

第 20 回検討会で検討対象となった高血圧薬等の溶出試験結果

ジェネリック医薬品品質情報検討会
製剤試験 WG

治療領域別の製剤についての品質を評価対象として、第 20 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 30 年 3 月）において選定・了承された 10 品目の降圧剤（フロセミド錠、テモカプリル塩酸塩錠、リシノプリル水和物錠、アゼルニジピン錠、カルベジロール錠、テルミサルタン錠、バルサルタン錠、マニジピン塩酸塩錠、メトプロロール酒石酸塩錠、ロサルタンカリウム錠）、および前年度に報告できなかった 1 品目の抗菌薬（セフジニルカプセル）について溶出挙動の検討を行なった。

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、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品目について、含量規格の種類、対象とした試験含量、製剤数、参照試験方法、定量法および比較対象の一覧を表 1 に示した。溶出試験はオレンジブックまたは日本薬局方の方法に従い、いずれにも記載が無い場合は、各製剤の承認申請書記載の方法を参考に実施した。なお今回の検討では、溶出プロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格への適合性は試験方法が異なるため、参考として記載した。

表1 溶出試験を実施した製剤リスト

対象品目	含量の種類	試験含量	製剤数	収載	定量法	比較対象
フロセミド錠	10mg, 20mg, 40mg	20mg	5	O.B.、局	UV	先発品、O.B.
テモカプリル塩酸塩錠	1mg, 2mg, 4mg	2mg	9	O.B.、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
リシノプリル水和物錠	5mg, 10mg, 20mg	10mg	8	O.B.、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
アゼルニジピン錠	8mg, 16mg	16mg	12	局	UV, HPLC(UV)	先発品
カルベジロール錠	1.25mg, 2.5mg, 10mg, 20mg	2.5mg	9	局	UV	先発品
テルミサルタン錠	20mg, 40mg, 80mg	40mg	23	局	HPLC(UV)	先発品
バルサルタン錠	20mg, 40mg, 80mg, 160mg	80mg	29	局	HPLC(UV)	先発品
マニジピン塩酸塩錠	5mg, 10mg, 20mg	10mg	8	O.B.、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
メトプロロール酒石酸塩錠	20mg, 40mg, 80mg	20mg	8	O.B.、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.
ロサルタンカリウム錠	25mg, 50mg, 100mg	50mg	29	局	UV	先発品
セフジニルカプセル	50mg, 100mg	100mg	8	O.B.、局	HPLC(UV)	先発品、O.B.

O.B., オレンジブック; 局, 日本薬局方

2. 試験結果の判定

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 (BE) 試験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±15%とされているものを±20%へ、f2 関数では、許容範囲がガイドラインでは 42 以上とされているのを 35 以上へ変更して、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。同様に、溶出率が低い場合の類似の許容範囲は、±12%とされているものを±16%、f2 関数の許容範囲が 46 以上とされているものを 42 以上に、さらに、±9%とされている場合には±12%に、f2 関数で 53 以上とされているのを 46 以上に変更した。

最終的に、オレンジブック収載品目では、オレンジブック収載溶出曲線と先発品溶出曲線のいずれにも類似と判断できなかったものを、またオレンジブック非収載品目では先発品の溶出曲線との類似性を判断できなかったものを、類似性を示さなかった製剤と記載した。

3. 溶出試験結果

3-1. フロセミド錠 20mg

(1) 試験製剤

試験に用いたフロセミド錠は 5 製剤 (先発 1 製剤及び後発 4 製剤) で、製剤一覧を表 2 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

フロセミド錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 1-4 に示す。公的溶出規格は、溶出試験第 2 液 (pH6.8) を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 3)。

溶出挙動の比較では、オレンジブックと比較して製剤 No.1 が pH4.0 や水において溶出が遅い傾向にあったが、類似の範囲内であった。また、いずれの後発品もオレンジブックまたは先発品のいずれかと類似の範囲にあった。

3-2. テモカプリル塩酸塩錠 2mg

(1) 試験製剤

試験に用いたテモカプリル塩酸塩錠は 9 製剤 (先発 1 製剤及び後発 8 製剤) で、製剤一覧を表 3 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

テモカプリル塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 5-8 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 8)。

溶出挙動の比較では、いずれの後発品もオレンジブックおよび先発品と類似の範囲にあった。

3-3. リシノプリル水和物錠 10mg

(1) 試験製剤

試験に用いたリシノプリル水和物錠は 8 製剤 (先発 2 製剤及び後発 6 製剤) で、製剤一覧を表 4 に示した。製剤 No.1、No.2 が先発品である。なお、オレンジブックには、規格は一つであるが 2 つの溶出曲線 (a、b) が掲載されている。品質再評価時に後発品がどちらの先発品を標準製剤としたのか不明であったため、後発品は先発 2 製剤および 2 つのオレンジブック曲線と比較を行うこととした。

(2) 試験方法

リシノプリル水和物錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック収載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 9-12 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、90 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 12)。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液においても製剤 No.1 の溶出がオレンジブック (a)と比較して遅い傾向にあり、pH4.0、pH6.8、水において類似の範囲になかった。後発品は先発品またはオレンジブックのいずれかと類似の範囲にあることが確認された。

製剤 No.1 についてメーカーへ問い合わせたところ、出荷時の溶出規格は満たしているものの、弱酸性以上の pH で溶解しにくいリン酸水素カルシウムが添加剤として含まれるため、マウントを形成することが報告された。なお、品質再評価時の製剤のマウント形成の有無は確認できなかった。

3-4. アゼルニジピン錠 16mg

(1) 試験製剤

試験に用いたアゼルニジピン錠は 12 製剤 (先発 1 製剤及び後発 11 製剤) で、製剤一覧を表 5 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

アゼルニジピン錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 13-16 に示す。公的溶出規格は、溶出試験第一液 (pH1.2) を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 75% 以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 13)。

溶出挙動の比較では、pH1.2 を除く 3 試験液において、全ての製剤が溶出率の極大値を示したのちに、溶出率が減少する現象が認められた。そのため、これらの試験液では、それぞれ極大値を示した時点までで溶出挙動の比較を行うこととした。溶出挙動は、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。

3-5. カルベジロール錠 2.5mg

(1) 試験製剤

試験に用いたカルベジロール錠は 9 製剤 (先発 1 製剤及び後発 8 製剤) で、製剤一覧を表 6 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

カルベジロール錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。また試験液の選択 (pH3.0-5.0) は、承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 17-21 に示す。公的溶出規格は、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を試験液としており、今回用いた試験液とは塩組成が異なるため、規格適合についての判定は行なわなかった。なお今回の試験で得られた溶出曲線は、規格として設定された速い溶出 (毎分 50 回転で試験を行なうとき、20 分間の溶出率が 75% 以上) を満たすものと考えられた。(図 18)。

溶出挙動の比較では、水以外の試験液について、いずれの後発品も先発品の溶出挙動と類似の範囲にあることが確認された。水を試験液としたとき、全ての製剤で溶出率の低下が認められた。明確な原因は不明であるが、一部の承認書に、崩壊した不溶性の添加物へ主成分が吸着する旨の記載があることから、水の試験については類似性の判定を行わないこととした。

3-6. テルミサルタン錠 40mg

(1) 試験製剤

試験に用いたテルミサルタン錠は 23 製剤 (先発 1 製剤及び後発 22 製剤) で、製剤一覧を表 7 に示した。製剤数が多いため、2 機関で試験を実施した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

テルミサルタン錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。また試験液の選択は、承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 22-34 に示す。公的溶出規格は、溶出試験第 2 液 (pH6.8) を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 85% 以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 26、33)。

溶出挙動の比較では、先発品と類似の範囲になかった製剤 (pH1.2 : No.6, 20, 21、pH3.0 : No.9, 18, 19) のうち、製剤 No.20, 21 は承認時の溶出も非類似であることが確認された。また製剤 No.6, 9, 18, 19 は 80mg 錠に対する含量追加で承認されており、そのうち製剤 No.6, 18, 19 公的溶出規格の試験液である溶出試験第 2 液 (pH6.8) のみで先発品と溶出挙動の同等性が確認され承認されている。

製剤 No.6, 18, 19 のメーカーに問い合わせた。No.18, 19 については、過去に取得した 4 液性の溶出試験で全てにおいて先発品との溶出挙動の類似性が再確認されたのに対し、現行当該ロットについては試験液 pH3.0 の結果のみ先発品との類似の範囲から外れていたことから、原因究明と改善の検討を行なうとの回答があった。また、製剤 No.6 についても、溶出挙動の不一致について原因の調査と改善の検討を行うとのことであった。

製剤 No.9, 20, 21 については、メーカーへの問い合わせにより、いずれも承認時の溶出曲線とは類似の範囲にあることが確認された。

3-7. バルサルタン錠 80mg

(1) 試験製剤

試験に用いたバルサルタン錠は 29 製剤 (先発 1 製剤及び後発 28 製剤) で、製剤一覧を表 8 に示した。製剤数が多いため、2 機関で試験を実施した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

バルサルタン錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。また試験液の選択は、承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 35-44 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 39、44)。

溶出挙動の比較では、いずれの試験液も先発品と類似の範囲にあることが確認された。

3-8. マニジピン塩酸塩錠 10mg

(1) 試験製剤

試験に用いたマニジピン塩酸塩錠は 8 製剤 (先発 1 製剤及び後発 7 製剤) で、製剤一

覧を表 9 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

マニジピン塩酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 45-48 に示す。公的溶出規格は、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 75%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 46)。

溶出挙動の比較では、水において製剤 No.3 がオレンジブックおよび先発品と類似の範囲になかった。その他の後発品はいずれの試験液においてもオレンジブックまたは先発品と類似の範囲にあることが確認された。

製剤 No.3 のメーカーに問い合わせたところ、承認時の溶出曲線と類似の範囲にあり品質に問題はないとの回答があった。

3-9. メトプロロール酒石酸塩錠 20mg

(1) 試験製剤

試験に用いたメトプロロール酒石酸塩錠は 8 製剤 (先発 2 製剤及び後発 6 製剤) で、製剤一覧を表 10 に示した。製剤 No.1、No.2 が先発品である。なお、オレンジブックには、規格は一つであるが 2 つの溶出曲線 (a、b) が掲載されている。品質再評価時に後発品がどちらの先発品を標準製剤としたのか不明であったため、後発品は先発 2 製剤および 2 つのオレンジブック曲線と比較を行うこととした。

(2) 試験方法

メトプロロール酒石酸塩錠の溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック掲載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 49-52 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 52)。

溶出挙動の比較では、いずれの後発品も先発品またはオレンジブックのいずれかと類似の範囲にあることが確認された。

3-10. ロサルタンカリウム錠 50mg

(1) 試験製剤

試験に用いたロサルタンカリウム錠は 29 製剤 (先発 1 製剤及び後発 28 製剤) で、製剤一覧を表 11 に示した。製剤数が多いため、2 機関で試験を実施した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

ロサルタンカリウム錠の溶出試験は、各メーカーの承認申請書を参考に実施し、先発品の溶出曲線と比較した。また試験液の選択は、承認申請書に従った。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 53-61 に示す。pH1.2 および pH4.0 については、No.1 のみ SD バーを付している。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 56、61)。

溶出挙動の比較では、酸性条件である pH1.2 と pH4.0 で先発品および後発品の溶出率のばらつきが大きかったため、類似性の判定を行わないこととした。なお、後発各社の承認時の溶出曲線を確認する限り、溶出挙動の大きな変動はないと考えられた。その他試験液では、全ての試験液で類似の範囲にあることが確認された。

製剤 No.1 のメーカーに溶出率のばらつきについて問い合わせたところ、ロサルタンカリウムの溶解度は pH 1.6~5.5 の領域で最も低く、また pH の変動に伴い溶解度も大きく変動し、特に pH 1.10 と 1.26 の間では 56%も変動するなど、pH のわずかな変動が溶出挙動に大きな影響するとの回答があった。

3-11. セフジニルカプセル 100mg

(1) 試験製剤

試験に用いたセフジニルカプセルは 8 製剤 (先発 1 製剤及び後発 7 製剤) で、製剤一覧を表 12 に示した。製剤 No.1 が先発品である。

(2) 試験方法

セフジニルカプセルの溶出試験は、オレンジブックの試験方法に従い、オレンジブック記載の溶出曲線および先発品の溶出曲線と比較を行なった。

(3) 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 62-65 に示す。公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転でシンカーを使用して試験を行なうとき、45 分間の溶出率が 75%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 64)。

溶出挙動の比較では、pH1.2 で製剤 No.2, 3, 4, 5, 7 が、水では製剤 No.4 が先発品およびオレンジブックの溶出曲線と類似の範囲になかった。また、製剤 No.1 も pH4.0 においてオレンジブックと異なる溶出挙動を示した。

製剤 No.1 のメーカーに問い合わせたところ、本カプセル製剤よりも速い溶出で生物学的同等性が確認されている細粒剤と比較して、今回の製剤 No.1 の溶出速度は遅い (品質再評価時のカプセル剤と細粒剤の間) ことから、今回の速い溶出によって生物学的同等性に影響を与える可能性は低いとの回答があった。

また製剤 No.2, 3, 4, 5, 7 のメーカーへの問い合わせでは、いずれもメーカーによる試験で速い溶出が確認された。製剤 No.3 は薬価削除を予定しており、その他の製剤については溶出類似性の確保を目的とした製法の確立を検討するとの回答があった。

表2. フロセミド錠20mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ラシックス錠20mg	サノファイ(株)	8B157A	2021.01
No.2	フロセミド錠 20mg「JG」	日本ジェネリック(株)	EA0043	2021.02
No.3	フロセミド錠 20mg「NP」	ニプロ(株)	18F031	2021.01
No.4	フロセミド錠 20mg「SN」	シオノケミカル(株)	FM01	2019.12
No.5	フロセミド錠 20mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EC0219	2021.02

表3. テモカプリル塩酸塩錠2mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	エースコール錠2mg	第一三共(株)	FJA3008	2020.10
No.2	テモカプリル塩酸塩錠2mg「JG」	日本ジェネリック(株)	707750	2020.06
No.3	テモカプリル塩酸塩錠2mg「NP」	ニプロ(株)	17H012	2020.03
No.4	テモカプリル塩酸塩錠2mg「YD」	(株)陽進堂	YLH-2	2020.07
No.5	テモカプリル塩酸塩錠2mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17Y02	2020.11
No.6	テモカプリル塩酸塩錠2mg「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	B105	2020.10
No.7	テモカプリル塩酸塩錠2mg「日医工」	日医工(株)	C00400	2020.06
No.8	テモカプリル塩酸塩錠2mg「タカタ」	ダイト(株)	1410381	2021.02
No.9	テモカプリル塩酸塩錠2mg「トーワ」	東和薬品(株)	D0006	2021.04

表4. リシノプリル水和物錠10mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ゼストリル錠10	アストラゼネカ(株)	22171	2020.08
No.2	ロンゲス錠	共和薬品工業(株)	5008	2020.11
No.3	リシノプリル錠10mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	KL13	2020.08
No.4	リシノプリル錠10mg「タイヨー」	武田テバファーマ(株)	EA0751	2020.12
No.5	リシノプリル錠10mg「トーワ」	東和薬品(株)	A0207	2020.09
No.6	リシノプリル錠10mg「日医工」	日医工(株)	C00500	2020.10
No.7	リシノプリル錠10mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17Y02	2020.11
No.8	リシノプリル錠10mg「ファイザー」	マイラン製薬(株)	W25128	2020.10

表5. アゼルニジピン錠16mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	カルブロック錠16mg	第一三共(株)	GGA2317	2020.10
No.2	アゼルニジピン錠16mg「TCK」	辰巳化学(株)	DCDZ	2021.02
No.3	アゼルニジピン錠16mg「FFP」	富士フィルムファーマ(株)	85802	2021.04
No.4	アゼルニジピン錠16mg「JG」	日本ジェネリック(株)	K121K30	2020.12
No.5	アゼルニジピン錠16mg「NP」	ニプロ(株)	18H061	2021.03
No.6	アゼルニジピン錠16mg「YD」	(株)陽進堂	YAD-1	2021.03
No.7	アゼルニジピン錠16mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0808	2021.04
No.8	アゼルニジピン錠16mg「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	C034A	2021.04
No.9	アゼルニジピン錠16mg「テバ」	武田テバ薬品(株)	CM011	2020.11
No.10	アゼルニジピン錠16mg「トーワ」	東和薬品(株)	A0110	2021.03
No.11	アゼルニジピン錠16mg「日医工」	日医工(株)	CU0201	2021.02
No.12	アゼルニジピン錠16mg「BMD」	(株)ビオメディクス	CLDC	2020.11

表6. カルベジロール錠2.5mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	アーチスト錠2.5mg	第一三共(株)	TBA2029	2020.11
No.2	カルベジロール錠 2.5mg「TCK」	辰巳化学(株)	DADF	2020.12
No.3	カルベジロール錠 2.5mg「JG」	日本ジェネリック(株)	K311K40	2021.02
No.4	カルベジロール錠 2.5mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1602	2019.05
No.5	カルベジロール錠 2.5mg「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	B005A	2020.12
No.6	カルベジロール錠 2.5mg「テバ」	テバ製薬(株)	BEDB	2019.04
No.7	カルベジロール錠 2.5mg「ファイザー」	ファイザー(株)	DADF	2020.12
No.8	カルベジロール錠 2.5mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17Y05	2020.01
No.9	カルベジロール錠 2.5mg「トーワ」	東和薬品(株)	A0059	2021.02

表7. テルミサルタン錠40mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ミカルデイス錠40 mg	日本ペーリンガーインゲルハイム(株)	889013	2021.03
No.2	テルミサルタン錠40 mg「ファイザー」	ダイト(株)	2500471	2020.03
No.3	テルミサルタン錠40 mg「明治」	Meiji Seika ファルマ(株)	00024	2020.03
No.4	テルミサルタン錠40 mg「サンド」	サンド(株)	L0041	2021.01
No.5	テルミサルタン錠40 mg「TCK」	辰巳化学(株)	DFDP	2021.05
No.6	テルミサルタン錠40 mg「武田テバ」	武田テバ薬品(株)	CB011	2020.01
No.7	テルミサルタン錠40 mg「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	C007A	2021.03
No.8	テルミサルタン錠40 mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	889007	2020.10
No.9	テルミサルタン錠40 mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	802	2021.03
No.10	テルミサルタン錠40 mg「トーワ」	東和薬品(株)	D0030	2020.08
No.11	テルミサルタン錠40 mg「日医工」	日医工(株)	D00100	2021.02
No.12	テルミサルタン錠40 mg「ニプロ」	ニプロ(株)	17G031	2020.02
No.13	テルミサルタン錠40mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	38CN	2020.11
No.14	テルミサルタン錠40mg「FFP」	富士フィルムファーマ(株)	83801	2021.02
No.15	テルミサルタン錠40mg「JG」	日本ジェネリック(株)	J371J40	2020.02
No.16	テルミサルタン錠40mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	KE01	2020.02
No.17	テルミサルタン錠40mg「三和」	(株)三和化学研究所	AN00302	2021.04
No.18	テルミサルタン錠40mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0048	2021.02
No.19	テルミサルタン錠40mg「NPI」	日本薬品工業(株)	34801	2020.12
No.20	テルミサルタン錠40mg「KN」	小林化工(株)	T7RK30	2020.04
No.21	テルミサルタン錠40mg「EE」	エルメッド エーザイ(株)	T8RN02	2021.02
No.22	テルミサルタン錠40mg「YD」	(株)陽進堂	YAC-2	2021.02
No.23	テルミサルタン錠40mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17306	2020.03

表8. バルサルタン錠80mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ディオバン錠80mg	ノバルティスファーマ(株)	P4177	2020.12
No.2	バルサルタン錠80mg「KN」	小林化工(株)	T7MP15	2020.12
No.3	バルサルタン錠80mg「EE」	エルメッド エーザイ(株)	T8MT07	2021.04
No.4	バルサルタン錠80mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	83CN	2020.11
No.5	バルサルタン錠80mg「FFP」	富士フィルムファーマ(株)	83801	2021.01
No.6	バルサルタン錠80mg「JG」	日本ジェネリック(株)	JX41K10	2020.10
No.7	バルサルタン錠80mg「BMD」	(株)ピオメディクス	03DA	2020.12
No.8	バルサルタン錠80mg「ニプロ」	ニプロ(株)	17R101	2020.10
No.9	バルサルタン錠80mg「ZE」	全星薬品工業(株)	104X	2020.11
No.10	バルサルタン錠80mg「科研」	ダイト(株)	1970181	2020.12
No.11	バルサルタン錠80mg「モチダ」	持田製薬販売(株)	C019	2020.09
No.12	バルサルタン錠80mg「サンド」	サンド(株)	HY5349	2020.11
No.13	バルサルタン錠80mg「日医工」	日医工(株)	C04200	2020.11
No.14	バルサルタン錠80mg「日新」	日新製薬(株)	80011A	2020.12
No.15	バルサルタン錠80mg「ファイザー」	ファイザー(株)	W48241	2021.01
No.16	バルサルタン錠80mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	E51427	2020.02
No.17	バルサルタン錠80mg「Me」	Meファルマ(株)	00003	2020.05
No.18	バルサルタン錠80mg「TCK」	辰巳化学(株)	DADP	2020.12
No.19	バルサルタン錠80mg「タナベ」	ニプロESファーマ(株)	B008A	2020.12
No.20	バルサルタン錠80mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	KN82	2020.10
No.21	バルサルタン錠80mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	C8A0213	2020.06
No.22	バルサルタン錠80mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0088	2021.02
No.23	バルサルタン錠80mg「サノフィ」	日本薬品工業(株)	30703	2020.07
No.24	バルサルタン錠80mg「YD」	(株)陽進堂	YLO-1	2020.09
No.25	バルサルタン錠80mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1714	2020.07
No.26	バルサルタン錠80mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17202	2020.12
No.27	バルサルタン錠80mg「タカタ」	高田製薬(株)	U004	2021.02
No.28	バルサルタン錠80mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	801	2021.03
No.29	バルサルタン錠80mg「トーワ」	東和薬品(株)	A0052	2020.12

表9. マニジピン塩酸塩錠10mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	カルスロット錠10	武田テバ薬品(株)	AA1225	2021.05
No.2	マニジピン塩酸塩錠10mg「JG」	長生堂製薬(株)	CL021	2020.11
No.3	マニジピン塩酸塩錠10mg「YD」	(株)陽進堂	YAC-1	2021.02
No.4	マニジピン塩酸塩錠10mg「サワイ」	沢井製薬(株)	18101	2021.01
No.5	マニジピン塩酸塩錠10mg「タイヨー」	武田テバファーマ(株)	E60001	2020.07
No.6	マニジピン塩酸塩錠10mg「トーワ」	東和薬品(株)	D0015	2021.03
No.7	マニジピン塩酸塩錠10mg「日医工」	日医工(株)	D00100	2021.01
No.8	マニジピン塩酸塩錠10mg「日新」	日新製薬(株)	70011A	2019.12

表10. メトプロロール酒石酸塩錠20mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	セロケン錠20mg	アストラゼネカ(株)	37870	2020.11
No.2	ロプレソール錠20mg	サンファーマ(株)	J0011	2020.10
No.3	メトプロロール酒石酸塩錠20mg「JG」	長生堂製薬(株)	CI041	2020.08
No.4	メトプロロール酒石酸塩錠20mg「TCK」	辰巳化学(株)	CBDQ	2020.02
No.5	メトプロロール酒石酸塩錠20mg「YD」	(株)陽進堂	TLH-1	2020.07
No.6	メトプロロール酒石酸塩錠20mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17X01	2020.10
No.7	メトプロロール酒石酸塩錠20mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EB1181	2020.11
No.8	メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」	東和薬品(株)	B0038	2020.07

表11. ロサルタンカリウム錠50mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	ニューロタン錠50mg	MSD(株)	R009321	2021.02
No.2	ロサルタンカリウム錠50mg「YD」	(株)陽進堂	YAE-1	2021.04
No.3	ロサルタンカリウム錠50mg「AA」	あすか製薬(株)	L032A	2021.01
No.4	ロサルタンカリウム錠50mg「BMD」	(株)ピオメディクス	6D1	2019.03
No.5	ロサルタンカリウム錠50mg「FFP」	富士フィルムファーマ(株)	83801	2021.03
No.6	ロサルタンカリウム錠50mg「JG」	日本ジェネリック(株)	GAB-1	2021.01
No.7	ロサルタンカリウム錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	22CN	2020.11
No.8	ロサルタンカリウム錠50mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	E80887	2020.11
No.9	ロサルタンK錠50mg「日新」	日新製薬(山形)(株)	80011A	2020.12
No.10	ロサルタンカリウム錠50mg「DK」	大興製薬(株)	FY01	2020.10
No.11	ロサルタンK錠50mg「トーワ」	東和薬品(株)	B0106	2020.12
No.12	ロサルタンカリウム錠50mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1704	2021.02
No.13	ロサルタンカリウム錠50mg「サワイ」	沢井製薬(株)	17903	2020.09
No.14	ロサルタンカリウム錠50mg「サンド」	サンド(株)	HR2796	2020.07
No.15	ロサルタンカリウム錠50mg「日医工」	日医工(株)	D00500	2020.09
No.16	ロサルタンK錠50mg「KN」	小林化工(株)	T8J003	2021.04
No.17	ロサルタンK錠50mg「EE」	エルメッド エーザイ(株)	T7JR05	2020.12
No.18	ロサルタンK錠50mg「オーハラ」	大原薬品工業(株)	KN83	2020.10
No.19	ロサルタンK錠50mg「DSEP」	第一三共エスファ(株)	B4A0101	2020.11
No.20	ロサルタンK錠50mg「科研」	ダイト(株)	1490282	2021.01
No.21	ロサルタンK錠50mg「ファイザー」	ファイザー(株)	18201	2021.01
No.22	ロサルタンK錠50mg「タカタ」	高田製薬(株)	T003	2020.01
No.23	ロサルタンK錠50mg「明治」	Meiji Seika ファルマ(株)	31A	2020.10
No.24	ロサルタンカリウム錠50mg「KOG」	日本薬品工業(株)	10704	2020.07
No.25	ロサルタンカリウム錠50mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	48	2021.02
No.26	ロサルタンカリウム錠50mg「NP」	ニプロ(株)	18E035	2020.12
No.27	ロサルタンカリウム錠50mg「TCK」	辰巳化学(株)	CLGM	2020.12
No.28	ロサルタンカリウム錠50mg「ZE」	金星薬品工業(株)	129X	2020.11
No.29	ロサルタンカリウム錠50mg「モチダ」	ニプロファーマ(株)	HL126C	2020.09

表12. セフジニルカプセル100mg製品リスト

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	セフゾンカプセル100mg	アステラス製薬(株)	025780	2020.02
No.2	セフジニルカプセル100mg「JG」	長生堂製薬(株)	BH111	2018.07
No.3	セフジニルカプセル100mg「TCK」	辰巳化学(株)	BGCL	2018.07
No.4	セフジニルカプセル100mg「TYK」	武田テバ薬品(株)	BH011	2018.07
No.5	セフジニルカプセル100mg「YD」	(株)陽進堂	YKH-4	2018.07
No.6	セフジニルカプセル100mg「ファイザー」	マイラン製薬(株)	047AHP	2018.11
No.7	セフジニルカプセル100mg「日医工」	日医工(株)	GG1001	2018.07
No.8	セフニールカプセル100mg	東和薬品(株)	B267	2018.05

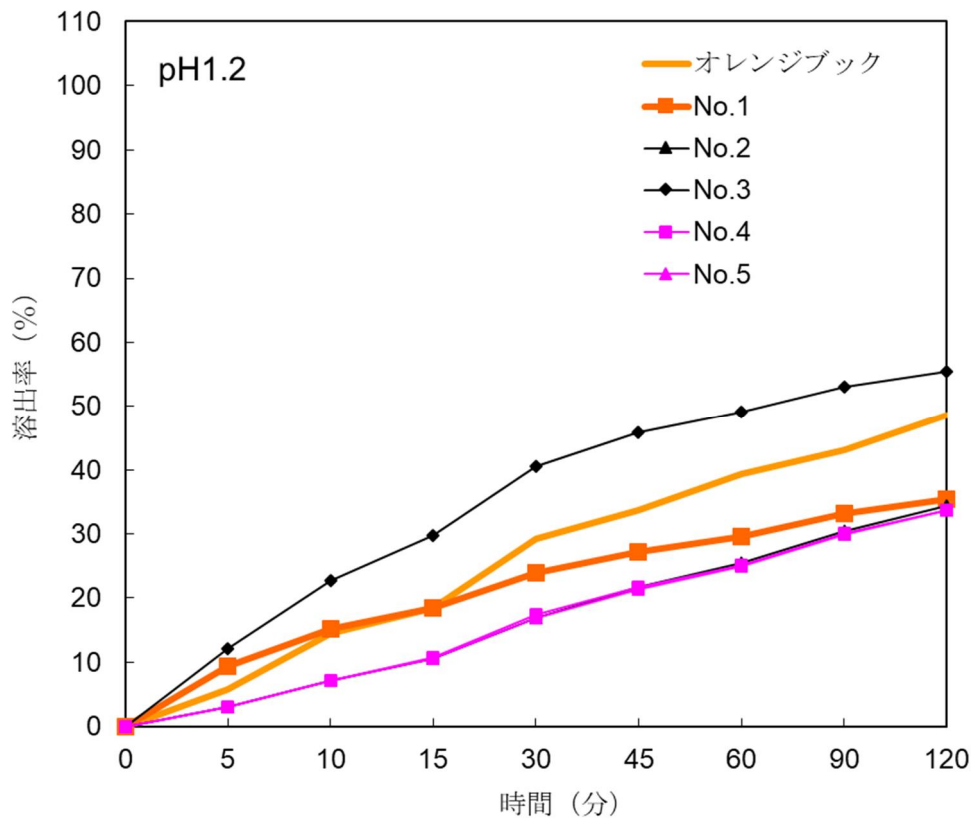


図1 フロセミド錠の pH1.2 における溶出挙動

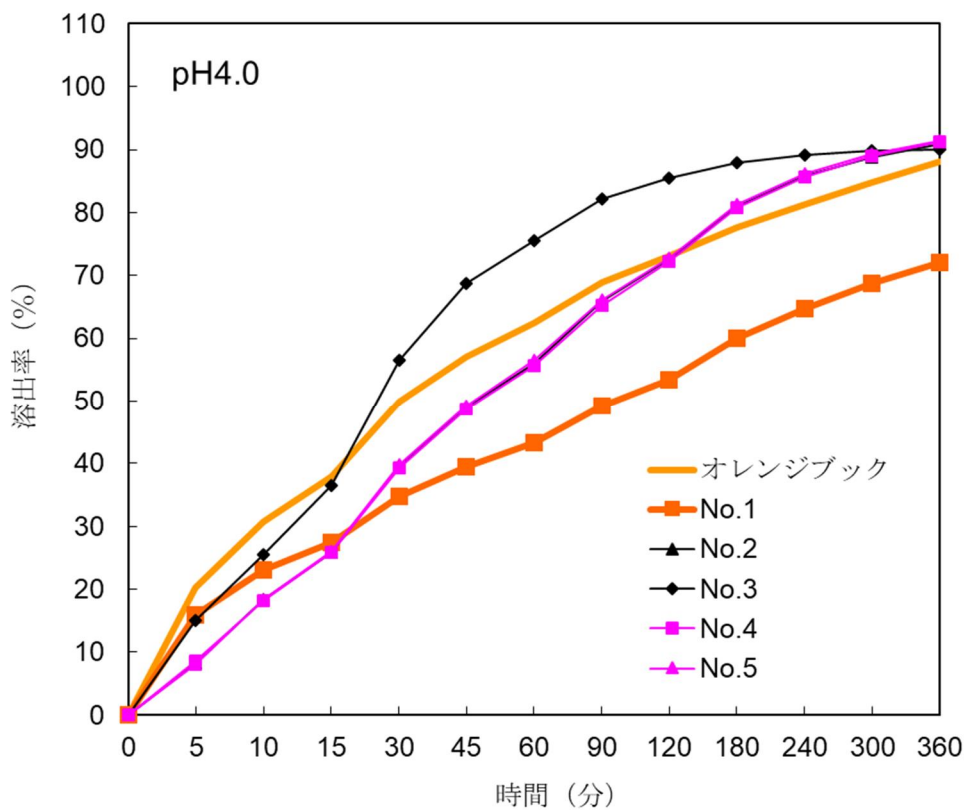


図2 フロセミド錠の pH4.0 における溶出挙動

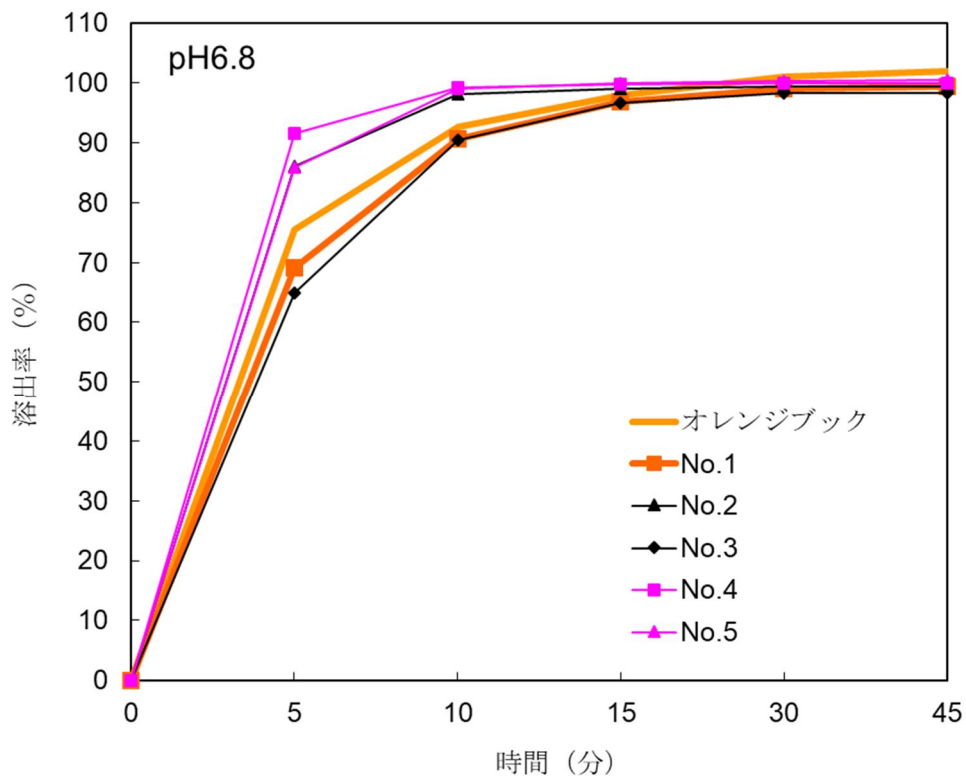


図3 プロセミド錠の pH6.8 における溶出挙動

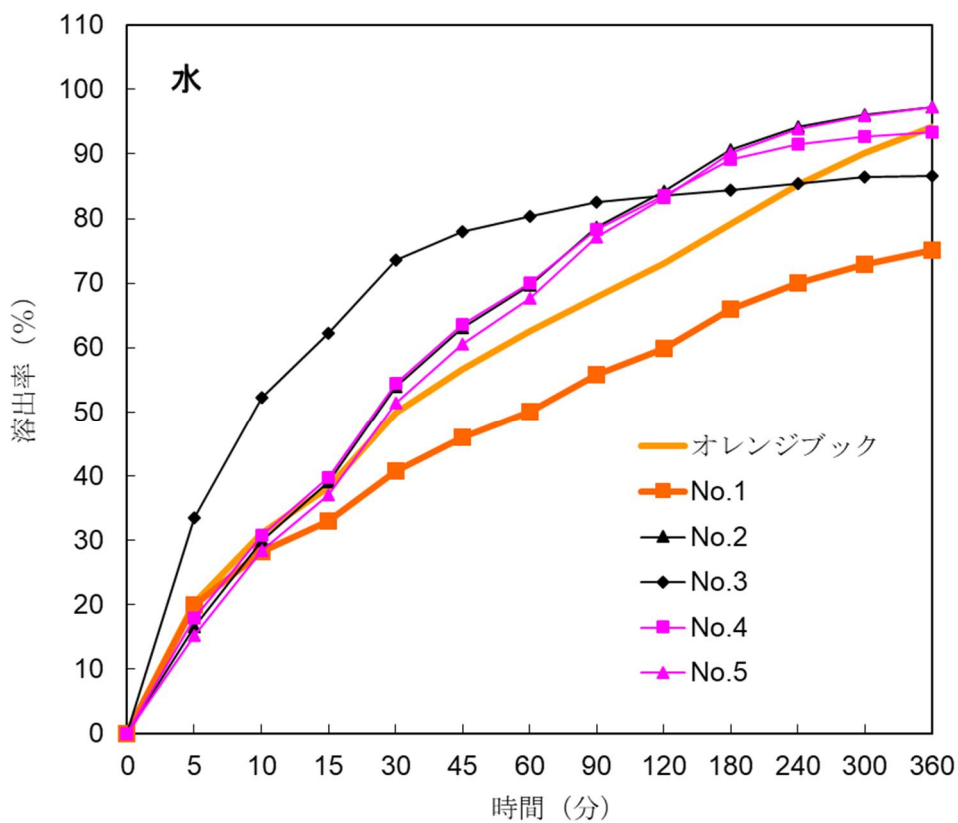


図4 プロセミド錠の水における溶出挙動

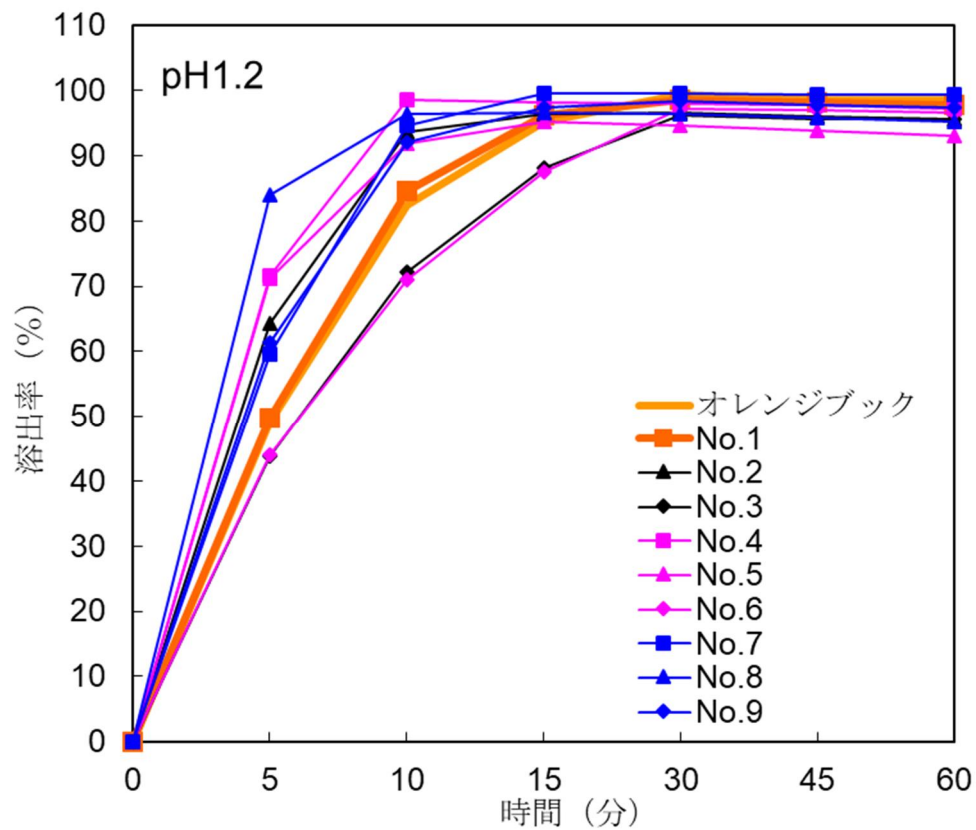


図5 テモカプリル塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

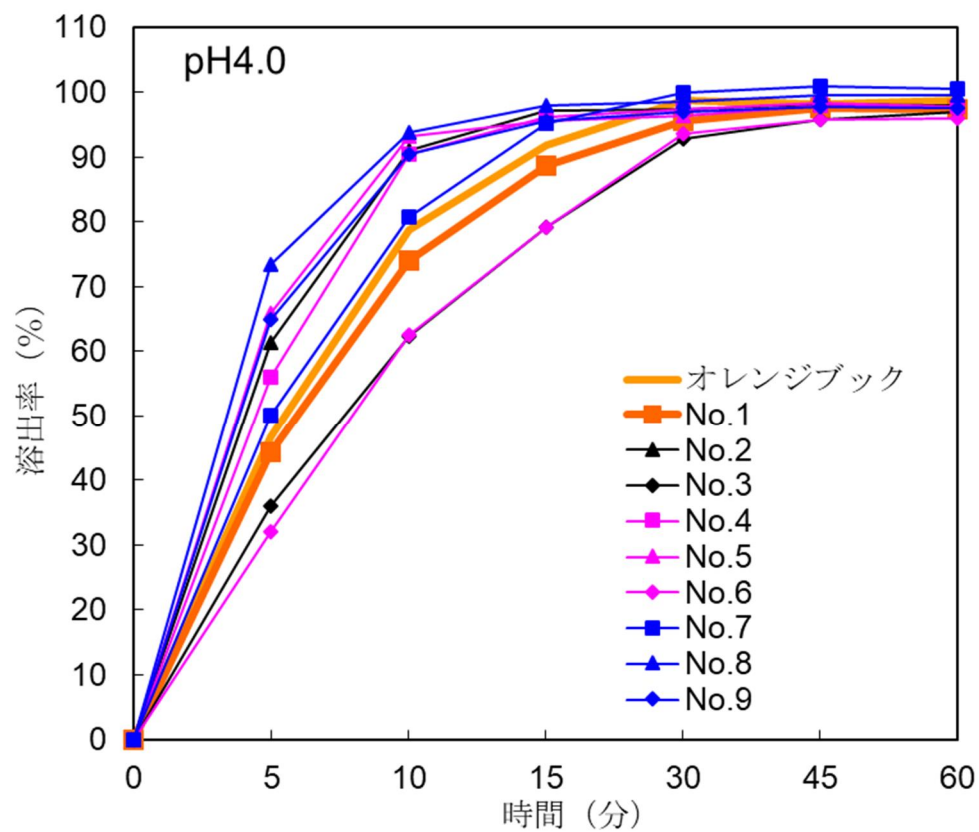


図6 テモカプリル塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

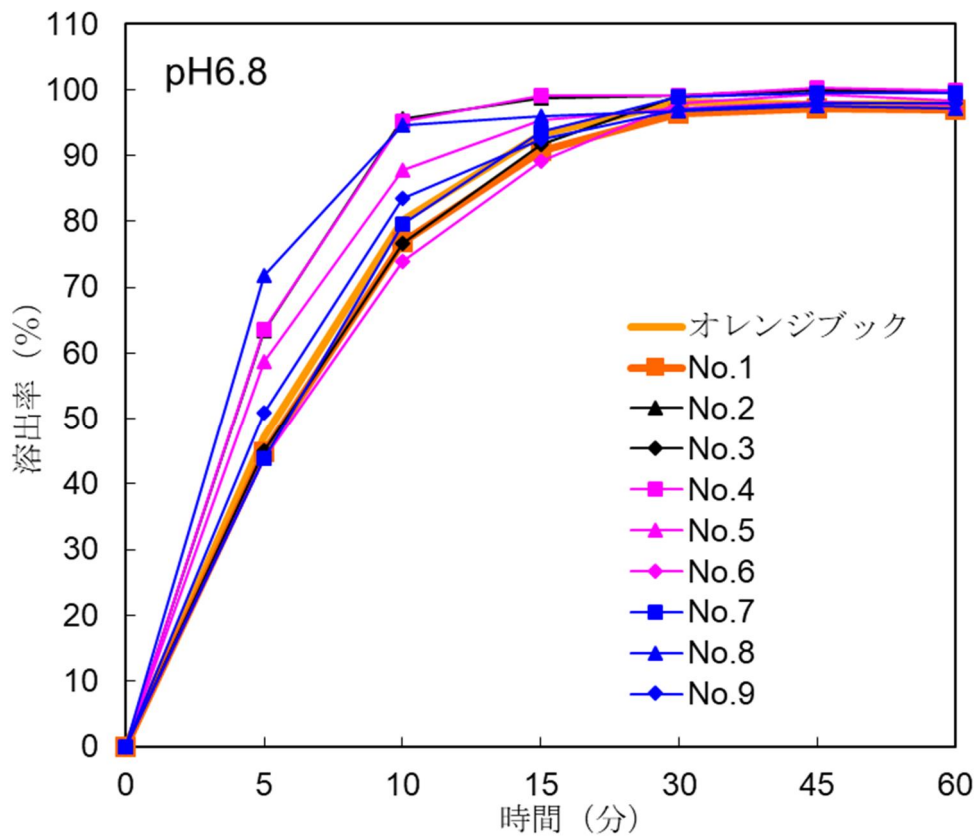


図7 テモカプリル塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

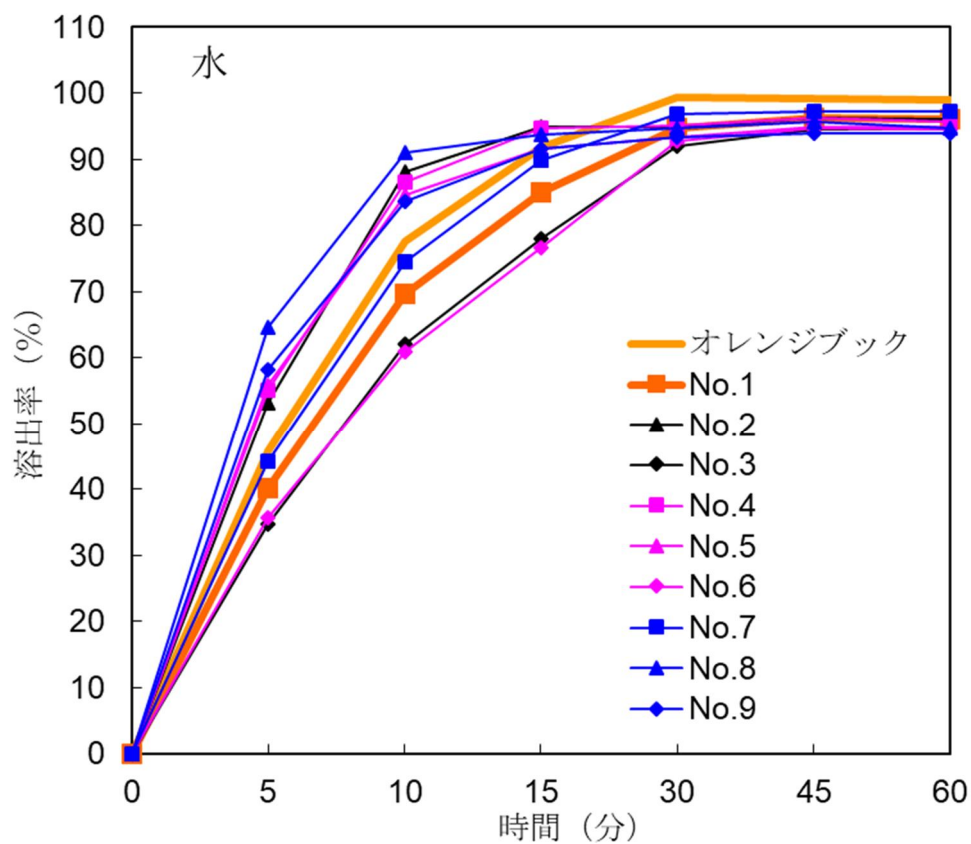


図8 テモカプリル塩酸塩錠の水における溶出挙動

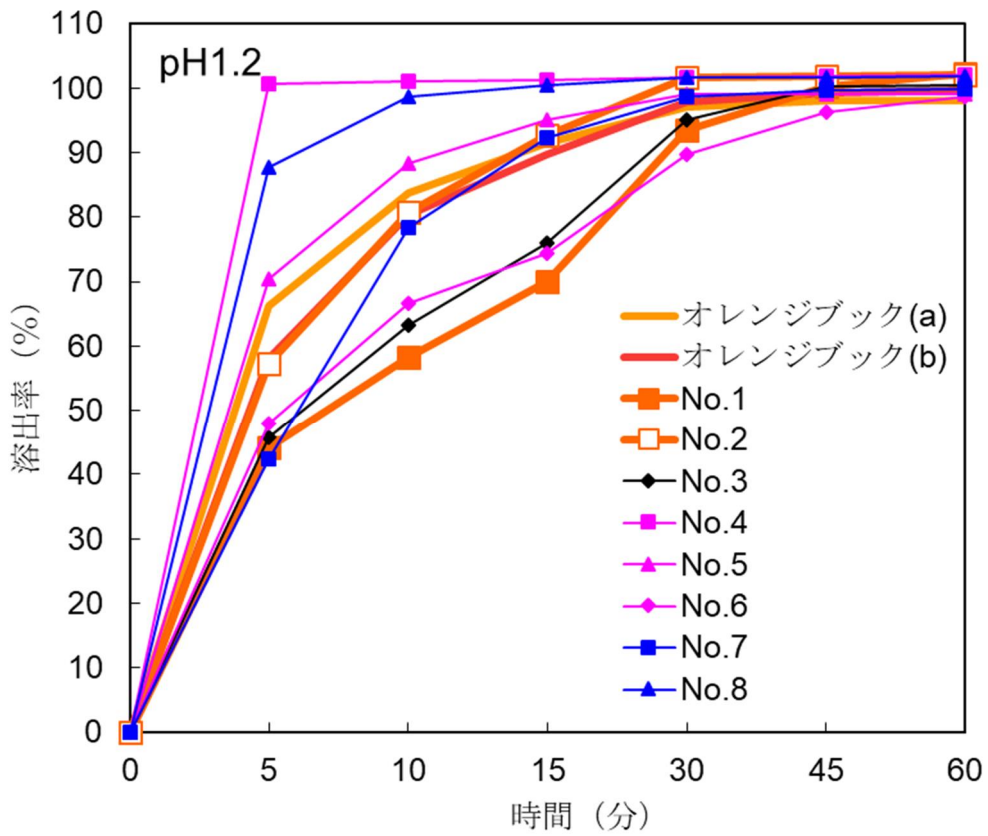


図9 リシノプリル水和物錠の pH1.2 における溶出挙動

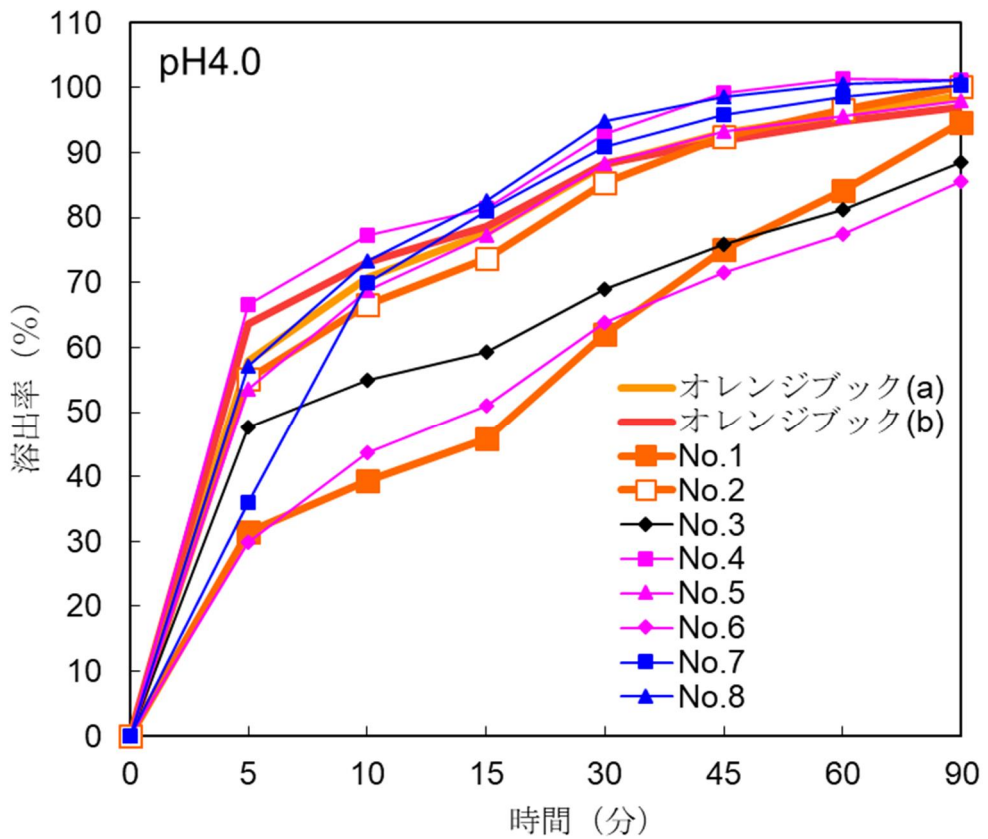


図10 リシノプリル水和物錠の pH4.0 における溶出挙動

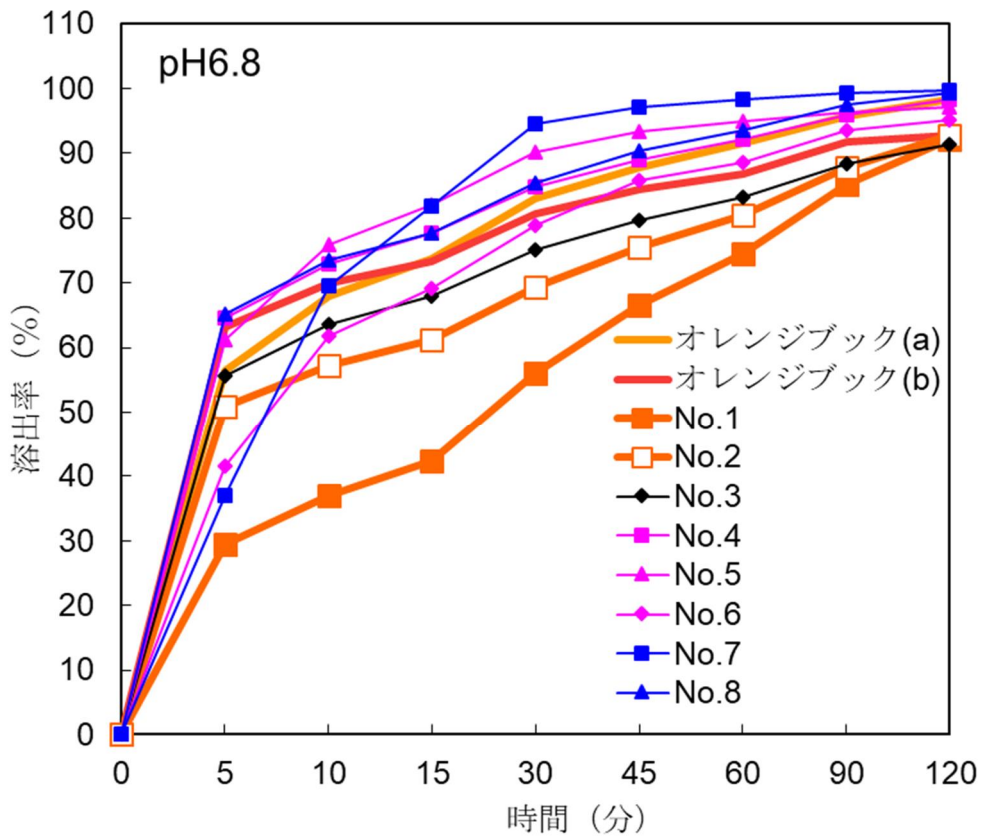


図 11 リシノプリル水和物錠の pH6.8 における溶出挙動

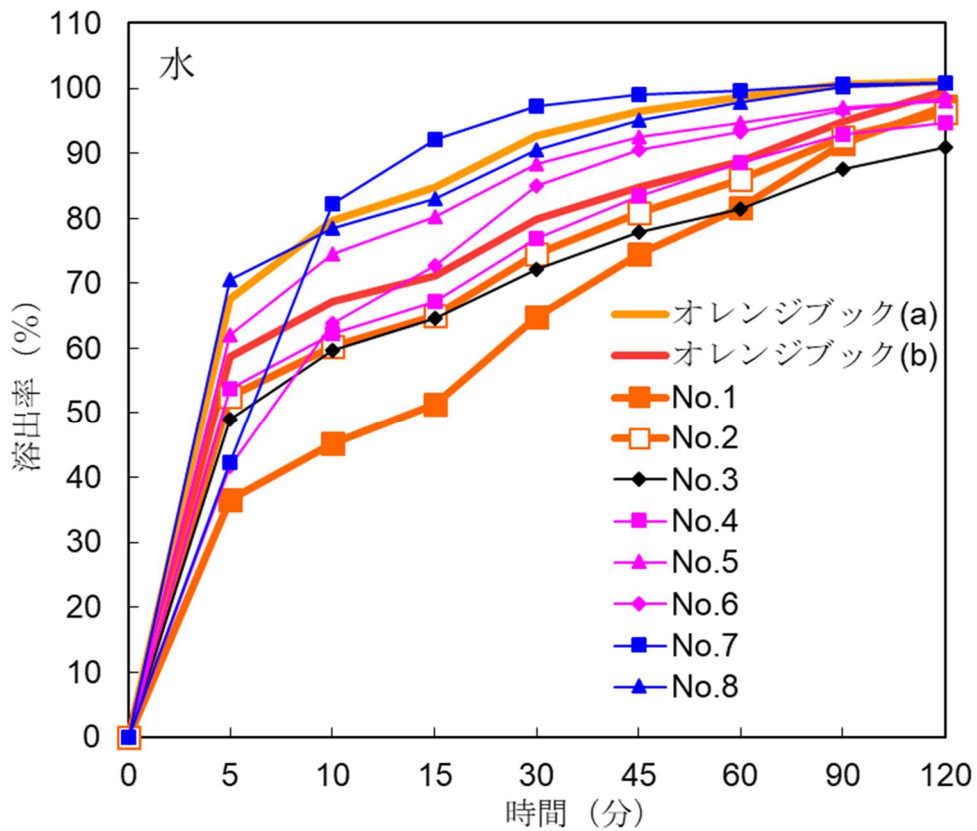


図 12 リシノプリル水和物錠の水における溶出挙動

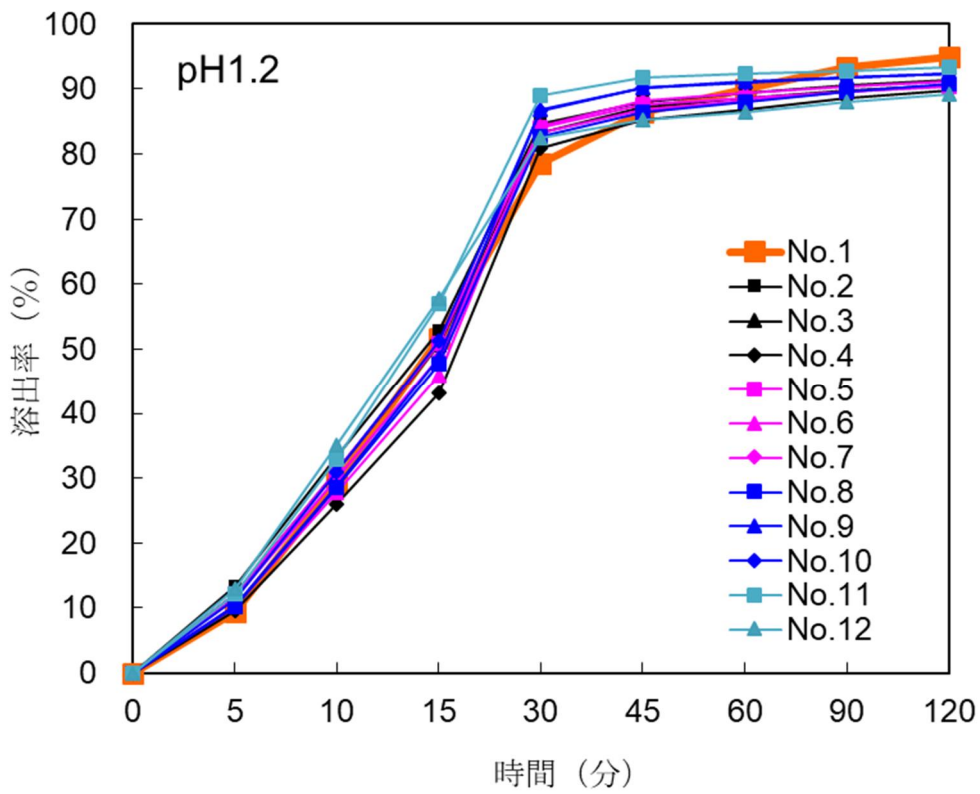


図 13 アゼルニジピン錠の pH1.2 における溶出挙動

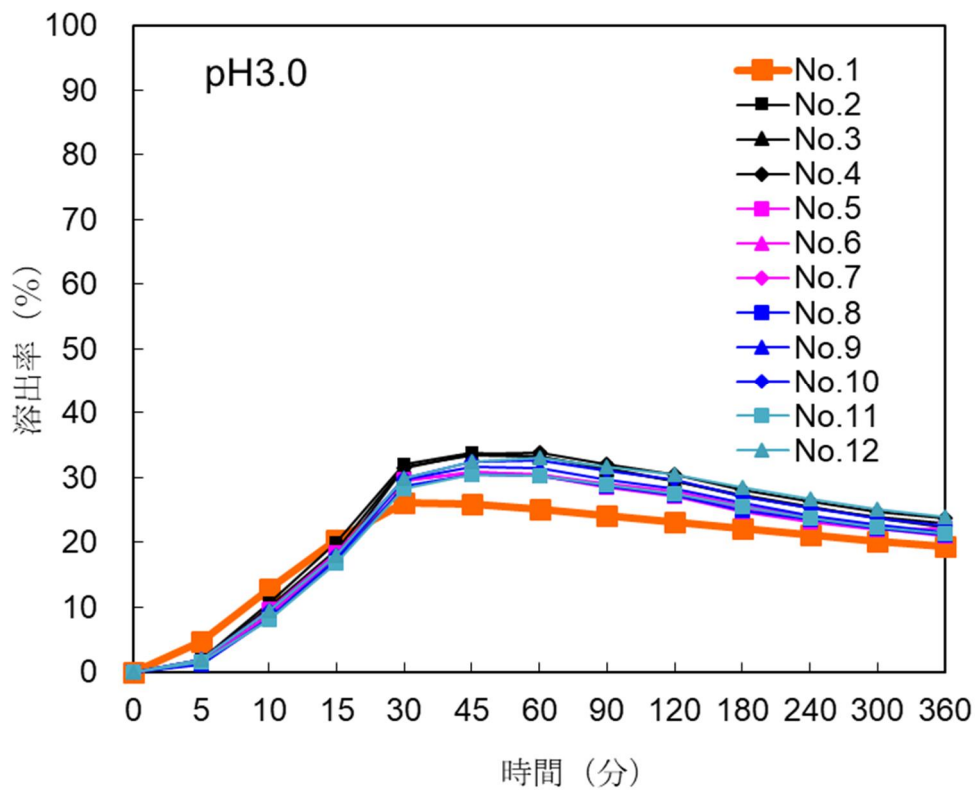


図 14 アゼルニジピン錠の pH3.0 における溶出挙動

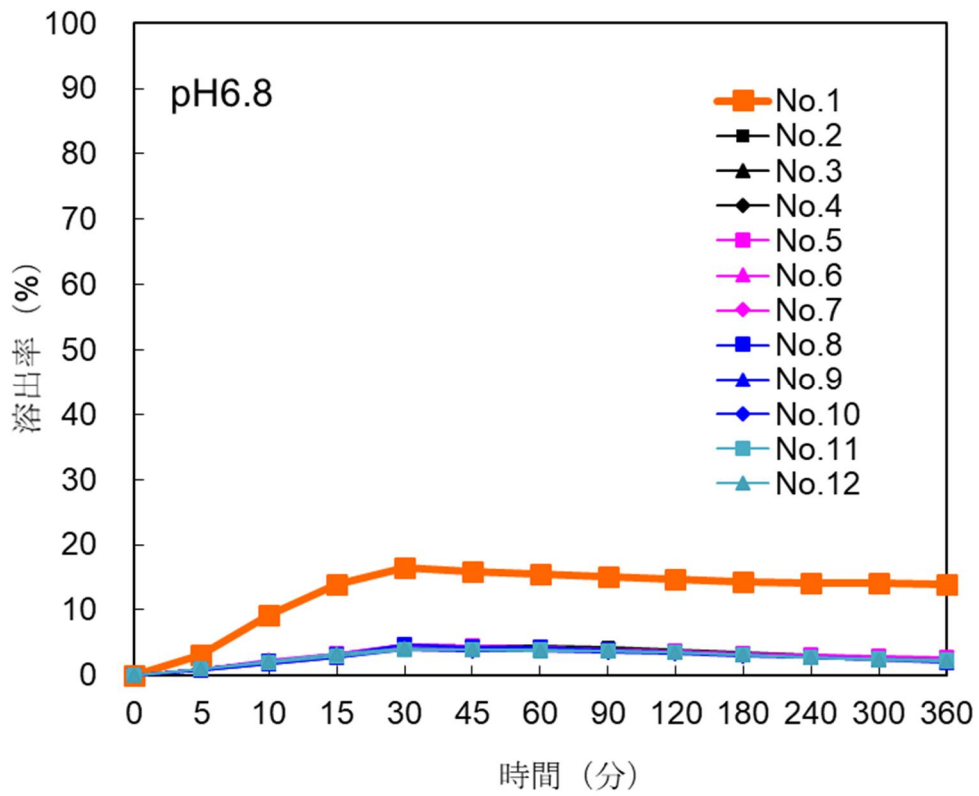


図 15 アゼルニジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

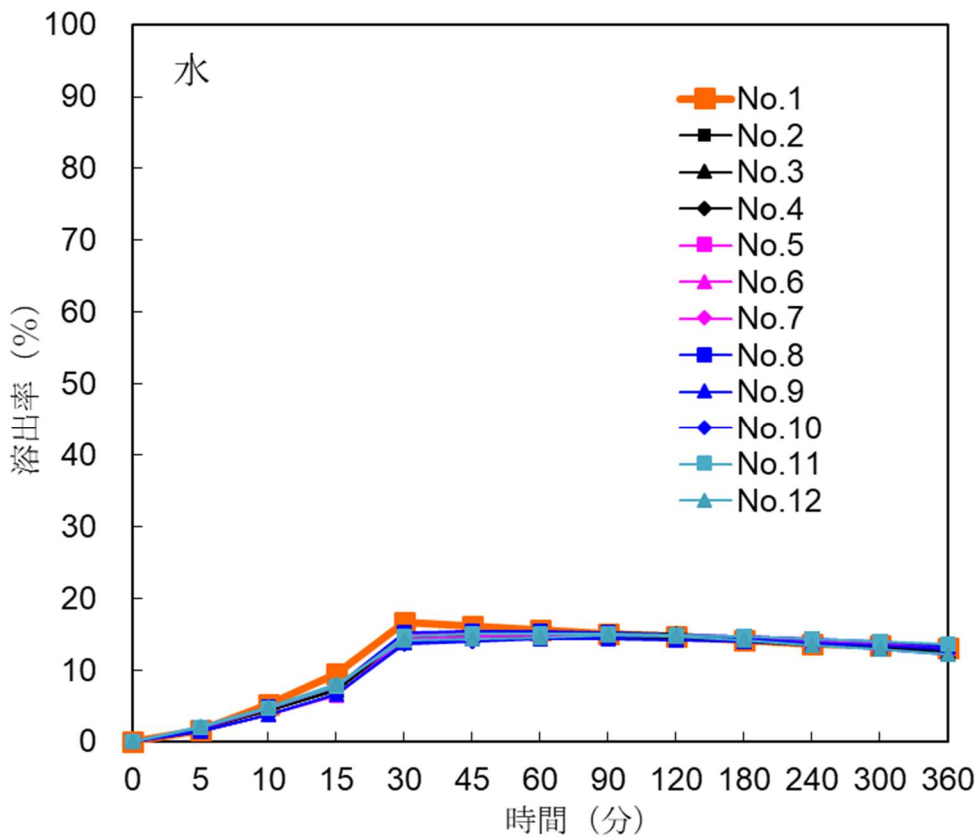


図 16 アゼルニジピン錠の水における溶出挙動

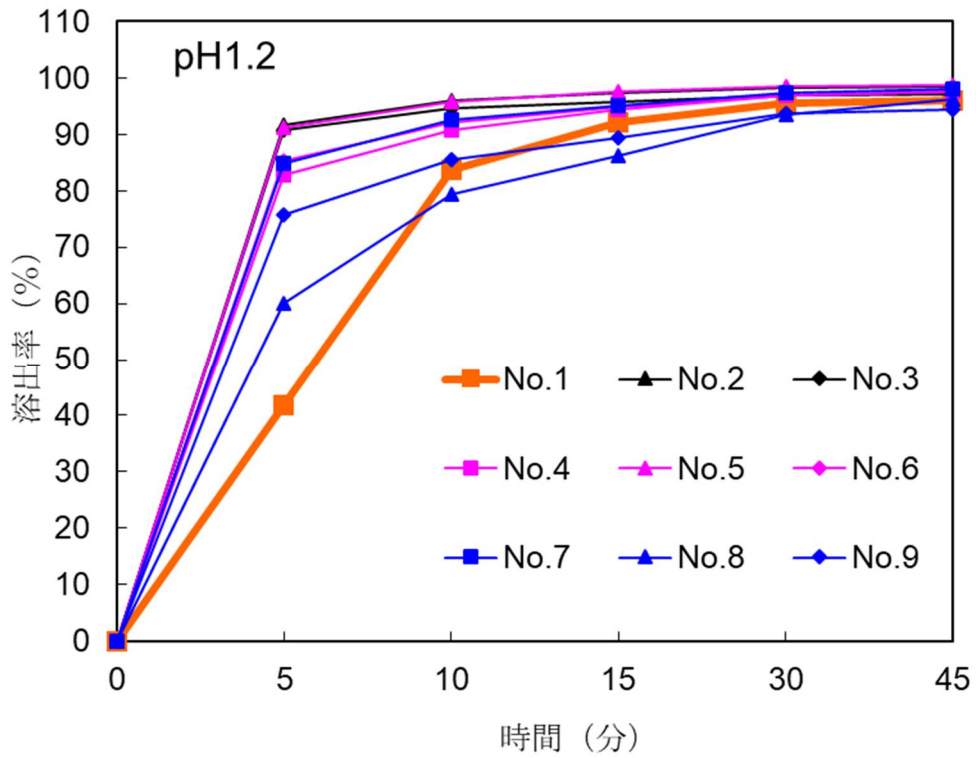


図 17 カルベジロール錠の pH1.2 における溶出挙動

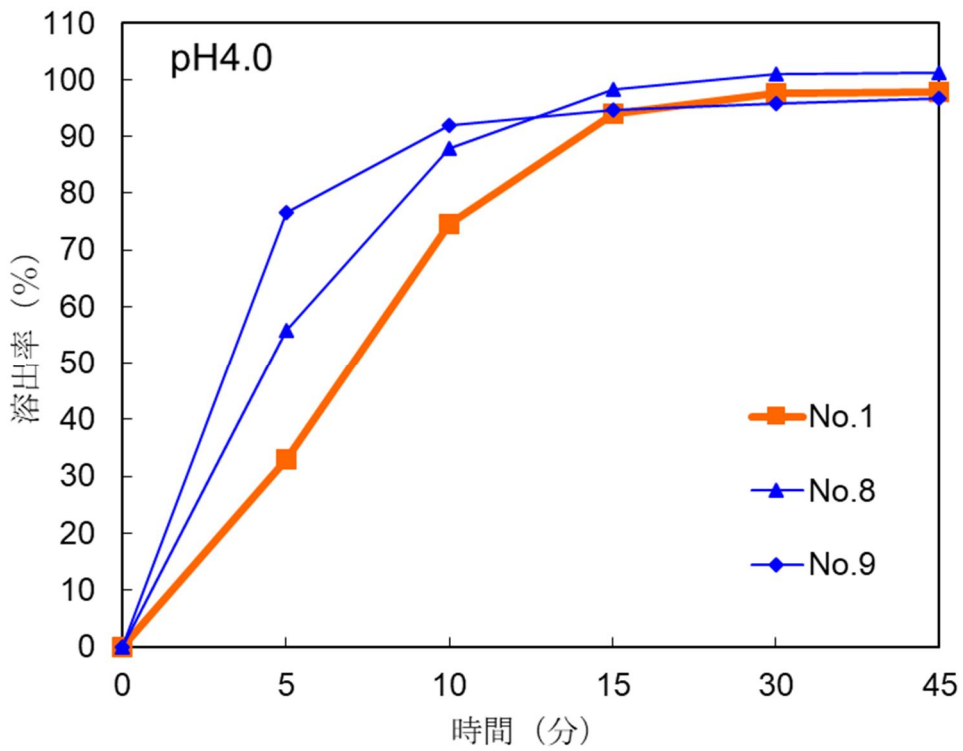


図 18 カルベジロール錠の pH4.0 における溶出挙動

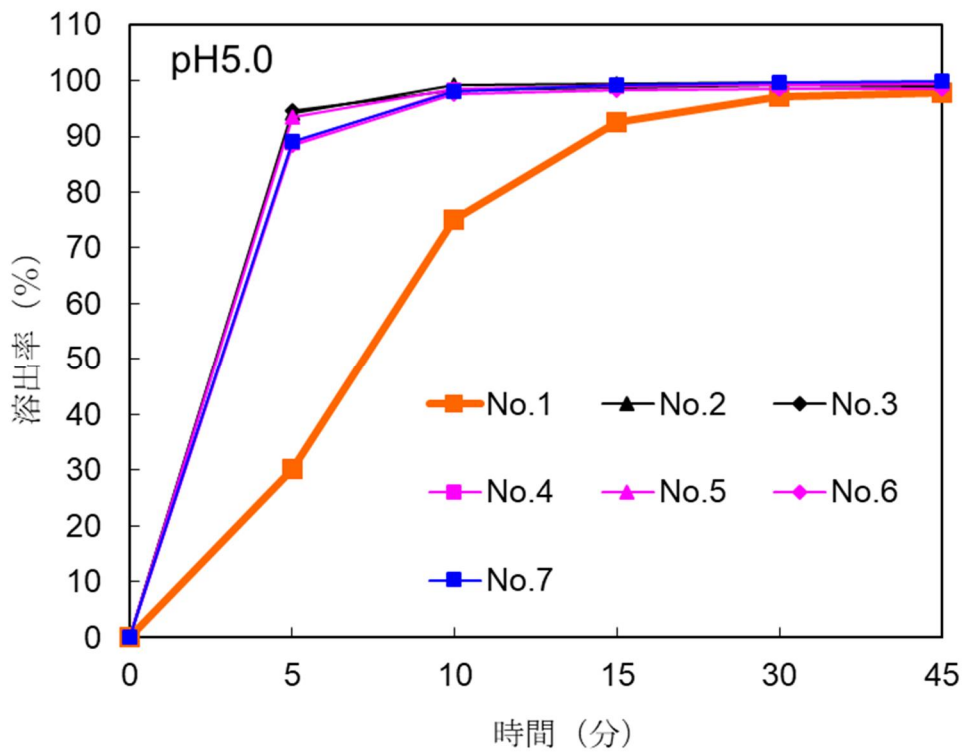


図 19 カルベジロール錠の pH5.0 における溶出挙動

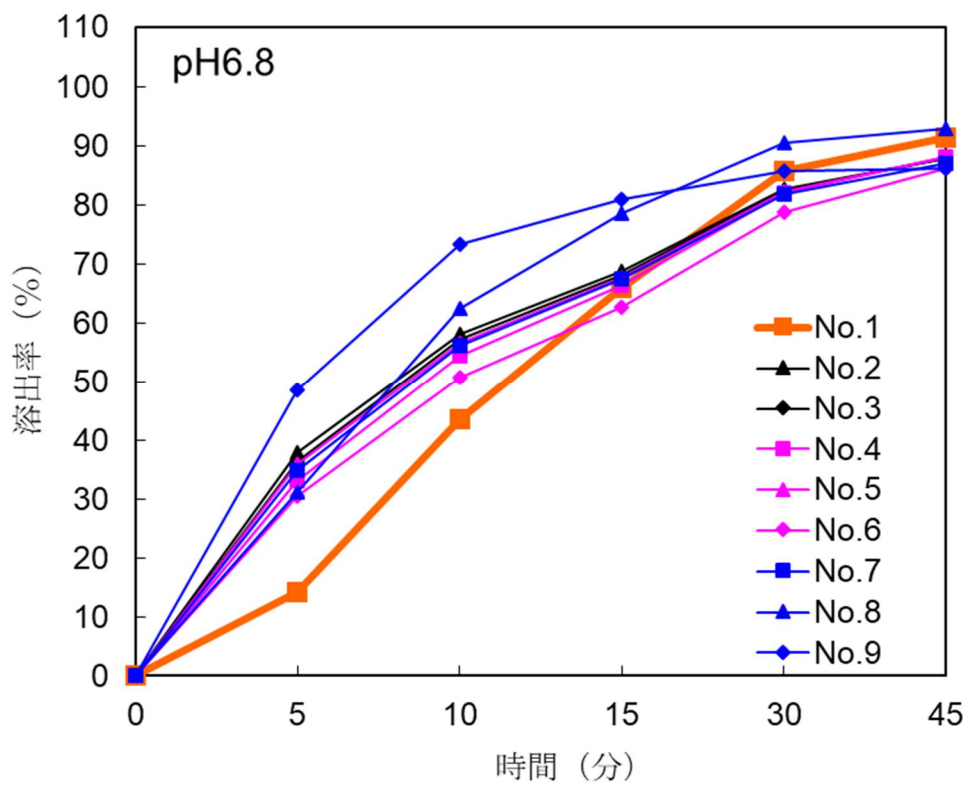


図 20 カルベジロール錠の pH6.8 における溶出挙動

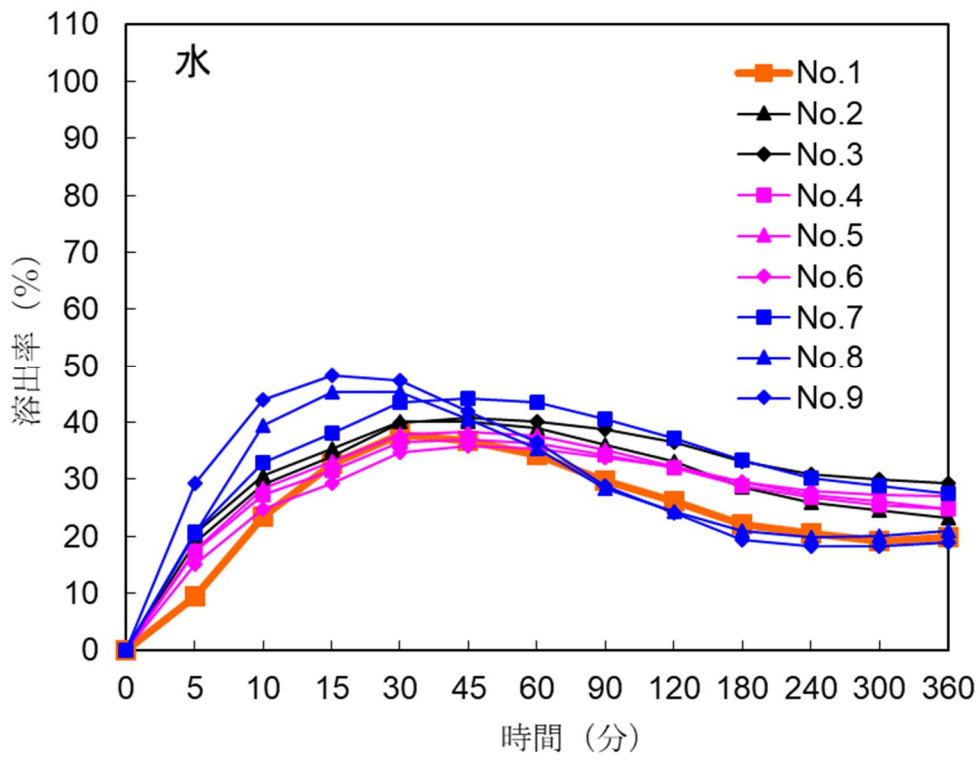


図 21 カルベジロール錠の水における溶出挙動

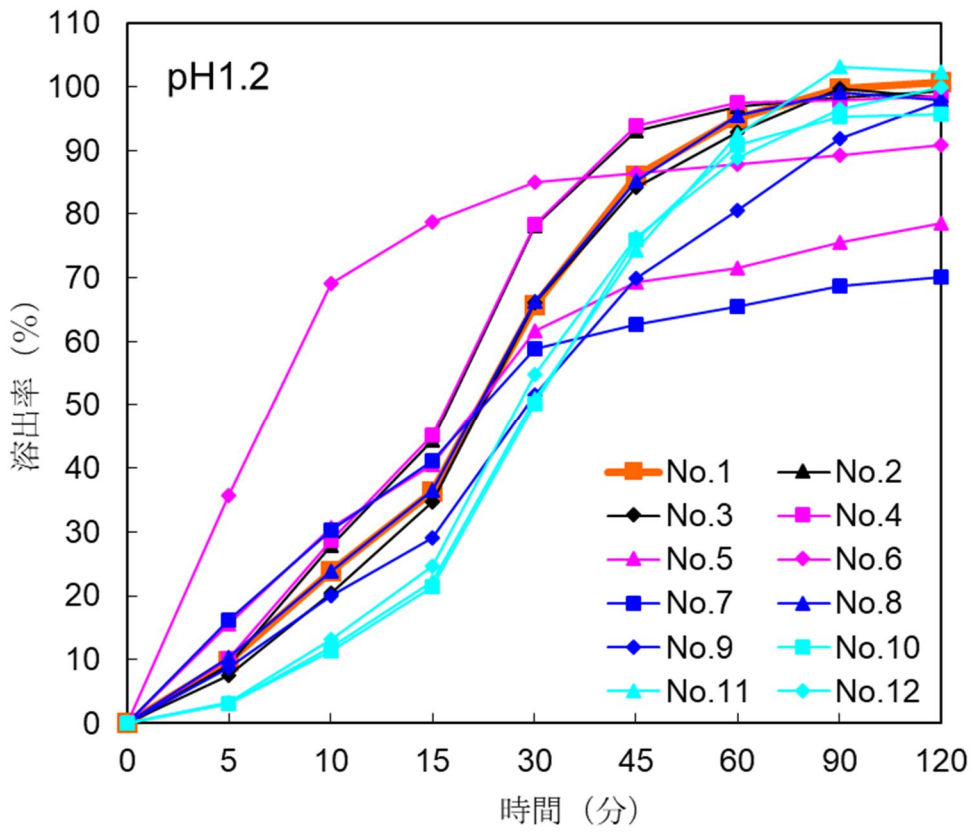


図 22 テルミサルタン錠の pH1.2 における溶出挙動

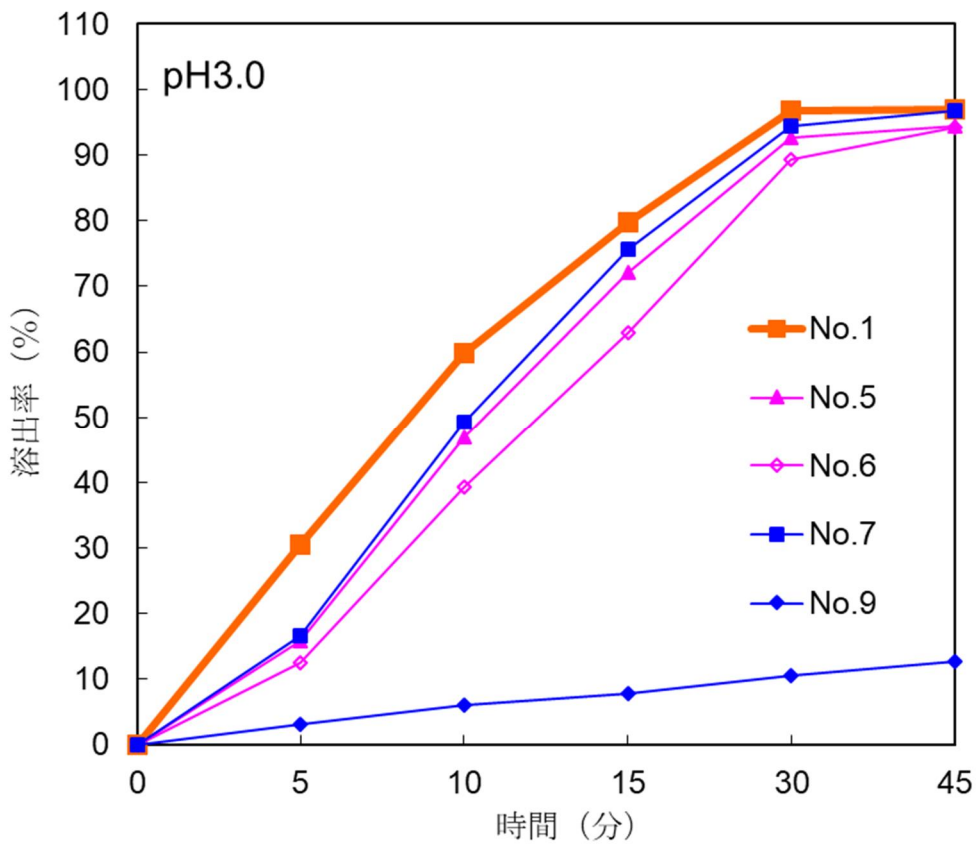


図 23 テルミサルタン錠の pH3.0 における溶出挙動

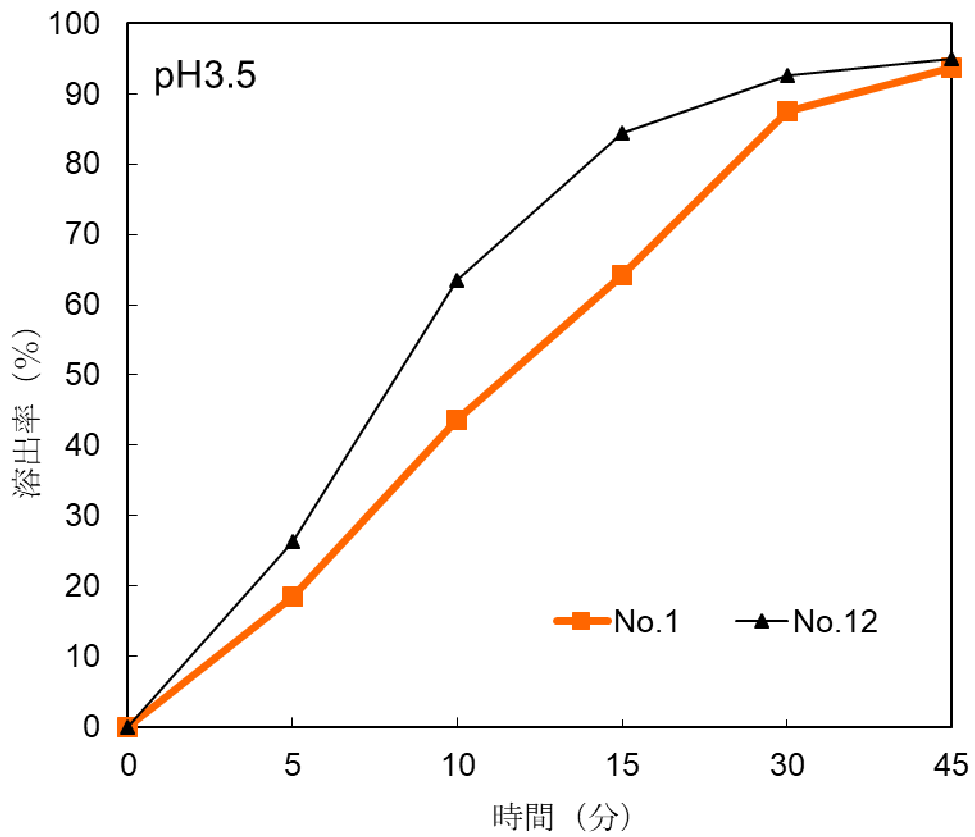


図 24 テルミサルタン錠の pH3.5 における溶出挙動

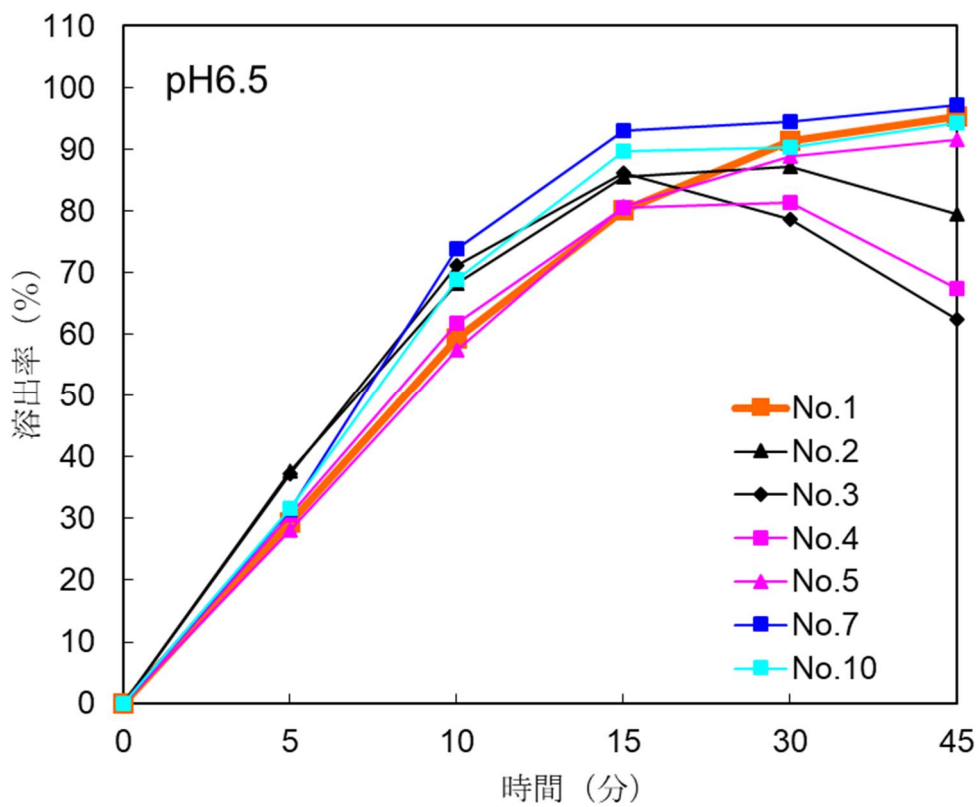


図 25 テルミサルタン錠の pH6.5 における溶出挙動

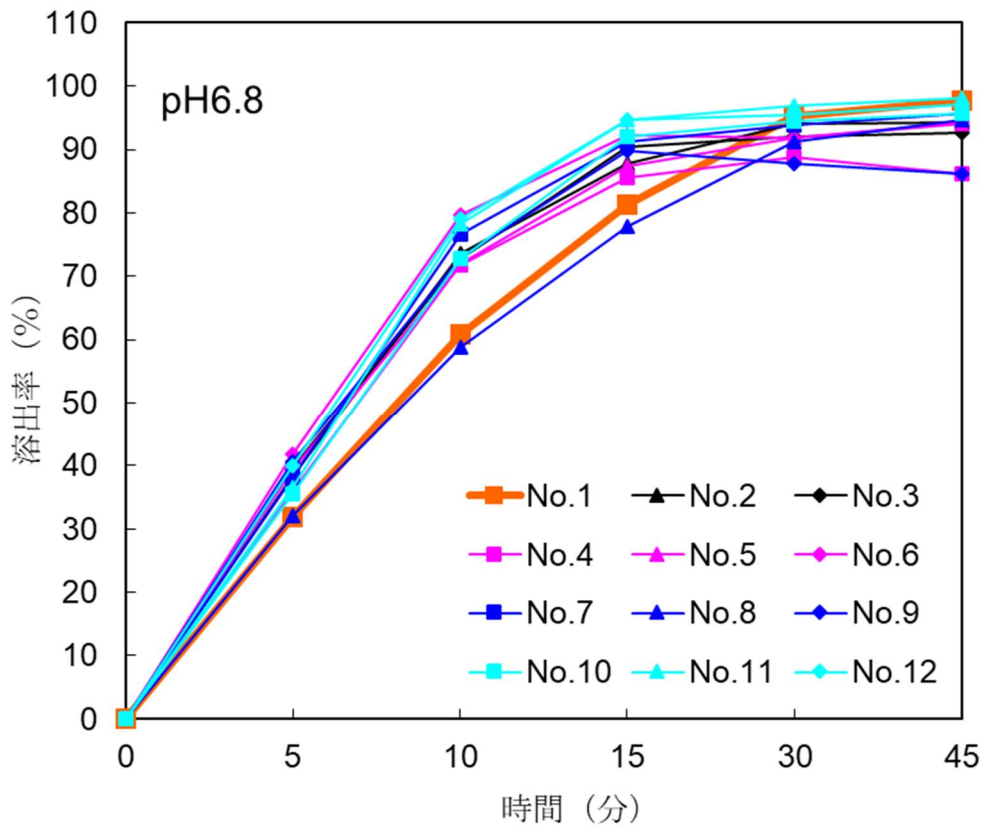


図 26 テルミサルタン錠の pH6.8 における溶出挙動

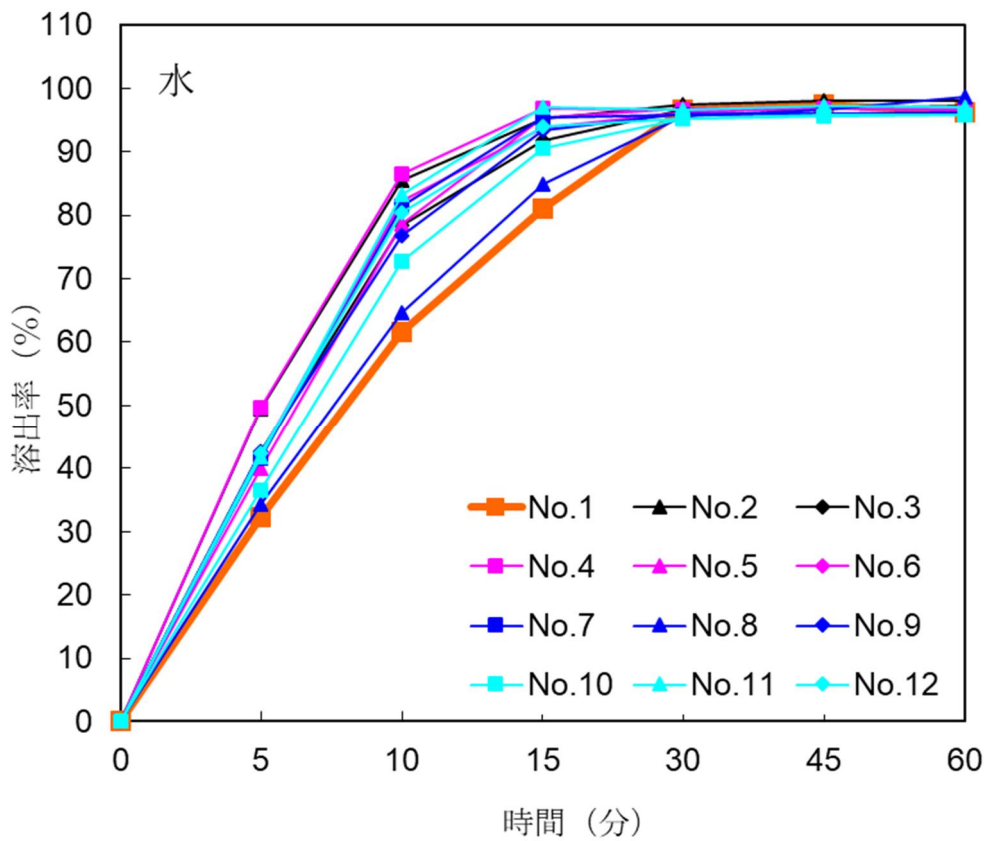


図 27 テルミサルタン錠の水における溶出挙動

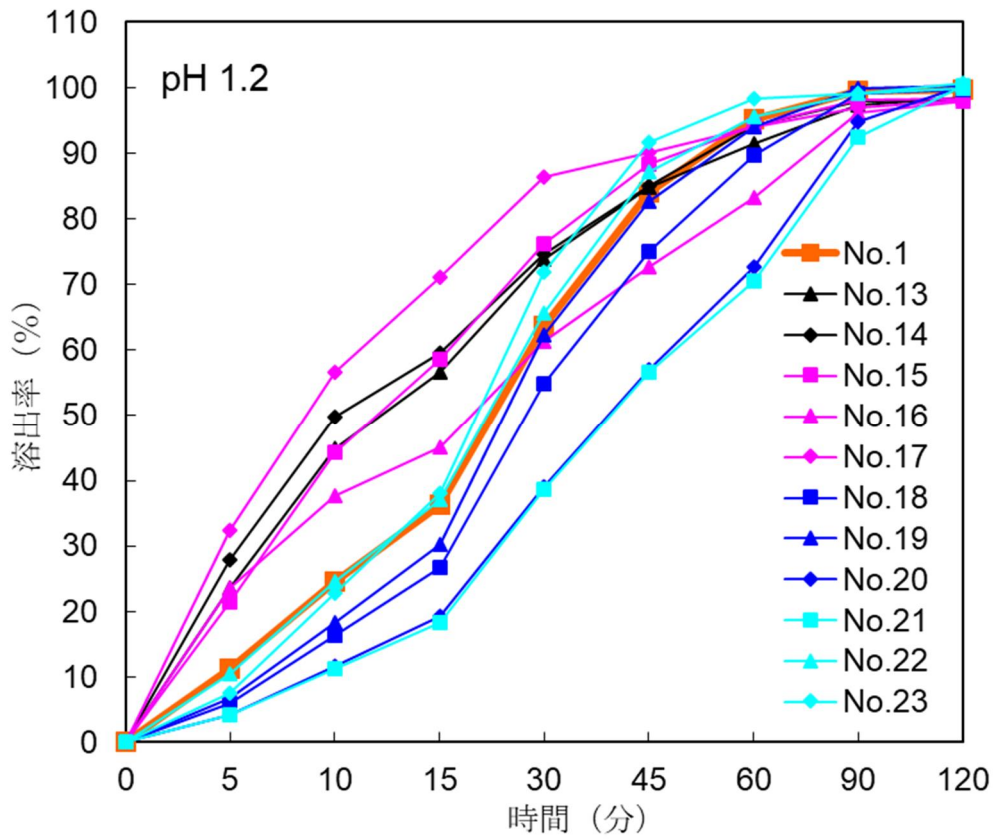


図 28 テルミサルタン錠の pH1.2 における溶出挙動

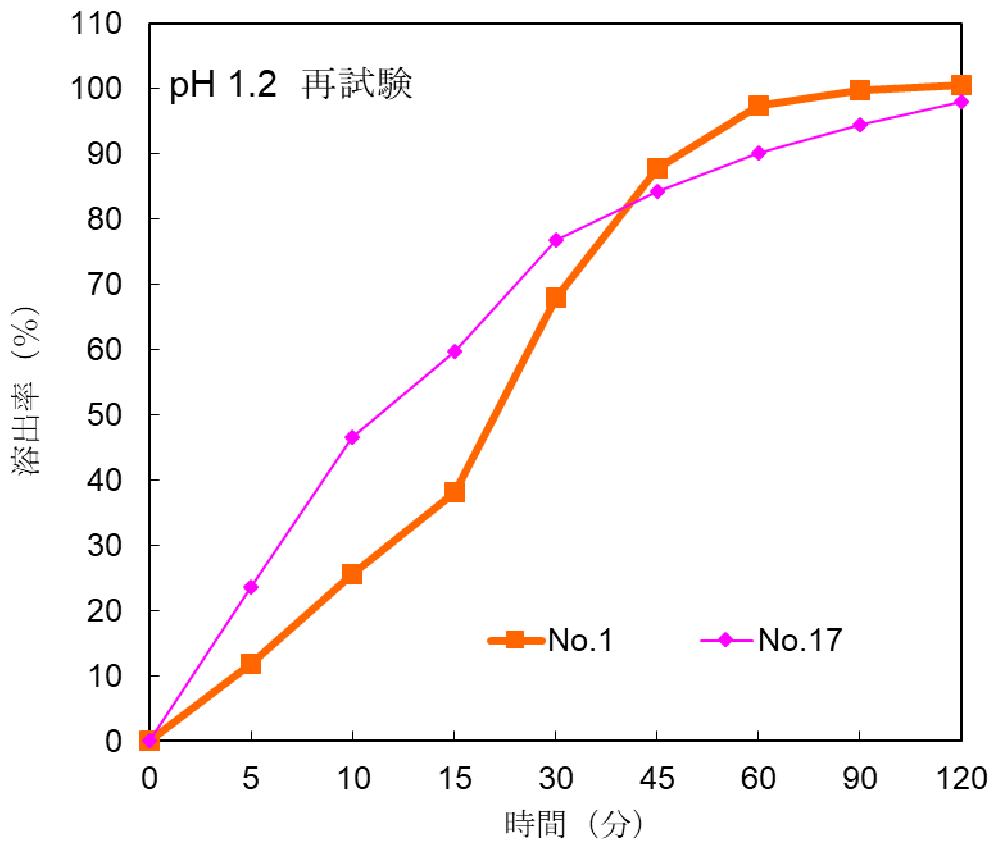


図 29 テルミサルタン錠の pH1.2(再試験)における溶出挙動

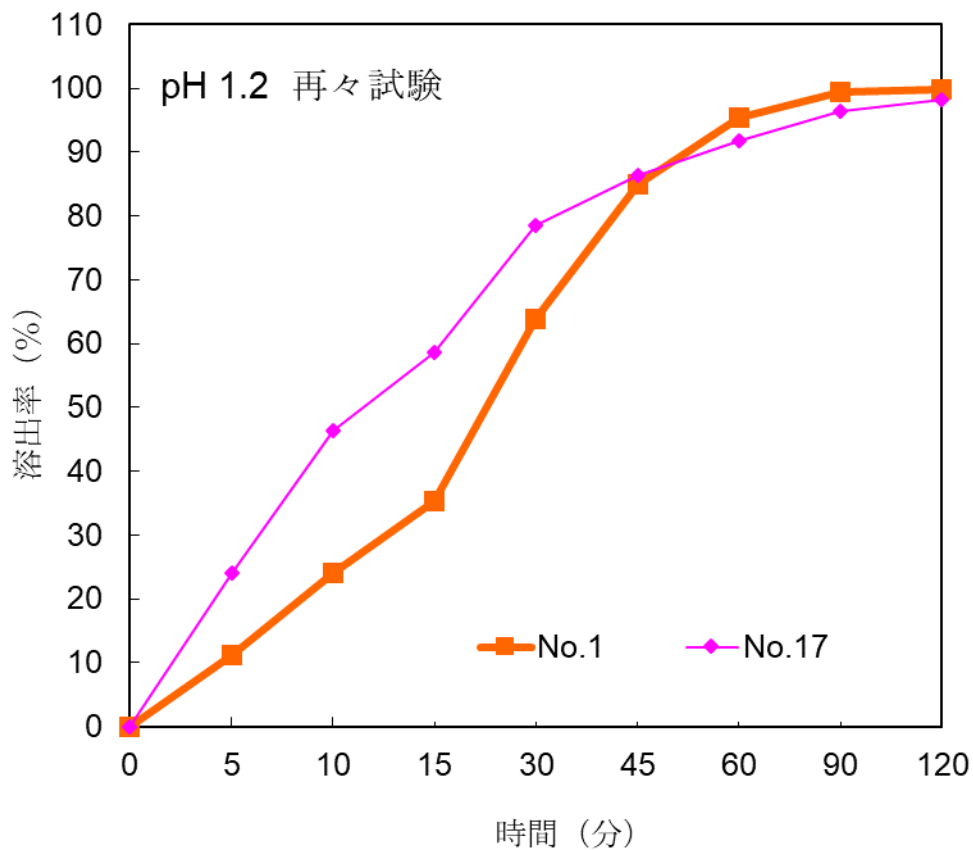


図 30 テルミサルタン錠の pH1.2 (再々試験) における溶出挙動

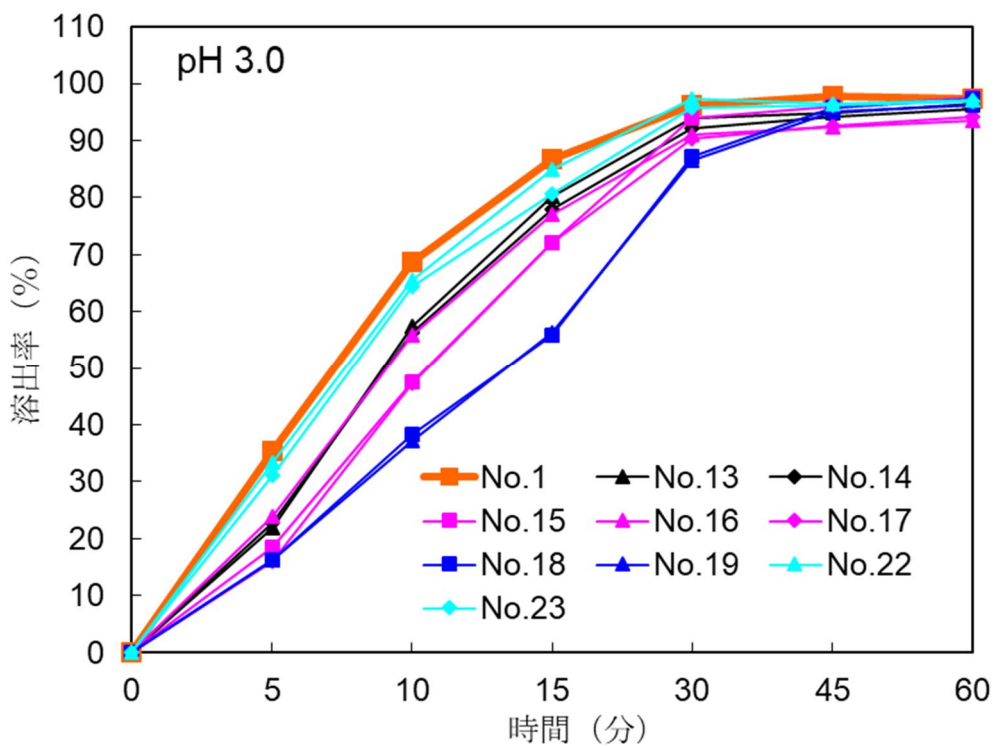


図 31 テルミサルタン錠の pH3.0 における溶出挙動

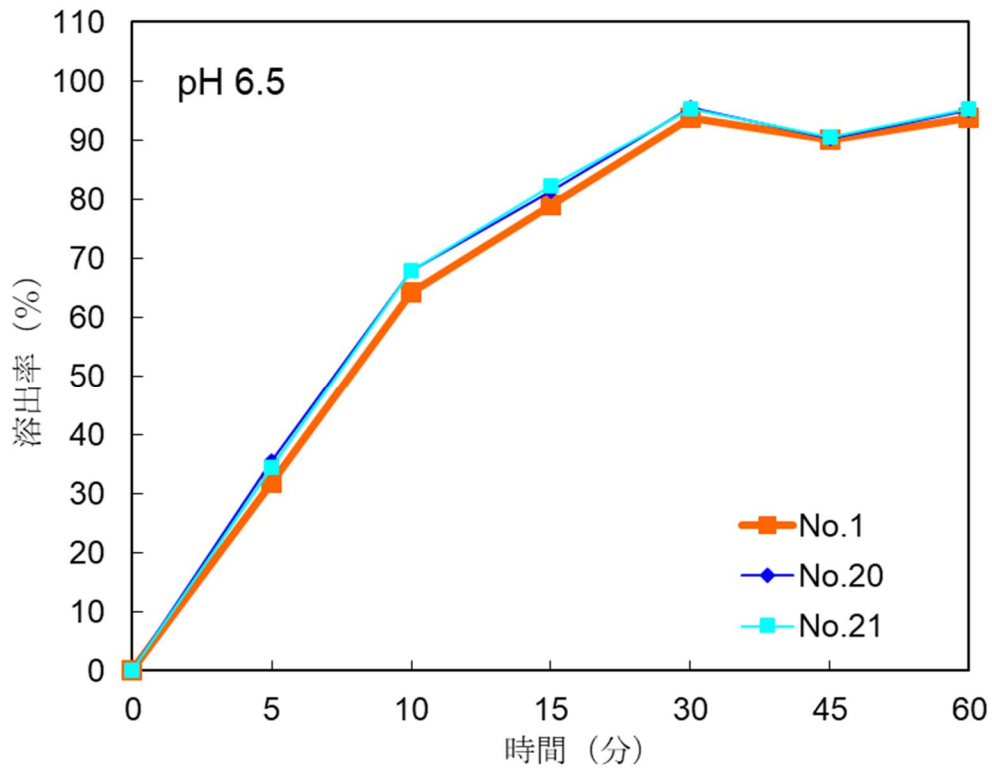


図 32 テルミサルタン錠の pH6.5 における溶出挙動

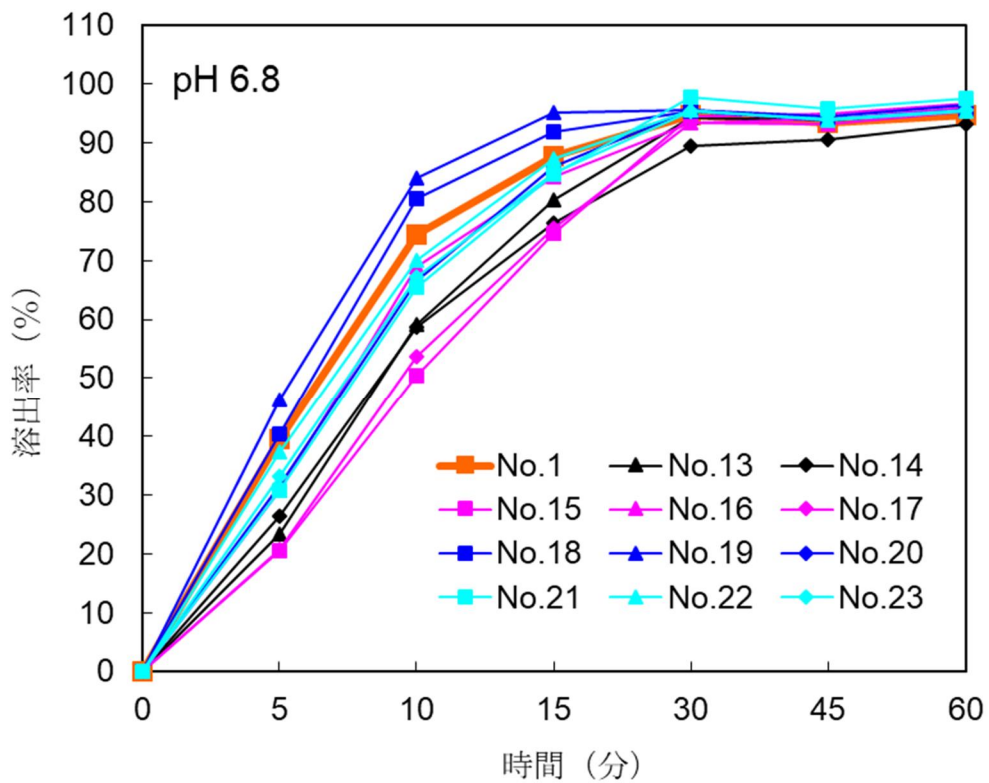


図 33 テルミサルタン錠の pH6.8 における溶出挙動

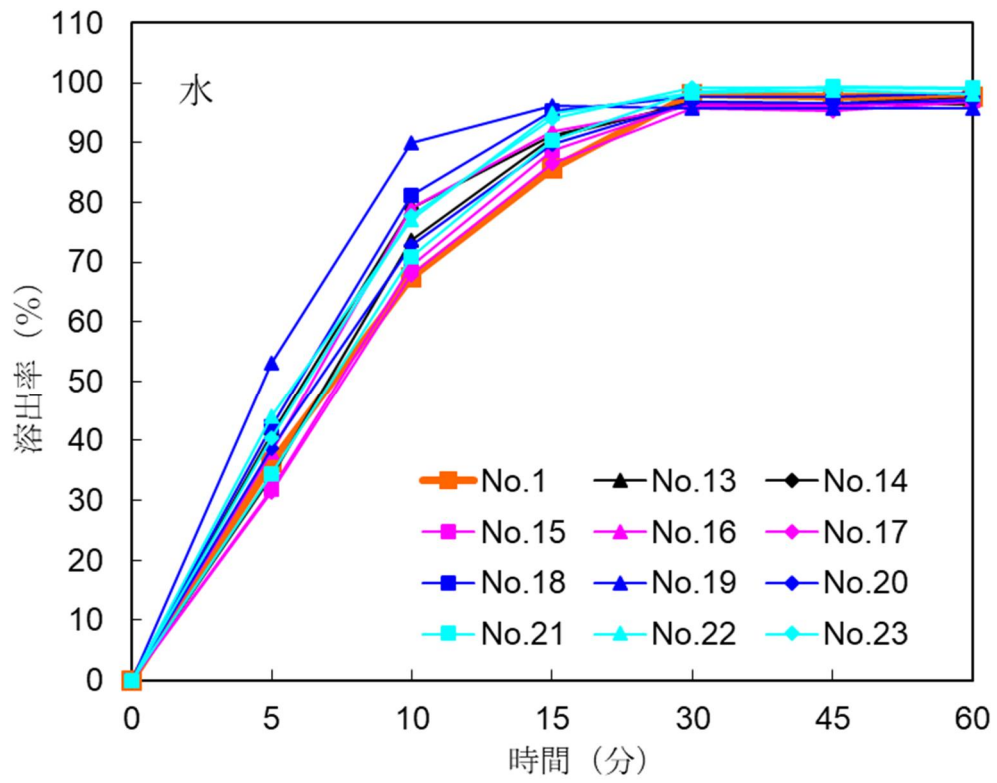


図 34 テルミサルタン錠の水における溶出挙動

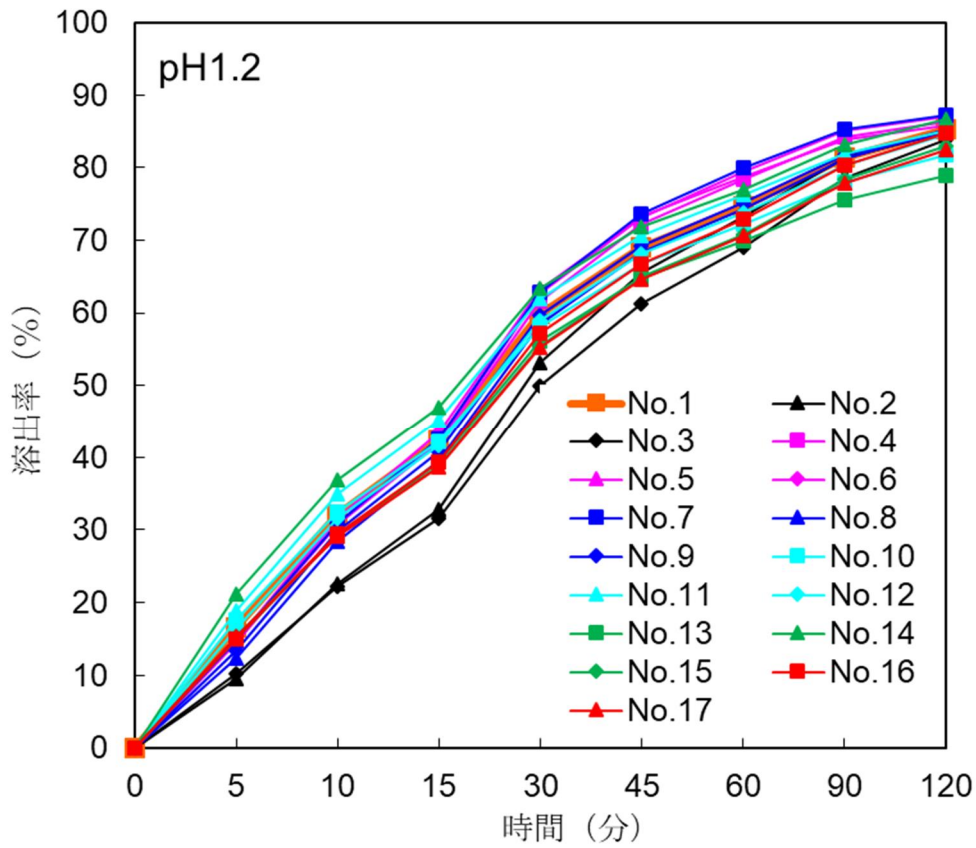


図 35 バルサルタン錠の pH1.2 における溶出挙動

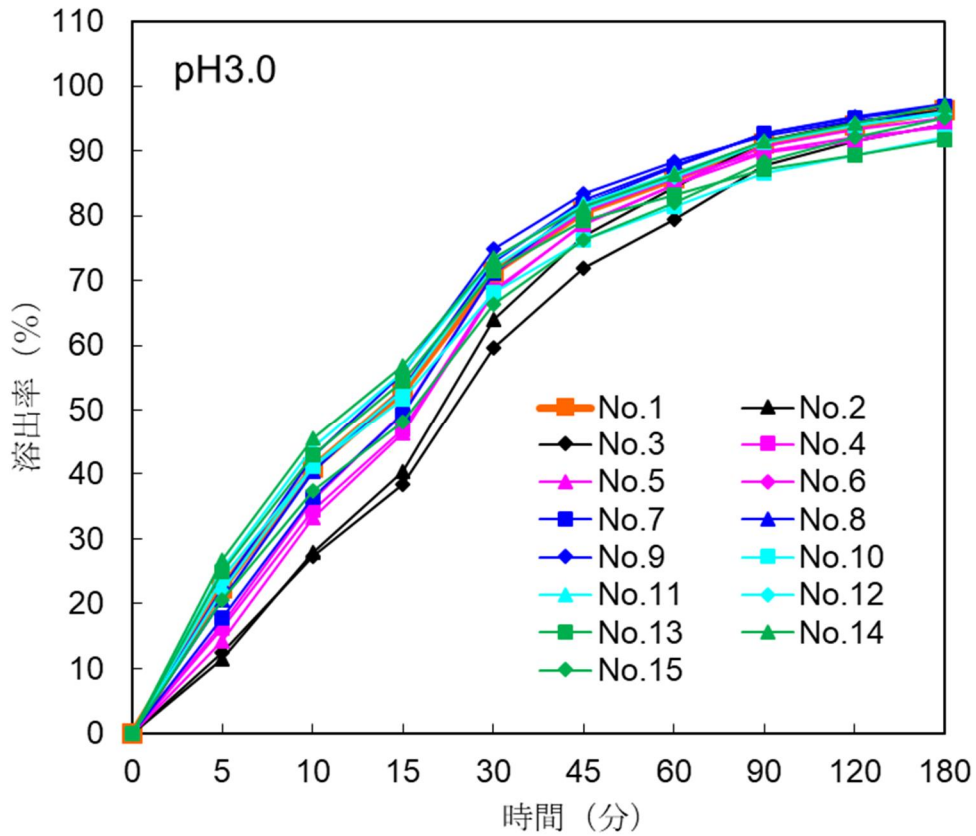


図 36 バルサルタン錠の pH3.0 における溶出挙動

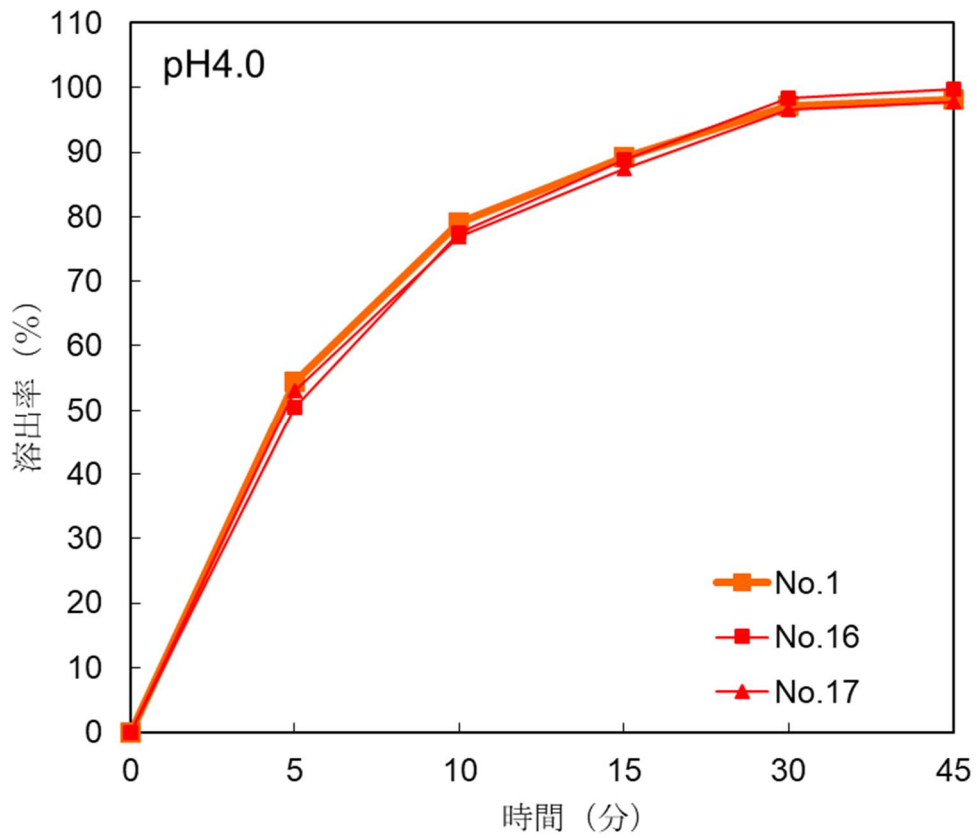


図 37 バルサルタン錠の pH4.0 における溶出挙動

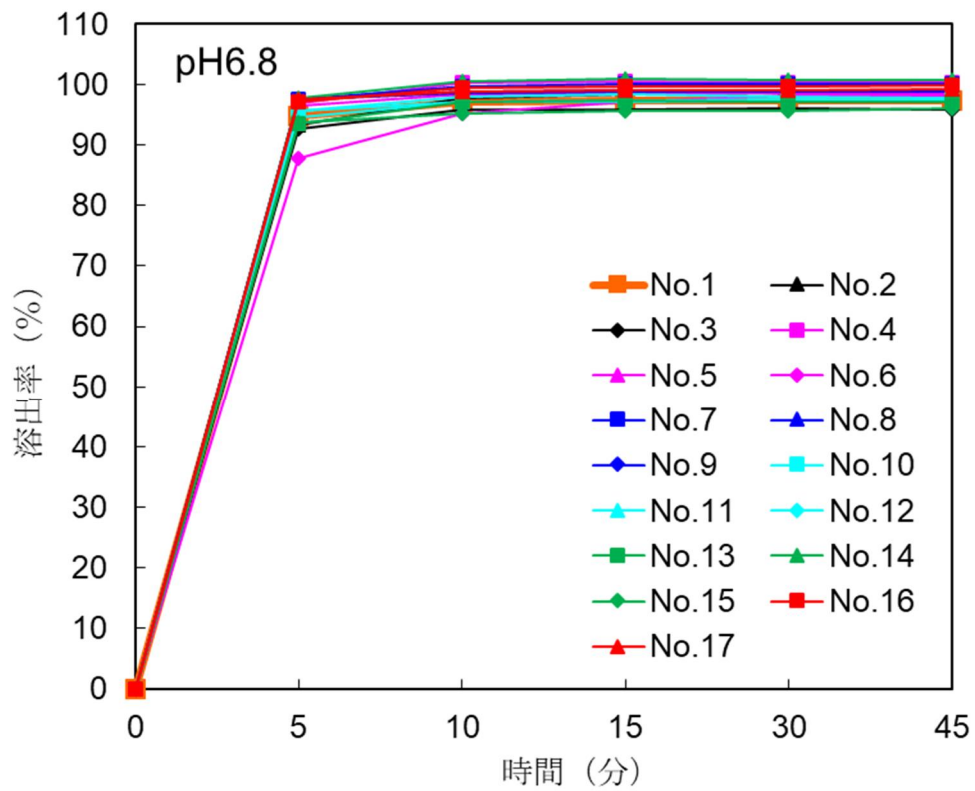


図 38 バルサルタン錠の pH6.8 における溶出挙動

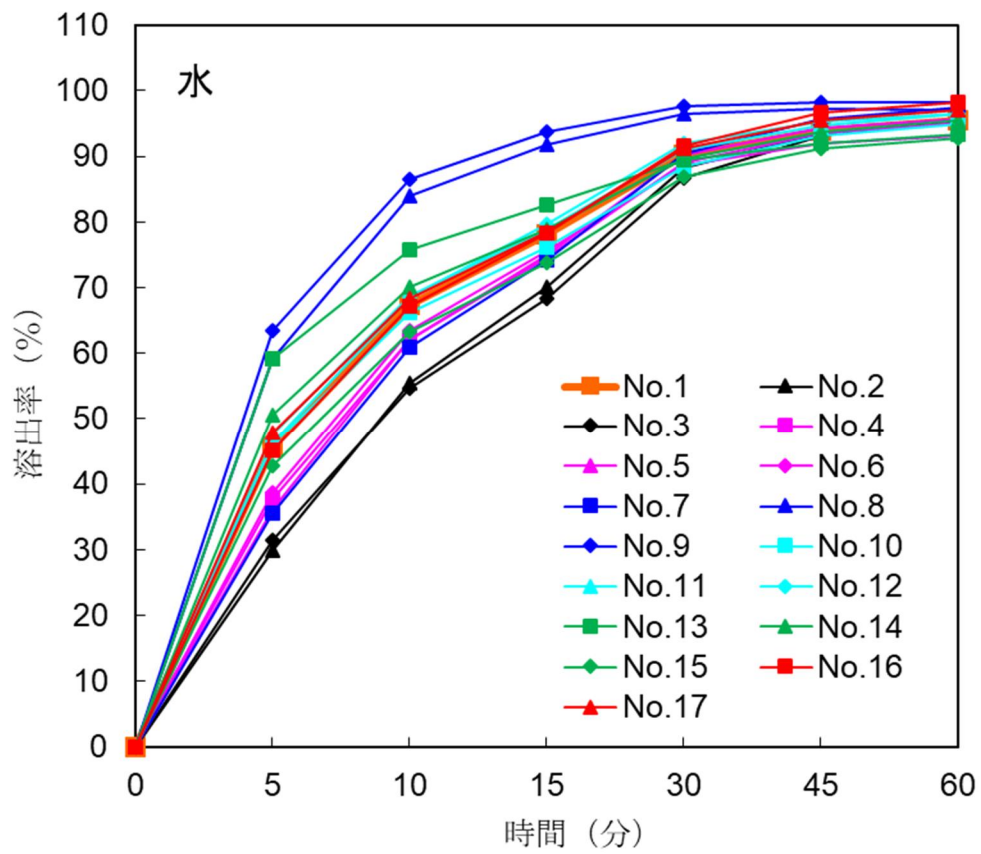


図 39 バルサルタン錠の水における溶出挙動

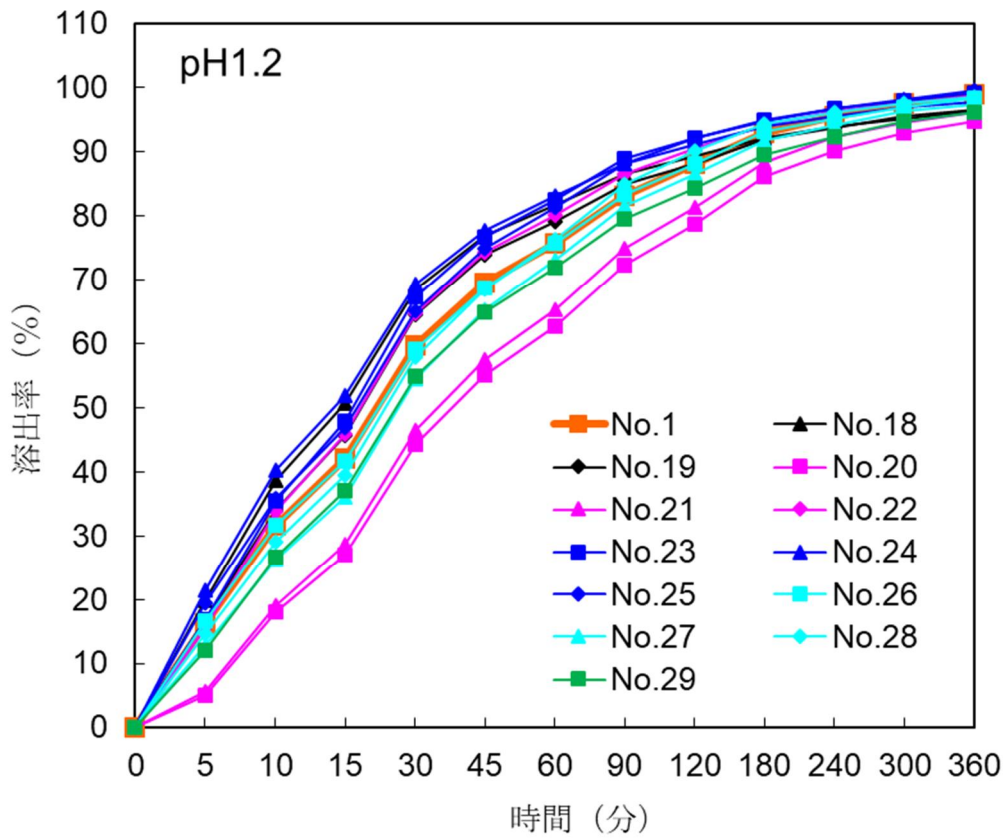


図 40 バルサルタン錠の pH1.2 における溶出挙動

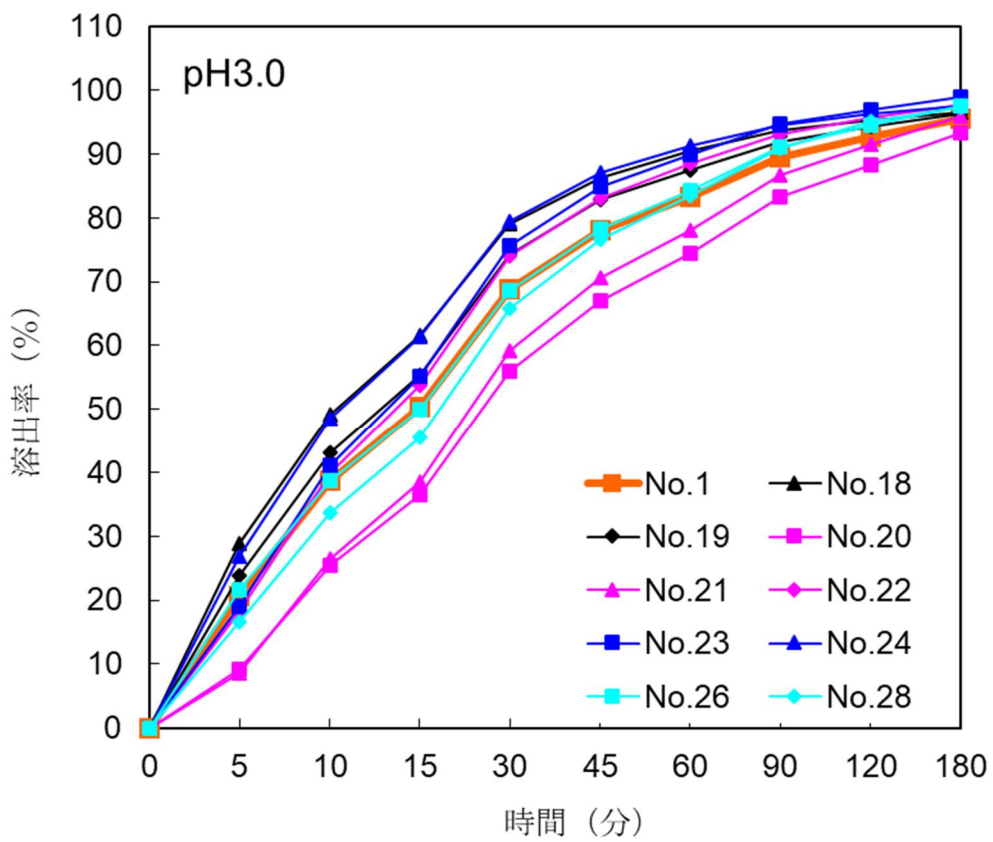


図 41 バルサルタン錠の pH3.0 における溶出挙動

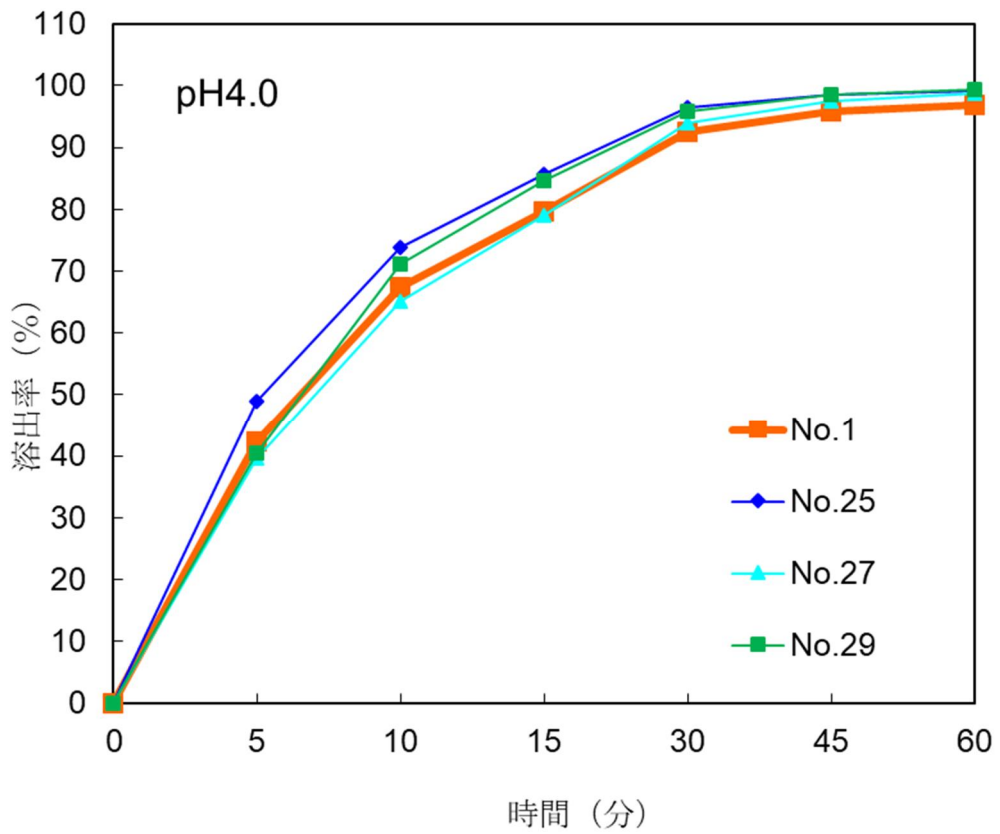


図 42 バルサルタン錠の pH4.0 における溶出挙動

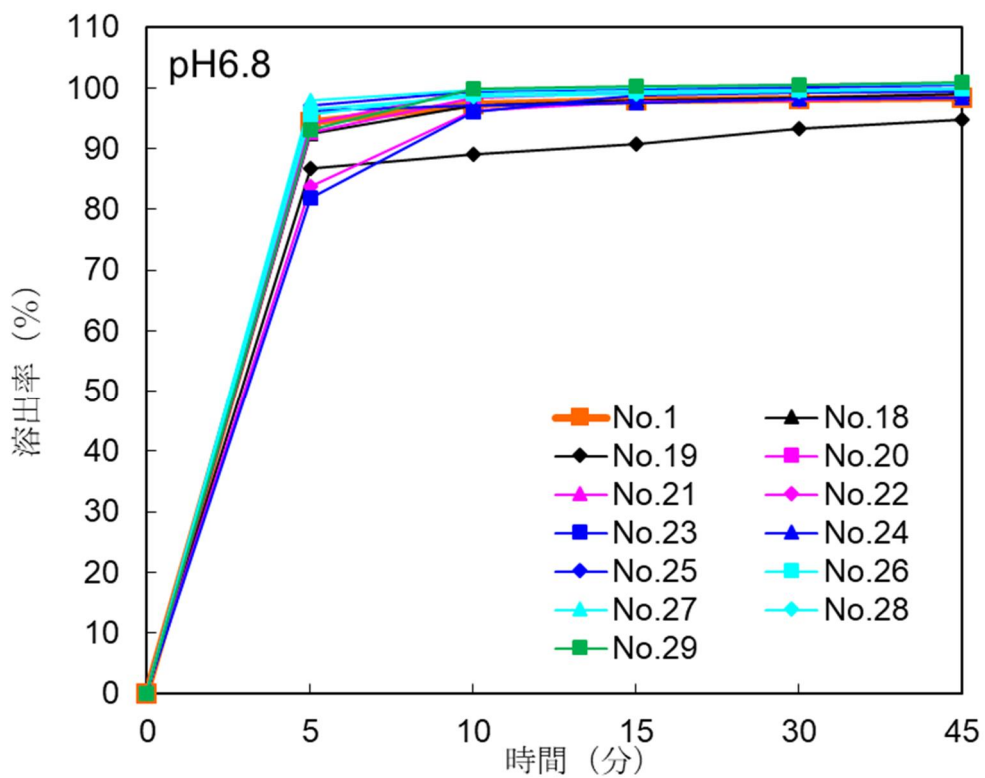


図 43 バルサルタン錠の pH6.8 における溶出挙動

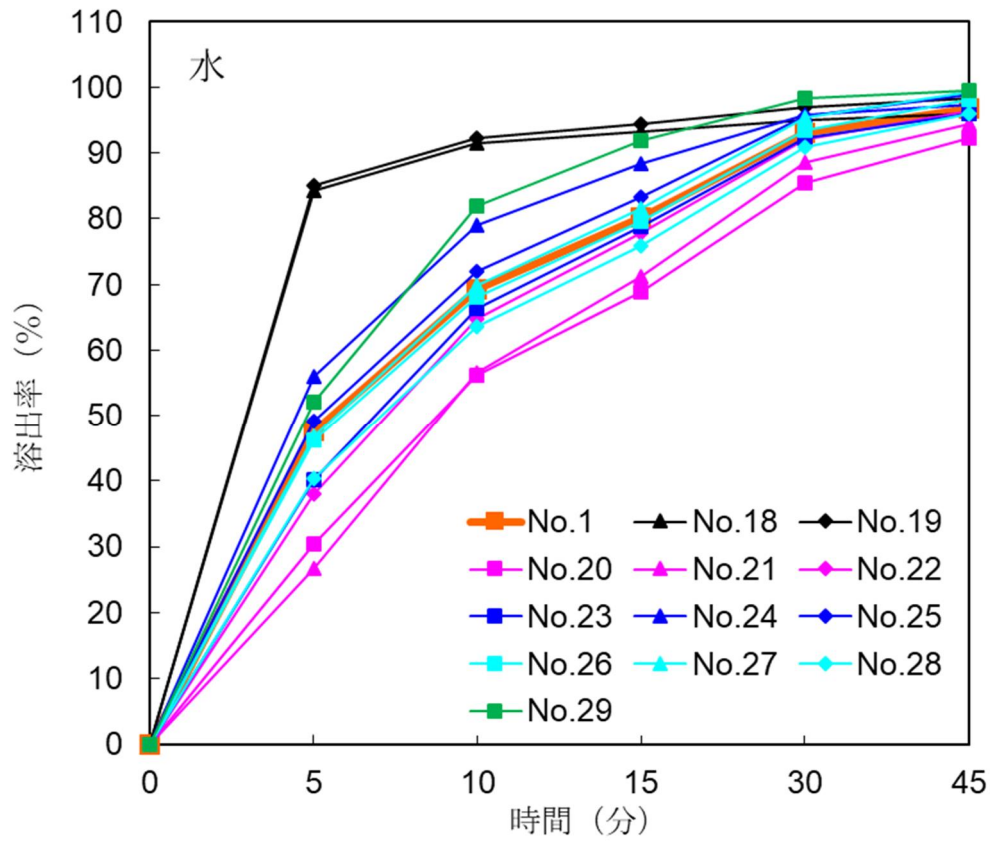


図 44 バルサルタン錠の水における溶出挙動

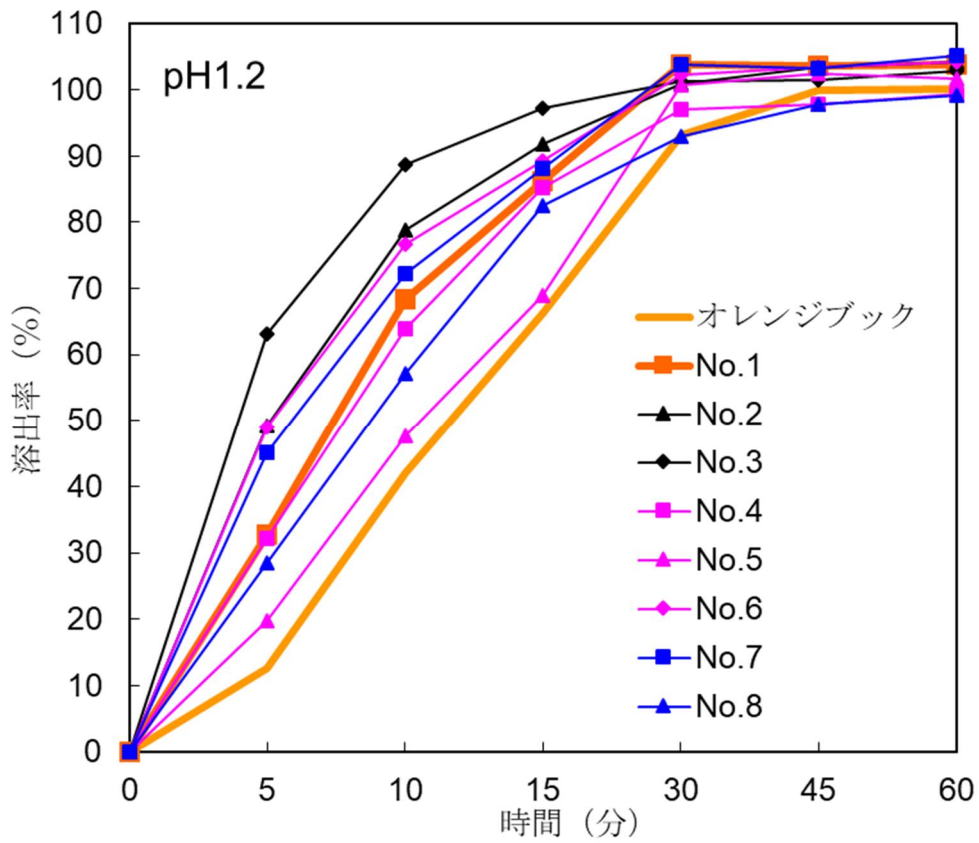


図 45 マニジピン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

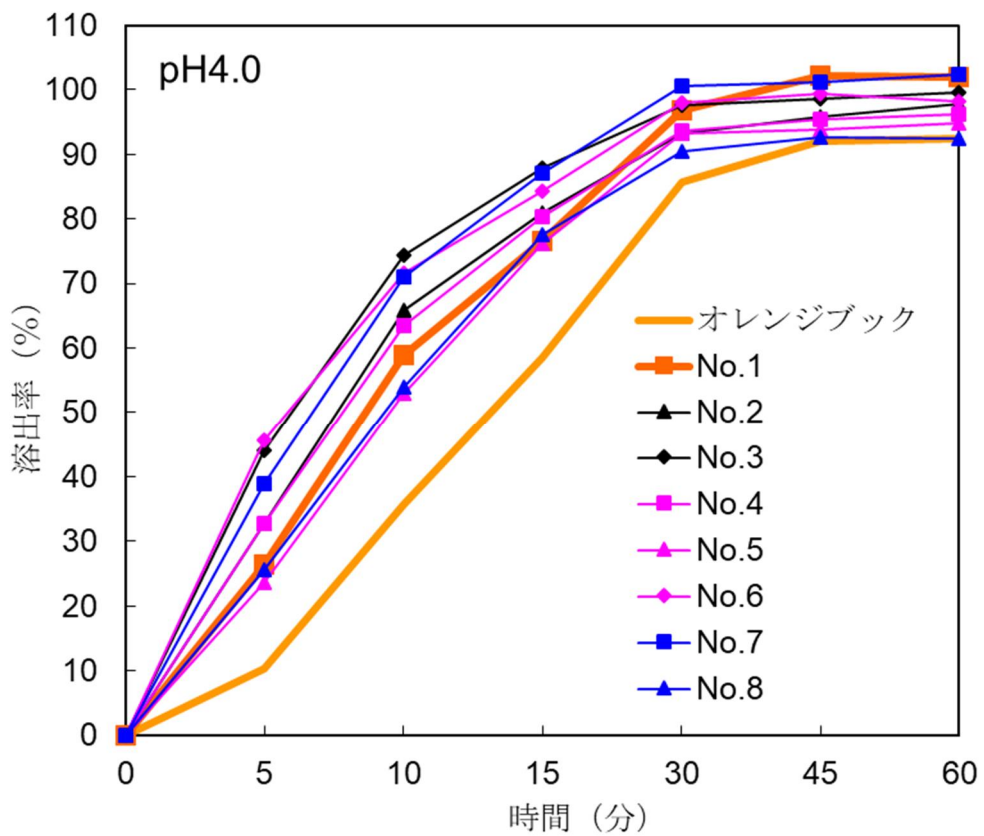


図 46 マニジピン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

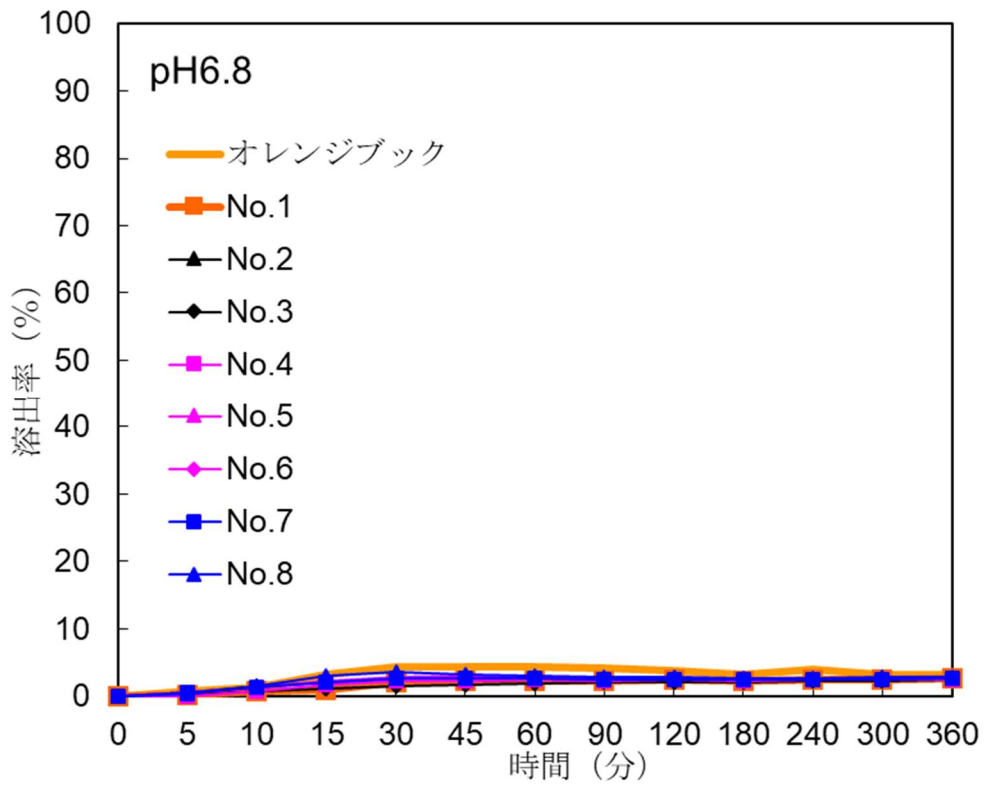


図 47 マンジピン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

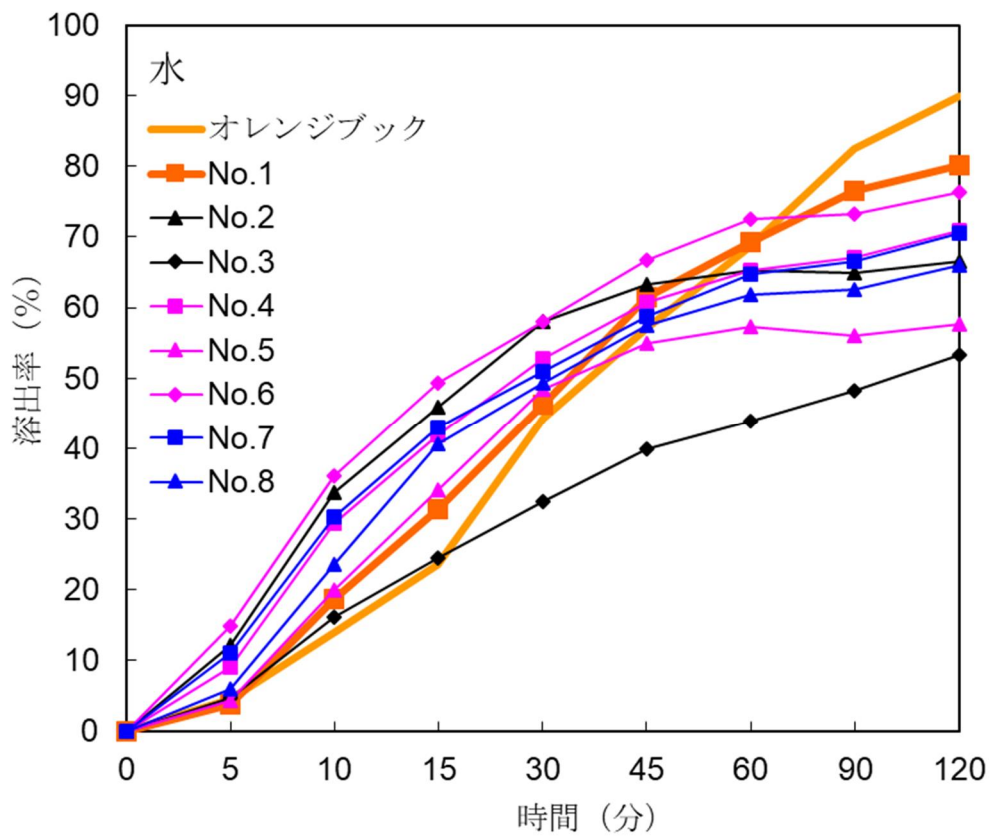


図 48 マンジピン塩酸塩錠の水における溶出挙動

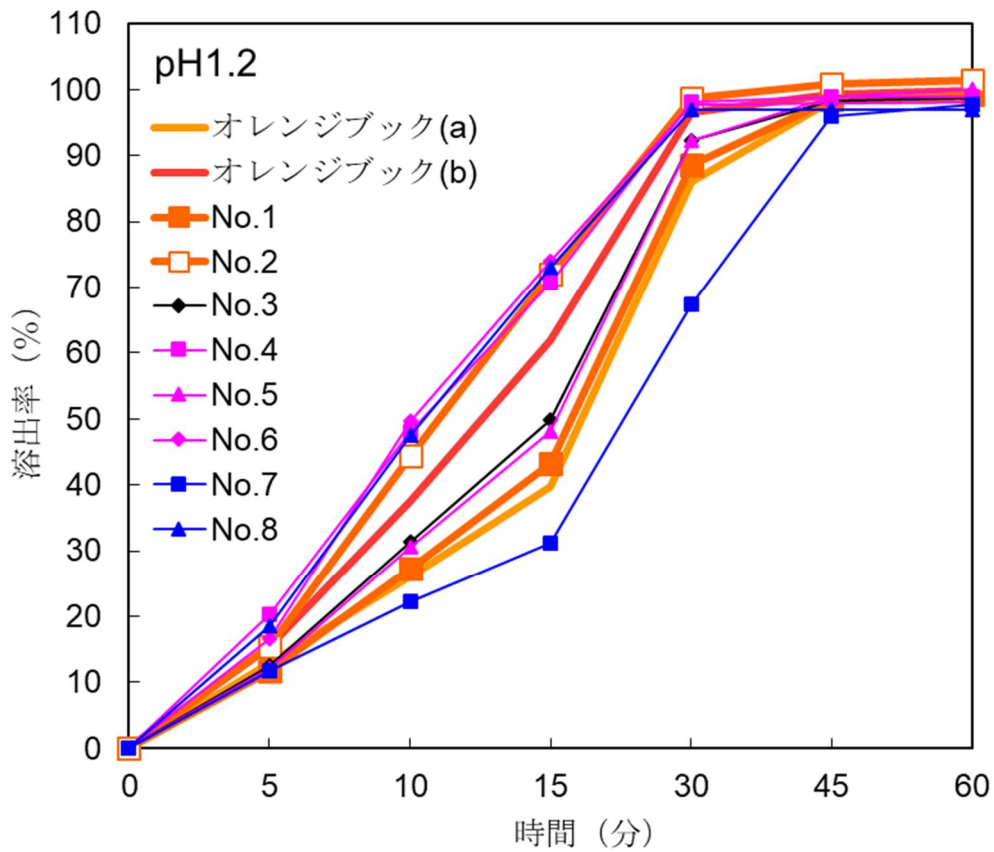


図 49 メトプロロール酒石酸錠の pH1.2 における溶出挙動

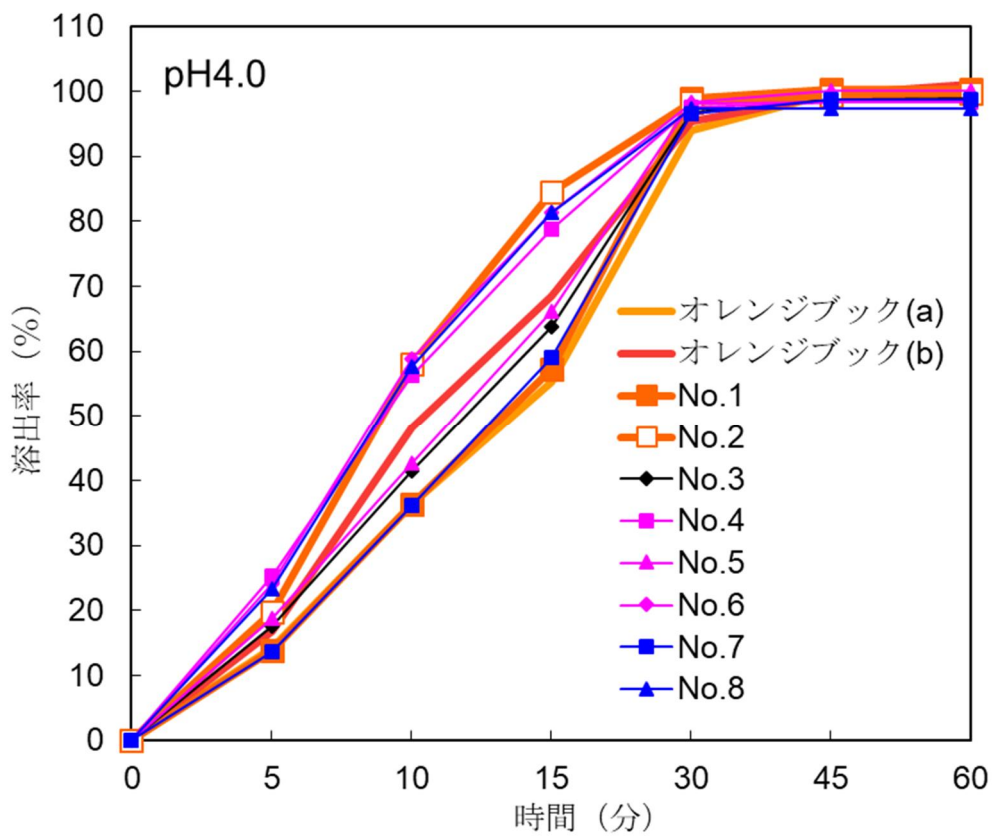


図 50 メトプロロール酒石酸錠の pH4.0 における溶出挙動

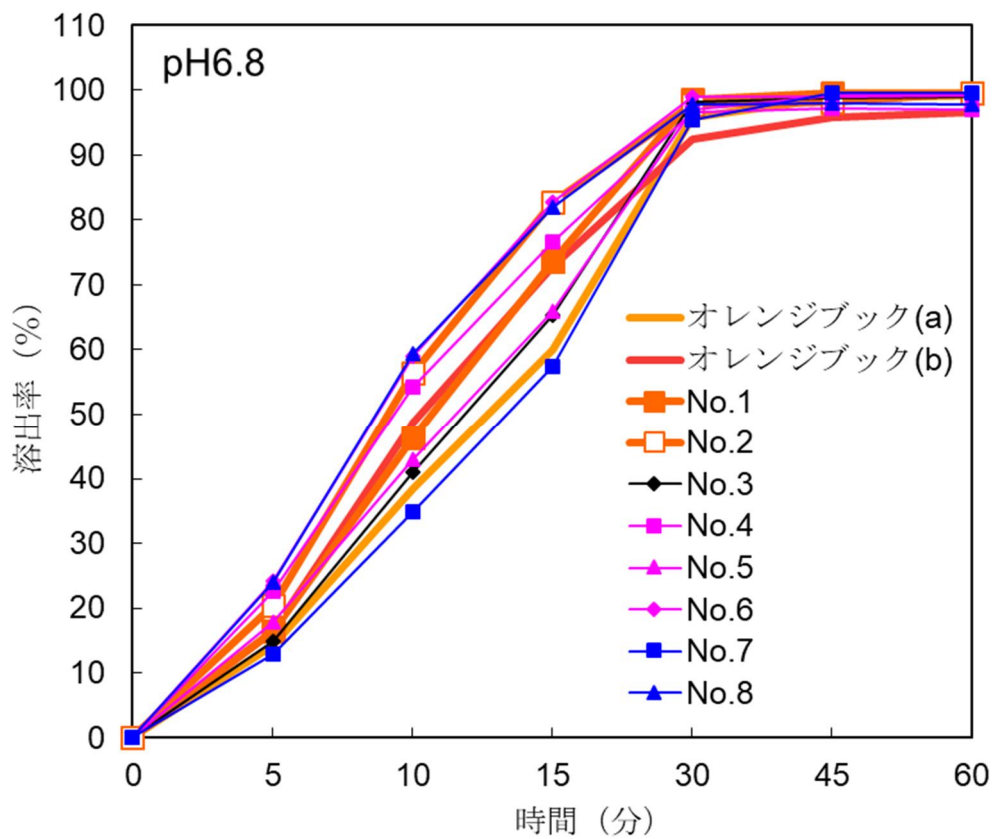


図 51 メトプロロール酒石酸錠の pH6.8 における溶出挙動

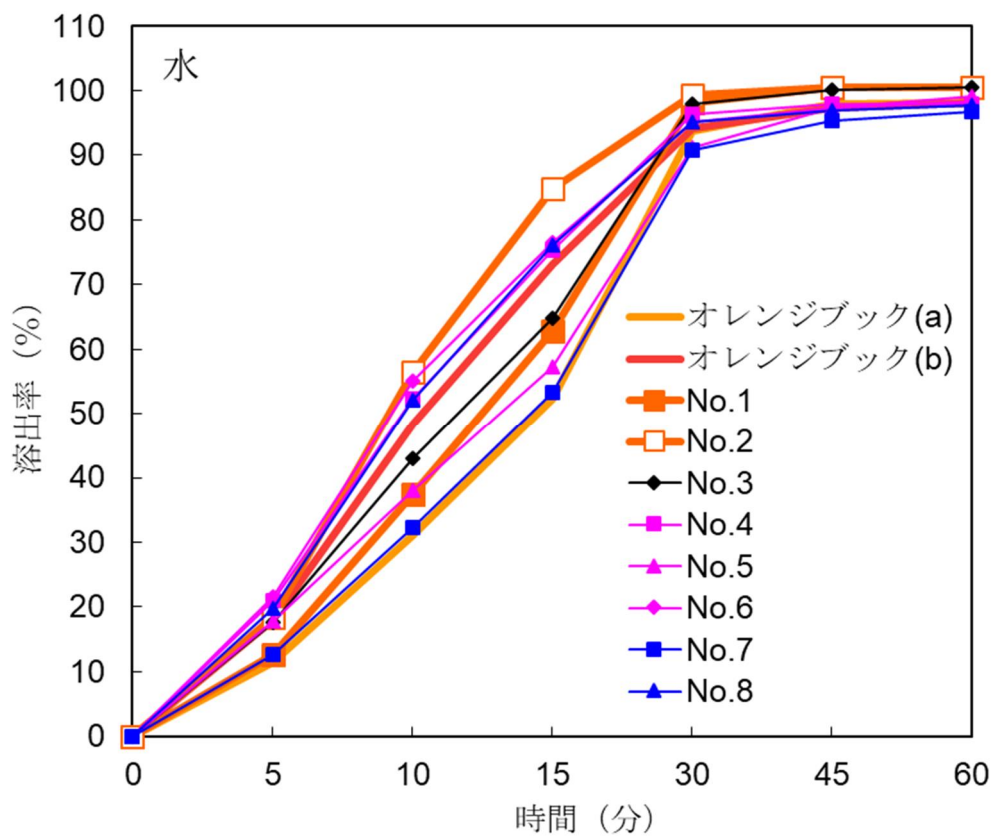


図 52 メトプロロール酒石酸錠の水における溶出挙動

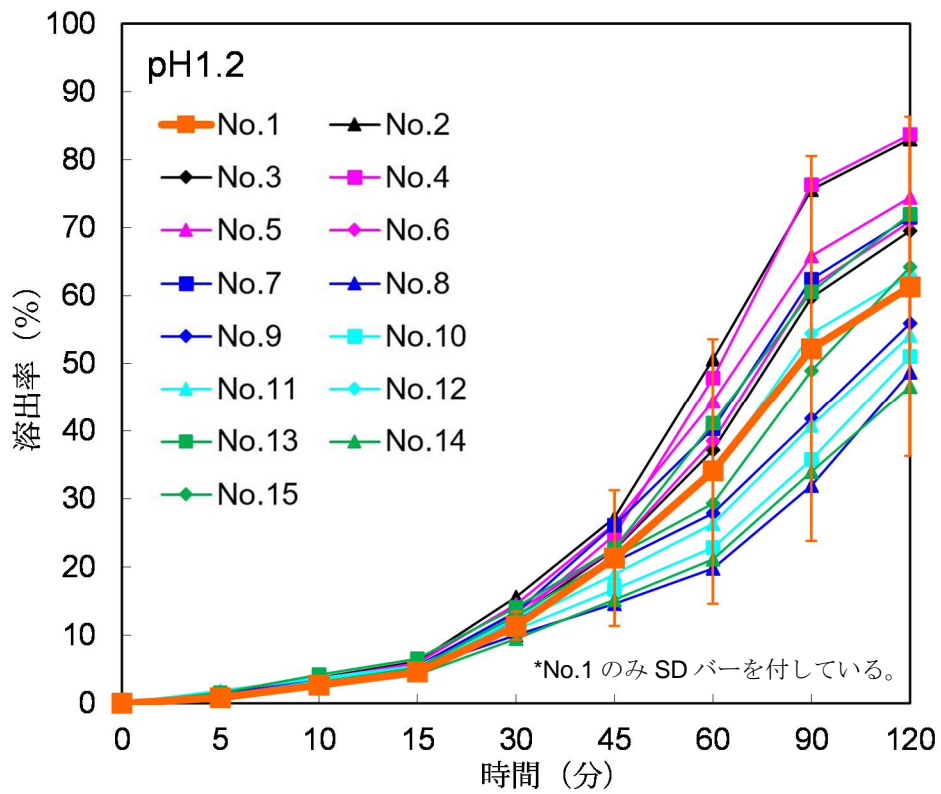


図 53 ロサルタンカリウム錠の pH1.2 における溶出挙動

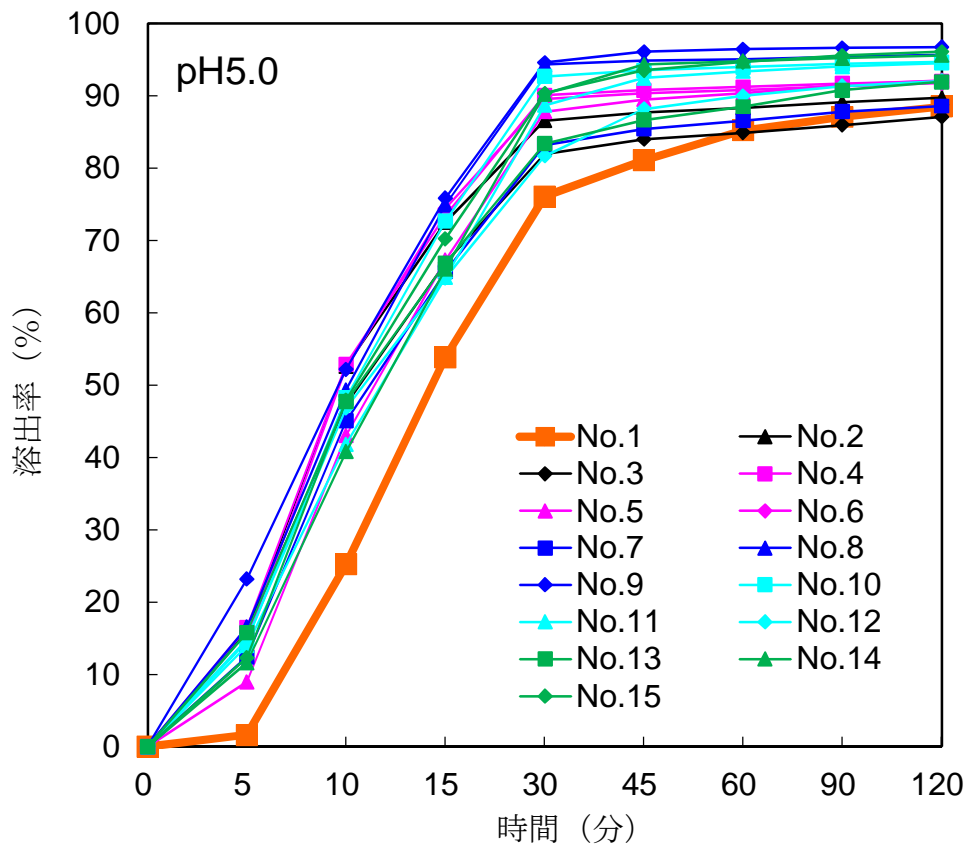


図 54 ロサルタンカリウム錠の pH5.0 における溶出挙動

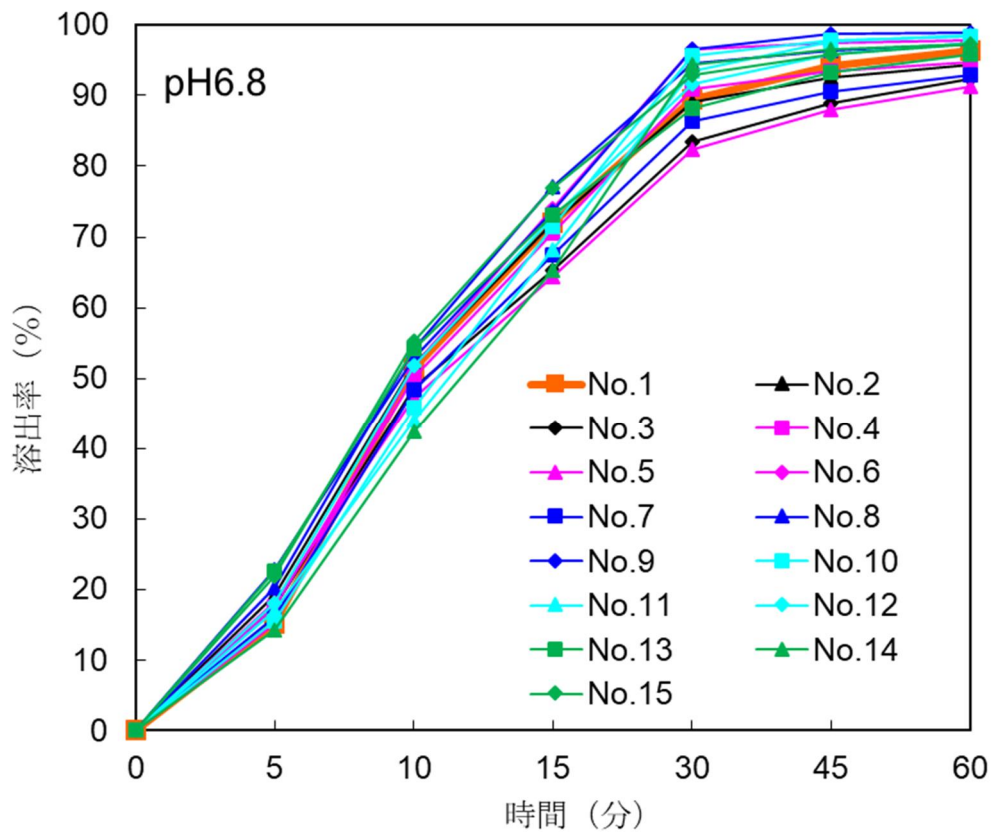


図 55 ロサルタンカリウム錠の pH6.8 における溶出挙動

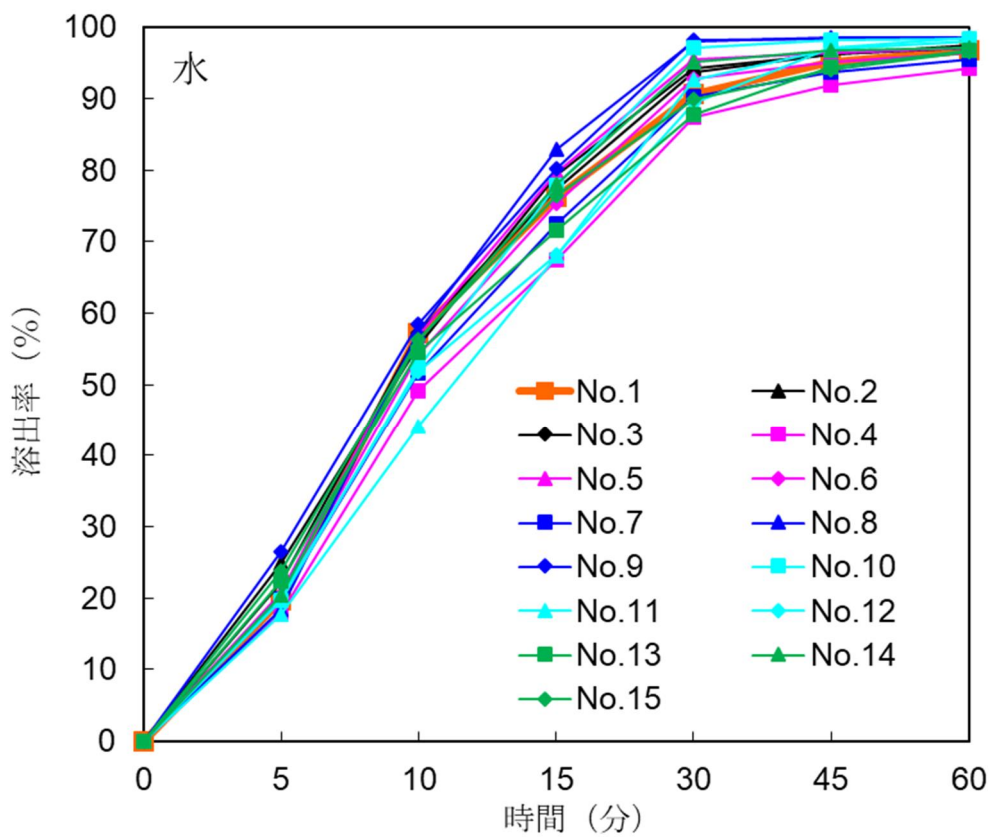


図 56 ロサルタンカリウム錠の水における溶出挙動

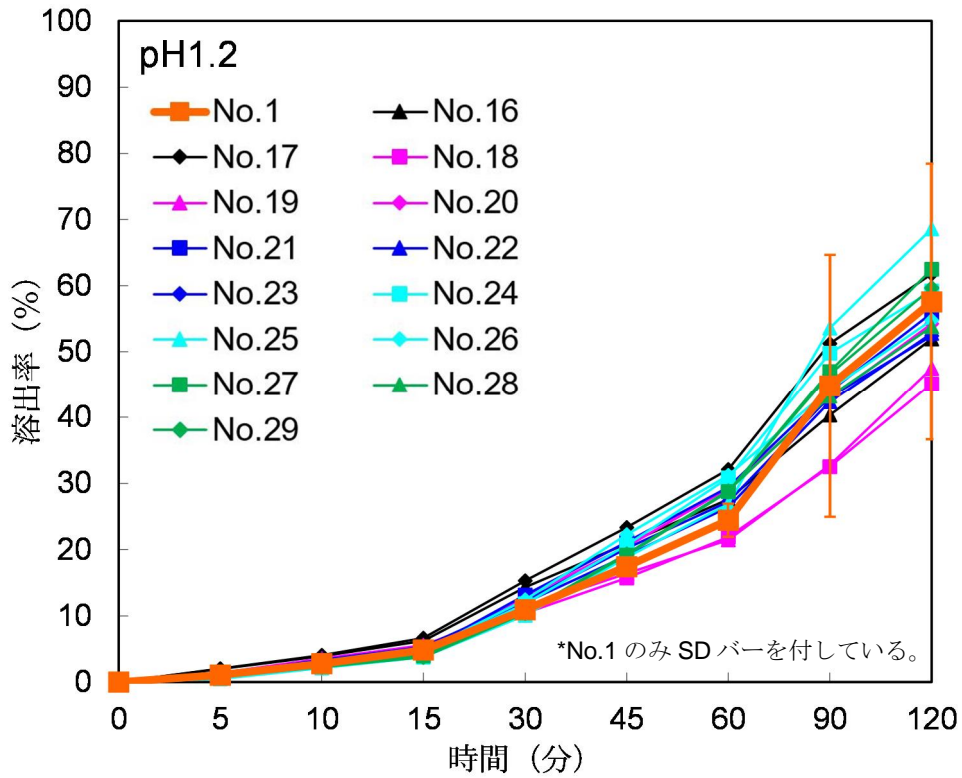


図 57 ロサルタンカリウム錠の pH1.2 における溶出挙動

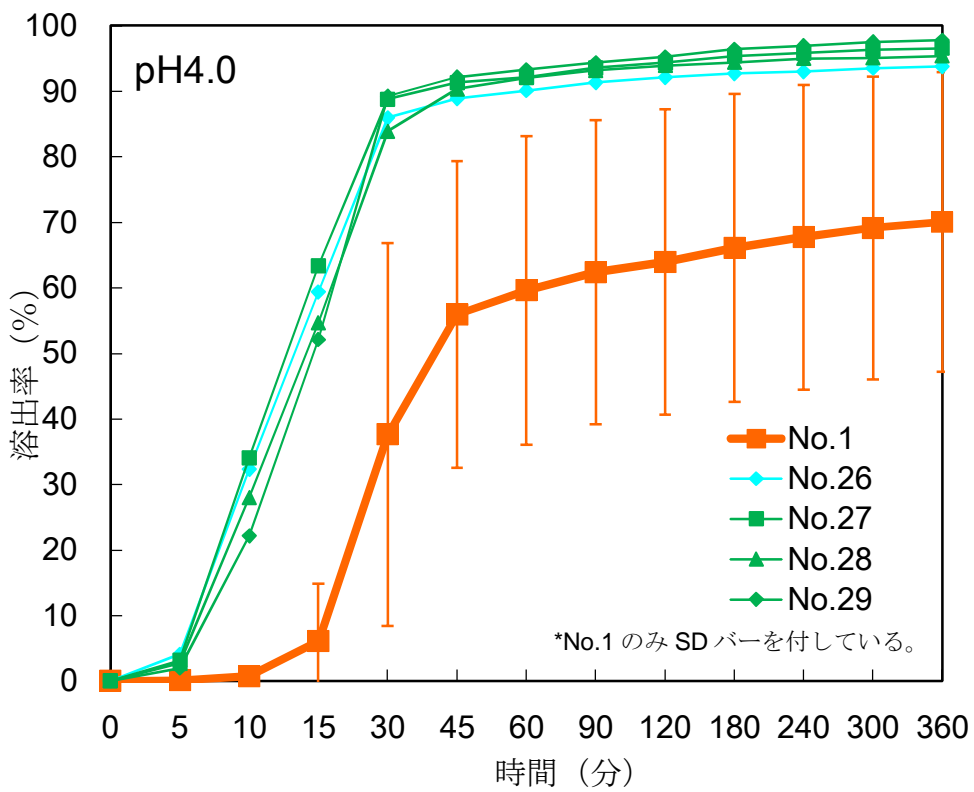


図 58 ロサルタンカリウム錠の pH4.0 における溶出挙動

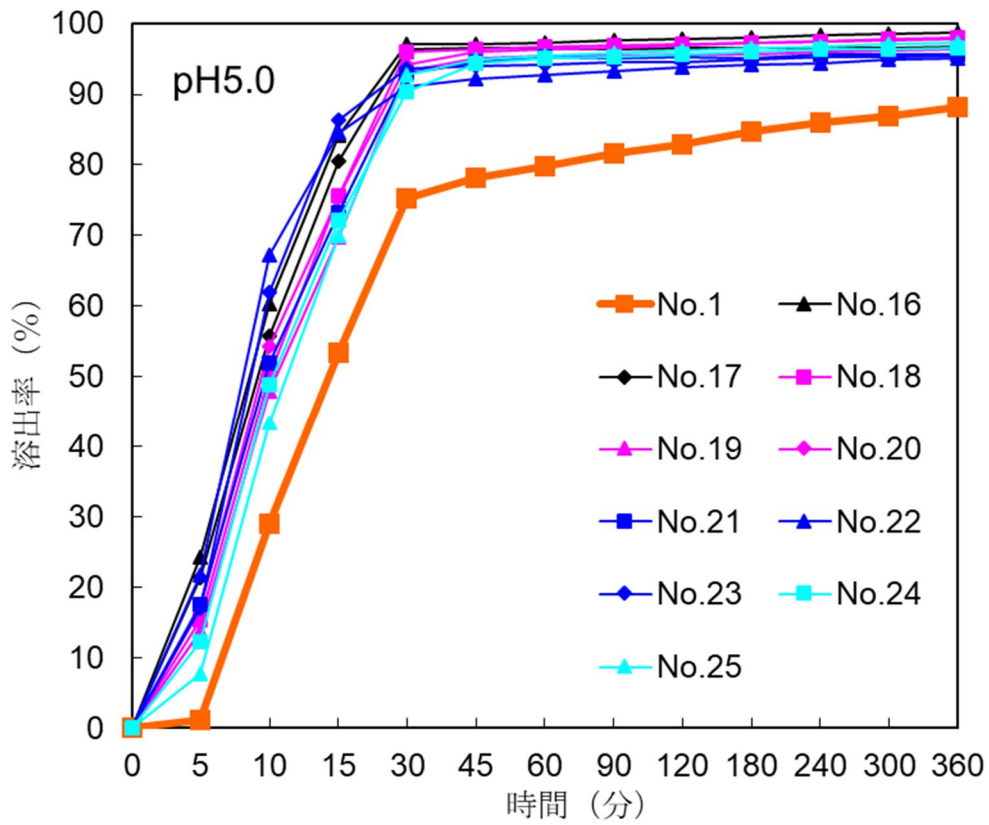


図 59 ロサルタンカリウム錠の pH5.0 における溶出挙動

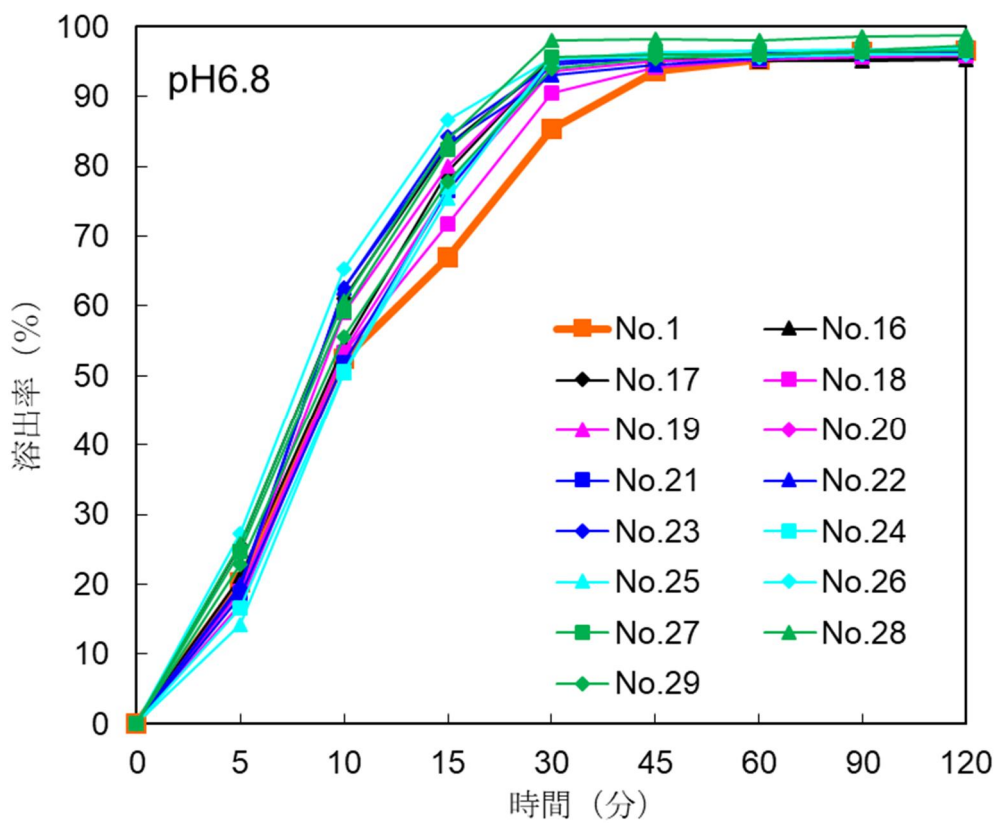


図 60 ロサルタンカリウム錠の pH6.8 における溶出挙動

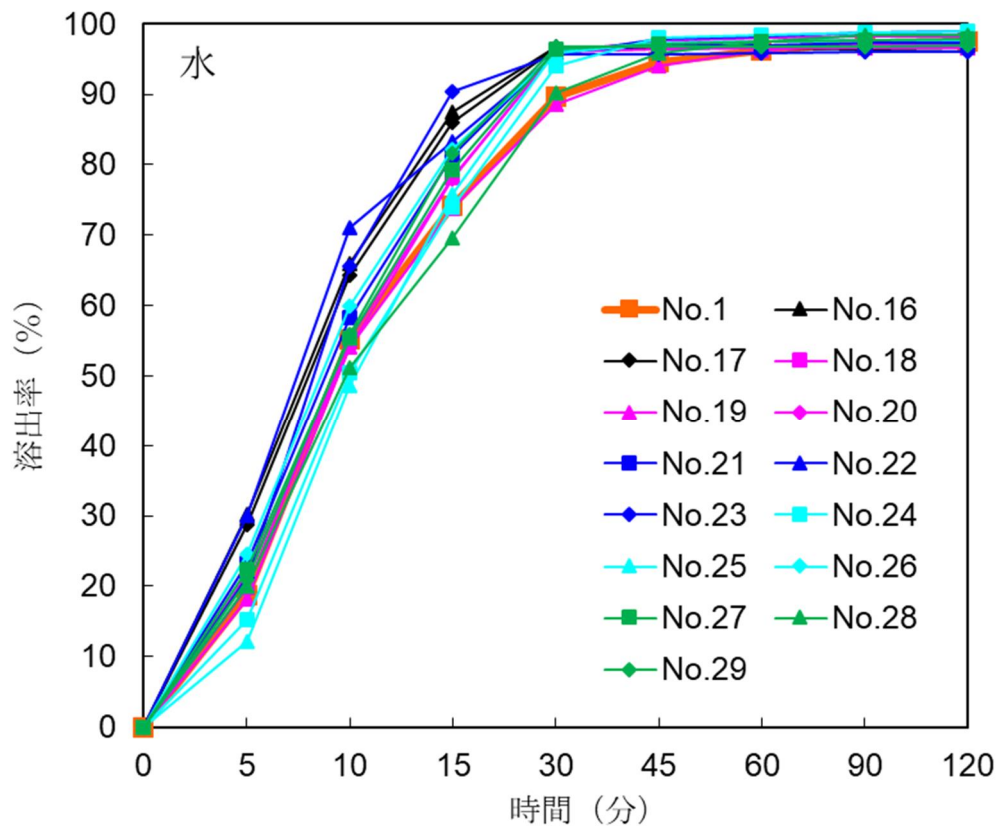


図 61 ロサルタンカリウム錠の水における溶出挙動

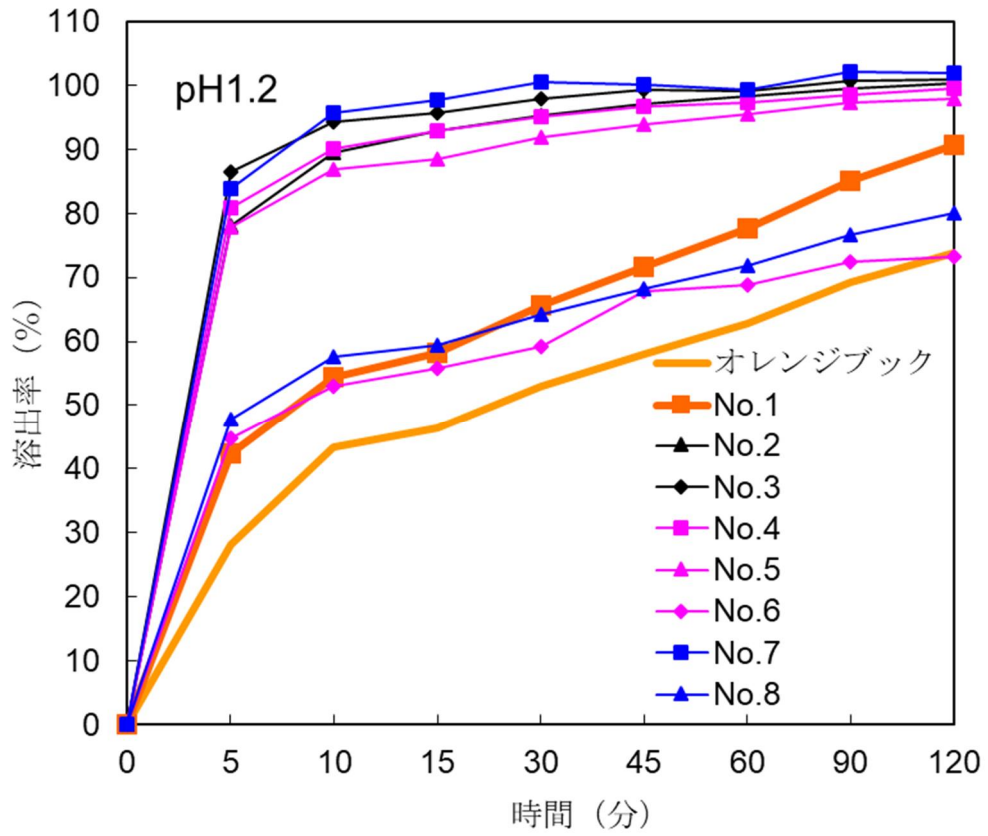


図 62 セフジニルカプセルの pH1.2 における溶出挙動

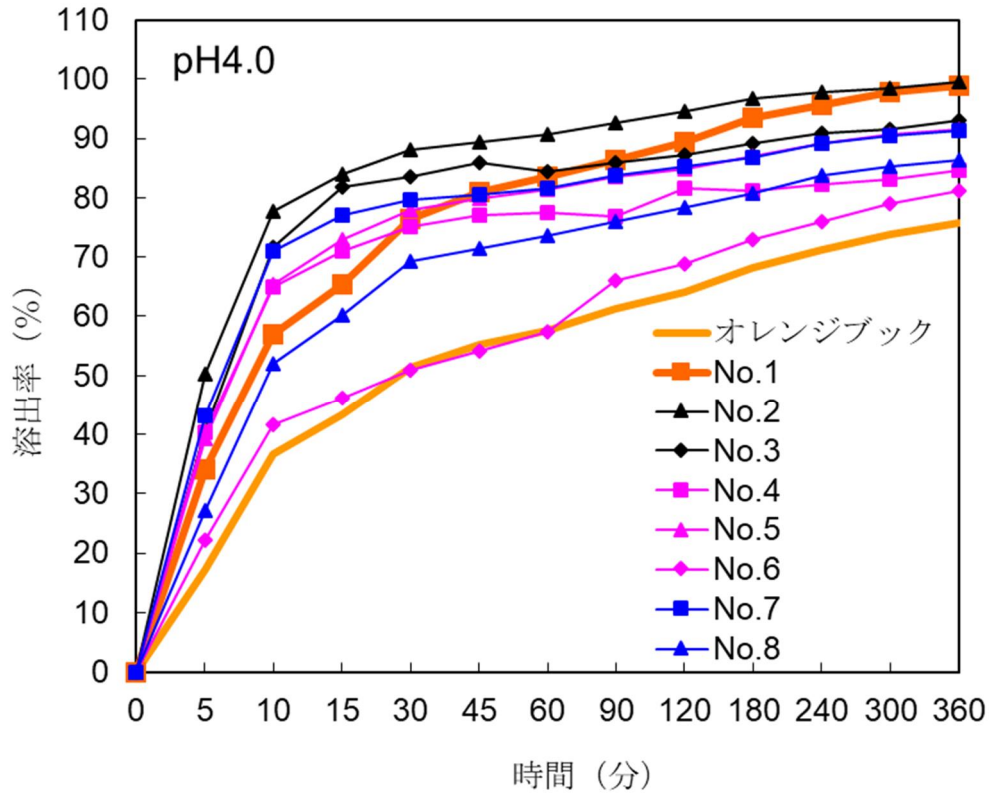


図 63 セフジニルカプセルの pH4.0 における溶出挙動

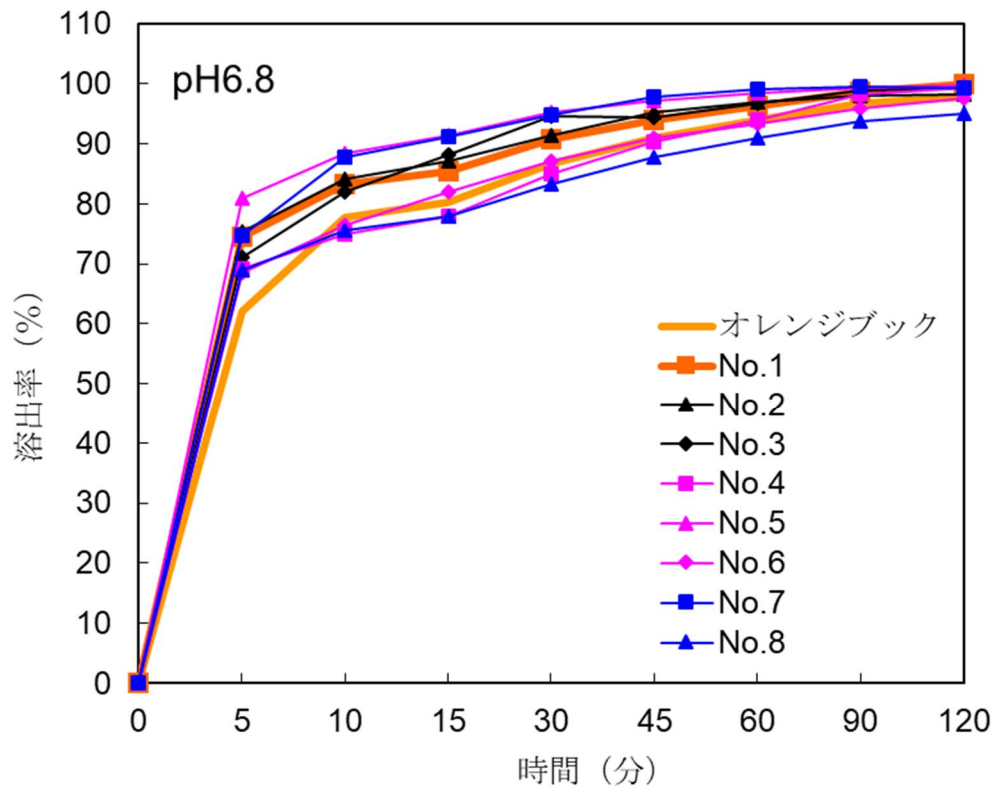


図 64 セフジニルカプセルの pH6.8 における溶出挙動

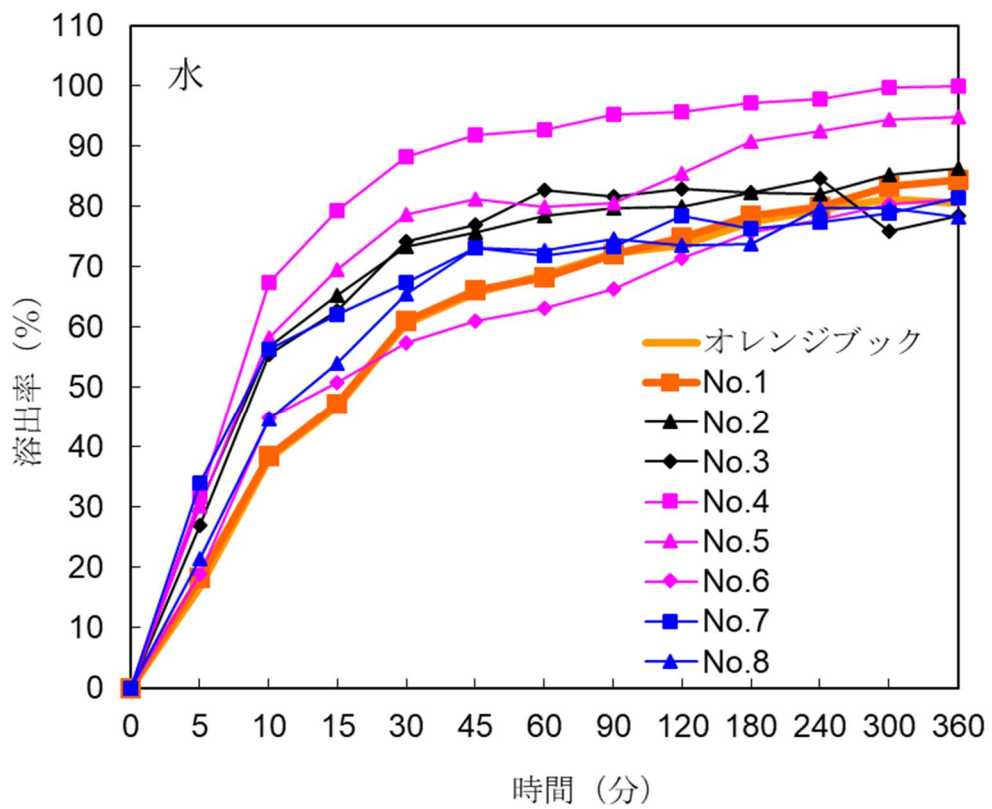


図 65 セフジニルカプセルの水における溶出挙動