

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 第 2 版（2018. 3. 16 初版）

有効成分	リシノプリル水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	リシノプリル錠 5mg 「トーワ」	東和薬品
	2	リシノプリル錠 5mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	3	リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」	大原薬品工業
	4	リシノプリル錠 5mg 「日医工」	日医工
	5	リシノプリル錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬
	6	リシノプリル錠 5mg 「ファイザー」	マイラン製薬
	7	リシノプリル錠 10mg 「トーワ」	東和薬品
	8	リシノプリル錠 10mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	9	リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」	大原薬品工業
	10	リシノプリル錠 10mg 「日医工」	日医工
	11	リシノプリル錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬
	12	リシノプリル錠 10mg 「ファイザー」	マイラン製薬
	13	リシノプリル錠 20mg 「トーワ」	東和薬品
	14	リシノプリル錠 20mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	15	リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」	大原薬品工業
	16	リシノプリル錠 20mg 「日医工」	日医工
	17	リシノプリル錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬
	18	リシノプリル錠 20mg 「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	ゼストリル錠 5	アストラゼネカ
	②	ロンゲス錠 5mg	共和薬品工業
	③	ゼストリル錠 10	アストラゼネカ
	④	ロンゲス錠 10mg	共和薬品工業
	⑤	ゼストリル錠 20	アストラゼネカ
	⑥	ロンゲス錠 20mg	共和薬品工業
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⁾	<p>pKa₁ : 1.6 (カルボキシル基、滴定法)</p> <p>pKa₂ : 3.1 (カルボキシル基、滴定法)</p> <p>pKa₃ : 7.6 (アミノ基、滴定法)</p> <p>pKa₄ : 10.7 (アミノ基、滴定法)</p>		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	<p>pH1.2 : 100.0mg/mL</p> <p>pH4.0 : 62.5mg/mL</p> <p>pH6.8 : 66.7mg/mL</p> <p>水 : 58.8mg/mL</p>		

原薬の安定性	水 ^{2)、3)}	なし																																
	液性(pH) 2)、3)	なし																																
	光	① ²⁾																																
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>20°C 白色光 (1 万ルクス)</td> <td>7 日</td> <td>シャーレ</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	保存条件	保存期間	保存形態	結果	20°C 白色光 (1 万ルクス)	7 日	シャーレ	変化なし																								
保存条件	保存期間	保存形態	結果																															
20°C 白色光 (1 万ルクス)	7 日	シャーレ	変化なし																															
② ³⁾	試験項目：性状、確認試験、比旋光度、純度試験、水分、分解物の確認、含量 (3 ロットの平均値)																																	
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> <th>含量* (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>20°C, 白色光 (10000 lx)</td> <td>シャーレ</td> <td>7 日</td> <td>変化なし</td> <td>100.6</td> </tr> </tbody> </table>	試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	含量* (%)	苛酷試験	20°C, 白色光 (10000 lx)	シャーレ	7 日	変化なし	100.6	*：初期値に対する残存率 (%) で表示，測定法；中和滴定法		奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造部内報告 (1987)																		
試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	含量* (%)																													
苛酷試験	20°C, 白色光 (10000 lx)	シャーレ	7 日	変化なし	100.6																													
その他	① ²⁾	<table border="1"> <thead> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>室温・散光</td> <td>36 ヶ月</td> <td>無色瓶 (気密)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40°C・75%RH 遮光</td> <td>6 ヶ月</td> <td>シャーレ</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>50°C 遮光</td> <td>3 ヶ月</td> <td>無色瓶 (気密)</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>25°C・90%RH 遮光</td> <td>6 ヶ月</td> <td>シャーレ</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>				保存条件	保存期間	保存形態	結果	室温・散光	36 ヶ月	無色瓶 (気密)	変化なし	40°C・75%RH 遮光	6 ヶ月	シャーレ	変化なし	50°C 遮光	3 ヶ月	無色瓶 (気密)	変化なし	25°C・90%RH 遮光	6 ヶ月	シャーレ	変化なし									
		保存条件	保存期間	保存形態	結果																													
		室温・散光	36 ヶ月	無色瓶 (気密)	変化なし																													
		40°C・75%RH 遮光	6 ヶ月	シャーレ	変化なし																													
50°C 遮光	3 ヶ月	無色瓶 (気密)	変化なし																															
25°C・90%RH 遮光	6 ヶ月	シャーレ	変化なし																															
② ³⁾	試験項目：性状、確認試験、比旋光度、純度試験、水分、分解物の確認、含量 (3 ロットの平均値)																																	
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験区分</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>試験結果</th> <th>含量* (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td>50°C, 遮光</td> <td>ガラス瓶・密栓</td> <td>3 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>100.0</td> </tr> <tr> <td>25°C, 90%RH, 遮光</td> <td>ガラス瓶・開栓</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>100.5</td> </tr> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>室温, 散光</td> <td>ガラス瓶・密栓</td> <td>36 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>100.0</td> </tr> <tr> <td>加速試験</td> <td>40°C, 75%RH, 遮光</td> <td>ガラス瓶・開栓</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> <td>100.2</td> </tr> </tbody> </table>	試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	含量* (%)	苛酷試験	50°C, 遮光	ガラス瓶・密栓	3 ヶ月	変化なし	100.0	25°C, 90%RH, 遮光	ガラス瓶・開栓	6 ヶ月	変化なし	100.5	長期保存試験	室温, 散光	ガラス瓶・密栓	36 ヶ月	変化なし	100.0	加速試験	40°C, 75%RH, 遮光	ガラス瓶・開栓	6 ヶ月	変化なし	100.2	*：初期値に対する残存率 (%) で表示，測定法；中和滴定法		奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造部内報告 (1987)	
試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	含量* (%)																													
苛酷試験	50°C, 遮光	ガラス瓶・密栓	3 ヶ月	変化なし	100.0																													
	25°C, 90%RH, 遮光	ガラス瓶・開栓	6 ヶ月	変化なし	100.5																													
長期保存試験	室温, 散光	ガラス瓶・密栓	36 ヶ月	変化なし	100.0																													
加速試験	40°C, 75%RH, 遮光	ガラス瓶・開栓	6 ヶ月	変化なし	100.2																													
膜透過性	なし																																	
BCS・Biowaiver option	なし																																	
薬効分類	214 血圧降下剤 217 血管拡張剤																																	
規格単位	5 mg 1錠 10 mg 1錠 20 mg 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	リシノプリル錠 5mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
2	リシノプリル錠 5mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			
3	リシノプリル錠 5mg 「オーハラ」	大原薬品工業	○			○*
4	リシノプリル錠 5mg 「日医工」	日医工	○			○*
5	リシノプリル錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
6	リシノプリル錠 5mg 「ファイザー」	マイラン製薬	○			
7	リシノプリル錠 10mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
8	リシノプリル錠 10mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			○*
9	リシノプリル錠 10mg 「オーハラ」	大原薬品工業	○			○*
10	リシノプリル錠 10mg 「日医工」	日医工	○			○*
11	リシノプリル錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
12	リシノプリル錠 10mg 「ファイザー」	マイラン製薬	○			○*
13	リシノプリル錠 20mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
14	リシノプリル錠 20mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○			
15	リシノプリル錠 20mg 「オーハラ」	大原薬品工業	○			
16	リシノプリル錠 20mg 「日医工」	日医工	○			○*
17	リシノプリル錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
18	リシノプリル錠 20mg 「ファイザー」	マイラン製薬	○			

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。【4~6 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⁴⁾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。【7~9 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】

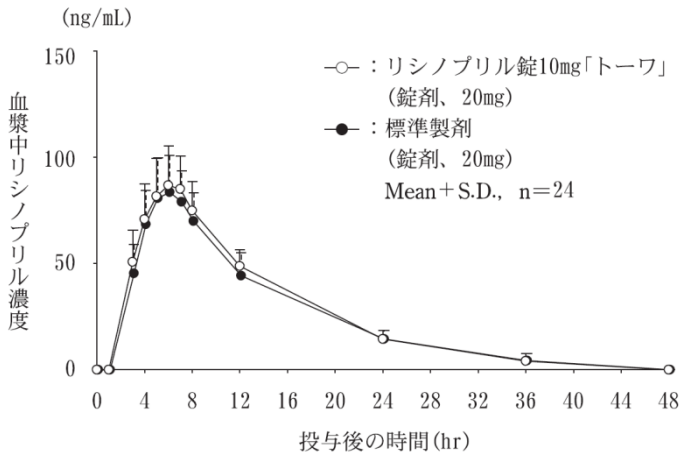
注) 東和薬品、大原薬品工業、日医工及び沢井製薬の錠 5mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。東和薬品、日医工及び沢井製薬の錠 20mg は、承認時において他社と共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

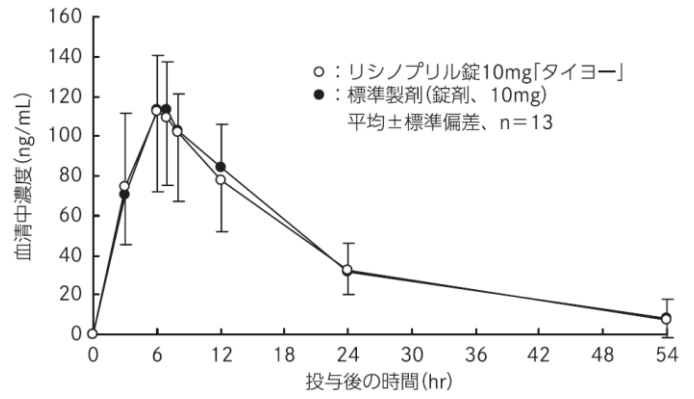
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

<p>1</p> <p>リシノプリル錠 5mg「トーワ」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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号)」に基づき、標準製剤との溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p> <p>(インタビューフォームより)</p>	<p>2</p> <p>リシノプリル錠 5mg「タイヨー」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、リシノプリル錠 10mg「タイヨー」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。</p>
<p>3</p> <p>リシノプリル錠 5mg「オーハラ」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 12 年 2 月 14 日 医薬審 64 号)」に基づき、リシノプリル錠 10mg「オーハラ」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。</p>	<p>4</p> <p>「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」に基づき、リシノプリル錠 5mg「日医工」は、標準製剤と溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>5</p> <p>リシノプリル錠 5mg「サワイ」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 12 年 2 月 14 日 医薬審 64 号)」に基づき、リシノプリル錠 10mg 製剤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。</p> <p>(社内資料より)</p>	<p>6</p> <p>リシノプリル錠 5mg「ファイザー」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、リシノプリル錠 10mg「ファイザー」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。</p>

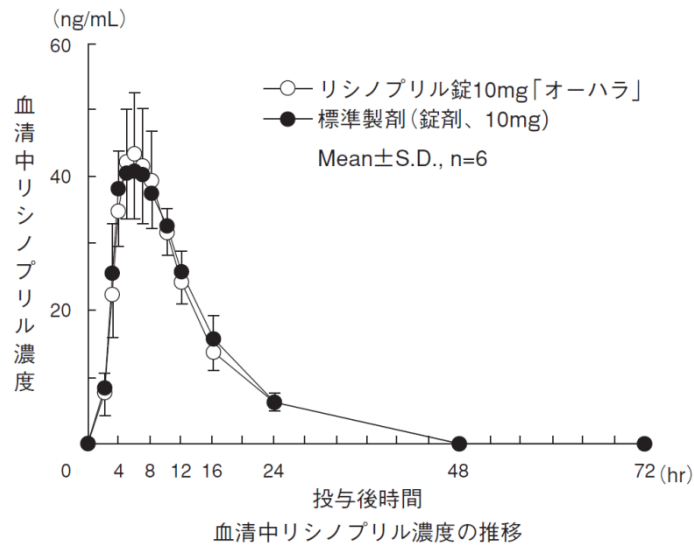
7



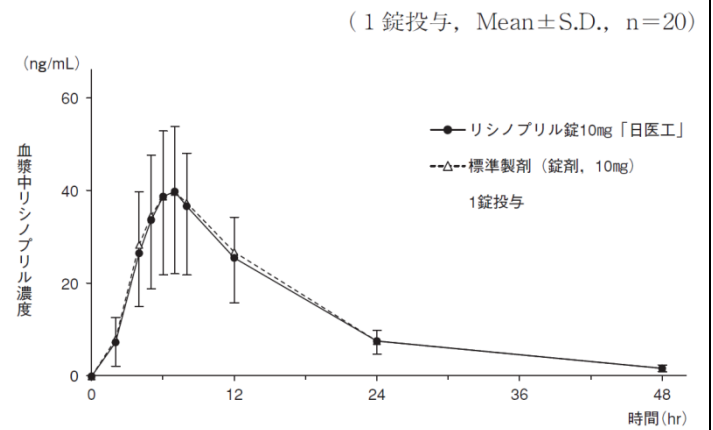
8



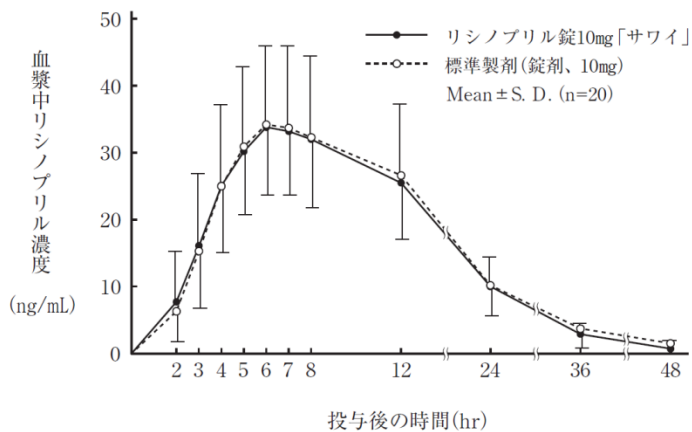
9



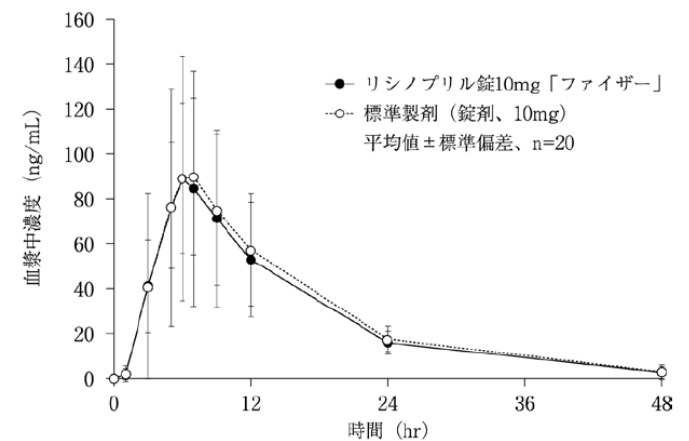
10



11



12



<p>13</p> <p>リシノプリル錠 20mg「トーワ」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、リシノプリル錠 10mg「トーワ」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。</p>	<p>14</p> <p>リシノプリル錠 20mg「タイヨー」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、リシノプリル錠 10mg「タイヨー」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。</p>
<p>15</p> <p>リシノプリル錠 20mg「オーハラ」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、リシノプリル錠 10mg「オーハラ」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。</p>	<p>16</p> <p>「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」に基づき、リシノプリル錠 20mg「日医工」は、標準製剤と溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。</p>
<p>17</p> <p>リシノプリル錠 20mg「サワイ」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、リシノプリル錠 10mg 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。</p> <p style="text-align: center;">（社内資料より）</p>	<p>18</p> <p>リシノプリル錠 20mg「ファイザー」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、リシノプリル錠 10mg「ファイザー」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。</p>

【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。

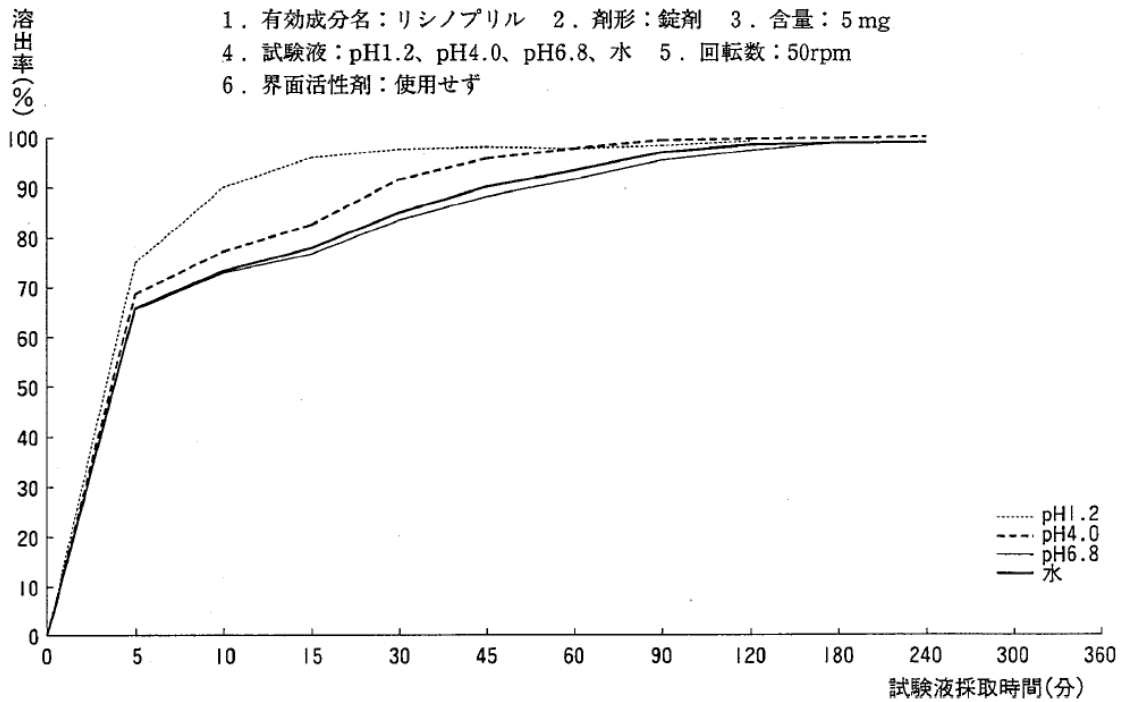
溶出曲線測定例

リシノプリル錠 5 m g

先発医薬品①

標準製剤 a

1. 有効成分名：リシノプリル
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



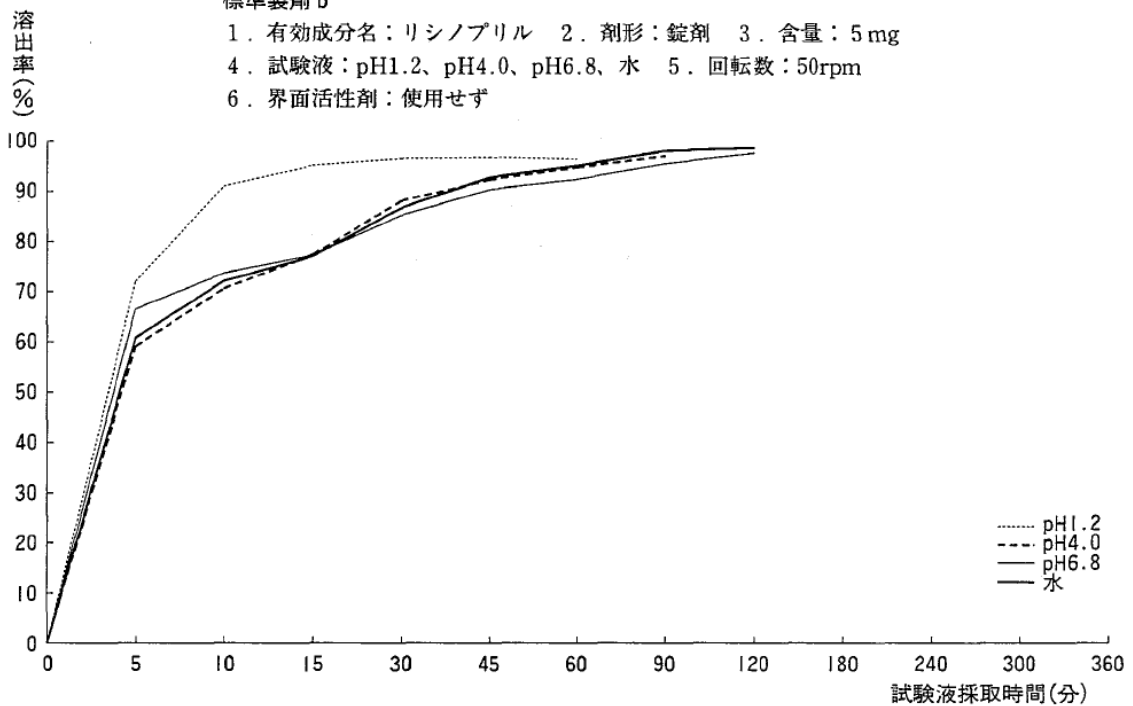
溶出曲線測定例

リシノプリル錠 5 m g

先発医薬品②（ロンゲス錠 5mg）

標準製剤 b

1. 有効成分名：リシノプリル
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



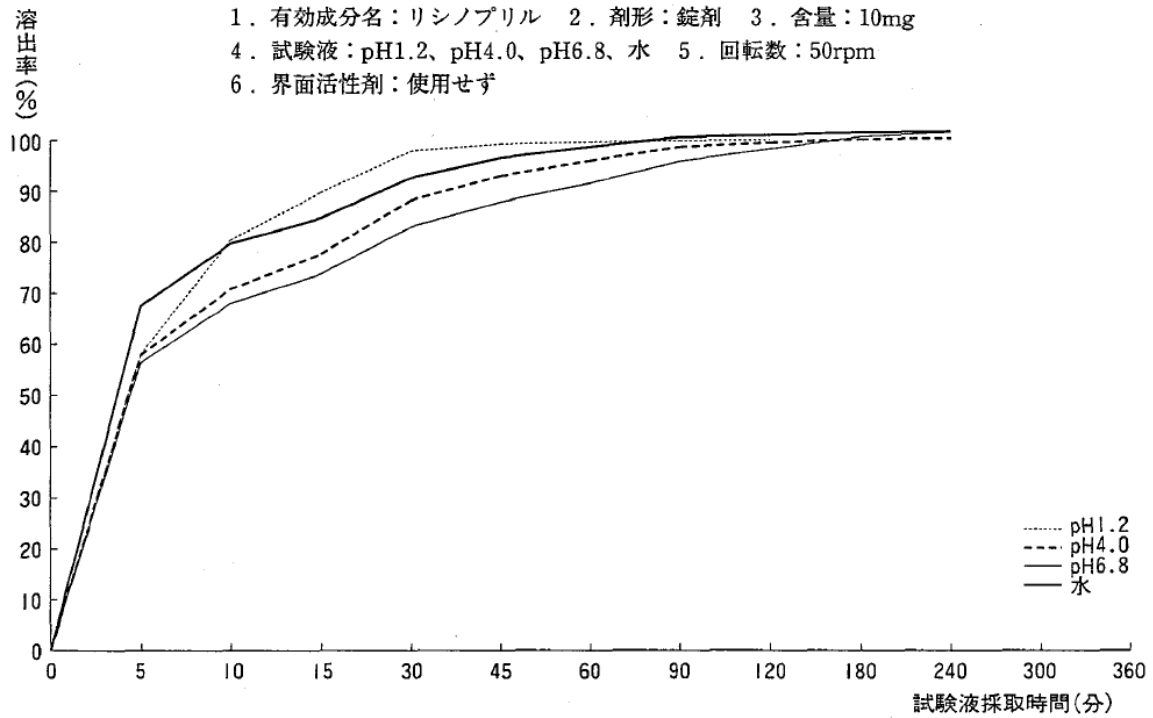
溶出曲線測定例

リシノプリル錠 10mg

先発医薬品③

標準製剤 a

- 1. 有効成分名：リシノプリル 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



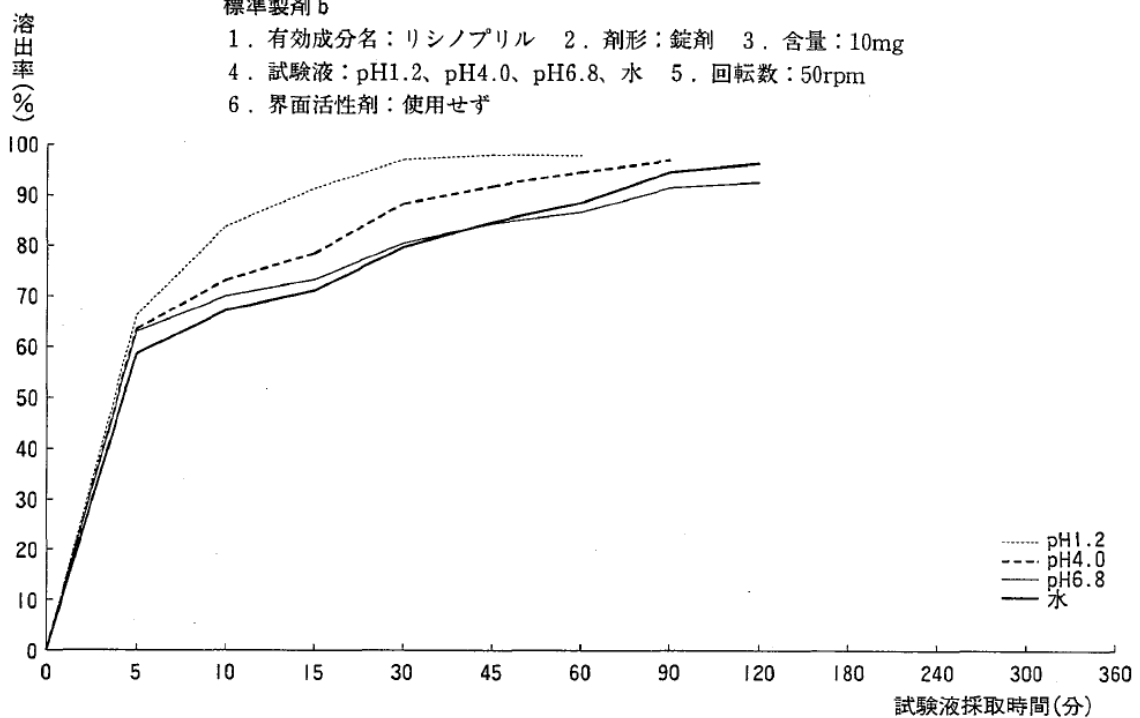
溶出曲線測定例

リシノプリル錠 10mg

先発医薬品④ (ロンゲス錠 10mg)

標準製剤 b

- 1. 有効成分名：リシノプリル 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

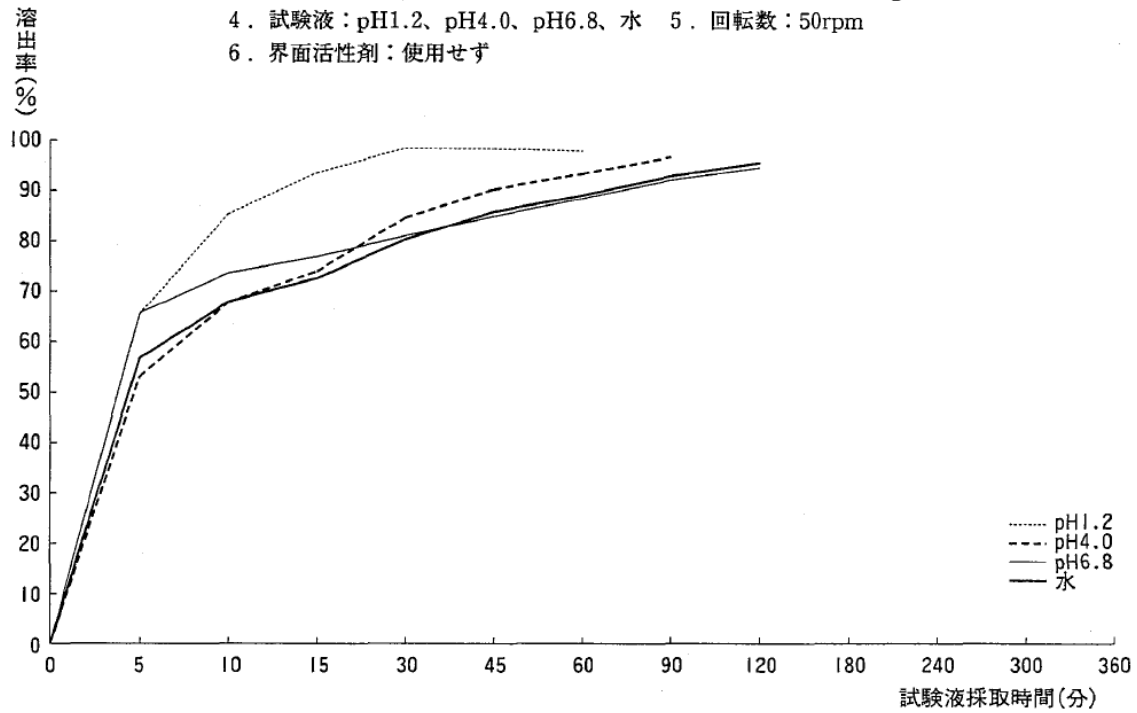


溶出曲線測定例

リシノプリル錠 20mg

先発医薬品⑤ (ロンゲス錠 20mg)

1. 有効成分名: リシノプリル
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⁵⁾

平成 23 年度（含量試験） 適

リシノプリル錠
Lisinopril Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 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 5mg 錠の 60 分間及び 10mg 錠の 90 分間の溶出率はそれぞれ 80%以上であり、20mg 錠の 90 分間の溶出率は 75%以上である。

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 0.5 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、1mL 中にリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅) 約 5.6 μ g 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。別に定量用リシノプリル（別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約 15mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、それぞれの液のリシノプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量に対する溶出率（%）

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_s：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量（mg）

C：1 錠中のリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量（mg）

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

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オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

流量：リシノプリルの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、リシノプリル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、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リシノプリル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 13 年 10 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) ゼストリル錠 5/10/20（製造販売元：アストラゼネカ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 4 月改訂、第 27 版）
- 3) ロンゲス錠 5mg/10mg/20mg（製造販売元：共和薬品工業株式会社）医薬品インタビューフォーム（2018 年 4 月改訂、第 14 版）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 4）について（平成 13 年 10 月 3 日付け医薬発第 1080 号、厚生労働省医薬局長）
- 5) 平成 23 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 24 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 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）