

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 10. 25 初版

有効成分	マニジピン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	2	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日医工」	日医工
	3	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「YD」	陽進堂
	4	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「JG」	長生堂製薬
	5	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬
	6	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日新」	日新製薬（山形）
	7	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	東和薬品
	8	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	9	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日医工」	日医工
	10	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「YD」	陽進堂
	11	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「JG」	長生堂製薬
	12	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬
	13	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日新」	日新製薬（山形）
	14	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	東和薬品
	15	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	16	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日医工」	日医工
	17	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「YD」	陽進堂
	18	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「JG」	長生堂製薬
	19	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬
	20	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日新」	日新製薬（山形）
	21	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	カルスロット錠 5	武田テバ薬品
	②	カルスロット錠 10	武田テバ薬品
	③	カルスロット錠 20	武田テバ薬品
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>	pKa <sub>1</sub> : 2.46、pKa <sub>2</sub> : 6.28(参考)		
溶解度 <sup>1)</sup>	pH1.2 : 0.17mg/mL pH4.0 : 1.14 × 10 <sup>-4</sup> mg/mL pH6.8 : 1 × 10 <sup>-6</sup> mg/mL 以下 水 : 3.8 × 10 <sup>-4</sup> mg/mL		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	pH9 以下の溶液中では、きわめて安定	
	液性(pH)	酸性～弱アルカリ性溶液中では安定であるが、0.1mol/L 水酸化ナトリウム・メタノール混液（1：1）中で加水分解される。	

	光	塩酸マニジピン（原体）は、いずれの溶液中でも蛍光灯照射下では安定であるが、フェードメーター照射下ではいずれの溶液でも分解し、pHが高いほど分解が進む。試料溶液は、リボフラビン共存により酸化を受け、室内散乱光（約 500lx）下で、含量が低下する。（5 時間放置時、残存率は 78%）
	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		5mg 1錠 10mg 1錠 20mg 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	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			○
2	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日医工」	日医工	○			○*
3	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「YD」	陽進堂	○			○*
4	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「JG」	長生堂製薬	○			○*
5	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
6	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「日新」	日新製薬（山形）	○			○*
7	マニジピン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	東和薬品	○			○*
8	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			○
9	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日医工」	日医工	○			○
10	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「YD」	陽進堂	○			○*
11	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「JG」	長生堂製薬	○			
12	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
13	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「日新」	日新製薬（山形）	○			○*
14	マニジピン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	東和薬品	○			○*
15	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			○
16	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日医工」	日医工	○			○*
17	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「YD」	陽進堂	○			○*
18	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「JG」	長生堂製薬	○			
19	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
20	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「日新」	日新製薬（山形）	○			○*
21	マニジピン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」	東和薬品	○			○*

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。【4~7 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。【8~9 ページ】

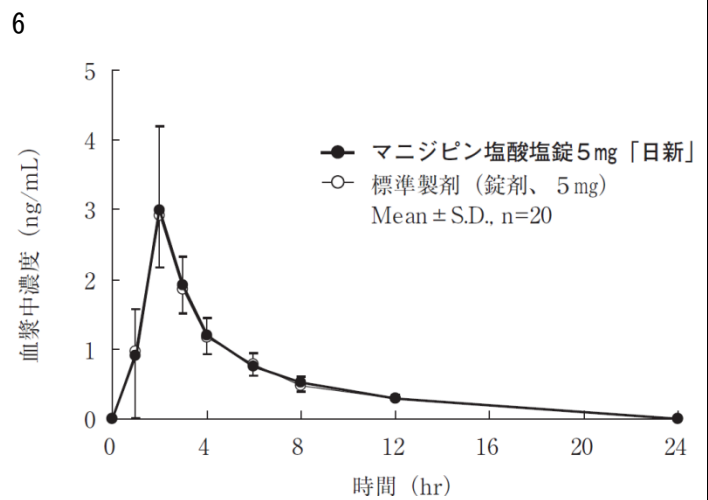
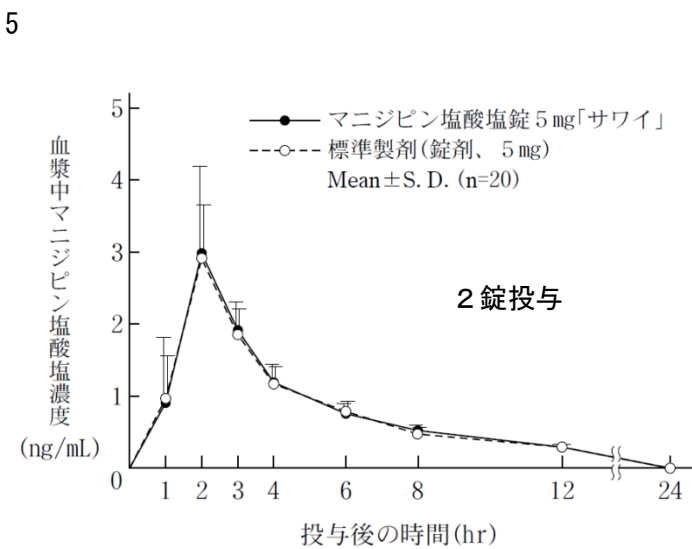
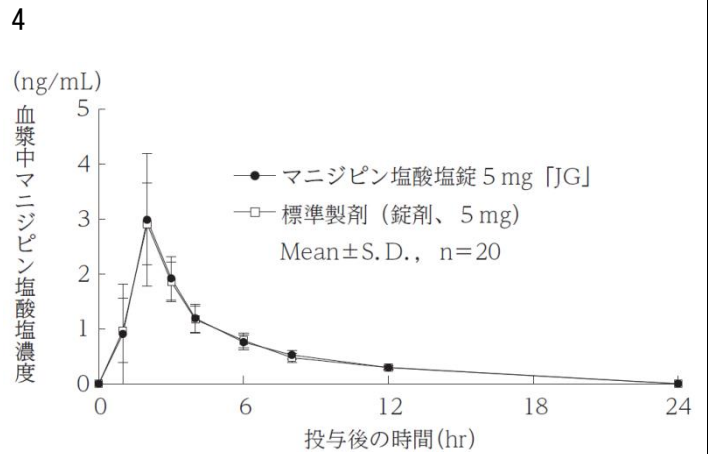
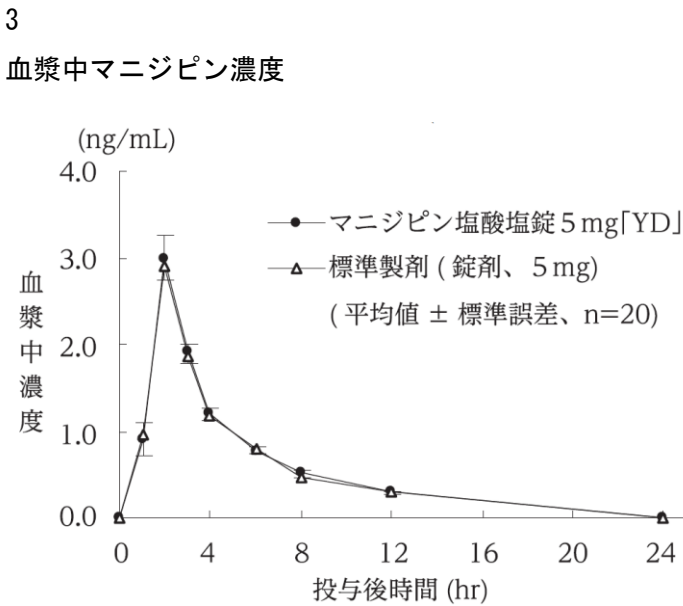
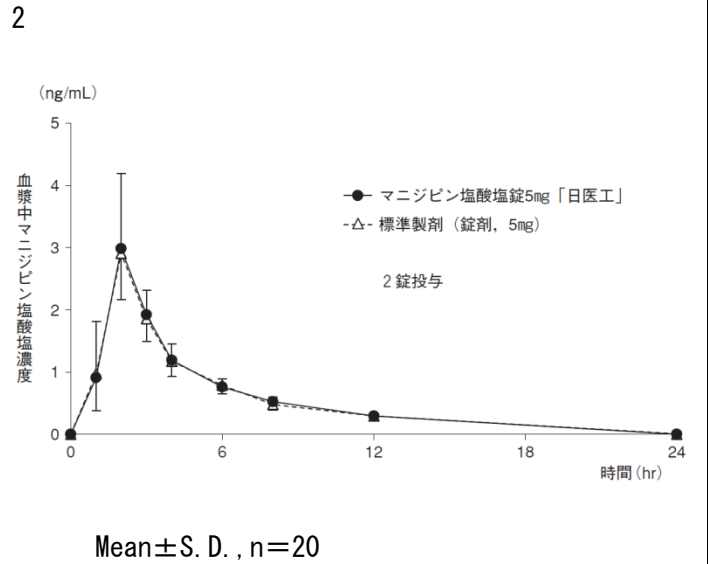
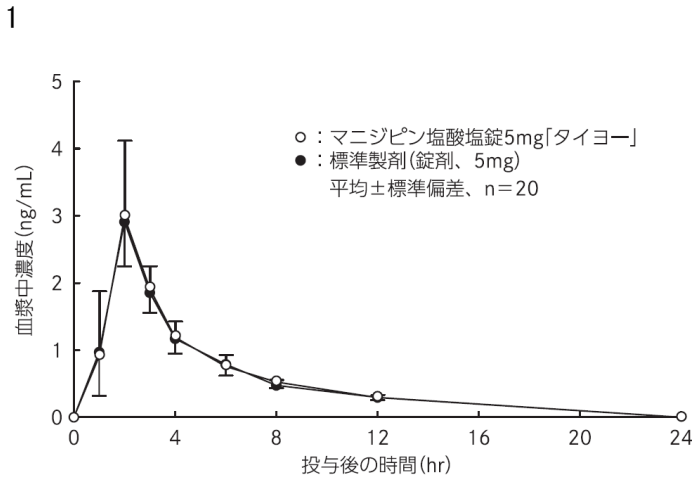
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【10 ページ】

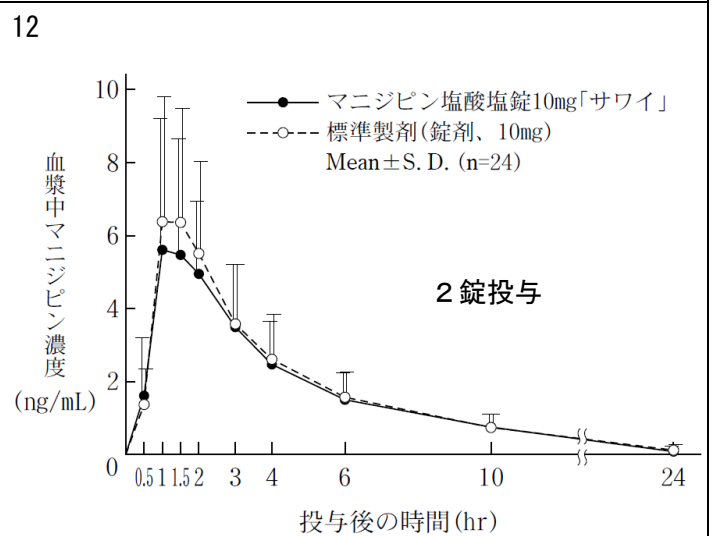
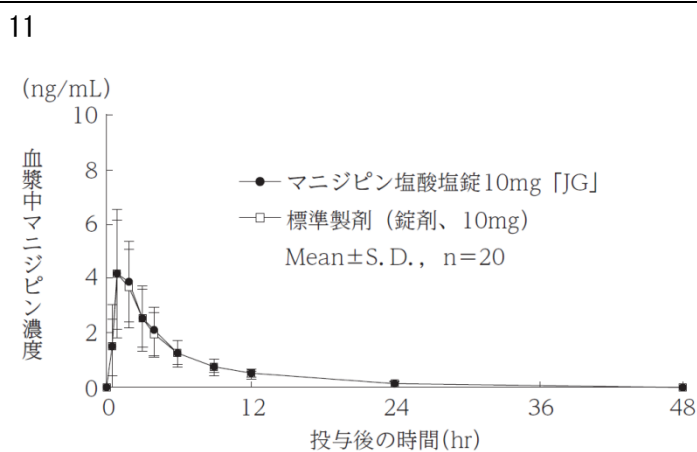
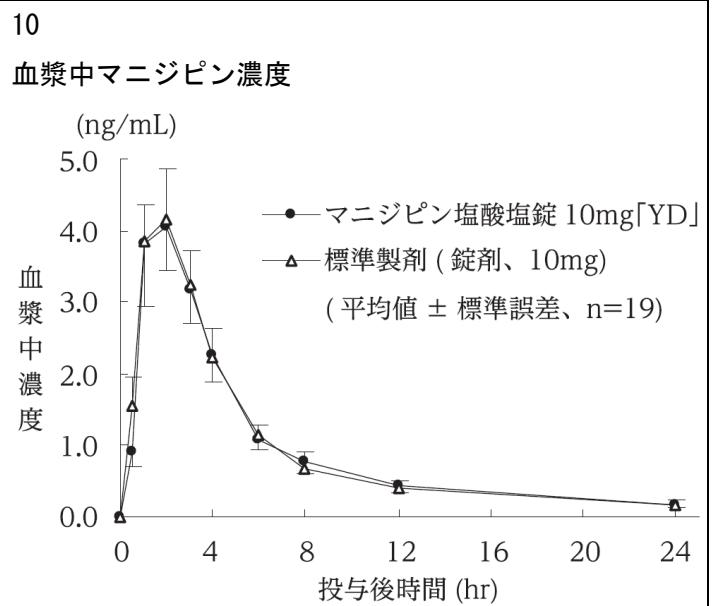
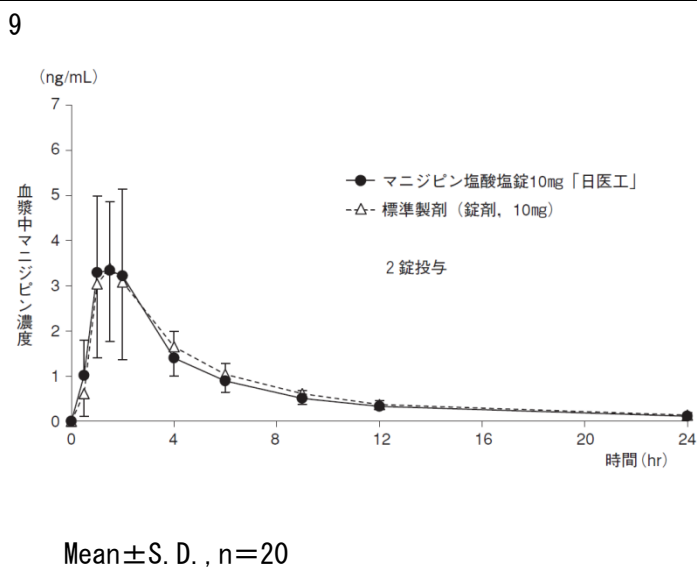
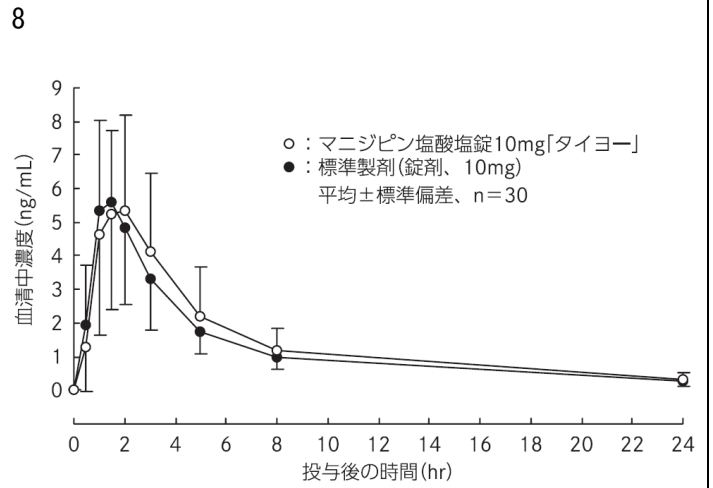
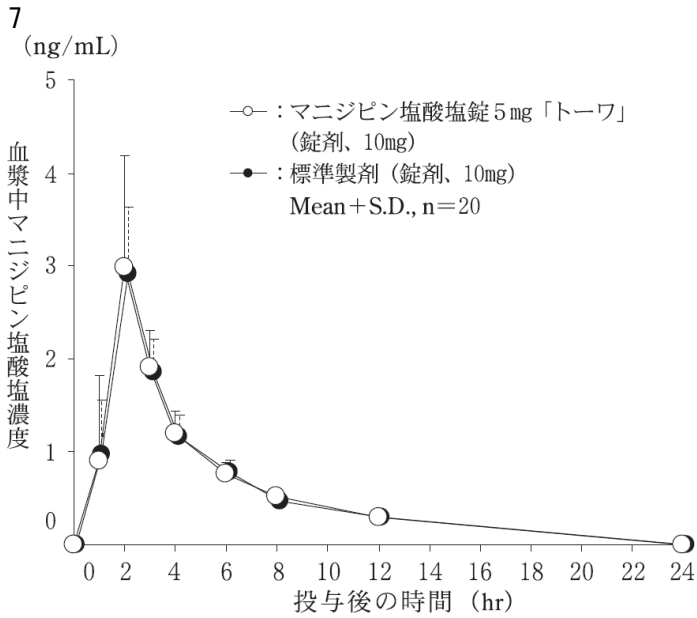
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【11 ページ】

注) 武田テバファーマ、日医工、陽進堂、沢井製薬、日新製薬（山形）及び東和薬品の錠 5mg は、承認時に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）。

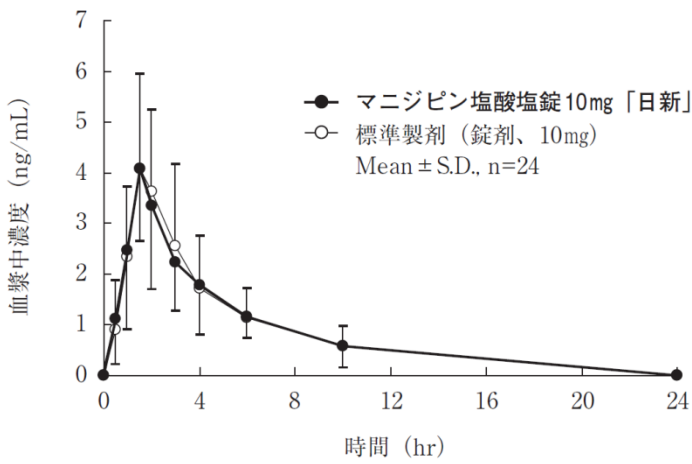
\*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

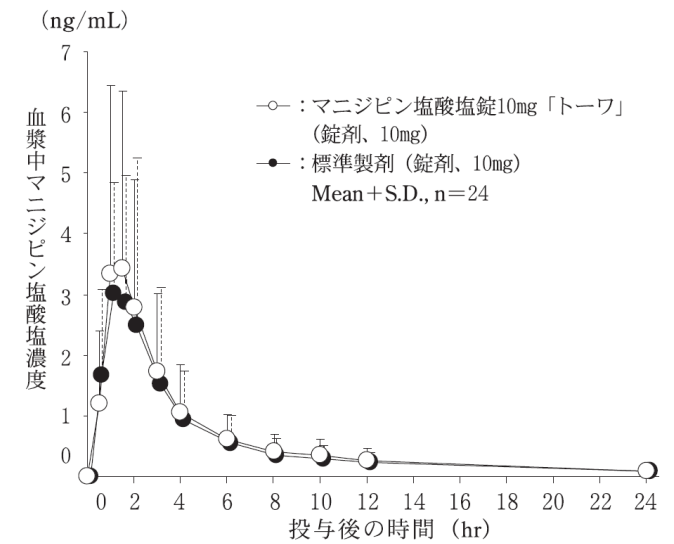




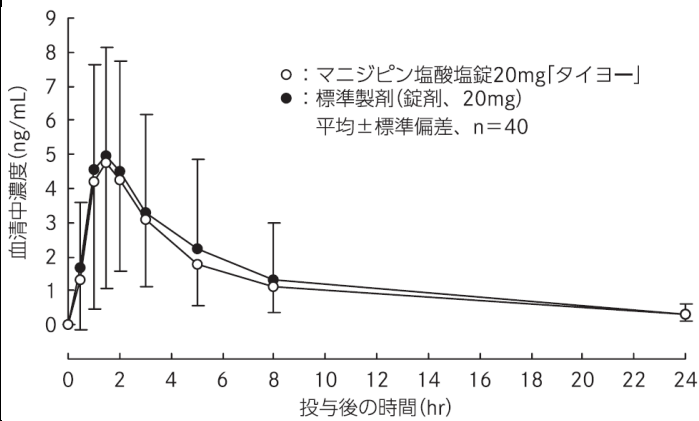
13



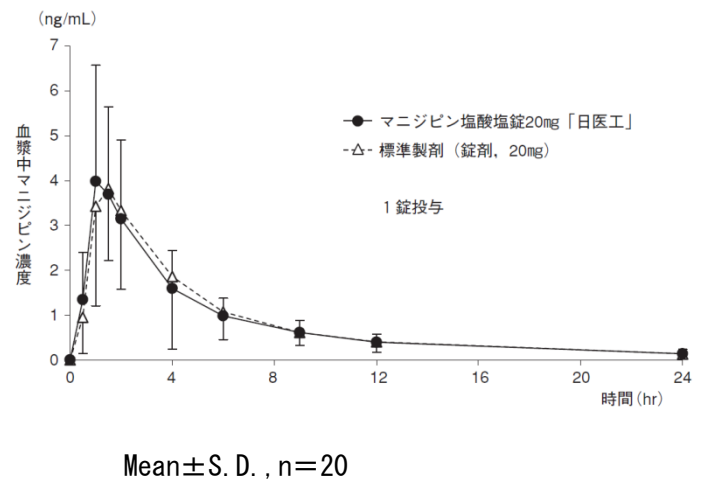
14



15

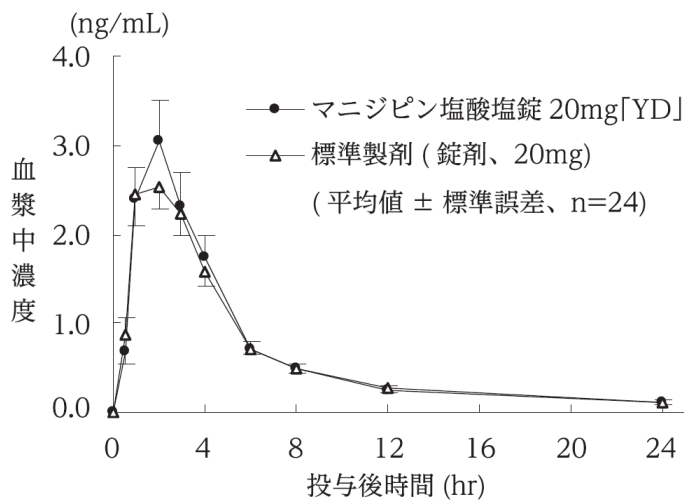


16

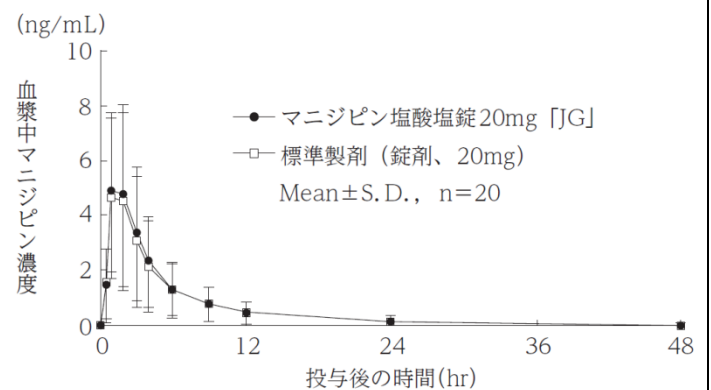


17

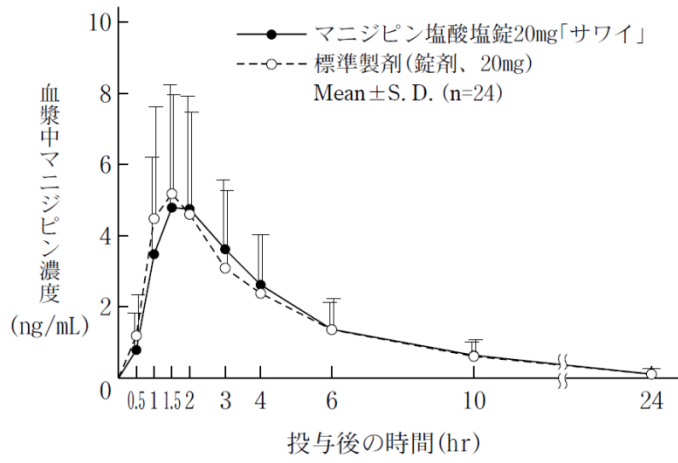
血漿中マニジピン濃度



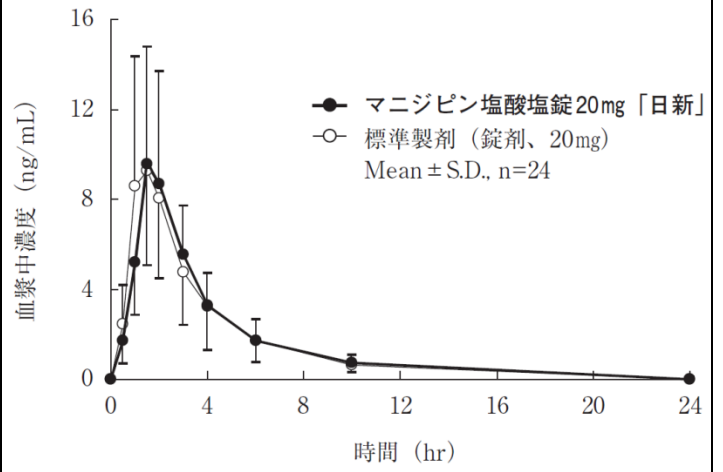
18



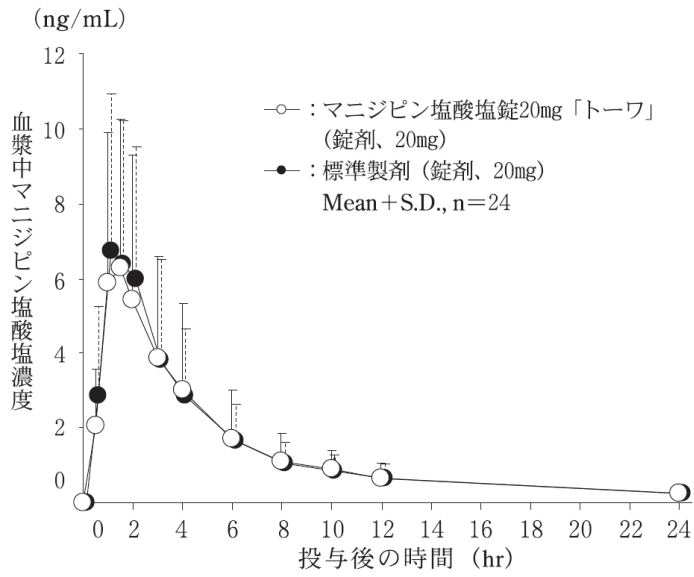
19



20



21



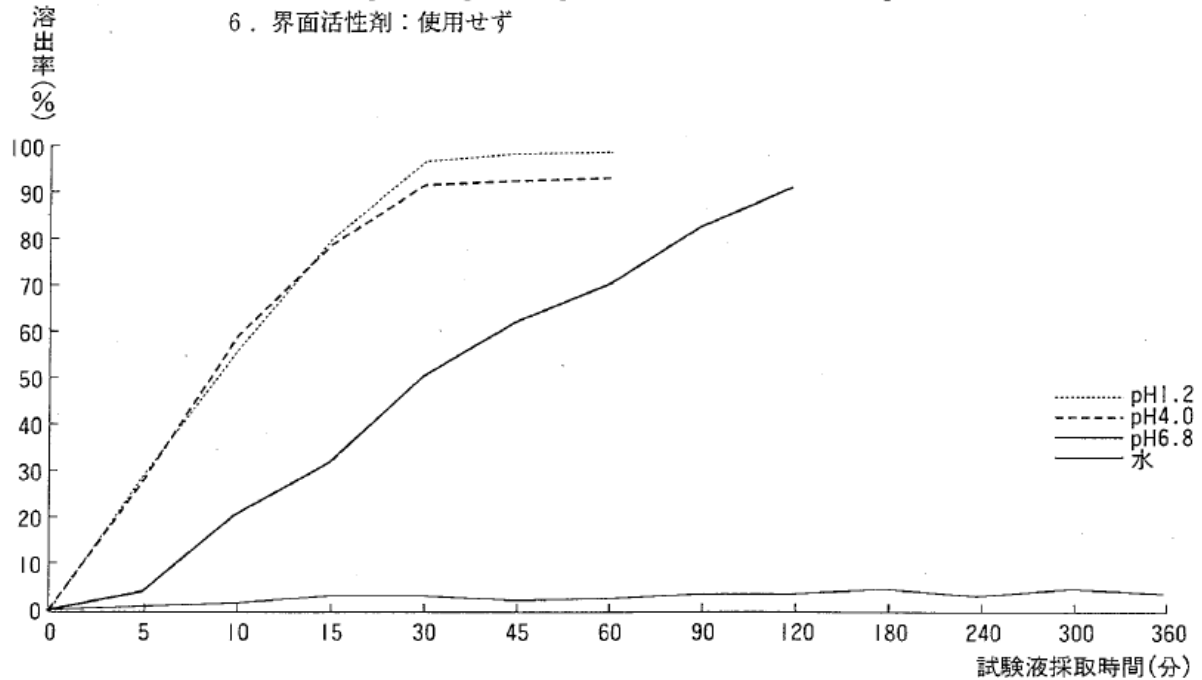
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸マニジピン錠 5 m g

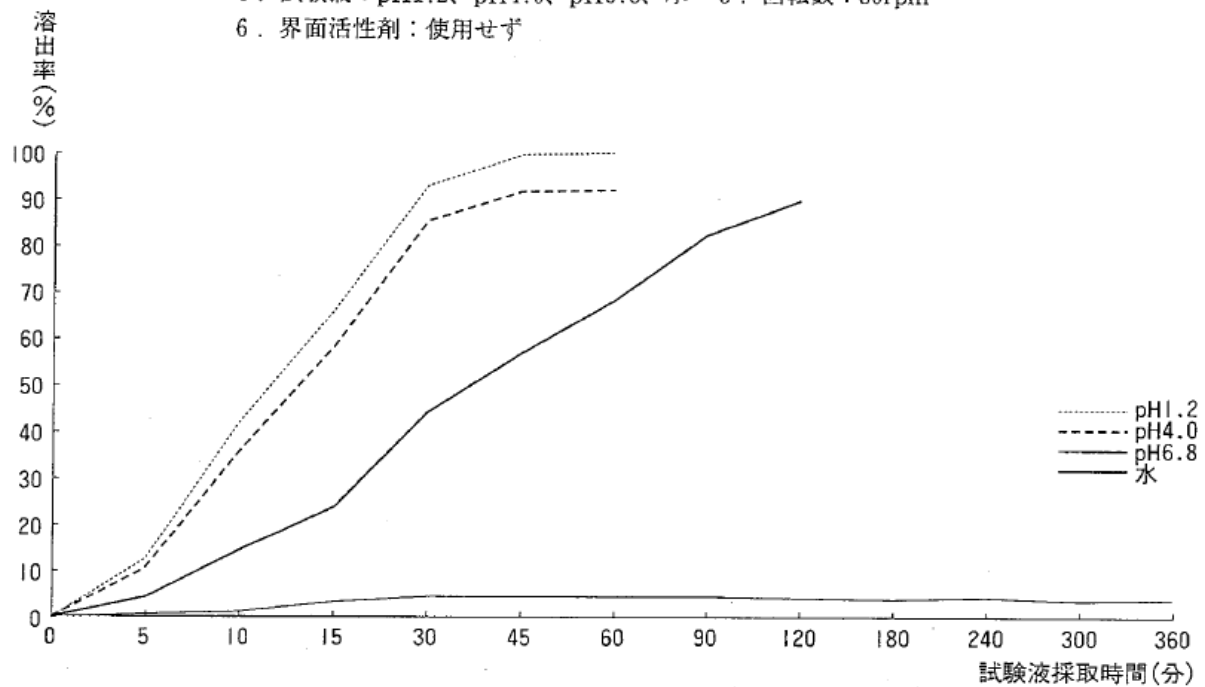
1. 有効成分名：塩酸マニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：5 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸マニジピン錠 10 m g

1. 有効成分名：塩酸マニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：10mg
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

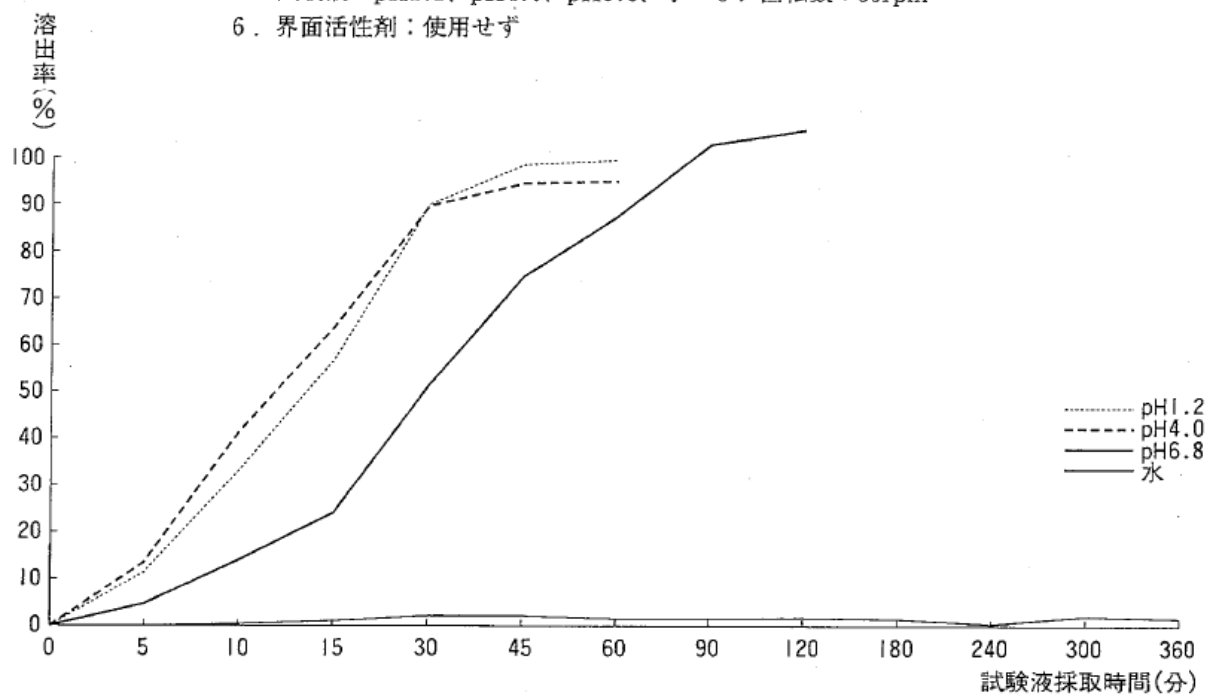




### 溶出曲線測定例

塩酸マニジピン錠 20mg

1. 有効成分名：塩酸マニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：20mg
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>2)</sup>

平成 25 年度（溶出試験） 適
------------------

**マニジピン塩酸塩錠**  
**Manidipine Hydrochloride 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50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。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0.45μm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、1mL中にマニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) 約5.6μg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2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、マニジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

マニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

$M_S$ : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1錠中のマニジピン塩酸塩 ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) の表示量 (mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 228nm)

カラム: 内径4.0mm, 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填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/リン酸二水素カリウム液 (681→100000) 混液 (3:2)

流量: マニジピンの保持時間が約6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20μLにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピ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1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マニジピ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集（オレンジブック）（平成 12 年 8 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 3) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）