

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. 4. 25 初版）

有効成分	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ロサルヒド配合錠LD「DK」	大興製薬
	2	ロサルヒド配合錠LD「EE」	エルメッド
	3	ロサルヒド配合錠LD「EP」	第一三共エスファ
	4	ロサルヒド配合錠LD「FFP」	共創未来ファーマ
	5	ロサルヒド配合錠LD「JG」	日本ジェネリック
	6	ロサルヒド配合錠LD「KN」	小林化工
	7	ロサルヒド配合錠LD「KO」	寿製薬
	8	ロサルヒド配合錠LD「SN」	シオノケミカル
	9	ロサルヒド配合錠LD「TCK」	辰巳化学
	10	ロサルヒド配合錠LD「YD」	陽進堂
	11	ロサルヒド配合錠LD「アメル」	共和薬品工業
	12	ロサルヒド配合錠LD「科研」	ダイト
	13	ロサルヒド配合錠LD「杏林」	キョーリンリメディオ
	14	ロサルヒド配合錠LD「ケミファ」	日本ケミファ
	15	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	沢井製薬
	16	ロサルヒド配合錠LD「サンド」	サンド
	17	ロサルヒド配合錠LD「三和」	三和化学研究所
	18	ロサルヒド配合錠LD「タカタ」	高田製薬
	19	ロサルヒド配合錠LD「タナベ」	ニプロESファーマ
	20	ロサルヒド配合錠LD「ツルハラ」	鶴原製薬
	21	ロサルヒド配合錠LD「トーワ」	東和薬品
	22	ロサルヒド配合錠LD「日医工」	日医工
	23	ロサルヒド配合錠LD「日新」	日新製薬（山形）
	24	ロサルヒド配合錠LD「ニプロ」	ニプロ
	25	ロサルヒド配合錠LD「ファイザー」	ファイザー
	26	ロサルヒド配合錠LD「明治」	Meiji Seika ファルマ
	27	ロサルヒド配合錠LD「モチダ」	持田製薬販売
	28	ロサルヒド配合錠LD「テバ」	武田テバファーマ
	29	ロサルヒド配合錠LD「NPI」	日本薬品工業
	30	ロサルヒド配合錠HD「EE」	エルメッド
	31	ロサルヒド配合錠HD「JG」	日本ジェネリック
	32	ロサルヒド配合錠HD「KN」	小林化工
	33	ロサルヒド配合錠HD「杏林」	キョーリンリメディオ
	34	ロサルヒド配合錠HD「三和」	三和化学研究所
	35	ロサルヒド配合錠HD「テバ」	武田テバファーマ

	36	ロサルヒド配合錠HD「DK」	大興製薬
	37	ロサルヒド配合錠HD「EP」	第一三共エスファ
	38	ロサルヒド配合錠HD「FFP」	共創未来ファーマ
	39	ロサルヒド配合錠HD「KO」	寿製薬
	40	ロサルヒド配合錠HD「SN」	シオノケミカル
	41	ロサルヒド配合錠HD「TCK」	辰巳化学
	42	ロサルヒド配合錠HD「YD」	陽進堂
	43	ロサルヒド配合錠HD「アメル」	共和薬品工業
	44	ロサルヒド配合錠HD「科研」	ダイト
	45	ロサルヒド配合錠HD「ケミファ」	日本ケミファ
	46	ロサルヒド配合錠HD「サンド」	サンド
	47	ロサルヒド配合錠HD「タナベ」	ニプロESファーマ
	48	ロサルヒド配合錠HD「ツルハラ」	鶴原製薬
	49	ロサルヒド配合錠HD「トーワ」	東和薬品
	50	ロサルヒド配合錠HD「日医工」	日医工
	51	ロサルヒド配合錠HD「日新」	日新製薬（山形）
	52	ロサルヒド配合錠HD「ニプロ」	ニプロ
	53	ロサルヒド配合錠HD「明治」	Meiji Seika ファルマ
	54	ロサルヒド配合錠HD「モチダ」	持田製薬販売
	55	ロサルヒド配合錠HD「サワイ」	沢井製薬
	56	ロサルヒド配合錠HD「タカタ」	高田製薬
	57	ロサルヒド配合錠HD「ファイザー」	ファイザー
	58	ロサルヒド配合錠HD「NPI」	日本薬品工業
品目名（製造販売業者）	①	プレミネント配合錠LD	MSD
【先発医薬品】	②	プレミネント配合錠HD	MSD
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>	【ロサルタンカリウム】 pKa=4.3 【ヒドロクロロチアジド】 7.9 及び 9.2		
溶解度 <sup>1)</sup>	【ロサルタンカリウム】 水に極めて溶けやすい（溶解度（室温、約 25℃で測定）； >10 <sup>3</sup> mg/mL）。  【ヒドロクロロチアジド】 水に極めて溶けにくい（溶解度； <1mg/mL）。		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし	
	液性(pH)	なし	

	光	<b>【ロサルタンカリウム】</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験 光</td> <td>3000 lux</td> <td>25 日間</td> <td>透明試験管</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <b>【ヒドロクロロチアジド】 該当資料なし</b>					試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果	苛酷試験 光	3000 lux	25 日間	透明試験管	変化なし																			
	試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果																														
苛酷試験 光	3000 lux	25 日間	透明試験管	変化なし																															
その他	ロサルタンカリウム <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>25℃-40~50%RH</td> <td>36 ヶ月</td> <td>ファイバードラム</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">加速試験</td> <td>40℃-75%RH</td> <td>6 ヶ月</td> <td>ファイバードラム</td> <td>試料は固結化したが、その他の項目は変化なし</td> </tr> <tr> <td>30℃-60%RH</td> <td>12 ヶ月</td> <td>ファイバードラム (乾燥剤入り)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td>温度</td> <td>80℃</td> <td>16 週間</td> <td>密栓ガラス瓶</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>湿度</td> <td>25℃-75%RH</td> <td>4 週間</td> <td>開栓ガラス瓶</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> ヒドロクロロチアジド 該当資料なし					試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期保存試験	25℃-40~50%RH	36 ヶ月	ファイバードラム	変化なし	加速試験	40℃-75%RH	6 ヶ月	ファイバードラム	試料は固結化したが、その他の項目は変化なし	30℃-60%RH	12 ヶ月	ファイバードラム (乾燥剤入り)	変化なし	苛酷試験	温度	80℃	16 週間	密栓ガラス瓶	変化なし	湿度	25℃-75%RH	4 週間	開栓ガラス瓶	変化なし
試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果																															
長期保存試験	25℃-40~50%RH	36 ヶ月	ファイバードラム	変化なし																															
加速試験	40℃-75%RH	6 ヶ月	ファイバードラム	試料は固結化したが、その他の項目は変化なし																															
	30℃-60%RH	12 ヶ月	ファイバードラム (乾燥剤入り)	変化なし																															
苛酷試験	温度	80℃	16 週間	密栓ガラス瓶	変化なし																														
	湿度	25℃-75%RH	4 週間	開栓ガラス瓶	変化なし																														
膜透過性	なし																																		
BCS・Biowaiver option	なし																																		
薬効分類	214 血圧降下剤																																		
規格単位	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	ロサルヒド配合錠LD「DK」	大興製薬	○			
2	ロサルヒド配合錠LD「EE」	エルメッド	○		No. 26	○
3	ロサルヒド配合錠LD「EP」	第一三共エスファ	○		No. 12	○
4	ロサルヒド配合錠LD「FFP」	共創未来ファーマ	○		No. 13	○
5	ロサルヒド配合錠LD「JG」	日本ジェネリック	○		No. 21	○
6	ロサルヒド配合錠LD「KN」	小林化工	○		No. 25	○
7	ロサルヒド配合錠LD「KO」	寿製薬	○		No. 4	○
8	ロサルヒド配合錠LD「SN」	シオノケミカル	○			
9	ロサルヒド配合錠LD「TCK」	辰巳化学	○		No. 16	○
10	ロサルヒド配合錠LD「YD」	陽進堂	○		No. 9	○
11	ロサルヒド配合錠LD「アメル」	共和薬品工業	○		No. 15	○
12	ロサルヒド配合錠LD「科研」	ダイト	○		No. 2	○
13	ロサルヒド配合錠LD「杏林」	キョーリンリメディオ	○		No. 24	○
14	ロサルヒド配合錠LD「ケミファ」	日本ケミファ	○		No. 17	○
15	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	沢井製薬	○		No. 27	○
16	ロサルヒド配合錠LD「サンド」	サンド	○		No. 8	○
17	ロサルヒド配合錠LD「三和」	三和化学研究所	○		No. 23	○
18	ロサルヒド配合錠LD「タカタ」	高田製薬	○		No. 5	○
19	ロサルヒド配合錠LD「タナベ」	ニプロESファーマ	○		No. 18	○
20	ロサルヒド配合錠LD「ツルハラ」	鶴原製薬	○		No. 19	○
21	ロサルヒド配合錠LD「トーワ」	東和薬品	○		No. 7	○
22	ロサルヒド配合錠LD「日医工」	日医工	○		No. 14	○
23	ロサルヒド配合錠LD「日新」	日新製薬（山形）	○		No. 10	○
24	ロサルヒド配合錠LD「ニプロ」	ニプロ	○		No. 11	○
25	ロサルヒド配合錠LD「ファイザー」	ファイザー	○		No. 28	○
26	ロサルヒド配合錠LD「明治」	Meiji Seika ファルマ	○		No. 6	○
27	ロサルヒド配合錠LD「モチダ」	持田製薬販売	○		No. 3	○
28	ロサルヒド配合錠LD「テバ」	武田テバファーマ	○		No. 20	○
29	ロサルヒド配合錠LD「NPI」	日本薬品工業	○		No. 22	○
30	ロサルヒド配合錠HD「EE」	エルメッド	○			○
31	ロサルヒド配合錠HD「JG」	日本ジェネリック	○			○
32	ロサルヒド配合錠HD「KN」	小林化工	○			○
33	ロサルヒド配合錠HD「杏林」	キョーリンリメディオ	○			○
34	ロサルヒド配合錠HD「三和」	三和化学研究所	○			○
35	ロサルヒド配合錠HD「テバ」	武田テバファーマ	○			○
36	ロサルヒド配合錠HD「DK」	大興製薬	○			

37	ロサルヒド配合錠HD「EP」	第一三共エスファ	○			○
38	ロサルヒド配合錠HD「FFP」	共創未来ファーマ	○			○
39	ロサルヒド配合錠HD「KO」	寿製薬	○			○
40	ロサルヒド配合錠HD「SN」	シオノケミカル	○			○
41	ロサルヒド配合錠HD「TCK」	辰巳化学	○			○
42	ロサルヒド配合錠HD「YD」	陽進堂	○			○
43	ロサルヒド配合錠HD「アメル」	共和薬品工業	○			○
44	ロサルヒド配合錠HD「科研」	ダイト	○			○
45	ロサルヒド配合錠HD「ケミファ」	日本ケミファ	○			○
46	ロサルヒド配合錠HD「サンド」	サンド	○			○
47	ロサルヒド配合錠HD「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○
48	ロサルヒド配合錠HD「ツルハラ」	鶴原製薬	○			○
49	ロサルヒド配合錠HD「トーフ」	東和薬品	○			○
50	ロサルヒド配合錠HD「日医工」	日医工	○			○
51	ロサルヒド配合錠HD「日新」	日新製薬（山形）	○			○
52	ロサルヒド配合錠HD「ニプロ」	ニプロ	○			○
53	ロサルヒド配合錠HD「明治」	Meiji Seika ファルマ	○			○
54	ロサルヒド配合錠HD「モチダ」	持田製薬販売	○			○
55	ロサルヒド配合錠HD「サワイ」	沢井製薬	○			○
56	ロサルヒド配合錠HD「タカタ」	高田製薬	○			○
57	ロサルヒド配合錠HD「ファイザー」	ファイザー	○			○
58	ロサルヒド配合錠HD「NPI」	日本薬品工業	○			○

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。【7～25 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。【26 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。【27～38 ページ】

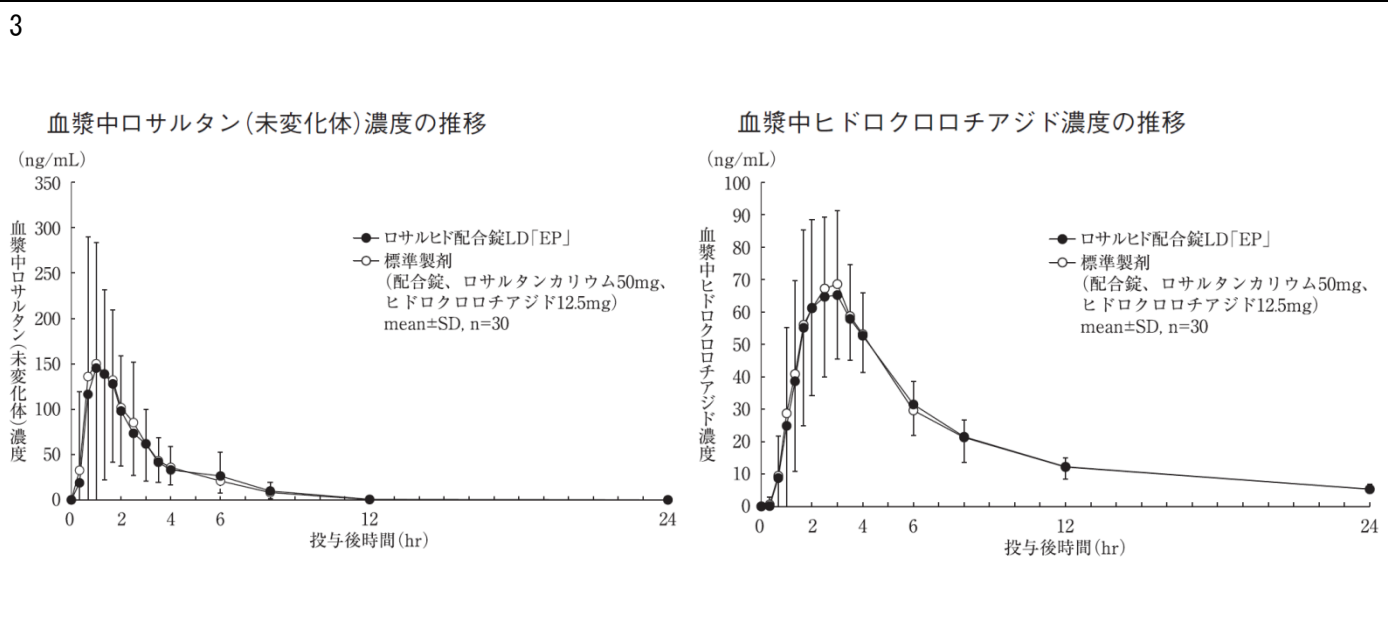
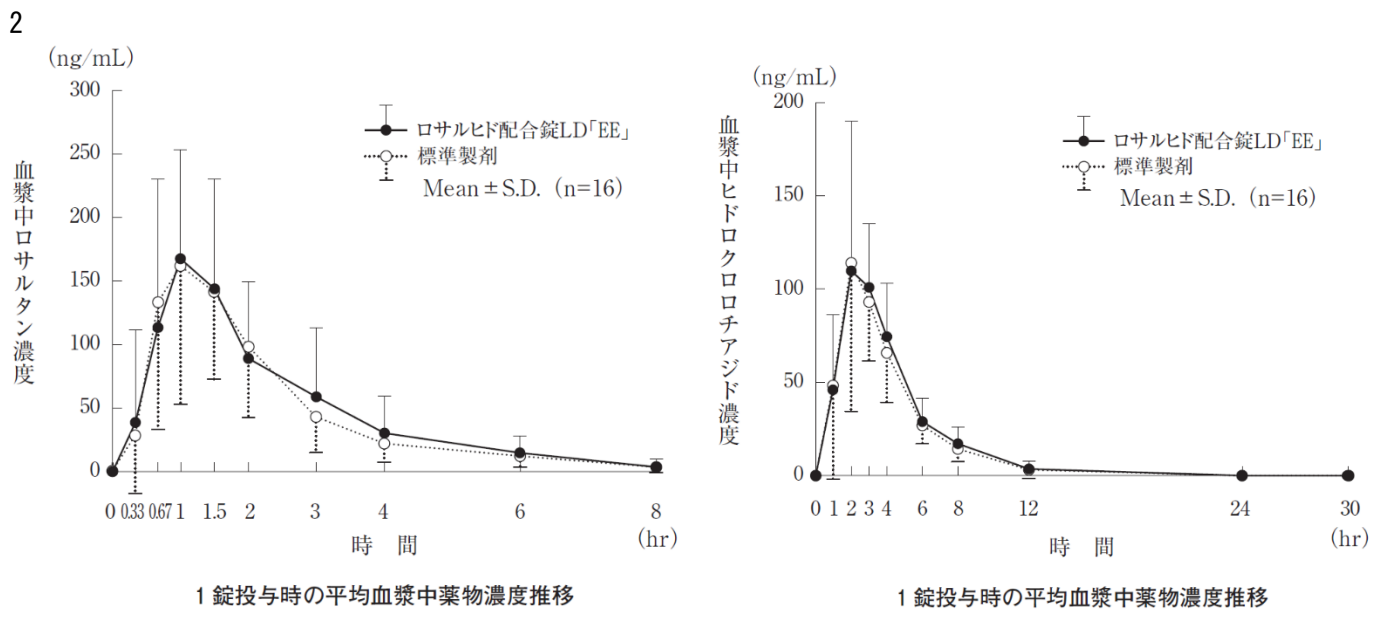
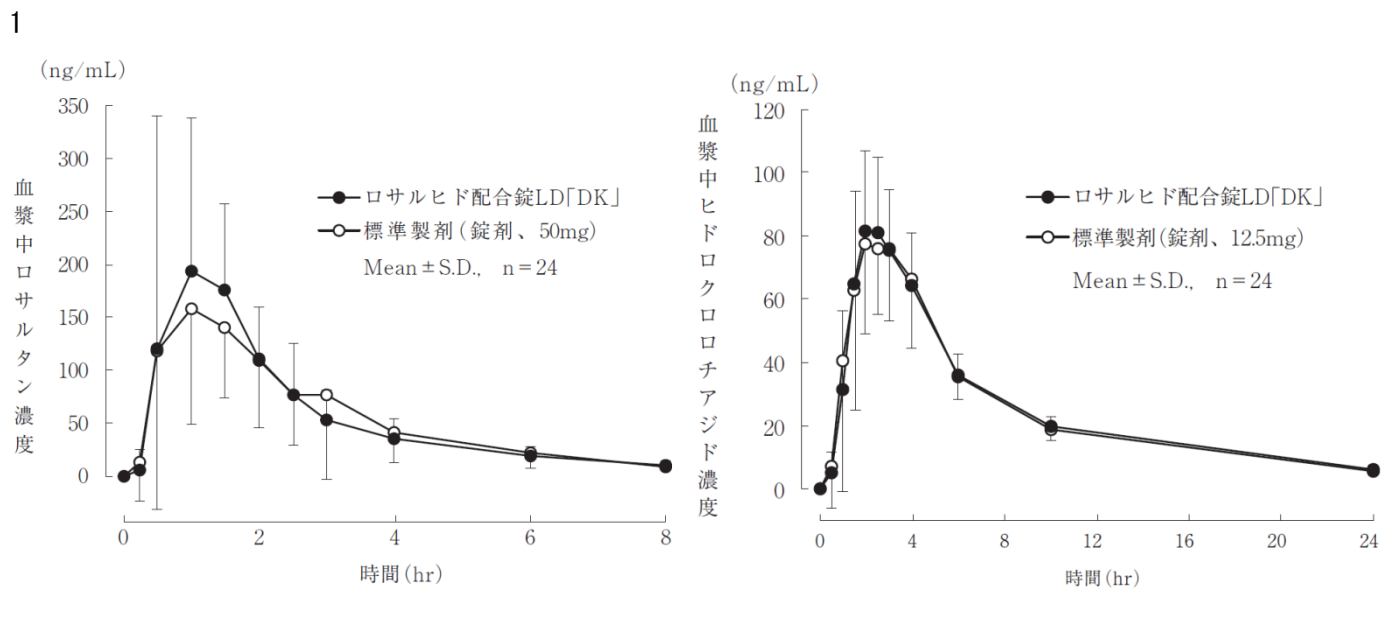
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【39 ページ】

注) 大興製薬、エルメッド、第一三共エスファ、共創未来ファーマ、日本ジェネリック、小林化工、寿製薬、シオノケミカル、辰巳化学、陽進堂、ダイト、キョーリンリメディオ、日本ケミファ、三和化学研究所、高田製薬、ニプロESファーマ、鶴原製薬、日新製薬（山形）、ニプロ、Meiji Seika ファルマ、持田製薬販売及び日本薬品工業の配合錠 LD は、承認時において他社と共同開発されたものである。エルメッド、日本ジェネリック、小林化工、キョーリンリメディオ、三和化学研究所、大興製薬、第一三共エスファ、共創未来ファーマ、寿製薬、シオノケミカル、辰巳化学、陽進堂、ダイト、日本ケミファ、ニプロESファーマ、鶴原製薬、日新

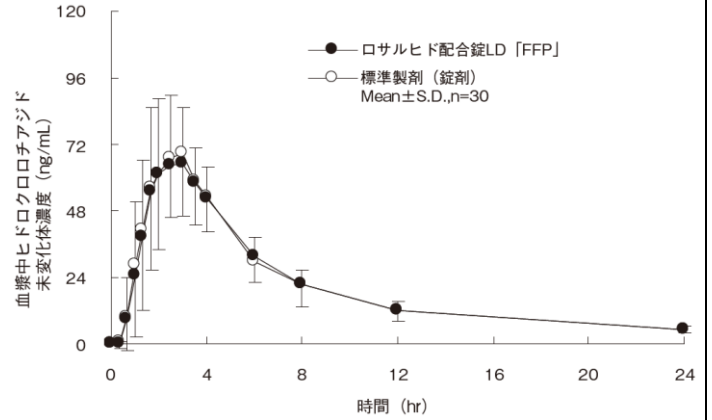
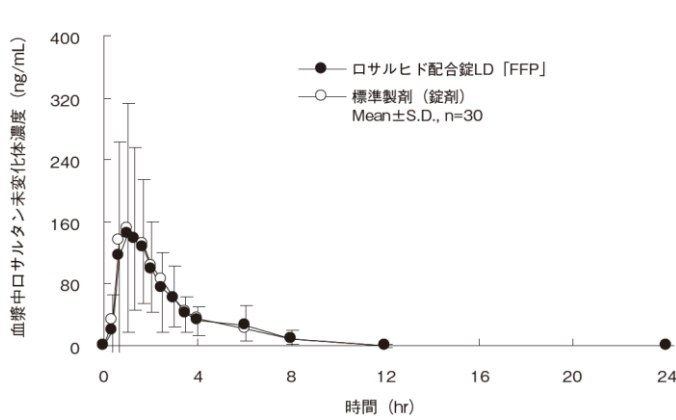
製薬（山形）、ニプロ、Meiji Seika ファルマ、持田製薬販売及び日本薬品工業の配合錠 HD は、承認時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

\*：旧販売名で記載

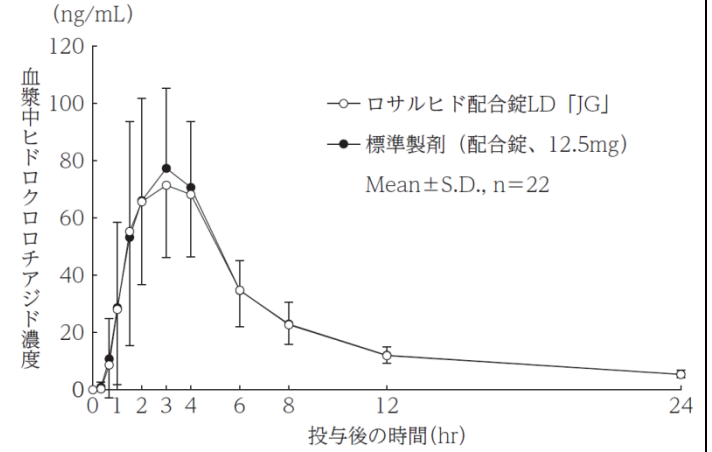
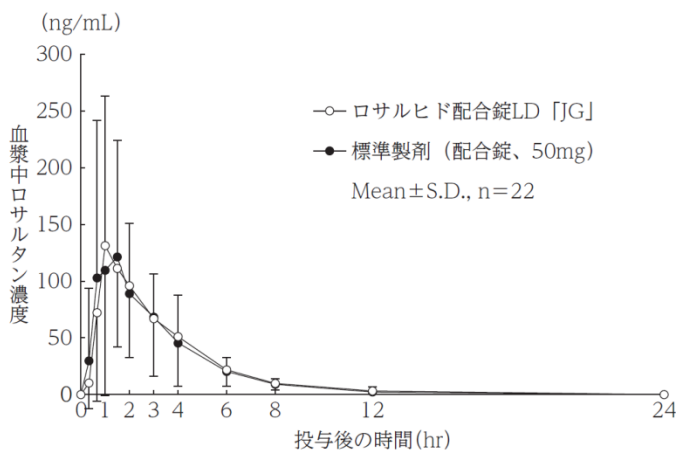
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



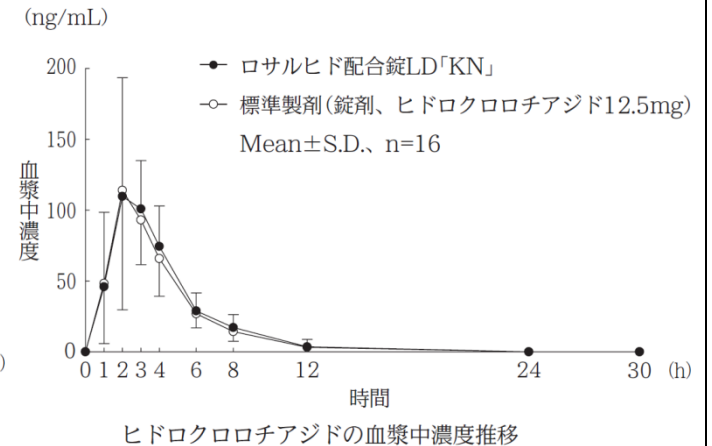
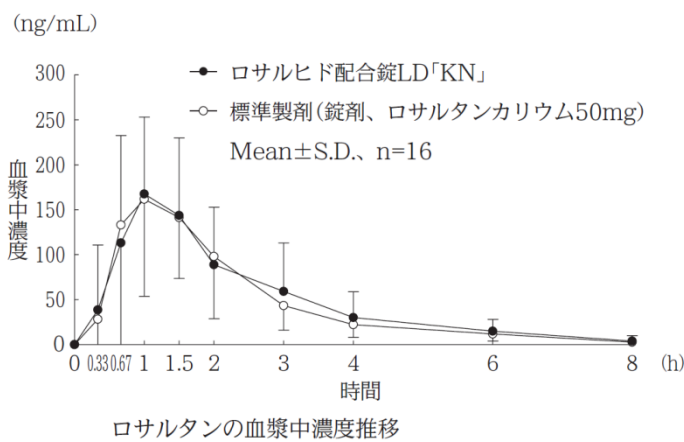
4



5

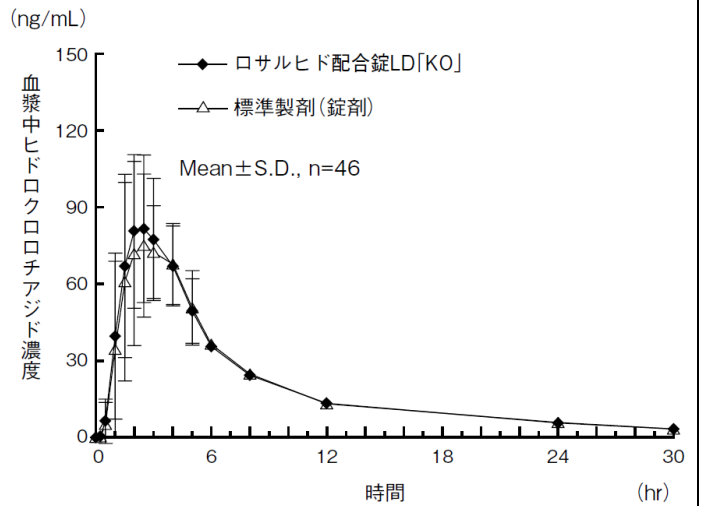
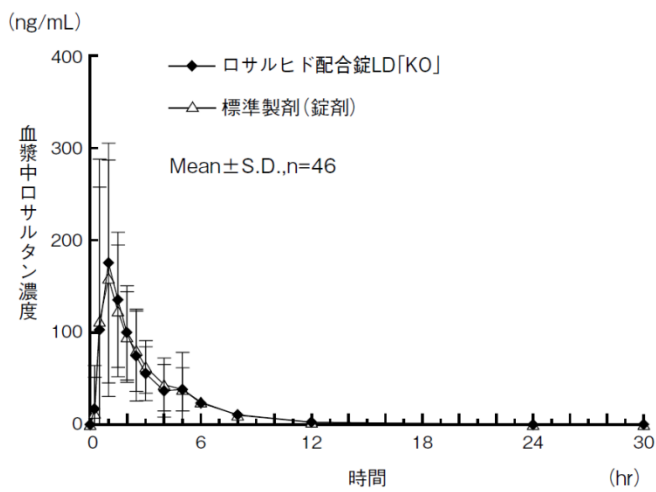


6

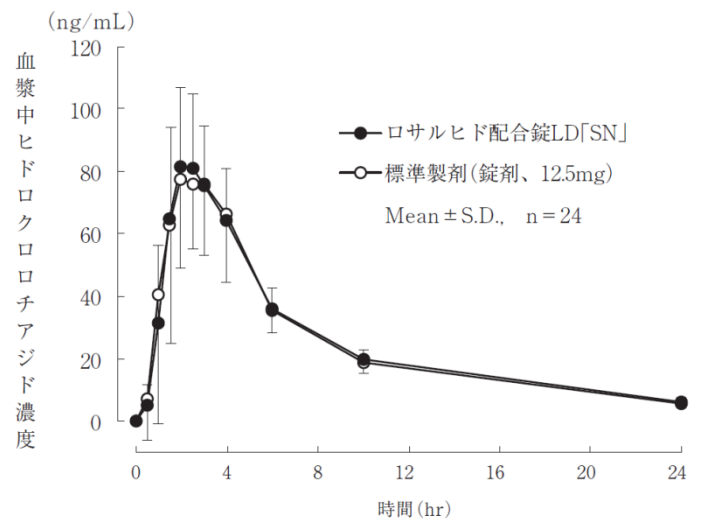
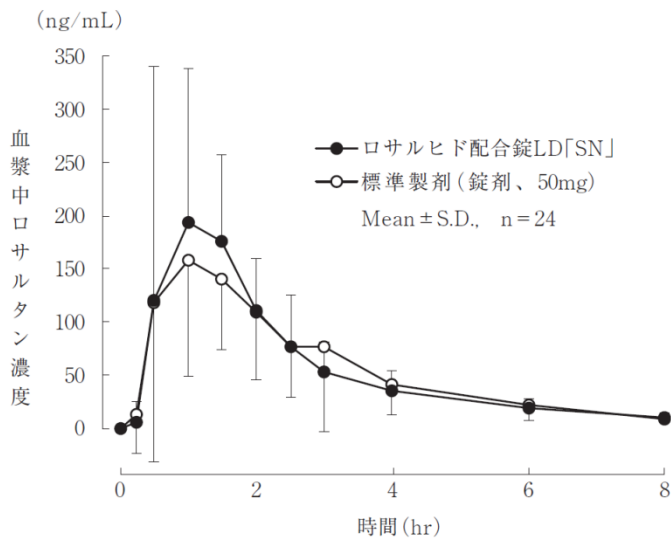




7

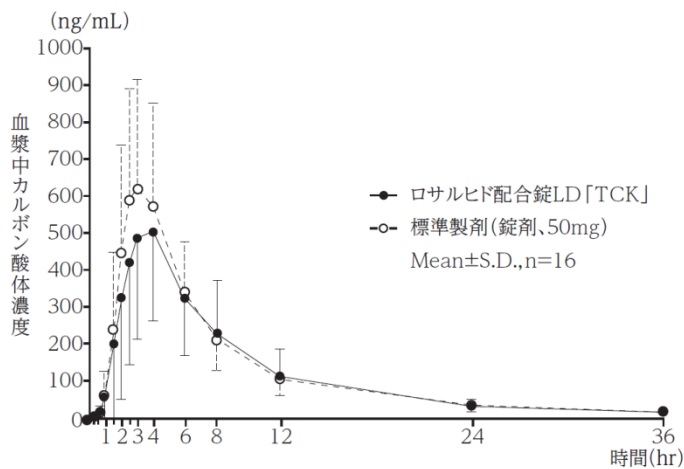


8

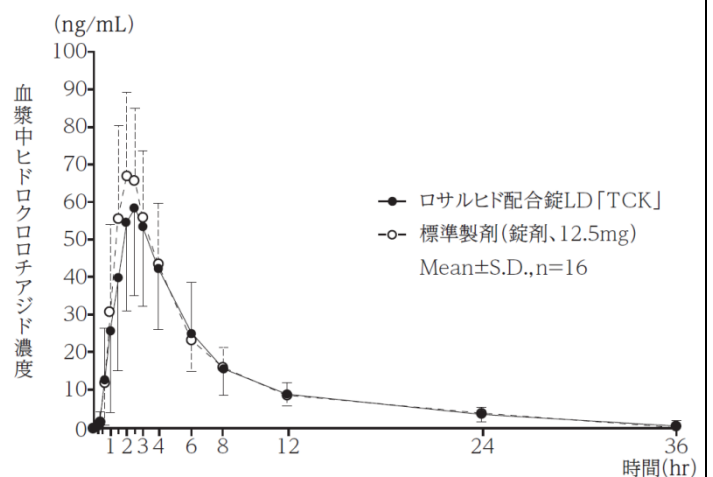


9

カルボン酸体 (ロサルタン活性代謝物)

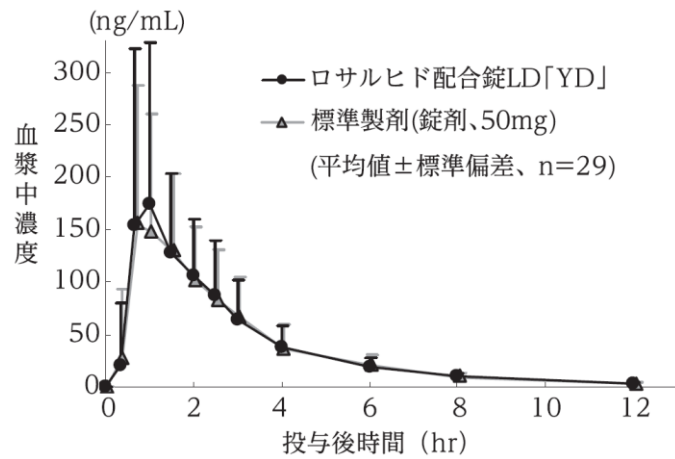


ヒドロクロロチアジド

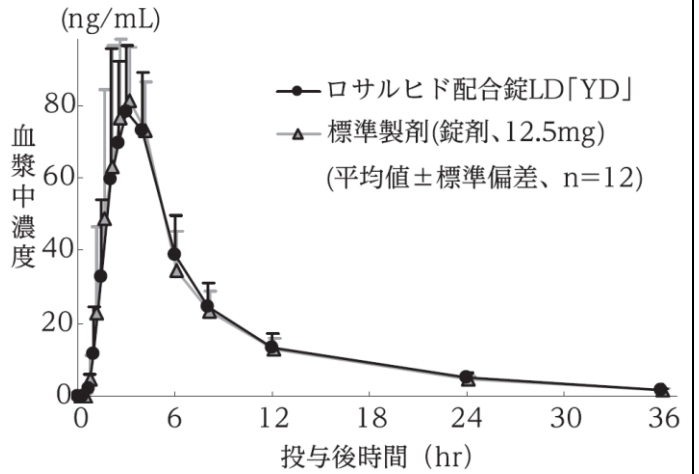


10

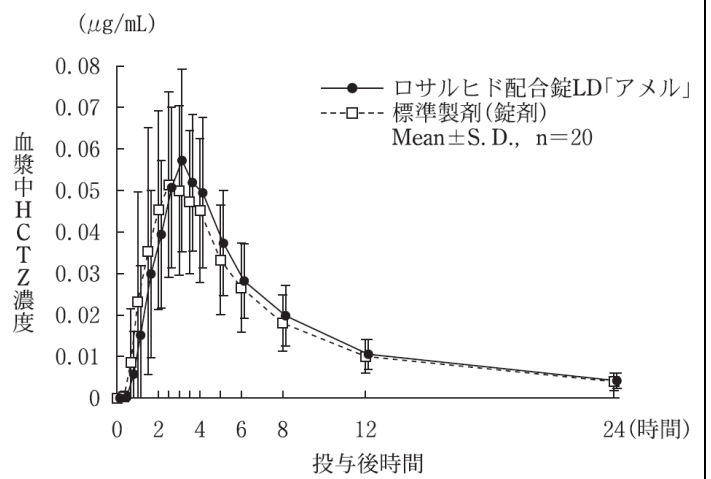
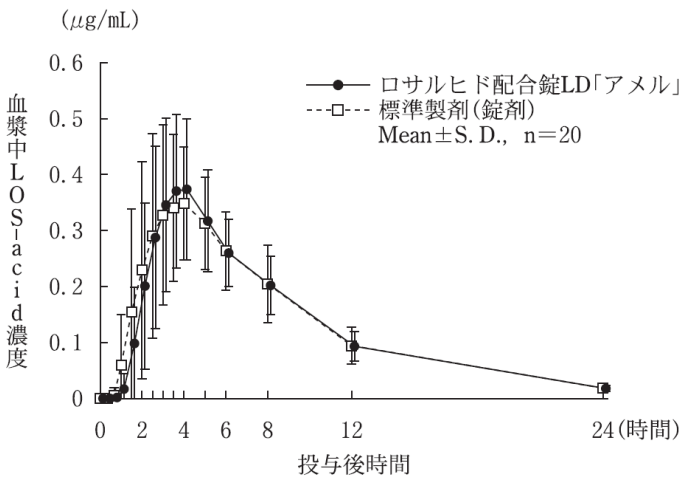
ロサルタンカリウム



ヒドロクロロチアジド

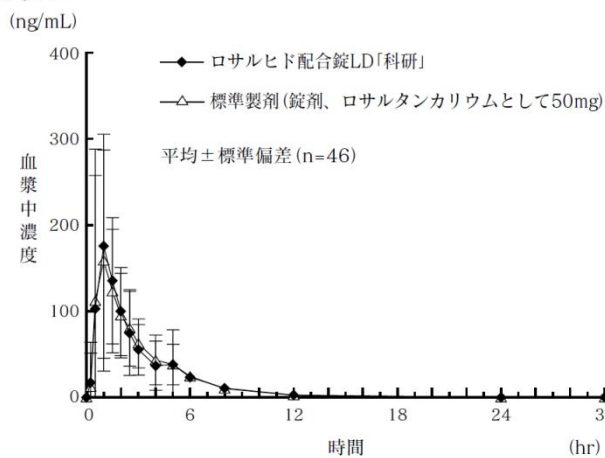


11

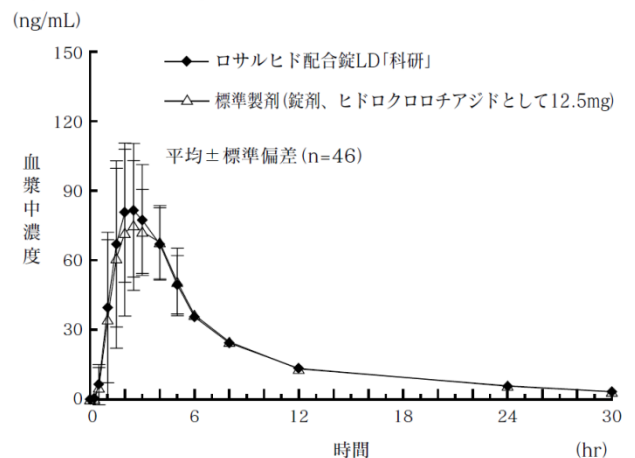


12

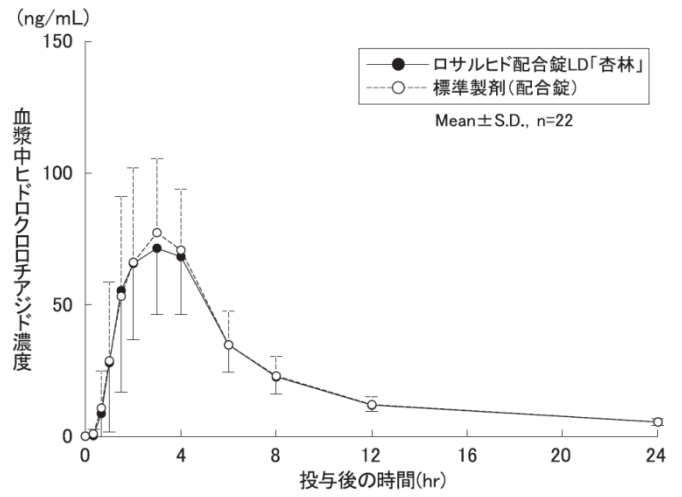
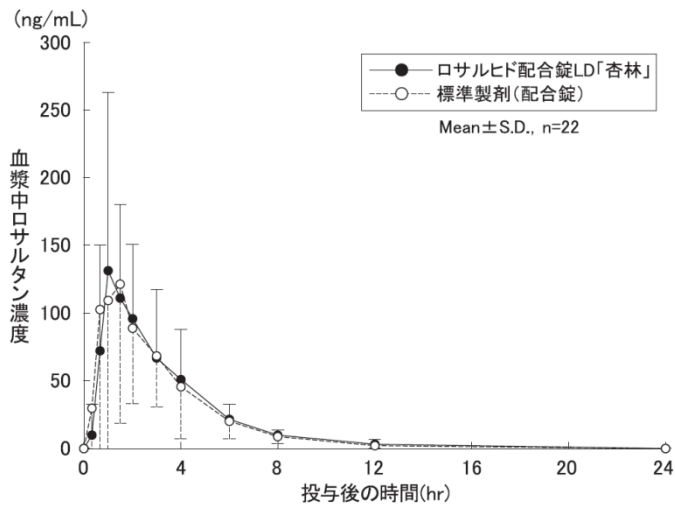
ロサルタン



ヒドロクロロチアジド



13



14

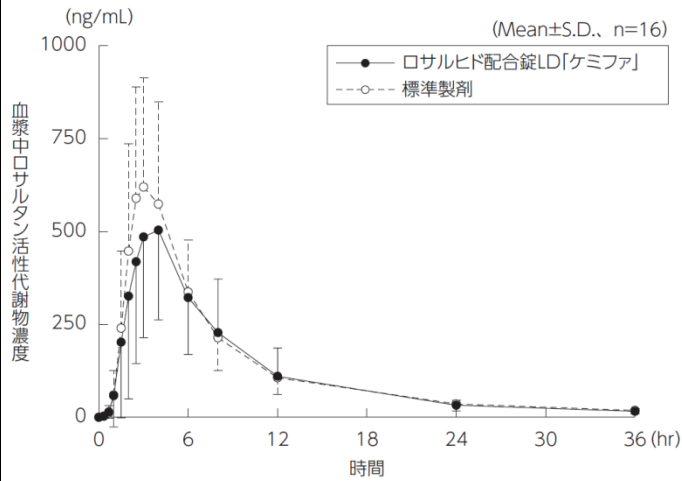


図1 ロサルタン活性代謝物の血漿中濃度推移

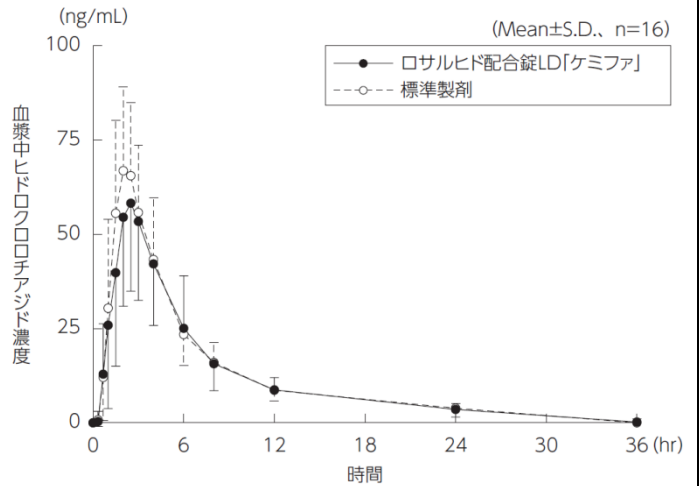
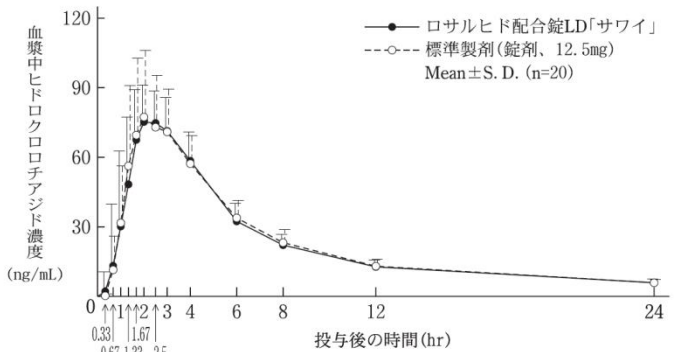
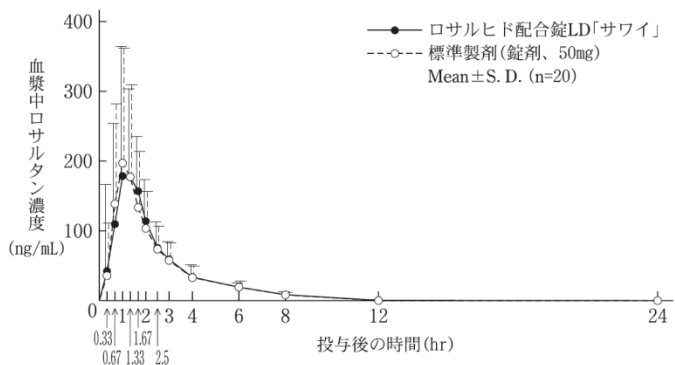
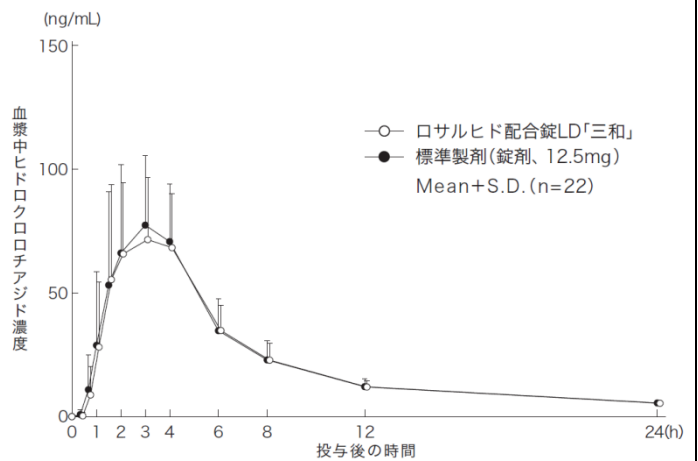
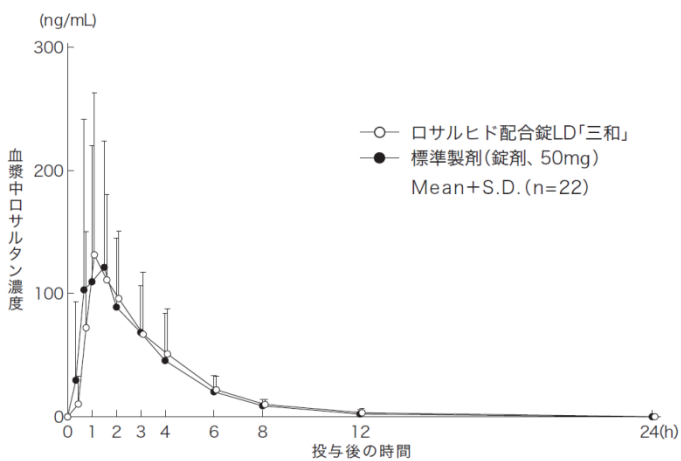
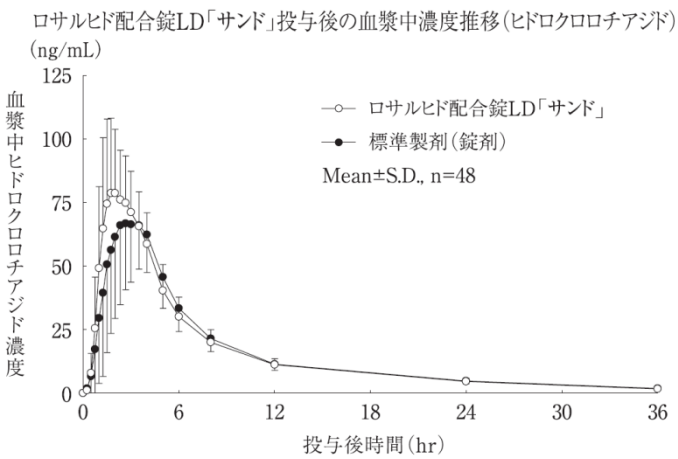
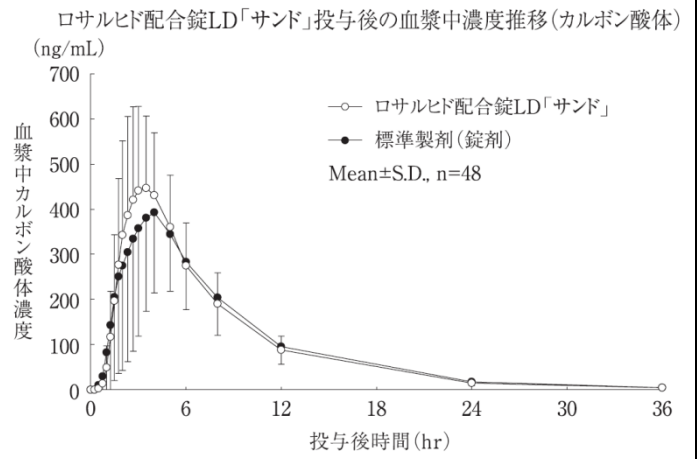
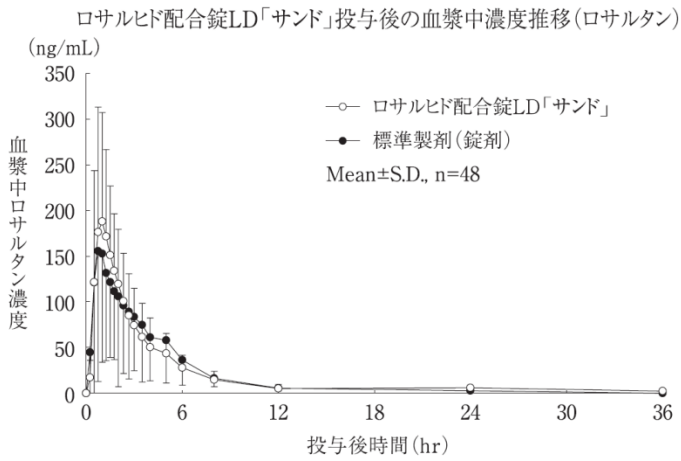


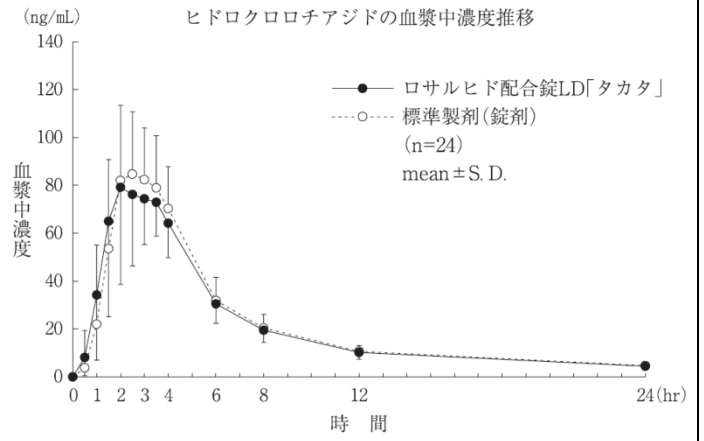
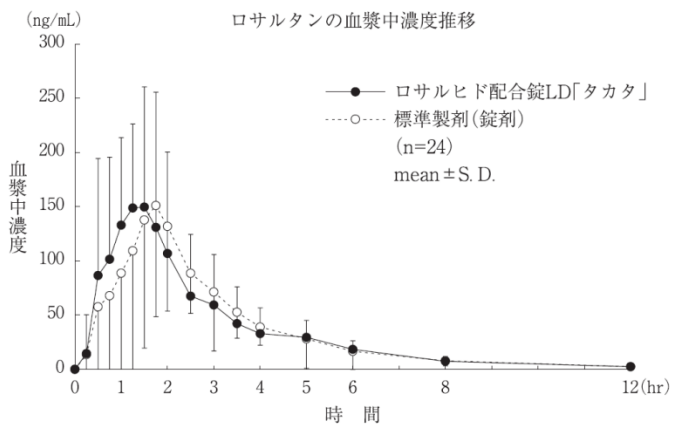
図2 ヒドロクロロチアジドの血漿中濃度推移

15

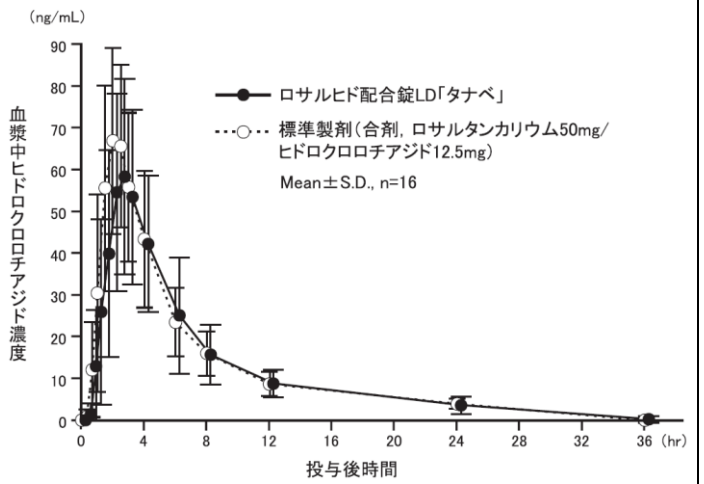
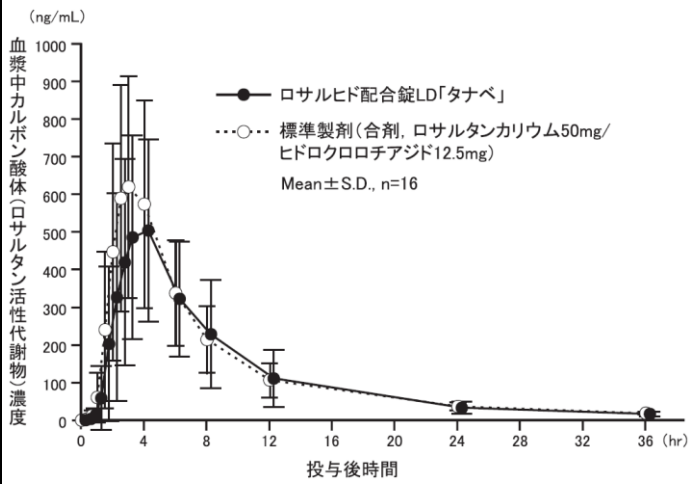




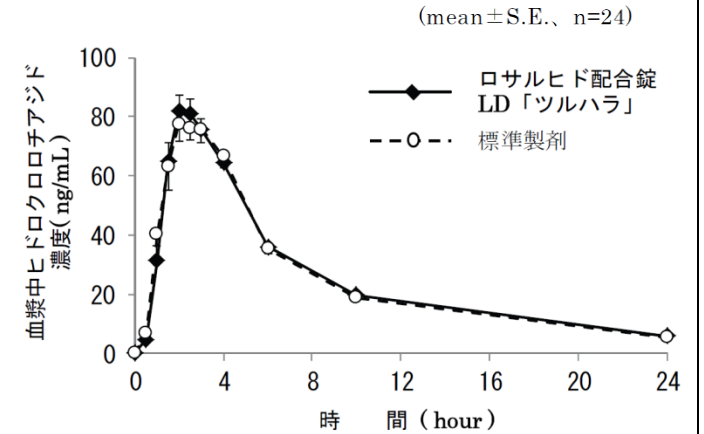
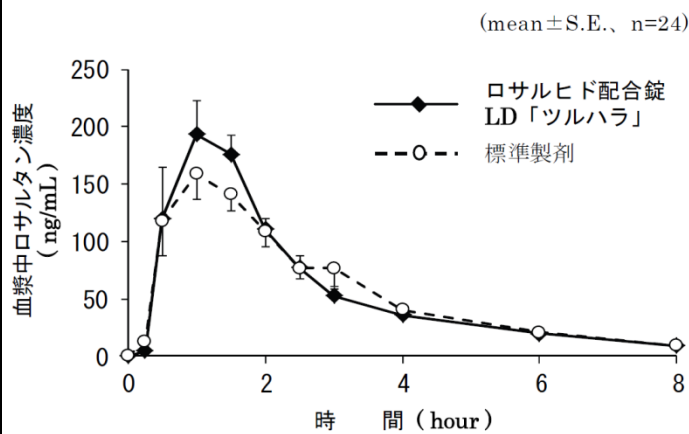
18



19

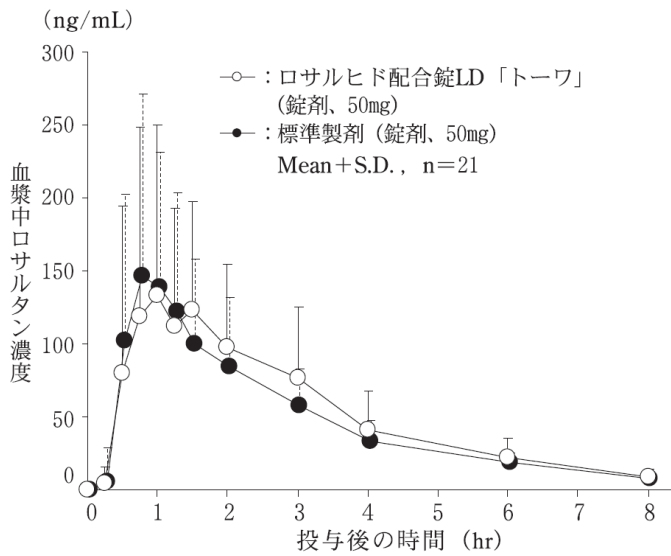


20

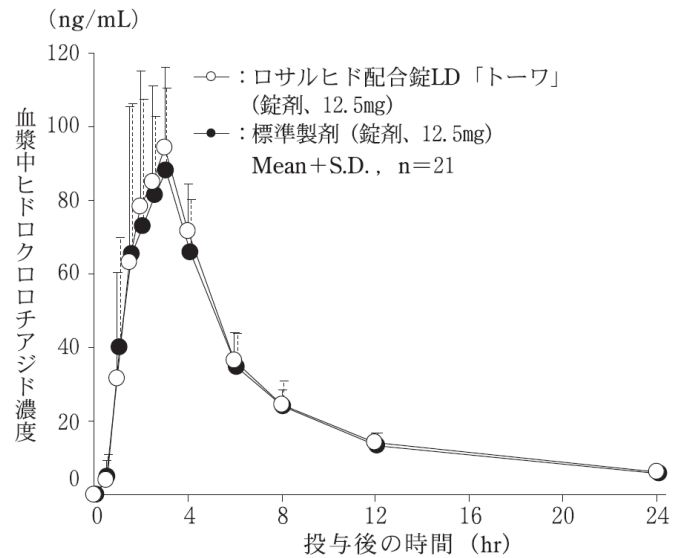


21

(1) ロサルタンカリウム

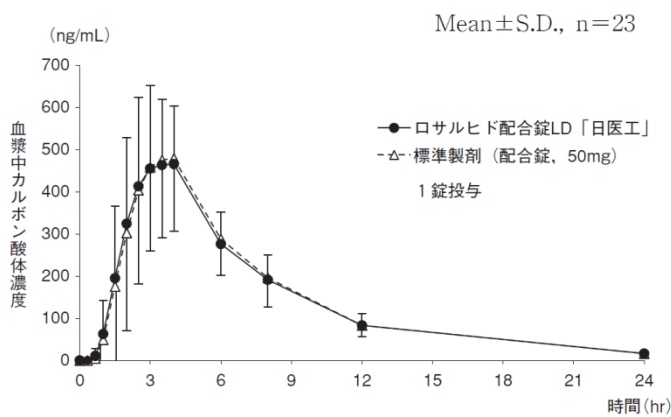


(2) ヒドロクロロチアジド

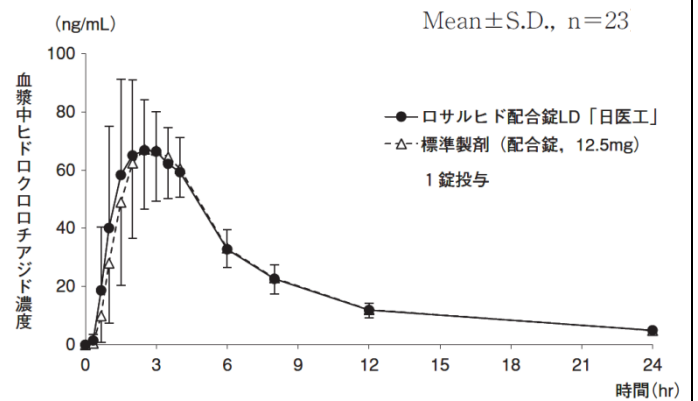


22

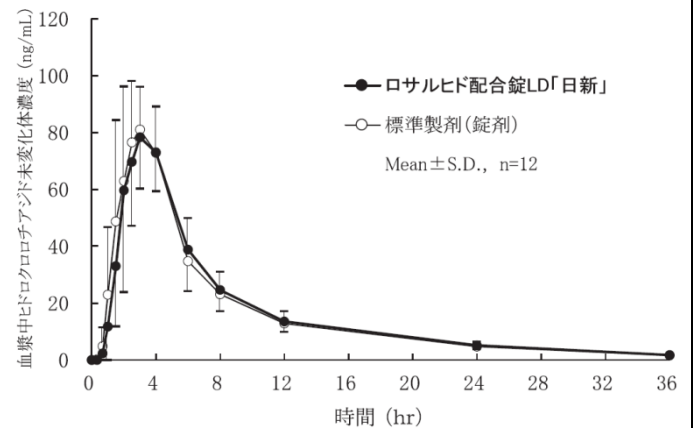
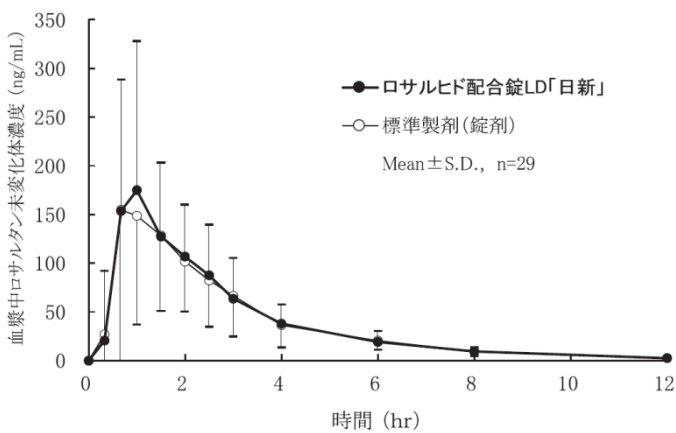
ロサルタンカリウム



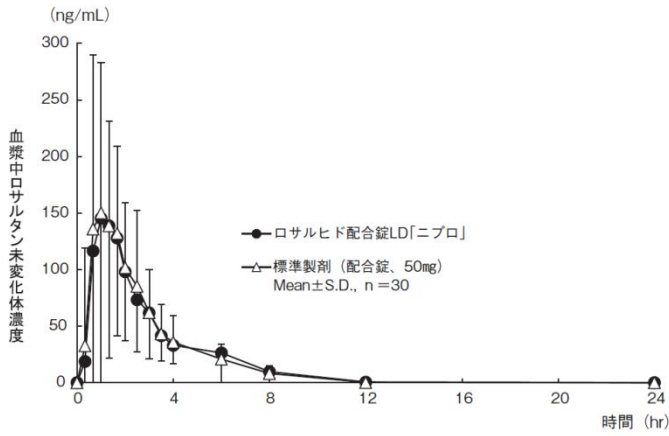
ヒドロクロロチアジド



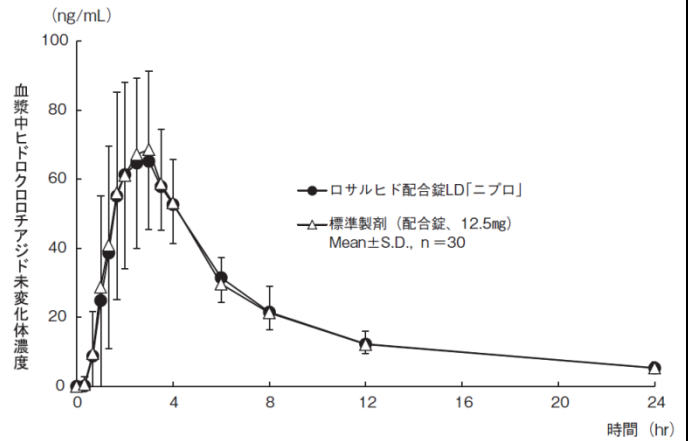
23



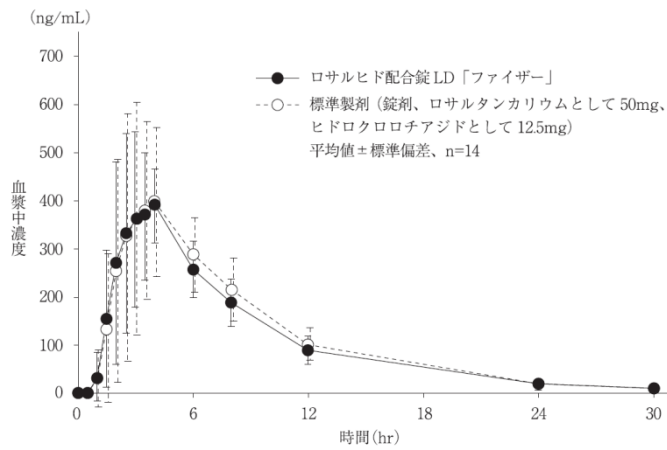
(1)ロサルタン未変化体濃度



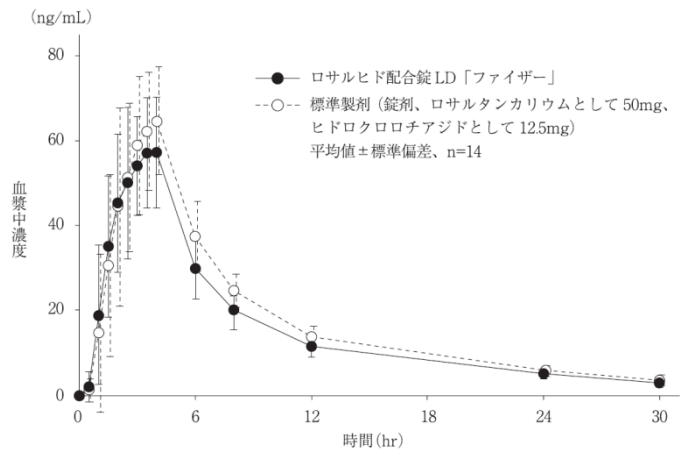
(2)ヒドロクロロチアジド未変化体濃度

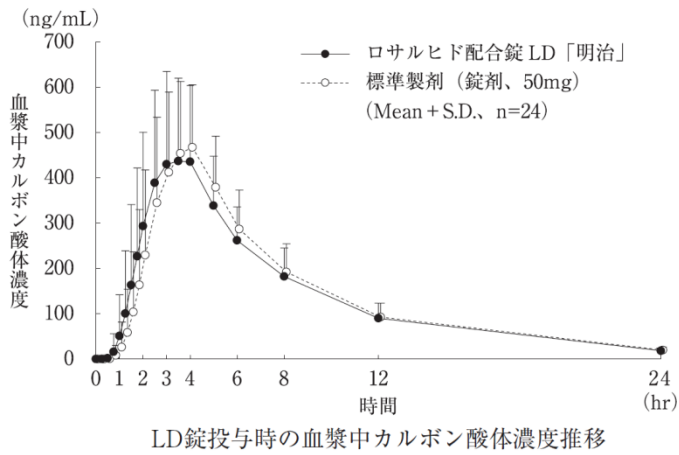
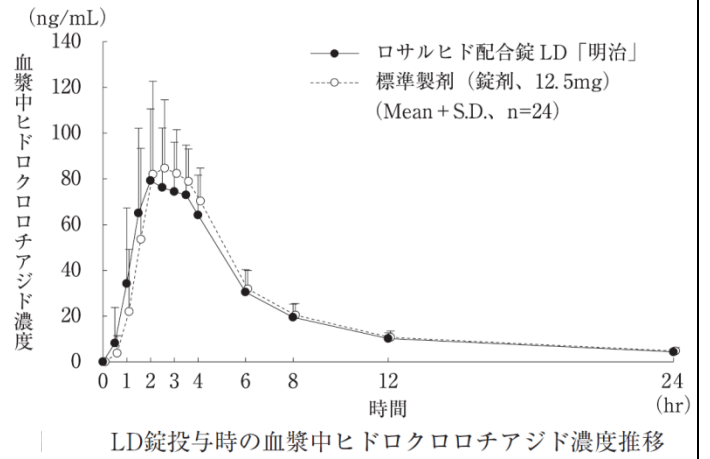
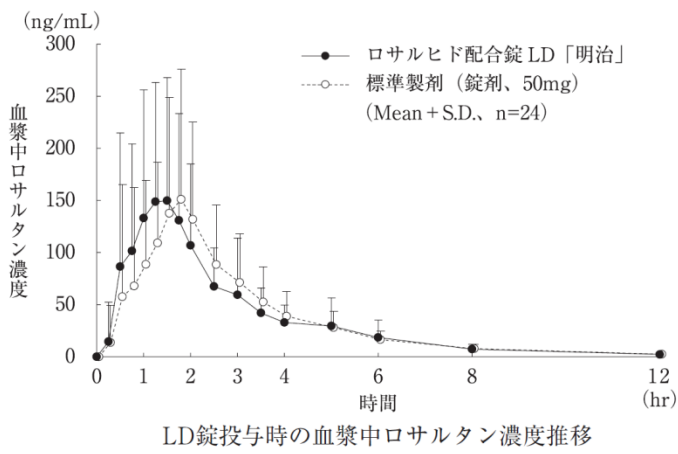


カルボン酸体 (活性代謝物) 濃度推移



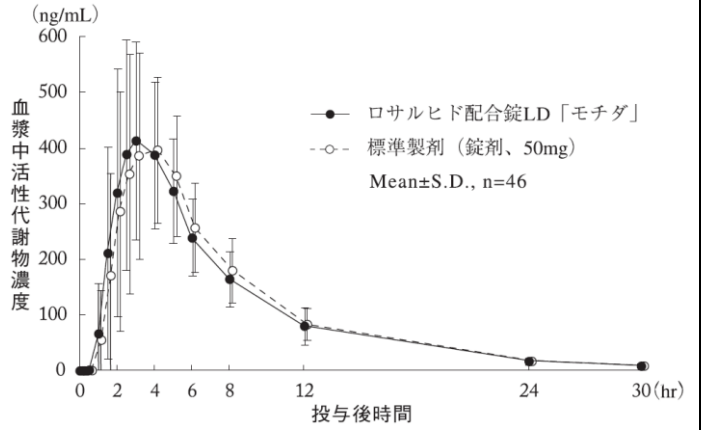
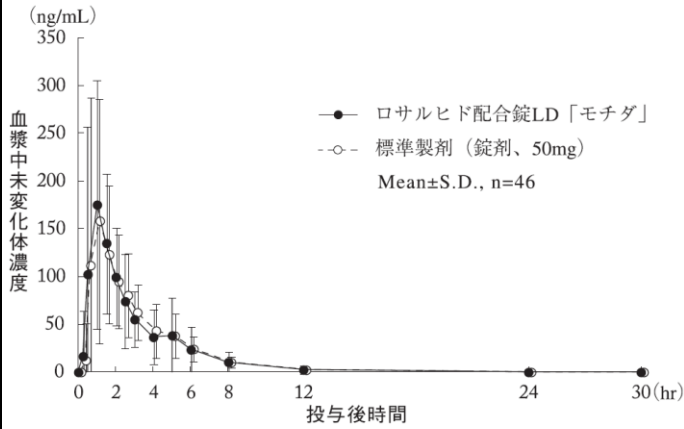
ヒドロクロロチアジド (未変化体) 濃度推移



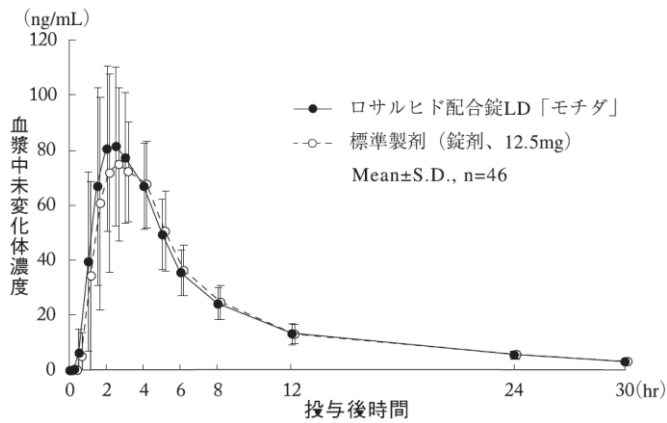




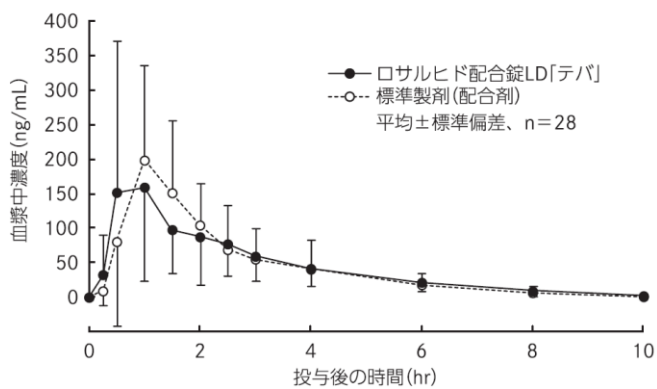
ロサルタンカリウム



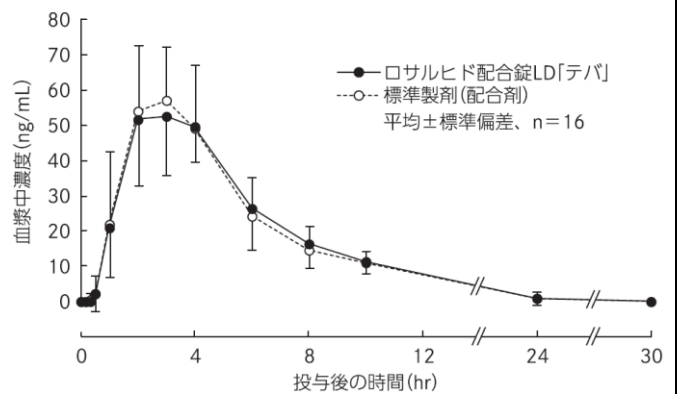
ヒドロクロロチアジド



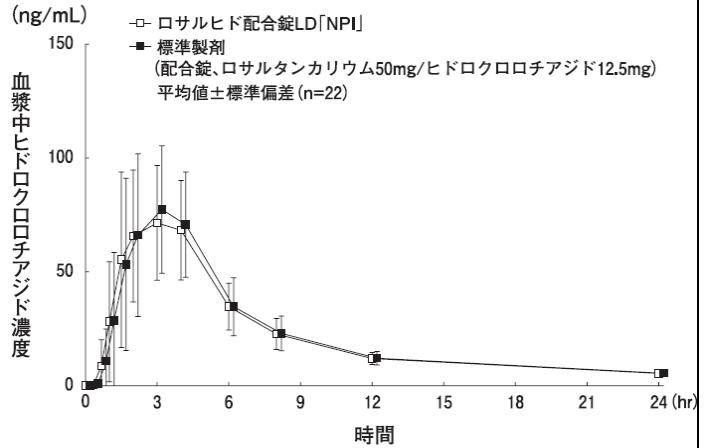
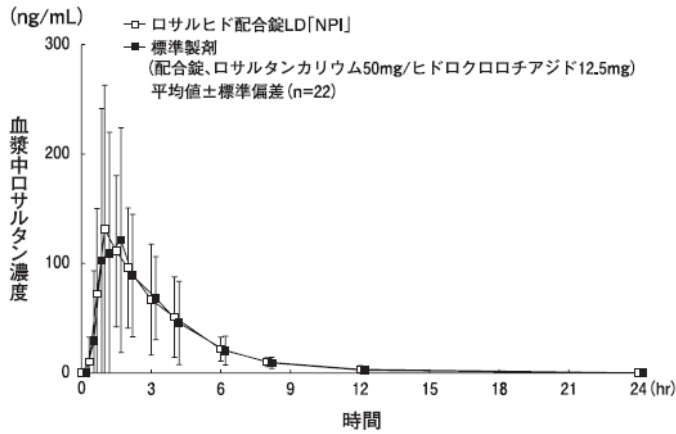
○ロサルタン



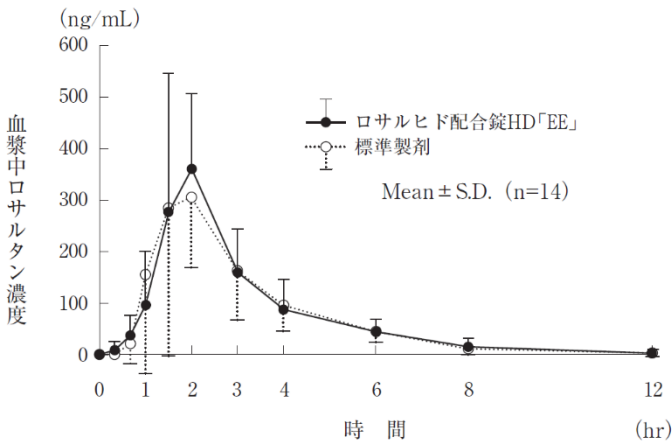
○ヒドロクロロチアジド



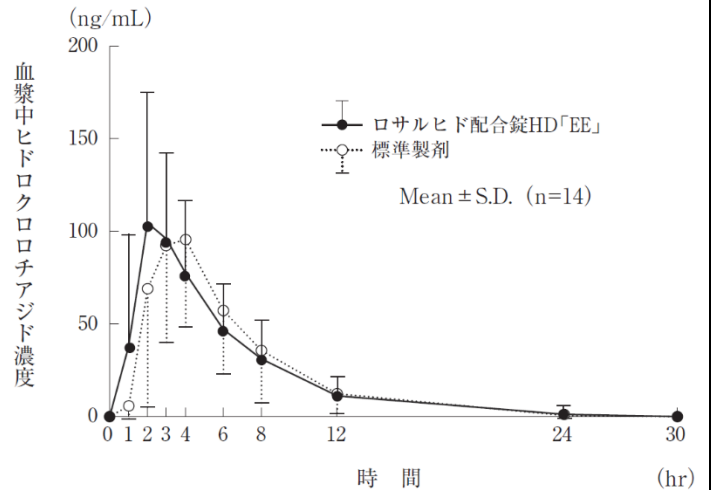
29



30



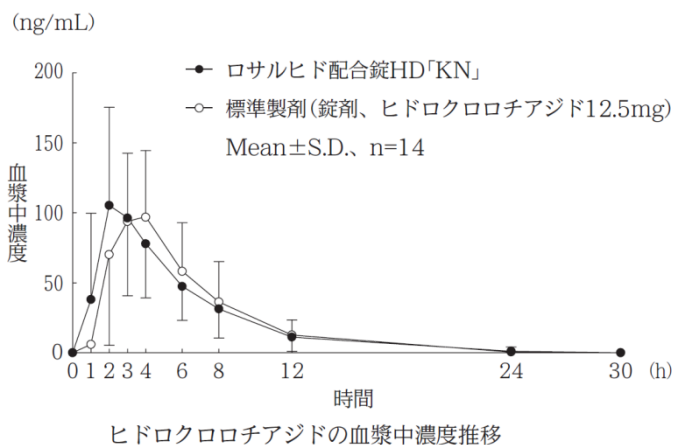
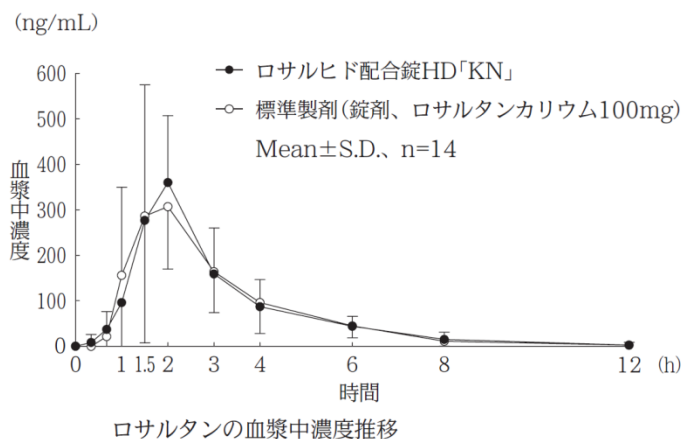
1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移



1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

31

ロサルヒド配合錠 HD「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「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定され、生物学的に同等とみなされた。



33

ロサルヒド配合錠 HD「杏林」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24年2月29日付 薬食審査発 0229 第10号)に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「杏林」を標準製剤にしたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

34

ロサルヒド配合錠 HD「三和」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24年2月29日薬食審査発 0229 第10号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「三和」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。

35

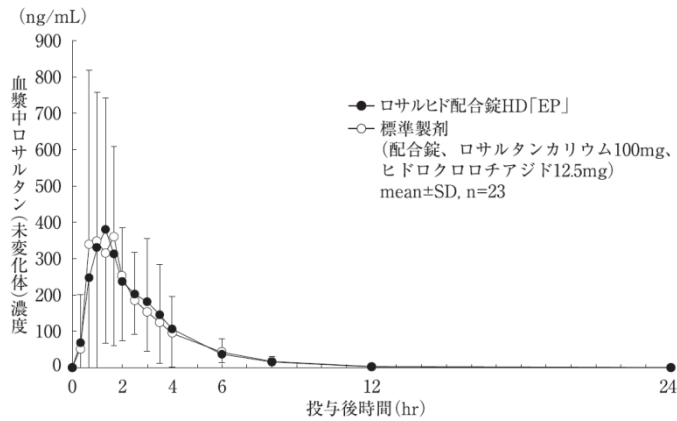
ロサルヒド配合錠 HD「テバ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

36

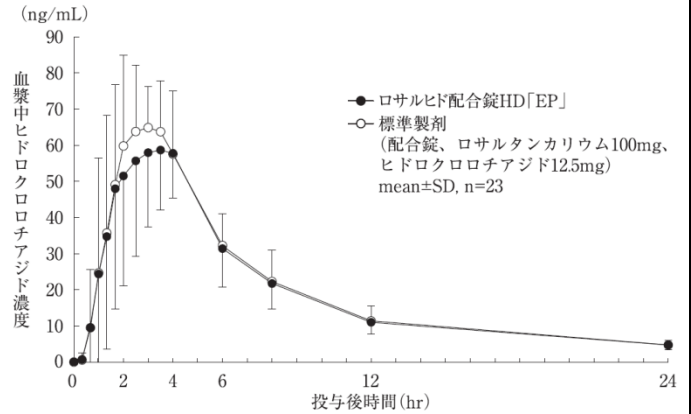
ロサルヒド配合錠 HD「DK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日薬食審査発 0229 第10号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「DK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

37

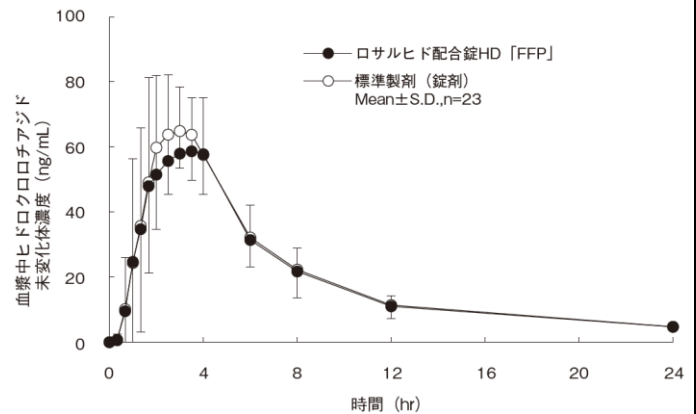
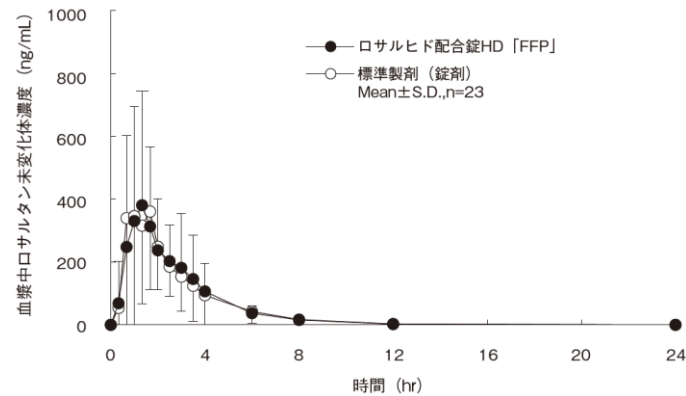
血漿中ロサルタン(未変化体)濃度の推移



血漿中ヒドロクロロチアジド濃度の推移



38



39

ロサルヒド配合錠HD「K0」は、ロサルタンカリウム50mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgを含有する製剤と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

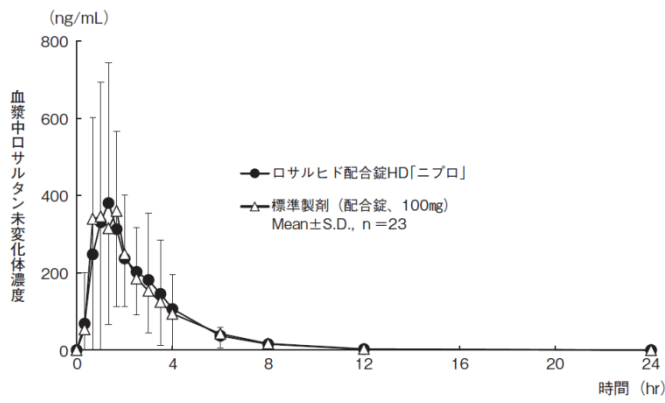
40

ロサルヒド配合錠HD「SN」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24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に基づき、ロサルヒド配合錠LD「SN」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。

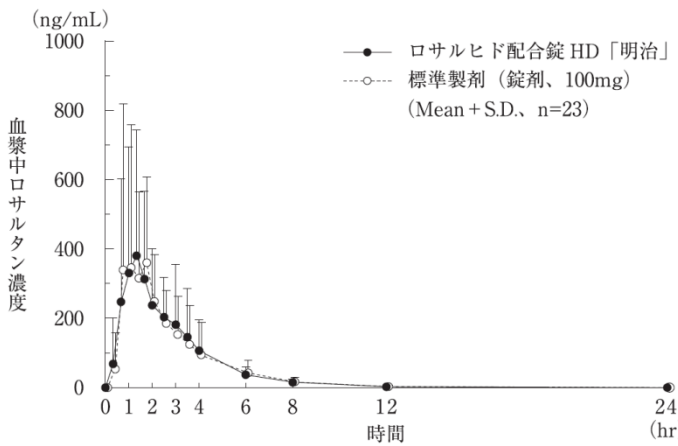
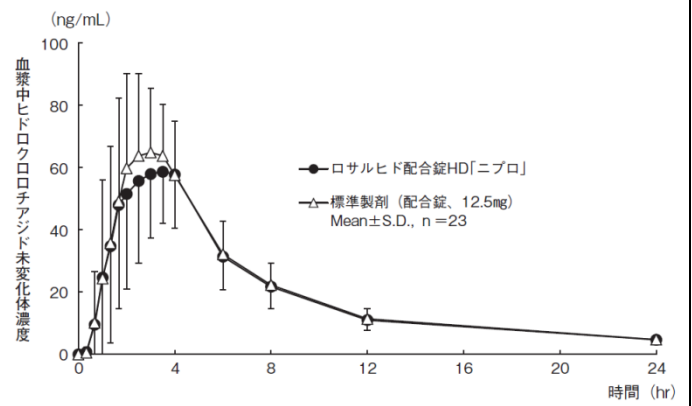
<p>41</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>42</p> <p>&lt;ロサルタンカリウム&gt;</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「YD」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「YD」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p> <p>&lt;ヒドロクロロチアジド&gt;</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「YD」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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「YD」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。</p>
<p>43</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「アメル」について、「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「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。</p>	<p>44</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「科研」は、ロサルタンカリウム 50mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する製剤と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>45</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「ケミファ」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」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「ケミファ」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。</p>	<p>46</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「サンド」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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「サンド」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。</p>

<p>47</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」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24年2月29日改正薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」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。</p>	<p>48</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「ツルハラ」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24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「ツルハラ」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。</p>
<p>49</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「トーワ」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24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「トーワ」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。</p>	<p>50</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「日医工」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24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「日医工」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。</p>
<p>51</p> <p>ロサルヒド配合錠 HD「日新」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24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「日新」を標準製剤としたとき、ロサルタンカリウム及びヒドロクロロチアジドそれぞれの溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	

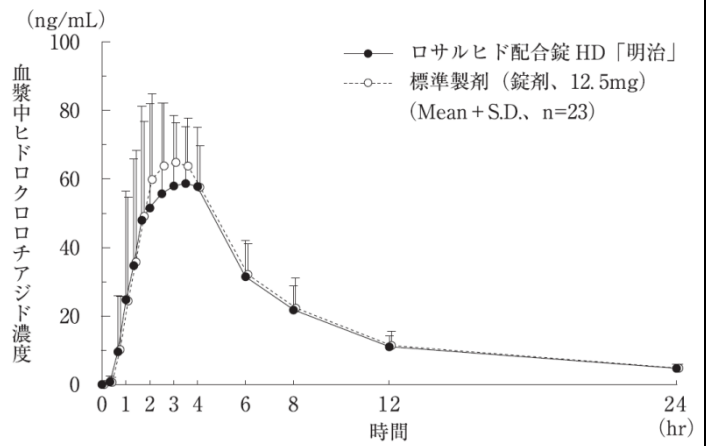
( コサルタン未変化体濃度



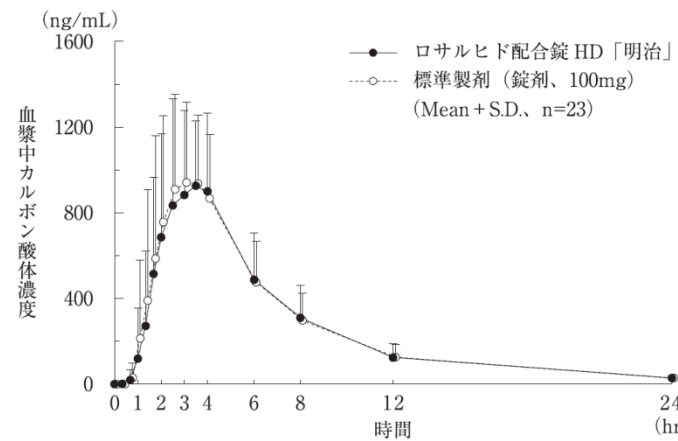
( ヒドロクロロチアジド未変化体濃度



HD錠投与時の血漿中ロサルタン濃度推移

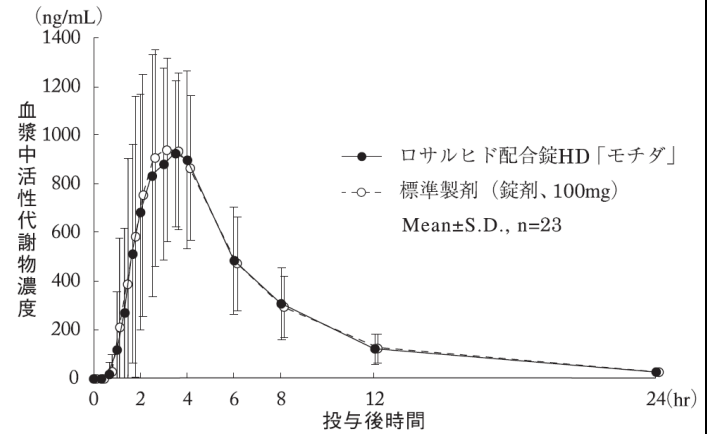
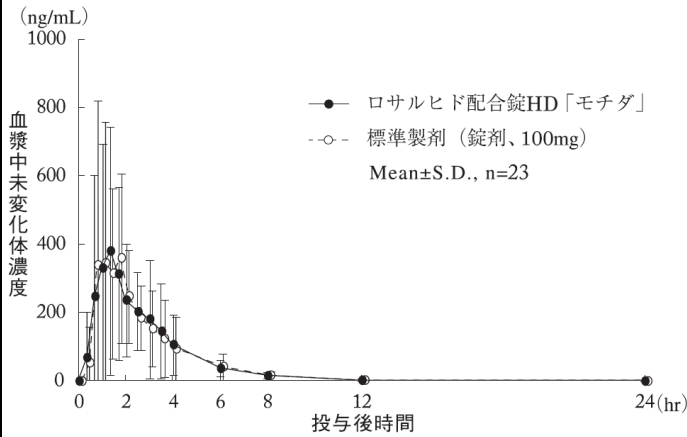


HD錠投与時の血漿中ヒドロクロロチアジド濃度推移

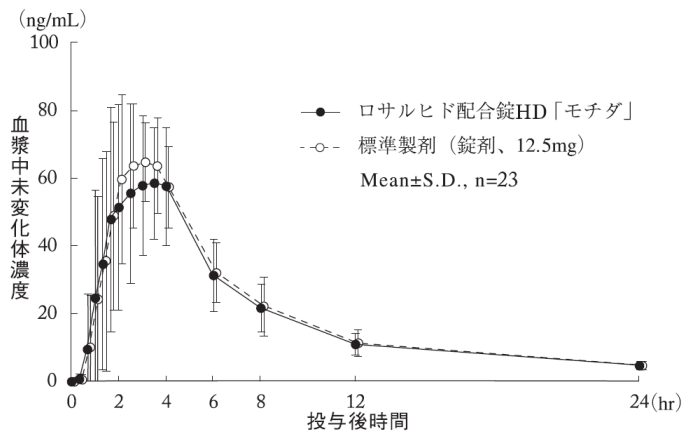


HD錠投与時の血漿中カルボン酸体濃度推移

## ロサルタンカリウム



## ヒドロクロロチアジド

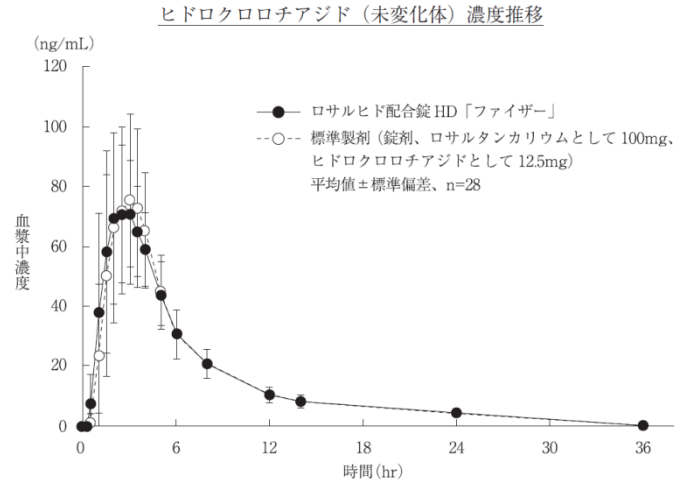
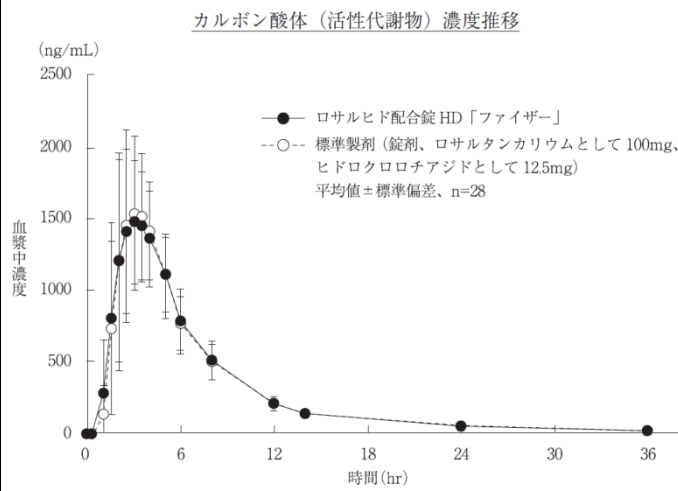


ロサルヒド配合錠 HD「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

## ロサルヒド配合錠 HD「タカタ」

本剤はロサルヒド配合錠 LD「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。





ロサルヒド配合錠 HD「NPI」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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ロサルヒド配合錠 LD「NPI」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））】

なし

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>2)</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	プレメント配合錠 LD	MSD 株式会社	S006378	2022.01	先発医薬品
No.2	ロサルヒド配合錠 LD「科研」	ダイト株式会社	1941081	2021.09	
No.3	ロサルヒド配合錠 LD「モチダ」	持田製薬販売株式会社	009	2021.01	
No.4	ロサルヒド配合錠 LD「KO」	寿製薬株式会社	F08U	2020.05	
No.5	ロサルヒド配合錠 LD「タカタ」	高田製薬株式会社	U001	2021.01	
No.6	ロサルヒド配合錠 LD「明治」	Meiji Seika ファルマ株式 会社	LHTH17	2021.11	
No.7	ロサルヒド配合錠 LD「トーフ」	東和薬品株式会社	B0045	2021.12	
No.8	ロサルヒド配合錠 LD「サンド」	サンド株式会社	JE0635	2021.03	
No.9	ロサルヒド配合錠 LD「YD」	株式会社陽進堂	YAL-1	2021.11	
No.10	ロサルヒド配合錠 LD「日新」	日新製薬株式会社	80031A	2021.09	
No.11	ロサルヒド配合錠 LD「ニプロ」	ニプロ株式会社	18L073	2021.06	
No.12	ロサルヒド配合錠 LD「EP」	第一三共エスファ株式会 社	R8A0012	2021.06	
No.13	ロサルヒド配合錠 LD「FFP」	共創未来ファーマ株式会 社	88801	2021.07	
No.14	ロサルヒド配合錠 LD「日医工」	日医工株式会社	D01500	2021.05	
No.15	ロサルヒド配合錠 LD「アメル」	共和薬品工業株式会社	1802	2021.06	
No.16	ロサルヒド配合錠 LD「TCK」	辰巳化学株式会社	EADO	2021.12	
No.17	ロサルヒド配合錠 LD「ケミファ」	日本ケミファ株式会社	0208	2021.03	
No.18	ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」	ニプロ ES ファーマ株式会 社	D008A	2021.12	
No.19	ロサルヒド配合錠 LD「ツルハラ」	鶴原製薬株式会社	802	2021.09	
No.20	ロサルヒド配合錠 LD「テバ」	武田テバファーマ株式会 社	E90167	2020.10	
No.21	ロサルヒド配合錠LD「JG」	日本ジェネリック株式会 社	KW11KX0	2021.09	製造販売元変更
No.22	ロサルヒド配合錠LD「NPI」	日本薬品工業株式会社	0Q702	2020.11	
No.23	ロサルヒド配合錠LD「三和」	株式会社三和化学研究 所	AN00302	2021.09	
No.24	ロサルヒド配合錠LD「杏林」	キョーリンリメディア株式 会社	27DL	2021.09	
No.25	ロサルヒド配合錠LD「KN」	小林化工株式会社	T9NH02	2022.02	
No.26	ロサルヒド配合錠LD「EE」	エルメッドエーザイ株式 会社	T8NJ13	2021.11	
No.27	ロサルヒド配合錠LD「サワイ」	沢井製薬株式会社	118Y02	2021.11	
No.28	ロサルヒド配合錠LD「ファイザー」	ファイザー株式会社	AJ3558	2021.09	

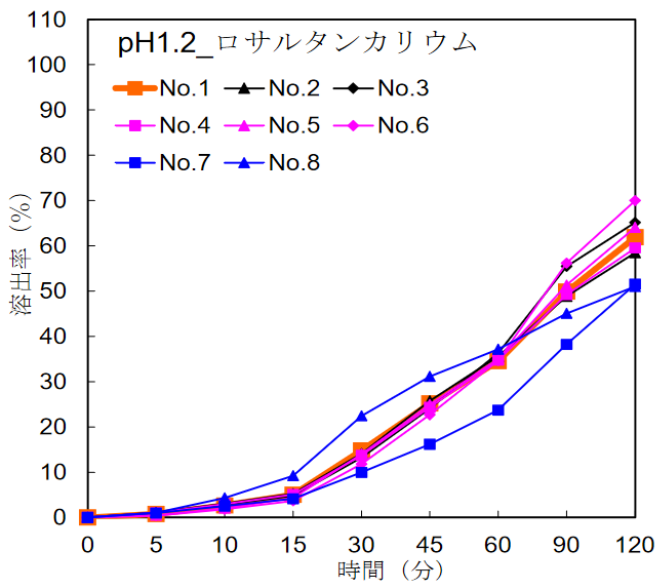


図 43 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

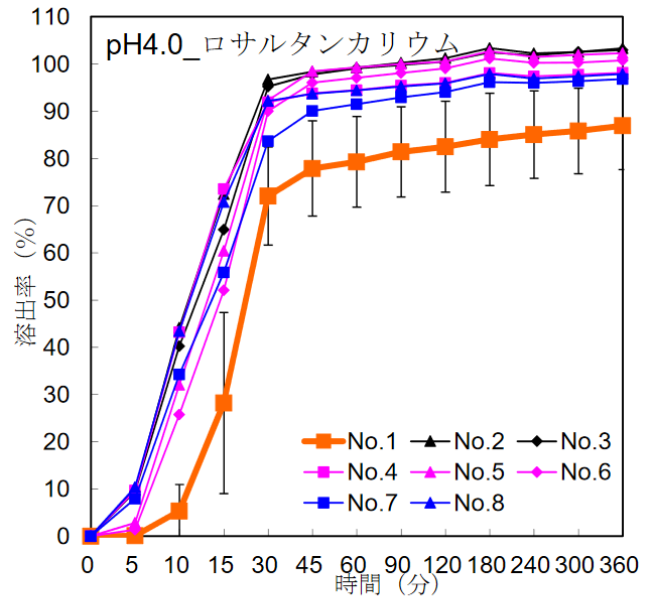


図 44 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

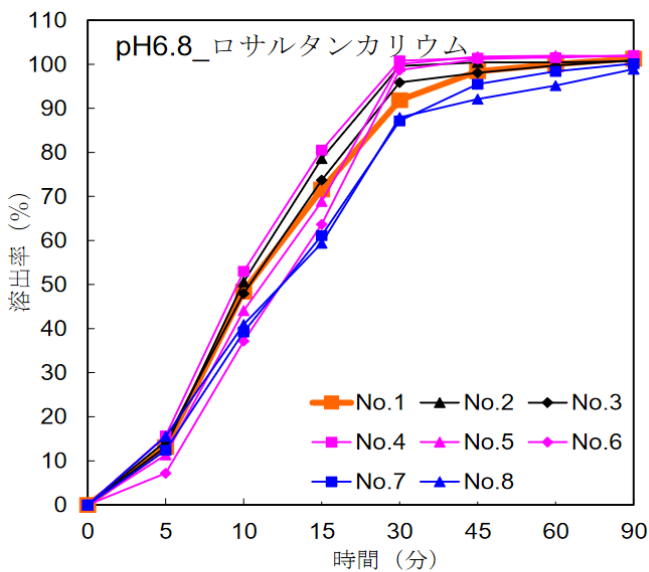


図 45 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

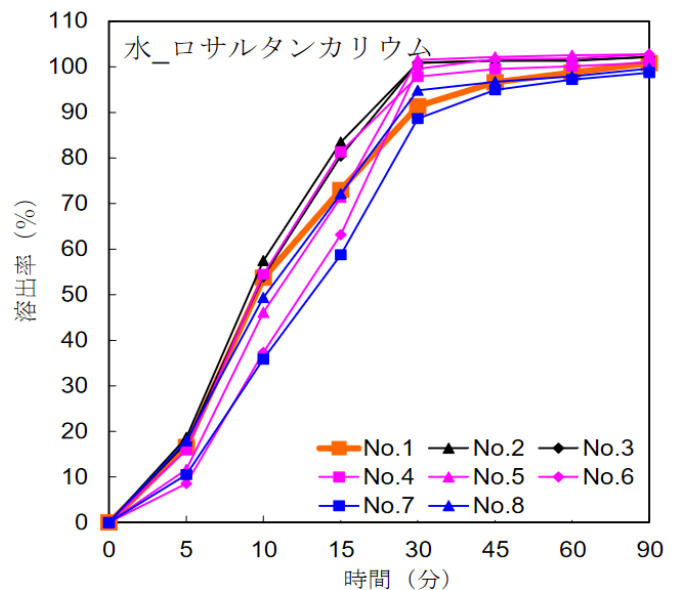


図 46 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.2~No.8)

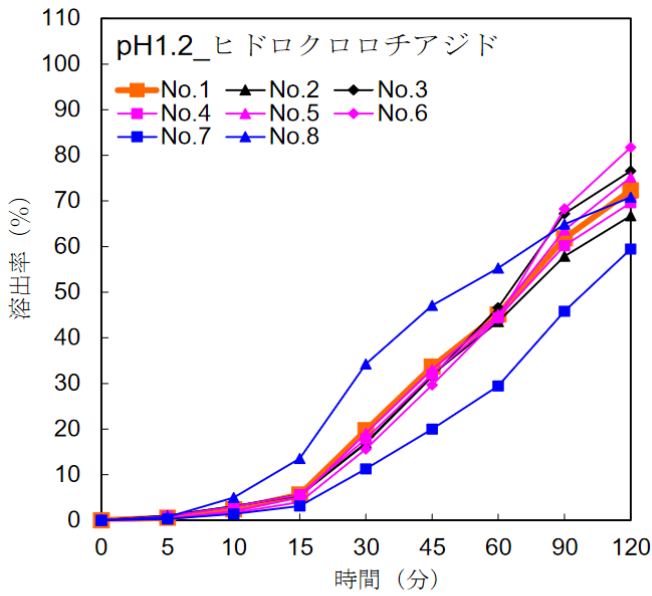


図 47 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

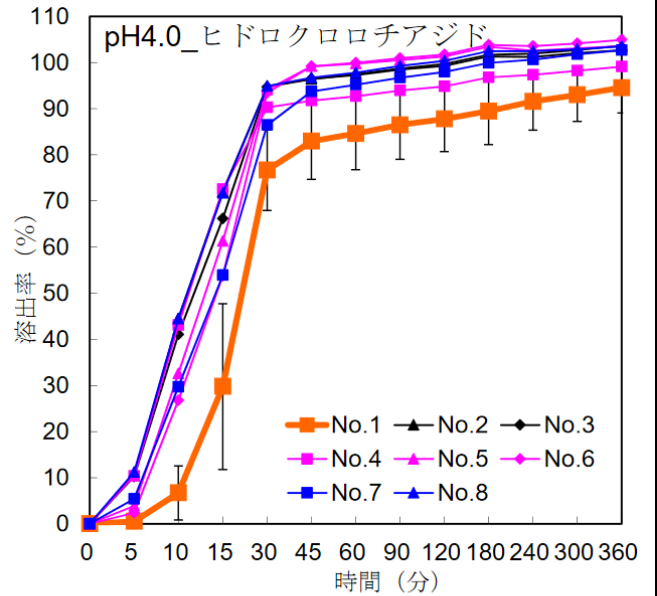


図 48 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

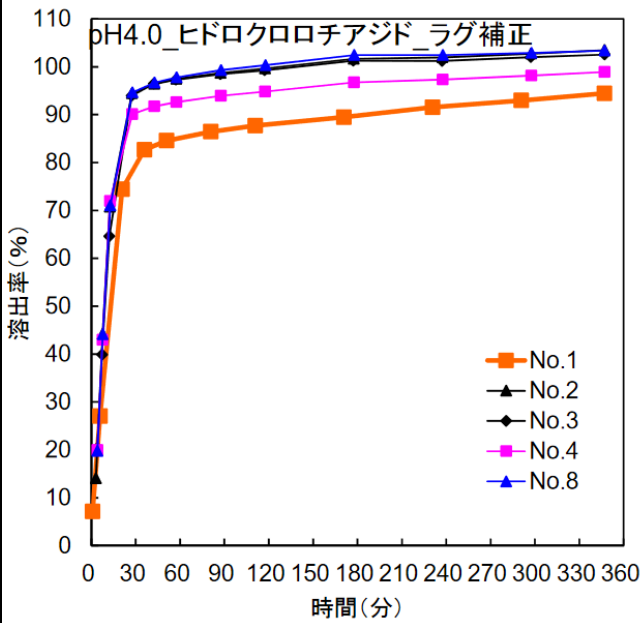


図 49 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.2, 3, 4, 8)

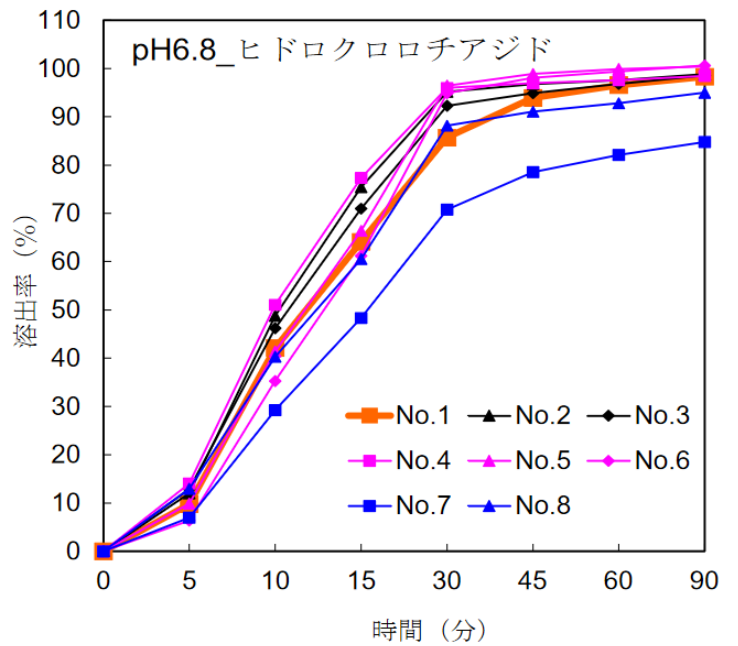


図 50 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

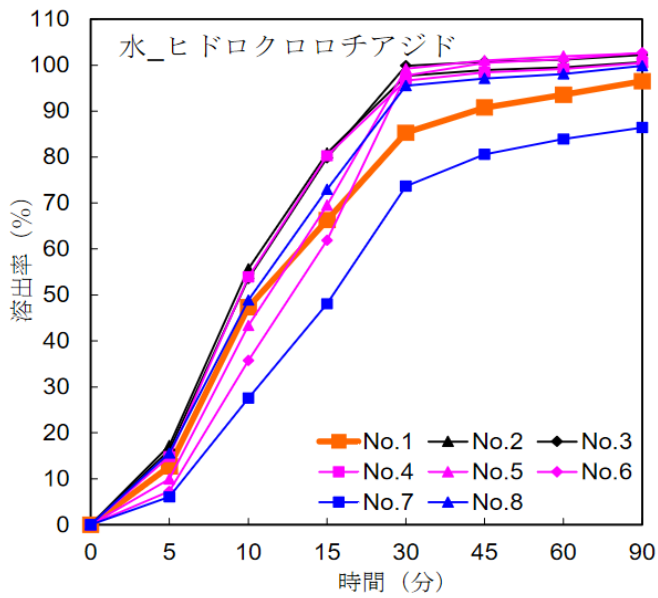


図 51 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.2~No.8)

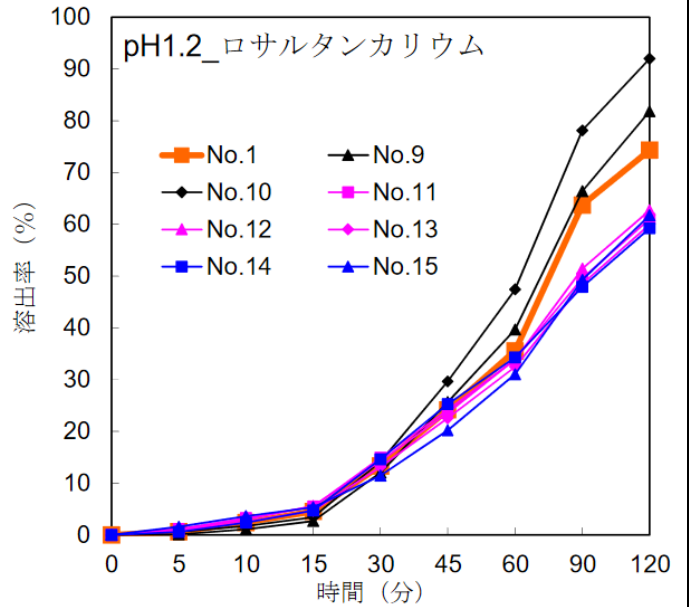


図 52 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.15)

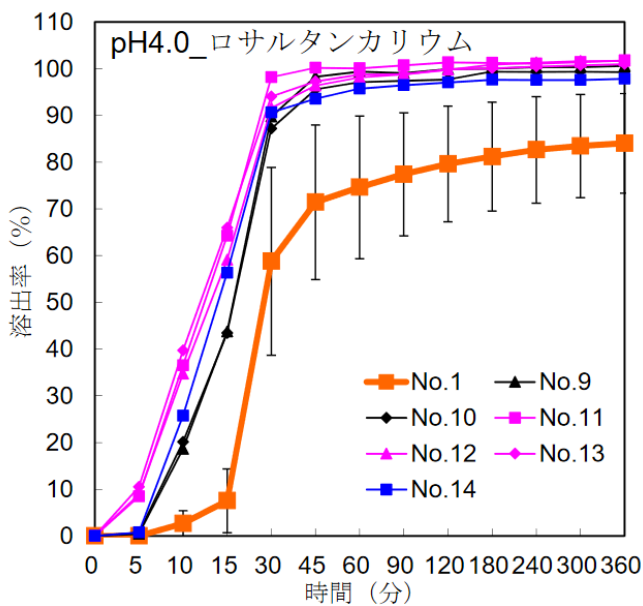


図 53 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.14)

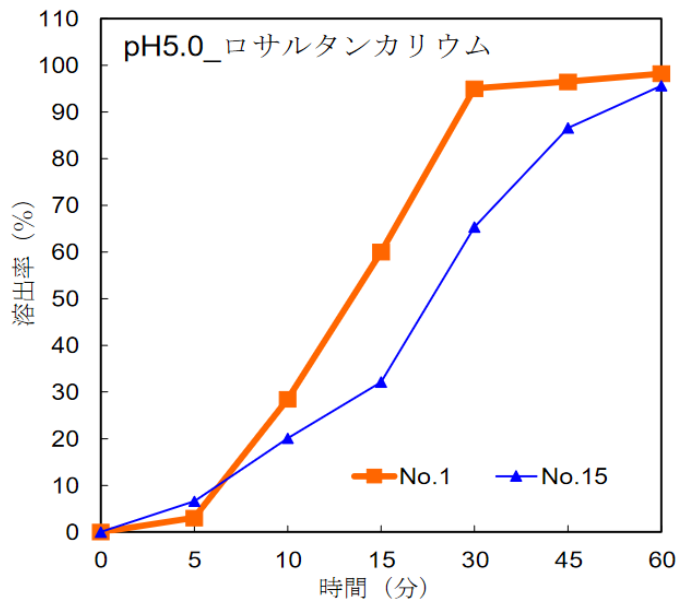


図 54 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.15)

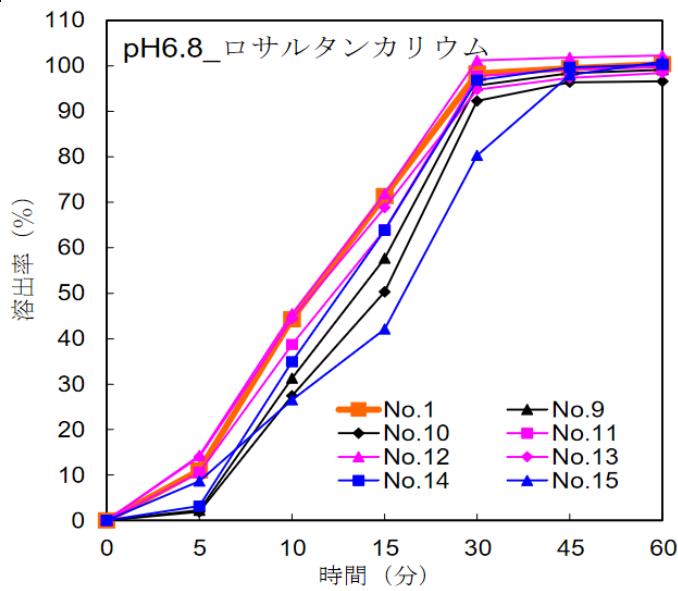


図 55 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.15)

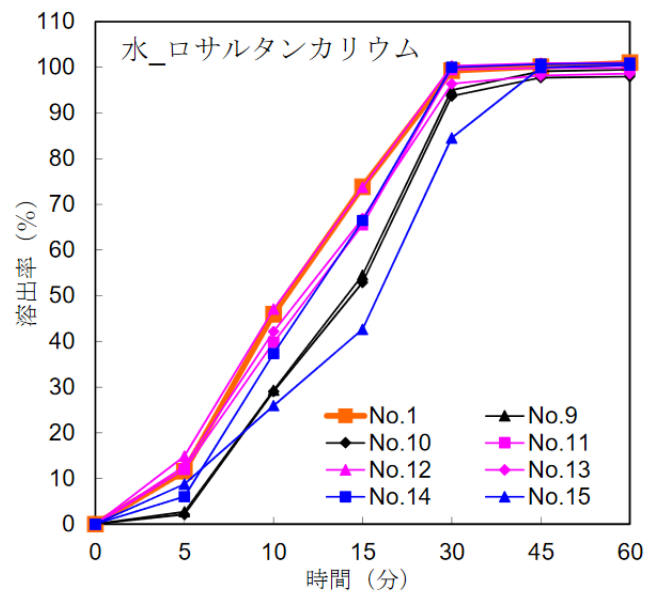


図 56 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.9~No.15)

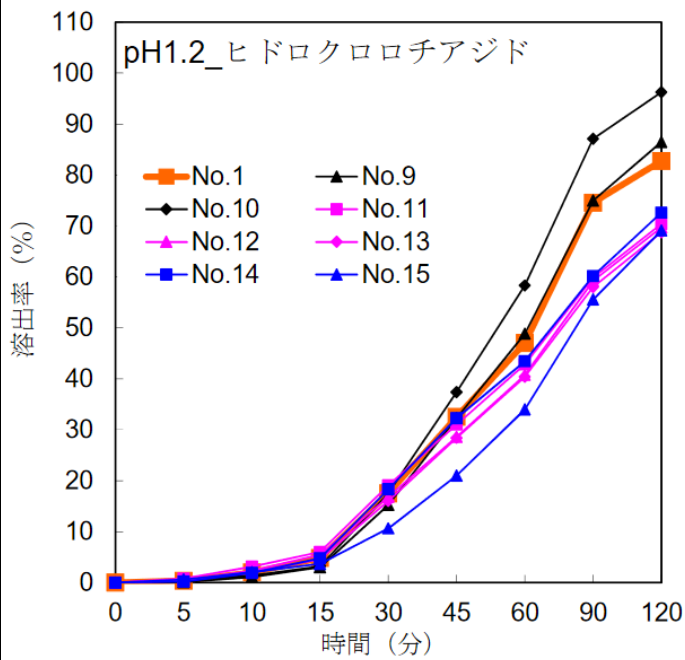


図 57 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

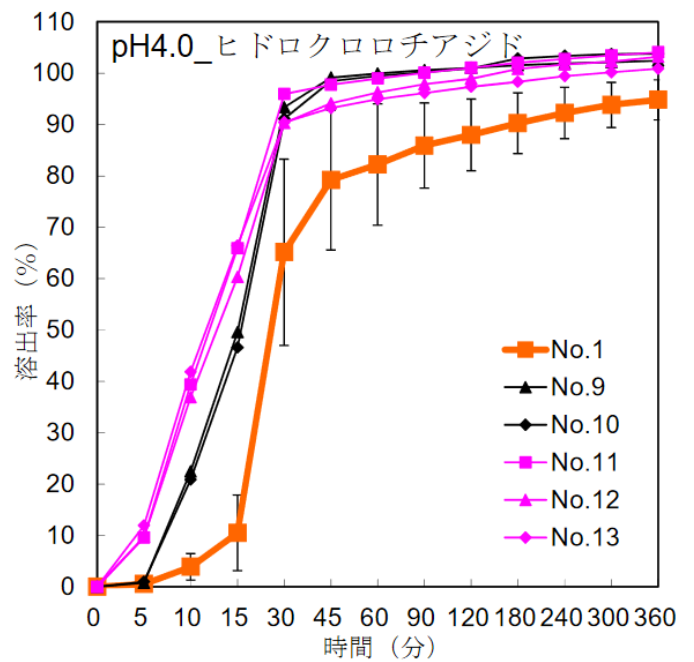


図 58 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

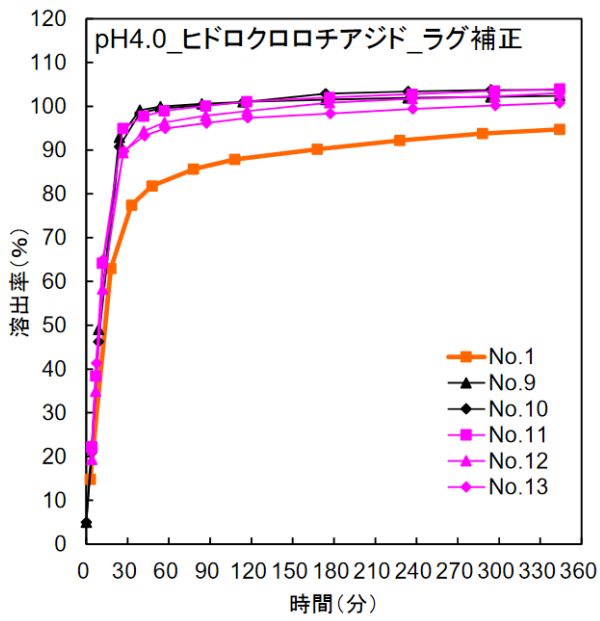


図 59 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.9~No.13)

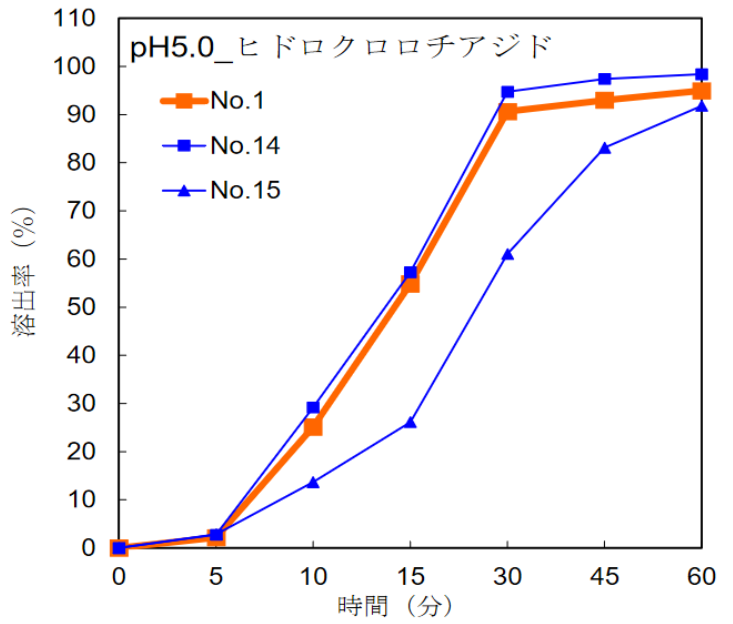


図 60 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.14, 15)

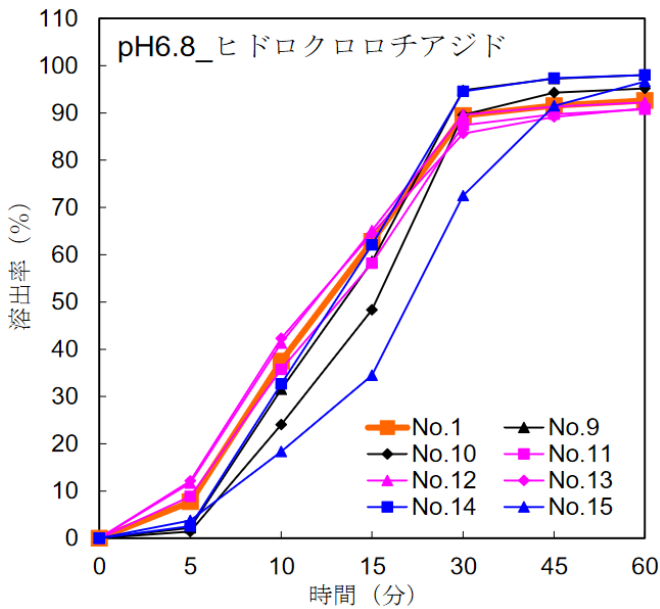


図 61 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)

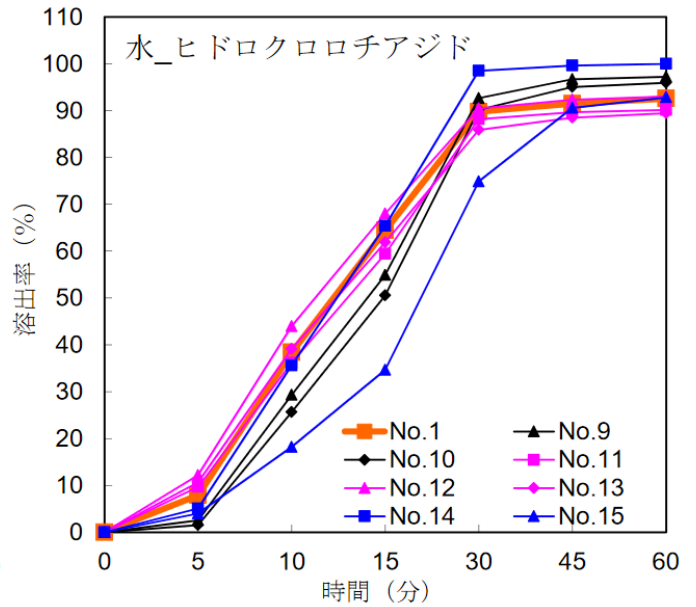


図 62 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.9~No.15)



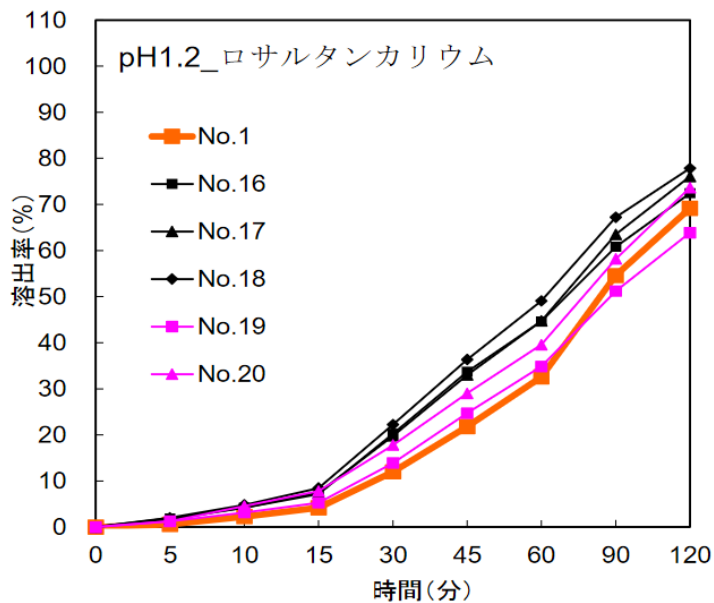


図 63 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16~No.20)

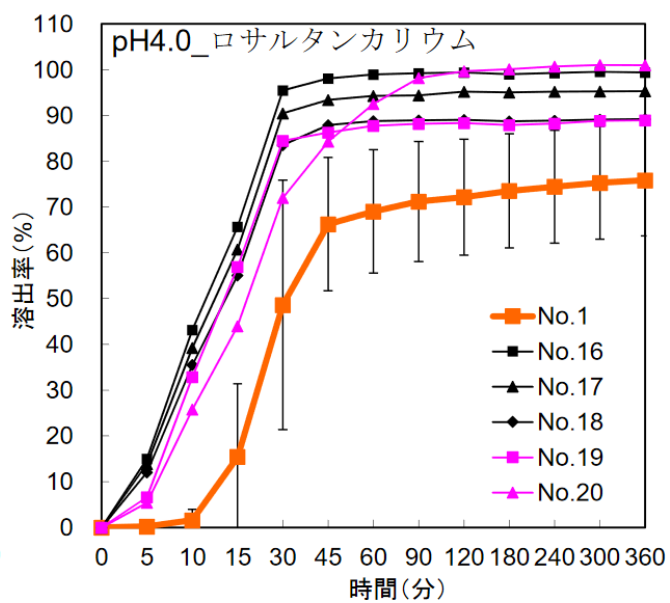


図 64 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16~No.20)

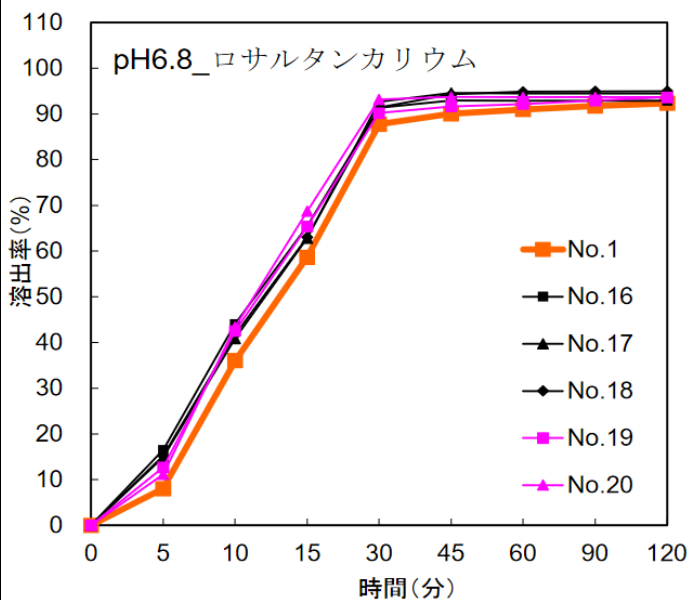


図 65 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16~No.20)

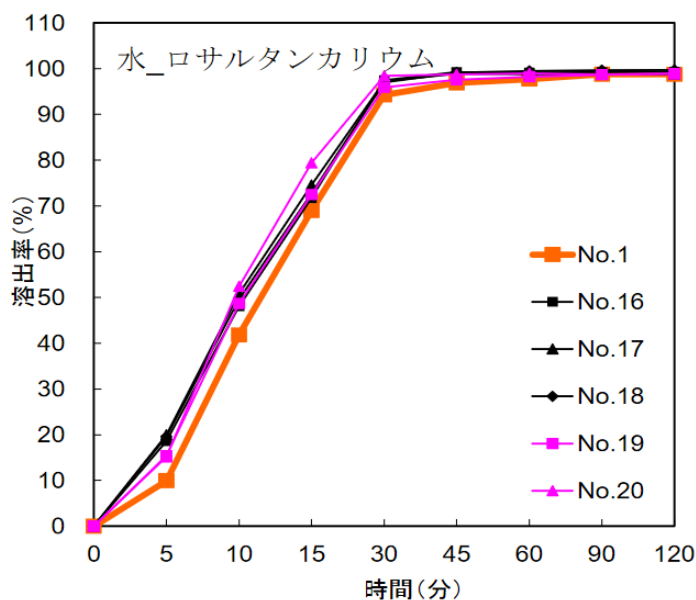


図 66 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.16~No.20)

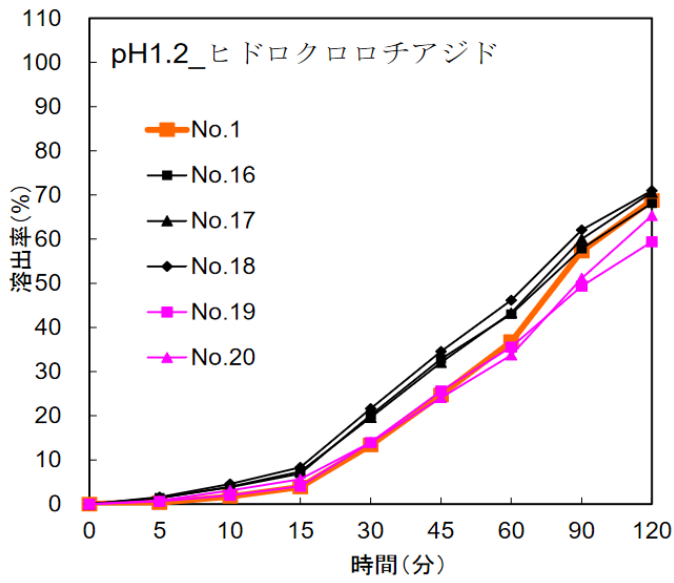


図 67 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

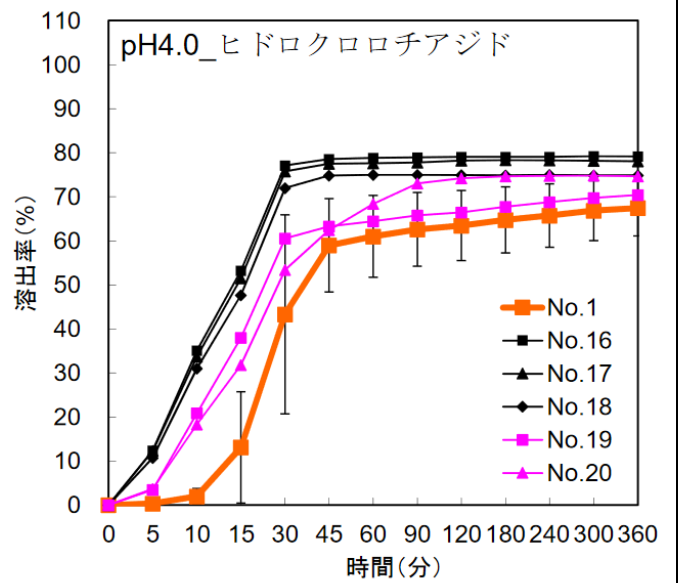


図 68 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

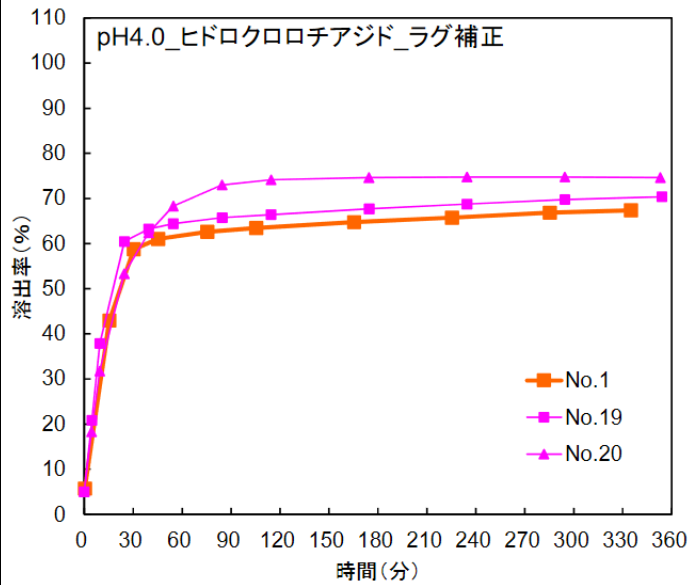


図 69 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.19, 20)

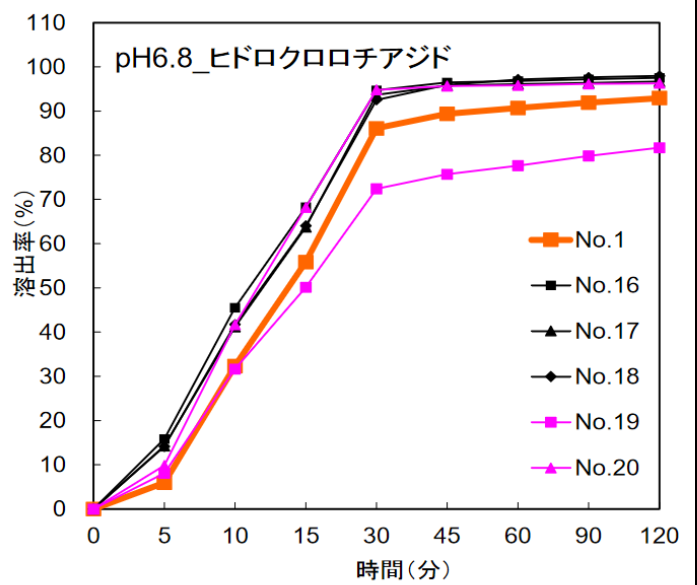


図 70 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

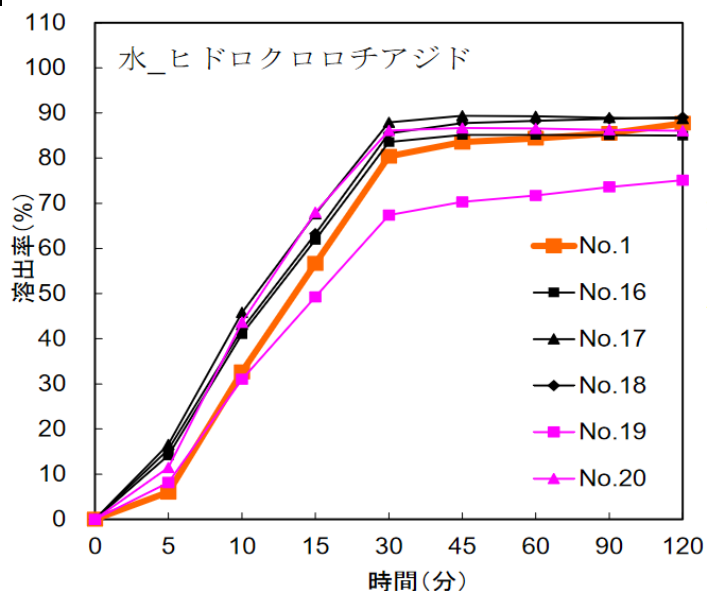


図 71 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.16~No.20)

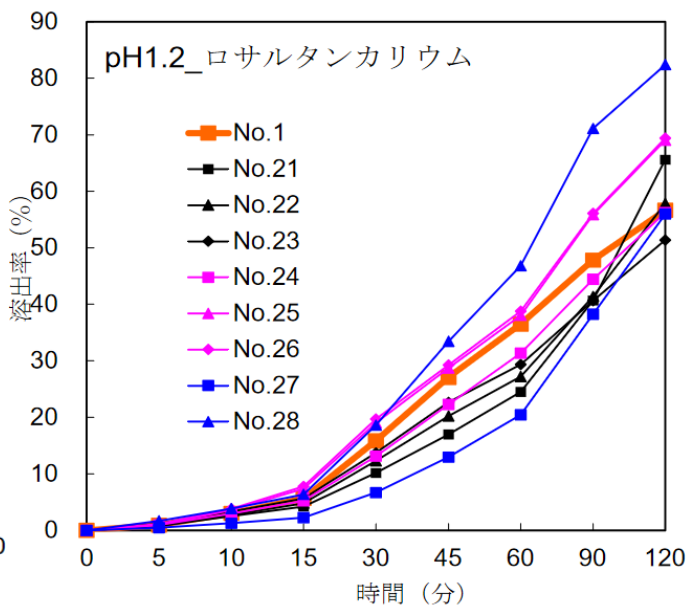


図 72 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21~No.28)

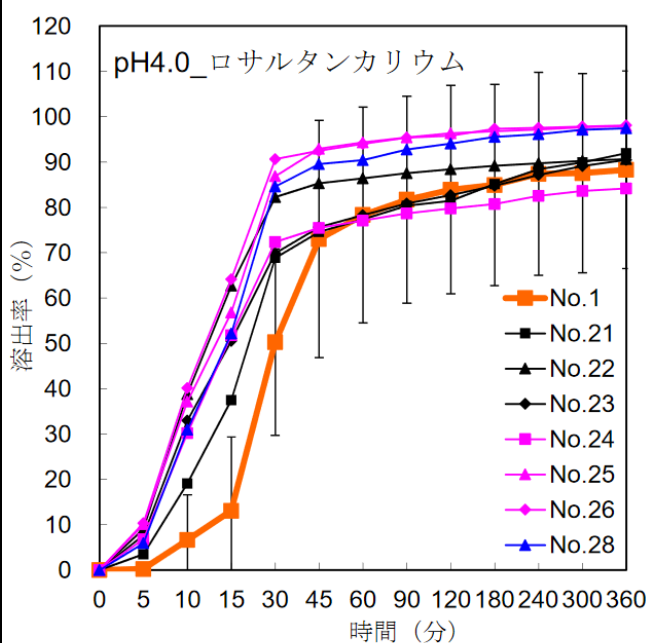


図 73 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21~26, No.28)

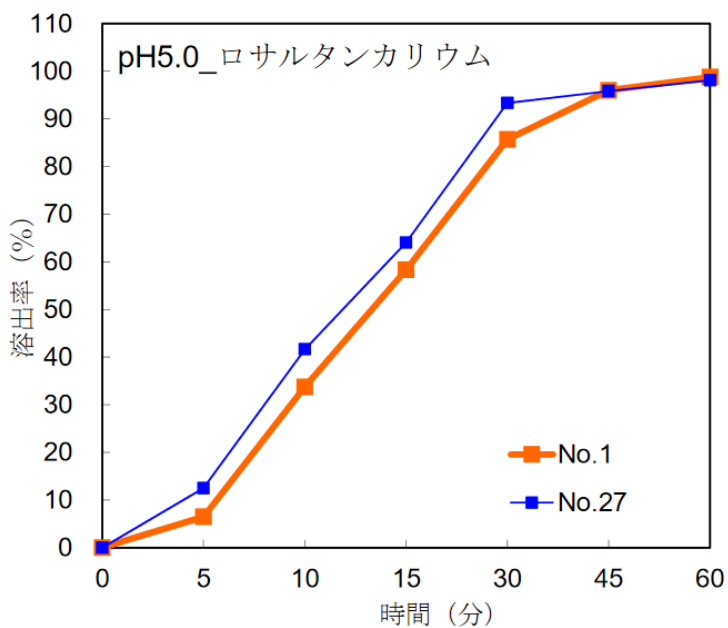


図 74 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.27)

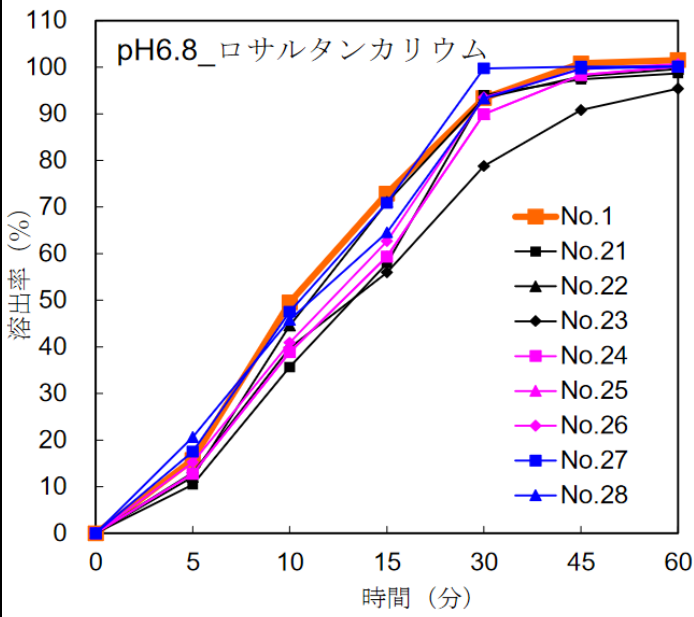


図 75 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21~No.28)

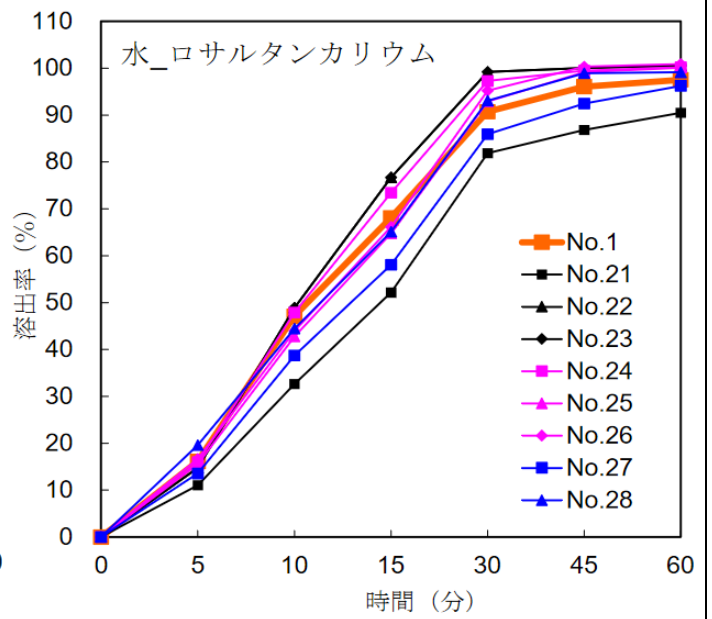


図 76 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動  
(ロサルタンカリウム、製剤 No.21~No.28)

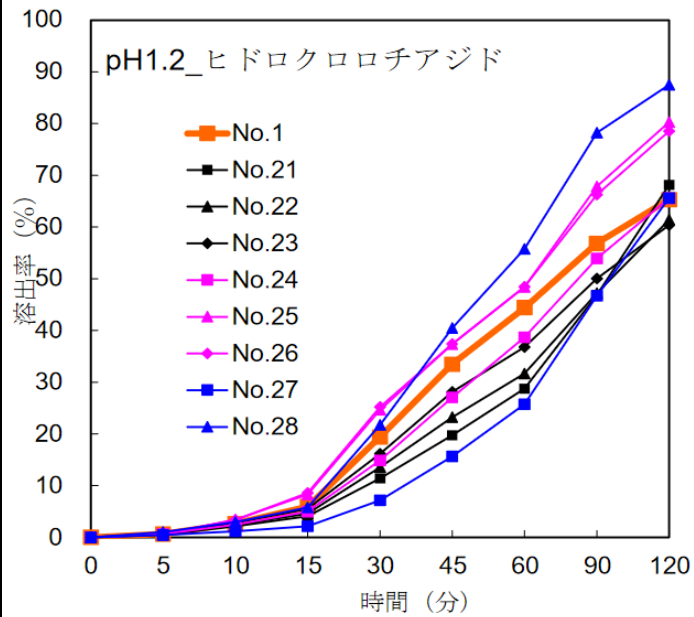


図 77 ロサルヒド配合錠の pH1.2 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21~No.28)

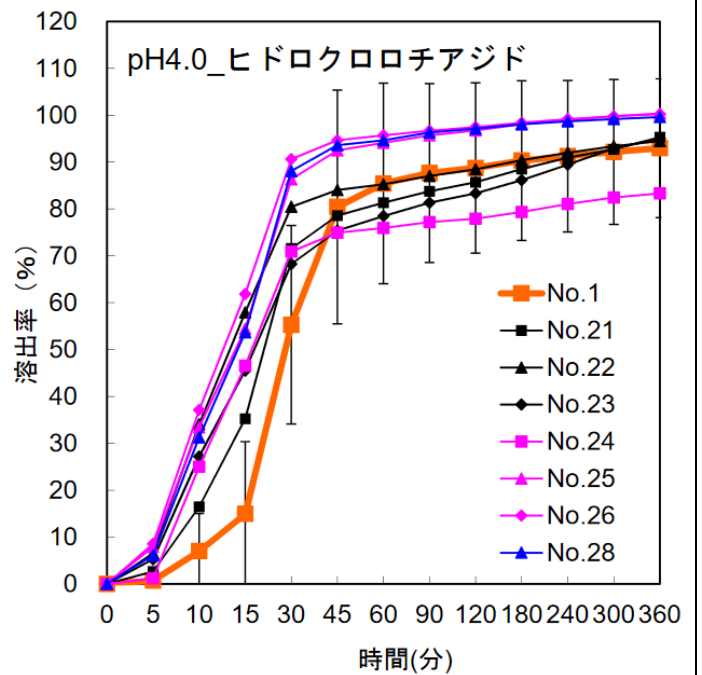


図 78 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動  
(ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21~26. No.28)

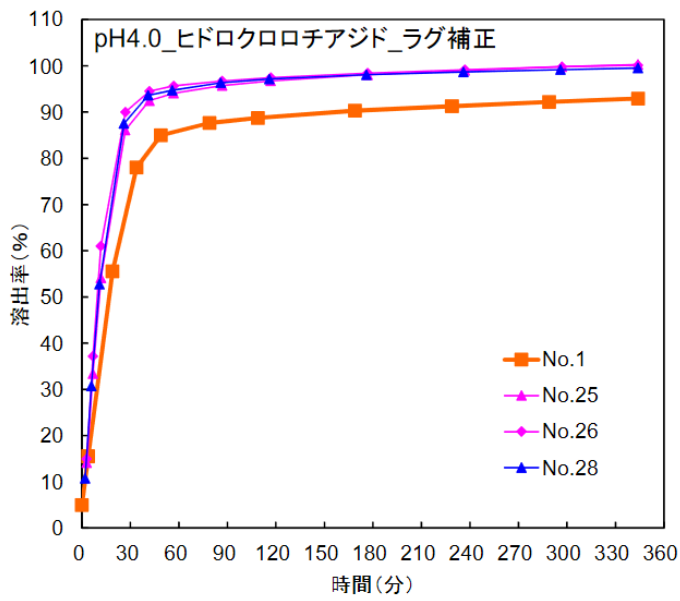


図 79 ロサルヒド配合錠の pH4.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、ラグ補正、製剤 No.25, 26, 28)

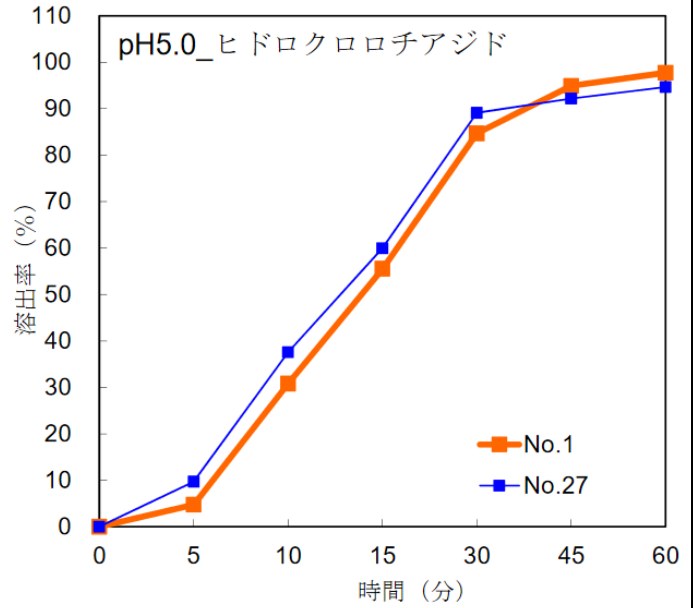


図 80 ロサルヒド配合錠の pH5.0 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.27)

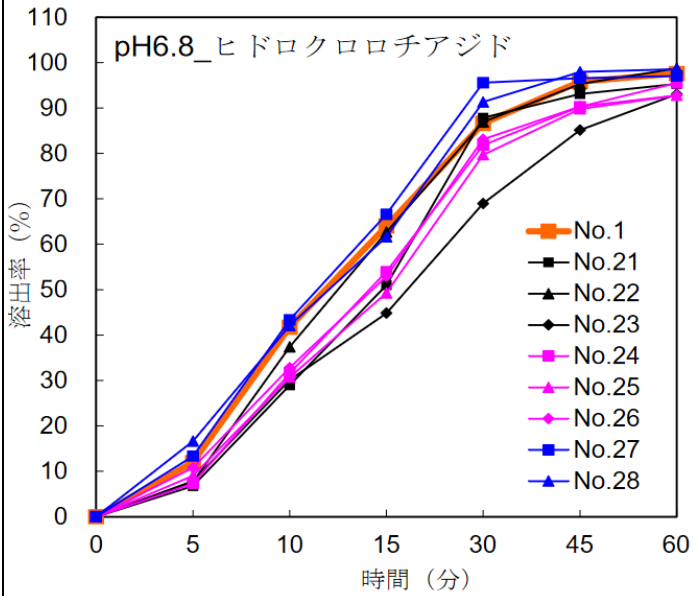


図 81 ロサルヒド配合錠の pH6.8 における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21~No.28)

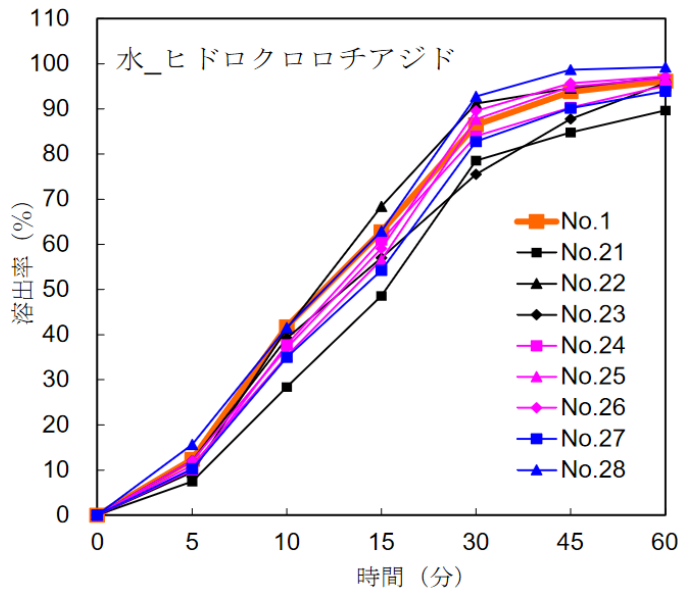


図 82 ロサルヒド配合錠の水における溶出挙動 (ヒドロクロロチアジド、製剤 No.21~No.28)

各試験液における溶出曲線を製剤 No. 2-8 は図 43-51 に、製剤 No. 9-15 は図 52-62 に、製剤 No. 16-20 は図 63-71 に、製剤 No. 21-28 は図 72-82 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、回転バスケット法により毎分 100 回転で試験を行うとき、ロサルタンカリウムは 30 分間の溶出率が 85%以上、ヒドロクロロチアジドは 45 分間の溶出率が 80%以上である。今回、後発品との類似性確認のため、承認時の試験法であるパドル法毎分 50 回転で実施したため、公的規格への適否判定は行わなかった。

溶出挙動の比較では、pH1.2、6.8、または水においては、いずれの後発品も先発品と類似の範囲にあることが確認された。

pH4.0 では、先発品や一部の後発品において、製剤の特性上、錠剤の落下位置や崩壊後のコーティング被膜の状態（製剤に被さる等）によって溶出が遅延するベッセルがあり、溶出率のばらつきが大きくなる傾向にあった。公的溶出規格に回転バスケット法が採用されている理由として、このような溶出のばらつきが一因と考えられる。一方、後発品の承認時は、各社において今回と同じパドル法毎分 50 回転で試験が実施され先発品との類似性の判定が行われていることから、今回も類似性の判定を実施することとした。その結果、ロサルタンカリウムでは製剤 No. 9-14、No. 16-20 が非類似となり（ただし製剤 No. 11-13、20 は承認時も非類似）、ヒドロクロロチアジドでは、製剤 No. 16-18 が非類似となった。また、ヒドロクロロチアジドの製剤 No. 2-4、8、9-13、No. 19、20 はラグ補正により類似の範囲にあることが確認された（図 49、59、69）。

pH5.0 では、製剤 No. 15 が両成分で非類似であった。先発品との類似性を確認できなかった製品について各社に問い合わせたところ、いずれもヒト BE 試験により生物学的同等性が確認された開発時ロットの溶出曲線と類似の範囲にあることがデータで確認されたことから、開発時の溶出特性が保持されていると考えられた。

なお、pH4.0 において主に先発品で認められたマウント形成等に起因する溶出のばらつきは、溶出試験特有の課題であり、生体内では起こらないとされている。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>3)</sup>

平成 30 年度（溶出試験） 適
------------------

**ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠**  
**Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets**

**溶出性** 〈6.10〉

(1) ロサルタンカリウム 試験液に水900mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30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10mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、1mL中にロサルタンカリウム (C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O) 約56 μg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。別にロサルタンカリウム標準品（別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約46mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とする。この液12mL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20 μL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、それぞれの液のロサルタンのピーク面積A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>を測定する。

ロサルタンカリウム (C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 108$$

M<sub>s</sub>: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量 (mg)

C: 1錠中のロサルタンカリウム (C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>ClKN<sub>6</sub>O) の表示量 (mg)

**試験条件**

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量: ロサルタンの保持時間が約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: ロサルタンカリウム標準原液12mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液8mLに水を加えて100mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%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10mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブラン



フィルターでろ過する。初めのろ液2mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、1mL中にヒドロクロチアジド ( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ ) 約13.9  $\mu$ 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。別にヒドロクロチアジド標準品 (別途「ヒドロクロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく) 約35mgを精密に量り、メタノール20mLに溶かし、水を加えて正確に200mLとし、ヒドロクロチアジド標準原液とする。この液8mL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20  $\mu$ 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、それぞれの液のヒドロクロチアジドのピーク面積 $A_1$ 及び $A_2$ を測定する。

ヒドロクロチアジド ( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

$M_s$ : 乾燥物に換算したヒドロクロチアジド標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1錠中のヒドロクロチアジド ( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ ) の表示量 (mg)

#### 試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

#### システム適合性

システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12mL及びヒドロクロチアジド標準原液8mLに水を加えて100mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) プレミメント配合錠 LD/HD（製造販売元：MSD 株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020 年 9 月改訂、第 21 版）
- 2) 第 25 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 25-1
- 3) 平成 30 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 4 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 4) 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）