

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. 2. 23 初版）

有効成分	ペルゴリドメシル酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ペルゴリド顆粒0.025%「日医工」	日医工
	2	メシル酸ペルゴリド錠50 μ g「アメル」	共和薬品工業
	3	ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」	沢井製薬
	4	ペルゴリド錠50 μ g「ファイザー」	マイラン製薬
	5	メシル酸ペルゴリド錠250 μ g「アメル」	共和薬品工業
	6	ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」	沢井製薬
	7	ペルゴリド錠250 μ g「ファイザー」	マイラン製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ペルマックス錠50 μ g	協和キリン
	②	ペルマックス錠250 μ g	協和キリン
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：7.8（ジメチルホルムアミド、滴定法）		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	水：8.7mg/mL pH1.2：1.0mg/mL pH4.0：8.3mg/mL pH6.8：1.8mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	pH1.2及び4.0において、37℃、24時間で、それぞれ約5%及び約3%分解する。 pH6.8、37℃、24時間は安定である。	
	光	固体状態で、蛍光灯（4,000lx）下で360万lx・hrでわずかに変色を認めた。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	116 抗パーキンソン剤		
規格単位	0.025%1g 50 μ g1錠 250 μ g1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	ペルゴリド顆粒0.025%「日医工」	日医工	○			
2	メシル酸ペルゴリド錠50 μ g「アメル」	共和薬品工業	○	○		
3	ペルゴリド錠50 μ g「サワイ」	沢井製薬	○	○		
4	ペルゴリド錠50 μ g「ファイザー」	マイラン製薬	○	○*		
5	メシル酸ペルゴリド錠250 μ g「アメル」	共和薬品工業	○	○	No.3	○*
6	ペルゴリド錠250 μ g「サワイ」	沢井製薬	○		No.4	○
7	ペルゴリド錠250 μ g「ファイザー」	マイラン製薬	○	○*	No.5	○*

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3~4ページ】

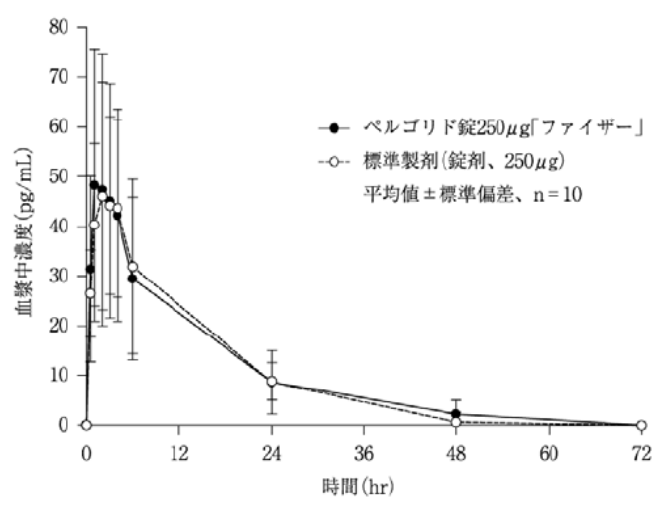
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6~7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。【8ページ】

*:旧販売名で記載

7



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

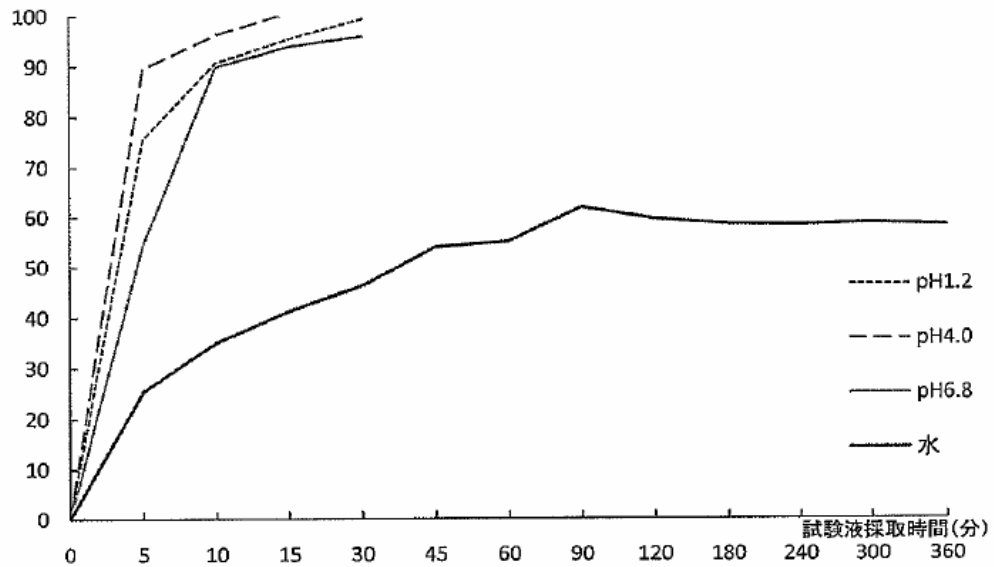
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ペルゴリドメシル酸塩錠 50 μg

- | | | |
|------------------------------------|--------------|-------------|
| 1. 有効成分名：メシル酸ペルゴリド
(ペルゴリドメシル酸塩) | 2. 剤形：錠剤 | 3. 含量：50 μg |
| 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 | 5. 回転数：50rpm | |
| 6. 界面活性剤：使用せず | | |

溶出率(%)

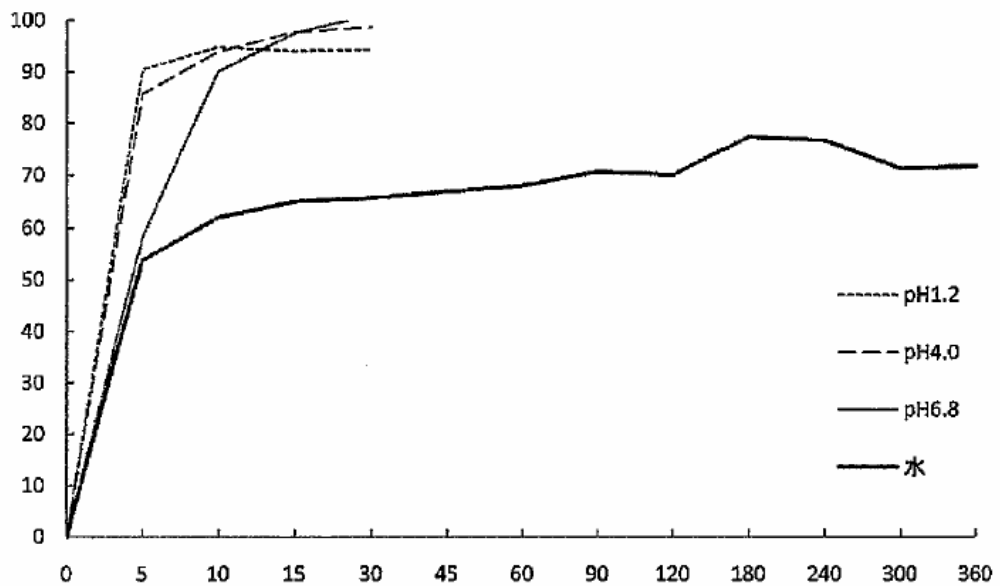


溶出曲線測定例

ペルゴリドメシル酸塩錠 250 μg

- | | | |
|------------------------------------|--------------|--------------|
| 1. 有効成分名：メシル酸ペルゴリド
(ペルゴリドメシル酸塩) | 2. 剤形：錠剤 | 3. 含量：250 μg |
| 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 | 5. 回転数：50rpm | |
| 6. 界面活性剤：使用せず | | |

溶出率(%)



【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	ペルマックス錠 250 μ g	協和発酵キリン(株)	P2005A	2016. 08	先発医薬品。製造販売元変更。製造販売元変更。承認整理済み
No. 2	ベセラル錠 250 μ g	テバ製薬(株)	C80109	2016. 11	
No. 3	メシル酸ペルゴリド錠 250 μ g「アメル」	共和薬品工業(株)	1403	2017. 09	
No. 4	ペルゴリド錠 250 μ g「サワイ」	沢井製薬(株)	14503	2017. 06	
No. 5	ペルゴリド錠 250 μ g「ファイザー」	マイラン製薬(株)	G006AW9	2017. 09	

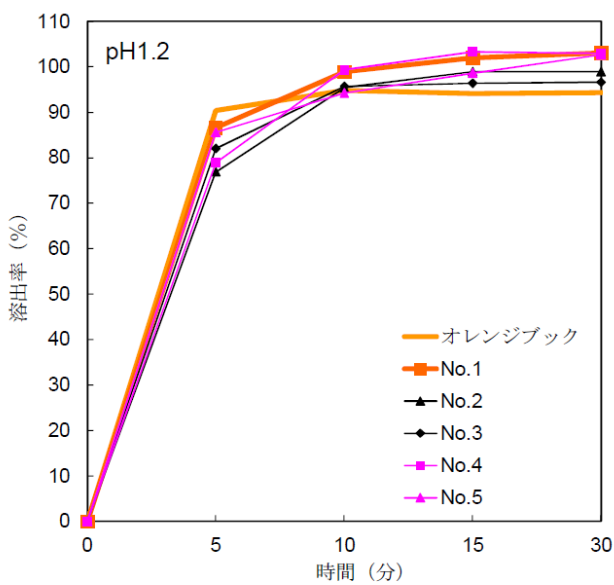


図 19 ペルゴリドメシル酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

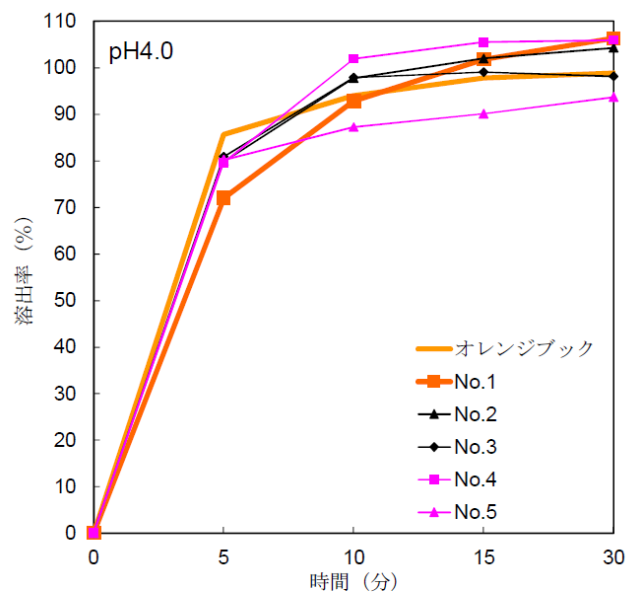


図 20 ペルゴリドメシル酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

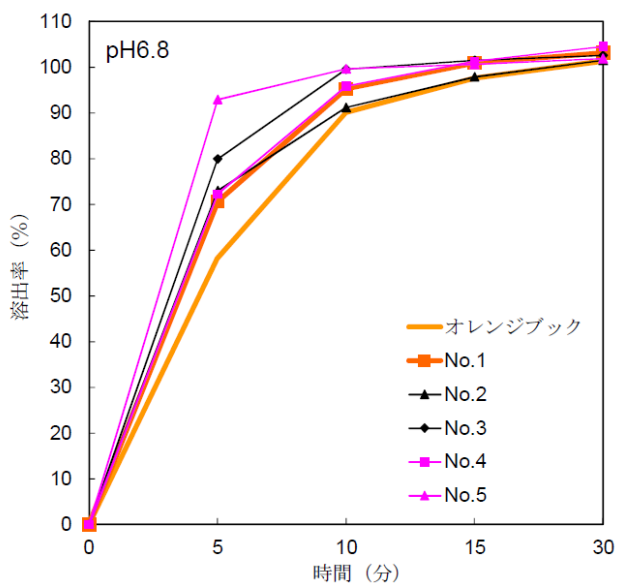


図 21 ペルゴリドメシル酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

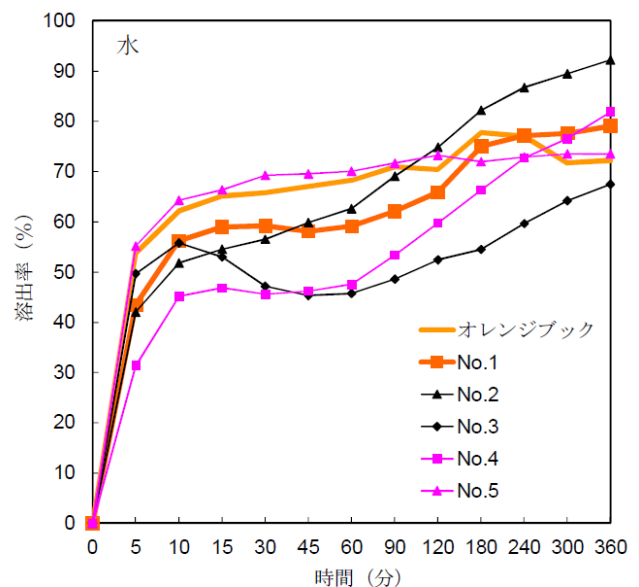


図 22 ペルゴリドメシル酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図19～22に示した。ペルゴリドメシル酸塩錠の公的溶出規格は、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21）。

溶出挙動の比較では、pH1. 2、pH4. 0およびpH6. 8のいずれにおいても、先発品およびオレンジブック曲線と類似の範囲にあった。水を試験液としたとき、後発品は先発品もしくはオレンジブックのいずれかの溶出曲線と類似の範囲にあることが確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 21 年度（溶出試験） 適

ペルゴリドメシル酸塩錠
Pergolide Mesilate Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)約56ngを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルゴリドメシル酸塩標準品約18mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLをそれぞれ正確に加えた後、これらの液200 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペルゴリドのピーク面積A₁及びA₂を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_2 \times (A_1/A_2) \times (V' / V) \times (1/C) \times 360 \times 0.766$$

W₂ : ペルゴリドメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量(μ g)

試験条件

検出器 : 蛍光光度計 (励起波長 280nm, 蛍光波長 335nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液 (21 : 19) 1000mL に トリエチルアミン 2mL を加えリン酸で pH を 5.0 に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約 2 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 200 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ペルゴリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 5mL を正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 2mL を正確に加えた液 200 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50 μ g	15分	85%以上
250 μ g	15分	85%以上

ペルゴリドメシル酸塩標準品 $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$: 410.60(-)-8 β -[(メチルチオ)メチル]-6-プロピルエルゴリン-メタンスルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 ペルゴリドメシル酸塩 100g にメタノール 1600mL を加える。かき混ぜながら活性炭 20g を加えた後、加熱して 30 分間沸騰させる。この液を沸騰したままろ過し、ろ過器上の残留物を沸騰メタノール 400mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500mL を蒸発させた後、55~60°C に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40°C になるまで 30 分間に 5°C の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が 40°C になった後、1~4 時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら 30 分間 0~5°C に放置する。析出したペルゴリドメシル酸塩の結晶を一晩、減圧下に 65~70°C で乾燥する。この操作を 2 回繰り返す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3190 cm^{-1} 、1456 cm^{-1} 、1160 cm^{-1} 、1038 cm^{-1} 、776 cm^{-1} 、552 cm^{-1} 及び 534 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 15mg を量り、メタノール 5mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリドのピーク面積より大きくない (0.5%以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：280nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相 A：水/モルホリン混液 (199 : 1) にリン酸を加え pH7.0 に調整する。

移動相 B：アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1 : 1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの時間(分)	移動相 A(vol%)	移動相 B(vol%)
0~35	70→0	30→100

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペルゴリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 20 μ L から得たペルゴリドのピーク面積が、標準溶液 20 μ L から得たペルゴリドのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ペルゴリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

含量 99.0%以上. 定量法本品約 60mg を精密に量り, メタノール 50mL に溶かし, 0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する. (電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL=8.212mgC₁₉H₂₆N₂S·CH₄O₃S

トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液: トリエチルアミン 1mL をアセトニトリル 500mL に加えて混合し, リン酸を加えて pH5.0 に調整する. この液は, 白色の懸濁液であり, 使用時は絶えず攪拌しながら用いる.

モルホリン

モルホリン C₄H₉ON 無色～淡黄色の液体

融点 (2.60) 約-5°C

沸点 (2.57) 約 129°C

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1000mL 中ナトリウムメトキシド (CH₃ONa:54.02) 1.0804g を含む.

調製 用時, 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に氷冷したメタノールを加えて正確に 5 倍容量とする.

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 22 年 2 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 4）について（平成 20 年 1 月 7 日付け薬食発第 0107001 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 第 17 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 17-1
- 4) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 20 年 1 月 7 日付け薬食発第 0107005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）