

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	ジピリダモール																		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ジピリダモール錠 12.5mg 「ツルハラ」			鶴原製薬														
	2	ジピリダモール錠 12.5mg 「JG」			長生堂製薬														
	3	ジピリダモール錠 25mg 「ツルハラ」			鶴原製薬														
	4	ジピリダモール錠 25mg 「日新」			日新製薬（山形）														
	5	ジピリダモール錠 25mg 「トーワ」			東和薬品														
	6	ジピリダモール錠 25mg 「日医工」			日医工														
	7	ジピリダモール錠 25mg 「JG」			長生堂製薬														
	8	ジピリダモール錠 100mg 「トーワ」			東和薬品														
	9	ジピリダモール錠 100mg 「ツルハラ」			鶴原製薬														
	10	ジピリダモール錠 100mg 「JG」			長生堂製薬														
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ペルサンチン錠 12.5mg			日本ベーリンガー インゲルハイム														
	②	ペルサンチン錠 25mg			日本ベーリンガー インゲルハイム														
	③	ペルサンチン錠 100mg			日本ベーリンガー インゲルハイム														
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 ₁ : 6.3±0.05 (20°C) pKa ₂ : 0.8±0.1 (20°C)																		
溶解度 ¹⁾	pH1.2 : 38mg/mL pH4.0 : 0.7mg/mL pH6.8 : 0.1mg/mL 以下 水 : 0.1mg/mL 以下																		
原薬の安定性 ^{2) 3) 4)}	水	なし																	
	液性(pH)	なし																	
	光	なし																	
	その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>室温</td> <td>60カ月</td> <td>密栓</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>20°C, 80%R.H.</td> <td>4週間</td> <td>開栓</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table>					保存条件	保存期間	保存形態	結果	長期保存試験	室温	60カ月	密栓	変化なし	苛酷試験	20°C, 80%R.H.	4週間	開栓
	保存条件	保存期間	保存形態	結果															
長期保存試験	室温	60カ月	密栓	変化なし															
苛酷試験	20°C, 80%R.H.	4週間	開栓	変化なし															
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	12.5mg 1錠 25mg 1錠 100mg 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	ジピリダモール錠12.5mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○†	○*		○
2	ジピリダモール錠12.5mg「JG」	長生堂製薬		○*		○
3	ジピリダモール錠25mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○†	○*		
4	ジピリダモール錠25mg「日新」	日新製薬（山形）	○†	○*		○
5	ジピリダモール錠25mg「トーワ」	東和薬品	○†	○*		○
6	ジピリダモール錠25mg「日医工」	日医工		○*		○
7	ジピリダモール錠25mg「JG」	長生堂製薬		○*		○
8	ジピリダモール錠100mg「トーワ」	東和薬品	○	○*		○
9	ジピリダモール錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*		○
10	ジピリダモール錠100mg「JG」	長生堂製薬	○			○

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。○印の右に†印がついているものは動物試験のデータ。【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⁵⁾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。【5~6 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。【7 ページ】

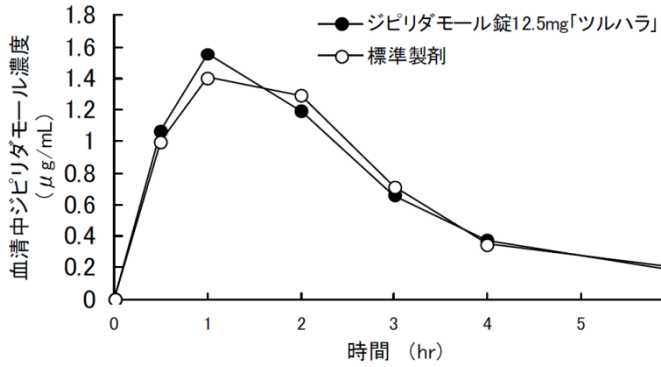
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注) 鶴原製薬及び長生堂製薬の錠100mg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)。

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

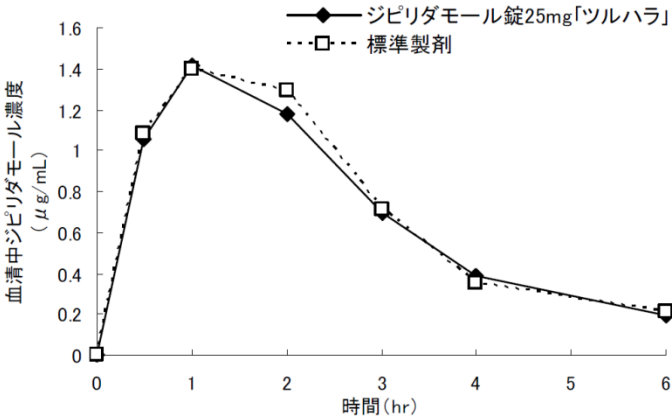
1 <参考>家兎 10羽



(インタビューフォームより)

2
なし

3 <参考>家兎 10羽



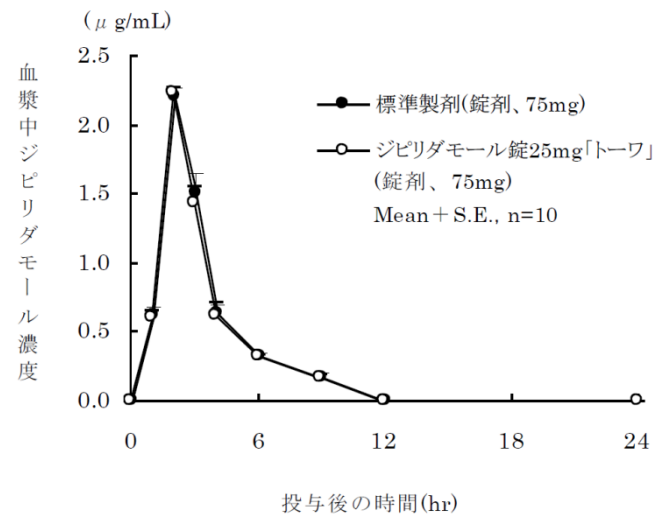
(インタビューフォームより)

4 <参考>

ジピリダモール錠 25mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ジピリダモールとして25mg）を日本白色種雄性雑系家兎 14羽に絶食後単回経口投与して、各ポイントで採血後、血中ジピリダモール濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

(インタビューフォームより)

5 <参考>雄性家兎

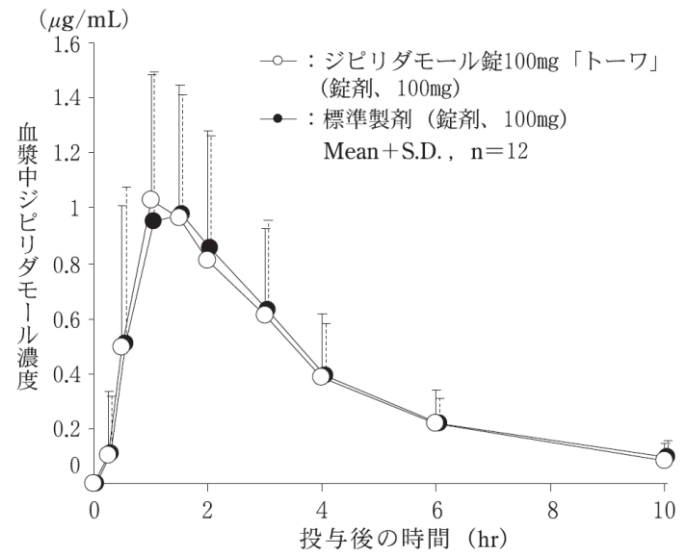


(インタビューフォームより)

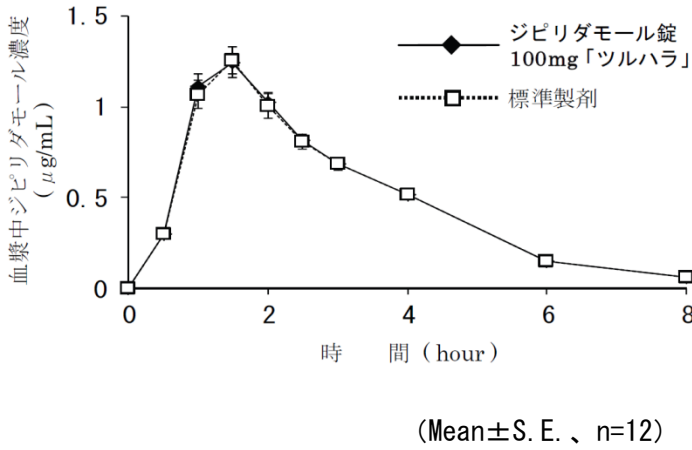
6
なし

7
なし

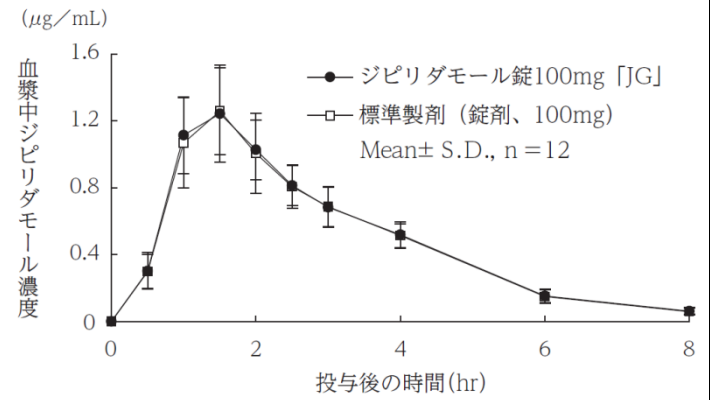
8



9



10



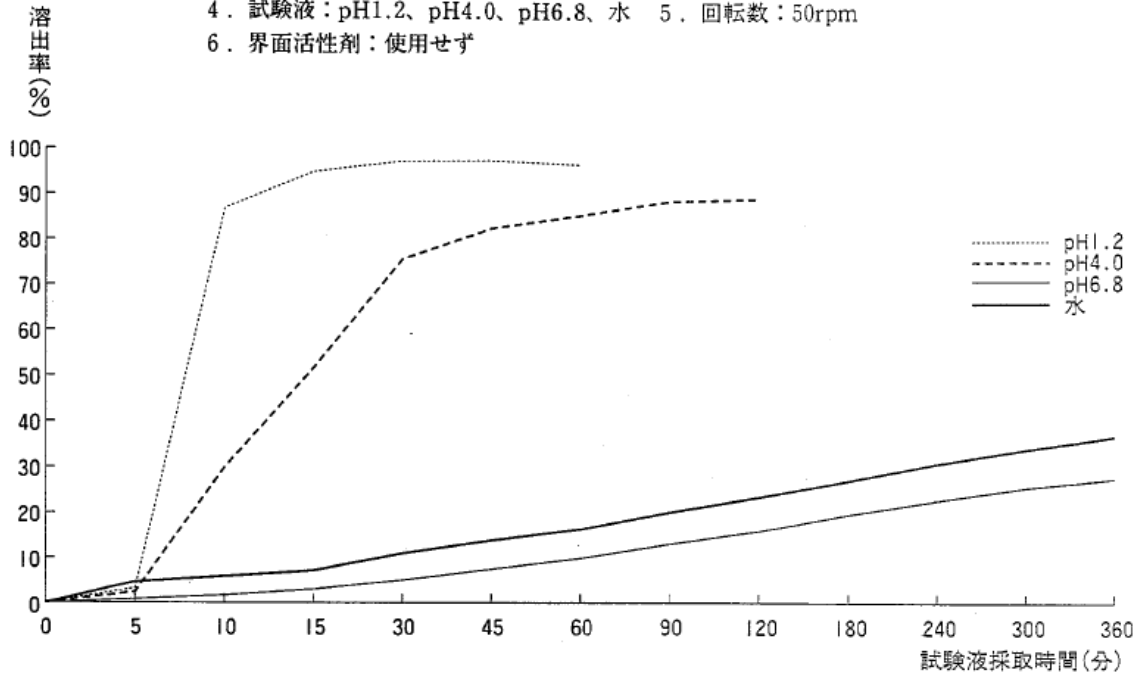
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ジピリダモール錠12.5mg

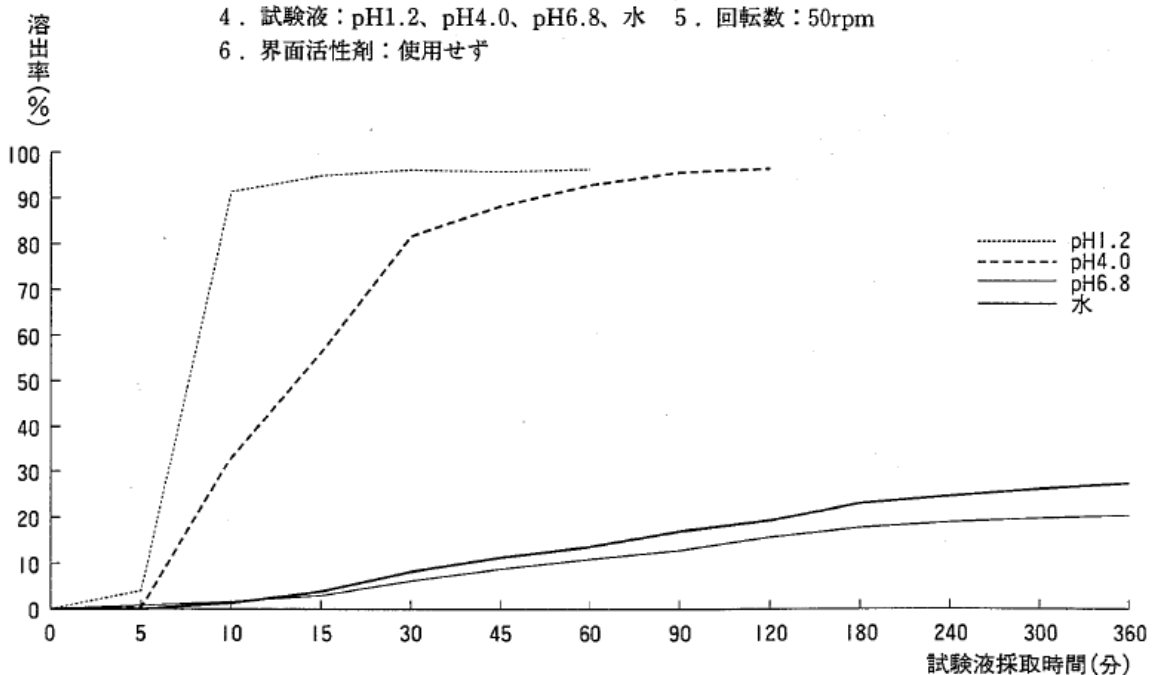
1. 有効成分名：ジピリダモール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：12.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ジピリダモール錠25mg

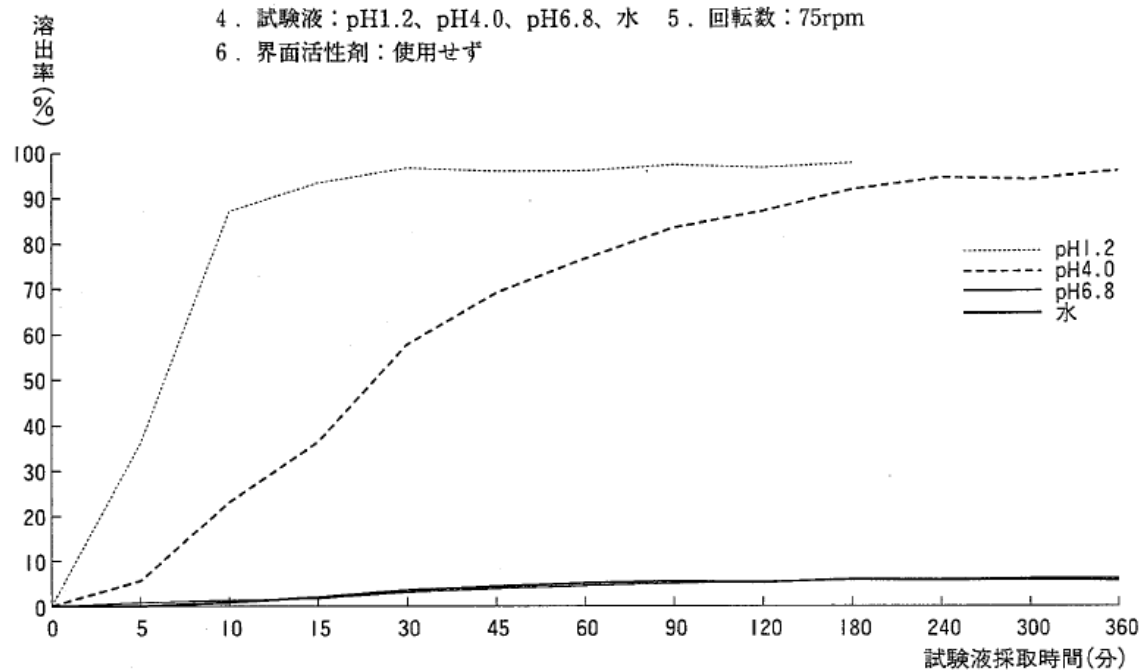
1. 有効成分名：ジピリダモール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：25mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ジピリダモール錠100mg

- 1. 有効成分名：ジピリダモール
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：100mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：75rpm
- 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】⁶⁾

平成 30 年度（溶出試験） 適

ジピリダモール錠
Dipyridamole Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液*900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転（ただし、100mg 錠は毎分 75 回転）で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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、表示量に従い 1mL 中にジピリダモール (C₂₄H₄₀N₈O₄) 約 7 μ g を含む液となるように pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液*を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にジピリダモール標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.014g を精密に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液*に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液*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につき、次の第 1 法又は第 2 法により試験を行う。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

第 1 法 紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 284nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ジピリダモール (C₂₄H₄₀N₈O₄) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ジピリダモール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジピリダモール (C₂₄H₄₀N₈O₄) の表示量 (mg)

第 2 法 液体クロマトグラフ法

試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ジピリダモールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジピリダモール (C₂₄H₄₀N₈O₄) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ジピリダモール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジピリダモール (C₂₄H₄₀N₈O₄) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 280nm)

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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30°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 3.58g を水 250mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→10) を加えて pH4.6 に調整する。この液にメタノール 750mL を加える。

流量: ジピリダモールの保持時間が約 4 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジピリダモー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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は、1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
12.5mg	60 分	75%以上
25mg	60 分	75%以上
100mg	90 分	70%以上

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液*, pH4.0 酢酸 (100) 3.0g を水に溶かして 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を pH4.0 になるまで加える (容量比約 4 : 1)。

【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 3 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) ペルサンチン錠 12.5mg（製造販売元：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）医薬品インタビューフォーム（2014 年 12 月改訂、第 5 版）
- 3) ペルサンチン錠 25mg（製造販売元：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017 年 4 月改訂、第 6 版）
- 4) ペルサンチン錠 100mg（製造販売元：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）医薬品インタビューフォーム（2014 年 12 月改訂、第 5 版）
- 5) 医療用医薬品再評価結果 平成 11 年度（その 4）について（平成 12 年 2 月 16 日付け医薬発第 118 号、厚生省医薬安全局長）
- 6) 平成 30 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 4 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 7) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号、厚生省医薬局長通知）