

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.03.23 初版

有効成分	ニルバジピン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ニルバジピン錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック
	2	ニルバジピン錠 2mg 「日医工」	日医工
	3	ニルバジピン錠 2mg 「サワイ」	沢井製薬
	4	ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	東和薬品
	5	ニルバジピン錠 2mg 「武田テバ」	武田テバファーマ
	6	ニルバジピン錠 4mg 「JG」	日本ジェネリック
	7	ニルバジピン錠 4mg 「日医工」	日医工
	8	ニルバジピン錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬
	9	ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	東和薬品
	10	ニルバジピン錠 4mg 「武田テバ」	武田テバファーマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ニバジール錠 2mg	LTLファーマ
	②	ニバジール錠 4mg	LTLファーマ
効能・効果	<a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1)</sup>	解離基を持たない。		
溶解度 <sup>1)</sup>	<p>pH1.2 : 0.1mg/mL 以下                  pH4.0 : 0.1mg/mL 以下                  pH6.8 : 0.1mg/mL 以下                  水 : 0.1mg/mL 以下</p> <p>製剤設計に係る事項                  難溶性の原薬を可溶化するため、固体分散体（Solid Dispersion System）を採用。</p>		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	－（溶解度は0.1mg/mL 以下のため実施せず）	
	液性(pH)	水にほとんど溶けないため（0.1mg/mL 以下）該当せず。	
	光	約 30,000lx・3 週間保存したとき、ほとんど分解を認めなかった。	
	その他	室温 36 ヶ月間、40℃ 12 ヶ月間、50℃ 2 ヶ月間、30℃ RH75% 3 ヶ月間、500lx 3 ヶ月間でほとんど変化は認められず、室温で長期間安定と考えられる。	
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	2mg 1錠 4mg 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	ニルバジピン錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック	○			○
2	ニルバジピン錠 2mg 「日医工」	日医工	○			○
3	ニルバジピン錠 2mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○
4	ニルバジピン錠 2mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
5	ニルバジピン錠 2mg 「武田テバ」	武田テバファーマ	○			○
6	ニルバジピン錠 4mg 「JG」	日本ジェネリック	○		No. 6	○
7	ニルバジピン錠 4mg 「日医工」	日医工	○		No. 5	○
8	ニルバジピン錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬	○		No. 2	○
9	ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	東和薬品	○		No. 4	○
10	ニルバジピン錠 4mg 「武田テバ」	武田テバファーマ	○		No. 3	○

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。【3~4 ページ】

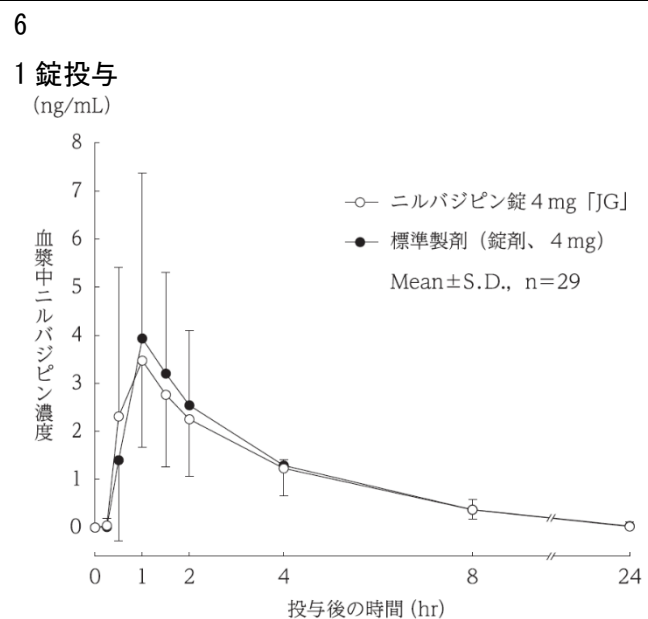
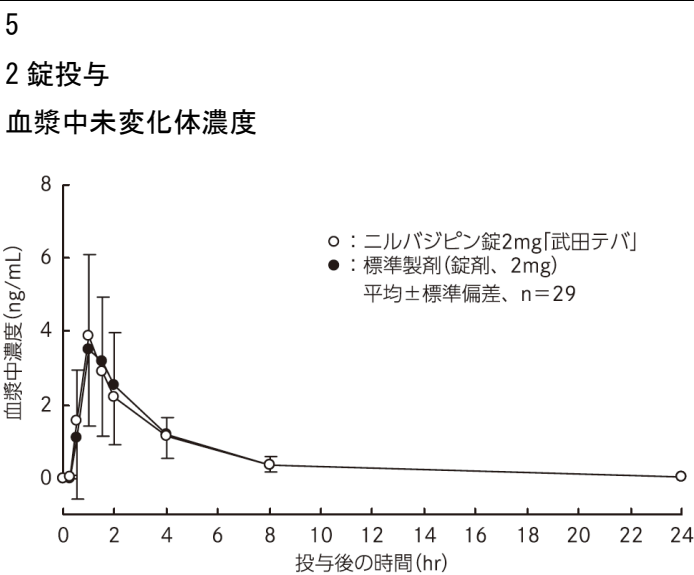
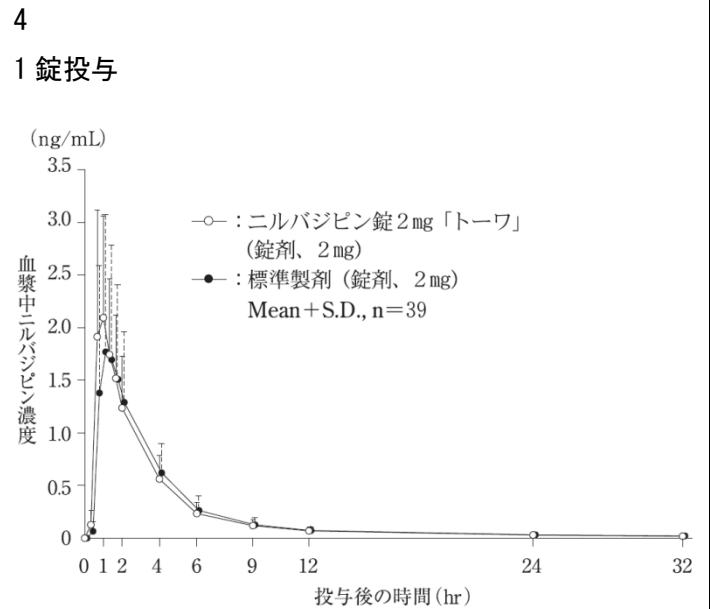
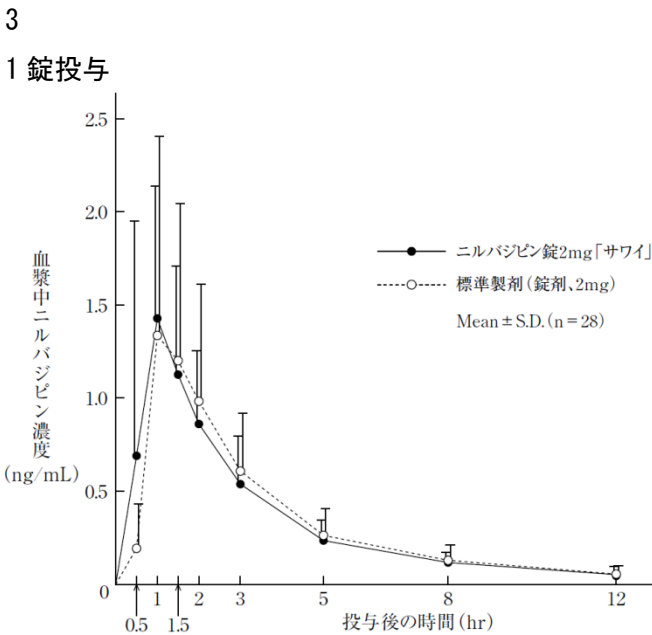
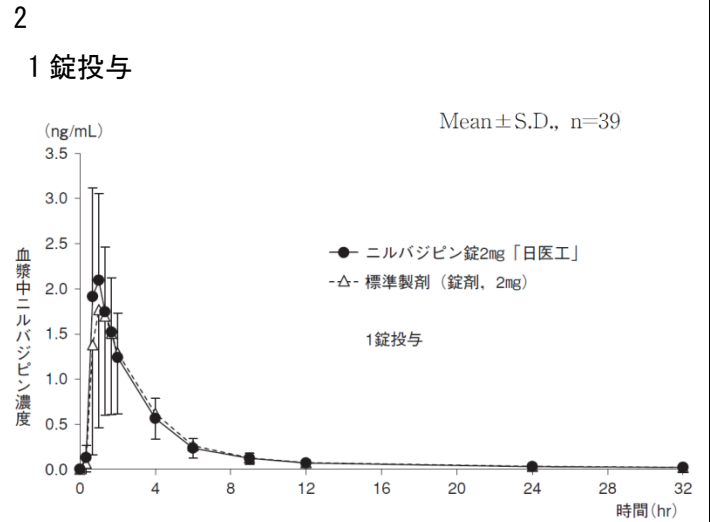
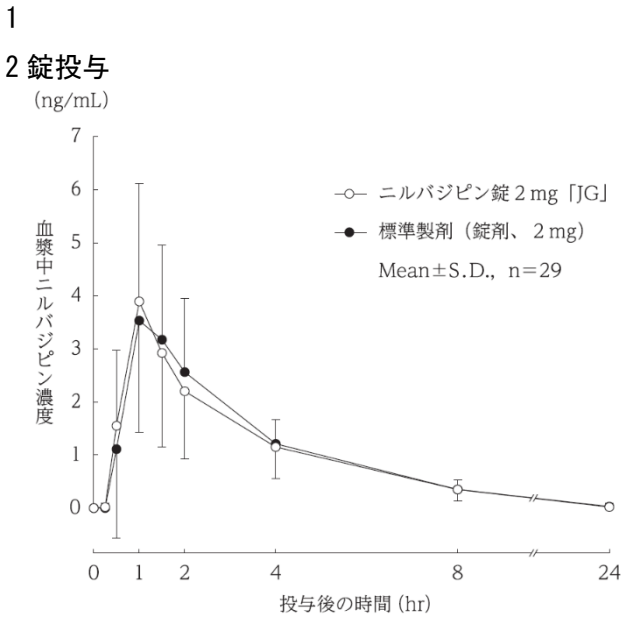
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知<sup>2)</sup>が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5 ページ】

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。【6~7 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。【8 ページ】

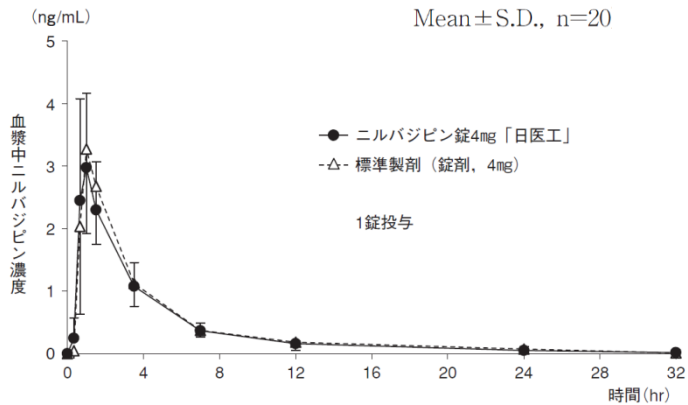
注) 日本ジェネリックおよび大洋薬品工業 (武田テバファーマ) のニルバジピン錠 (2mg、4mg) は、承認時において他社と共同開発されたものである。(医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



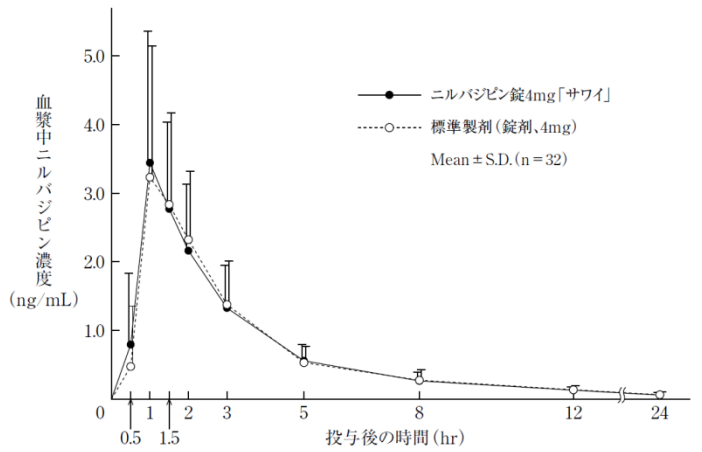
7

## 1錠投与



8

## 1錠投与



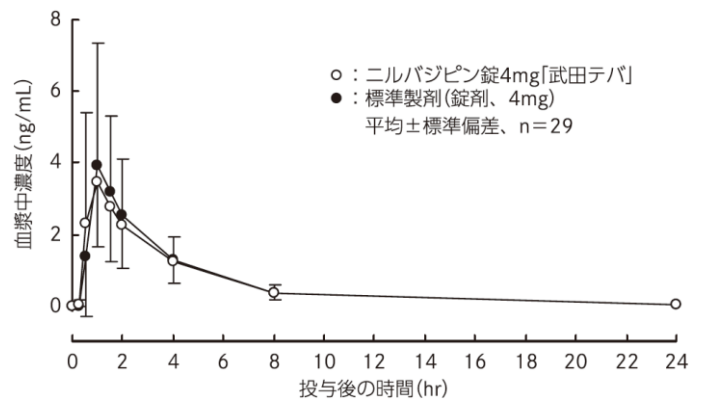
9

ニルバジピン錠 4 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、ニルバジピン錠 2 mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。

10

## 1錠投与

## 血漿中未変化体濃度



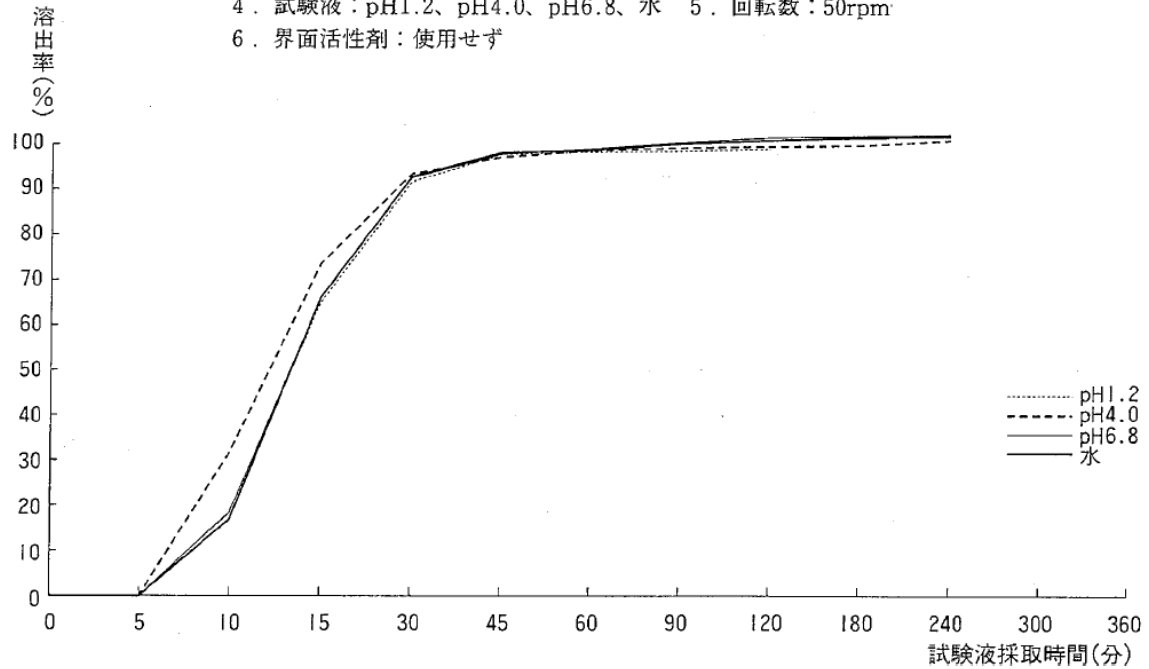
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ニルバジピン錠 2 m g

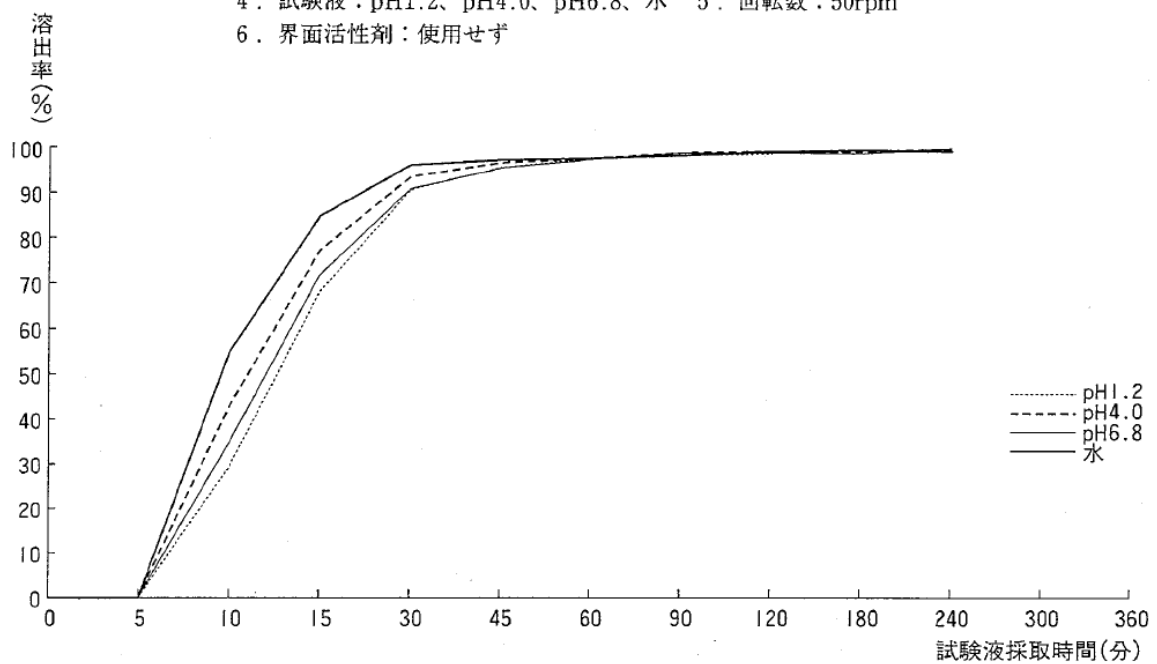
1. 有効成分名：ニルバジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ニルバジピン錠 4 m g

1. 有効成分名：ニルバジピン
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



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>3)</sup>

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	ニバジール錠 4mg	LTL ファーマ(株)	1801W01	2021. 12	先発医薬品
No. 2	ニルバジピン錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬(株)	518X02	2021. 10	
No. 3	ニルバジピン錠 4mg 「武田テバ」	武田テバファーマ (株)	EJ0853	2021. 09	
No. 4	ニルバジピン錠 4mg 「トーワ」	東和薬品(株)	B0044	2021. 11	
No. 5	ニルバジピン錠 4mg 「日医工」	日医工(株)	D00500	2021. 11	
No. 6	ニルバジピン錠 4mg 「JG」	日本ジェネリック (株)	728910	2020. 08	

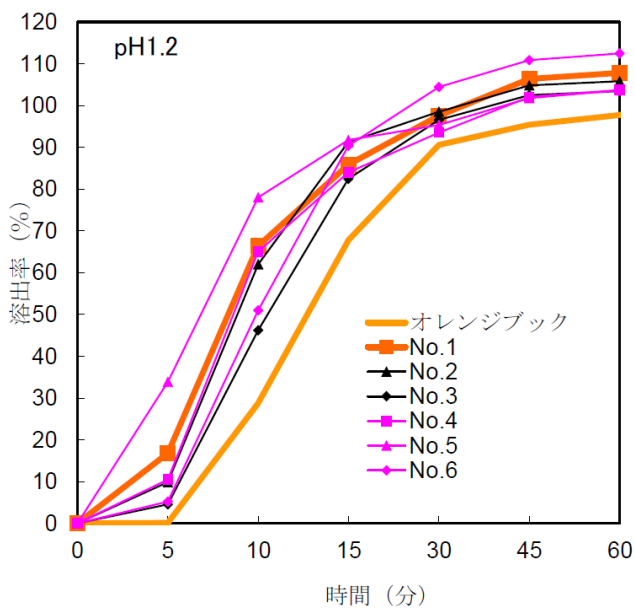


図 35 ニルバジピン錠の pH1.2 における溶出挙動

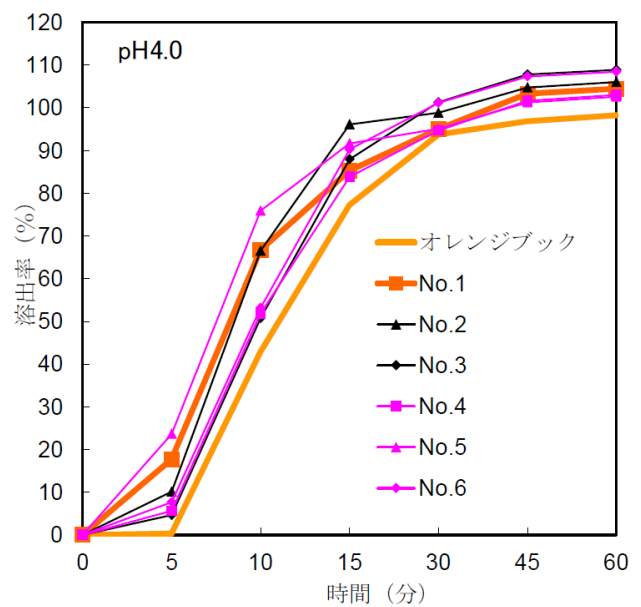


図 36 ニルバジピン錠の pH4.0 における溶出挙動

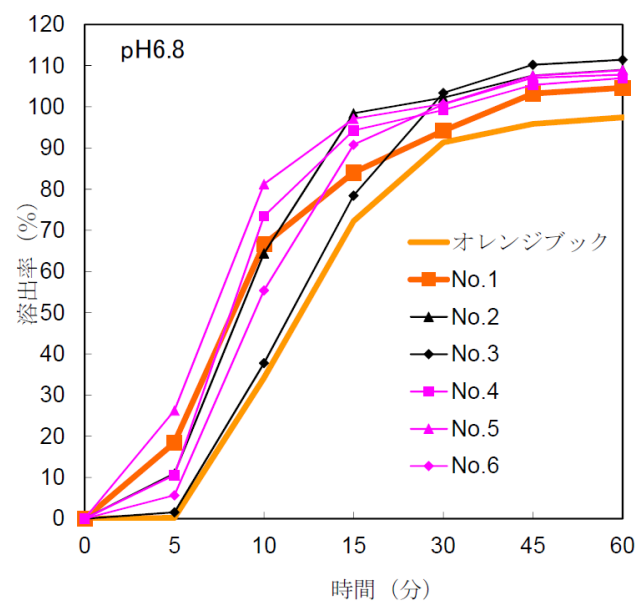


図 37 ニルバジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

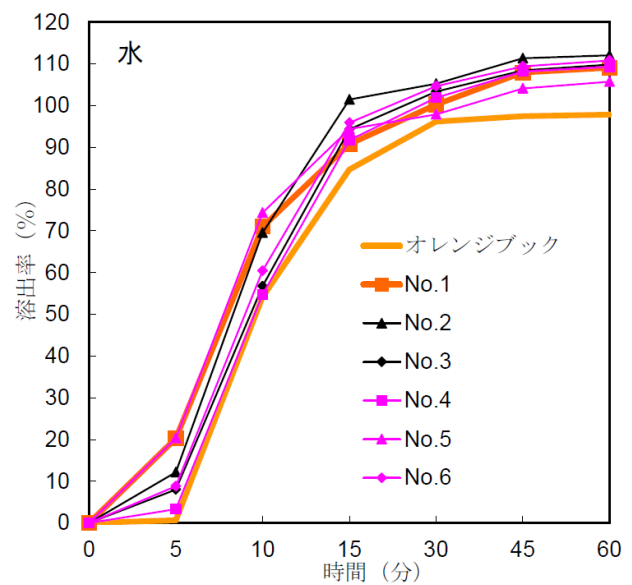


図 38 ニルバジピン錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 35-38 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、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 38）。

溶出挙動の比較では、いずれの後発品も全ての試験液でオレンジブックおよび先発品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】<sup>4)</sup>

令和2年度（溶出試験） 適
---------------



ニルバジピン錠  
Nilvadipine 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 30 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 0.5 μm 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 10mL を正確に量り、メタノール 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に本品の表示量の 10 倍に対応する量のニルバジピン標準品を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。さらにこの液 1mL を正確に量り、水 10mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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、ニルバジピンのピーク面積  $A_1$  及び  $A_2$  を測定する。

ニルバジピン ( $C_{19}H_{19}N_3O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)  
$$= M_s \times A_1 / A_2 \times 1 / C \times 9$$

$M_s$  : ニルバジピン標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のニルバジピン ( $C_{19}H_{19}N_3O_6$ ) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 242nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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°C 付近の一定温度

移動相 : pH7.4 のリン酸塩緩衝液 / メタノール / アセトニトリル混液 (7 : 7 : 6)

流量 : ニルバ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 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニルバ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 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニルバ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12年8月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成12年度（その2）について（平成12年7月25日付け医薬発第734号、厚生省医薬安全局長）
- 3) 第25回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料25-1
- 4) 令和2年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和4年3月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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）