

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第4版（2017. 11. 30 初版）

有効成分	フルニトラゼパム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」	共和薬品工業
	2	フルニトラゼパム錠 1mg 「JG」	日本ジェネリック
	3	フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」	辰巳化学
	4	フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」	共和薬品工業
	5	フルニトラゼパム錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック
	6	フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」	辰巳化学
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	サイレース錠 1mg	エーザイ
	②	（ロヒプノール錠1）《販売中止》	（エーザイ）
	③	サイレース錠 2mg	エーザイ
	④	（ロヒプノール錠2）《販売中止》	（エーザイ）
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 : 2.23		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH4.0 : 0.05mg/mL pH6.8 : 0.05mg/mL 水 : 0.05mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	pH2.6 から pH8.2 の範囲で安定である。強酸性及びアルカリ領域で分解する。 pH1.2 で分解する。	
	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	1mg 1錠 2mg 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	フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○		○ ^{3), 4)}
2	フルニトラゼパム錠 1mg 「JG」	日本ジェネリック	○			○ ⁴⁾
3	フルニトラゼパム錠 1mg 「TCK」	辰巳化学	○	○*		○ ^{3) *, 4)}
4	フルニトラゼパム錠 2mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○		○ ^{3), 4)}
5	フルニトラゼパム錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック	○			○ ⁴⁾
6	フルニトラゼパム錠 2mg 「TCK」	辰巳化学	○	○*		○ ^{3) *, 4)}

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。【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。【4~5 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。【6 ページ】

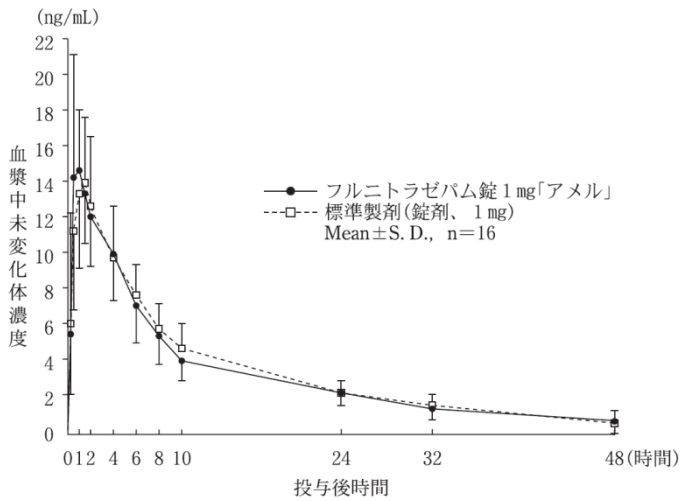
注) 「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

注) 共和薬品工業、日本ジェネリック及び辰巳化学の錠 1mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。日本ジェネリック及び辰巳化学の錠 2mg は承認時において他社と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)。

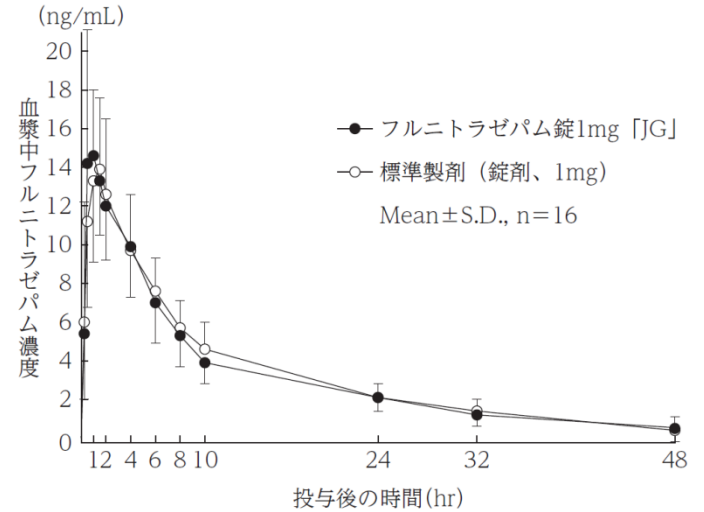
* : 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

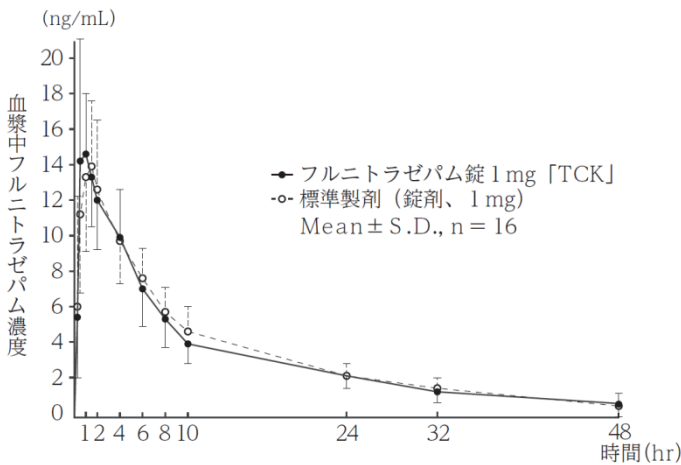
1



2



3



4

フルニトラゼパム錠 2mg「アメル」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、フルニトラゼパム錠 1mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

5

フルニトラゼパム錠 2mg「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、フルニトラゼパム錠 1mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

6

フルニトラゼパム錠 2mg「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、フルニトラゼパム錠 1mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

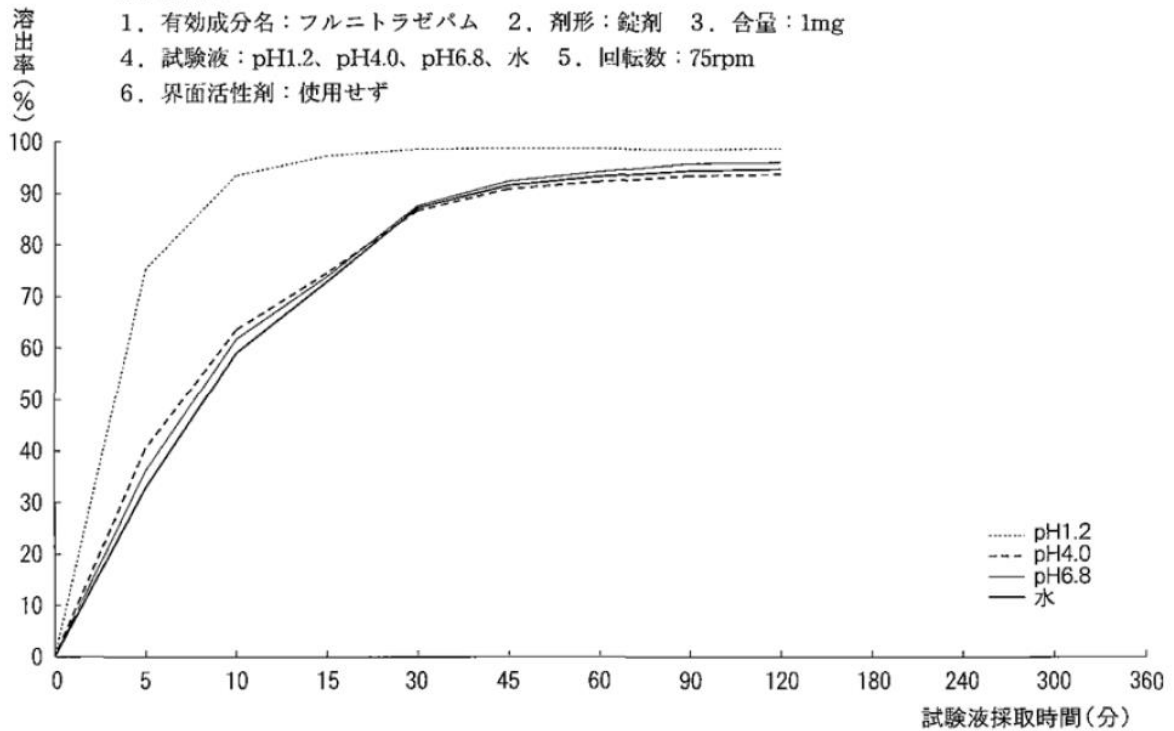
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

フルニトラゼパム錠 1mg a サイレース錠 1mg

標準製剤 a

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



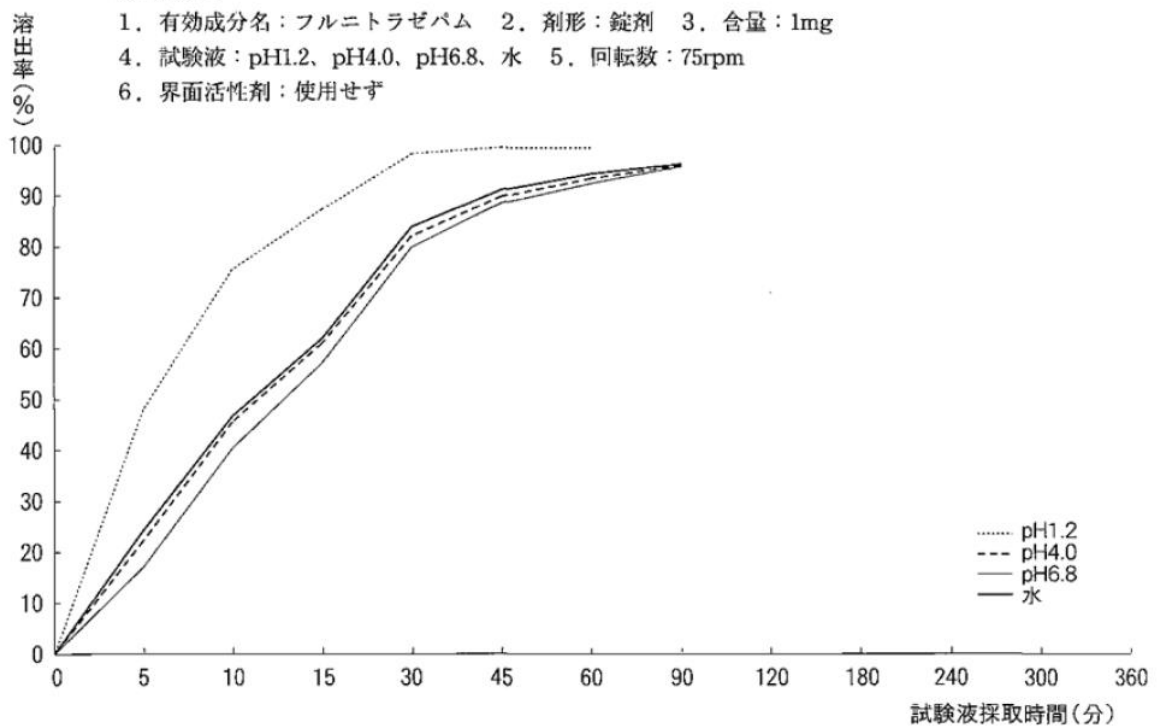
溶出曲線測定例

フルニトラゼパム錠 1mg b ロヒプノール錠 1

標準製剤 b

(薬価削除経過措置期間中（平成31年3月31日まで）)

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



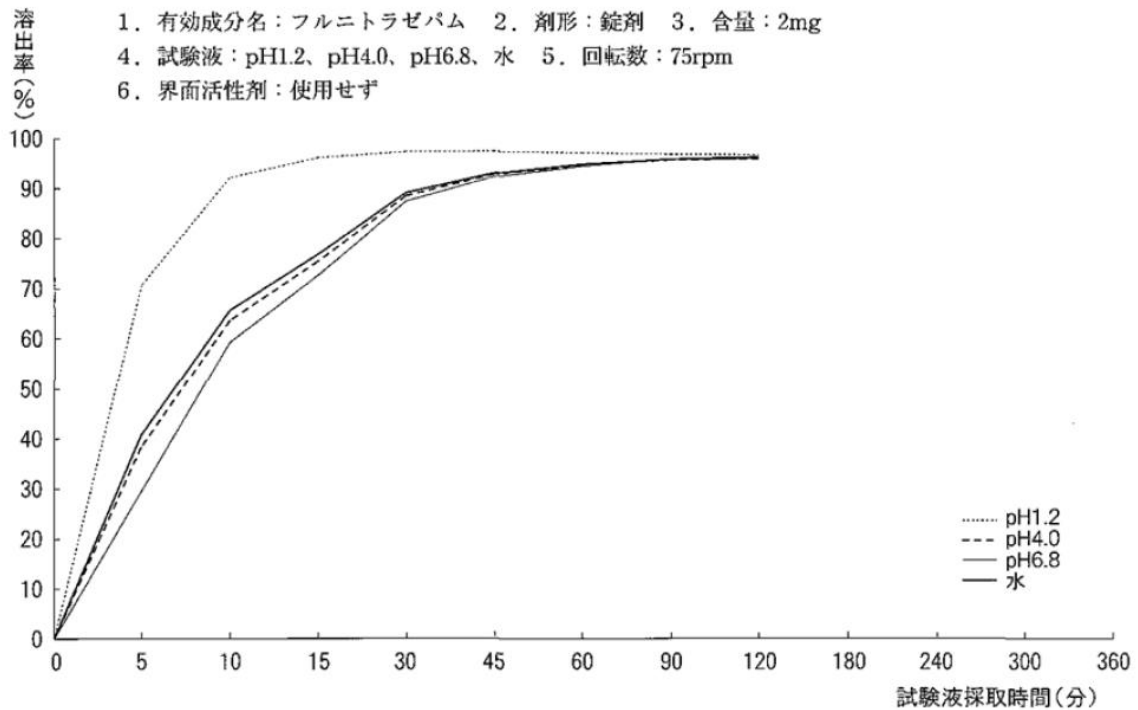
溶出曲線測定例

フルニトラゼパム錠 2mg a

サイレース錠 2mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：フルニトラゼパム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2mg
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



溶出曲線測定例

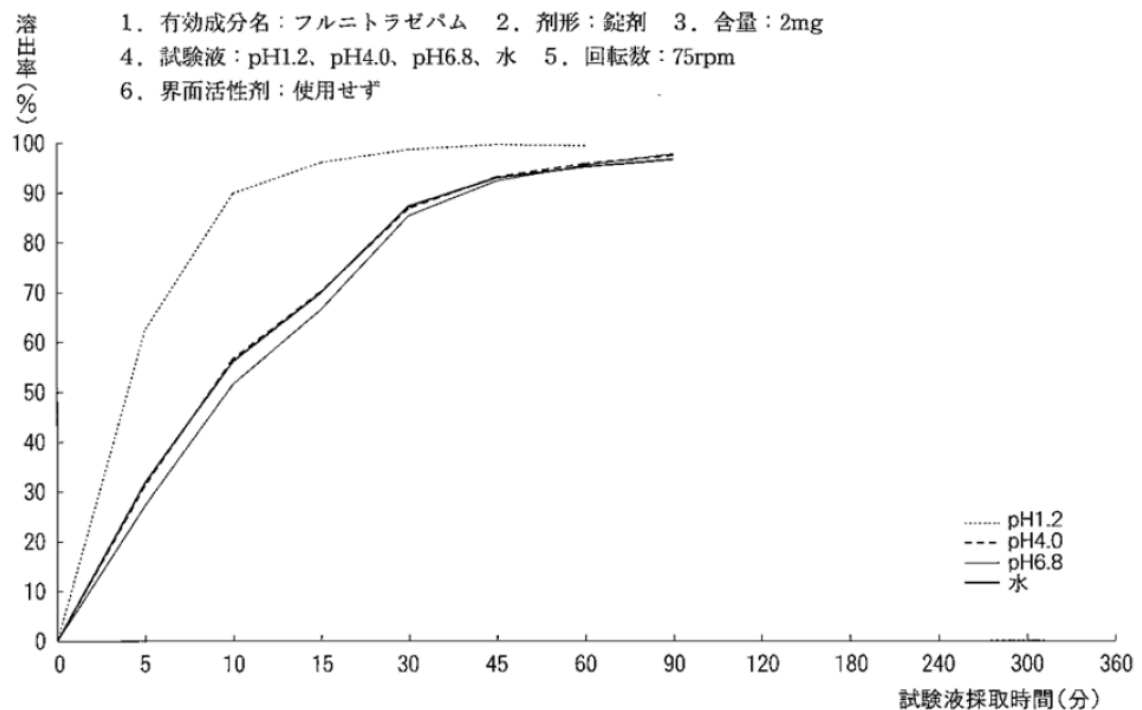
フルニトラゼパム錠 2mg b

ロヒプノール錠 2

(薬価削除経過措置期間中 (平成 31 年 3 月 31 日まで))

標準製剤 b

1. 有効成分名：フルニトラゼパム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2mg
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



【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】

平成 22 年度（溶出試験） 適³⁾

平成 29 年度（溶出試験） 適⁴⁾

フルニトラゼパム錠
Flunitrazepam Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75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0.45 μ 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、表示量に従い1mL中にフルニトラゼパム(C₁₆H₁₂FN₃O₃)約1.1 μ 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。別にフルニトラゼパム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ 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、それぞれの液のフルニトラゼパムのピーク面積A₁及びA₂を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フルニトラゼパム(C₁₆H₁₂FN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_2 \times (A_1/A_2) \times (V' / V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W₂: フルニトラゼパム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のフルニトラゼパム(C₁₆H₁₂FN₃O₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 252nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 40°C付近の一定温度

移動相: pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)

流量: フルニト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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルニト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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルニトラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	45分	80%以上
2mg	45分	80%以上

フルニトラゼパム標準品 フルニトラゼパム(日局)。

【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 19 年 9 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 19 年度（その 1）について（平成 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803003 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 平成 29 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 31 年 3 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803007 号、厚生労働省医薬食品局長通知）