

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（2017. 12. 22 初版）

有効成分	ニフェジピン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ニフェジピンL錠10mg「KPI」	京都薬品工業
	2	ニフェジピンL錠10mg「サワイ」	沢井製薬
	3	ニフェジピンL錠10mg「トーワ」	東和薬品
	4	ニフェジピンL錠10mg「日医工」	日医工
	5	ニフェジピンL錠10mg「三和」	三和化学研究所
	6	ニフェジピンL錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	7	ニフェジピンL錠10mg「杏林」	キョーリンリメデ イオ
	8	ニフェジピンL錠10mg「ZE」	全星薬品工業
	9	ニフェジピンL錠20mg「KPI」	京都薬品工業
	10	ニフェジピンL錠20mg「サワイ」	沢井製薬
	11	ニフェジピンL錠20mg「トーワ」	東和薬品
	12	ニフェジピンL錠20mg「日医工」	日医工
	13	ニフェジピンL錠20mg「三和」	三和化学研究所
	14	ニフェジピンL錠20mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	15	ニフェジピンL錠20mg「杏林」	キョーリンリメデ イオ
	16	ニフェジピンL錠20mg「ZE」	全星薬品工業
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アダラートL錠10mg	バイエル薬品
	②	アダラートL錠20mg	バイエル薬品
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>	測定不能（水中で測定できるほどの塩基性を示さない）		
溶解度 <sup>1)</sup> (37℃)	界面活性剤なし      0.30%ポリソルベート80添加 pH1.2      10μg/mL      57μg/mL pH4.0      10μg/mL      65μg/mL pH6.8      10μg/mL      45μg/mL 水      10μg/mL      59μg/mL		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	遮光下、37℃、24時間まで安定である。	
	液性(pH)	遮光下、pH1.2、pH4.0及びpH6.8、37℃、24時間まで安定である。	
	光	400nm付近より短波長の光に対し不安定であり、26,700lx・hrで約95%以上分解する。	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	217 血管拡張剤		

規格単位	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	ニフェジピンL錠10mg「KPI」	京都薬品工業	○	○*		○*
2	ニフェジピンL錠10mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○
3	ニフェジピンL錠10mg「トーワ」	東和薬品	○	○*		○*
4	ニフェジピンL錠10mg「日医工」	日医工	○	○*		○*
5	ニフェジピンL錠10mg「三和」	三和化学研究所	○	○*		○*
6	ニフェジピンL錠10mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○			
7	ニフェジピンL錠10mg「杏林」	キョーリンリメディ オ	○	○*		○*
8	ニフェジピンL錠10mg「ZE」	全星薬品工業	○	○*		○*
9	ニフェジピンL錠20mg「KPI」	京都薬品工業	○	○*	No. 6*	○*
10	ニフェジピンL錠20mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 15	○
11	ニフェジピンL錠20mg「トーワ」	東和薬品	○	○*	No. 12*	○*
12	ニフェジピンL錠20mg「日医工」	日医工	○	○*	No. 13*	○*
13	ニフェジピンL錠20mg「三和」	三和化学研究所	○	○*	No. 5*	○*
14	ニフェジピンL錠20mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*	No. 2*	○*
15	ニフェジピンL錠20mg「杏林」	キョーリンリメディ オ	○	○*	No. 4*	○*
16	ニフェジピンL錠20mg「ZE」	全星薬品工業	○	○*	No. 3*	○*

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。【4~8 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。【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。【10~11 ページ】

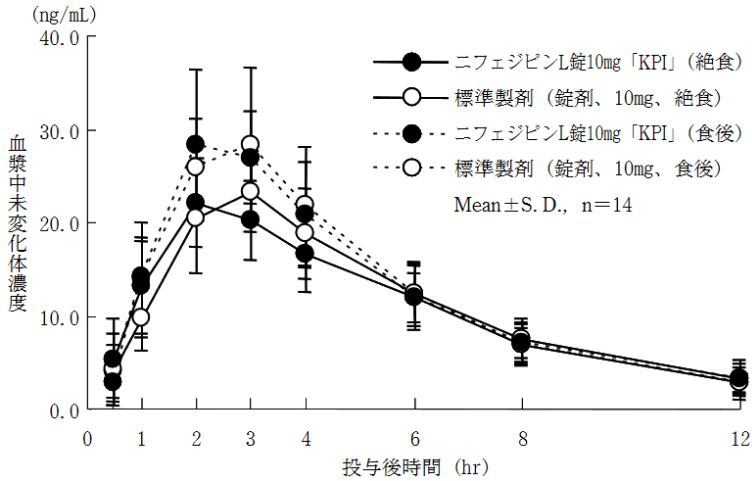
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【12 ページ】

注) 鶴原製薬及び全星薬品工業の錠 10mg は、承認時において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）。

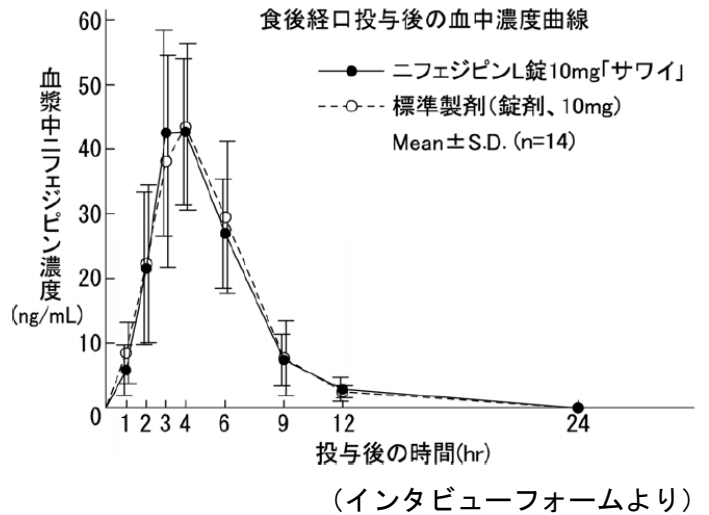
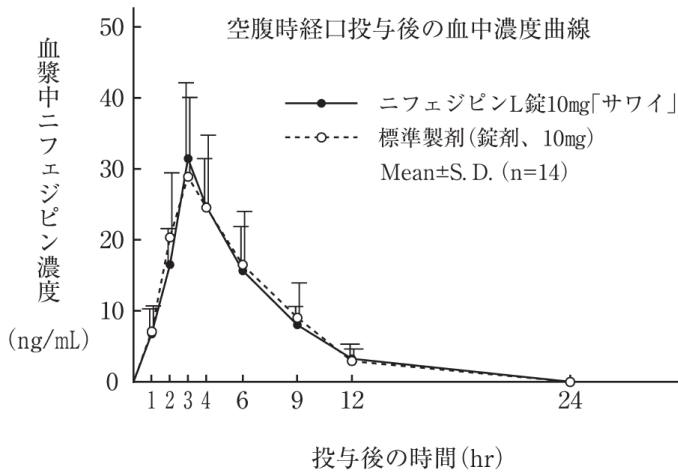
\*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

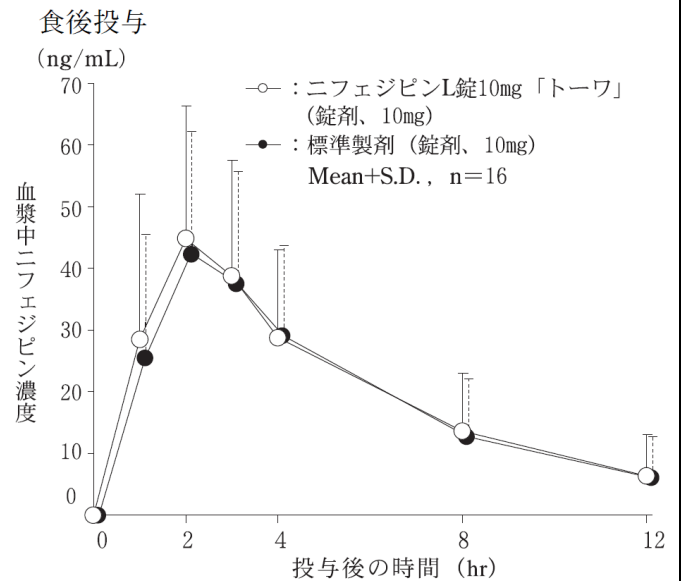
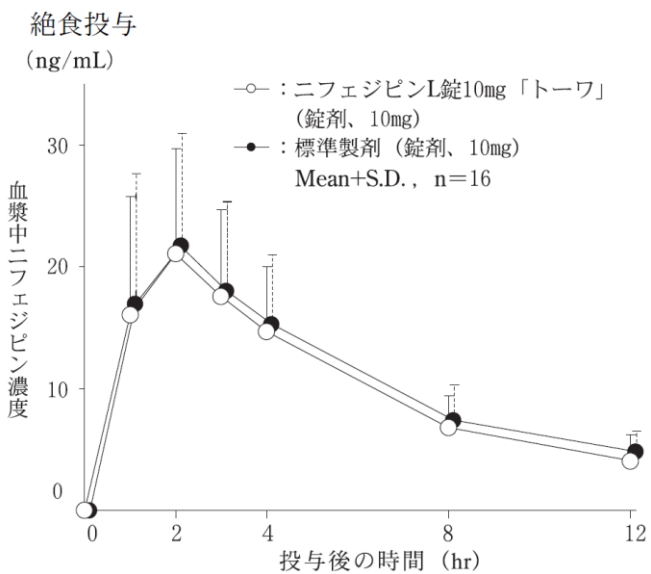
1



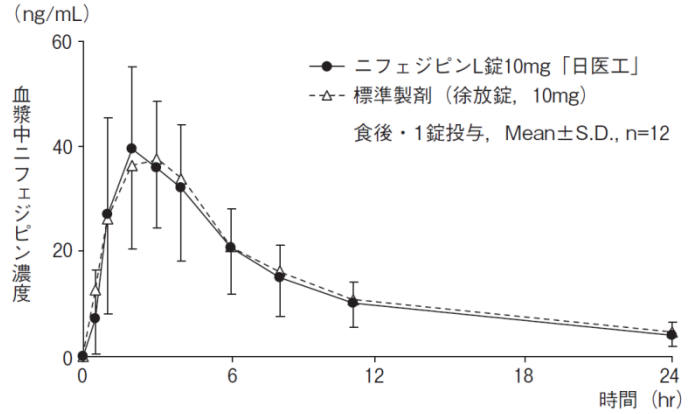
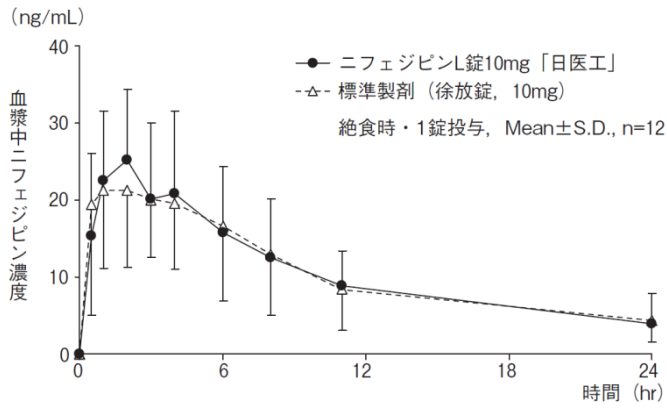
2



3

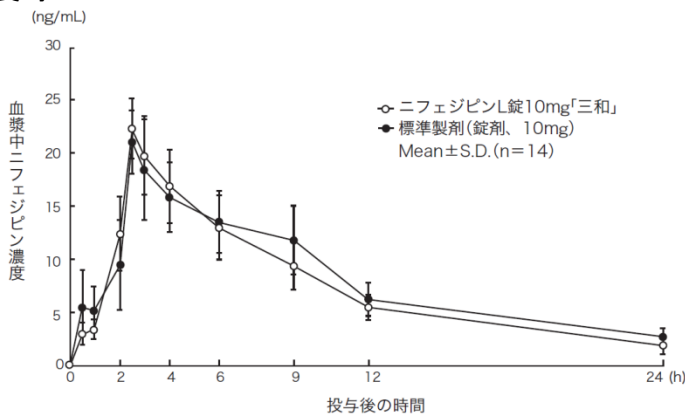


4



5

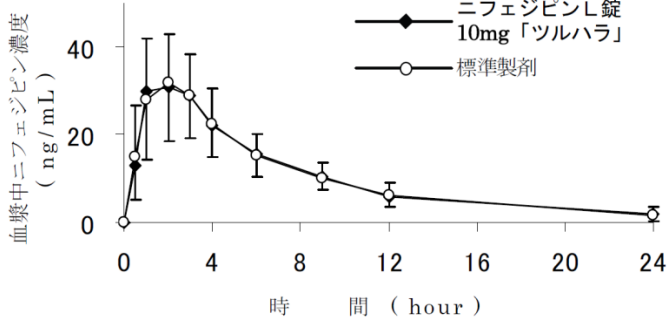
絶食時



食後：データなし（企業報告より）

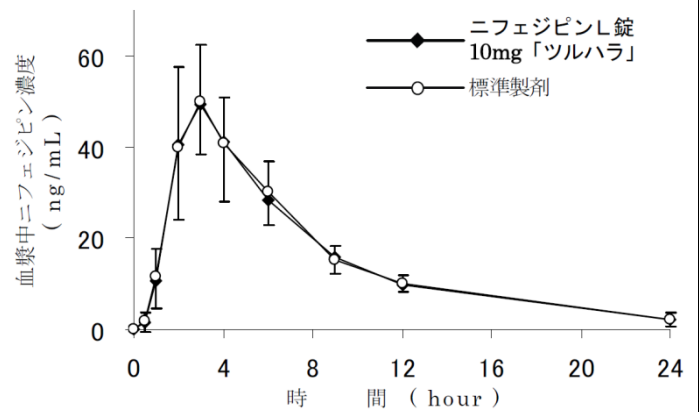
6

絶食時投与



(Mean±S.D.、n=16)

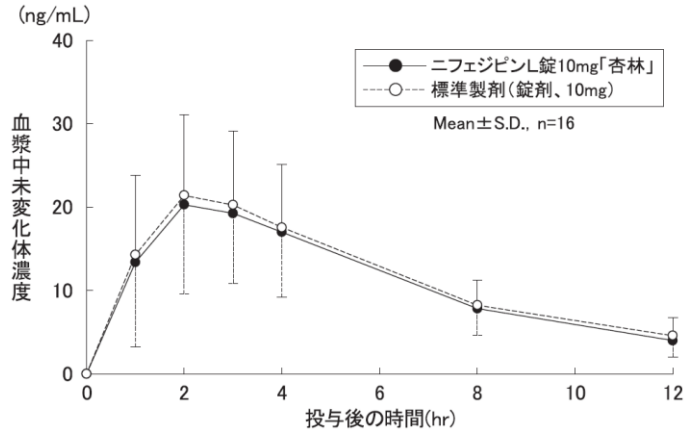
食後投与



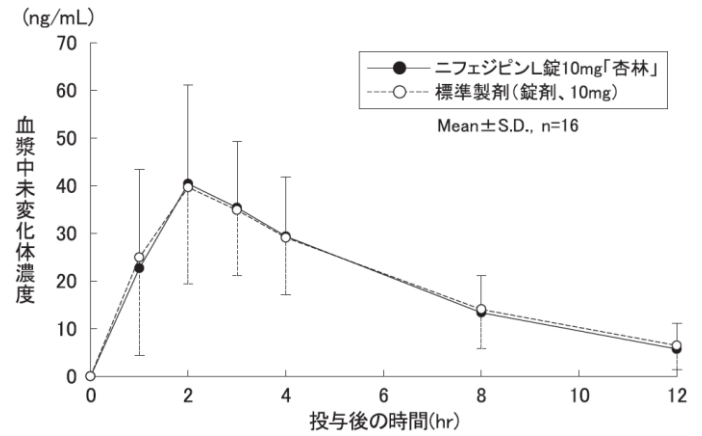
(Mean±S.D.、n=16)

7

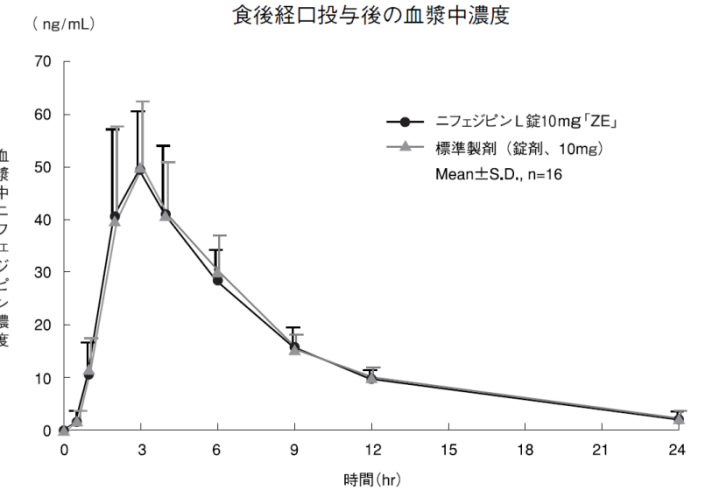
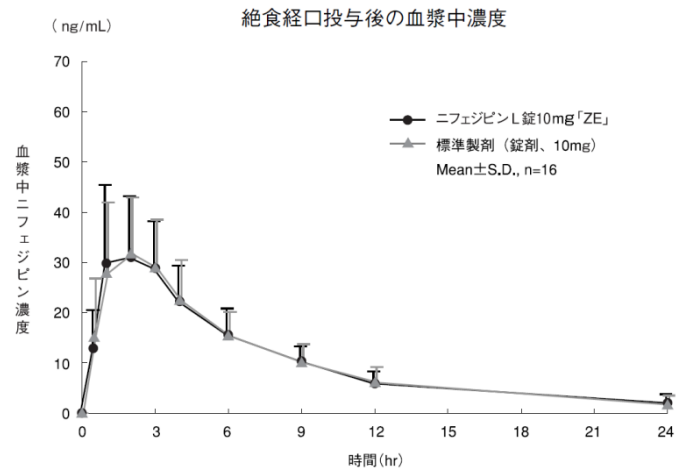
絶食



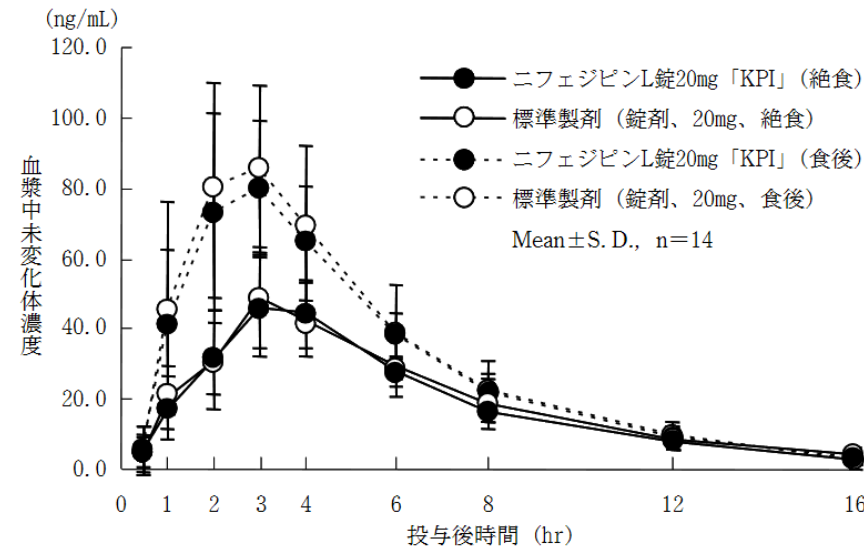
食後



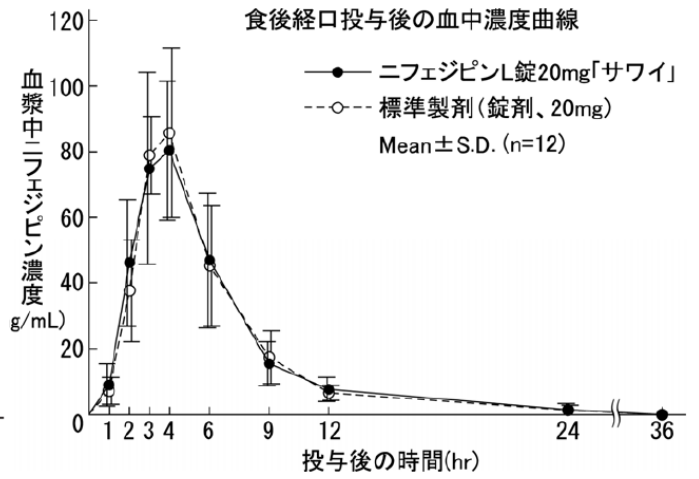
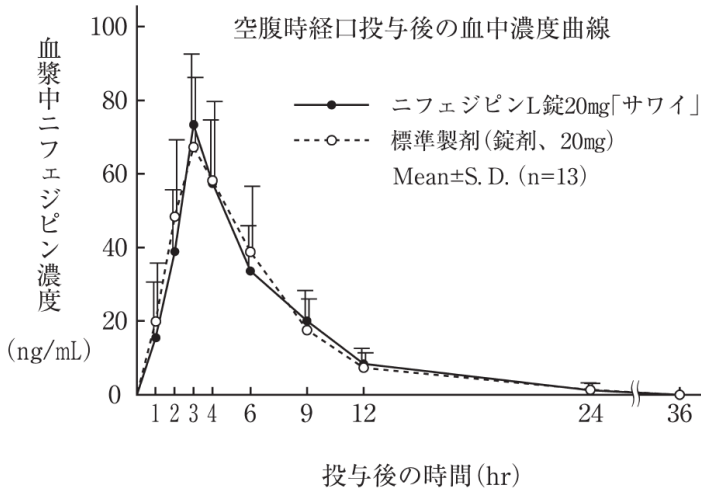
8



9



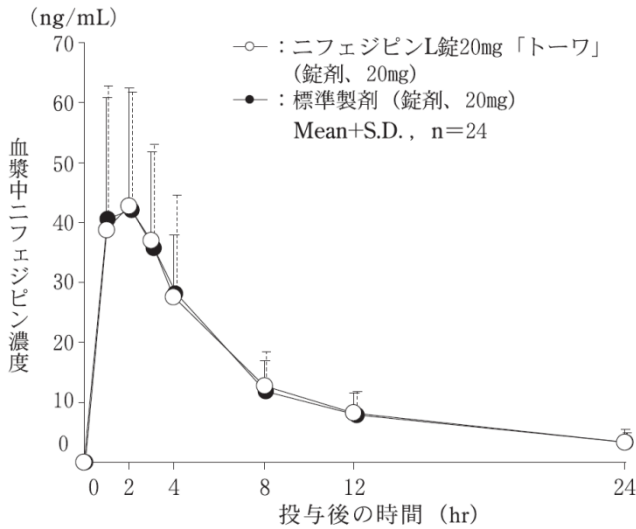
10



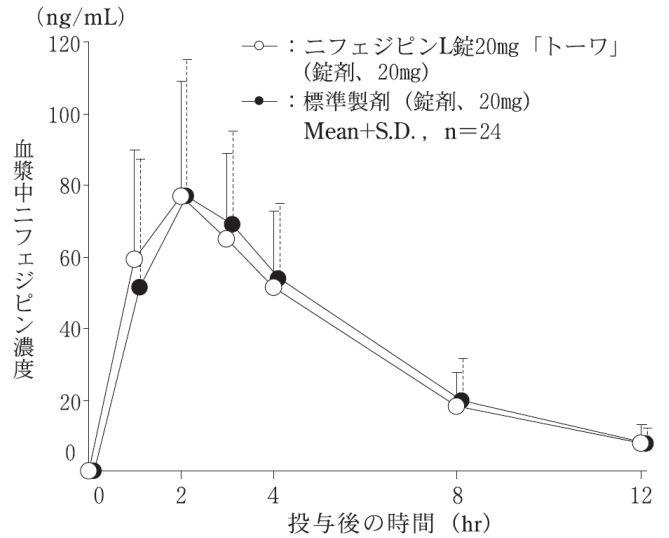
(インタビューフォームより)

11

(1) 絶食投与

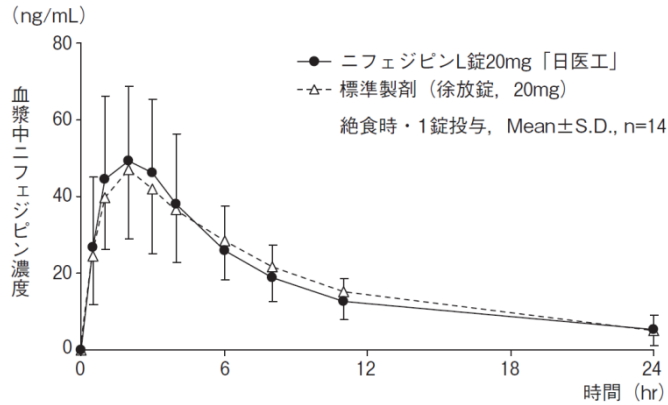


(2) 食後投与

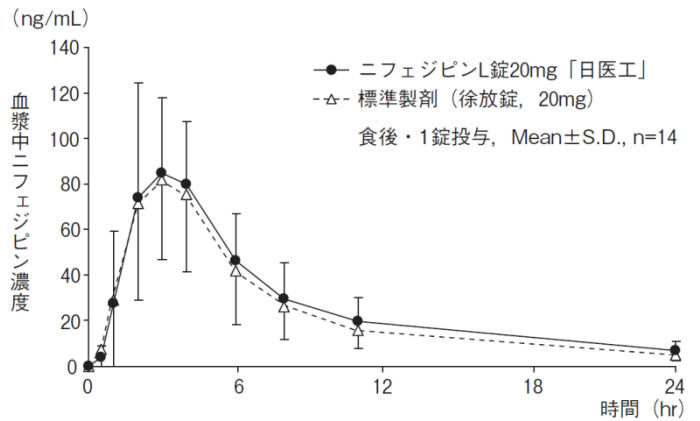


12

絶食時

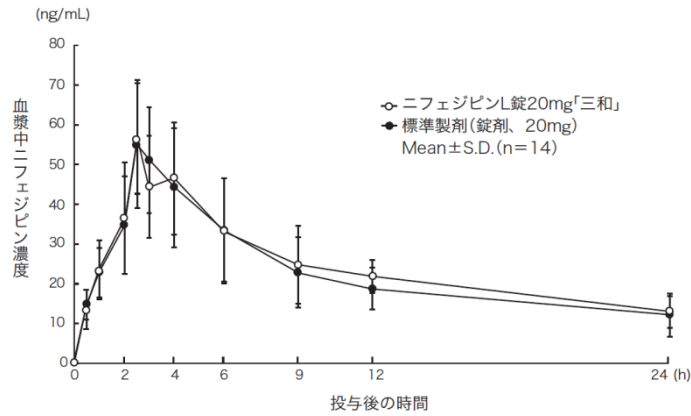


食後



13

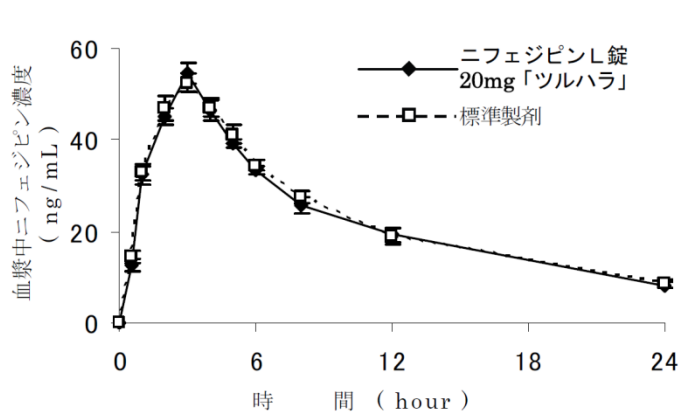
絶食時



食後：データなし（企業報告より）

14

空腹時

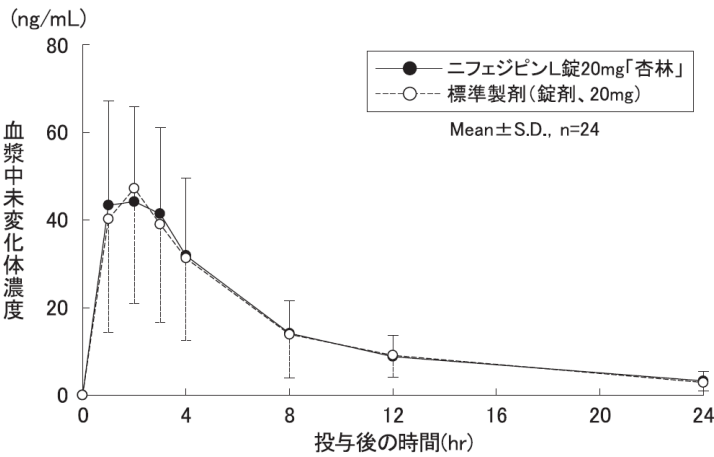


(Mean±S.E.、n=12)

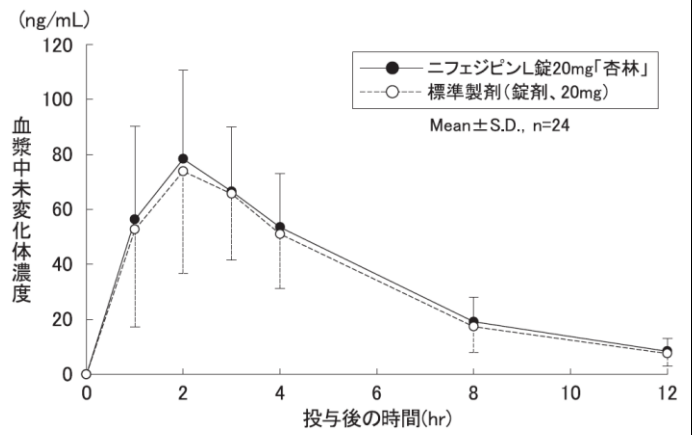
食後：データなし（企業報告より）

15

絶食

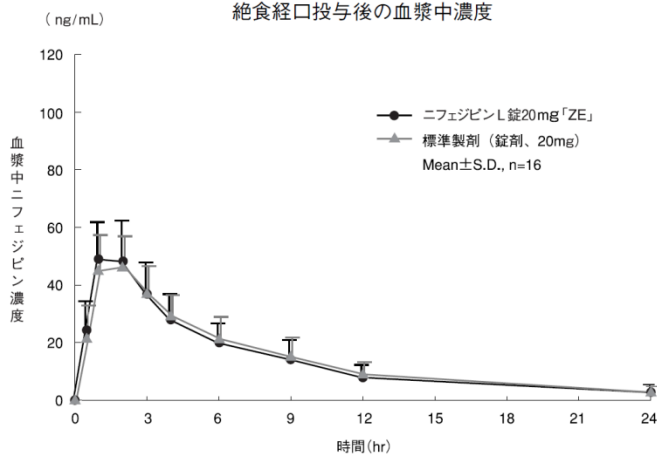


食後

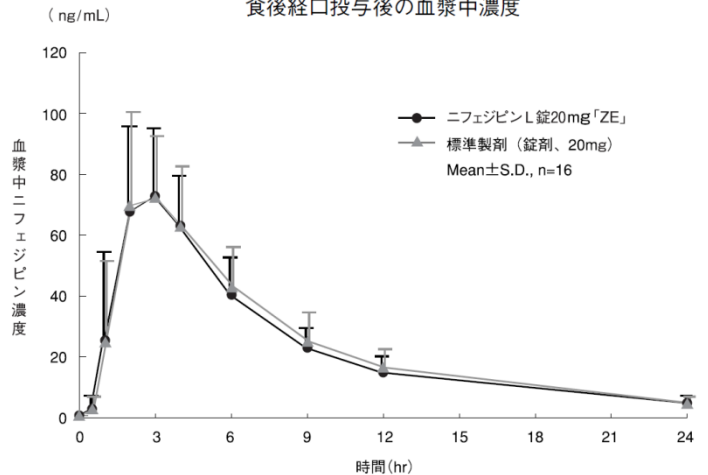


16

絶食経口投与後の血漿中濃度



食後経口投与後の血漿中濃度





【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>

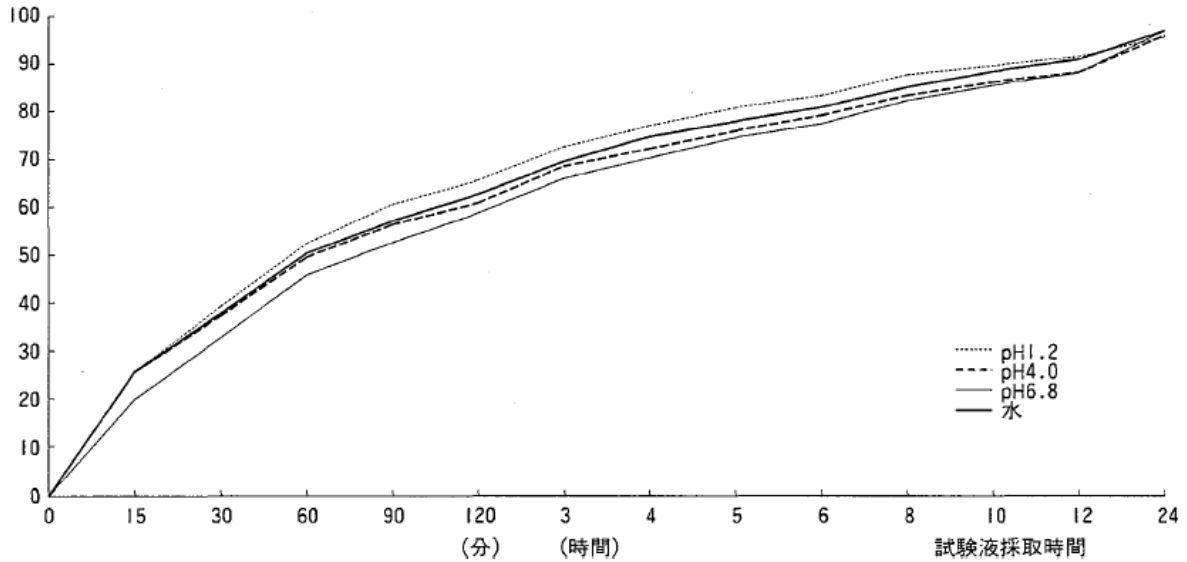
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ニフェジピン徐放錠 10mg

溶出率 (%)

1. 有効成分名：ニフェジピン
2. 剤形：徐放錠
3. 含量：10mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：0.3%ポリソルベート80

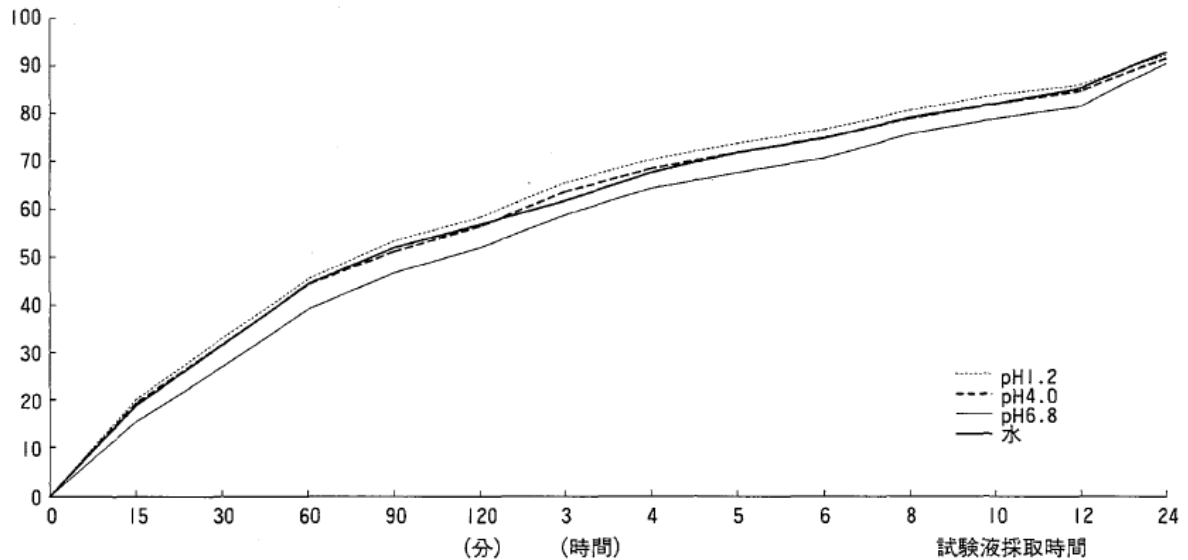


溶出曲線測定例

ニフェジピン徐放錠 20mg

溶出率 (%)

1. 有効成分名：ニフェジピン
2. 剤形：徐放錠
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：0.3%ポリソルベート80



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>3)</sup>

製剤No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	アダラートL錠 20mg	バイエル薬品(株)	H480	2012. 10	先発医薬品
No. 2	アテナラートL錠 20mg	鶴原製薬(株)	9012	2012. 01	
No. 3	カサンミルS錠 20	全星薬品工業(株)	141L1	2013. 09	製品名変更
No. 4	ニフェスロー錠 20mg	共和薬品工業(株)	8008	2011. 12	製品名・製造 販売元変更
No. 5	ニレーナL錠 20mg	(株)三和化学研究所	HJ14AK	2011. 11	製品名変更
No. 6	ヘルラートL錠 20	京都薬品工業(株)	8R287	2011. 09	製品名変更
No. 7	ラミタレートL錠 20mg	大洋薬品工業(株)	771803	2011. 07	薬価削除済み
No. 8	クノラミンL錠 20mg	日本薬品工業(株)	10804	2011. 11	薬価削除済み
No. 9	ニフェラートL錠 20	大正薬品工業(株)	9A22	2011. 12	薬価削除済み
No. 10	シオペルミンL錠 20	シオノケミカル(株)	XN01	2012. 01	承認整理済み
No. 11	キサラートL錠 20mg	サンド(株)	L0001	2010. 12	承認整理済み
No. 12	トーフラートL錠 20mg	東和薬品(株)	A214	2012. 01	製品名変更
No. 13	コリネールL錠 20mg	日医工(株)	CC06A1	2014. 03	製品名変更
No. 14	コバラートL錠 20mg	小林化工(株)	T8BW02	2011. 10	承認整理済み
No. 15	ニフェジピンL錠 20mg 「サワイ」	メディサ新薬(株)	09503	2012. 12	
No. 16	ケパクルL錠 20	(株)イセイ	8I16J2	2011. 03	薬価削除済み

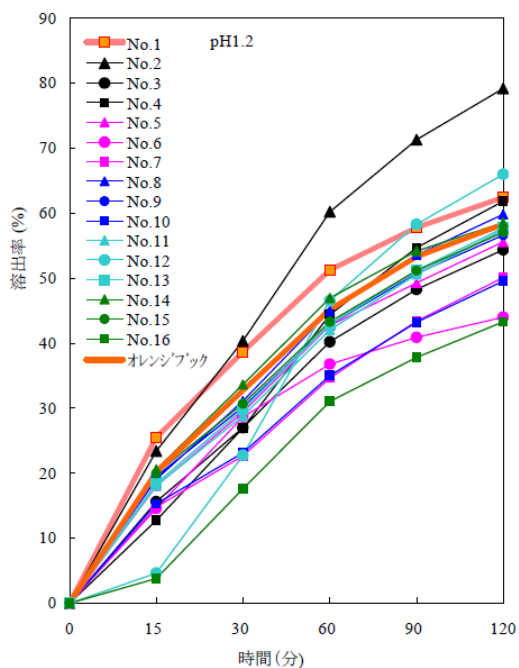


図 34 ニフェジピンL錠の pH1.2 における溶出挙動

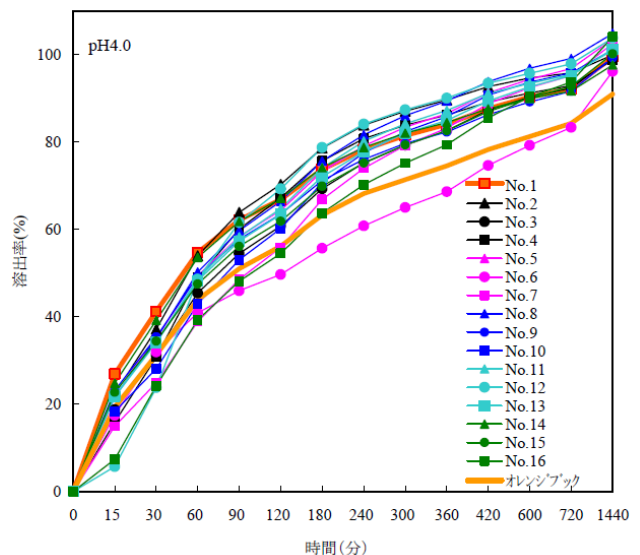


図 35 ニフェジピンL錠の pH4.0 における溶出挙動

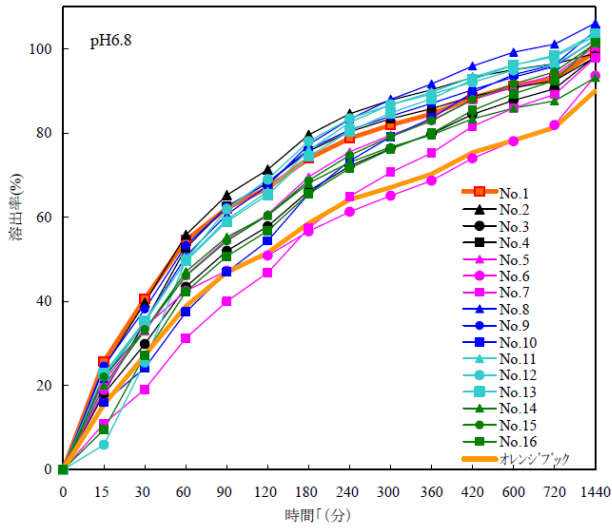


図 36 ニフェジピン L 錠の pH6.8 における溶出挙動

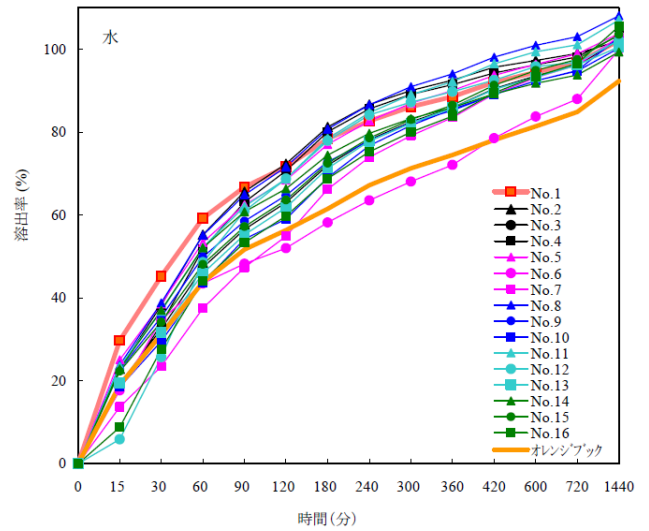


図 37 ニフェジピン L 錠の水における溶出挙動

ニフェジピン L 錠の公的溶出規格は、ポリソルベート 80 溶液 (3→1000) を用い、毎分 75 回転で試験を行うとき、30 分、60 分及び 12 時間後の溶出率は、それぞれ 20~50%、35~65%及び 70%以上であり、すべての製剤が規格に適合した。

先発品とオレンジブックの溶出挙動を比較すると、かなりの差が認められたが、類似の許容範囲内にあった。pH4.0、pH6.8、水を試験液とした場合には、ジェネリック医薬品は、先発品あるいはオレンジブックの溶出挙動と類似の許容範囲内にあった。pH1.2 における今回の試験では、遮光下においても分解物の生成が認められ、試験結果のバラツキが大きいため、溶出挙動の類似性評価は困難であった。しかし、ほとんどの製剤が許容範囲から大きくはずれていないことが示唆された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>4)</sup>

平成 20 年度（溶出試験） 適
------------------

**ニフェジピン徐放錠**  
**Nifedipine Extended-release Tablets**

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 3gに水を加えて1000mLとした液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分75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を正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加熱したポリソルベート80 3gに水を加えて1000mLとした液20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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中にニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)約11μgを含む液となるようにポリソルベート80 3gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途ニフェジピン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約0.028gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、更に水を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ポリソルベート80 3gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に50mL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法により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A<sub>T(n)</sub>及びA<sub>S</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。

n回目の溶出液採取時におけるニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W<sub>S</sub>: 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量(mg)

C: 1錠中のニフェジピン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

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: メタノール/0.01mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液(11:9)に、リン酸を加えてpHを6.1に調整する。

流量: ニフェ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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェ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4000段以上、1.5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、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	12 時間	70%以上
20mg	30 分	20～50%
	60 分	35～65%
	12 時間	70%以上

**【関連情報】**

なし

**【引用情報】**

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 13 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 2）について（平成 13 年 7 月 3 日付け医薬発第 715 号、厚生労働省医薬局長通知）
- 3) 第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 5-1
- 4) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 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 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号、厚生労働省医薬局長通知）