

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（2017.3.31 初版）

有効成分	シルニジピン		
品目（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	シルニジピン錠5mg「サワイ」	沢井製薬
	2	シルニジピン錠5mg「タイヨー」	武田テバファーマ
	3	シルニジピン錠5mg「AFP」	大興製薬
	4	シルニジピン錠5mg「JG」	日本ジェネリック
	5	シルニジピン錠5mg「FFP」	シオノケミカル
	6	シルニジピン錠10mg「サワイ」	沢井製薬
	7	シルニジピン錠10mg「タイヨー」	武田テバファーマ
	8	シルニジピン錠10mg「AFP」	大興製薬
	9	シルニジピン錠10mg「JG」	日本ジェネリック
	10	シルニジピン錠10mg「FFP」	シオノケミカル
	11	シルニジピン錠20mg「AFP」	大興製薬
	12	シルニジピン錠20mg「FFP」	シオノケミカル
	13	シルニジピン錠20mg「JG」	日本ジェネリック
	14	シルニジピン錠20mg「テバ」	武田テバファーマ
	15	シルニジピン錠20mg「サワイ」	沢井製薬
品目（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アテレック錠5	EAファーマ
	②	アテレック錠10	EAファーマ
	③	アテレック錠20	EAファーマ
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⁾	ほとんど解離しない。		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2：20ng/mL 未満 pH4.0：20ng/mL 未満 pH6.8：20ng/mL 未満 水：20ng/mL 未満		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	0.5%溶液（アセトニトリル：緩衝液＝1：1）は、60°C、10日間で、pH3.6及びpH8.0でほとんど分解せず、pH11.1で約1.5%分解する。	
	光	0.05%溶液（アセトニトリル：水＝1：1）は、キセノンランプ下、14.8万lx・hrで約2.2%分解する。	
	その他	なし	
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	5mg 1錠 10mg 1錠 20mg 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	シルニジピン錠5mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
2	シルニジピン錠5mg「タイヨー」	武田テバファーマ	○			○
3	シルニジピン錠5mg「AFP」	大興製薬	○			○
4	シルニジピン錠5mg「JG」	日本ジェネリック	○			○
5	シルニジピン錠5mg「FFP」	シオノケミカル	○			○
6	シルニジピン錠10mg「サワイ」	沢井製薬	○		No. 2	○
7	シルニジピン錠10mg「タイヨー」	武田テバファーマ	○		No. 3	○
8	シルニジピン錠10mg「AFP」	大興製薬	○		No. 4	○
9	シルニジピン錠10mg「JG」	日本ジェネリック	○		No. 5	○
10	シルニジピン錠10mg「FFP」	シオノケミカル	○			○
11	シルニジピン錠20mg「AFP」	大興薬品	○			
12	シルニジピン錠20mg「FFP」	シオノケミカル	○			
13	シルニジピン錠20mg「JG」	日本ジェネリック	○			
14	シルニジピン錠20mg「テバ」	武田テバファーマ	○			
15	シルニジピン錠20mg「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。【3~5 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²⁾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。【6~7 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。【8~9 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。【10 ページ】

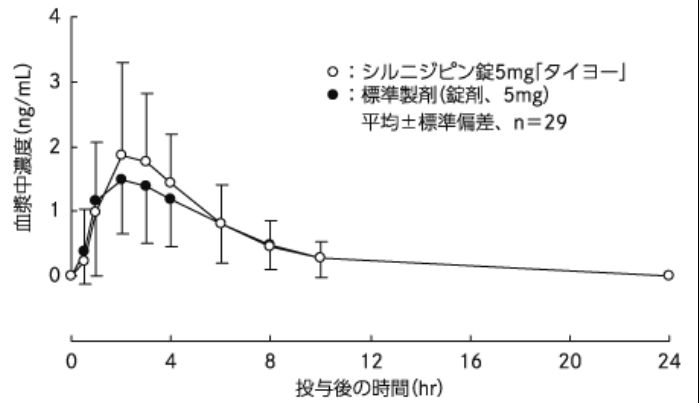
注) 武田テバファーマ、大興製薬、日本ジェネリック、シオノケミカルの製剤については、承認時において他社と共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

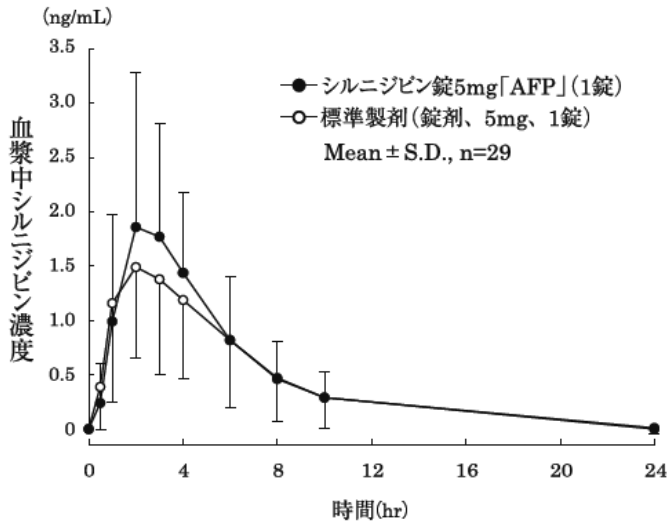
1

シルニジピン錠 5mg 「サワイ」 はシルニジピン錠 10mg 「サワイ」と成分組成比が類似しており、「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 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づく溶出挙動の比較により、5mg 錠は 10mg 錠と生物学的に同等とみなされた。

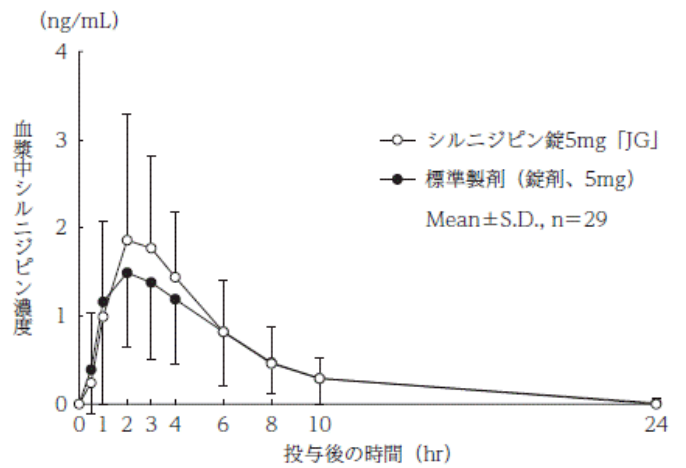
2



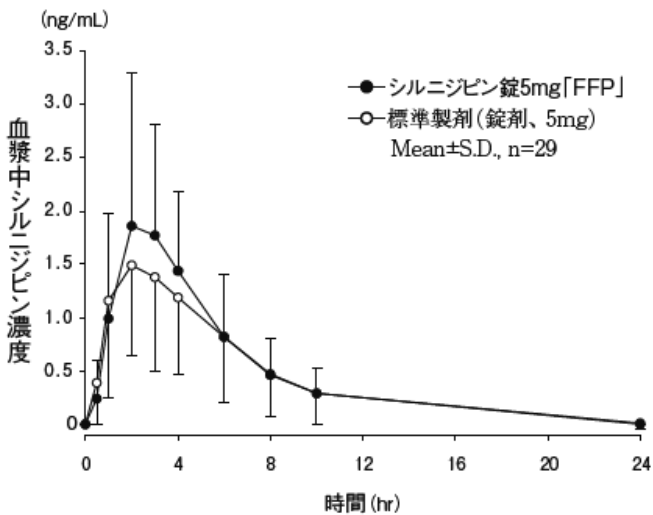
3



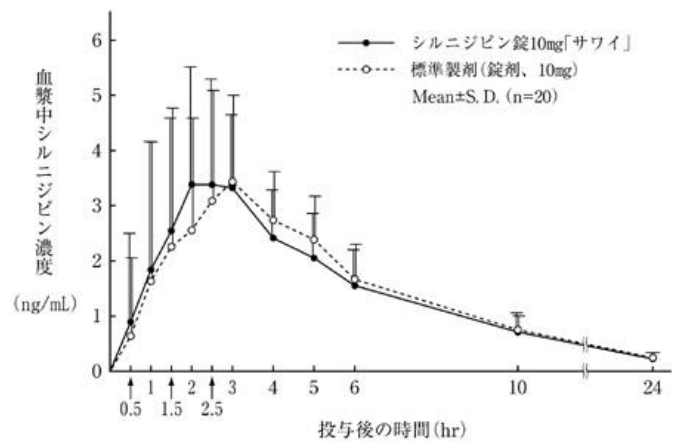
4



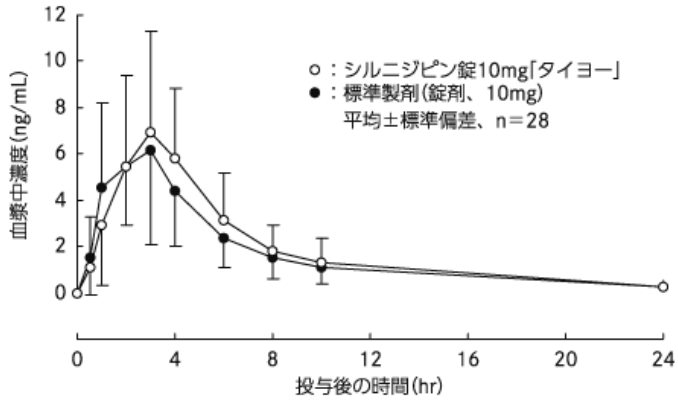
5



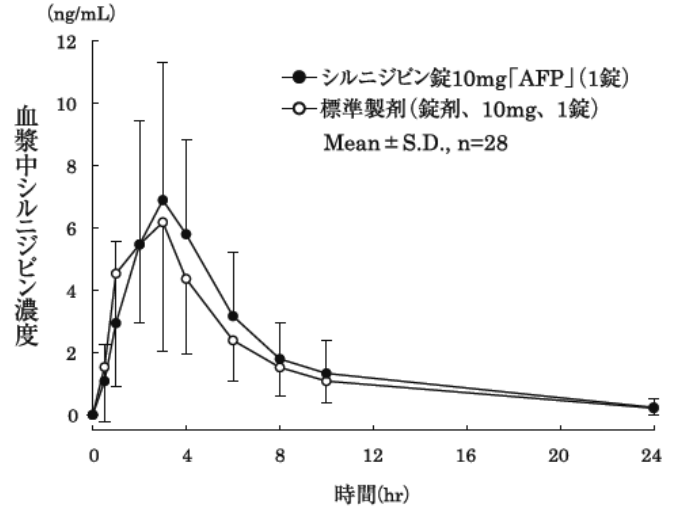
6



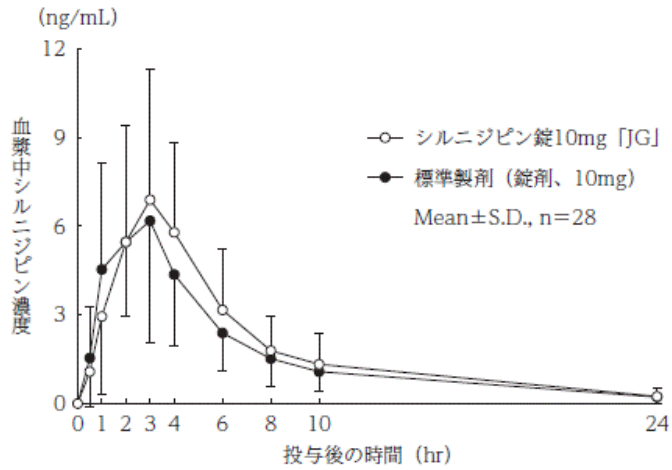
7



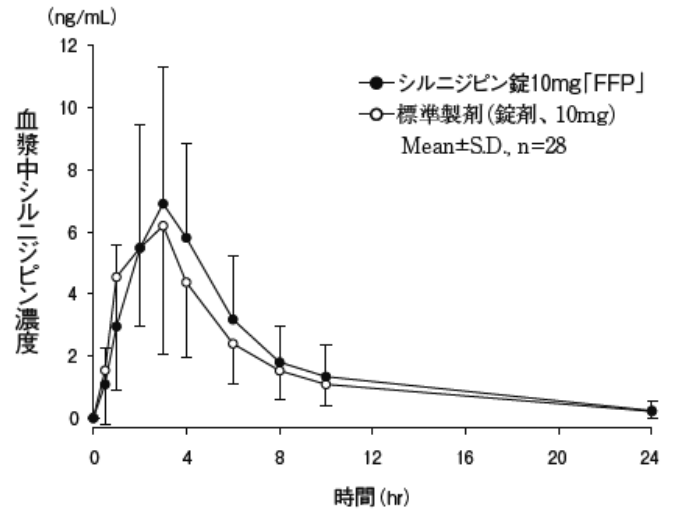
8



9



10



11

シルニジピン錠 20mg「AFP」は、「含量が異なる経口固形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、シルニジピン錠 5mg「AFP」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。

12

シルニジピン錠 20mg「FFP」は、「含量が異なる経口固形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、シルニジピン錠 5mg「FFP」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。

<p>13</p> <p>シルニジピン錠 20mg「JG」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 別紙 2)」に基づき、シルニジピン錠 5mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>14</p> <p>シルニジピン錠 20mg「テバ」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、シルニジピン錠 5mg「タイヨー」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。</p>
<p>15</p> <p>シルニジピン錠 20mg「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、シルニジピン錠 10mg「サワイ」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。</p>	

【品質再評価（医療用医薬品品質情報集（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

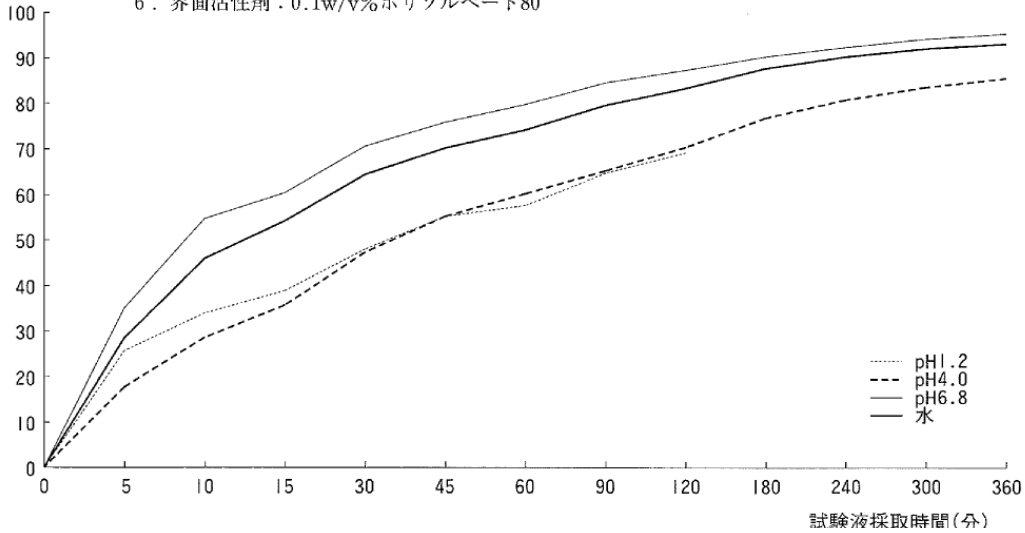
溶出曲線測定例

シルニジピン錠 5 mg a

溶出率 (%)

標準製剤 a

1. 有効成分名：シルニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：5 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：0.1w/v%ポリソルベート80



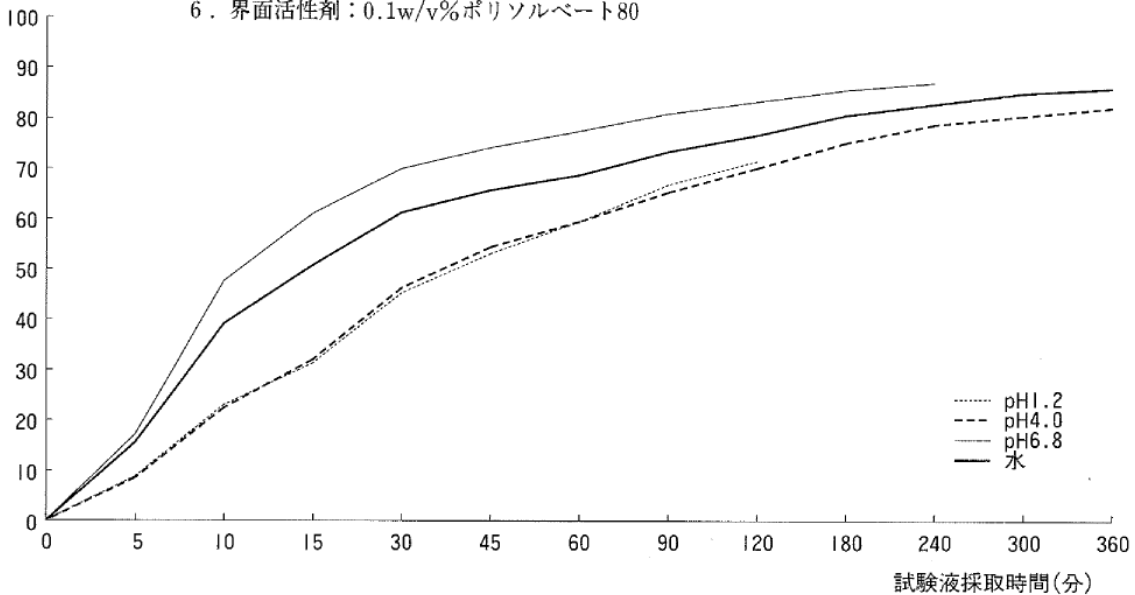
溶出曲線測定例

シルニジピン錠 5 mg b

溶出率 (%)

標準製剤 b

1. 有効成分名：シルニジピン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：5 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：75rpm
6. 界面活性剤：0.1w/v%ポリソルベート80



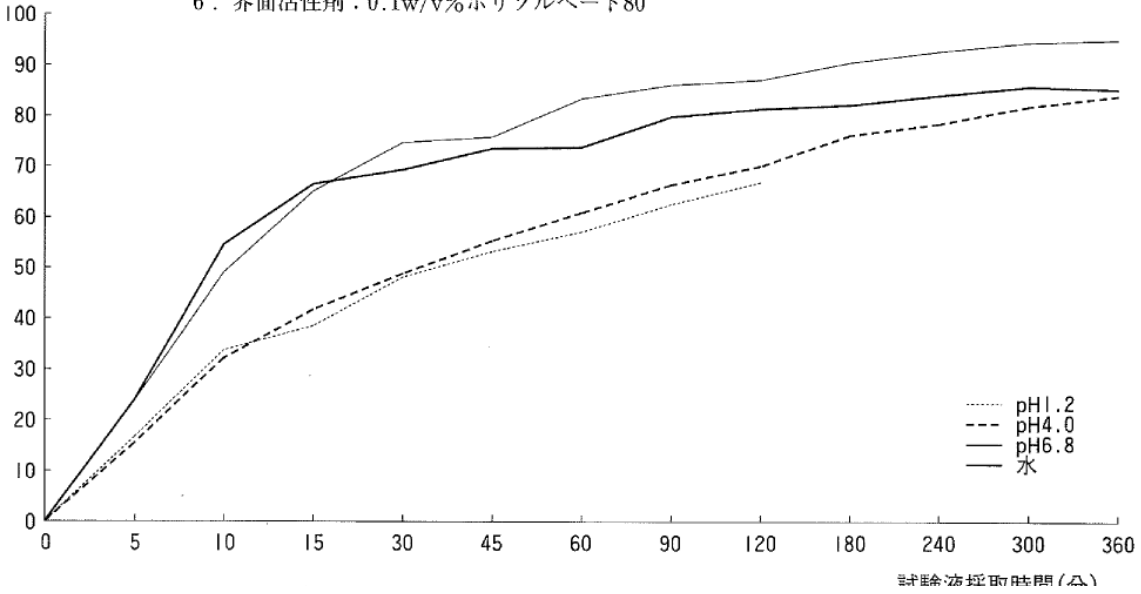
溶出曲線測定例

シルニジピン錠 10mg a

溶出率 (%)

標準製剤 a

- 1. 有効成分名：シルニジピン
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：10mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：75rpm
- 6. 界面活性剤：0.1w/v%ポリソルベート80



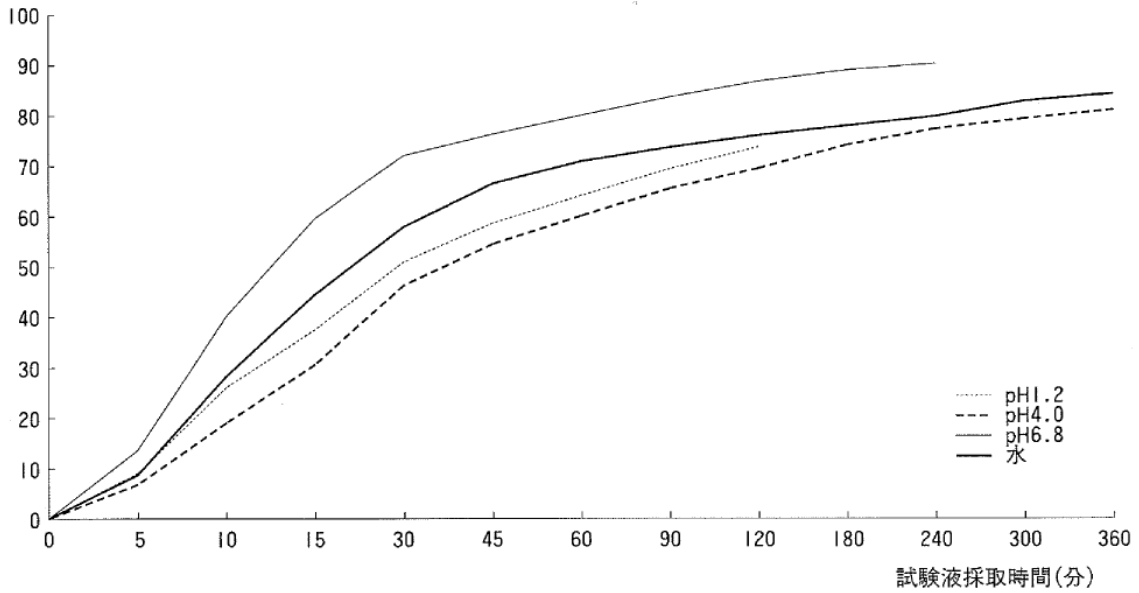
溶出曲線測定例

シルニジピン錠 10mg b

溶出率 (%)

標準製剤 b

- 1. 有効成分名：シルニジピン
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：10mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：75rpm
- 6. 界面活性剤：0.1w/v%ポリソルベート80



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	アテレック錠 10	EAファーマ(株)	K691	2021.06	先発医薬品
No.2	シルニジピン錠 10mg「サワイ」	沢井製薬(株)	118908	2021.08	
No.3	シルニジピン錠 10mg「タイヨー」	武田テバファーマ(株)	EG1051	2021.07	
No.4	シルニジピン錠 10mg「AFP」	大興製薬(株)	GQ01	2021.03	
No.5	シルニジピン錠 10mg「JG」	日本ジェネリック(株)	EJ1125	2021.09	

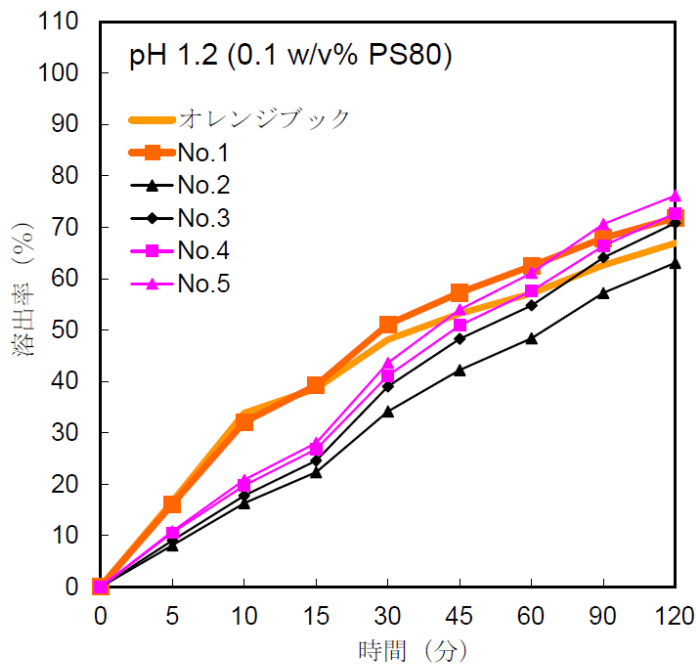


図 27 シルニジピン錠の pH1.2 における溶出挙動

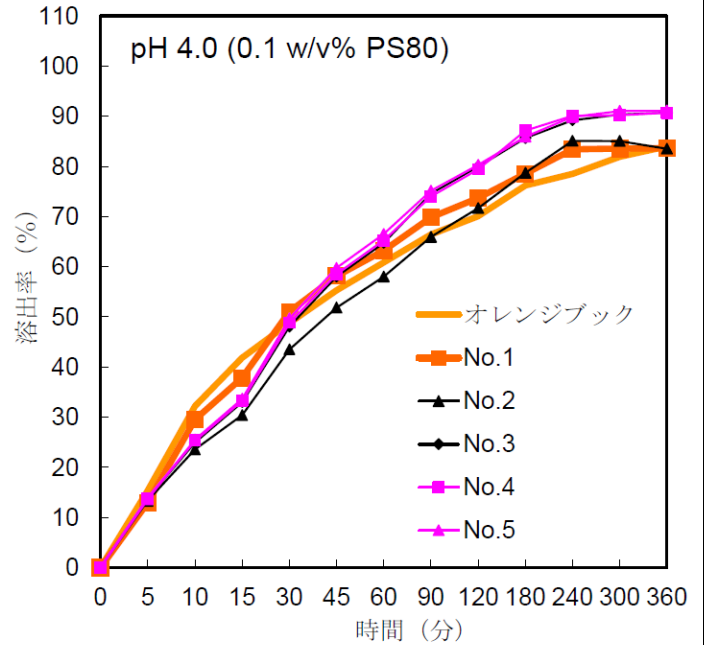


図 28 シルニジピン錠の pH4.0 における溶出挙動

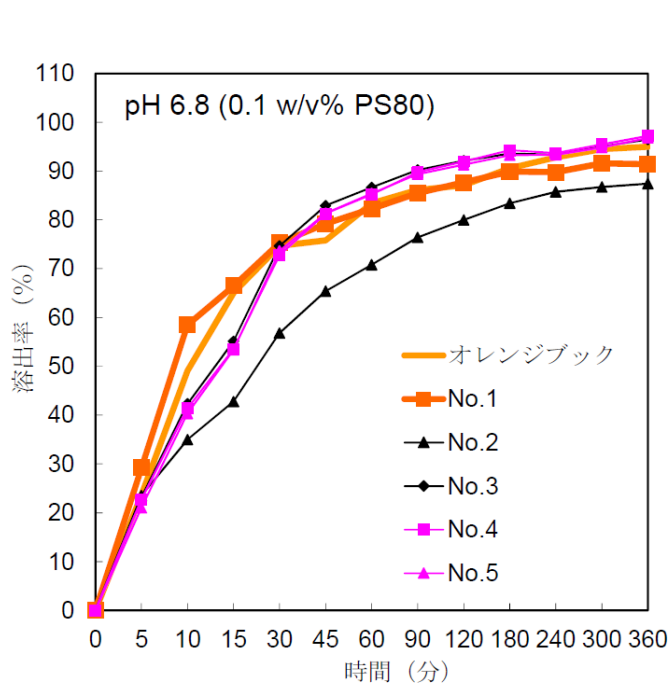


図 29 シルニジピン錠の pH6.8 における溶出挙動

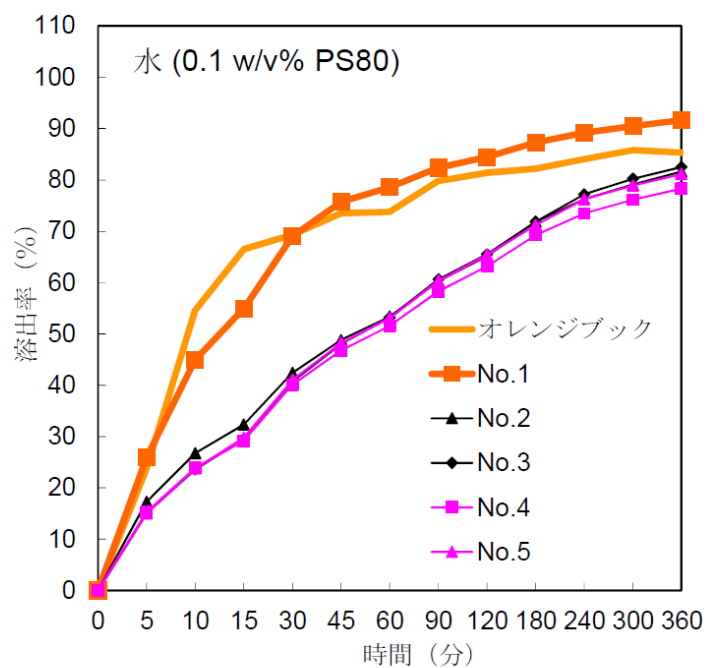


図 30 シルニジピン錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 27-30 に示す。公的溶出規格は、0.1 % PS80 溶液 (pH6.8) を試験液として、毎分 75 回転で試験を行うとき、90 分間の溶出率が 70%以上であり、全ての製剤が規格に適合していた (図 29)。

溶出挙動の比較では、水を試験液としたとき、いずれの後発品も先発品とは類似の範囲になかったが、オレンジブックと比較するとき f_2 関数にて類似性が確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 29 年度（溶出試験） 適

シルニジピン錠
Gilnidipine Tablets

溶出性〈6.10〉 試験液にポリソルベート 80 1 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 90 分間の溶出率は 70%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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にシルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) 約 5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL とし、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、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_1 及び A_2 を測定する。

シルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_s : シルニジピン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のシルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 6.0 に調整する。この液 400 mL にアセトニトリル 600 mL を加える。

流量 : シルニジピンの保持時間が約 8 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、シル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 2000 段以上、2.0 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、シルニジピン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 18 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 17 年度（その 3）について（平成 18 年 3 月 9 日付け薬食発第 0309003 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 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) 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）
- 5) 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）