

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（2018. 7. 13 初版）

有効成分	シラザプリル水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	シラザプリル錠 0. 25mg 「トーワ」	東和薬品
	2	シラザプリル錠 0. 25mg 「サワイ」	沢井製薬
	3	シラザプリル錠 0. 5mg 「トーワ」	東和薬品
	4	シラザプリル錠 0. 5mg 「サワイ」	沢井製薬
	5	シラザプリル錠 1mg 「トーワ」	東和薬品
	6	シラザプリル錠 1mg 「サワイ」	沢井製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	（インヒベース錠 0. 25）《販売中止》	（中外製薬）
	②	（インヒベース錠 0. 5）《販売中止》	（中外製薬）
	③	（インヒベース錠 1）《販売中止》	（中外製薬）
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⁾	pKa : 3. 3、6. 5		
溶解度 ¹⁾	pH1. 2 : 38. 9mg/mL pH4. 0 : 6. 1mg/mL pH6. 8 : 8. 2mg/mL 水 : 5. 4mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	0. 1%水溶液を 37℃で 6 時間保存後も安定である。	
	液性 (pH)	酸性側で安定。特に pH2 付近が最も安定。pH が弱酸性次いで中性、アルカリ性と移行するにつれて安定性は低下する。pH7 で 1 日放置するとき約 7%分解する。	
	光	白色蛍光灯（1000Lux）あるいは近紫外線ランプでわずかに着色する。	
	その他	結晶水が減少すると不安定となり、分解するため気密容器に保存する必要がある。	
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	0. 25mg 1錠 0. 5mg 1錠 1mg 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	シラザプリル錠0.25mg「トーワ」	東和薬品	○			
2	シラザプリル錠0.25mg「サワイ」	沢井製薬	○			
3	シラザプリル錠0.5mg「トーワ」	東和薬品	○			
4	シラザプリル錠0.5mg「サワイ」	沢井製薬	○			
5	シラザプリル錠1mg「トーワ」	東和薬品	○			
6	シラザプリル錠1mg「サワイ」	沢井製薬	○			

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。【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。【4~5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。【6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。【7ページ】

注)東和薬品及び沢井製薬の錠0.25mg及び0.5mg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)。

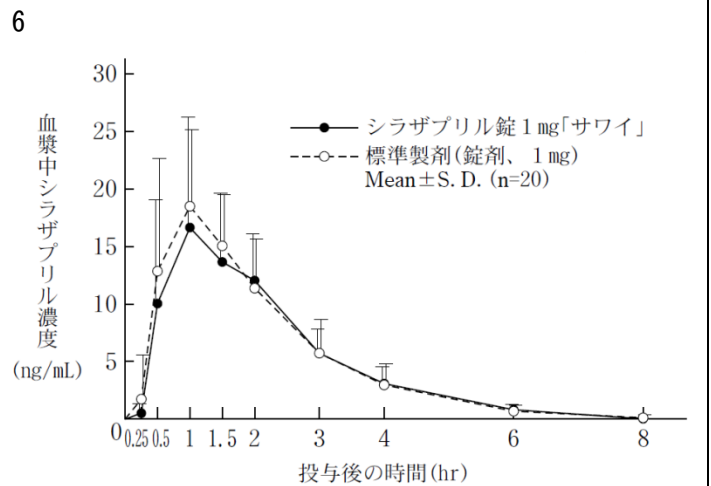
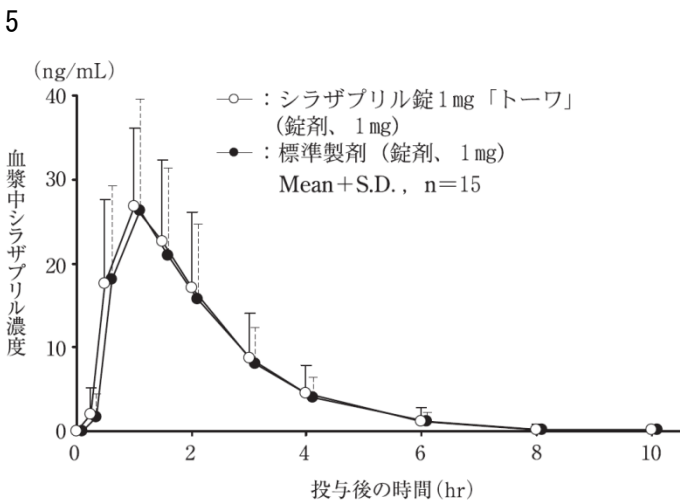
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1
シラザプリル錠 0.25 mg「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、シラザプリル錠 1 mg「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。

2
シラザプリル錠 0.25mg「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、シラザプリルの 1mg 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。
(社内資料より)

3
シラザプリル錠 0.5 mg「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、シラザプリル錠 1 mg「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。

4
シラザプリル錠 0.5mg「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日医薬審第64号及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日医薬審発第786号に基づき、シラザプリルの 1mg 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。
(社内資料より)



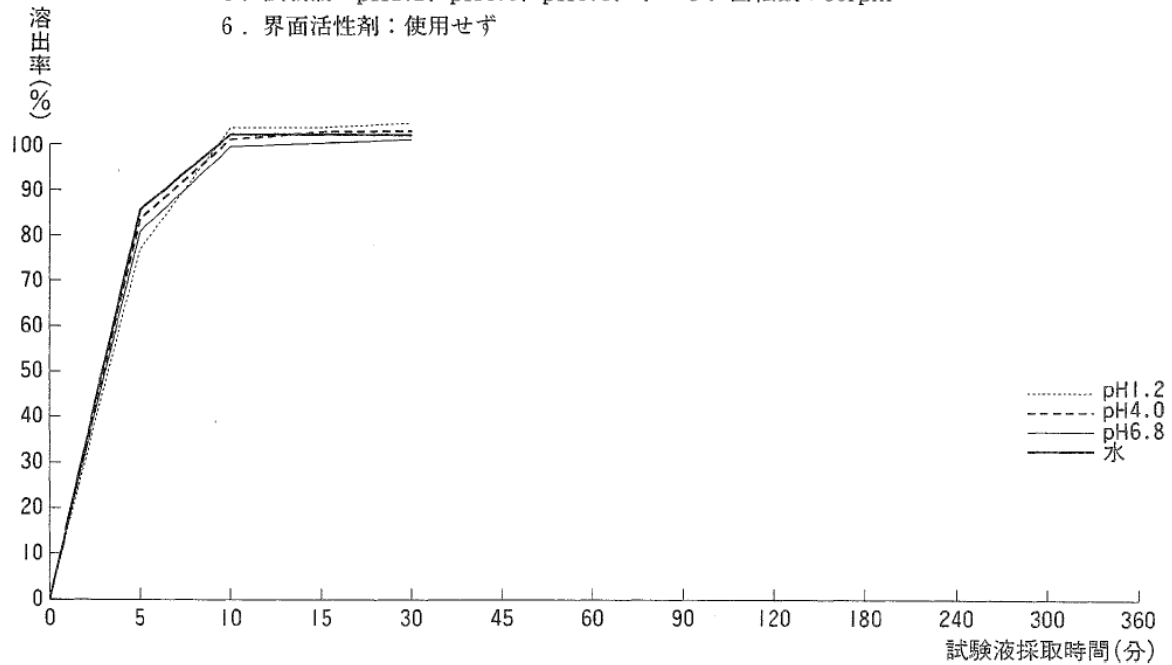
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

シラザプリル錠0.25mg

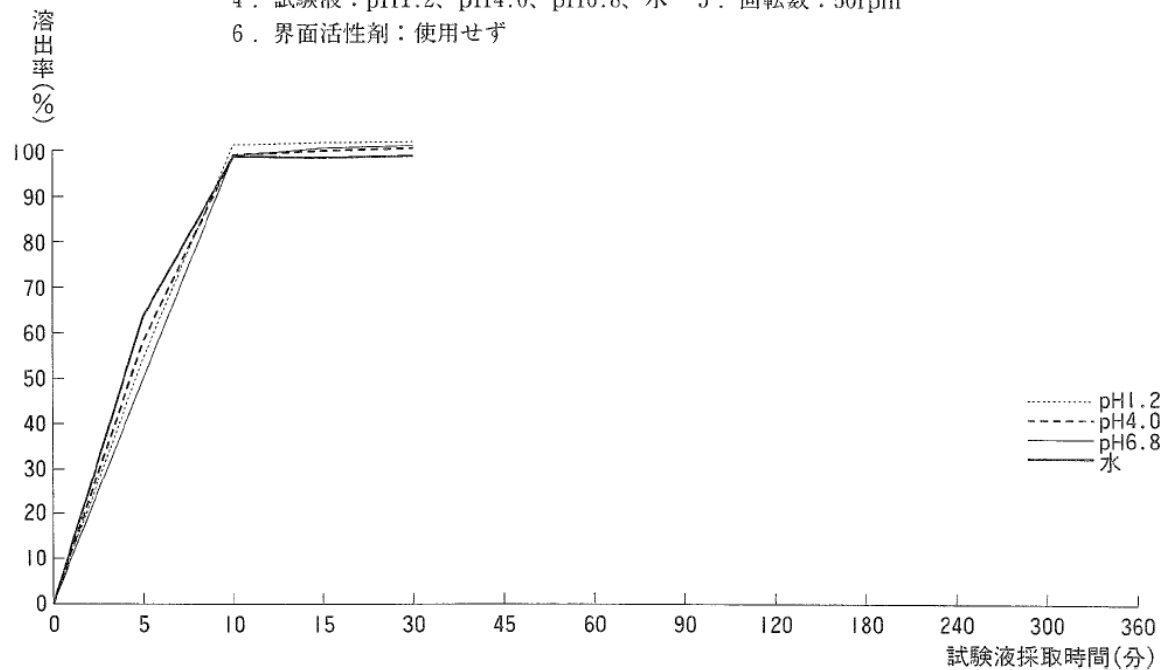
1. 有効成分名：シラザプリル
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.25mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

シラザプリル錠0.5mg

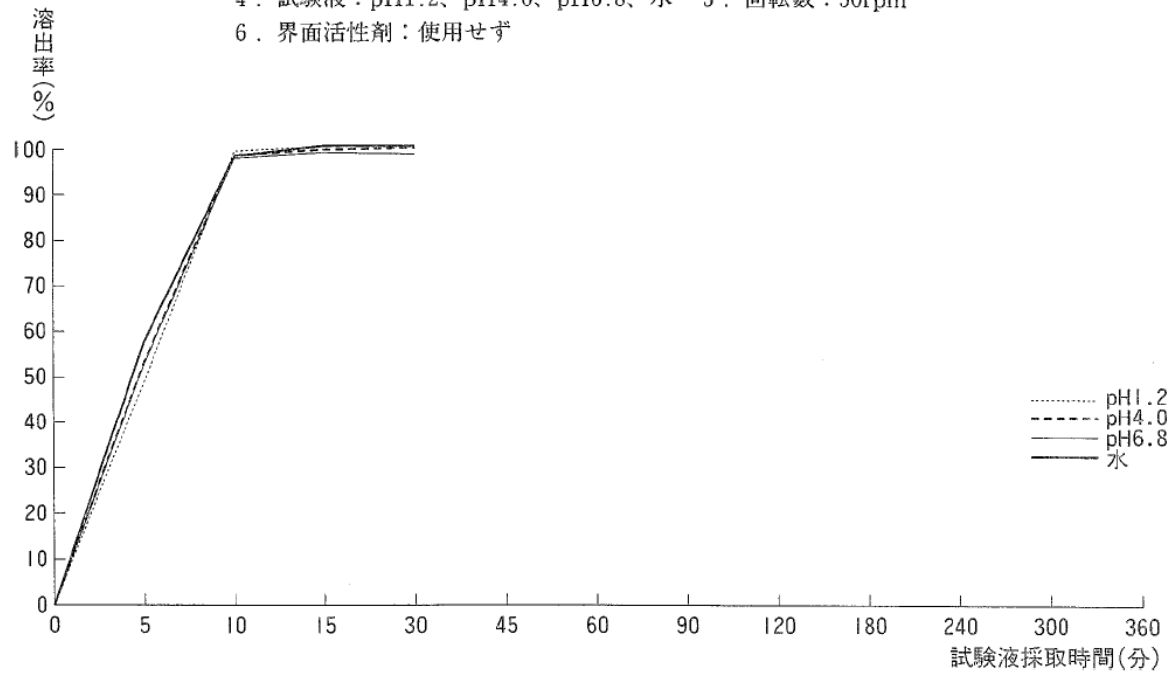
1. 有効成分名：シラザプリル
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

シラザプリル錠 1 m g

1. 有効成分名：シラザプリル
2. 剤形：錠剤
3. 含量：1 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】

なし

シラザプリル錠
Cilazapril 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 15 分間の溶出率は 85%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 0.45 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 以上を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にシラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) 約 0.28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とする。この液 10mL を正確に量り、アセトニトリル 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル（別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく）約 29mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。さらにこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、アセトニトリル 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 A_1 及び A_2 を測定する。

シラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_2 \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_2 : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のシラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

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。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン 180mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 120mL 及びトリエチルアミン 3mL に水を加えて 1000mL とした液に、リン酸を加えて pH2.5 に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約 10 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シラザ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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シラザ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 12 年 6 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) 第十八改正日本薬局方（令和 3 年 6 月 7 日厚生労働省告示第 220 号）