

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	ベニジピン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	塩酸ベニジピン錠 2「MEEK」	小林化工
	2	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NPI」	日本薬品工業
	3	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」	大原薬品工業
	4	ベニジピン塩酸塩錠 2「TCK」	辰巳化学
	5	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「YD」	陽進堂
	6	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「サワイ」	メディサ新薬
	7	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「日医工」	日医工
	8	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「MED」	沢井製薬
	9	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	10	塩酸ベニジピン錠 2mg「マイラン」	マイラン製薬
	11	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「CH」	長生堂製薬
	12	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「アメル」	共和薬品工業
	13	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	14	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「杏林」	キョーリンリメディオ
	15	塩酸ベニジピン錠 2「NP」	ニプロ
	16	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「トーワ」	東和薬品
	17	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「NS」	日新製薬（山形）
	18	ベニジピン塩酸塩錠 2mg「テバ」	武田テバファーマ
	19	塩酸ベニジピン錠 4「MEEK」	小林化工
	20	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」	日本薬品工業
	21	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	大原薬品工業
	22	ベニジピン塩酸塩錠 4「TCK」	辰巳化学
	23	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」	陽進堂
	24	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「サワイ」	メディサ新薬
	25	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「日医工」	日医工
	26	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「MED」	沢井製薬
	27	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	28	塩酸ベニジピン錠 4mg「マイラン」	マイラン製薬
	29	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」	長生堂製薬
	30	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	31	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「アメル」	共和薬品工業
	32	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「杏林」	キョーリンリメディオ
	33	塩酸ベニジピン錠 4「NP」	ニプロ
	34	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「トーワ」	東和薬品
	35	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NS」	日新製薬（山形）
	36	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「テバ」	武田テバファーマ

	37	ベニジピン塩酸塩錠8「TCK」	辰巳化学	
	38	ベニジピン塩酸塩錠8mg「サワイ」	メディサ新薬	
	39	ベニジピン塩酸塩錠8mg「MED」	沢井製薬	
	40	ベニジピン塩酸塩錠8mg「タナベ」	ニプロESファーマ	
	41	塩酸ベニジピン錠8mg「マイラン」	マイラン製薬	
	42	ベニジピン塩酸塩錠8mg「CH」	長生堂製薬	
	43	ベニジピン塩酸塩錠8mg「NPI」	日本薬品工業	
	44	ベニジピン塩酸塩錠8mg「OME」	大原薬品工業	
	45	ベニジピン塩酸塩錠8mg「日医工」	日医工	
	46	ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」	陽進堂	
	47	塩酸ベニジピン錠8「MEEK」	小林化工	
	48	ベニジピン塩酸塩錠8mg「アメル」	共和薬品工業	
	49	ベニジピン塩酸塩錠8mg「ツルハラ」	鶴原製薬	
	50	ベニジピン塩酸塩錠8mg「杏林」	キョーリンリメディオ	
	51	塩酸ベニジピン錠8「NP」	ニプロ	
	52	ベニジピン塩酸塩錠8mg「トーフ」	東和薬品	
	53	ベニジピン塩酸塩錠8mg「テバ」	武田テバファーマ	
	54	ベニジピン塩酸塩錠8mg「NS」	日新製薬（山形）	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	コニール錠2	協和発酵キリン	
	②	コニール錠4	協和発酵キリン	
	③	コニール錠8	協和発酵キリン	
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 : 7.34（ピペリジン環、滴定法）			
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 0.22 mg/mL pH4.0 : 0.25 mg/mL pH6.8 : 1.7×10 ⁻⁴ mg/mL 水 : 0.01 mg/mL			
原薬の安定性 ²⁾	水	なし		
	液性(pH)	なし		
	光	苛酷試験		
	保存条件	保存期間	保存容器	試験結果
	蛍光灯下 1,000Lux	15、30、60日	無色瓶、気密	変化なし

	その他					
		試験名	保存条件	保存期間	保存容器	試験結果
		長期保存試験	室温	6、12、24、36 ヶ月	無色瓶、気密	変化なし
		苛酷試験	加温	40℃	1、3、6 ヶ月	無色瓶、気密
	60℃		7、15、30 日	無色瓶、気密	変化なし	
		加温・加湿	40℃ 75%RH	1、3、6 ヶ月	無色瓶、開放	6 ヶ月目に、TLC 上に 0.1%程度の分解物のスポットが認められた。
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	2 mg 1 錠 4 mg 1 錠 8 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	塩酸ベニジピン錠2「MEEK」	小林化工	○			○ ^{6)、7)}
2	ベニジピン塩酸塩錠2mg「NPI」	日本薬品工業	○			○ ^{6)、7)}
3	ベニジピン塩酸塩錠2mg「OME」	大原薬品工業	○			○ ^{6)、7)}
4	ベニジピン塩酸塩錠2「TCK」	辰巳化学	○			○ ^{6)、7)}
5	ベニジピン塩酸塩錠2mg「YD」	陽進堂	○			○ ^{6)、7)}
6	ベニジピン塩酸塩錠2mg「サワイ」	メディサ新薬	○			○ ^{6)、7)}
7	ベニジピン塩酸塩錠2mg「日医工」	日医工	○			○ ^{6)、7)}
8	ベニジピン塩酸塩錠2mg「MED」	沢井製薬	○			○ ^{6)、7)}
9	ベニジピン塩酸塩錠2mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○ ^{6)、7)}
10	塩酸ベニジピン錠2mg「マイラン」	マイラン製薬	○			○ ^{6)、7)}
11	ベニジピン塩酸塩錠2mg「CH」	長生堂製薬	○			○ ⁷⁾
12	ベニジピン塩酸塩錠2mg「アメル」	共和薬品工業	○			
13	ベニジピン塩酸塩錠2mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○			
14	ベニジピン塩酸塩錠2mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○			○* ⁷⁾
15	塩酸ベニジピン錠2「NP」	ニプロ	○			○* ^{6)、7)}
16	ベニジピン塩酸塩錠2mg「トーワ」	東和薬品	○			○* ^{6)、7)}
17	ベニジピン塩酸塩錠2mg「NS」	日新製薬（山形）	○			○ ^{6)*、7)}
18	ベニジピン塩酸塩錠2mg「テバ」	武田テバファーマ	○			○* ^{6)、7)}
19	塩酸ベニジピン錠4「MEEK」	小林化工	○		①No. 2	○ ^{6)、7)}
20	ベニジピン塩酸塩錠4mg「NPI」	日本薬品工業	○		①No. 6	○ ^{6)、7)}
21	ベニジピン塩酸塩錠4mg「OME」	大原薬品工業	○		①No. 7	○ ^{6)、7)}
22	ベニジピン塩酸塩錠4「TCK」	辰巳化学	○		①No. 8 ②No. 3	○ ^{6)、7)}
23	ベニジピン塩酸塩錠4mg「YD」	陽進堂	○		①No. 10	○ ^{6)、7)}
24	ベニジピン塩酸塩錠4mg「サワイ」	メディサ新薬	○		①No. 11	○ ^{6)、7)}
25	ベニジピン塩酸塩錠4mg「日医工」	日医工	○		①No. 13	○ ^{6)、7)}
26	ベニジピン塩酸塩錠4mg「MED」	沢井製薬	○		①No. 15	○ ^{6)、7)}
27	ベニジピン塩酸塩錠4mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○		①No. 16	○ ^{6)、7)}
28	塩酸ベニジピン錠4mg「マイラン」	マイラン製薬	○		①No. 17	○ ^{6)、7)}
29	ベニジピン塩酸塩錠4mg「CH」	長生堂製薬	○		①No. 18	○ ^{6)*、7)}
30	ベニジピン塩酸塩錠4mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○		①No. 19	○ ^{6)、7)}
31	ベニジピン塩酸塩錠4mg「アメル」	共和薬品工業	○		①No. 20 ②No. 2	
32	ベニジピン塩酸塩錠4mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○		①No. 4*	○* ^{6)、7)}
33	塩酸ベニジピン錠4「NP」	ニプロ	○		①No. 3*	○* ^{6)、7)}
34	ベニジピン塩酸塩錠4mg「トーワ」	東和薬品	○		①No. 14*	○* ^{6)、7)}
35	ベニジピン塩酸塩錠4mg「NS」	日新製薬（山形）	○		①No. 5*	○* ^{6)、7)}

36	ベニジピン塩酸塩錠 4mg 「テバ」	武田テバファーマ	○		①No. 12*	○* ^{6), 7)}
37	ベニジピン塩酸塩錠 8 「TCK」	辰巳化学	○			○ ^{6), 7)}
38	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「サワイ」	メディサ新薬	○			○ ^{6), 7)}
39	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「MED」	沢井製薬	○			○ ^{6), 7)}
40	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○ ^{6), 7)}
41	塩酸ベニジピン錠 8mg 「マイラン」	マイラン製薬	○			○ ⁶⁾
42	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「CH」	長生堂製薬	○			○ ⁷⁾
43	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NPI」	日本薬品工業	○			○ ⁷⁾
44	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「OME」	大原薬品工業	○			○ ^{6), 7)}
45	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「日医工」	日医工	○			○ ^{6), 7)}
46	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」	陽進堂	○			○ ⁷⁾
47	塩酸ベニジピン錠 8 「MEEK」	小林化工	○			○ ⁷⁾
48	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「アメル」	共和薬品工業	○			
49	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「ツルハラ」	鶴原製薬	○			
50	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「杏林」	キョーリンリメディオ	○			○* ⁷⁾
51	塩酸ベニジピン錠 8 「NP」	ニプロ	○			○* ^{6), 7)}
52	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「トーフ」	東和薬品	○			○* ^{6), 7)}
53	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「テバ」	武田テバファーマ	○			
54	ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「NS」	日新製薬 (山形)	○			○* ^{6), 7)}

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。【6～14 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。【15～16 ページ】

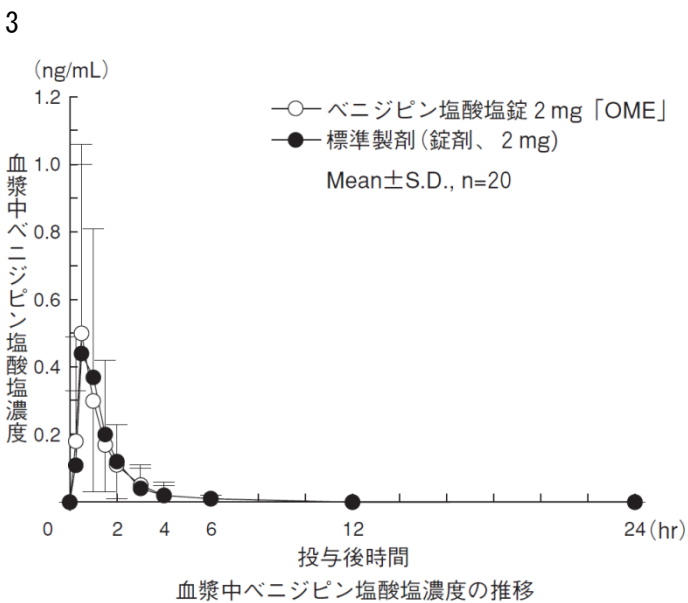
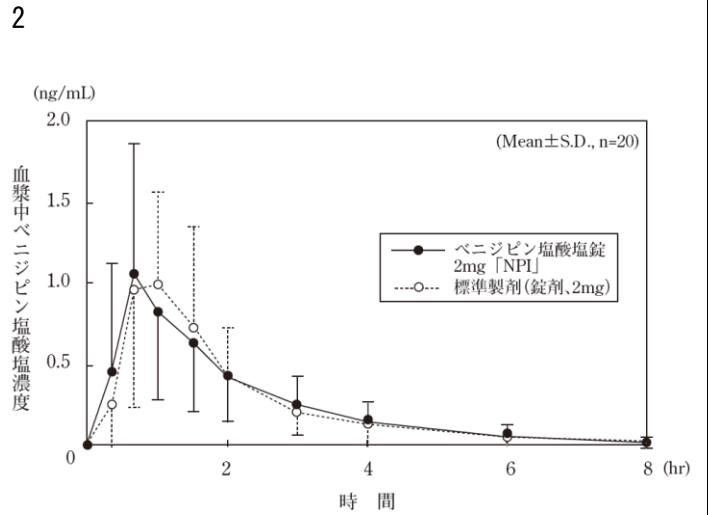
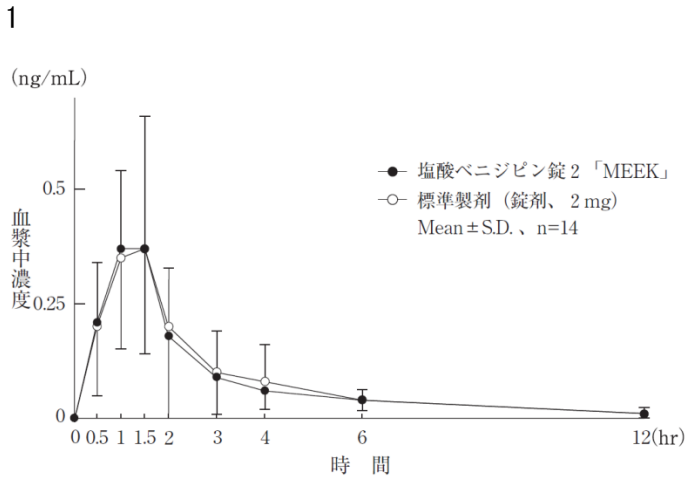
注) 「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。) 全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【17～20 ページ】

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。【21 ページ】

注) 大原薬品工業、辰巳化学、メディサ新薬、沢井製薬、ニプロESファーマ、長生堂製薬、共和薬品工業、鶴原製薬、キョーリンリメディオ、ニプロ及び日新製薬 (山形) の錠 2mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。辰巳化学、メディサ新薬、沢井製薬、ニプロESファーマ、共和薬品工業及びニプロの錠 4mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。辰巳化学、メディサ新薬、沢井製薬、ニプロESファーマ、マイラン製薬、長生堂製薬、日本薬品工業、大原薬品工業、日医工、共和薬品工業、鶴原製薬、キョーリンリメディオ、ニプロ、東和薬品、武田テバファーマ及び日新製薬 (山形) の錠 8mg 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)。

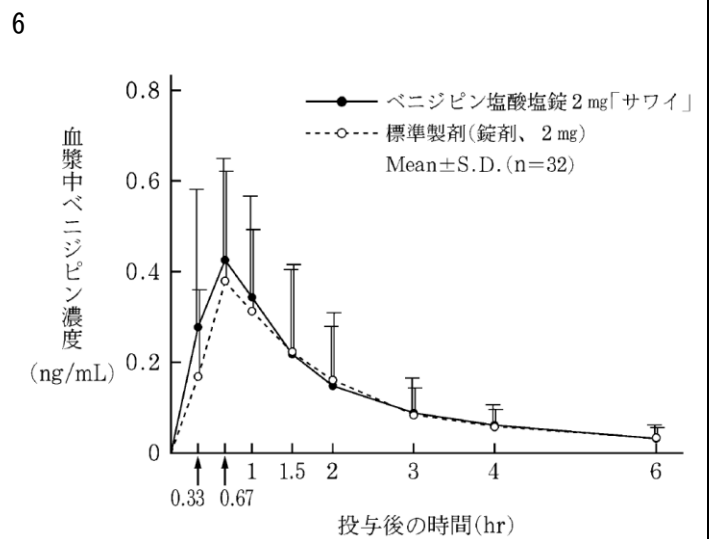
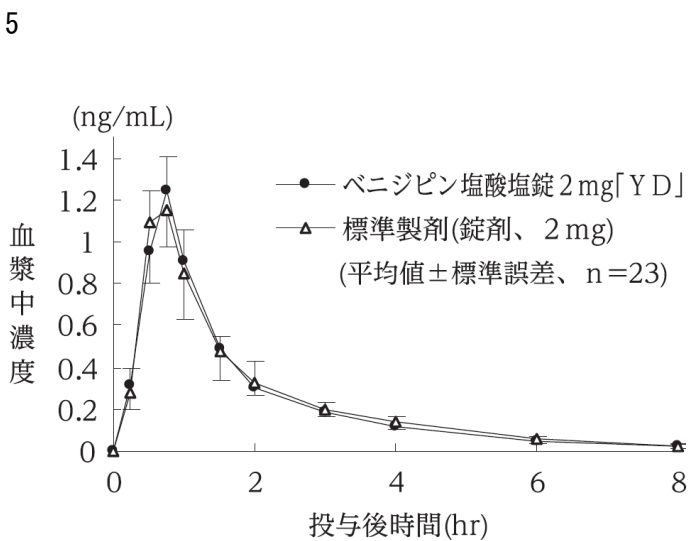
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

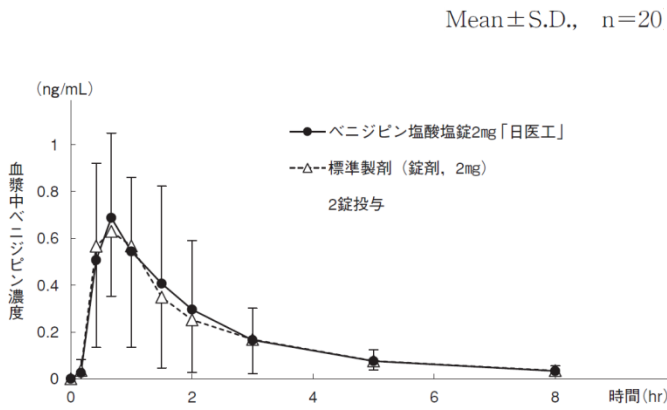


4

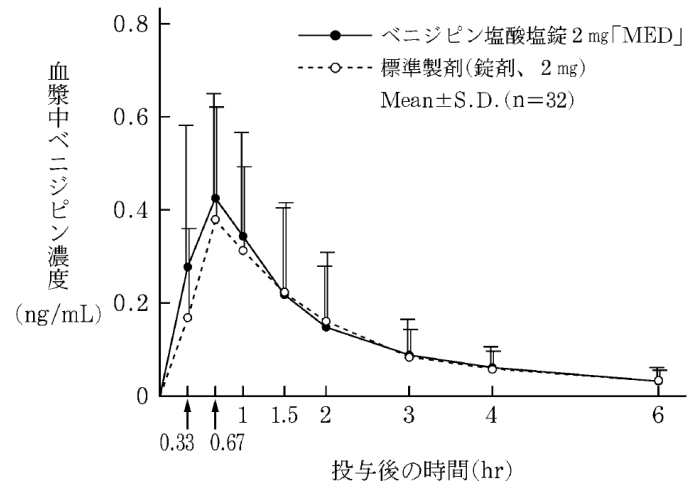
ベニジピン塩酸塩錠 2「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ベニジピン塩酸塩錠 4「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



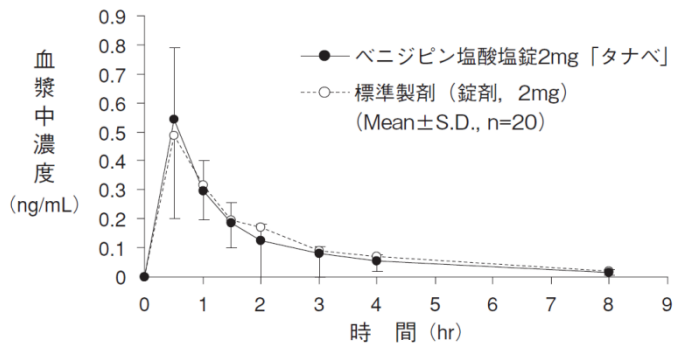
7



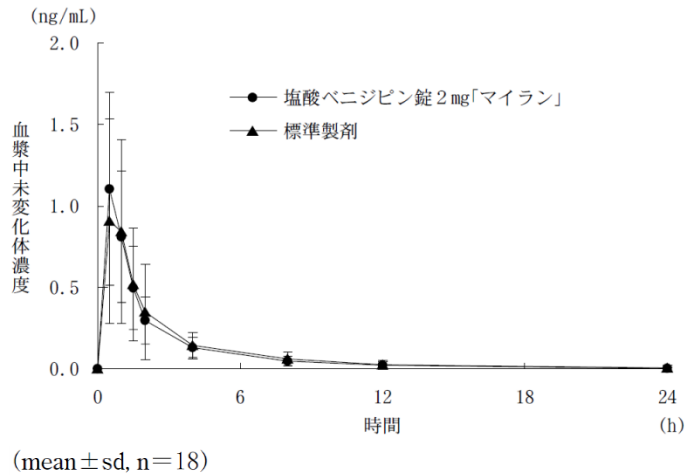
8



9



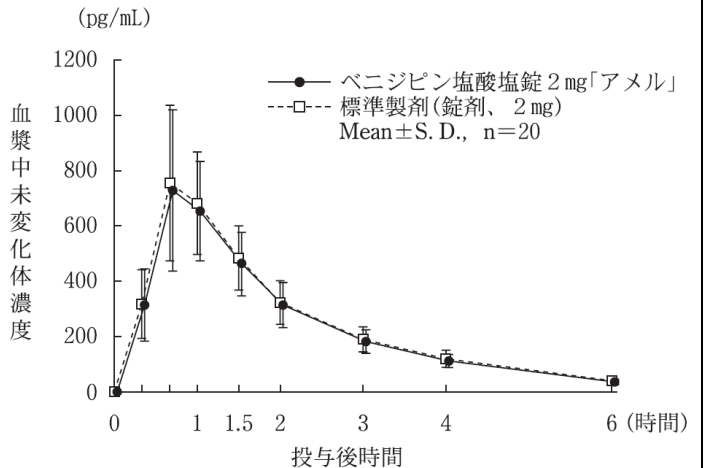
10



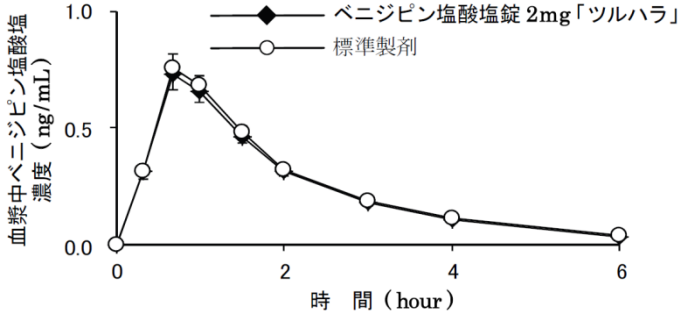
11

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「CH」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 24 年 2 月 29 日：薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、既承認ベニジピン塩酸塩製剤（錠剤、4mg）を標準製剤とした時、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

12

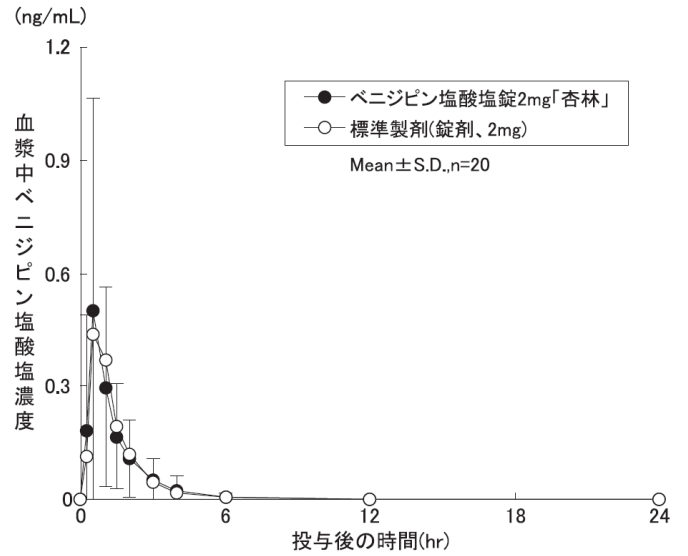


13

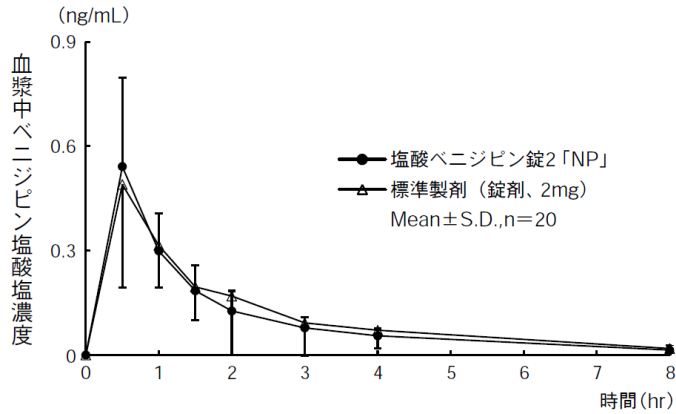


(Mean ± S.E., n=20)

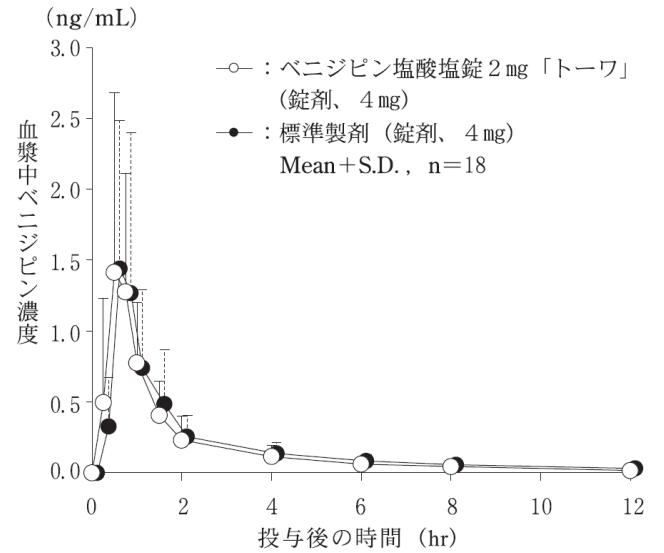
14



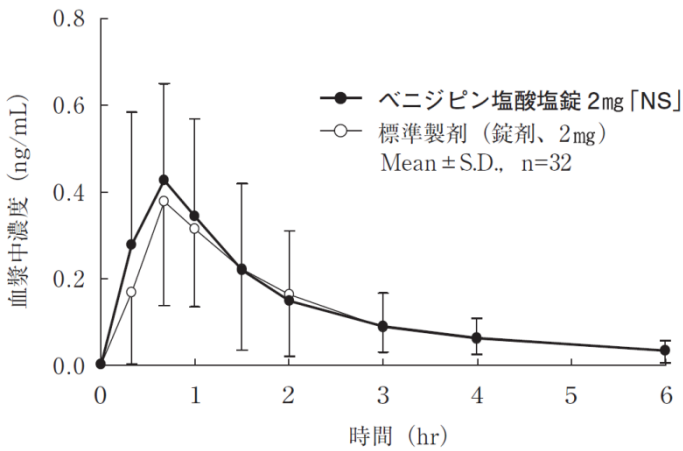
15



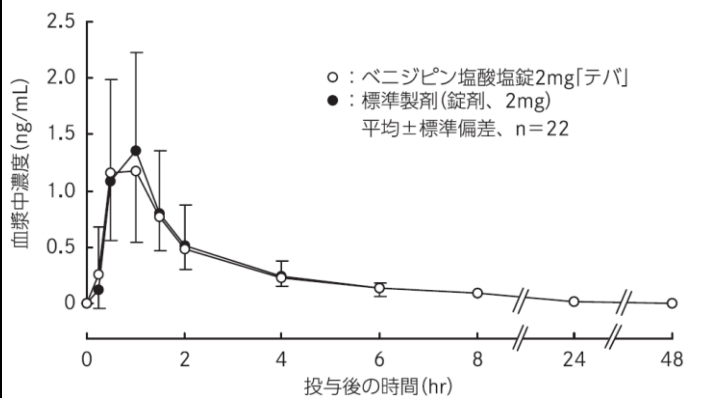
16



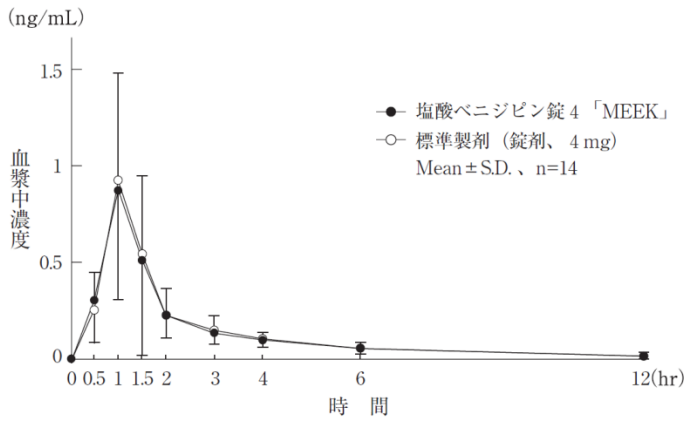
17



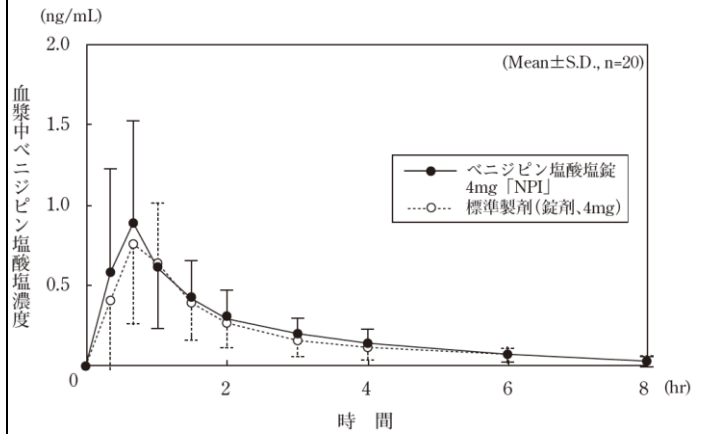
18



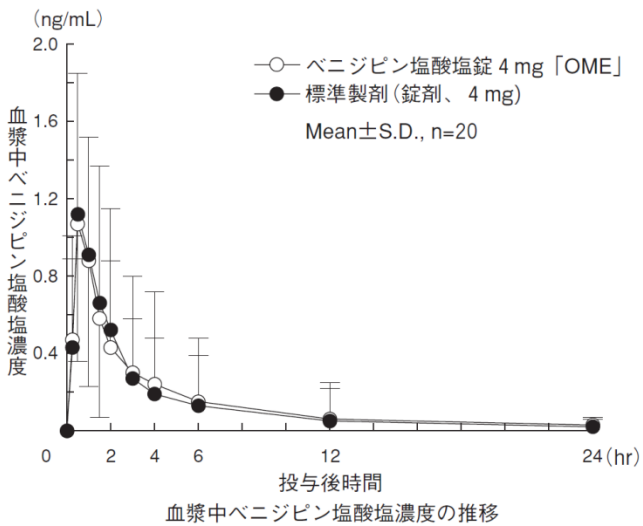
19



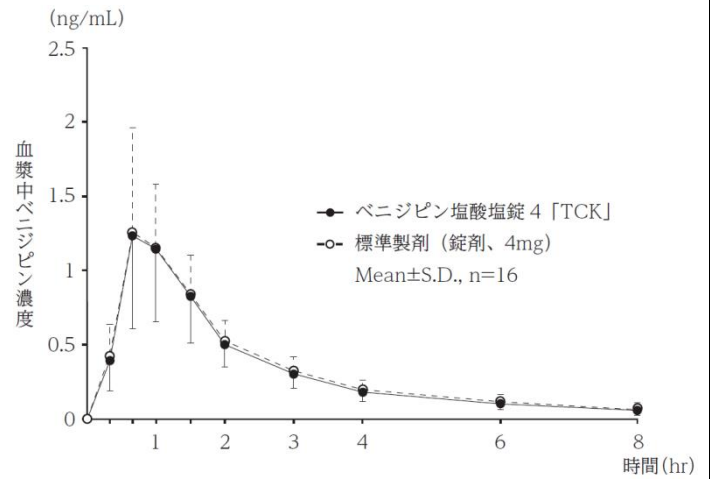
20



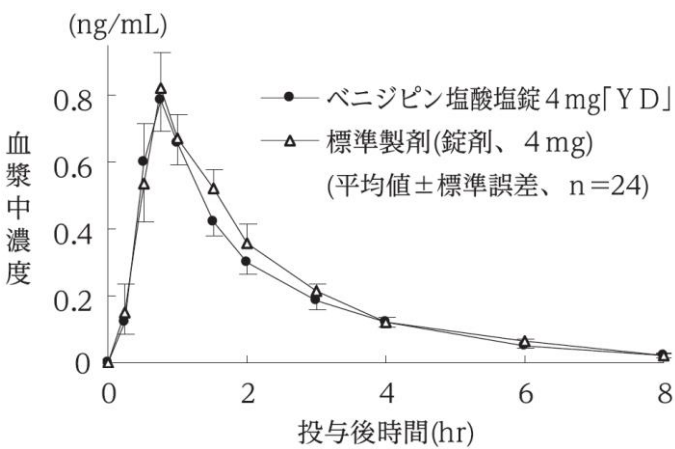
21



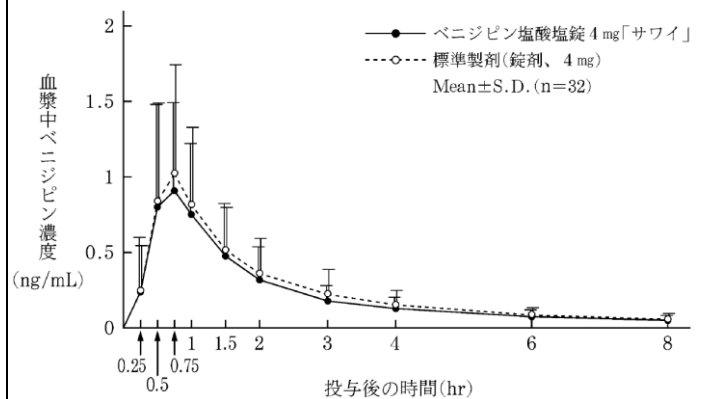
22



23

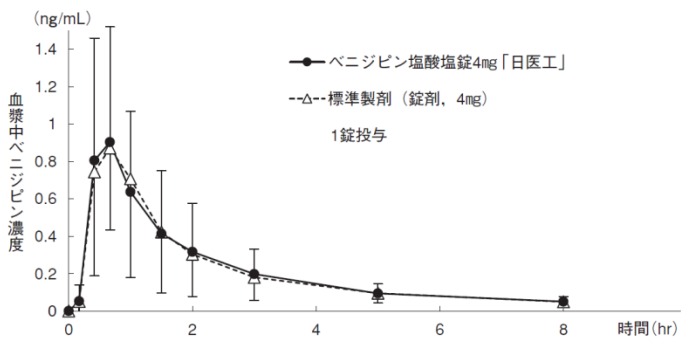


24

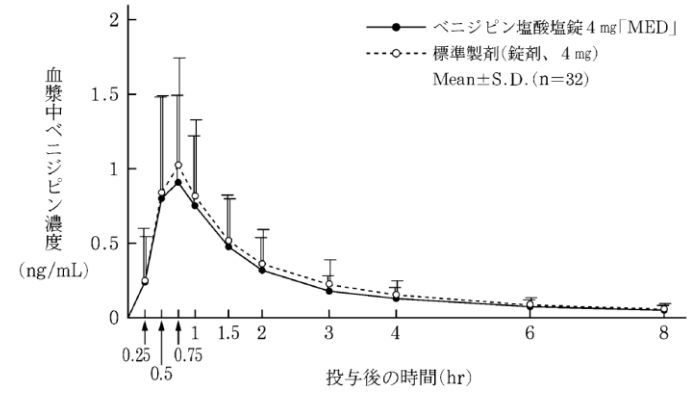


25

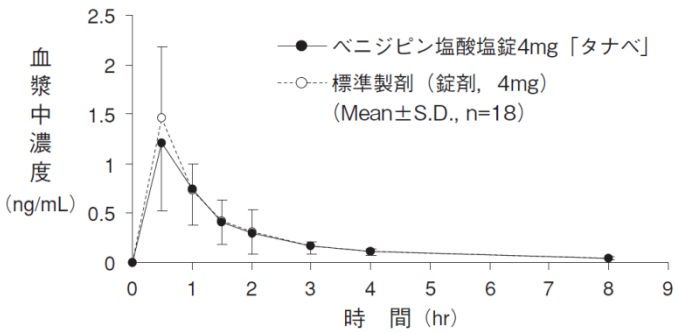
Mean ± S.D., n=30



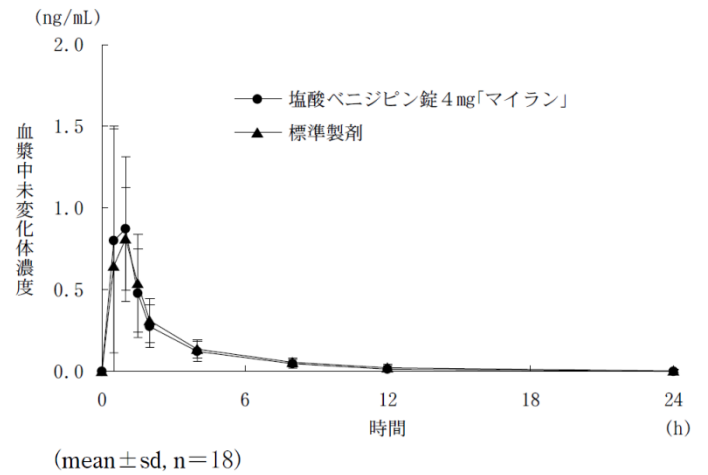
26



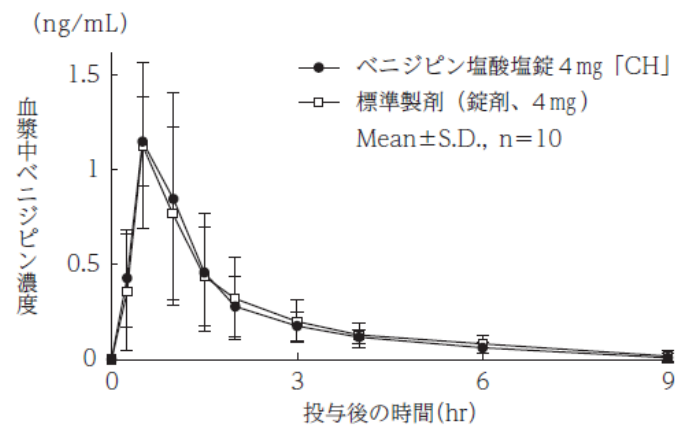
27



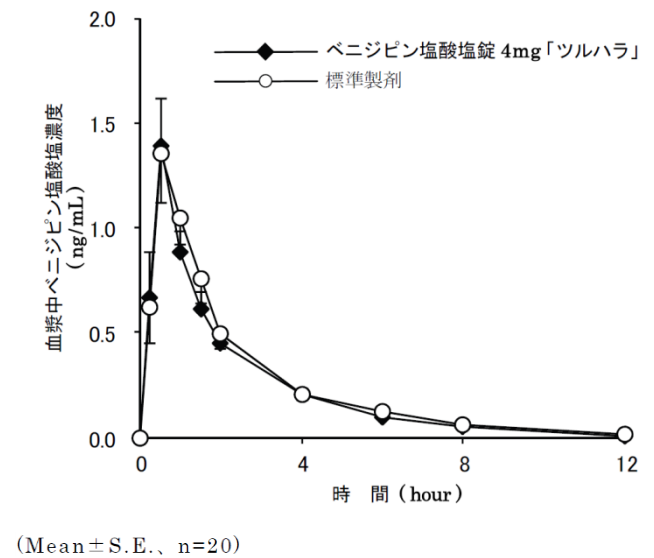
28



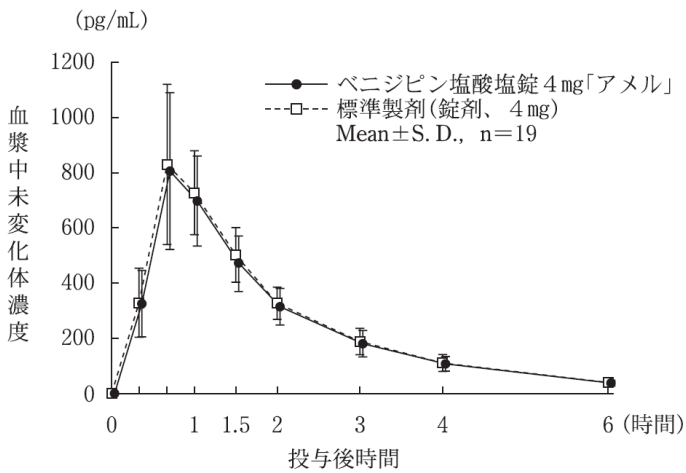
29



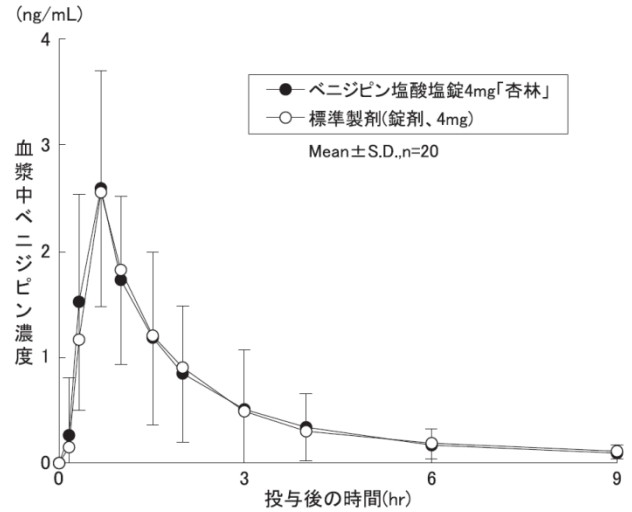
30



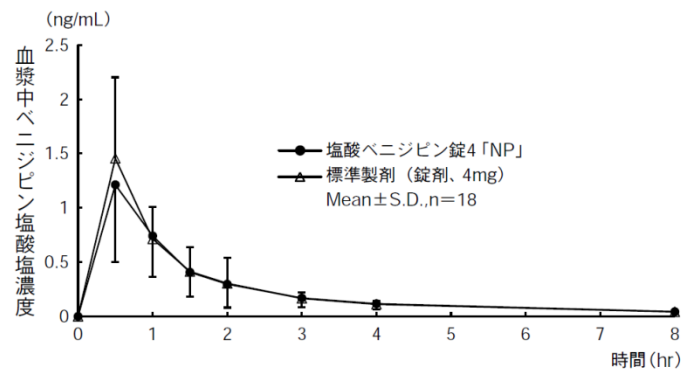
31



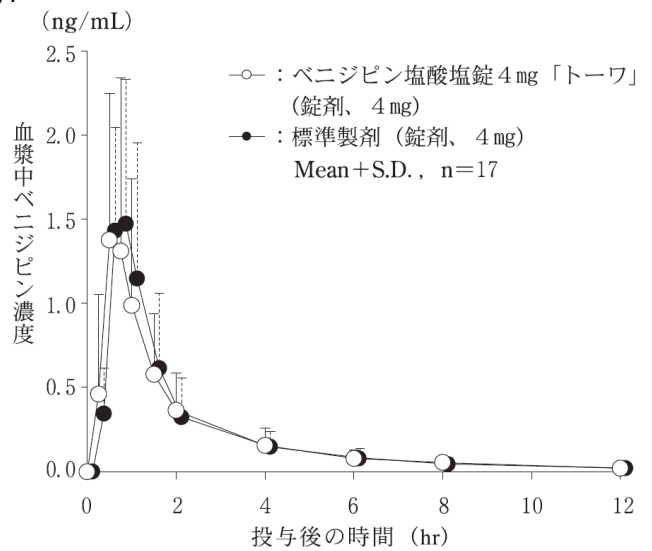
32



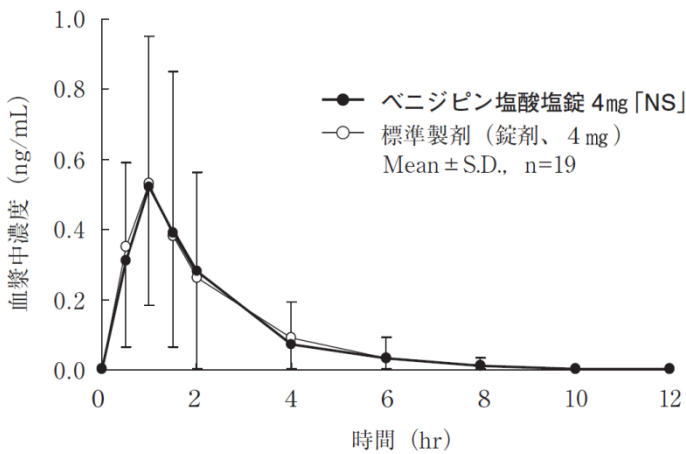
33



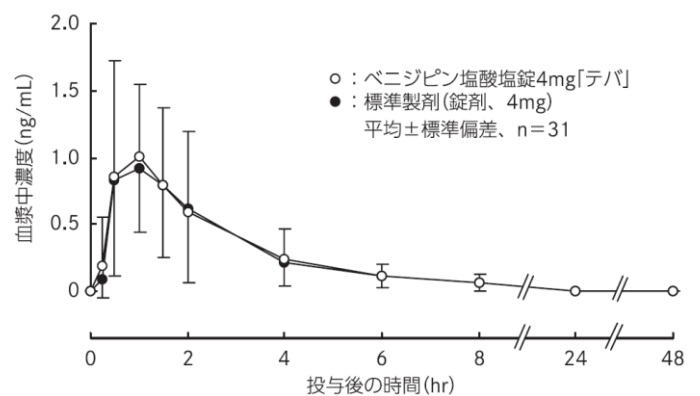
34



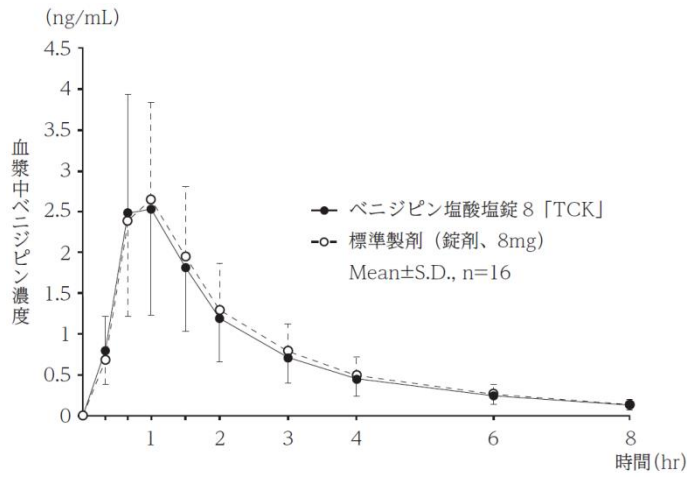
35



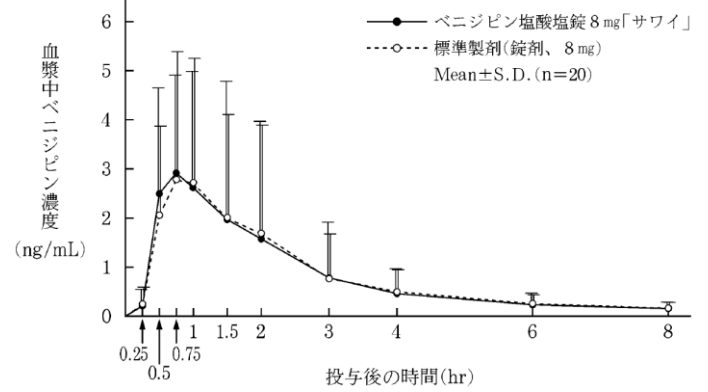
36



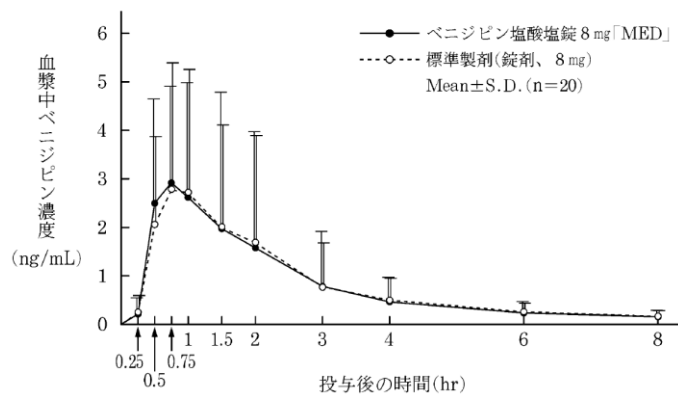
37



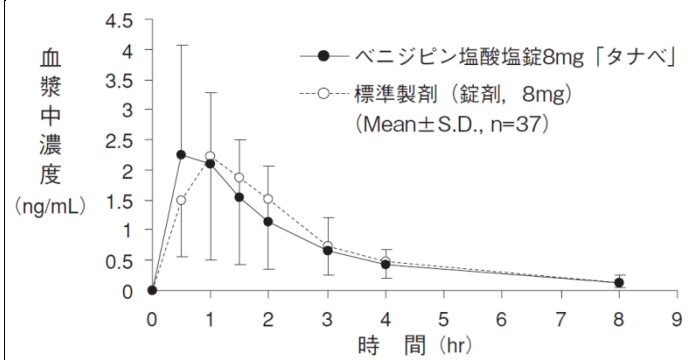
38



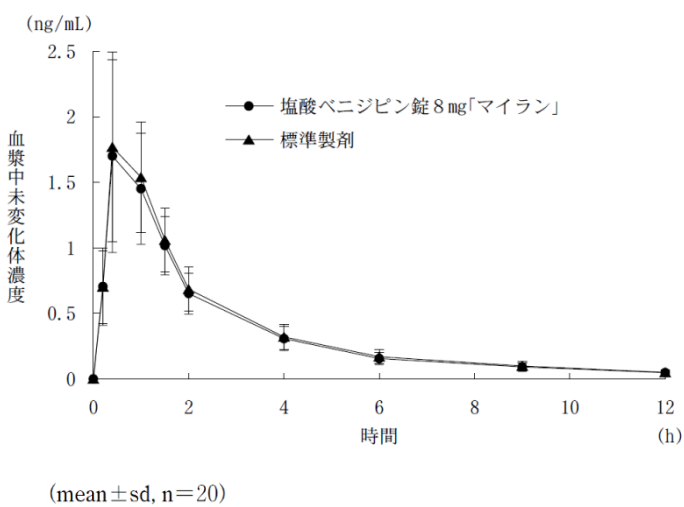
39



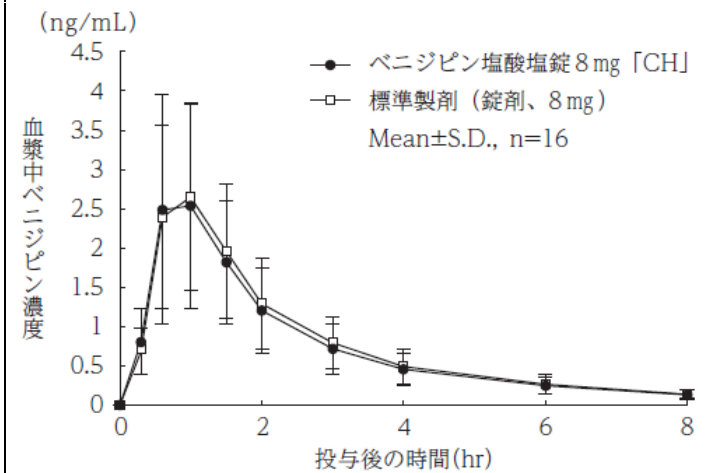
40



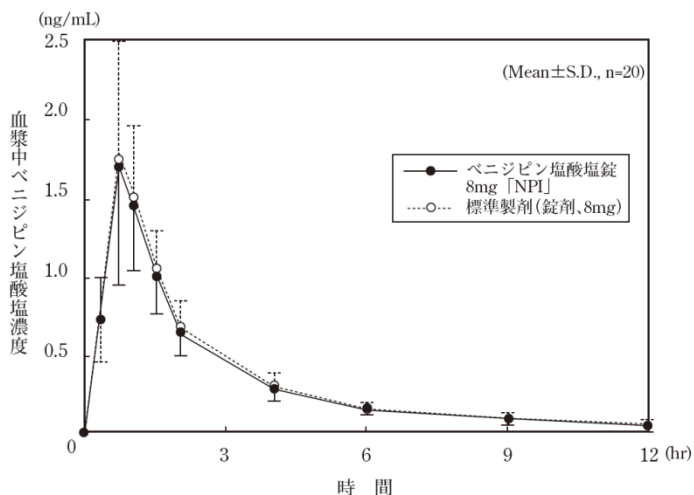
41



42



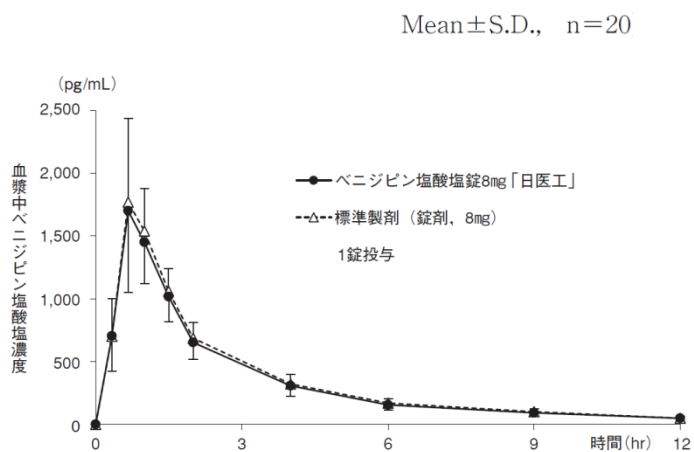
43



44

ベンジピン塩酸塩錠 8mg「OME」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 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に基づき、ベンジピン塩酸塩錠 4mg「OME」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

45



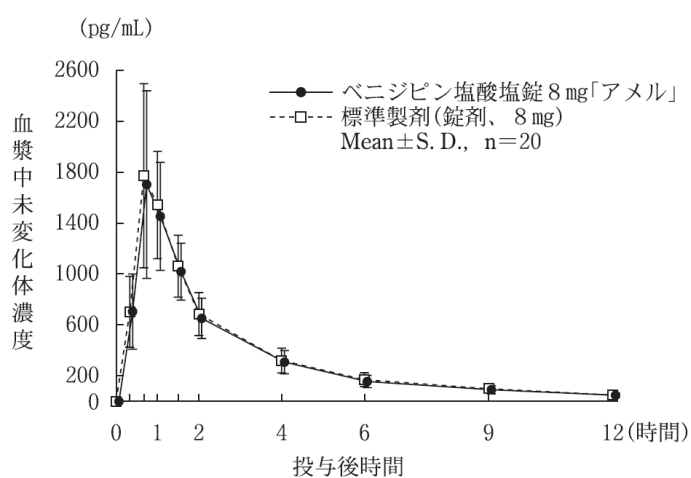
46

ベンジピン塩酸塩錠 8mg「YD」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、ベンジピン塩酸塩錠 4mg「YD」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。

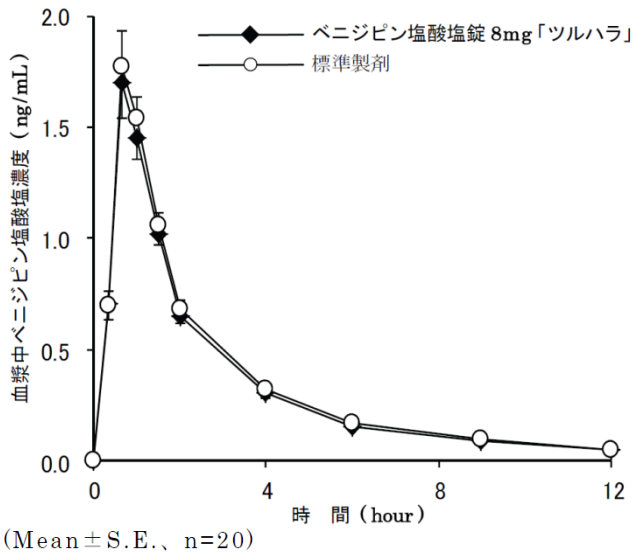
47

塩酸ベンジピン錠 8「MEEK」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」に基づき、塩酸ベンジピン錠 4「MEEK」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。

48



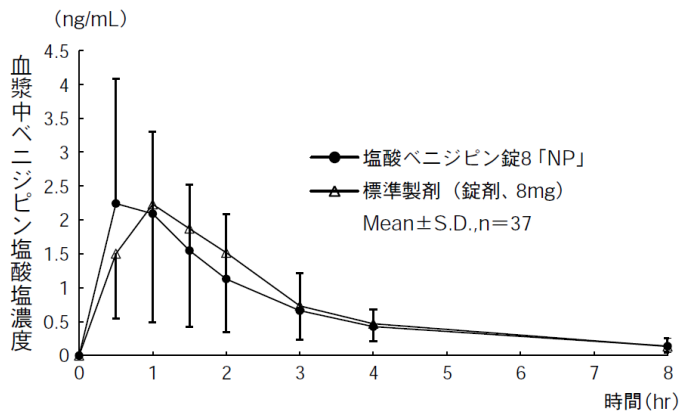
49



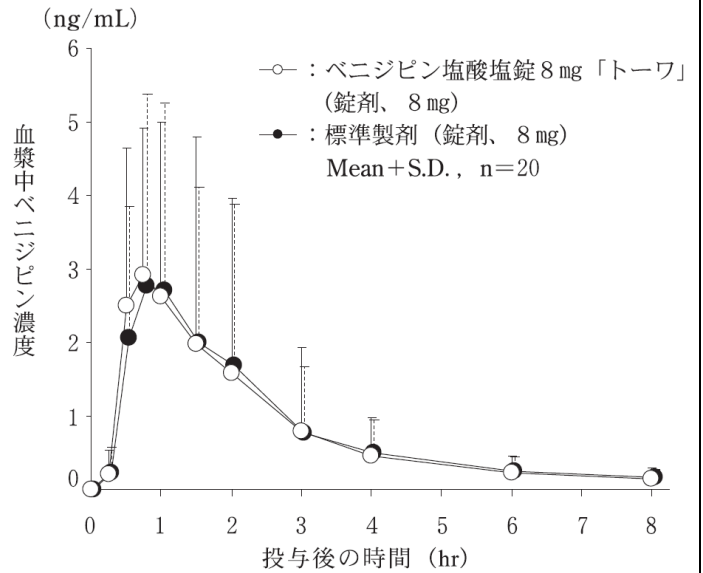
50

ペニシリン塩酸塩錠 8mg「杏林」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」に基づき、4mg 錠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。

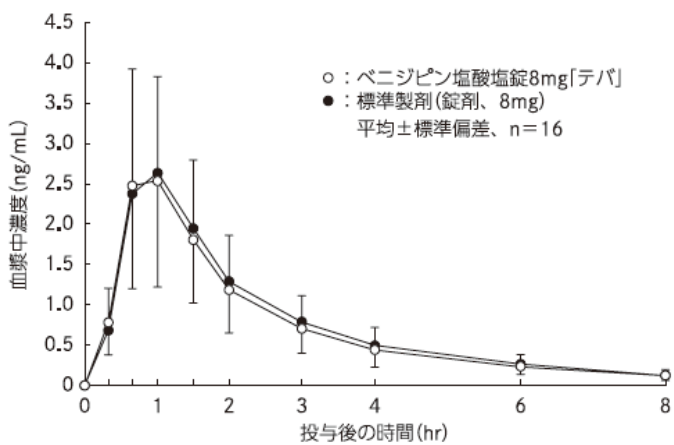
51



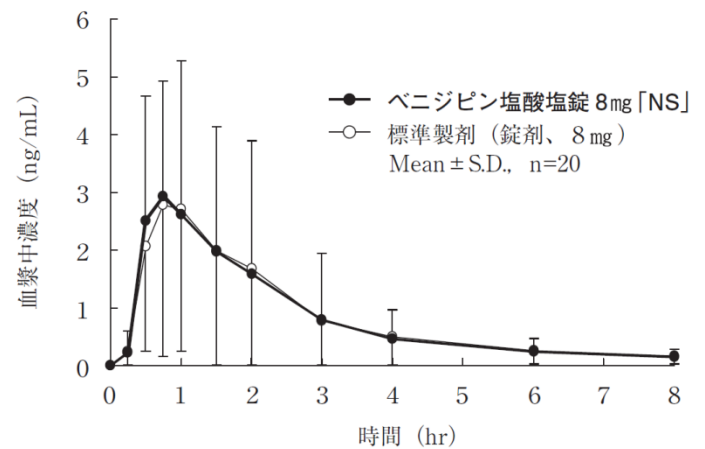
52



53



54



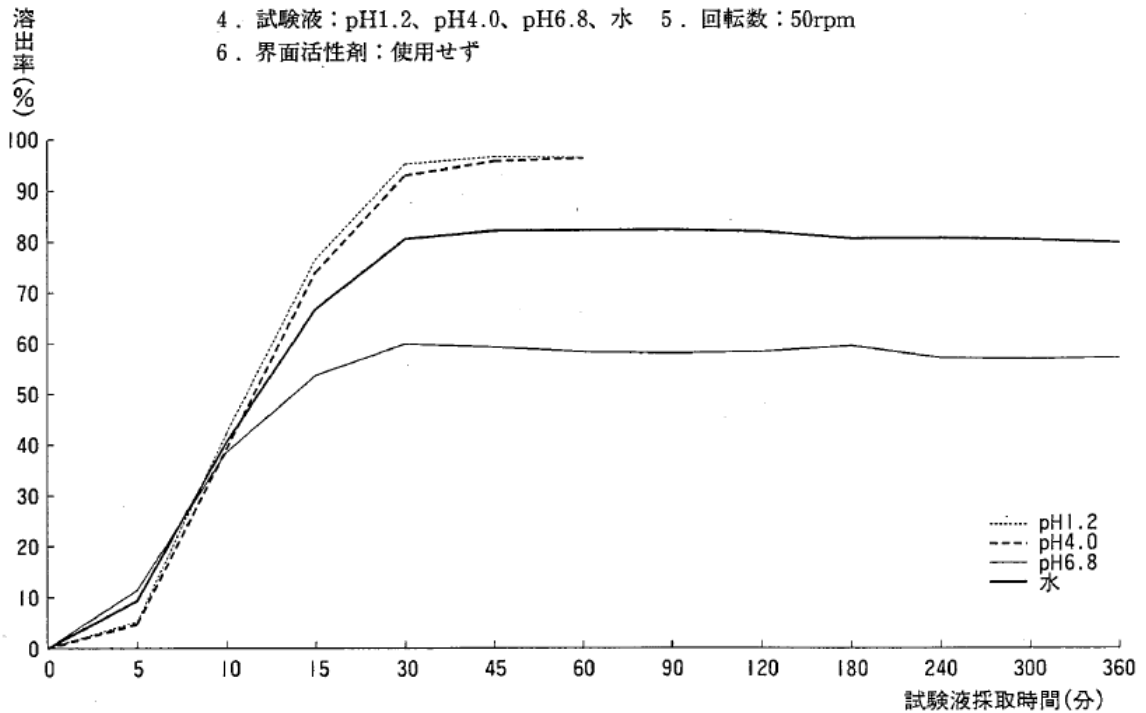
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸ベニジピン錠 2 mg

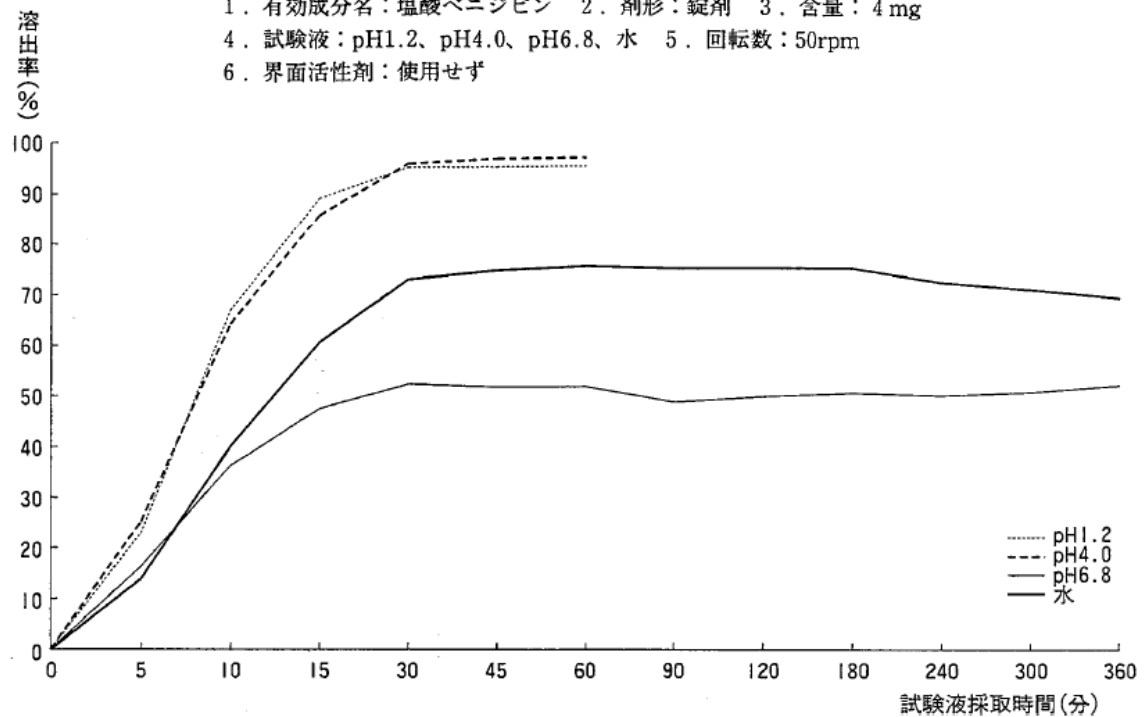
1. 有効成分名：塩酸ベニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸ベニジピン錠 4 mg

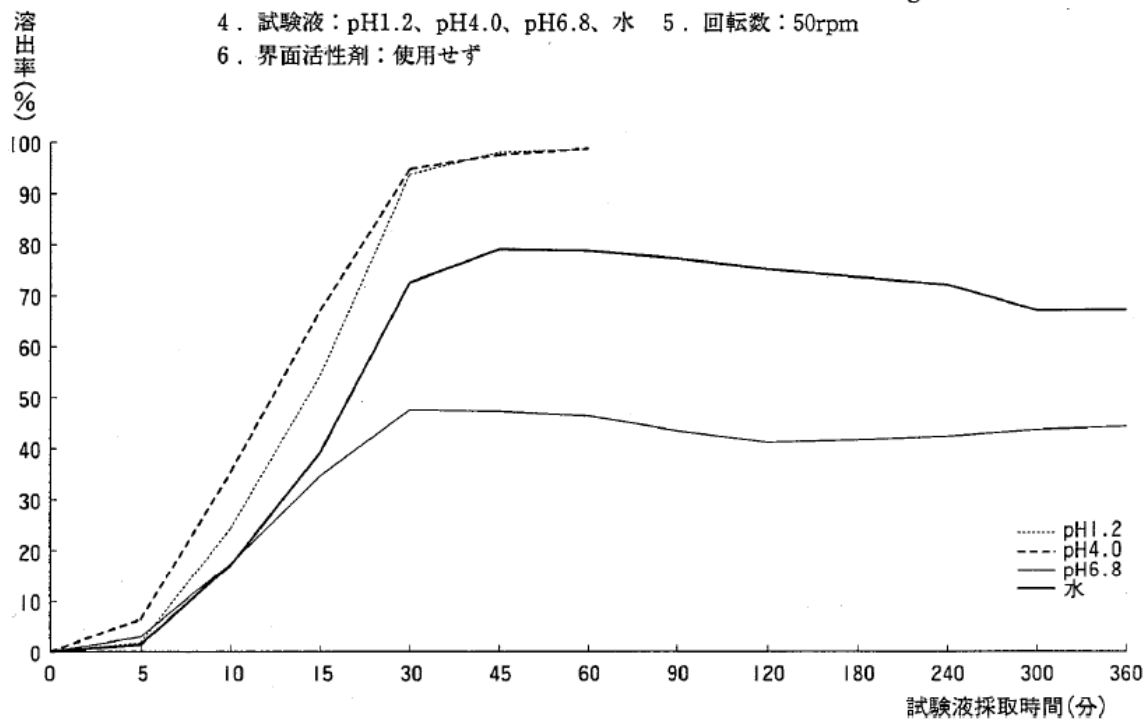
1. 有効成分名：塩酸ベニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：4 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸ベニジピン錠 8 mg

- 1. 有効成分名：塩酸ベニジピン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：8 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①（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	コニール錠 4	協和発酵キリン(株)	530AAB	2014. 02	先発医薬品
No. 2	塩酸ベニジピン錠 4「MEEK」	小林化工(株)	T1FB09	2014. 06	
No. 3	塩酸ベニジピン錠 4NT	ニプロジェネファ(株)	LK32C	2013. 08	承継し、製品名及 び製造販売元変 更
No. 4	塩酸ベニジピン錠 4mg「PH」	キョーリンリメディ オ(株)	28HG2	2013. 07	製品名変更
No. 5	コニプロス錠 4mg	日新製薬(山形) (株)	504012	2014. 03	製品名変更
No. 6	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「NPI」	日本薬品工業(株)	58102	2014. 01	
No. 7	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」	大原薬品工業(株)	NB31	2013. 12	
No. 8	ベニジピン塩酸塩錠 4「TCK」	辰巳化学(株)	WCDK	2014. 03	
No. 9	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「TYK」	大正薬品工業(株)	VA031	2013. 12	製品名及び製造 販売元変更。薬価 削除経過措置期 間中（平成 31 年 3 月 31 日まで）。
No. 10	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」	(株)陽進堂	YFD-1	2014. 03	
No. 11	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「サワイ」	メディスナ新薬(株)	11301	2014. 02	
No. 12	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AA1931	2014. 02	製品名及び製造 販売元変更
No. 13	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「日医工」	日医工(株)	DN2701	2014. 04	
No. 14	ベニトール錠 4mg	東和薬品(株)	C328	2014. 03	製品名変更
No. 15	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「MED」	沢井製薬(株)	10Z01	2013. 11	
No. 16	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「タナベ」	田辺三菱製薬(株)	12001	2014. 02	承継し、製造販売 元変更
No. 17	塩酸ベニジピン錠 4mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	015AAS	2014. 03	
No. 18	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「CH」	長生堂製薬(株)	WD011	2014. 04	
No. 19	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「ツルハラ」	鶴原製薬(株)	101A	2014. 04	
No. 20	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1001	2014. 03	

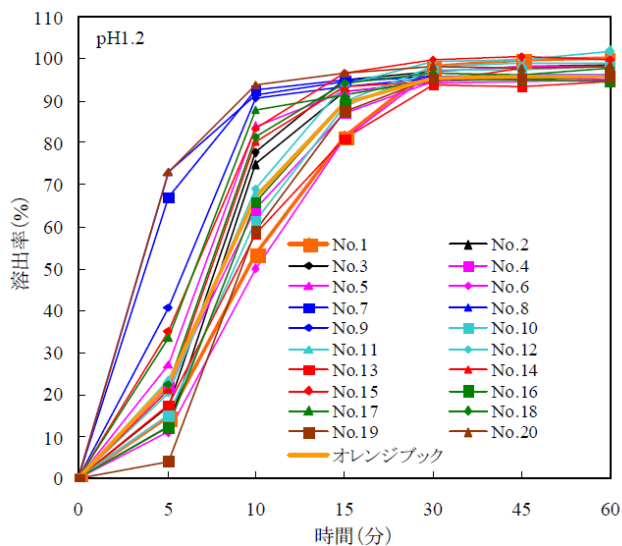


図13 ベンジピン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

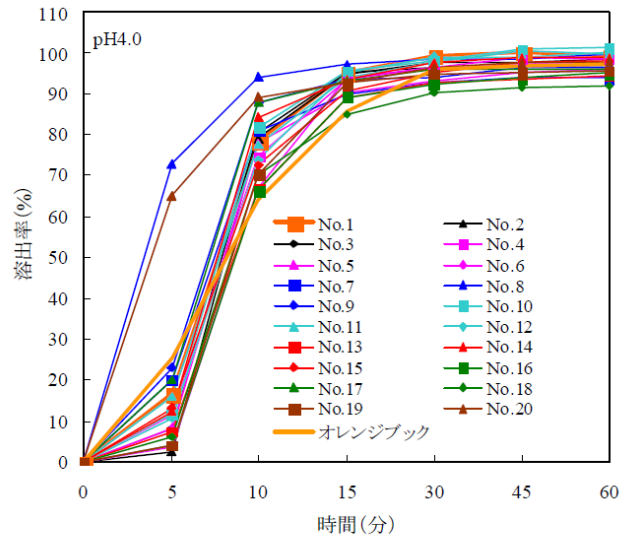


図14 ベンジピン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

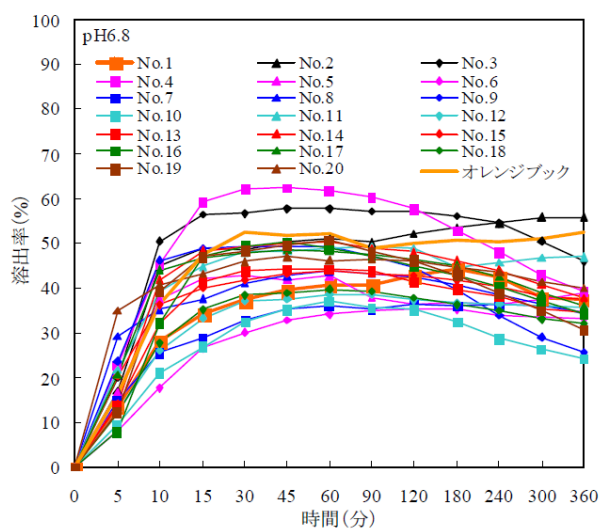


図15 ベンジピン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

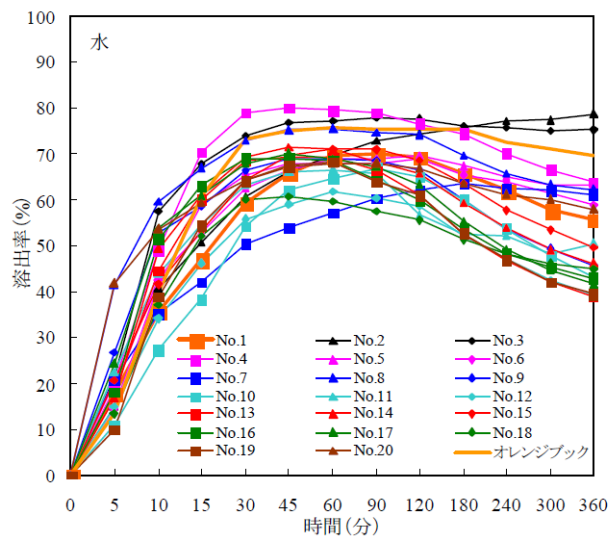


図16 ベンジピン塩酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図13～16に示した。ベンジピン塩酸塩錠4mgの公的溶出規格は、溶出試験第1液を試験液として、毎分50回転で試験を行なうとき、30分で80%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

pH1.2、pH4.0においては、全ての製剤でオレンジブック及び先発製剤との類似性が認められた。

一方、pH6.8及び水を試験液とした場合、製剤間で溶出率のバラつきが非常に大きく、また一部製剤で試験途中に溶出率の減少が認められた。類似性の判定をした時、pH6.8では、製剤No.6がオレンジブックと、また製剤No.3,4,9,20が先発製剤と類似性の範囲から逸脱した。また水の場合では、製剤No.8,20がオレンジブックと、また製剤No.3,8,20が先発製剤と類似性の範囲から逸脱し、最終的にオレンジブックと先発品の両方で類似性を確認できなかったのは製剤No.8,20であった。

製剤No.8とNo.20に関してメーカーに問い合わせたところ、崩壊速度が遅くなるような製剤の製造を検討して、今後は類似性を担保できるとのことであった。

なお、『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』は2012年2月29日に改訂され、溶出挙動の類似性の判定において、比較時点が15分未満となる場合、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行ってもよいこととなった。既承認製剤ではあるが、これを準用すると、全ての製剤が類似性の範囲内にあることが確認された。

※ 改善後の製剤については、溶出試験が行われている（次ページ、【溶出試験結果②（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】参照）。

【溶出試験結果②（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】⁵⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	コニール錠 4	協和発酵キリン(株)	805ADA	2017. 01	先発医薬品
No. 2	ベニジピン塩酸塩錠 4mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1301	2016. 05	
No. 3	ベニジピン塩酸塩錠 4「TCK」	辰巳化学(株)	ZDDD	2017. 04	

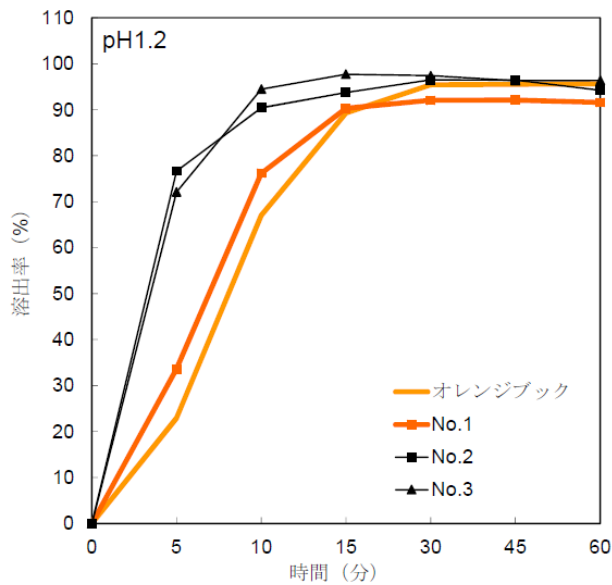


図5 ベニジピン塩酸塩錠の pH1.2 における溶出挙動

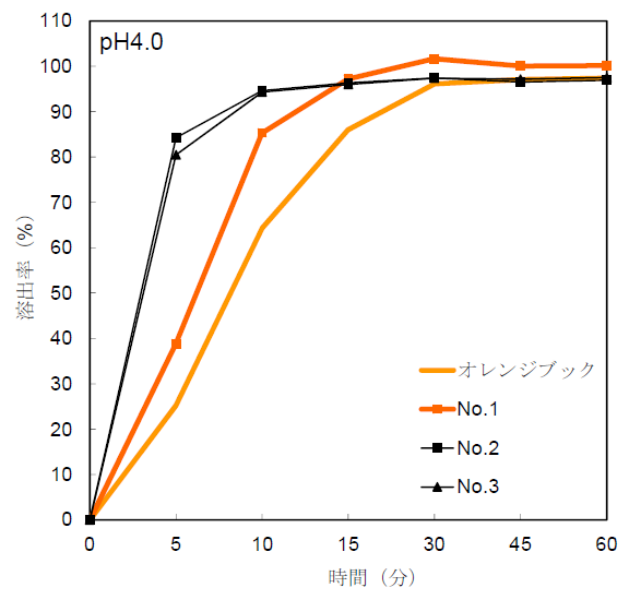


図6 ベニジピン塩酸塩錠の pH4.0 における溶出挙動

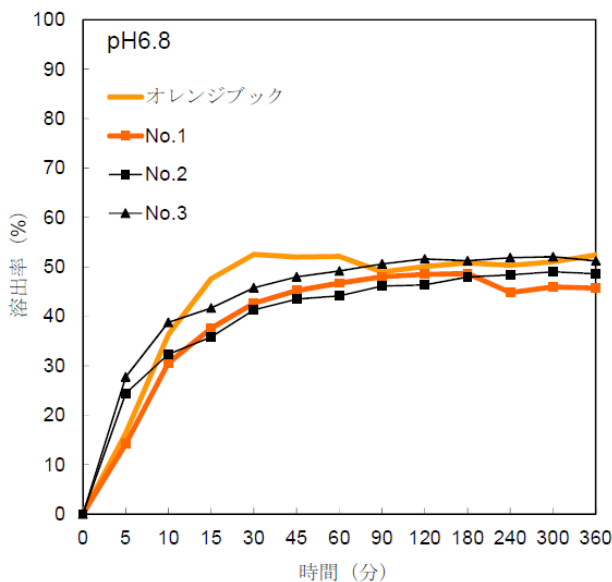


図7 ベニジピン塩酸塩錠の pH6.8 における溶出挙動

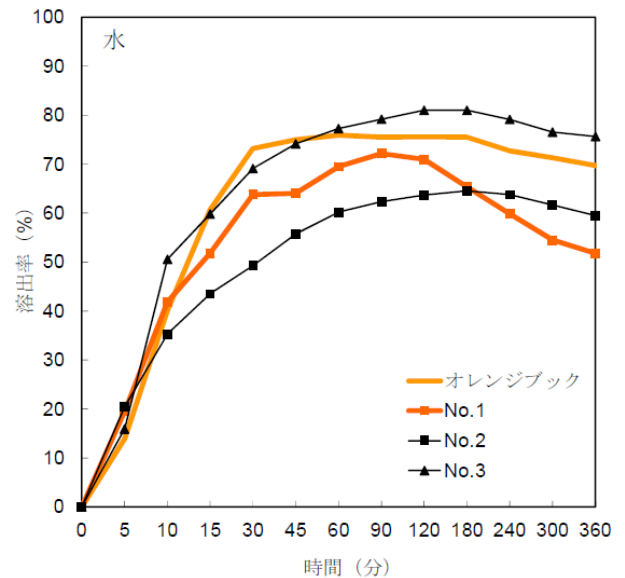


図8 ベニジピン塩酸塩錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図5～8に示す。なお、pH6.8や水を試験液としたときは、見かけ上溶出率が減少していたため、極大までの推移で溶出挙動を比較した。

ベニジピン塩酸塩錠4mgの公的溶出規格は、pH1.2を試験液として毎分50回転で試験を行なうとき、30分間の溶出率が85%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた（図5）。

pH1.2, 4.0, 6.8を試験液としたとき、いずれの後発品もオレンジブックおよび先発製剤の溶出挙動と類似の範囲にあった。

また、前回の報告時に類似性が確認できなかった水を試験液としたとき、規定に従いオレンジブックは極大値となる60分時点まで、先発製剤は90分時点までで類似性の判定を行なったところ、いずれの製剤もオレンジブックもしくは先発製剤の溶出曲線と類似の範囲にあることが確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

平成 20 年度（溶出試験） 適⁶⁾

平成 23 年度（含量試験） 適⁷⁾

ベニジピン塩酸塩錠
Benidipine Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の2mg錠及び4mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、8mg錠の45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を除き、次のろ液1mLを正確に量り、1mL中にベニジピン塩酸塩 ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 約2.2 μ g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5mLを正確に量り、移動相5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ベニジピン塩酸塩を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。さらにこの液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液5mLを正確に加え、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、それぞれの液のベニジピンのピーク面積 A_1 及び A_5 を測定する。

ベニジピン塩酸塩 ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_5 \times A_1 / A_5 \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_5 : 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量 (mg)

C : 1錠中のベニジピン塩酸塩 ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237nm）

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：pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液（11：9）

流量：ベニジピンの保持時間が約5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、ベ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3000段以上、2.0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、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%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) コニール錠 2/4/8（製造販売元：協和発酵キリン株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 3 月改訂、第 11 版）
- 3) 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）
- 4) 第 9 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 9-1
- 5) 第 16 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 16-1
- 6) 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）
- 7) 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）
- 8) 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）