

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第3版（2017. 9. 29 初版）

有効成分	セリプロロール塩酸塩					
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	セリプロロール塩酸塩錠100mg「トーワ」			東和薬品	
	2	セリプロロール塩酸塩錠100mg「JG」			大興製薬	
	3	セリプロロール塩酸塩錠100mg「日医工」			日医工	
	4	セリプロロール塩酸塩錠100mg「テバ」			武田テバファーマ	
	5	セリプロロール塩酸塩錠100mg「CH」			長生堂製薬	
	6	セリプロロール塩酸塩錠200mg「トーワ」			東和薬品	
	7	セリプロロール塩酸塩錠200mg「JG」			大興製薬	
	8	セリプロロール塩酸塩錠200mg「日医工」			日医工	
	9	セリプロロール塩酸塩錠200mg「テバ」			武田テバファーマ	
	10	セリプロロール塩酸塩錠200mg「CH」			長生堂製薬	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セレクトール錠100mg			日本新薬	
	②	セレクトール錠200mg			日本新薬	
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⁾ (25℃)	pKa : 9.6（第二アミノ基、滴定法）					
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 231mg/mL pH4.0 : 256mg/mL pH6.8 : 258mg/mL 水 : 263mg/mL					
原薬の安定性 ²⁾	水	なし				
	液性(pH)	なし				
	光	苛酷試験 〔試験項目〕性状、純度試験（類縁物質：TLC法）、確認試験及び定量				
		保存条件	保存期間	純度試験 類縁物質	確認試験	試験結果*
光 1200 L X	3 週間	適	適	変化なし		
*性状及び定量						
その他	〔試験項目〕性状、純度試験（類縁物質：TLC法）、確認試験及び定量					
		保存条件	保存期間	純度試験 類縁物質	確認試験	試験結果*
	苛酷試験	熱 50℃	3 ヶ月	適	適	変化なし
		湿度 40℃・75%RH	3 ヶ月	適	適	変化なし
長期保存試験	室温	42 ヶ月	適	適	変化なし	
*性状及び定量						

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	100mg 1錠 200mg 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	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「トーフ」	東和薬品	○	○*	No. 3	
2	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「JG」	大興製薬	○		No. 6	
3	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「日医工」	日医工	○	○*	No. 4	
4	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*	No. 2	
5	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「CH」	長生堂製薬	○	○*	No. 5	
6	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「トーフ」	東和薬品	○	○*		
7	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「JG」	大興製薬	○			
8	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「日医工」	日医工	○	○*		
9	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*		
10	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「CH」	長生堂製薬	○	○*		

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。【4~5 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³⁾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。【6 ページ】

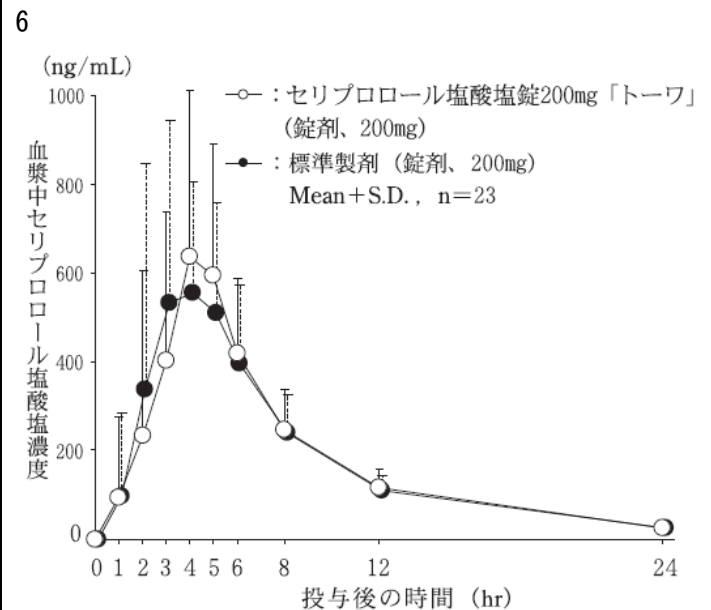
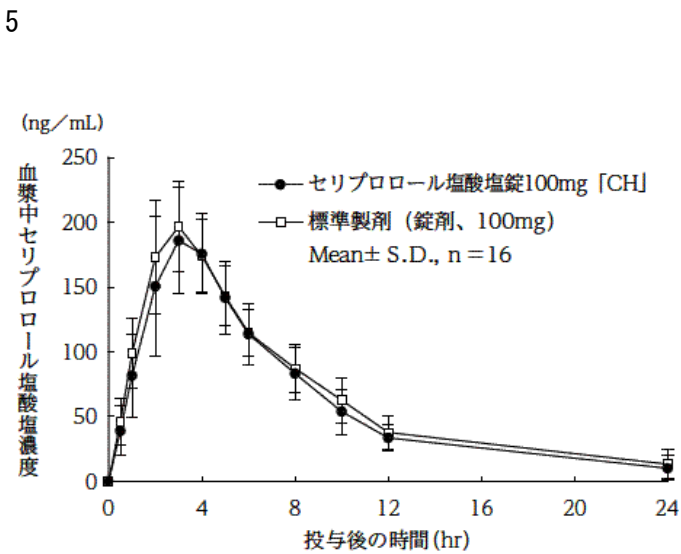
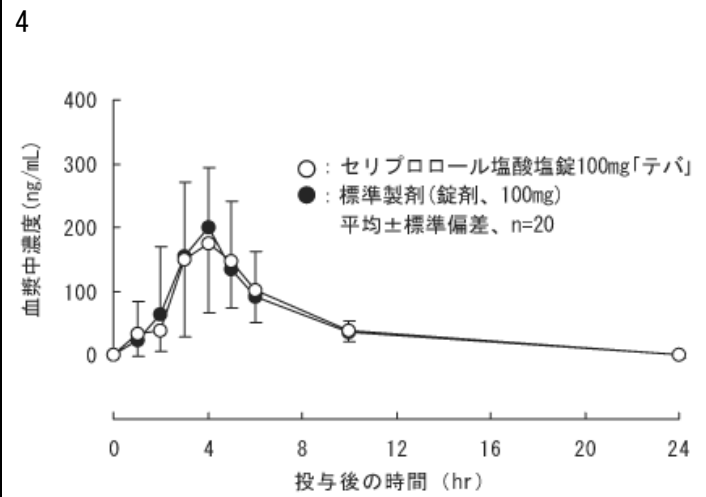
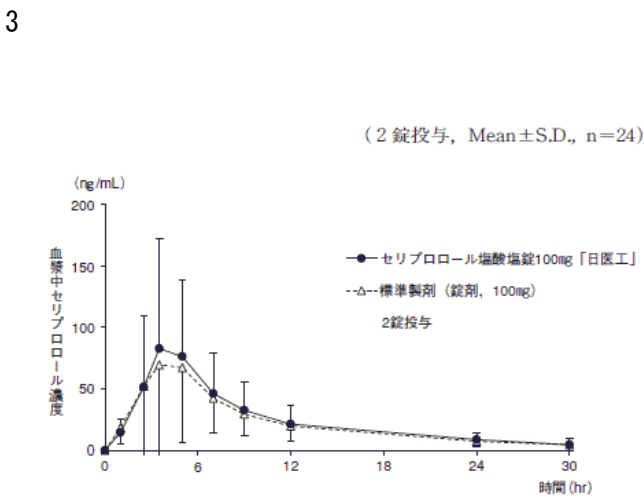
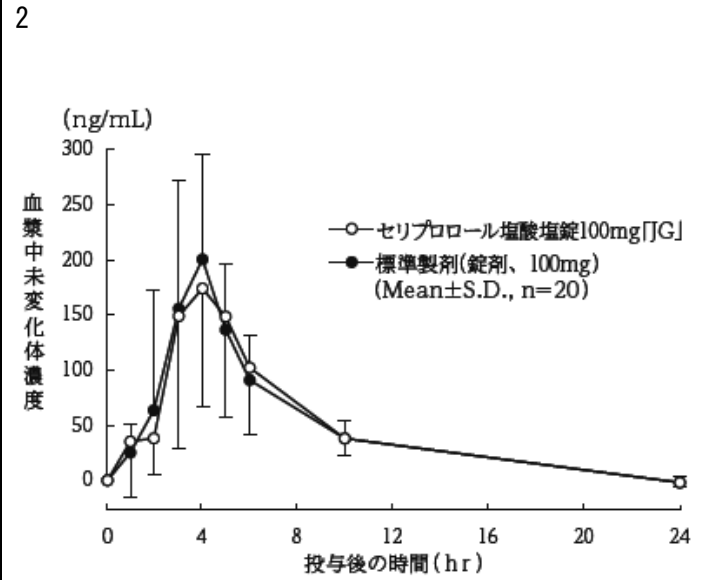
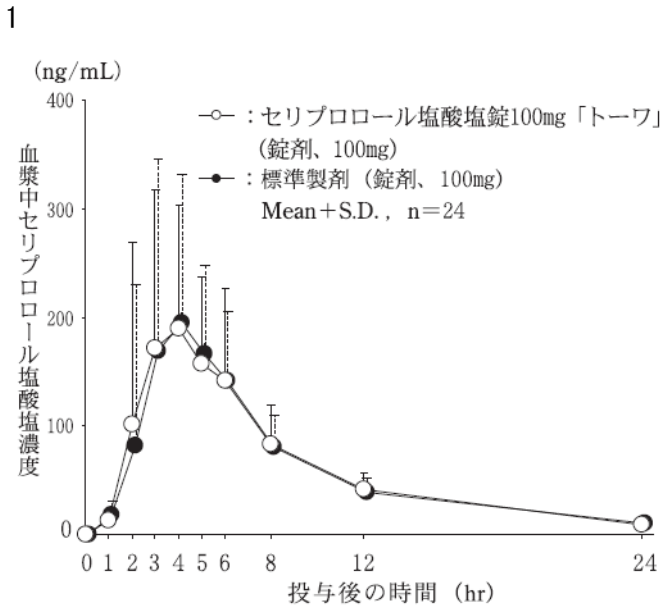
注) 「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7~8 ページ】

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。【9 ページ】

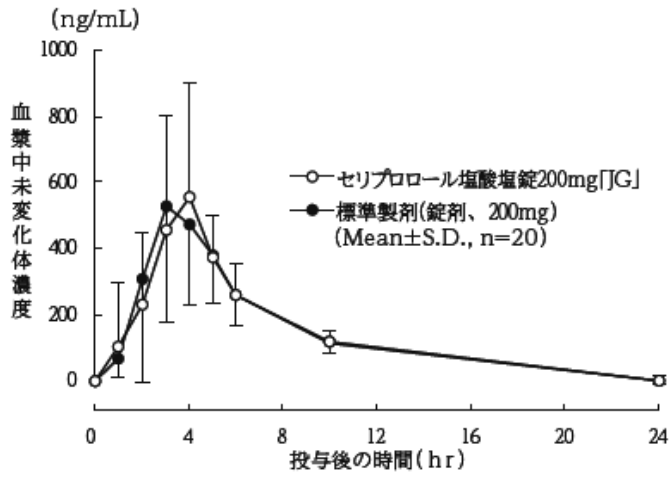
注) 武田テバファーマと大興製薬の製剤は、承認時において共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

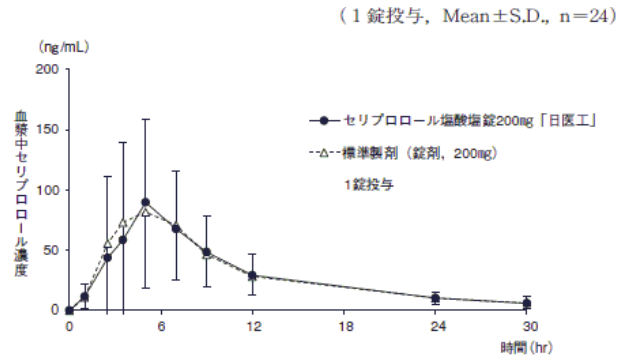
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



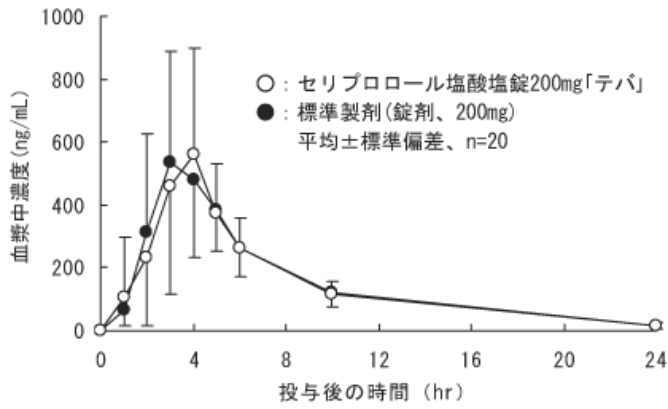
7



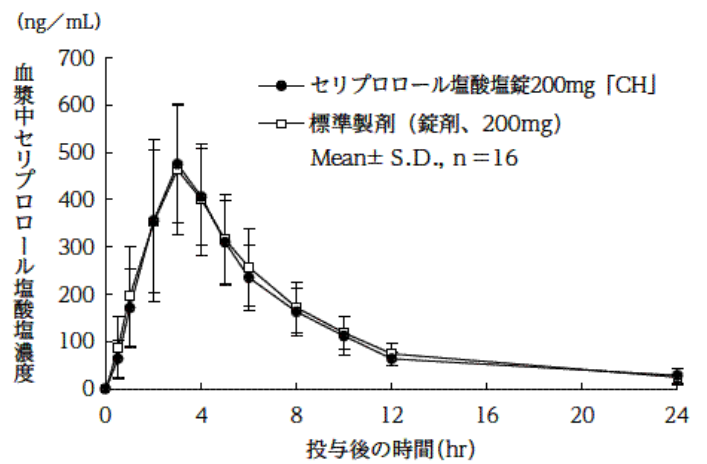
8



9



10



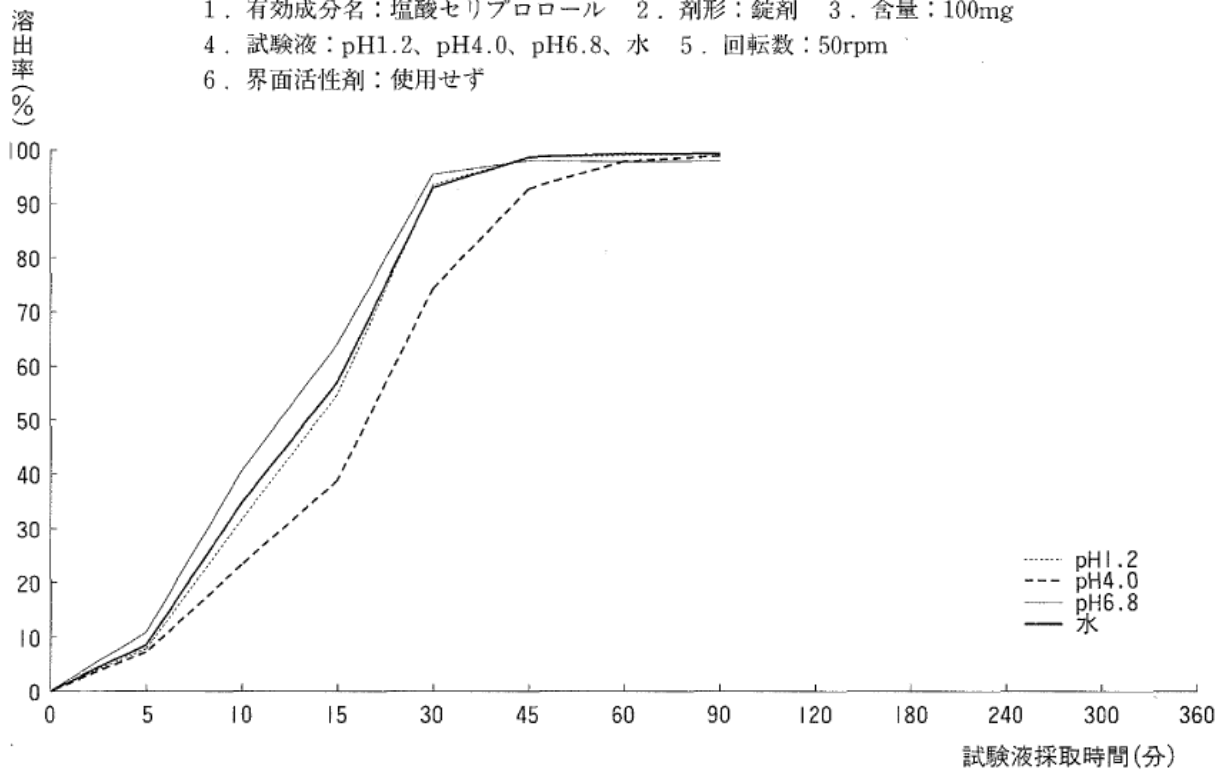
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸セリプロロール錠100mg

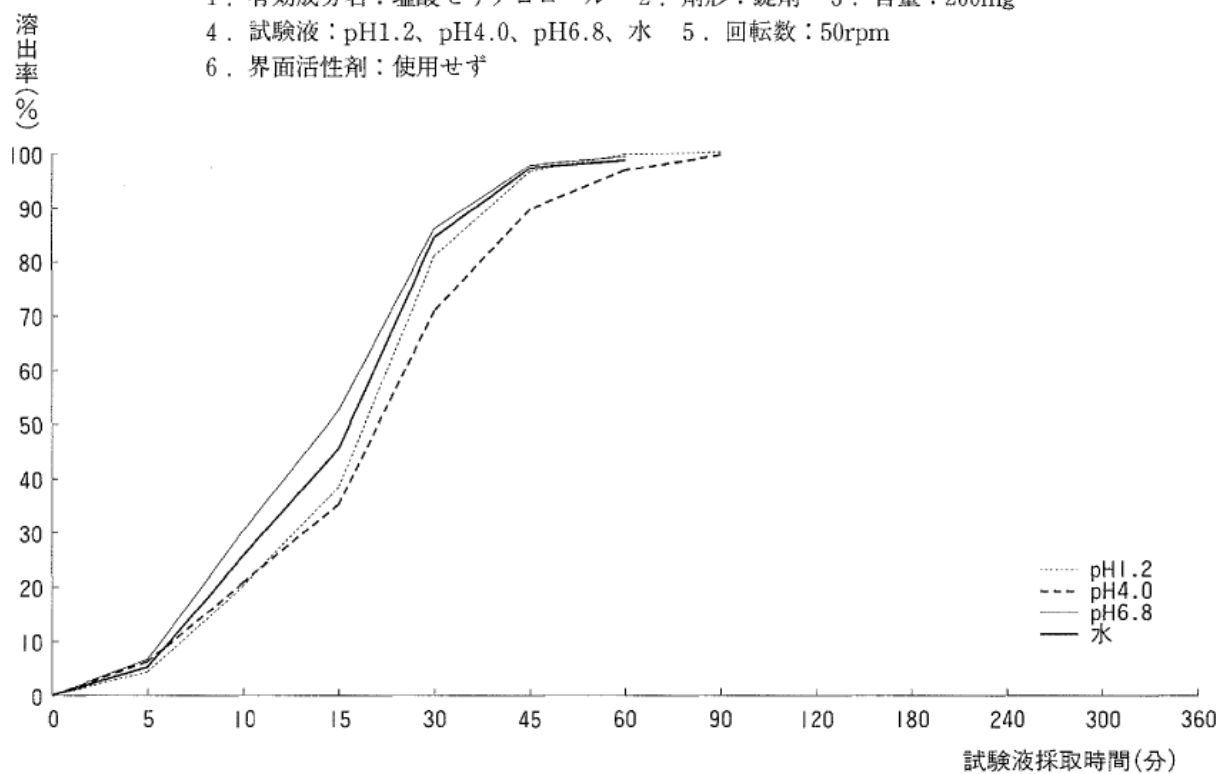
1. 有効成分名：塩酸セリプロロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸セリプロロール錠200mg

1. 有効成分名：塩酸セリプロロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：200mg
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）】⁴⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	セレクトール錠 100mg	日本新薬(株)	127101	2022.10	先発医薬品 製造販売元変更
No.2	セリプロロール塩酸塩錠 100mg「テバ」	武田テバファーマ(株)	EE0719	2021.05	
No.3	セリプロロール塩酸塩錠 100mg「トーフ」	(株)東和薬品	B0024	2021.10	
No.4	セリプロロール塩酸塩錠 100mg「日医工」	日医工(株)	D00300	2021.11	
No.5	セリプロロール塩酸塩錠 100mg「CH」	長生堂製薬(株)	DK021	2021.10	
No.6	セリプロロール塩酸塩錠 100mg「JG」	大興製薬(株)	GR01	2021.04	

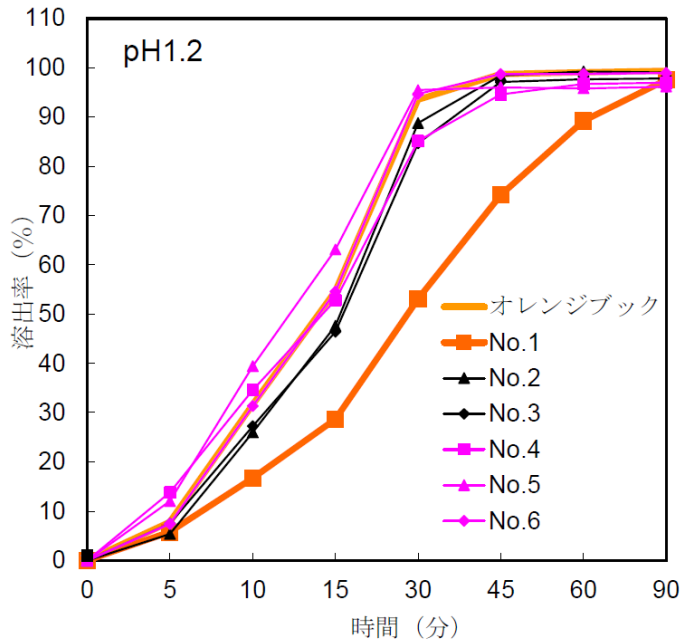


図 31 セリプロロール塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

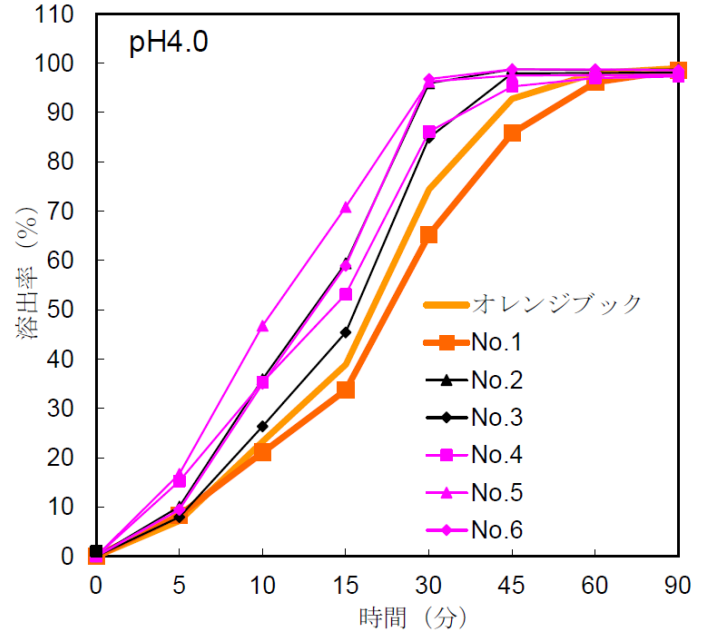


図 32 セリプロロール塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

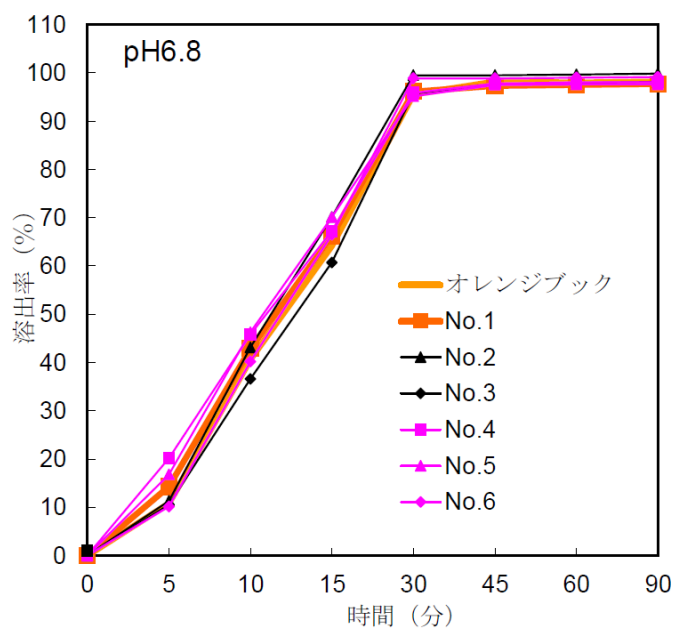


図 33 セリプロロール塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

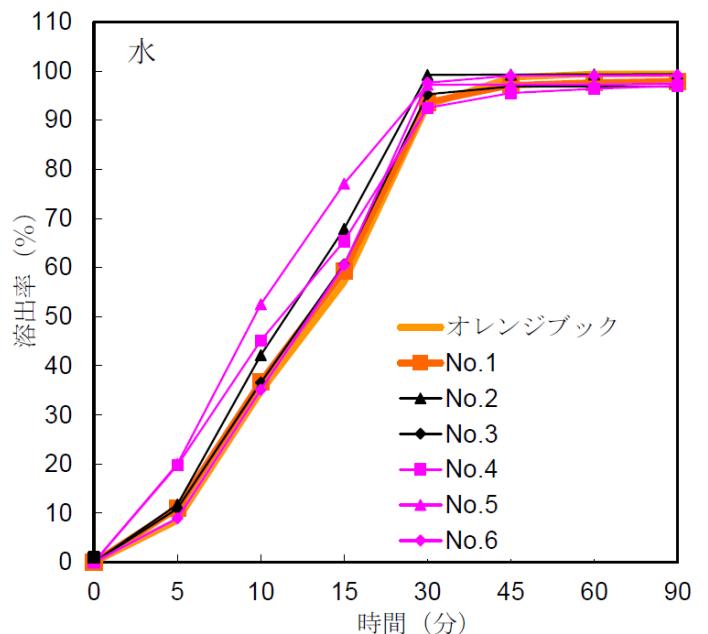


図 34 セリプロロール塩酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 31-34 に示す。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率が 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた（図 34）。

溶出挙動の比較では、pH1.2 において製剤 No.1 の溶出が遅く、オレンジブックと類似の範囲に無かった（図 31）。また、pH4.0 では製剤 No.5 の溶出が速く、オレンジブックおよび先発品と類似の範囲になかった（図 32）。

製剤 No.5 について当該メーカーによる溶出試験でも同様の結果が確認され、溶出類似性を確保するための製法の確立を検討するとの回答があった。

また製剤 No.1 については、メーカーにて検討中のため、次回報告予定である。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

塩酸セリプロロール錠
Celiprolol Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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中に塩酸セリプロロール($C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$)約0.11mg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。別に塩酸セリプロロール標準品を80°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長323nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸セリプロロール($C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 塩酸セリプロロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸セリプロロール($C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	45分	80%以上
200mg	45分	80%以上

塩酸セリプロロール標準品 $C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$: 415.95 (±) -3-[3-アセチル-4-[3-(*t*-ブチルアミノ)-2-ヒドロキシプロポキシ]フェニル]-1,1-ジエチルウレア塩酸塩で、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 塩酸セリプロロール1gに薄めたアセトン(9→10)8mLを加え、15~20°Cで1時間かき混ぜ、ろ過する。アセトン2mLで洗った後、ろ取する。得られた結晶を、80°Cで4時間減圧乾燥する。

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 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3290 cm^{-1} 、2980 cm^{-1} 、2780 cm^{-1} 、1669 cm^{-1} 、1637 cm^{-1} 及び1264 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.20gをメタノール10mLに溶かし、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25mL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20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板は酢酸エチル/エタノール(95)/薄めたアンモニア水(28)(13→100)混液(10:5:4)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。残りの薄層板は、2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(10:1)を展開溶媒として、約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 減圧, 80°C, 4時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, 酢酸(100)10mLに溶かし, 無水酢酸100mLを加え, 0.1mol/L過塩素酸で滴定する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸 1mL=41.60mg $C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$

【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 17 年 10 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) セレクトール錠 100mg／200mg（製造販売元：日本新薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2015 年 7 月改訂、第 4 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 17 年度（その 2）について（平成 17 年 10 月 13 日付け薬食発第 1013005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 4) 第 25 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 25-1
- 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 17 年 10 月 13 日付け薬食発第 1013002 号、厚生労働省医薬食品局長通知）