

個人輸入アモキシシリン/クラブラン酸配合剤の保健衛生調査

分担研究者 吉田直子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
研究協力者 Mohammad Sofiqur Rahman (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
高島苑子 (金沢大学医薬保健学域薬学類)
山下陽夏 (金沢大学医薬保健学域薬学類)

研究要旨

【目的】

インターネット上に流通するアモキシシリン/クラブラン酸配合剤を対象として試買調査を実施し、保健衛生上の問題点を明らかにするとともに、偽造品の鑑別方法を探ることを目的とした。本年度は、薬局方に準じた試験法により、製品の品質を評価するとともに、ラマン散乱分析による偽造医薬品鑑別の可能性を検討した。

【方法】

令和元年度にインターネットを介した個人輸入により入手したアモキシシリン/クラブラン酸配合錠 29 サンプルを対象に、各サンプルの医薬品としての品質を評価するために、日本薬局方に準じて、含量、含量均一性、溶出性を確認した。さらに、偽造医薬品鑑別法の確立を目指して、携帯型装置を用いたラマン散乱分析による製品識別の可否について検討した。

【結果・考察】

薬局方に準じて、各サンプルにおけるアモキシシリンとクラブラン酸の含量を確認した結果、9 サンプルにおいて、クラブラン酸の含量過多が認められた。含量均一性試験において、少なくとも7 サンプルが不適合となった。いずれのサンプルにおいても、溶出性に問題は認められなかった。携帯型ラマン散乱分析装置による製品識別を試みた結果、各製品のラマンスペクトルに目視で区別できるほどの違いは見られなかったが、主成分分析の結果、スコアプロットにおいて、大まかではあるが製品ごとにグルーピングできることが確認できた。しかし、製品によっては、スコアプロット位置が重なっていることから、解析方法について、さらに検討する必要があることが示された。

【結論】

個人輸入により入手されたアモキシシリン/クラブラン酸配合剤には、品質に問題がある製品が混在することが明らかになった。携帯型装置を用いたラマン散乱分光分析による偽造医薬品鑑別法の確立に向けて、今後、対象を拡大するとともに、解析方法について、さらに検討する必要性が示された。

A. 研究目的

インターネットを利用した個人輸入により処方箋医薬品や本邦未承認医薬品を一般消費者が自己責任のもとで容易に入手できるようになっているが、品質不良品や偽造品が流通していることも確認されている¹⁾。

2009年にカンボジアで収集されたアモキシシリン/クラバン酸配合剤(AMPC/CVA配合剤)には、品質試験で不適合となるものがあつた²⁾。

AMPCは高温での長期保存により分解が起こる。また、CVAは吸湿性が高く、高温によっても分解する^{3,4)}。

これらのことから、個人輸入により品質不良のAMPC/CVA配合剤が日本にも流通している可能性が考えられる。

本研究は、インターネット上に流通するAMPC/CVA配合剤を対象として試買調査を実施し、その真正性を明らかにすること、東南アジア流通品との品質差を明らかにすること、偽造品の鑑別方法を探ることを目的とした。

令和元年度には、インターネット上の医薬品個人輸入代行業者を介してAMPC/CVA配合剤31サンプルを入手し、広告サイトの観察、真正性調査および外観観察を行った(表1)。その結果、サイト上の必要な記載事項が不十分あるいは記載内容に問題があるサイトが多く、特定商取引法や薬機法に抵触する可能性が疑われた。また、いずれのサンプルも処方箋を提示することなく入手でき、一部のサンプルでは外箱および添付文書が付いていない、日本語の説明文書が添付されていないなど、製品の情報を十分に得ることができないために医薬品が適切に使用されない恐れが示された。真正性に

ついては、一部の製造業者から回答が得られたのみで、偽造性については明らかになっていない。

本年度は、前年度に入手したAMPC/CVA配合剤について、薬局方に基づく品質評価を行った。また、偽造医薬品鑑別法の確立を目指して、ラマン散乱分光分析による製品鑑別を試みた。

B. 方法

B-1. 対象

令和元年にインターネットを介した個人輸入により入手したAMPC/CVA(500mg/125mg)配合剤29サンプル、AMPC/CVA(250mg/125mg)配合剤1サンプル、およびAMPC/CVA(125mg/62.5mg)配合剤1サンプルの計31サンプルを対象製品とした。

B-2. サンプルコードの定義

入手したサンプルに、購入サイト、製品名、製造会社名、規格、発送国で区別したサンプルコードを付した。同一サイトで購入した製品であり、同一郵便で届き、ロット番号が同じものを1つのサンプルとみなした。

サンプルコード： - - - - -

- I. 表1と対応する購入サイトの番号
- II. 製品名の最初1文字と最後1文字
- III. 製造会社名(製造会社名の記載がないものは販売会社名)の最初2文字
- IV. 規格(AMPC + CVA (mg))
- V. 発送国
- VI. ~ が同じものに対し、
 - ・ロットが異なるものを、期限が早いものから順にL1, L2, ...とする。
 - ・別郵便で届きロットが同じものを、発送日時が早いものから順にD1, D2, ...とする。

B-3. ラマン分光分析

携帯型ラマン分光光度計 Inspector500 (SciAps Inc., WY, USA) を用い、各サンプルの錠剤を測定した。以下の条件で測定を行った。

- レーザー波長：1030 nm
- レーザーパワー：30 mW
- 露光時間：自動設定 (最大 8 sec.)
- 測定回数：連続 5 回

また、多変量解析ソフト The Unscrambler X ver. 10.5 (CAMO Software AS, Oslo, Norway) を使用して主成分分析を行った。その際前処理として、平滑化 (ガウス関数フィルター法)、ベースライン補正、正規化を行った。

B-4. AMPC/CVA 配合剤の品質試験

品質試験は米国薬局方 (USP) 41 版 (2018) に準じて、含量試験、含量均一性試験、および溶出試験を行った。定量は、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて紫外可視光検出 (HPLC-UV 法) にて行った。

B-4-1. 試薬

オーグメンチン配合錠 250RS (Lot No. 381355, GlaxoSmithKline K.K., Tokyo, Japan) を正規卸売販売業者より購入し、標準製剤として用いた。Clavulanate lithium は、The United States Pharmacopeial Convention (Rockville, MD, USA) より reference standard を購入し、使用した。Amoxicillin trihydrate は、the Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health (タイ) より Department of Medical Sciences Reference Standard (DMSRS) を購入し使用した。リン酸 2 水素ナトリウム 2 水和物と HPLC 用メタノール (FUJIFILM Wako Pure Chemical

Corporation, Osaka, Japan) を購入し、使用した。

B-4-2. 定量試験

定量試験は、USP41 の定量法を一部改変し、HPLC-UV 法により行った。カラムは、Shim-pack CLC-ODS (M) 15 cm (SHIMADZU, Kyoto, Japan) を使用した。移動相には、リン酸緩衝液 (pH 4.4) : メタノール = 95 : 5 を用い、流速は 1.0 mL/min、測定波長は 220 nm とした。試料注入量は 20 μ L とした。測定ごとに検量線を引くことで、System Suitability Test の代替法とした。1 サンプル当たり 10 錠を個別に測定し、表示量に対する有効成分の含量率 (%) を求め、10 錠の平均値と Coefficient of Variation (CV) 値を求めた。10 錠の有効成分の平均含量率が USP41 規定の基準値内 (90.0-120.0%) にあるものを適合とした。定量試験の実験の手順は Annex 9. に示す。

B-4-3. 含量均一性試験

含量均一性試験は、USP41 の製剤均一性試験法の一部を改変し、HPLC-UV 法を用いて定量試験と同じ測定条件で行った。

USP41 に従い、10 個についてそれぞれの質量を精密に量り、判定値 (Acceptance Value: AV) を計算するとき、この値が 15.0 % (L1%) を超えないときは適合とした (1st stage)。

判定値は以下の式から算出された。

$$\text{判定値} = |M - \bar{X}| + ks$$

M : 特に規定している場合以外は表示量 (100.0%) を用いた

\bar{X} : x_1, x_2, \dots, x_n の平均値

x_1, x_2, \dots, x_n : 試験した個々の試料に含まれる主薬含量 (表示量に対する%)

n : 試験した試料の全個数

k : 判定係数、試料数が 10 のときは $k=2.2$,
30 のときは $k=1.9$ とした

s : 試料の標準偏差

1 錠でも含量率が $(1-L2*0.01)M$ より小さく、 $(1+L2*0.01)M$ より大きい場合は final stage でも不適合とした。 $L1=15.0$, $L2=25.0$ 。もし $\bar{X} < 98.5\%$ である場合は $M=98.5\%$ となり、 $(1-25*0.01)*98.5=73.88\%$ より小さく、 $(1+25*0.01)*98.5=123.13\%$ より大きい場合は不適合となる。

B-4-4. 溶出試験

溶出試験は、USP41 に記載された溶出試験法の一部を改変し、HPLC-UV 法を用いて定量試験と含量均一性試験と同じ HPLC 測定条件で測定した。溶出試験器は、NTR-VS6P DISSOLUTION TESTER (Toyama, Osaka, Japan) を使用した。1 サンプルにつき 6 錠それぞれの溶出率とその CV 値を算出した。合否の判定基準は USP41 に従い、溶出率が 30 分間で $Q+5\%$ (AMPC, $Q=85$; CVA, $Q=80$) 以上であれば適合とした (1st stage)。溶出試験の実験手順を Annex 10. に示す。

2 錠以上が、溶出率 $Q-15\%$ 以下または 1 錠でも $Q-25\%$ 以下である場合、final stage でも不適合の判定となる。

AMPC : $Q=85\%$, $Q+5=90\%$, $Q-15=70\%$, $Q-25=60\%$

CVA : $Q=80\%$, $Q+5=85\%$, $Q-15=65\%$, $Q-25=55\%$

C. 結果

C-1. AMPC/CVA 配合剤の品質試験

各試験の結果を表 2-1, 2-2 に示した。全 31 サンプルのうち、2 サンプルは錠数不足

により品質試験を行うことができなかった。

定量試験、含量均一性試験、溶出試験の全ての試験に適合したサンプルを品質が良好であるとする、29 サンプル中 12 サンプル (41.3%) が品質不良医薬品であった。

C-1-1. 定量試験

定量試験におけるそれぞれの個別データを表 3-1 に示した。

品質試験を行った AMPC/CVA 配合剤 29 サンプルのうち、8 サンプルが定量試験において品質不良となった。品質不良となったサンプルはいずれも CVA の含量が 22.1-34.6% 多かった。

C-1-2. 含量均一性試験

含量均一性試験におけるそれぞれの個別データを表 3-1 に示した。含量均一性試験における 1st stage において問題のあったサンプルは 2nd stage を行い、その結果を表 3-2 に示した。

品質試験を行った AMPC/CVA 配合剤 29 サンプルのうち、12 サンプルが 1st stage において不適合となり、2nd stage において 7 サンプルが不適合となった。1st stage において不適合となった残りの 5 サンプルは錠数不足のため 2nd stage を行うことはできなかった。

C-1-3. 溶出試験

溶出試験における 1st stage の個別データを表 4 に示した。

品質試験を行った AMPC/CVA 配合剤 29 サンプルは全て 1st stage において適合となった。

C-2. ラマン分光分析

得られたスペクトルを図 1 に示す。AMPC

のスペクトルには 840 cm^{-1} 、 1240 cm^{-1} 、 1660 cm^{-1} 付近に鋭いピークが見られる⁵⁾。測定したサンプルの中には、AMPC と同じ波数にピークを有するものがあった。その他のピークは、添加物由来のピークであると考えられた。

主成分分析の結果、スコアプロットにおいて、製品ごとにプロットされる位置がまとまっていることが確認された(図2)。インドと日本で製造されたオーグメンチンにおいて、プロット位置は比較的近かった。一方、スロベニアとインドで製造されたACPTUにおいて、それぞれのプロット位置は、離れていた。製造国でのまとまりは、特に観察されなかった。

D. 考察

D-1. 個人輸入 AMPC/CVA 配合剤の品質

本試験では、AMPC/CVA 配合剤について含量の測定、含量均一性試験および溶出試験を実施した。

成分含量を測定した結果、表 5-1 の No.5, 7, 10, 14, 15, 16, 27, 28, 31 の 9 サンプルがクラブラン酸の含量過多により、不適合となった。CVA は分解しやすいため、製造会社が流通時のCVAの分解による含量の低下を予想して、製造段階ではCVAの含量が多い製剤を製造している可能性が考えられる。

また、含量均一性試験において表 5-1 の No.5, 6, 7, 8, 10, 14, 15, 16, 17, 27, 28, 31 の 12 サンプルが均一性に問題がある可能性が示唆された。

溶出試験においては、29 サンプル全てが適合となった。含量不足のサンプルはなかったことから、溶出性に問題のあるサンプルはなかったものと考えられた。

今回、CVA の含量過多が検出されたサンプルは、タイ製「AMK」とインド製「Cipmox CV」に偏っていた。また、含量均一性試験にのみ不適合であったインド製「ZYLOMOX-CV」においても、CVA の含量過多が認められた。容易に分解することが知られているCVAが多く含まれていたことについて、分解しやすいから多めに混合した可能性は否定できない。

D-1-2. 東南アジア流通品との比較

2009 年にカンボジアで入手した AMPC/CVA 配合剤の 42.4% が品質試験で不適合であった²⁾。カンボジアで流通している品質不良が指摘された AMPC/CVA 配合剤と同じ製造会社の製品は、日本語の個人輸入代行サイトで取り扱われておらず、今回入手したサンプルのなかにカンボジアで入手された AMPC/CVA 配合剤と同じ製造会社の製品はなかったため、東南アジア流通品との品質差は明らかにできていない。しかし、今後日本にも品質不良品がネット経由で輸入される恐れはある。また、実際に2019年に発行されたWHO医薬品関連警報では、ハイチで偽造 AMPC/CVA 製品が流通していることが報告されている。したがって、個人輸入によりこれらの偽造医薬品を服用し、有害事象や予期しない有効性の欠如に苦しむ恐れがある⁶⁾。

D-2. ラマン分光分析

各サンプルのラマンスペクトルは互いに類似していたが、主成分分析では異製品間での差が抽出されており、製品により含有成分の種類や濃度に違いがあると考えられる。また、AMPC 由来である可能性のあるピークは、サンプルにより強度が異なっ

た。これは添加剤の違い、あるいはフィルムコートの違いに起因する可能性が示唆された。今後、添加剤の影響等について、より詳細に検討することにより、定性的な判別も可能になるかもしれない。

製造国が異なる同じ製品名のサンプルにおいて、主成分分析の結果、オーグメンチンの場合、製造国が異なっても、ラマンスペクトルは比較的類似していることが示された。一方で、ACPTU の場合には、スロベニア製とインド製でスコアプロッチ位置が離れており、ラマンスペクトルの類似性は低いものと考えられた。同一製品であっても製造国が異なれば、使用する原薬等の違いにより、異なるラマンスペクトルを示す可能性が示唆された。ラマン散乱分析による偽造医薬品鑑別の実装には、真正品より得られたラマンスペクトルのライブラリの構築が必須である。本研究結果より、真正品ライブラリを構築する際には、製造ライン毎にコントロールとなる真正品のスペクトルを得る必要があると考えられた。

D-3. 医薬品個人輸入における保健衛生上の問題点

昨年度行った真正性調査の結果、個人輸入により日本に流入する AMPC/CVA 配合剤に偽造品は確認されなかった⁷⁾。しかし、品質不良医薬品の国内流入が確認された。ラマン散乱分析で偽造医薬品やこれらの低品質薬を検出するためには、さらなる検討が必要である。サイトや製品の外観だけで品質を判断することは難しく、特に自己判断による抗生剤の使用は、不適正使用による予期しない有害事象の発現が懸念されるばかりか、耐性菌の出現に影響を及ぼす可能性もないとは言いきれない。副作用被害

救済制度の対象にもならない個人輸入された医薬品の使用は、極力避けるべきである。

インターネットを介した医薬品の個人輸入を誰もが利用できる現在、消費者は偽造品・品質不良医薬品の存在や個人輸入の危険性を熟知し、個人輸入を避け医療機関を受診することが求められる。そのために、消費者へ個人輸入に関する正しい情報を発信し、注意喚起をする必要がある。さらに、消費者が利便性等を優先し個人輸入をしたとしても、不利益を被ることのないように、税関での差し止めや違法な個人輸入代行業者や発送業者の監視・撤廃を強化していかなければならない。

D-4. 本研究の限界

本研究では、インターネット上の医薬品個人輸入代行業者のサイトを介して対象医薬品を入手した。このサイトは日本語のサイトに限られており、インターネット上では、さらに多くの AMPC/CVA 配合剤が取引されているものと考えられることから、本研究は、一部の AMPC/CVA 配合剤を入手し、評価したものでありは、本研究結果から、インターネット上に流通する医薬品の品質実態を評価することは困難である。

E. 結論

本研究において、偽造 AMPC/CVA 配合剤は見つからなかった。しかし、一部の製品において、品質不良が示唆された。ラマン散乱分光分析等による偽造医薬品鑑別の可能性も期待できる一方で、消費者自身の危険意識の向上も重要な課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表なし

2. 研究発表なし

G. 参考文献

- 1) 平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「インターネットを通じて国際流通する医薬品の保健衛生と規制に関する調査研究」
- 2) Khan MH, Hatanaka K, Sovannarith T, Nivanna N, Casas LC, Yoshida N, Tsuboi H, Tanimoto T, Kimura K: Effects of packaging and storage conditions on the quality of amoxicillin-clavulanic acid - an analysis of Cambodian samples. BMC Pharmacology and Toxicology 2013, 14:33
- 3) 医薬品インタビューフォーム「オーグメンチン配合錠 125SS / オーグメンチン配合錠 250RS」
- 4) 医薬品インタビューフォーム「クラバモックス小児用配合ドライシロップ」
- 5) Wei Ji, Li Wang, He Qian, Weirong Yao: Quantitative Analysis of Amoxicillin Residues in Foods by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. Spectroscopy Letters, 47:451-457, 2014.
- 6) WHO: Essential medicines and health products. Medical Product Alert N° 11/2019. https://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/drug_alert-11-2019/en/
- 7) 吉田直子, 高島苑子: 個人輸入アモキシシリン/クラブラン酸配合剤の保健衛生調査. 厚生労働科学研究費補助金健康安全確保総合研究分野 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究「国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究」研究代表者木村和子, 平成 30 年度研究報告書, p. 70-84, 2019 年 3 月 31 日.

表 1. 入手サンプル概要

サイト 番号	サンプルコード	製品名	規格 (AMPC /CVA (mg))	包装	製造国	販売国	発送国	添付文書	製造年月日	使用期限	税関申告表記
1	1-AN-ME-625-SG	AUGMENTIN	500/125	D ¹	インド	インド	シンガポール	英語	APR. 2018	SEP. 2019	Others
2	2-AN-ME-625-SG-L1	AUGMENTIN	500/125	D ¹	インド	インド	シンガポール	英語	APR. 2018	SEP. 2019	Others
2	2-AN-ME-625-SG-L2	AUGMENTIN	500/125	D ¹	インド	インド	シンガポール	英語	MAY 2018	OCT. 2019	Others
3	3-AK-RX-625-TH-L1	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	23/03/2018	23/03/2020	記載なし
3	3-AK-RX-625-TH-L2	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	21/05/2018	21/05/2020	記載なし
3	3-AV-LE-625-TH	Amoksiklav	500/125	C ¹	スロベニア	タイ	タイ	英語、タイ語	03 2018	03 2020	記載なし
4	4-AK-RX-625-TH	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	23/03/2018	23/03/2020	記載なし
4	4-AV-LE-625-TH	Amoksiklav	500/125	C ¹	スロベニア	タイ	タイ	英語、タイ語	03 2018	03 2020	記載なし
5	5-AK-RX-625-TH-L1	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	19/12/2017	19/12/2019	記載なし
5	5-AK-RX-625-TH-L2	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	21/05/2018	21/05/2020	記載なし
5	5-AV-LE-625-TH	Amoksiklav	500/125	C ¹	スロベニア	タイ	タイ	英語、タイ語	03 2018	03 2020	記載なし
6	6-AN-GL-187.5-SG	オーグメンチン	125/62.5	A ¹	日本	日本	シンガポール	日本語	記載なし	2020-10	Health Products
6	6-AN-GL-375-SG	オーグメンチン	250/125	A ¹	日本	日本	シンガポール	日本語	記載なし	2020-09	Health Products
7	7-AK-RX-625-TH-L1	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	04/01/2018	04/01/2020	記載なし
7	7-AK-RX-625-TH-L2	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	21/05/2018	21/05/2020	記載なし
8	8-AK-RX-625-TH	AMK	500/125	B ¹	不明	不明	タイ	なし	24/07/2018	24/07/2020	医薬品
9	9-ZV-SI-625-IN	ZYLOMOX-CV	500/125	E ¹	インド	不明	インド	なし	09/17	02/19	H.L.M

1 A : シート (ピロー包装あり、箱あり) B : シート (ピロー包装あり、箱なし) C : 両面アルミニウム PTP 包装 (箱あり) D : SP 包装 (箱あり) E : SP 包装 (箱なし)
F : ボトル

表 1. 入手サンプル概要 (続き)

サイト 番号	サンプルコード	製品名	規格 (AMPC /CVA (mg))	包装	製造国	販売国	発送国	添付文書	製造年月日	使用期限	税関申告表記
10	10-AP-LE-625-US-L2D1	ACPTU ²	500/125	F ¹	スロベニア	アメリカ	アメリカ	英語	記載なし	FEB 2020	記載なし
10	10-AP-LE-625-US-L2D2	ACPTU ²	500/125	F ¹	スロベニア	アメリカ	アメリカ	英語	記載なし	FEB 2020	記載なし
10	10-AP-LE-625-US-L1	ACPTU ²	500/125	F ¹	スロベニア	アメリカ	アメリカ	英語	記載なし	10 2019	記載なし
10	10-AP-MI-625-US-D1	ACPTU ²	500/125	F ¹	インド	アメリカ	アメリカ	英語	記載なし	02/2020	記載なし
10	10-AP-MI-625-US-D2	ACPTU ²	500/125	F ¹	インド	アメリカ	アメリカ	英語	記載なし	02/2020	記載なし
10	10-AP-MI-625-US-D3	ACPTU ²	500/125	F ¹	インド	アメリカ	アメリカ	英語	記載なし	02/2020	記載なし
11	11-AN-ME-625-IN	AUGMENTIN	500/125	D ¹	インド	インド	インド	英語	MAY 2018	SEP. 2019	MEDICAMENT
11	11-OV-ME-625-IN	OPTIMOX CV	500/125	C ¹	インド	インド	インド	なし	APR. 2018	SEP. 2019	MEDICAMENT
11	11-CM-AL-625-IN	CLAVAM	500/125	C ¹	インド	インド	インド	なし	07/2018	12/2019	MEDICAMENT
12	12-AK-RX-625-TH-L2D1	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	21/05/2018	21/05/2020	記載なし
12	12-AK-RX-625-TH-L2D2	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	21/05/2018	21/05/2020	記載なし
12	12-AK-RX-625-TH-L1	AMK	500/125	A ¹	タイ	タイ	タイ	英語、タイ語	04/01/2018	04/01/2020	記載なし
13	13-AK-RX-625-TH	AMK	500/125	B ¹	不明	不明	タイ	なし	24/07/2018	24/07/2020	医薬品
14	14-CV-MA-625-IN	Cipmox CV	500/125	C ¹	インド	インド	インド	なし	FEB. 18	JAN. 20	H.L.M

1 A : シート (ピロー包装あり、箱あり) B : シート (ピロー包装あり、箱なし) C : 両面アルミニウム PTP 包装 (箱あり) D : SP 包装 (箱あり) E : SP 包装 (箱なし)
F : ボトル

2 ACPTU : Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets, USP

表 2-1. 品質試験の結果 (サマリー)

Dissolution test				Content Uniformity test			Quantity test		Test summary			
Pass	Fail			Pass	Fail		Pass	Fail	All pass	Any fail		
	first*	second*	final		first	final				first*	second*	final
29	0	0	0	17	5	7	21	8	17	5	0	7
(100.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(58.6%)	(17.2%)	(24.1%)	(72.4%)	(27.6%)	(58.6%)	(17.2%)	(0.0%)	(24.1%)

n=29 製品

*Two samples were not tested for quality because of insufficient number of samples.

表 2-2. 品質試験の結果（製品ごと）

ID	Serial No.	含量試験	含量均一性試験	溶出試験	Any fail
1	1-AN-ME-625-SG	Pass	Pass	Pass	Pass
2	2-AN-ME-625-SG-L1	Pass	Pass	Pass	Pass
3	2-AN-ME-625-SG-L2	Pass	Pass	Pass	Pass
4	3-AK-RX-625-TH-L1	Pass	Pass	Pass	Pass
5	3-AK-RX-625-TH-L2	Fail	Fail	Pass	Fail
6	3-AV-LE-625-TH	Pass	Fail	Pass	Fail
7	4-AK-RX-625-TH	Fail	Fail	Pass	Fail
8	4-AV-LE-625-TH	Pass	Fail	Pass	Fail
9	5-AK-RX-625-TH-L1	錠剤不足により判定不可			
10	5-AK-RX-625-TH-L2	Fail	Fail	Pass	Fail
11	5-AV-LE-625-TH	Pass	Pass	Pass	Pass
12	6-AN-GL-187.5-SG	Pass	Pass	Pass	Pass
13	6-AN-GL-375-SG	Pass	Pass	Pass	Pass
14	7-AK-RX-625-TH-L1	Fail	Fail	Pass	Fail
15	7-AK-RX-625-TH-L2	Fail	Fail	Pass	Fail
16	8-AK-RX-625-TH	Pass	Fail	Pass	Fail
17	9-ZV-SI-625-IN	Pass	Fail	Pass	Fail
18	10-AP-LE-625-US-L2D1	Pass	Pass	Pass	Pass
19	10-AP-LE-625-US-L2D2	Pass	Pass	Pass	Pass
20	10-AP-LE-625-US-L1	Pass	Pass	Pass	Pass
21	10-AP-MI-625-US-D1	Pass	Pass	Pass	Pass
22	10-AP-MI-625-US-D2	Pass	Pass	Pass	Pass
23	10-AP-MI-625-US-D3	Pass	Pass	Pass	Pass
24	11-AN-ME-625-IN	Pass	Pass	Pass	Pass
25	11-OV-ME-625-IN	Pass	Pass	Pass	Pass
26	11-CM-AL-625-IN	Pass	Pass	Pass	Pass
27	12-AK-RX-625-TH-L2D1	Fail	Fail	Pass	Fail
28	12-AK-RX-625-TH-L2D2	Fail	Fail	Pass	Fail
29	12-AK-RX-625-TH-L1	錠剤不足により判定不可			
30	13-AK-RX-625-TH	Pass	Pass	Pass	Pass
31	14-CV-MA-625-IN	Fail	Fail	Pass	Fail

表 3-1. 含量試験および含量均一性試験の 1st stage の結果

ID	Sample Code	Generic	% of Quantity Capsule 1	% of Quantity Capsule 2	% of Quantity Capsule 3	% of Quantity Capsule 4	% of Quantity Capsule 5	% of Quantity Capsule 6	% of Quantity Capsule 7	% of Quantity Capsule 8	% of Quantity Capsule 9	% of Quantity Capsule 10	Mean % of Quantity	% of Quantity SD	% of Quantity %CV	AV (Acceptance Value)	Judge
1	1-AN-ME-625-SG	Amoxicillin	110.0	109.5	109.5	110.1	111.5	108.1	107.3	110.2	110.4	108.9	109.6	1.2	1.1	11.0	Pass
		Clavulanic Acid	113.3	114.8	113.4	114.5	113.7	112.2	114.2	113.2	113.2	113.2	113.3	113.6	0.8	0.7	13.5
2	2-AN-ME-625-SG-L1	Amoxicillin	113.8	112.1	113.4	112.6	115.5	113.7	112.0	113.4	112.7	115.7	113.5	1.3	1.1	15.0	Pass
		Clavulanic Acid	114.5	114.9	114.4	112.5	115.8	113.4	114.4	114.0	112.6	114.3	114.1	114.1	1.0	0.9	15.0
3	2-AN-ME-625-SG-L2	Amoxicillin	105.5	106.5	107.4	107.4	104.8	111.1	106.8	114.2	113.0	110.4	108.7	3.2	3.0	15.0	Pass
		Clavulanic Acid	110.7	111.0	113.8	112.6	109.0	113.3	109.6	113.0	114.0	113.8	112.1	1.8	1.6	15.0	Pass
4	3-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	104.8	104.4	103.4	103.3	102.9	105.3	104.6	104.2	103.7	104.1	104.1	0.7	0.7	4.4	Pass
		Clavulanic Acid	111.1	113.7	113.5	110.5	110.3	108.9	109.8	108.2	107.2	108.2	110.1	2.2	2.0	13.9	Pass
5	3-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	100.0	97.0	100.7	99.6	96.9	99.4	96.7	100.5	99.3	93.5	98.4	2.3	2.3	5.6	Pass
		Clavulanic Acid	131.1	132.3	136.5	108.9	128.2	106.6	131.3	134.2	127.5	124.9	126.1	10.2	8.1	49.2	Fail
6	3-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	111.2	100.3	107.4	106.1	106.3	107.7	106.4	106.6	106.8	106.7	106.5	2.7	2.5	11.4	Pass
		Clavulanic Acid	111.7	119.4	116.0	111.8	113.2	114.2	111.8	113.8	114.3	110.7	113.7	2.6	2.3	18.4	Fail
7	4-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	99.4	101.1	100.4	99.7	99.5	98.2	99.0	102.8	98.5	98.7	99.8	1.4	1.4	3.4	Pass
		Clavulanic Acid	131.8	134.3	131.1	139.8	131.7	131.6	135.3	139.4	134.1	136.7	134.6	3.2	2.4	40.8	Fail
8	4-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	107.7	106.4	106.0	104.8	107.7	105.0	105.3	106.3	107.0	107.5	106.4	1.1	1.0	7.5	Pass
		Clavulanic Acid	112.8	118.8	109.8	112.1	111.8	112.3	109.1	112.8	111.3	110.6	112.1	2.7	2.4	17.0	Fail
9	5-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	Not tested due to insufficient number of samples														
		Clavulanic Acid	Not tested due to insufficient number of samples														
10	5-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	102.5	106.8	104.0	101.8	105.4	102.0	103.6	103.8	102.1	102.1	103.4	1.7	1.6	5.9	Pass
		Clavulanic Acid	131.6	134.0	132.1	133.3	132.4	109.4	133.0	130.3	132.5	131.0	130.0	7.3	5.6	46.0	Fail
11	5-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	107.8	107.4	106.3	104.5	107.2	108.0	106.6	107.0	107.4	106.7	106.9	1.0	0.9	7.8	Pass
		Clavulanic Acid	110.1	108.5	109.5	108.1	106.6	109.7	107.5	100.7	108.5	106.3	107.5	2.7	2.5	12.5	Pass
12	6-AN-GL-187.5-SG	Amoxicillin	98.7	99.8	100.0	99.5	100.3	98.3	99.9	99.7	99.8	99.9	99.6	0.6	0.6	1.5	Pass
		Clavulanic Acid	109.8	108.1	110.7	104.0	108.5	108.5	107.5	109.7	103.4	107.5	107.8	2.4	2.2	12.0	Pass
13	6-AN-GL-375-SG	Amoxicillin	99.9	101.4	100.1	100.2	101.2	99.7	101.6	99.7	99.9	101.1	100.5	0.7	0.7	1.8	Pass
		Clavulanic Acid	108.5	107.6	108.2	113.3	111.2	107.8	107.2	107.5	112.4	111.0	109.5	2.3	2.1	13.4	Pass
14	7-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	101.3	99.8	101.5	98.8	98.5	101.5	100.0	101.1	98.6	99.2	100.0	1.2	1.2	3.0	Pass
		Clavulanic Acid	135.3	143.7	131.8	134.7	111.1	131.3	141.7	113.0	128.3	131.4	130.2	10.7	8.2	54.4	Fail
15	7-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	97.1	100.3	99.2	98.9	98.4	97.0	99.8	99.3	98.6	97.9	98.6	1.1	1.1	2.6	Pass
		Clavulanic Acid	112.0	134.6	133.7	144.2	142.3	112.2	114.3	137.3	121.2	128.0	128.0	12.3	9.6	56.1	Fail
16	8-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	100.3	99.3	98.4	103.6	100.0	103.5	99.1	98.3	100.1	100.5	100.3	1.9	1.9	4.5	Pass
		Clavulanic Acid	131.3	132.9	137.1	131.8	134.9	130.3	131.6	136.1	130.0	134.8	133.1	2.5	1.9	37.6	Fail

17	9-ZV-SI-625-IN	Amoxicillin	99.9	101.1	102.1	99.8	102.7	97.7	100.6	100.7	99.6	101.3	100.6	1.4	1.4	3.5	Pass
		Clavulanic Acid	121.0	118.9	122.8	112.8	118.8	117.1	116.9	130.0	111.6	117.8	118.8	5.2	4.3	29.7	Fail
18	10-AP-LE-625-US-L2D1	Amoxicillin	101.6	100.0	99.0	100.9	99.6	99.1	100.2	99.1	101.1	99.6	100.0	0.9	0.9	2.2	Pass
		Clavulanic Acid	112.3	112.1	111.6	109.1	113.1	107.7	109.4	112.5	109.3	114.9	111.2	2.2	2.0	15.1	Pass
19	10-AP-LE-625-US-L2D2	Amoxicillin	102.2	98.7	98.6	98.3	99.7	100.6	99.1	101.6	98.6	100.1	99.8	1.3	1.3	3.3	Pass
		Clavulanic Acid	112.9	111.0	113.0	115.2	111.9	112.7	113.1	114.8	114.5	114.9	113.4	1.4	1.2	15.3	Pass
20	10-AP-LE-625-US-L1	Amoxicillin	114.6	111.1	114.0	111.4	115.4	112.2	111.1	113.1	110.9	112.0	112.6	1.6	1.4	14.9	Pass
		Clavulanic Acid	114.0	111.0	109.8	110.5	114.8	113.3	113.1	112.1	114.9	113.1	112.6	1.8	1.6	15.4	Pass
21	10-AP-MI-625-US-D1	Amoxicillin	105.4	102.5	102.8	101.2	105.7	106.3	105.8	103.1	101.4	102.5	103.7	1.9	1.9	6.8	Pass
		Clavulanic Acid	109.0	107.7	108.4	109.0	110.8	108.9	107.0	107.9	108.8	109.9	108.7	1.1	1.0	9.8	Pass
22	10-AP-MI-625-US-D2	Amoxicillin	96.5	94.3	94.5	94.5	94.6	93.7	94.0	94.6	93.6	94.6	94.5	0.8	0.8	5.9	Pass
		Clavulanic Acid	117.3	118.5	112.8	109.6	118.5	116.9	116.8	111.2	117.5	117.9	115.7	3.2	2.8	15.4	Pass
23	10-AP-MI-625-US-D3	Amoxicillin	93.8	97.0	94.6	94.0	94.7	93.5	93.8	93.6	91.2	94.7	94.1	1.4	1.5	7.9	Pass
		Clavulanic Acid	111.9	111.8	113.1	112.5	114.4	114.2	114.2	111.2	112.0	113.3	112.9	1.1	1.0	14.1	Pass
24	11-AN-ME-625-IN	Amoxicillin	112.8	111.7	112.5	112.8	115.8	111.3	112.5	114.1	113.2	110.1	112.7	1.5	1.4	14.9	Pass
		Clavulanic Acid	112.8	112.8	112.9	113.2	114.2	113.6	113.3	114.9	114.3	110.5	113.3	1.2	1.1	14.6	Pass
25	11-OV-ME-625-IN	Amoxicillin	93.7	93.9	93.5	94.2	94.3	94.4	95.2	98.5	95.2	95.5	94.8	1.5	1.5	7.2	Pass
		Clavulanic Acid	111.1	111.0	114.2	111.8	111.6	110.6	111.8	113.4	112.2	112.0	112.0	1.1	1.0	13.2	Pass
26	11-CM-AL-625-IN	Amoxicillin	97.9	94.8	94.6	94.7	95.7	94.8	94.5	94.9	98.0	95.6	95.6	1.3	1.4	6.1	Pass
		Clavulanic Acid	111.3	110.0	107.2	113.8	112.4	112.4	109.4	106.4	109.4	108.8	110.1	2.4	2.2	14.3	Pass
27	12-AK-RX-625-TH-L2D1	Amoxicillin	99.2	98.9	98.8	99.8	98.3	98.5	99.0	99.0	98.5	98.7	98.9	0.4	0.4	1.0	Pass
		Clavulanic Acid	130.4	130.9	129.7	135.9	131.1	129.6	129.7	128.1	134.9	130.4	131.1	2.4	1.9	35.4	Fail
28	12-AK-RX-625-TH-L2D2	Amoxicillin	97.5	97.3	99.7	96.8	96.6	97.2	97.3	98.8	97.1	96.7	97.5	1.0	1.0	3.4	Pass
		Clavulanic Acid	128.8	126.0	130.0	128.6	109.1	107.0	107.8	128.1	128.6	126.6	122.1	9.8	8.0	44.1	Fail
29	12-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	Not tested due to insufficient number of samples														
		Clavulanic Acid	Not tested due to insufficient number of samples														
30	13-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	105.5	102.7	103.9	101.6	105.6	100.3	98.8	98.7	100.1	99.7	101.7	2.6	2.6	6.5	Pass
		Clavulanic Acid	109.9	110.6	108.5	109.7	111.7	109.7	109.7	108.3	109.7	108.9	109.7	1.0	0.9	10.6	Pass
31	14-CV-MA-625-IN	Amoxicillin	97.8	97.8	97.8	98.2	97.7	96.9	98.8	96.7	97.4	98.4	97.8	0.6	0.6	2.3	Pass
		Clavulanic Acid	130.4	130.6	137.9	136.5	134.8	130.0	129.5	128.1	135.2	134.9	132.8	3.4	2.6	39.4	Fail

含量試験:10錠の平均が 90.0-120.0%で品質良好、含量均一性試験: AV 値が 15 以下で品質良好

表 3-2. 含量均一性試験の 2nd stage の結果

ID	Sample Code	Generic	% of Quantity Capsule 1	% of Quantity Capsule 2	% of Quantity Capsule 3	% of Quantity Capsule 4	% of Quantity Capsule 5	% of Quantity Capsule 6	% of Quantity Capsule 7	% of Quantity Capsule 8	% of Quantity Capsule 9	% of Quantity Capsule 10	% of Quantity Capsule 11	% of Quantity Capsule 12	% of Quantity Capsule 13	% of Quantity Capsule 14	% of Quantity Capsule 15	% of Quantity Capsule 16	% of Quantity Capsule 17	% of Quantity Capsule 18	% of Quantity Capsule 19	% of Quantity Capsule 20	Mean % of Quantity	% of Quantity SD	% of Quantity %CV	AV (Acceptance Value)	Judge
5	3-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	Second stage content uniformity test was not performed because of the insufficient number of sample																				5.6		Pass		
		Clavulanic Acid																					49.2		Fail		
6	3-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	105.7	107.2	105.2	106.2	105.6	105.7	106.5	105.8	104.9	103.3	105.5	107.2	107.1	105.2	105.2	106.2	103.5	106.3	105.4	104.0	105.9	1.8	1.7	8.0	Pass
		Clavulanic Acid	117.9	113.9	118.4	112.0	114.7	114.7	119.5	112.2	112.6	111.4	111.6	115.7	125.7	104.7	113.7	105.6	104.6	122.1	122.7	112.6	114.1	4.8	4.2	22.3	Fail
7	4-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	97.3	91.5	93.5	93.1	106.3	104.5	94.7	92.8	101.1	90.9	110.1	112.3	110.3	109.9	112.1	111.3	111.5	110.6	111.6	114.1	102.6	7.2	7.0	15.6	Fail
		Clavulanic Acid	119.4	120.7	124.2	121.1	124.0	117.3	123.0	117.5	117.8	117.1	118.4	120.8	120.8	116.6	119.4	117.2	117.0	119.8	117.8	119.0	124.5	7.7	6.2	38.4	Fail
8	4-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	104.3	101.9	104.0	105.1	106.1	105.1	104.8	103.1	103.3	106.6	103.9	101.0	103.2	105.5	103.2	103.8	101.0	104.4	103.0	103.7	104.7	1.8	1.7	6.8	Pass
		Clavulanic Acid	110.4	108.3	109.9	110.0	111.0	109.1	111.1	107.6	107.5	112.1	120.8	119.5	110.9	113.1	120.0	120.6	117.6	102.7	120.7	121.9	112.9	4.8	4.3	21.1	Fail
10	5-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	95.9	95.2	100.1	99.2	97.1	100.0	93.7	101.3	96.9	93.3	94.2	94.9	99.3	95.3	103.4	94.6	99.4	94.4	94.0	100.0	99.2	4.0	4.0	7.9	Pass
		Clavulanic Acid	138.1	135.2	138.0	136.2	130.7	142.9	135.3	136.8	139.0	142.8	139.3	143.0	135.9	136.8	130.7	135.2	133.0	121.2	146.4	138.1	134.5	6.8	5.1	46.6	Fail
14	7-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	Second stage content uniformity test was not performed because of the insufficient number of sample																				3.0		Pass		
		Clavulanic Acid																					54.4		Fail		
15	7-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	Second stage content uniformity test was not performed because of the insufficient number of sample																				2.6		Pass		
		Clavulanic Acid																					56.1		Fail		
16	8-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	111.7	113.5	109.3	108.0	109.8	108.9	109.6	110.2	109.2	107.6	108.7	110.7	111.7	111.2	110.3	102.5	113.5	112.3	110.5	110.3	106.8	5.1	4.8	15.5	Fail
		Clavulanic Acid	112.8	115.8	113.3	111.6	117.6	111.5	111.3	111.9	114.8	109.1	113.7	114.9	115.0	114.9	116.4	104.6	110.0	112.7	113.5	112.6	119.6	10.1	8.4	38.2	Fail
17	9-ZV-SI-625-IN	Amoxicillin	91.7	91.5	91.0	92.7	92.4	90.7	92.8	90.8	91.6	94.1	92.9	91.0	92.9	90.5	90.7	91.7	94.8	93.1	91.8	91.6	94.9	4.3	4.5	12.2	Pass
		Clavulanic Acid	112.7	110.1	108.7	100.6	106.9	95.5	113.3	111.5	103.6	111.9	110.6	111.6	99.1	110.7	97.7	114.4	115.3	111.9	106.5	105.6	111.5	7.6	6.8	25.2	Fail
27	12-AK-RX-625-TH-L2D1	Amoxicillin	Second stage content uniformity test was not performed because of the insufficient number of sample																				1.0		Pass		
		Clavulanic Acid																					35.4		Fail		
28	12-AK-RX-625-TH-L2D2	Amoxicillin	Second stage content uniformity test was not performed because of the insufficient number of sample																				3.4		Pass		
		Clavulanic Acid																					44.1		Fail		
31	14-CV-MA-625-IN	Amoxicillin	96.0	92.8	98.5	96.5	97.6	96.6	96.4	99.5	91.8	97.4	91.8	92.3	96.0	88.7	95.9	96.5	90.4	97.3	89.3	96.7	95.8	2.9	3.0	8.5	Pass
		Clavulanic Acid	118.7	115.2	118.6	118.2	117.3	122.9	116.0	117.8	121.7	118.0	121.9	111.5	115.4	117.6	114.7	121.5	115.9	113.4	114.8	114.5	122.5	8.1	6.6	37.1	Fail

表 4. 溶出試験の 1st stage の結果

ID	Sample Code	Generic	% of Quantity Capsule 1	% of Quantity Capsule 2	% of Quantity Capsule 3	% of Quantity Capsule 4	% of Quantity Capsule 5	% of Quantity Capsule 6	Mean % of Quantity	% of Quantity SD	% of Quantity %CV	Judge
1	1-AN-ME-625-SG	Amoxicillin	98.2	100.4	95.1	100.3	100.5	102.8	99.5	2.6	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	94.8	97.8	95.1	95.5	96.0	95.9	95.8	1.0	0.0	Pass
2	2-AN-ME-625-SG-L1	Amoxicillin	96.6	97.3	97.7	96.0	97.0	97.8	97.1	0.7	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	94.2	96.9	90.5	93.1	97.1	88.5	93.4	3.4	0.0	Pass
3	2-AN-ME-625-SG-L2	Amoxicillin	96.1	96.0	97.9	96.4	94.6	97.6	96.5	1.2	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	89.8	87.3	93.4	89.6	86.7	92.7	89.9	2.7	0.0	Pass
4	3-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	93.6	89.6	90.0	92.5	90.0	89.8	90.9	1.7	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	103.4	105.3	105.4	102.6	109.6	104.2	105.1	2.5	0.0	Pass
5	3-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	93.1	89.9	93.5	90.7	91.3	93.4	92.0	1.5	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	103.4	102.6	98.9	105.0	105.0	102.8	102.9	2.2	0.0	Pass
6	3-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	93.6	89.8	92.3	93.5	91.7	92.3	92.2	1.4	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	96.9	100.4	102.3	99.4	101.2	101.8	100.4	2.0	0.0	Pass
7	4-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	97.4	93.3	93.2	94.3	95.8	94.3	94.7	1.6	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	106.7	105.9	103.5	105.1	104.5	106.8	105.4	1.3	0.0	Pass
8	4-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	93.7	94.3	93.0	92.7	95.0	92.6	93.6	0.9	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	97.7	100.5	96.6	96.9	100.7	94.9	97.9	2.3	0.0	Pass
9	5-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	Not tested due to insufficient number of samples									
		Clavulanic Acid										
10	5-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	90.6	92.4	90.6	90.3	89.8	89.8	90.6	1.0	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	106.6	103.6	104.0	104.2	102.8	105.9	104.5	1.4	0.0	Pass
11	5-AV-LE-625-TH	Amoxicillin	96.4	90.5	90.8	93.1	94.2	92.6	92.9	2.2	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	85.1	88.1	89.3	85.5	85.9	85.1	86.5	1.8	0.0	Pass
12	6-AN-GL-187.5-SG	Amoxicillin	96.8	95.8	95.0	96.9	96.0	95.3	96.0	0.8	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	91.2	104.1	98.0	90.3	103.5	97.8	97.5	5.8	0.1	Pass
13	6-AN-GL-375-SG	Amoxicillin	102.9	100.7	99.2	103.1	100.4	99.3	100.9	1.7	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	95.4	96.8	97.0	95.1	96.3	96.6	96.2	0.8	0.0	Pass
14	7-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	91.5	92.4	93.2	90.1	93.0	94.6	92.5	1.6	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	103.9	109.3	104.6	103.6	107.8	104.1	105.5	2.4	0.0	Pass
15	7-AK-RX-625-TH-L2	Amoxicillin	91.7	90.4	90.2	91.5	89.8	89.8	90.6	0.8	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	108.1	103.0	104.8	106.5	103.1	106.2	105.3	2.0	0.0	Pass
16	8-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	91.7	92.4	95.9	91.6	92.7	90.1	92.4	1.9	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	108.7	104.0	104.0	107.4	102.9	103.0	105.0	2.4	0.0	Pass
17	9-ZV-SI-625-IN	Amoxicillin	93.6	93.1	92.4	94.0	93.3	92.3	93.1	0.7	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	91.7	99.0	94.7	88.1	98.6	94.4	94.4	4.1	0.0	Pass
18	10-AP-LE-625-US-L2D1	Amoxicillin	90.0	89.7	90.5	90.5	89.9	89.2	90.0	0.5	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	89.8	95.1	91.3	89.4	93.4	91.3	91.7	2.2	0.0	Pass
19	10-AP-LE-625-US-L2D2	Amoxicillin	90.4	92.2	94.3	91.7	93.4	93.2	92.5	1.4	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	91.8	91.6	95.4	92.1	92.9	91.5	92.6	1.5	0.0	Pass
20	10-AP-LE-625-US-L1	Amoxicillin	89.6	90.4	90.4	91.6	90.1	90.1	90.4	0.7	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	94.6	91.0	97.5	91.7	89.0	92.1	92.6	3.0	0.0	Pass
21	10-AP-MI-625-US-D1	Amoxicillin	90.2	93.9	95.6	90.7	94.0	96.4	93.5	2.5	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	85.1	89.2	90.0	90.7	88.9	90.0	89.0	2.0	0.0	Pass
22	10-AP-MI-625-US-D2	Amoxicillin	91.1	93.9	92.8	91.4	93.5	91.6	92.4	1.2	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	92.9	94.0	94.7	92.8	93.6	94.2	93.7	0.8	0.0	Pass
23	10-AP-MI-625-US-D3	Amoxicillin	94.1	93.2	95.4	94.0	93.1	94.4	94.0	0.8	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	89.9	94.1	91.6	88.5	91.4	91.4	91.1	1.9	0.0	Pass
24	11-AN-ME-625-IN	Amoxicillin	96.3	96.9	97.6	95.7	94.5	98.7	96.6	1.5	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	91.1	93.5	85.5	86.9	84.9	90.7	88.8	3.5	0.0	Pass
25	11-OV-ME-625-IN	Amoxicillin	91.9	93.6	92.9	90.9	93.2	93.0	92.6	1.0	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	87.0	87.8	89.0	86.3	90.1	88.7	88.2	1.4	0.0	Pass
26	11-CM-AL-625-IN	Amoxicillin	93.3	91.6	95.3	93.9	92.1	94.2	93.4	1.4	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	89.9	86.5	85.3	82.2	86.3	85.2	85.9	2.5	0.0	Pass
27	12-AK-RX-625-TH-L2D1	Amoxicillin	96.5	92.2	91.6	98.6	92.3	89.8	93.5	3.4	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	103.1	102.5	100.9	102.4	101.9	101.6	102.1	0.8	0.0	Pass
28	12-AK-RX-625-TH-L2D2	Amoxicillin	93.9	93.8	93.2	93.3	93.9	93.5	93.6	0.3	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	100.4	101.2	102.6	99.7	103.6	103.1	101.8	1.6	0.0	Pass
29	12-AK-RX-625-TH-L1	Amoxicillin	Not tested due to insufficient number of samples									
		Clavulanic Acid										
30	13-AK-RX-625-TH	Amoxicillin	91.1	90.4	89.8	89.2	92.5	89.8	90.5	1.2	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	100.2	99.9	100.9	102.0	100.3	99.4	100.5	0.9	0.0	Pass
31	14-CV-MA-625-IN	Amoxicillin	100.2	97.5	97.1	99.8	97.6	96.6	98.1	1.5	0.0	Pass
		Clavulanic Acid	103.8	107.9	104.5	103.9	103.8	104.1	104.7	1.6	0.0	Pass

図 1. 各サンプルのラマンスペクトル

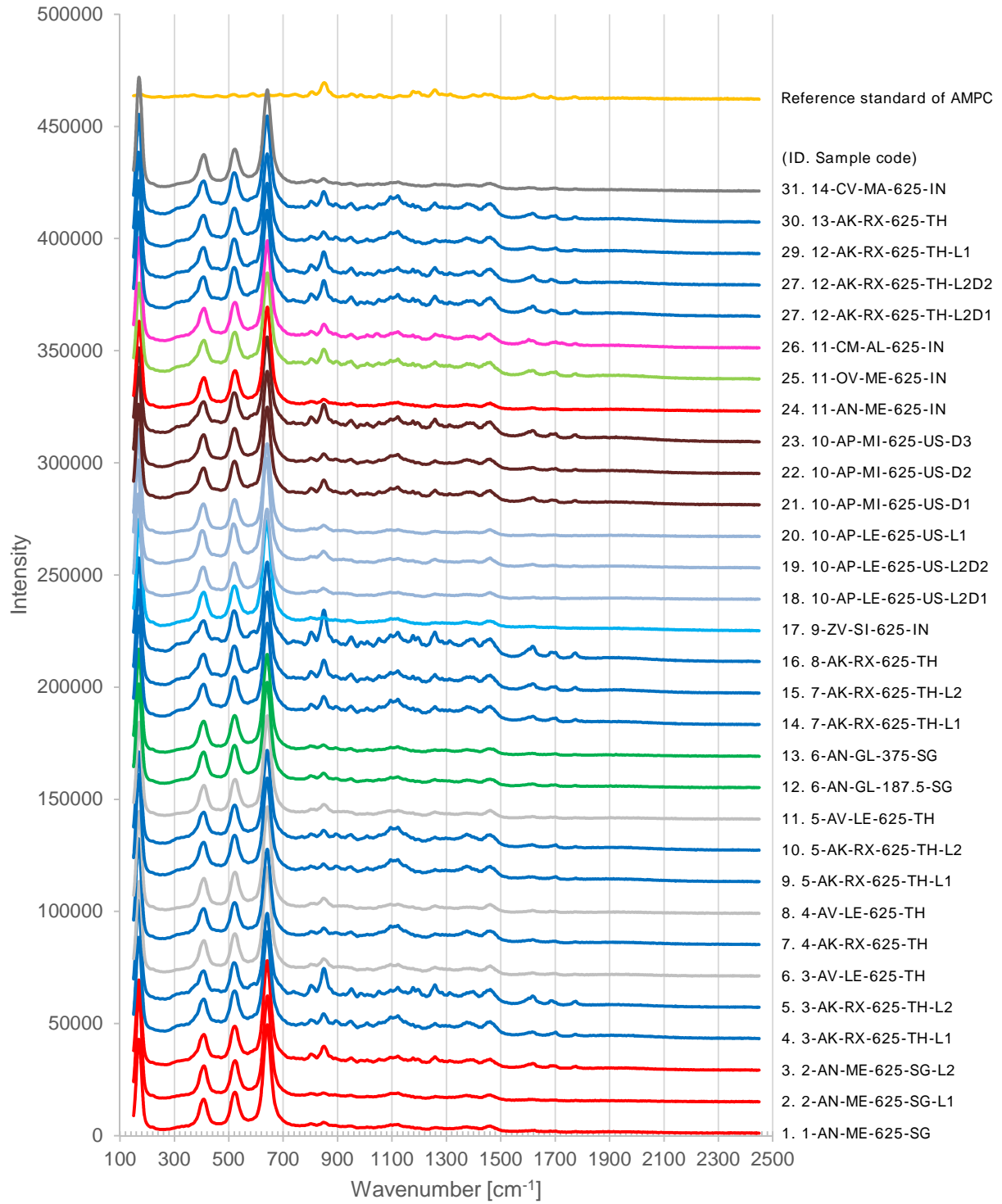
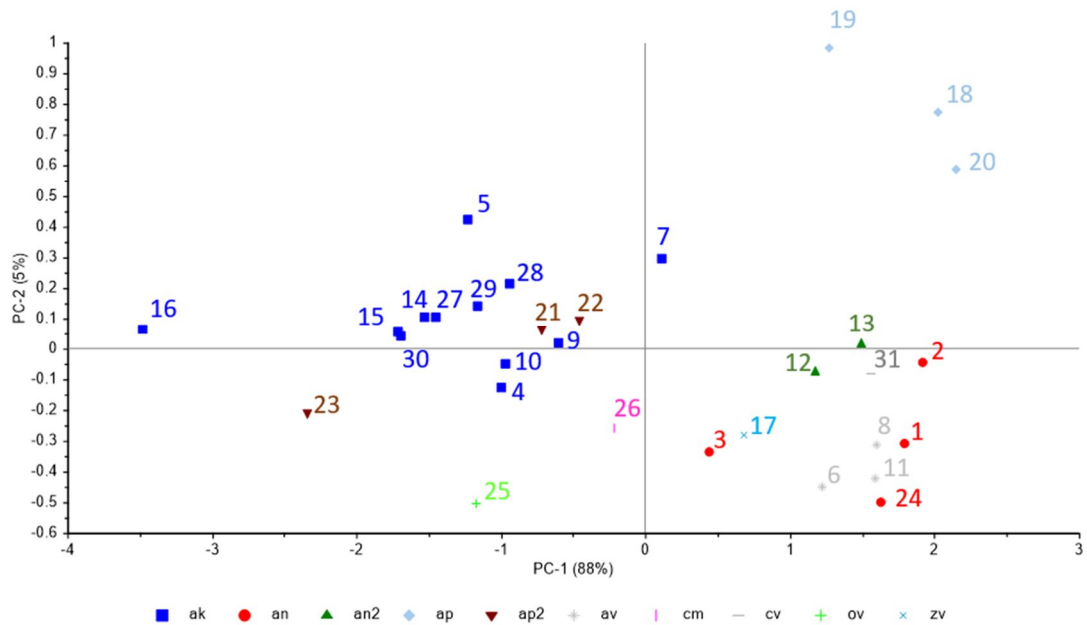


図 2. 主成分分析のスコアプロット



スコアプロットは、製品毎に区別して示した。略記された ak、an、an2、ap、ap2、av、cm、cv、ov、および zv は、それぞれ製品名である AMK (タイ製、No.16 と No. 30 は製造国不明)、AUGMENTIN (インド製)、オーグメンチン (日本製)、ACPTU (スロベニア製)、ACPTU (インド製)、Amoksiklav (スロベニア製)、CLAVAM (インド製)、Cipmox CV (インド製)、OPTIMOX CV (インド製) および ZYLOMOX-CV (インド製) を示す。図内の数字は、サンプル ID を示す。