

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 12. 22 初版

有効成分	ドキサゾシンメシル酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ドキサゾシン錠0.5mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	2	メシル酸ドキサゾシン錠0.5「MEEK」	小林化工
	3	ドキサゾシン錠0.5mg「アメル」	共和薬品工業
	4	ドキサゾシン錠0.5mg「EMEC」	サンノーバ
	5	ドキサゾシン錠0.5mg「YD」	陽進堂
	6	ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」	沢井製薬
	7	ドキサゾシン錠0.5mg「日医工」	日医工
	8	ドキサゾシン錠0.5mg「NP」	ニプロ
	9	ドキサゾシン錠0.5mg「トーワ」	東和薬品
	10	ドキサゾシン錠0.5mg「JG」	長生堂製薬
	11	ドキサゾシン錠0.5mg「NS」	日新製薬（山形）
	12	ドキサゾシン錠0.5mg「TCK」	辰巳化学
	13	ドキサゾシン錠0.5mg「テバ」	武田テバファーマ
	14	ドキサゾシン錠0.5mg「MED」	メディサ新薬
	15	メシル酸ドキサゾシン錠1「MEEK」	小林化工
	16	ドキサゾシン錠1mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	17	ドキサゾシン錠1mg「YD」	陽進堂
	18	ドキサゾシン錠1mg「アメル」	共和薬品工業
	19	ドキサゾシン錠1mg「サワイ」	沢井製薬
	20	ドキサゾシン錠1mg「日医工」	日医工
	21	ドキサゾシン錠1mg「NP」	ニプロ
	22	ドキサゾシン錠1mg「トーワ」	東和薬品
	23	ドキサゾシン錠1mg「JG」	長生堂製薬
	24	ドキサゾシン錠1mg「EMEC」	サンノーバ
	25	ドキサゾシン錠1mg「NS」	日新製薬（山形）
	26	ドキサゾシン錠1mg「テバ」	武田テバファーマ
	27	ドキサゾシン錠1mg「TCK」	辰巳化学
	28	ドキサゾシン錠1mg「MED」	メディサ新薬
	29	メシル酸ドキサゾシン錠2「MEEK」	小林化工
	30	ドキサゾシン錠2mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	31	ドキサゾシン錠2mg「YD」	陽進堂
	32	ドキサゾシン錠2mg「アメル」	共和薬品工業
	33	ドキサゾシン錠2mg「サワイ」	沢井製薬
	34	ドキサゾシン錠2mg「日医工」	日医工
	35	ドキサゾシン錠2mg「NP」	ニプロ
	36	ドキサゾシン錠2mg「トーワ」	東和薬品

	37	ドキサゾシン錠 2mg 「JG」	長生堂製薬
	38	ドキサゾシン錠 2mg 「EMEC」	サンノーバ
	39	ドキサゾシン錠 2mg 「NS」	日新製薬（山形）
	40	ドキサゾシン錠 2mg 「テバ」	武田テバファーマ
	41	ドキサゾシン錠 2mg 「TCK」	辰巳化学
	42	ドキサゾシン錠 2mg 「MED」	メディサ新薬
	43	ドキサゾシン錠 4mg 「タナベ」	ニプロESファーマ
	44	メシル酸ドキサゾシン錠 4 「MEEK」	小林化工
	45	ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」	共和薬品工業
	46	ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」	サンノーバ
	47	ドキサゾシン錠 4mg 「YD」	陽進堂
	48	ドキサゾシン錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬
	49	ドキサゾシン錠 4mg 「日医工」	日医工
	50	ドキサゾシン錠 4mg 「NP」	ニプロ
	51	ドキサゾシン錠 4mg 「トーフ」	東和薬品
	52	ドキサゾシン錠 4mg 「JG」	長生堂製薬
	53	ドキサゾシン錠 4mg 「NS」	日新製薬（山形）
	54	ドキサゾシン錠 4mg 「テバ」	武田テバファーマ
	55	ドキサゾシン錠 4mg 「TCK」	辰巳化学
	56	ドキサゾシン錠 4mg 「MED」	メディサ新薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	カルデナリン錠 0.5mg	ファイザー
	②	カルデナリン錠 1mg	ファイザー
	③	カルデナリン錠 2mg	ファイザー
	④	カルデナリン錠 4mg	ファイザー
	⑤	カルデナリンOD錠 0.5mg	ファイザー
	⑥	カルデナリンOD錠 1mg	ファイザー
	⑦	カルデナリンOD錠 2mg	ファイザー
	⑧	カルデナリンOD錠 4mg	ファイザー
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 : 6.9		
溶解度 ¹⁾	pH1.2 : 0.17mg/mL pH4.0 : 6.9mg/mL pH6.8 : 0.13mg/mL 水 : 7.3mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	pH1 及び pH11 において、わずかに分解物が生成する。	
	光	なし	
	その他	なし	

膜透過性	なし
BCS・Biowaiver option	なし
薬効分類	214 血圧降下剤
規格単位	0.5mg錠 1mg錠 2mg錠 4mg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	ドキサゾシン錠0.5mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○
2	メシル酸ドキサゾシン錠0.5「MEEK」	小林化工	○			○
3	ドキサゾシン錠0.5mg「アメル」	共和薬品工業	○			
4	ドキサゾシン錠0.5mg「EMEC」	サンノーバ	○			
5	ドキサゾシン錠0.5mg「YD」	陽進堂	○			
6	ドキサゾシン錠0.5mg「サワイ」	沢井製薬	○			
7	ドキサゾシン錠0.5mg「日医工」	日医工	○			
8	ドキサゾシン錠0.5mg「NP」	ニプロ	○			
9	ドキサゾシン錠0.5mg「トーワ」	東和薬品	○			
10	ドキサゾシン錠0.5mg「JG」	長生堂製薬	○			
11	ドキサゾシン錠0.5mg「NS」	日新製薬（山形）	○			
12	ドキサゾシン錠0.5mg「TCK」	辰巳化学	○			○*
13	ドキサゾシン錠0.5mg「テバ」	武田テバファーマ	○			
14	ドキサゾシン錠0.5mg「MED」	メディサ新薬	○			
15	メシル酸ドキサゾシン錠1「MEEK」	小林化工	○		No.10	
16	ドキサゾシン錠1mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○		No.13	○
17	ドキサゾシン錠1mg「YD」	陽進堂	○		No.14	
18	ドキサゾシン錠1mg「アメル」	共和薬品工業	○		No.15	
19	ドキサゾシン錠1mg「サワイ」	沢井製薬	○		No.4*	○*
20	ドキサゾシン錠1mg「日医工」	日医工	○		No.8*	○*
21	ドキサゾシン錠1mg「NP」	ニプロ	○		No.2*	
22	ドキサゾシン錠1mg「トーワ」	東和薬品	○		No.9*	○*
23	ドキサゾシン錠1mg「JG」	長生堂製薬	○		No.6*	
24	ドキサゾシン錠1mg「EMEC」	サンノーバ	○		No.12*	
25	ドキサゾシン錠1mg「NS」	日新製薬（山形）	○		No.3*	
26	ドキサゾシン錠1mg「テバ」	武田テバファーマ	○		No.5*	
27	ドキサゾシン錠1mg「TCK」	辰巳化学	○		No.7*	○*
28	ドキサゾシン錠1mg「MED」	メディサ新薬	○		No.11*	○*
29	メシル酸ドキサゾシン錠2「MEEK」	小林化工	○			
30	ドキサゾシン錠2mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○
31	ドキサゾシン錠2mg「YD」	陽進堂	○			
32	ドキサゾシン錠2mg「アメル」	共和薬品工業	○			
33	ドキサゾシン錠2mg「サワイ」	沢井製薬	○			○*
34	ドキサゾシン錠2mg「日医工」	日医工	○			
35	ドキサゾシン錠2mg「NP」	ニプロ	○			
36	ドキサゾシン錠2mg「トーワ」	東和薬品	○			○*
37	ドキサゾシン錠2mg「JG」	長生堂製薬	○			
38	ドキサゾシン錠2mg「EMEC」	サンノーバ	○			○*

39	ドキサゾシン錠 2mg 「NS」	日新製薬（山形）	○		
40	ドキサゾシン錠 2mg 「テバ」	武田テバファーマ	○		
41	ドキサゾシン錠 2mg 「TCK」	辰巳化学	○		○*
42	ドキサゾシン錠 2mg 「MED」	メディサ新薬	○		○*
43	ドキサゾシン錠 4mg 「タナベ」	ニプロESファーマ	○		○
44	メシル酸ドキサゾシン錠 4 「MEEK」	小林化工	○		○
45	ドキサゾシン錠 4mg 「アメル」	共和薬品工業	○		
46	ドキサゾシン錠 4mg 「EMEC」	サンノーバ	○		
47	ドキサゾシン錠 4mg 「YD」	陽進堂	○		
48	ドキサゾシン錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬	○		
49	ドキサゾシン錠 4mg 「日医工」	日医工	○		
50	ドキサゾシン錠 4mg 「NP」	ニプロ	○		
51	ドキサゾシン錠 4mg 「トーフ」	東和薬品	○		
52	ドキサゾシン錠 4mg 「JG」	長生堂製薬	○		
53	ドキサゾシン錠 4mg 「NS」	日新製薬（山形）	○		
54	ドキサゾシン錠 4mg 「テバ」	武田テバファーマ	○		
55	ドキサゾシン錠 4mg 「TCK」	辰巳化学	○		○*
56	ドキサゾシン錠 4mg 「MED」	メディサ新薬	○		

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。【6～15 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。【16～17 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。【18～19 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。【20 ページ】

注)ニプロESファーマ、共和薬品工業、サンノーバ、陽進堂、沢井製薬、日医工、ニプロ、東和薬品、長生堂製薬、日新製薬（山形）、辰巳化学及びメディサ新薬の錠 0.5mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。ニプロESファーマ、共和薬品工業、沢井製薬、ニプロ、辰巳化学及びメディサ新薬の錠 1mg 及び錠 2mg は、承認時又は承認申請事項一部変更時において他社と共同開発されたものである。また、ニプロESファーマ、共和薬品工業、陽進堂、沢井製薬、日医工、ニプロ、東和薬品、長生堂製薬、日新製薬（山形）、辰巳化学、メディサ新薬の錠 4mg 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）。

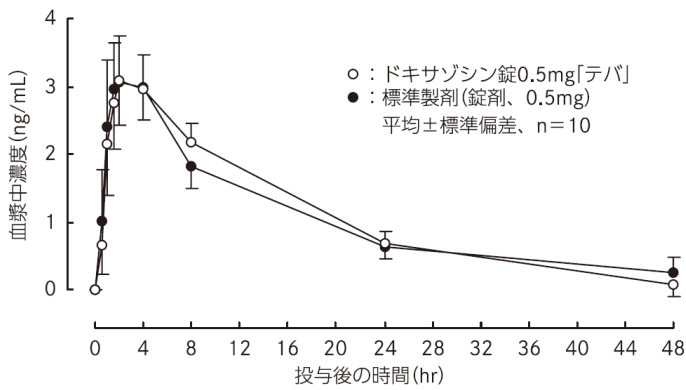
*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

<p>1</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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12年2月14日付医薬審第64号）」に基づき、ドキサゾシン錠1mg「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>2</p> <p>「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、メシル酸ドキサゾシン錠 0.5「MEEK」はメシル酸ドキサゾシン錠1「MEEK」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>3</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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12年2月14日 医薬審第64号）」に基づき、ドキサゾシン錠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。</p>	<p>4</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「EMEC」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、ドキサゾシンメシル酸塩製剤（1mg 錠）を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>5</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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12年2月14日医薬審64号)」に基づき、標準製剤との溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>6</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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13年5月31日 医薬審発第786号）」に基づき、ドキサゾシンメシル酸製剤（1mg 錠）を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p> <p style="text-align: right;">（社内資料より）</p>

<p>7</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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12年2月14日 医薬審64号）」に基づき、ドキサゾシンとして1mgを含有する製剤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>8</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「NP」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日 医薬審査発第786号）」に基づき、ドキサゾシン錠1mg「NP」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>9</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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12年2月14日 医薬審第64号）」に基づき、ドキサゾシン錠1mg「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。 （社内資料より）</p>	<p>10</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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、既承認ドキサゾシンメシル酸塩製剤（錠剤、1mg）を標準製剤とした時、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>11</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「NS」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、ドキサゾシンメシル酸塩1mg錠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>12</p> <p>ドキサゾシン錠 0.5mg「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64号）」に基づき、ドキサゾシン錠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。</p>

13

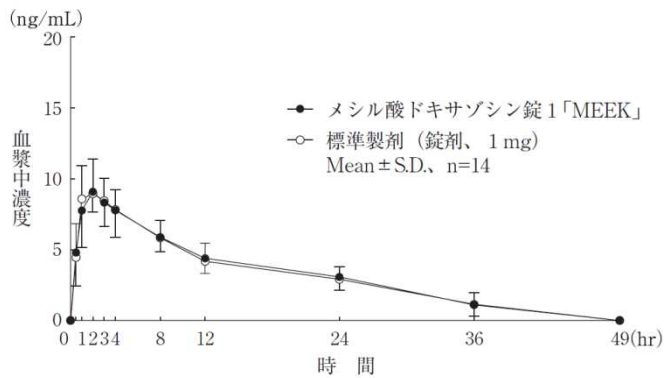


14

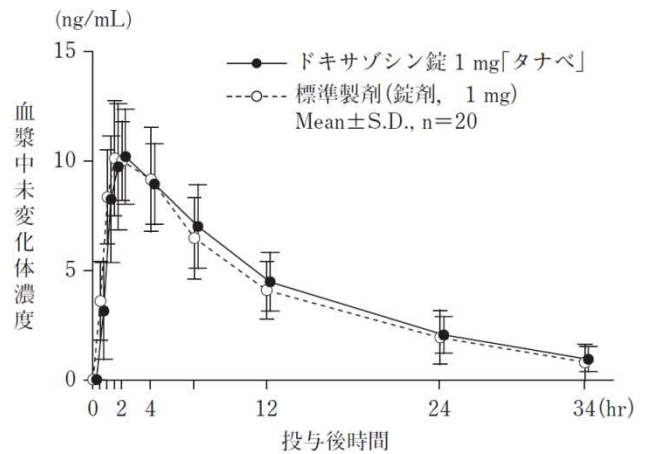
ドキサゾシン錠 0.5mg「MED」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日 医薬審発第786号）」に基づき、ドキサゾシンメシル酸製剤（1mg錠）を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

(社内資料より)

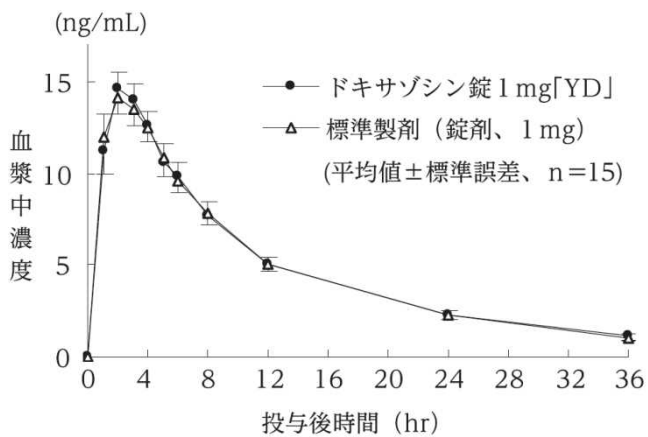
15



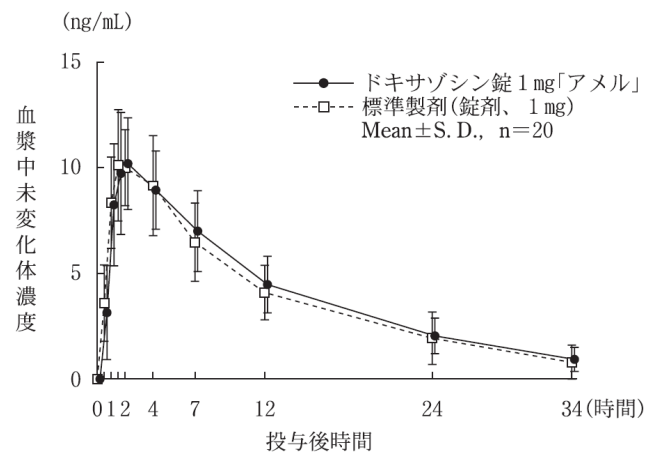
16



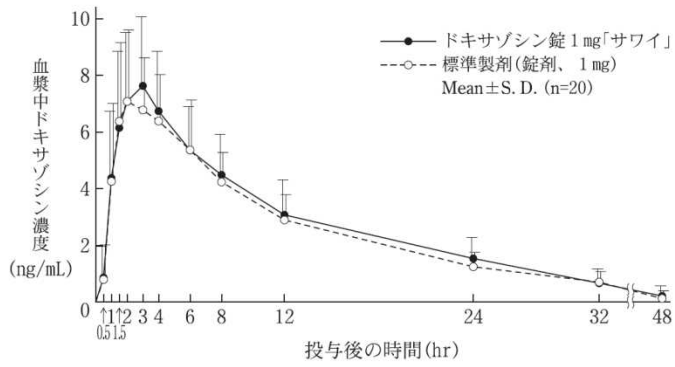
17



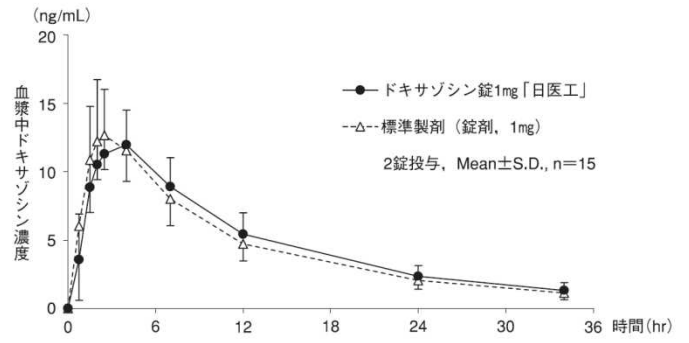
18



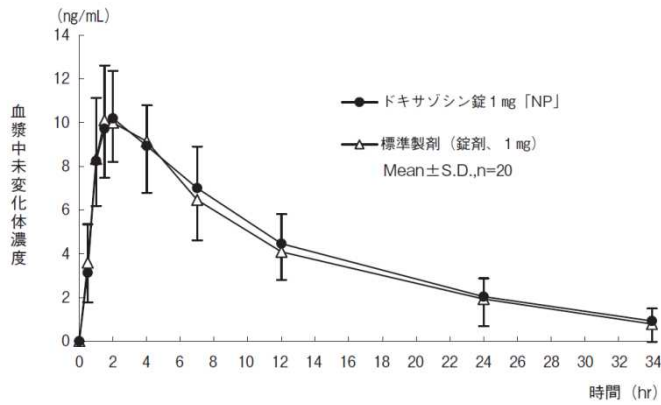
19



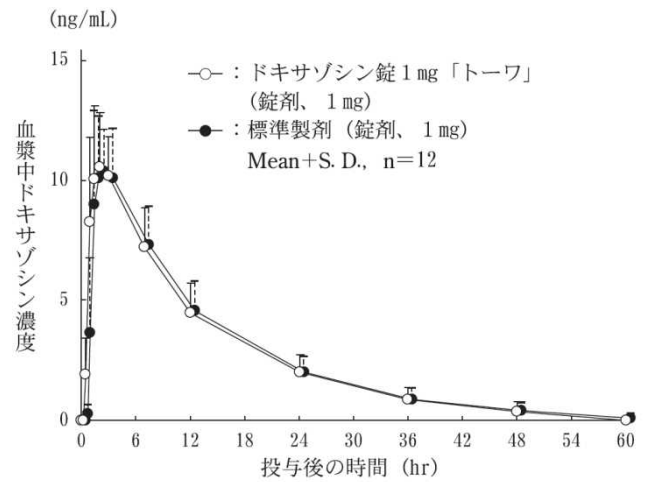
20



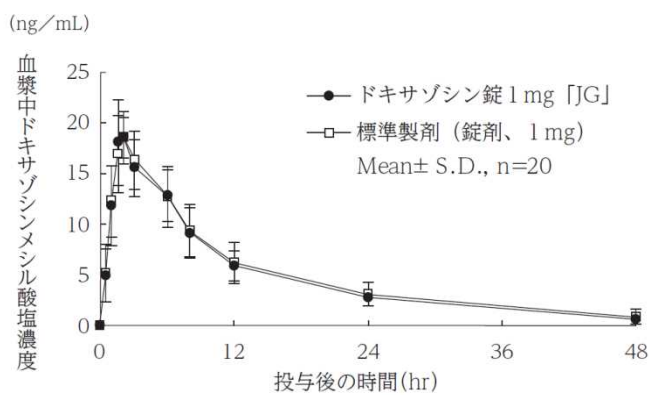
21



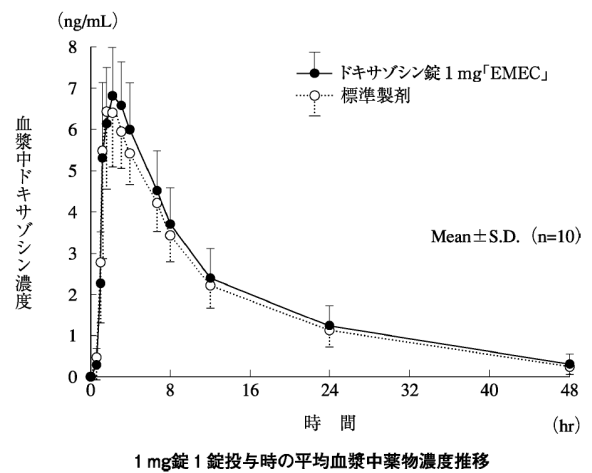
22



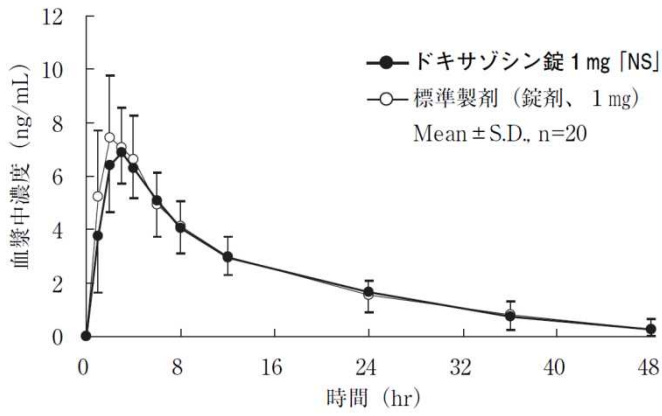
23



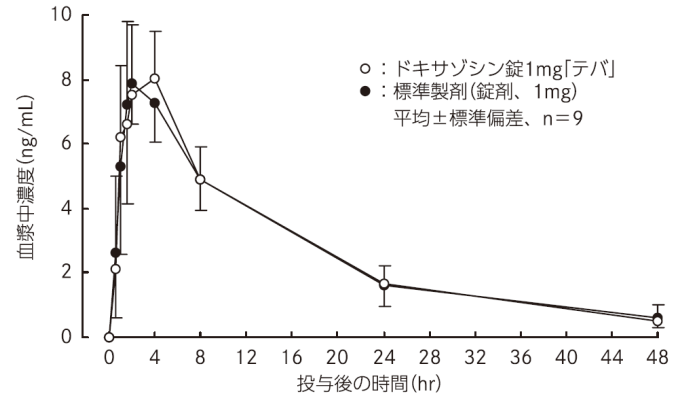
24



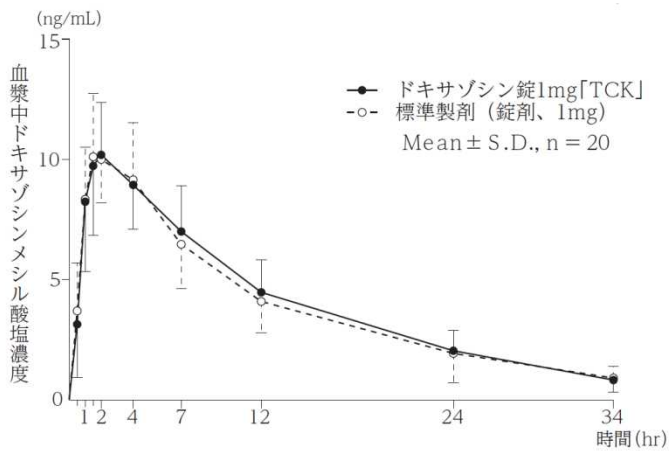
25



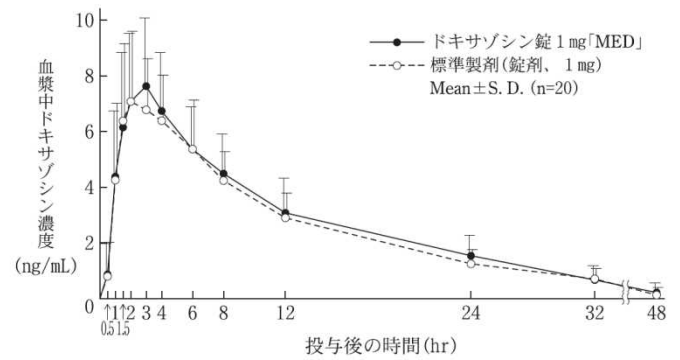
26



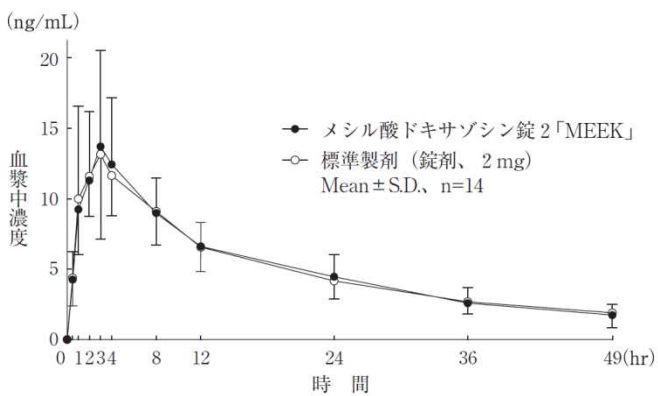
27



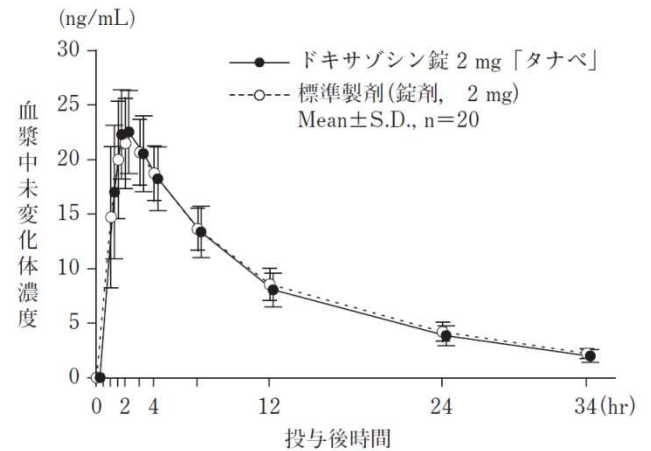
28



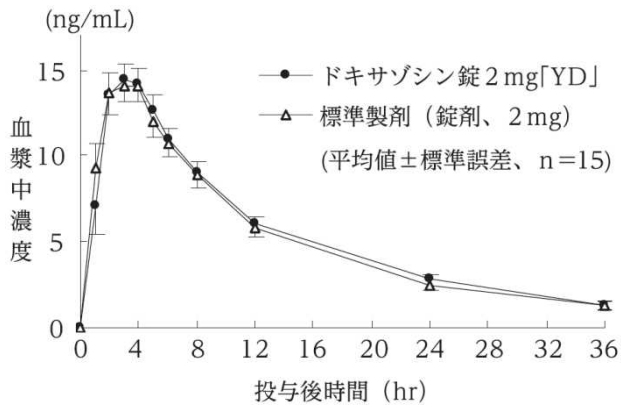
29



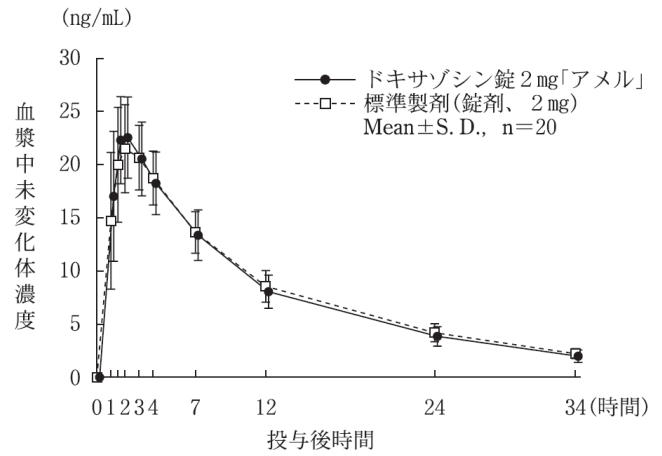
30



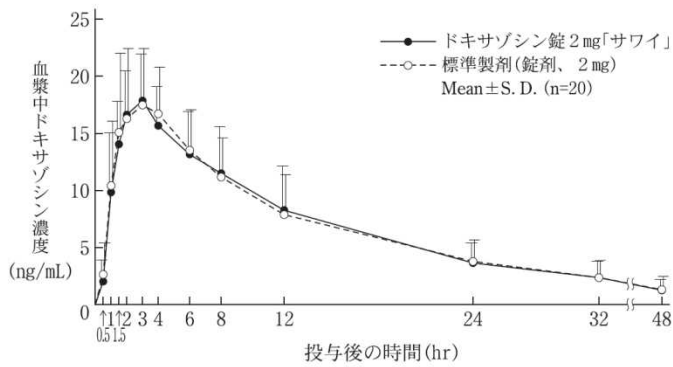
31



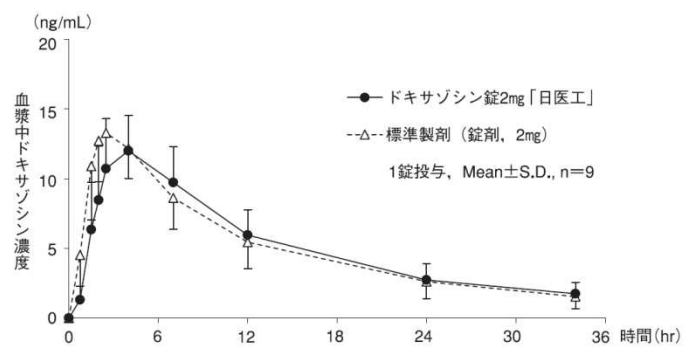
32



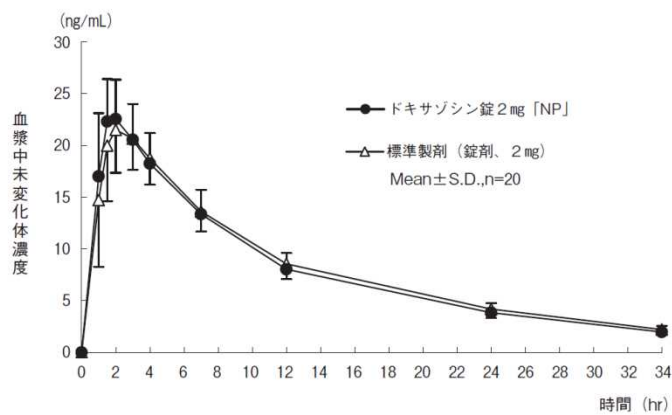
33



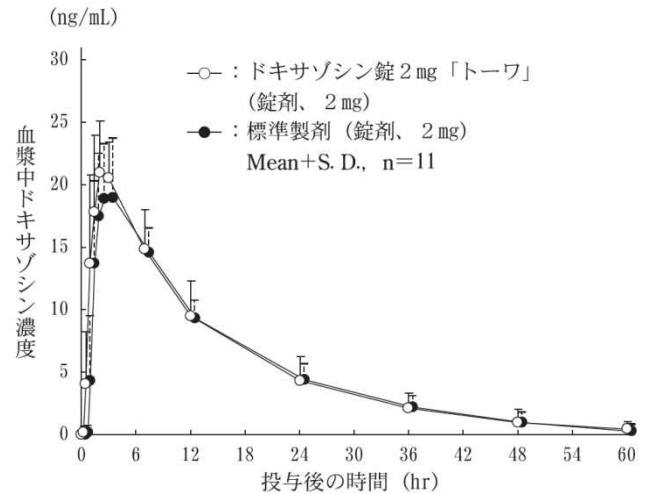
34



35

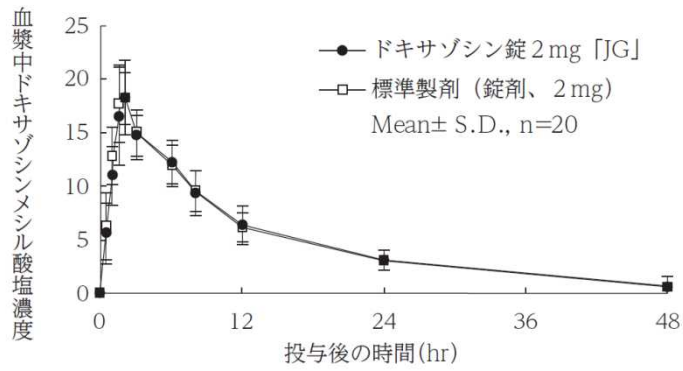


36



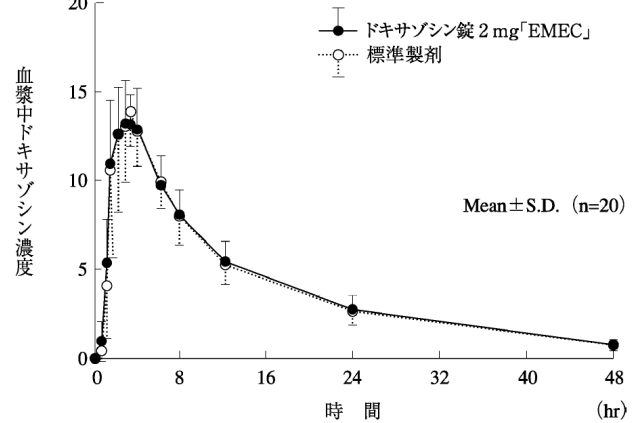
37

(ng/mL)



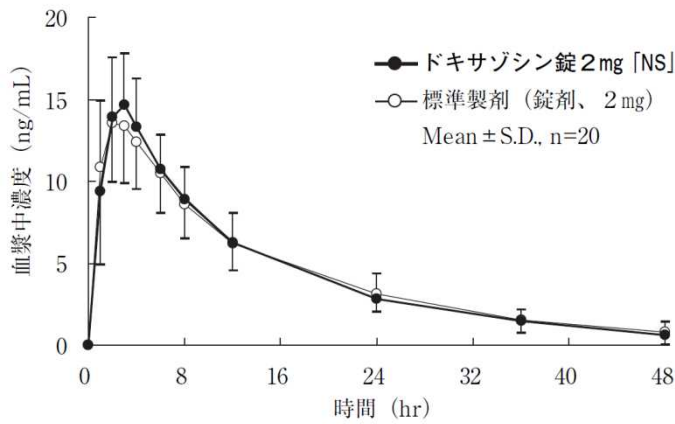
38

(ng/mL)

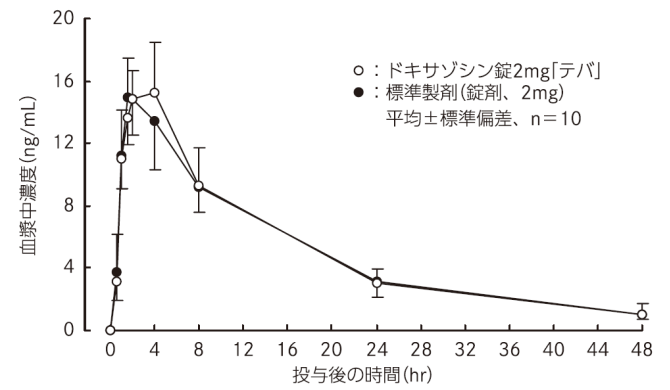


2 mg錠 1 錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

39

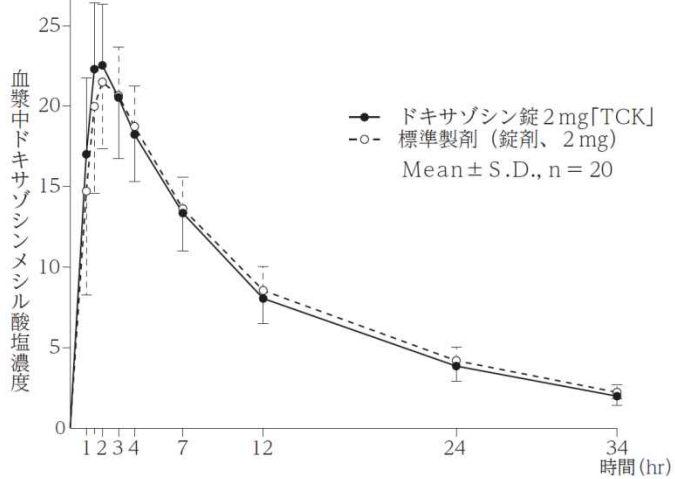


40

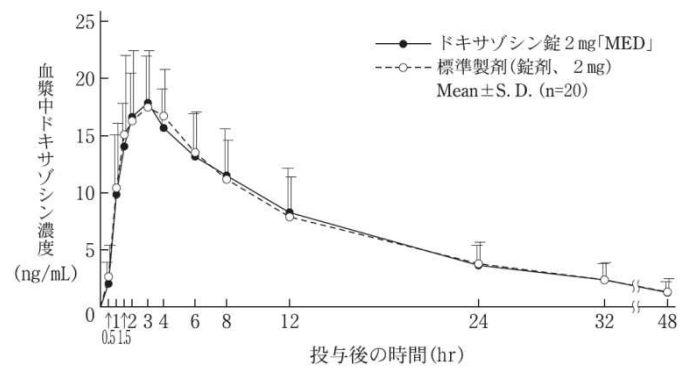


41

(ng/mL)



42



<p>43 ドキサゾシン錠 4mg「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 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号）」に基づき、ドキサゾシン錠 2mg「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>44 「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、メシル酸ドキサゾシン錠 4「MEEK」はメシル酸ドキサゾシン錠 2「MEEK」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>45 ドキサゾシン錠 4mg「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、ドキサゾシン錠 2mg「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>46 ドキサゾシン錠 4mg「EMEC」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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号及び平成 19 年 5 月 30 日 事務連絡）」に基づき、ドキサゾシン錠 2mg「EMEC」を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>47 ドキサゾシン錠 4mg「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 12 年 2 月 14 日医薬審 64 号）」に基づき、標準製剤との溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>48 ドキサゾシン錠 4mg「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 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に基づき、ドキサゾシンメシル酸製剤（2mg 錠）を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。 (社内資料より)</p>

<p>49</p> <p>ドキサゾシン錠 4 mg「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 12 年 2 月 14 日 医薬審 64 号）」に基づき、ドキサゾシンとして 2 mg を含有する製剤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>ドキサゾシン錠 4 mg「NP」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審査発第 786 号）」に基づき、ドキサゾシン錠 2 mg「NP」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>ドキサゾシン錠 4mg「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号）」に基づき、ドキサゾシン錠 2mg「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 style="text-align: right;">（社内資料より）</p>	<p>52</p> <p>ドキサゾシン錠 4mg「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、既承認ドキサゾシンメシル酸塩製剤（錠剤、2mg）を標準製剤とした時、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>53</p> <p>ドキサゾシン錠 4mg「NS」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、ドキサゾシンメシル酸塩 2mg 錠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>54</p> <p>○：ドキサゾシン錠4mg[テバ] ●：標準製剤(錠剤、4mg) 平均±標準偏差、n=9</p>

55

ドキサゾシン錠 4mg「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64号）」に基づき、ドキサゾシン錠 2mg「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。

56

ドキサゾシン錠 4mg「MED」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13年5月31日 医薬審発第786号）」に基づき、ドキサゾシンメシル酸製剤（2mg錠）を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。
(社内資料より)

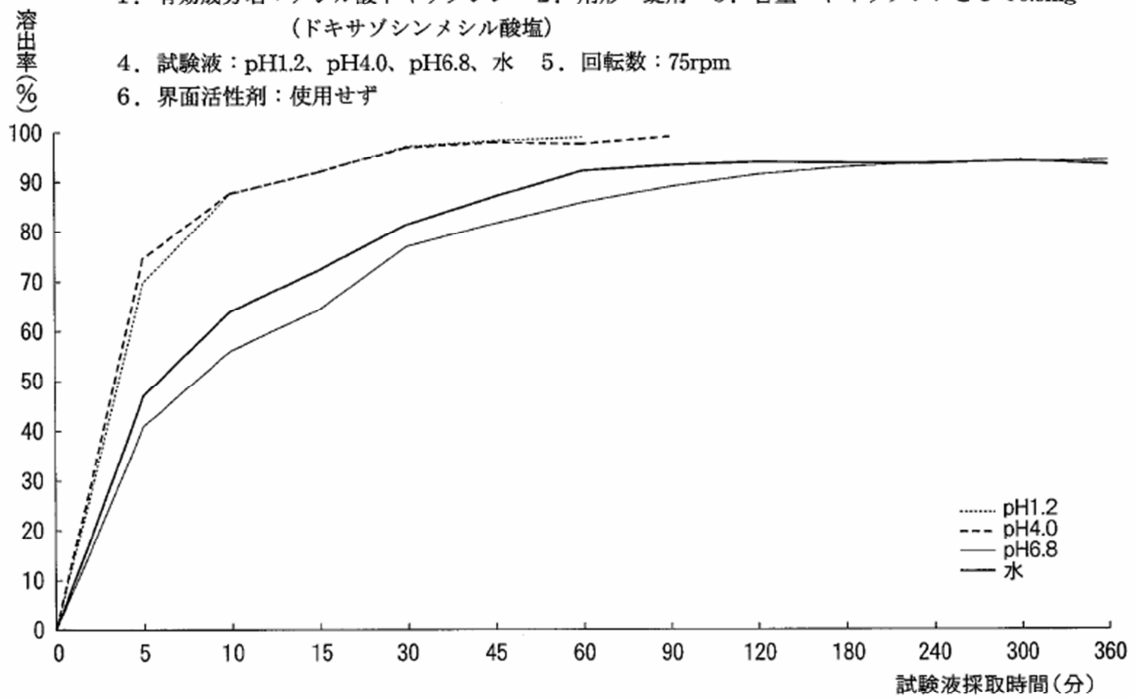
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

メシル酸ドキサゾシン 0.5 mg 錠

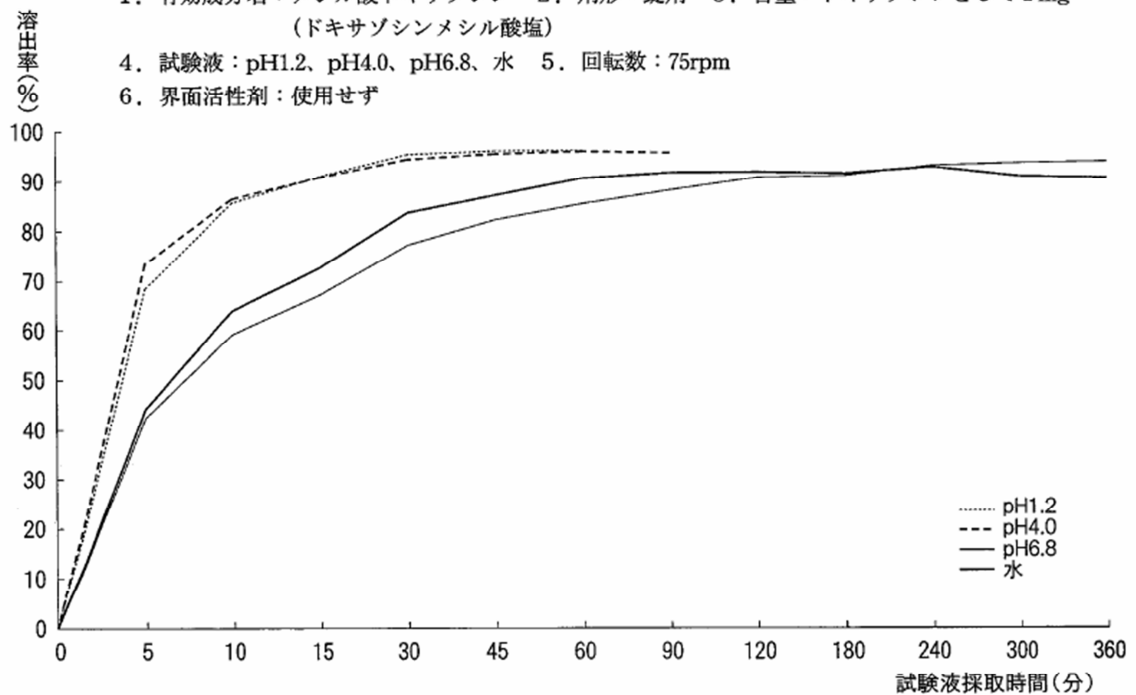
1. 有効成分名：メシル酸ドキサゾシン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：ドキサゾシンとして0.5mg
(ドキサゾシンメシル酸塩)
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

メシル酸ドキサゾシン 1 mg 錠

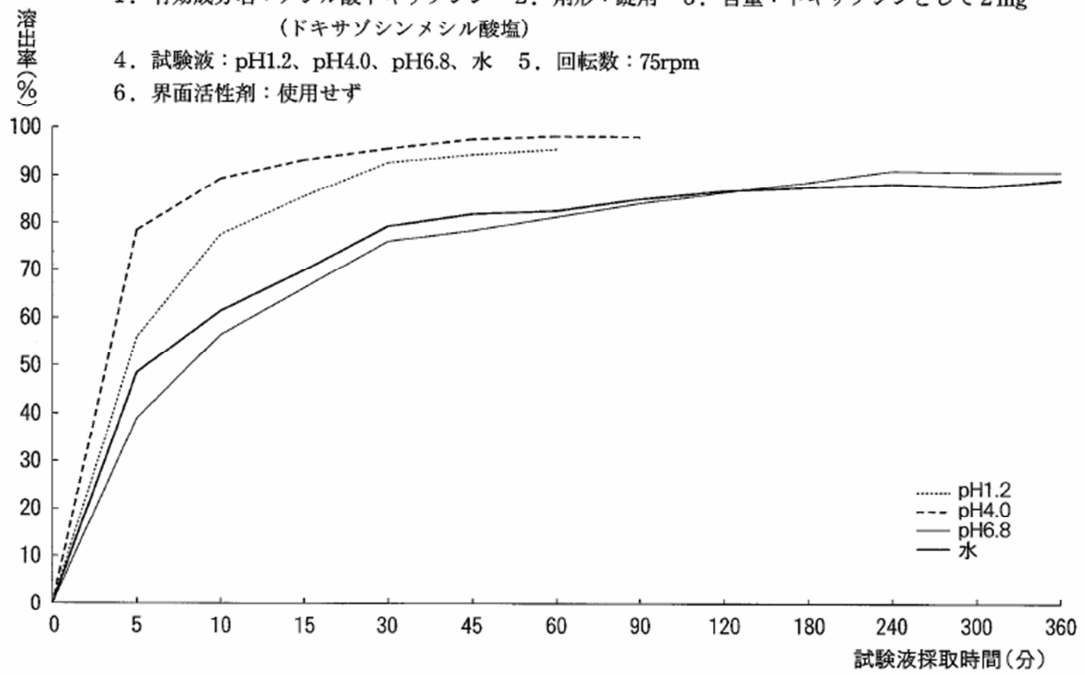
1. 有効成分名：メシル酸ドキサゾシン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：ドキサゾシンとして1mg
(ドキサゾシンメシル酸塩)
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

メシル酸ドキサゾシン 2 mg錠

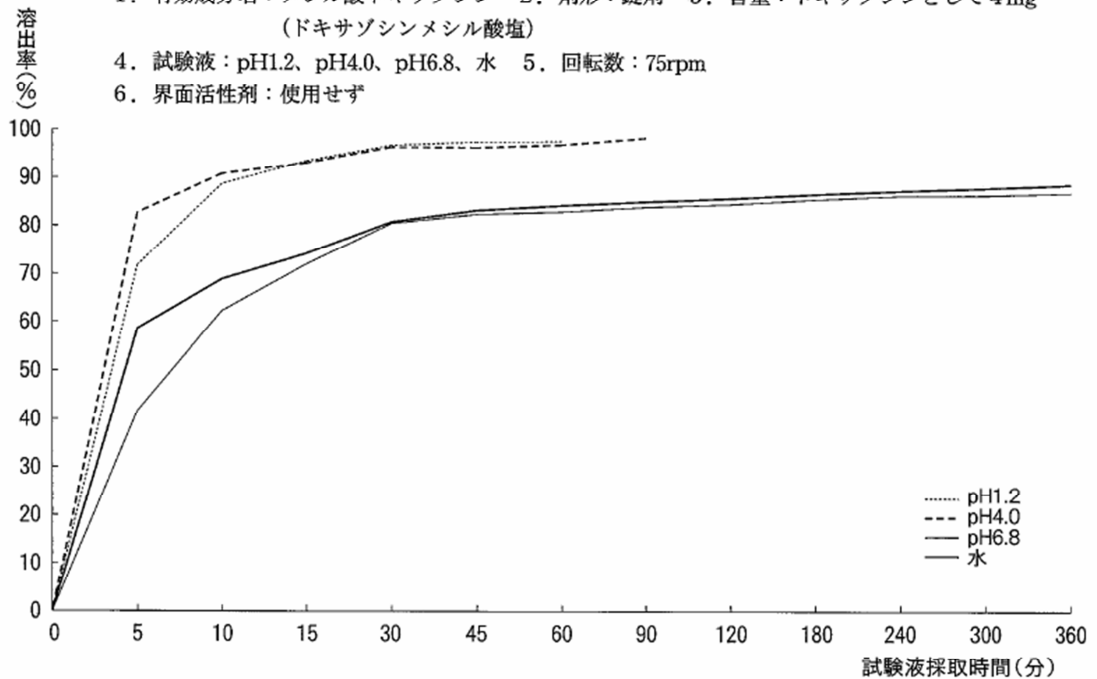
1. 有効成分名：メシル酸ドキサゾシン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：ドキサゾシンとして 2 mg
(ドキサゾシンメシル酸塩)
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

メシル酸ドキサゾシン 4 mg錠

1. 有効成分名：メシル酸ドキサゾシン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：ドキサゾシンとして 4 mg
(ドキサゾシンメシル酸塩)
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）】³⁾

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	カルデナリン錠 1mg	ファイザー(株)	1182108	2013. 07	先発医薬品 製品名、製造 販売元変更 製品名変更 製品名変更 製品名、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 製品名変更 製品名変更 承継し、製造 販売元変更
No. 2	アルフロシン錠 1mg	ニプロジェネファ(株)	LK13C	2013. 08	
No. 3	カズマリン錠 1mg	日新製薬（山形）(株)	321101	2013. 10	
No. 4	カデメシン錠 1mg	沢井製薬(株)	11202	2014. 01	
No. 5	カルバドゲン錠 1mg	大洋薬品工業(株)	A22943	2013. 06	
No. 6	カルメゾシン錠 1mg	長生堂製薬(株)	WE022	2014. 05	
No. 7	タツゾシン錠 1mg	辰巳化学(株)	WBDU	2014. 02	
No. 8	ドキサゾン錠 1mg	日医工(株)	LT0501	2013. 12	
No. 9	ドナシン錠 1mg	東和薬品(株)	A145	2013. 09	
No. 10	メシル酸ドキサゾシン錠 1「MEEK」	小林化工(株)	T1E102	2014. 02	
No. 11	カルドナン錠 1mg	メディサ新薬(株)	11201	2014. 01	
No. 12	ドキサゾシンM錠 1「EMEC」	サンノーバ(株)	15A69S	2014. 02	
No. 13	ドキサゾシン錠 1mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	13001	2014. 03	
No. 14	ドキサゾシン錠 1mg「YD」	(株)陽進堂	YFB-1	2014. 01	
No. 15	ドキサゾシン錠 1mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1001	2014. 02	

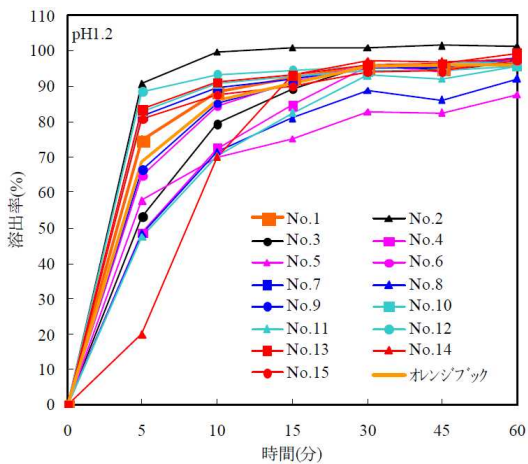


図 45 ドキサゾシンメシル酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

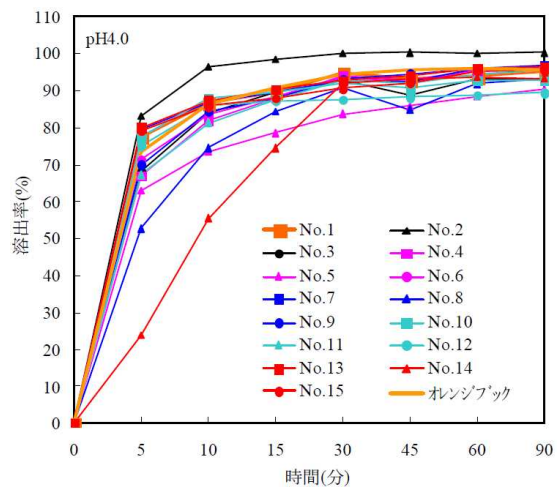


図 46 ドキサゾシンメシル酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

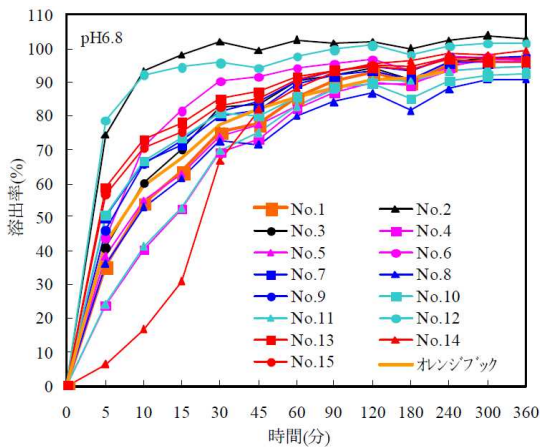


図 47 ドキサゾシンメシル酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

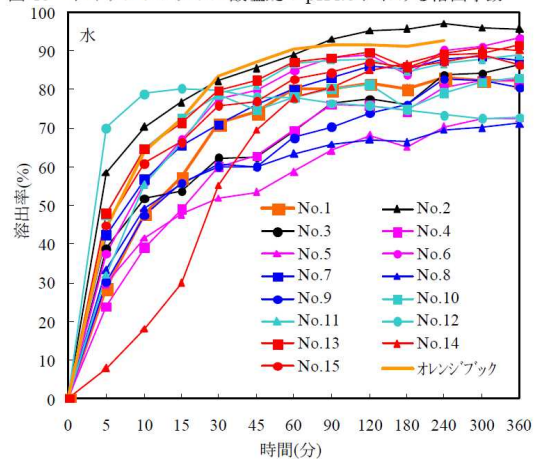


図 48 ドキサゾシンメシル酸塩錠の水における溶出挙動

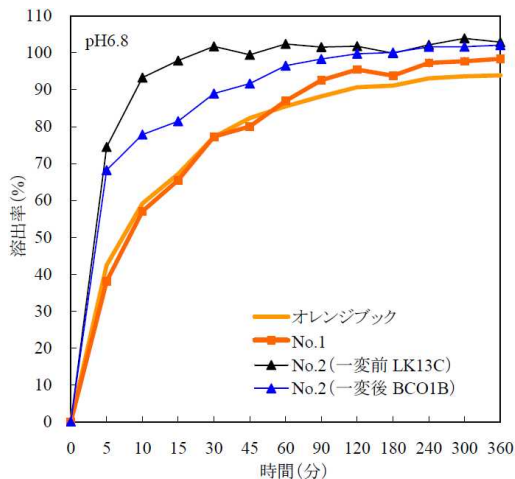


図 49 品質再評価終了による一変後のドキサゾンメシル酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

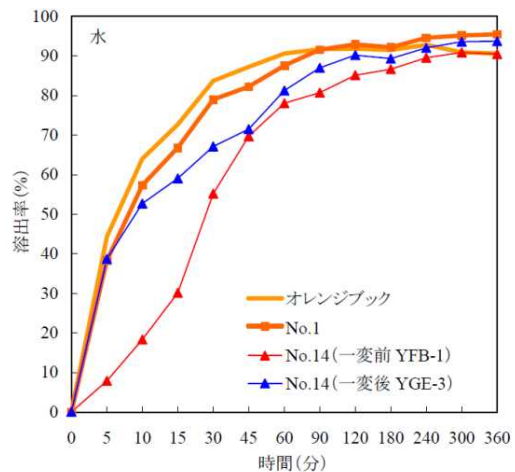


図 50 品質再評価終了による一変後のドキサゾンメシル酸塩錠の水における溶出挙動

ドキサゾンメシル酸塩錠 1mg 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 75 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 75%以上であるが、製剤 No. 14 が溶出規格から逸脱した。製剤 No. 14 の規格時間における平均溶出率は 74.5%であったが、バラつきが非常に大きく、6 個中 3 個は 65%にも満たなかった。その他の製剤は、公的溶出規格に適合した。

pH1.2、pH4.0 においては、全ての製剤でオレンジブック及び先発製剤との類似性が認められた。

pH6.8 の場合、製剤 No. 2 がオレンジブック及び先発製剤との類似性の範囲から逸脱した。また、製剤 No. 12 も先発製剤とのみ類似性が確認できなかった。

水を試験液とした場合、製剤間で溶出率のバラつきが非常に大きく、試験終了時における溶出率も 20%以上の差があった。類似性の判定をした時、オレンジブックとは製剤 No. 4, 5, 8, 9, 14 が、また先発品とは製剤 No. 2, 12, 14 が、類似性の範囲から逸脱し、最終的にオレンジブックと先発品の両方で類似性がとれなかったのは製剤 No. 14 であった。

製剤 No. 2 に関してメーカーに問い合わせたところ、本製品は条件付き承認であり、品質再評価通知後に一部変更承認を受けている。今回使用した試験製剤は一部変更承認以前に製造された製剤であり、一部変更承認前の製剤の溶出挙動は今回の試験結果と同様であった。一部変更承認前の製剤は、標準製剤と溶出挙動の類似性を確認後、ヒトにおける生物学的同等性を確認して承認されていることから、今回の溶出挙動の差が有効性・安全性に与える影響は少ないと考えられる。

同様に、製剤 No. 14 に関してメーカーに問い合わせたところ、製剤 No. 2 と同様に条件付き承認で、品質再評価通知後に一部変更承認を受けており、今回の試験製剤は一部変更承認以前の製剤であった。オレンジブックの規格に適合しなかった理由としては、一部変更承認以前には崩壊試験を設定していたためであり、その崩壊試験には適合しており、一部変更承認後は溶出試験で類似性を担保しているとの回答であった。

念のため、国衛研で上記 2 製剤の一部変更承認後の製剤について、類似性が担保できなかった試験液での溶出試験を実施した。その結果を、使用した後発製剤ロット番号とともに図 49、50 に示した。図 49 は No. 2 製剤の pH6.8 における試験結果で、一部変更承認後の製剤では溶出性がやや小さくなり、f2 関数で類似の範囲内となった。溶出率も、15 分時点で比較すると類似の範囲内であった。図 50 は、No. 14 製剤の水における試験結果で、溶出性は改善され、類似の範囲内に入っていた。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 23 年度（溶出試験） 適

ドキサゾシンメシル酸塩錠
Doxazosin Mesilate Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 75%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 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) 約 0.56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。さらにこの液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液 5mL を正確に加え、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、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A₁ 及び A₅ を測定する。

ドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_5 \times A_1 / A_5 \times V' / V \times 1 / C \times 72 / 25 \times 0.825$$

M₅ : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 246nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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 3.4g を水 500mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→10) を加えて pH3.0 に調整する。この液 450mL にメタノール 550mL を加える。

流量 : ドキサゾシンの保持時間が約 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 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシン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 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ドキサゾシン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（オレンジブック）（平成 22 年 3 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 20 年度（その 1）について（平成 20 年 5 月 26 日付け薬食発第 0526014 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 第 9 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 9-1
- 4) 平成 23 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 24 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 64 号）