

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（2020. 12. 24 初版）

有効成分	ピモベンダン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ピモベンダン錠 1. 25mg「TE」	トーアエイヨー
	2	ピモベンダン錠 2. 5mg「TE」	トーアエイヨー
	3	ピモベンダン錠 0. 625mg「TE」	トーアエイヨー
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	（アカルディカプセル 1. 25）《販売中止》	（日本ベーリンガーインゲルハイム）
	②	（アカルディカプセル 2. 5）《販売中止》	（日本ベーリンガーインゲルハイム）
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> （室温）	pKa <sub>1</sub> : 4. 7（イミダゾール環、吸光度法） pKa <sub>2</sub> : 11. 3（ピリダジノン環、吸光度法）		
溶解度 <sup>1)</sup> （37℃）	pH1. 2 : 50 μg/mL pH4. 0 : 1. 5 μg/mL pH6. 8 : 0. 4 μg/mL 水 : 0. 3 μg/mL		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし	
	液性 (pH)	0. 1mol/L 塩酸溶液及び 0. 1mol/L 水酸化ナトリウム溶液において、沸騰水浴中で 5 時間加熱により、それぞれ約 8%及び約 13%分解する。	
	光	水溶液、0. 1mol/L 塩酸溶液及び 0. 1mol/L 水酸化ナトリウム溶液において、キセノンランプ（2 万 lx・hr）照射により、それぞれ約 2%、約 5%及び約 13%分解する。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	211 強心剤		
規格単位	0. 625mg 1錠 1. 25mg 1錠 2. 5mg 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	ピモベンダン錠1. 25mg「TE」	トーアエイヨー	○			○
2	ピモベンダン錠2. 5mg「TE」	トーアエイヨー	○			○
3	ピモベンダン錠0. 625mg「TE」	トーアエイヨー	○			○

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 ページ】

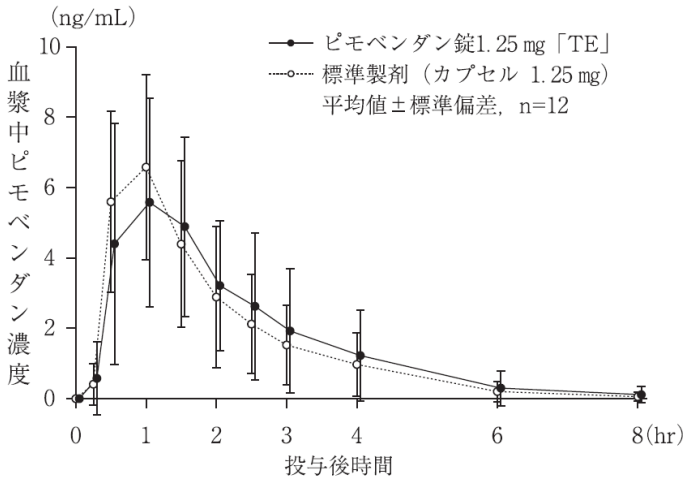
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知<sup>2)</sup>が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【4 ページ】

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。【5 ページ】

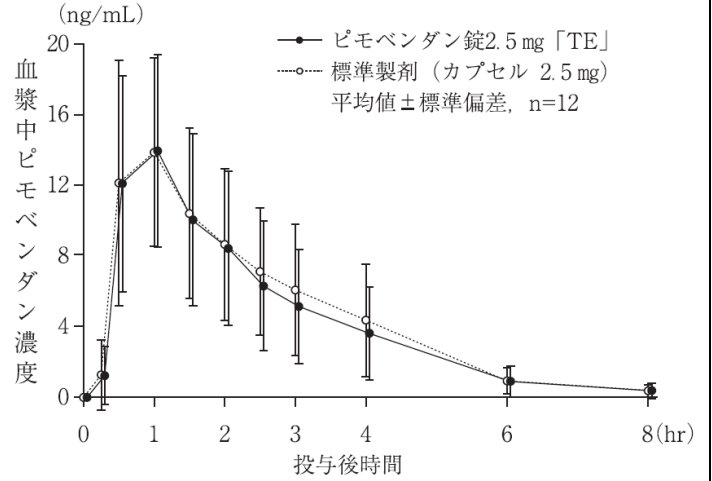
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1



2



3

ピモベンダン錠 0.625mg「TE」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）」に基づき、ピモベンダン錠 1.25mg「TE」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。

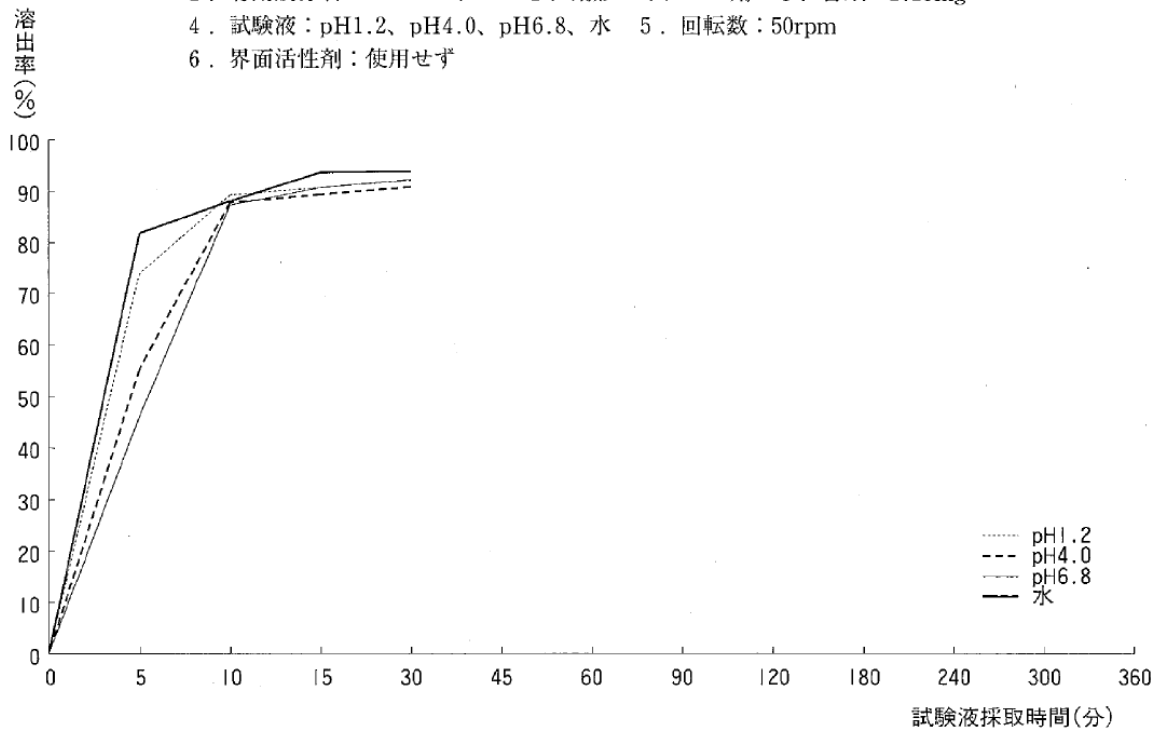
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ピモベンダンカプセル1. 25mg

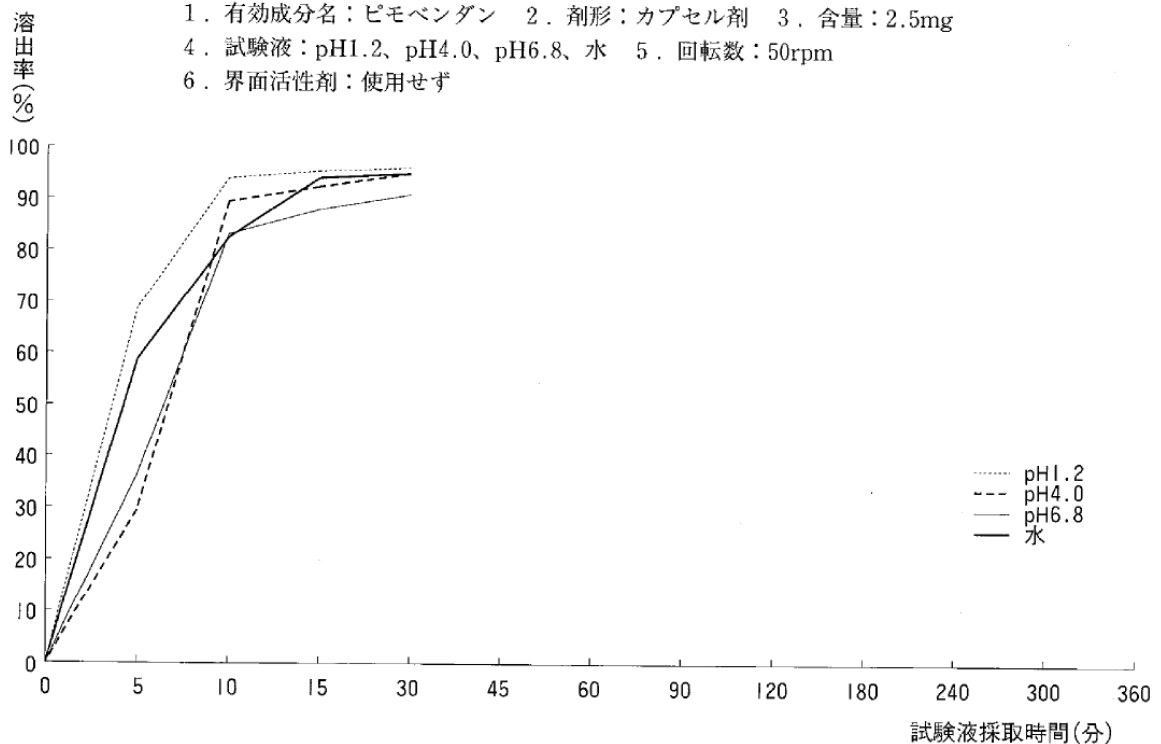
- 1. 有効成分名：ピモベンダン 2. 剤形：カプセル剤 3. 含量：1.25mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
- 6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ピモベンダンカプセル2. 5mg

- 1. 有効成分名：ピモベンダン 2. 剤形：カプセル剤 3. 含量：2.5mg
- 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



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>3)</sup>

令和元年度（溶出試験） 適
---------------

## ピモベンダンカプセル

## Pimobendan Capsules

**溶出性**〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)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0.45μm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中にピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約1.4μg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。別にピモベンダン標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mL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200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_3 \times (A_1/A_2) \times (V' / V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W<sub>3</sub>: 脱水物に換算したピモベンダン標準品の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 268nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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: 30°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物2gを水/アセトニトリル混液(3:2)1000mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加え、pH3.8に調整する。

流量: ピモベンダンの保持時間が約7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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピモベンダン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
1. 25mg	15分	75%以上
2. 5mg	15分	75%以上

【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 19 年 1 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 18 年度（その 2）について（平成 18 年 12 月 28 日付け薬食発第 1228005 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 令和元年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 10 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 4) 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 18 年 12 月 28 日付け薬食発第 1228001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）