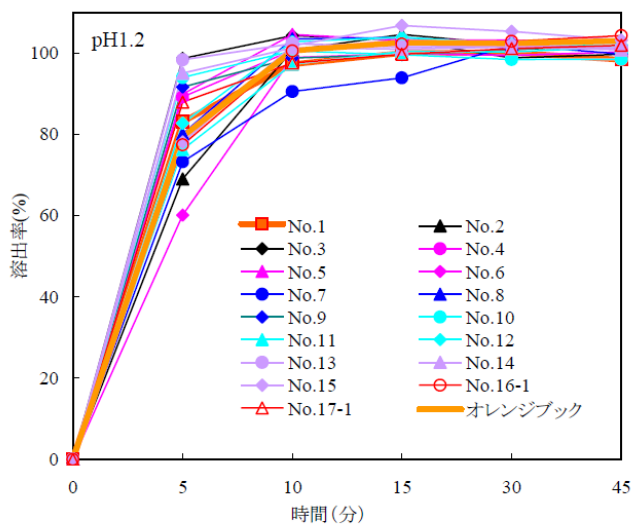


図1 プロチゾラム錠の pH1.2 における溶出挙動

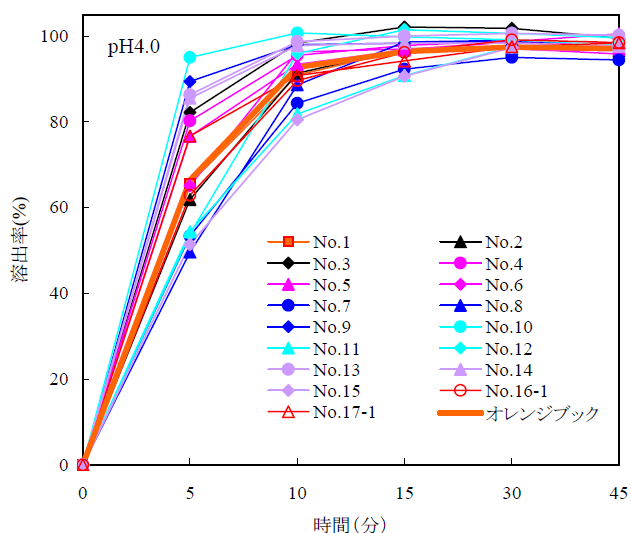


図2 プロチゾラム錠の pH4.0 における溶出挙動

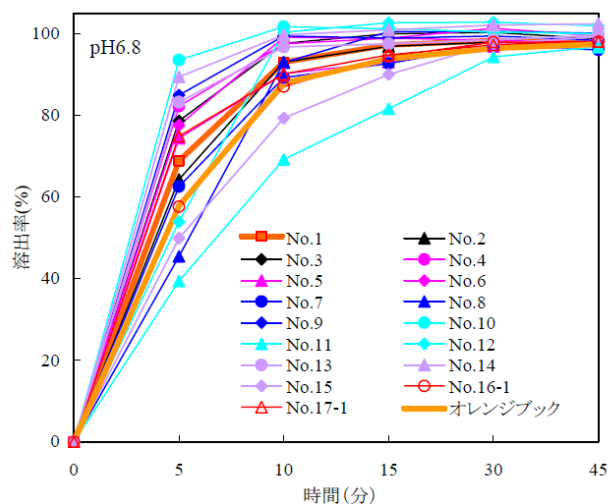


図3 プロチゾラム錠の pH6.8 における溶出挙動

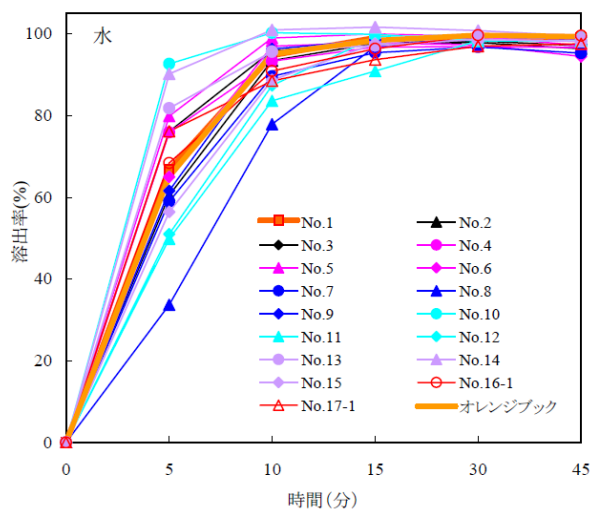


図4 プロチゾラム錠の水における溶出挙動

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。

【定量試験及び含量均一性試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>3)</sup>

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
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	2011.07	先発医薬品
No. 2	ノクスター錠 0.25mg	アルフレッサファーマ(株)	ET12	2011.04	
No. 3	ブロメトン錠 0.25mg	マイラン製薬(株)	M001AP5	2011.05	承認整理済み
No. 4	ブロゾーム錠 0.25mg	ニプロファーマ(株)	07H015	2010.04	製品名及び製造 販売元変更
No. 5	シンベラミン錠	大洋薬品工業(株)	750301	2011.01	製品名及び製造 販売元変更
No. 6	レドルパー錠 0.25mg	大原薬品工業(株)	LG79	2011.05	製品名変更
No. 7	ブロチゾラン錠 0.25mg	日医工(株)	CU1001	2011.03	製品名変更
No. 8	グッドミン錠 0.25mg	田辺三菱製薬(株)	Q514	2011.06	製品名変更
No. 9	レンデム錠 0.25mg	メディサ新薬(株)	08401	2011.03	製品名変更 製造販売元変更。 薬価削除経過措 置期間中（平成 31年3月31日ま で）。
No. 10	ソレントミン錠 0.25mg	大正薬品工業(株)	8L12	2011.05	
No. 11	ユリモラン錠	長生堂製薬(株)	TC012	2011.03	製品名変更
No. 12	ゼストロミン錠 0.25mg	東和薬品(株)	A214	2011.06	製品名変更
No. 13	ロンフルマン錠 0.25mg	共和薬品工業(株)	8004	2011.06	製品名変更
No. 14	ネストローム錠 0.25mg	辰巳化学(株)	TGDQ	2011.07	製品名変更
No. 15	ブロチゾラム錠 0.25mg「YD」	(株)陽進堂	YCC-1	2011.02	
No. 16-2	ブロチゾラム M錠 0.25「EMEC」	サンノーバ(株)	88A52S	2011.06	
No. 17-2	アムネゾン錠 0.25mg	日新製薬(株)	912081	2011.01	製品名変更

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	シンペラミン錠	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0.25mg「EMEC」	99.1	0.4	0.9
No.17-2	アムネゾン錠0.25mg	100.1	0.8	1.9

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。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>4)</sup>

平成 20 年度（溶出試験） 適
------------------

**プロチゾラム錠**  
**Brotizolam Tablets**

**溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 $\mu$ m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、1mL中にプロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S)約0.14 $\mu$ g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。別に定量用プロチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、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200mLとする。さらにこの液2mL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200 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>を測定する。

プロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M<sub>s</sub> : 定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

C : 1錠中のプロチゾラム(C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BrClN<sub>4</sub>S)の表示量(mg)

**試験条件**

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相 : 水/アセトニトリル混液(63 : 37)

流量 : プロチゾラムの保持時間が約7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200 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液200 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。



**【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 14 年 10 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 2）について（平成 14 年 10 月 10 日付け医薬発第 1010002 号、厚生労働省医薬局長）
- 3) 第 4 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 4-1-1
- 4) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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）