

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023. 8. 28 初版

有効成分	ニカルジピン塩酸塩										
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ニカルジピン塩酸塩注射液 2 mg 「FY」	富士薬品								
	2	ニカルジピン塩酸塩注 2 mg 「タイヨー」	武田テバファーマ								
	3	ニカルジピン塩酸塩注射液 2 mg 「日医工」	日医工								
	4	ニカルジピン塩酸塩注射液 2 mg 「サワイ」	沢井製薬								
	5	ニカルジピン塩酸塩注射液 10 mg 「FY」	富士薬品								
	6	ニカルジピン塩酸塩注 10 mg 「タイヨー」	武田テバファーマ								
	7	ニカルジピン塩酸塩注射液 10 mg 「日医工」	日医工								
	8	ニカルジピン塩酸塩注射液 10 mg 「サワイ」	沢井製薬								
	9	ニカルジピン塩酸塩注射液 25 mg 「日医工」	日医工								
	10	ニカルジピン塩酸塩注 25 mg 「タイヨー」	武田テバファーマ								
	11	ニカルジピン塩酸塩注射液 25 mg 「サワイ」	沢井製薬								
	12	ニカルジピン塩酸塩注射液 25 mg 「FY」	富士薬品								
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ペルジピン注射液 2 mg	LTLファーマ								
	②	ペルジピン注射液 10 mg	LTLファーマ								
	③	ペルジピン注射液 25 mg	LTLファーマ								
効能・効果	https://www.bbdb.jp										
用法・用量	https://www.bbdb.jp										
添加物	https://www.bbdb.jp										
解離定数 ¹⁾	pKa：約 7.1（25℃）										
溶解度 ¹⁾ （測定温度：24℃）	<table border="1"> <thead> <tr> <th>溶媒</th> <th>溶解度 (mg/mL)</th> <th>本品 1g を溶かすのに 要した溶媒量 (mL)</th> <th>日本薬局方の溶解性の表現</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>6.0</td> <td>166</td> <td>溶けにくい</td> </tr> </tbody> </table>			溶媒	溶解度 (mg/mL)	本品 1g を溶かすのに 要した溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解性の表現	水	6.0	166	溶けにくい
	溶媒	溶解度 (mg/mL)	本品 1g を溶かすのに 要した溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解性の表現							
水	6.0	166	溶けにくい								
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし									
	液性 (pH)	なし									

	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td rowspan="2">光</td> <td>室温、室内散乱光</td> <td>密閉</td> <td>3箇月</td> <td>2箇月で外観に変化が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。</td> </tr> <tr> <td>直射日光下</td> <td>密閉</td> <td>30日</td> <td>12日で外観に変化が認められたが、その他の測定項目にほとんど変化は認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table>	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	苛酷試験	光	室温、室内散乱光	密閉	3箇月	2箇月で外観に変化が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。	直射日光下	密閉	30日	12日で外観に変化が認められたが、その他の測定項目にほとんど変化は認められなかった。																						
	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果																																		
苛酷試験	光	室温、室内散乱光	密閉	3箇月	2箇月で外観に変化が認められたが、その他の測定項目に変化は認められなかった。																																		
		直射日光下	密閉	30日	12日で外観に変化が認められたが、その他の測定項目にほとんど変化は認められなかった。																																		
		測定項目：確認試験、融点、薄層クロマトグラフィー、乾燥減量、含量																																					
	その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>室温、遮光</td> <td>密閉</td> <td>30箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="6">苛酷試験</td> <td rowspan="3">温度</td> <td>40℃、遮光</td> <td>密閉</td> <td>6箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>50℃、遮光</td> <td>密閉</td> <td>6箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>60℃、遮光</td> <td>密閉</td> <td>6箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">湿度</td> <td>30℃、84%RH、遮光</td> <td>開放</td> <td>6箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃、82%RH、遮光</td> <td>開放</td> <td>6箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>50℃、81%RH、遮光</td> <td>開放</td> <td>6箇月</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	長期保存試験	室温、遮光	密閉	30箇月	変化なし	苛酷試験	温度	40℃、遮光	密閉	6箇月	変化なし	50℃、遮光	密閉	6箇月	変化なし	60℃、遮光	密閉	6箇月	変化なし	湿度	30℃、84%RH、遮光	開放	6箇月	変化なし	40℃、82%RH、遮光	開放	6箇月	変化なし	50℃、81%RH、遮光	開放	6箇月	変化なし
	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果																																		
長期保存試験	室温、遮光	密閉	30箇月	変化なし																																			
苛酷試験	温度	40℃、遮光	密閉	6箇月	変化なし																																		
		50℃、遮光	密閉	6箇月	変化なし																																		
		60℃、遮光	密閉	6箇月	変化なし																																		
	湿度	30℃、84%RH、遮光	開放	6箇月	変化なし																																		
		40℃、82%RH、遮光	開放	6箇月	変化なし																																		
		50℃、81%RH、遮光	開放	6箇月	変化なし																																		
		測定項目：確認試験、融点、薄層クロマトグラフィー、乾燥減量、含量																																					
膜透過性	記載対象外																																						
BCS・Biowaiver option	記載対象外																																						
薬効分類	214 血圧降下剤																																						
規格単位	2mg 2mL 1管 10mg 10mL 1管 25mg 25mL 1管 25mg 25mL 1瓶																																						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	ニカルジピン塩酸塩注射液 2mg 「FY」	富士薬品	記載対象外	記載対象外		○
2	ニカルジピン塩酸塩注 2mg 「タイヨー」	武田テバファーマ			○	
3	ニカルジピン塩酸塩注射液 2mg 「日医工」	日医工			○	
4	ニカルジピン塩酸塩注射液 2mg 「サワイ」	沢井製薬			○	
5	ニカルジピン塩酸塩注射液 10mg 「FY」	富士薬品			No. 2*	○
6	ニカルジピン塩酸塩注 10mg 「タイヨー」	武田テバファーマ			No. 3*	○
7	ニカルジピン塩酸塩注射液 10mg 「日医工」	日医工			No. 7*	○
8	ニカルジピン塩酸塩注射液 10mg 「サワイ」	沢井製薬			No. 4*	○
9	ニカルジピン塩酸塩注射液 25mg 「日医工」	日医工				○
10	ニカルジピン塩酸塩注 25mg 「タイヨー」	武田テバファーマ				○
11	ニカルジピン塩酸塩注射液 25mg 「サワイ」	沢井製薬				○
12	ニカルジピン塩酸塩注射液 25mg 「FY」	富士薬品				○

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示す。有効成分が完全に溶解した注射剤で血管内に直接投与するものについては、血中濃度の推移を変化させる要因が存在しないため、生物学的同等性試験は不要である。

【4 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【5 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、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純度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、純度試験未実施である。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) 日医工及び沢井製薬の 25mg 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】

記載対象外

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

製剤 No	製品名	製造販売元	備考
先発	ペルジピン注 10mg	アステラス製薬(株)	先発医薬品
No.2	アプロバン注 10mg	富士薬品(株)	製品名変更
No.3	ラジストミン注 10mg	大洋薬品工業(株)	製品名・製造販売元変更
No.4	ニカルピン注 10mg	沢井製薬(株)	製品名変更
No.5	ニスタジール注 10mg	東和薬品(株)	製品名変更、承認整理済 み
No.6	イセジピール注 10mg	(株)イセイ	承認整理済み
No.7	サリペックス注 0.1%	日医工(株)	製品名変更

表19 ニカルジピン塩酸塩注射液中の類縁物質のニカルジピンの面積に対する百分率 (%)

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20*	21	22	合計
Retention time(min)	1.3	1.4	1.5	1.5	1.8	1.9	2.2	2.6	3.5	3.6	3.8	4.4	4.9	5.2	5.6	6.0	6.5	7.2	7.4	15.5	17.5	26.4	
ペルジピン注10mg	-	-	-	0.03	-	0.11	-	0.02	-	-	0.04	-	-	0.02	0.01	-	0.02	-	0.03	0.22	0.02	0.02	0.54
アプロバン注10mg	-	-	-	-	-	0.32	-	0.02	-	-	0.01	-	-	0.04	0.02	-	0.05	0.02	-	0.09	-	-	0.58
ラジストミン注10mg	-	0.02	-	0.01	0.02	0.22	-	0.02	-	0.02	-	-	0.03	0.03	0.01	-	0.06	0.02	-	0.23	-	-	0.71
ニカルピン注10mg	-	-	0.02	-	-	0.10	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.02	-	-	0.01	-	-	0.25	-	-	0.42
ニスタジール注10mg	0.05	-	-	-	-	0.13	0.01	0.01	-	-	0.02	0.02	-	0.02	-	-	0.01	-	-	0.15	-	-	0.37
イセジピール注10mg	-	-	-	-	-	0.17	-	0.01	-	-	0.01	0.01	-	0.02	0.01	0.01	0.02	-	-	0.10	-	-	0.35
サリペックス注10mg	0.29	-	0.04	-	0.01	0.24	-	0.02	0.01	-	0.01	0.02	-	0.02	0.01	-	0.04	0.02	-	0.52	-	-	0.97

*ニカルジピンの光分解産物であるピリジン体のL-1に由来するピークと考えられる

ニカルジピン塩酸塩注射液 7 製品の純度試験結果を表 19 に示した。規格は、試料溶液の 2% の濃度の標準溶液との比較で設定されているが、規格値をニカルジピンのピーク面積に対する割合に換算すると、試料溶液のニカルジピンのピーク以外の各々のピーク面積は、ニカルジピンピーク面積の 2% 以下であり、試料溶液以外のピークの各々の合計面積はニカルジピンのピーク面積の 4% 以下となり、すべての製品が規格に適合した。不純物の成分や含量は製品ごとに異なり、後発品の方が含有量の少ないものも認められた。なお、すべての製品で認められた 15.5 分のピークはニカルジピンの光分解産物であるピリジン体の L-1 に相当すると推測された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】³⁾

平成 29 年度（定量・力価試験） 適

ニカルジピン塩酸塩注射液
Nicardipine Hydrochloride Injection

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の「ニカルジピン塩酸塩」5mg に対応する容量を量り、移動相を加えて 10mL とし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.36g を水に溶かし、1000mL とする。この液 320mL にメタノール 680mL を加える。

流量：ニカルジピンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニカルジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 10 μ L から得たニカルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の 8~12%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ペルジピン注射液 2mg/10mg/25mg (製造販売元:LTL ファーマ株式会社) 医薬品インタビューフォーム (2021年7月改訂、第18版)
- 2) 第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料2-1-4
- 3) 平成29年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書 (平成31年3月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)
- 4) 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)