

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. 2. 23 初版）

有効成分	テモカプリル塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「JG」	日本ジェネリック
	2	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」	ニプロ
	3	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「YD」	陽進堂
	4	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「サワイ」	沢井製薬
	5	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タカタ」	ダイト
	6	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」	ニプロESファーマ
	7	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「日医工」	日医工
	8	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「トーワ」	東和薬品
	9	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック
	10	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」	ニプロ
	11	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「YD」	陽進堂
	12	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「サワイ」	沢井製薬
	13	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」	ダイト
	14	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」	ニプロESファーマ
	15	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「日医工」	日医工
	16	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「トーワ」	東和薬品
	17	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「JG」	日本ジェネリック
	18	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」	ニプロ
	19	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「YD」	陽進堂
	20	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬
	21	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」	ダイト
	22	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」	ニプロESファーマ
	23	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「日医工」	日医工
	24	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	エースコール錠 1mg	第一三共
	②	エースコール錠 2mg	第一三共
	③	エースコール錠 4mg	第一三共
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⁾ (25℃)	pKa ₁ =2.8（カルボキシル基、滴定法） pKa ₂ =4.9（第二アミノ基、滴定法）		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2：9.24mg/mL pH4.0：0.17mg/mL pH6.8：0.46mg/mL 水：0.20mg/mL		

原薬の安定性 ¹⁾	水	37°C、6時間は安定である。
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、6時間は安定である。
	光	なし
	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		1mg 1錠 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	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「JG」	日本ジェネリック	○			○
2	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「NP」	ニプロ	○			○
3	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「YD」	陽進堂	○			○
4	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○
5	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タカタ」	ダイト	○			○
6	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○
7	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「日医工」	日医工	○			○
8	テモカプリル塩酸塩錠 1mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
9	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック	○			○
10	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「NP」	ニプロ	○			○
11	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「YD」	陽進堂	○			○
12	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○
13	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タカタ」	ダイト	○			○
14	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○
15	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「日医工」	日医工	○			○
16	テモカプリル塩酸塩錠 2mg 「トーワ」	東和薬品	○			○
17	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「JG」	日本ジェネリック	○			○
18	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「NP」	ニプロ	○			○
19	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「YD」	陽進堂	○			○
20	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○
21	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タカタ」	ダイト	○			○
22	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○
23	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「日医工」	日医工	○			○
24	テモカプリル塩酸塩錠 4mg 「トーワ」	東和薬品	○			○

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。【4~7 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。【8~9 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。【10 ページ】

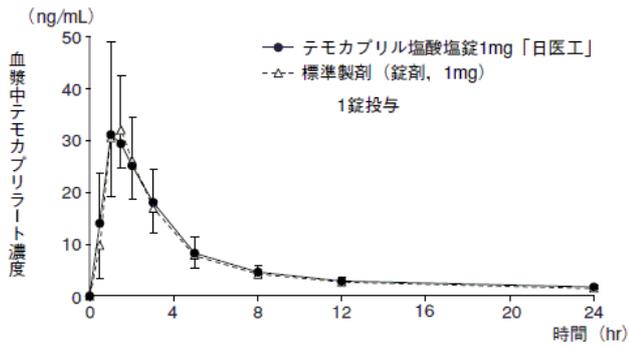
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【11 ページ】

注) 日本ジェネリック、ニプロ、陽進堂、沢井製薬、ダイト及びニプロESファーマの製剤は、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】

<p>1</p> <p>テモカプリル塩酸塩錠 1mg「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「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>2</p> <p>テモカプリル塩酸塩錠 1mg「NP」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、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「NP」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>3</p> <p>テモカプリル塩酸塩錠 1mg「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、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「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。</p>	<p>4</p> <p>テモカプリル塩酸塩錠 1mg「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 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「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>
<p>5</p> <p>本剤はテモカプリル塩酸塩錠 2mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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、平成 18 年 11 月 24 日一部改正)」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。</p>	<p>6</p> <p>テモカプリル塩酸塩錠 1mg「タナベ」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 日付薬食審査発第 1124004 号)」に基づきテモカプリル塩酸塩錠 2mg「タナベ」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>

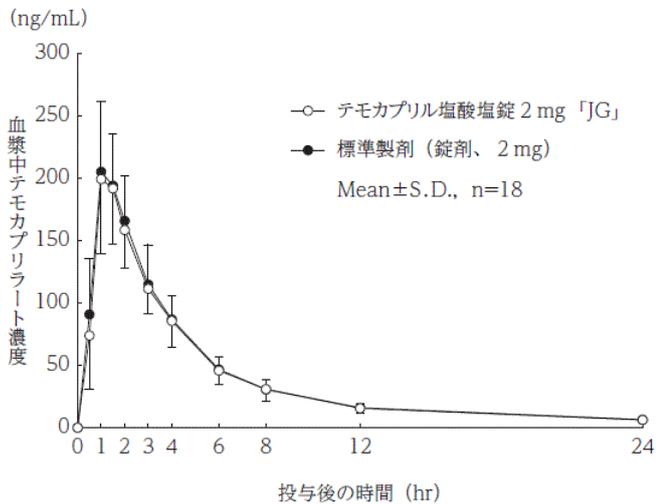
7

Mean \pm S. D., n=12

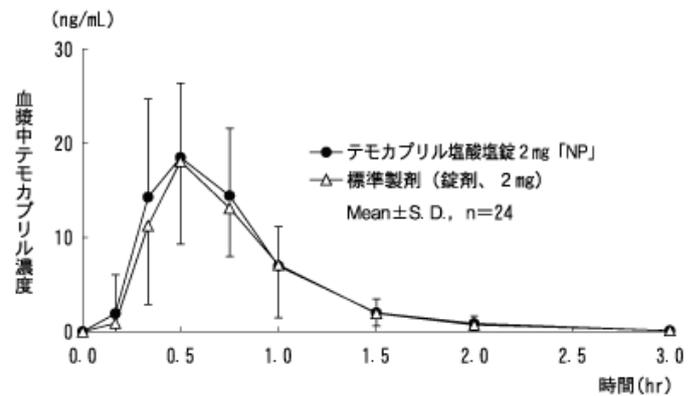
8

テモカプリル塩酸塩錠 1mg「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」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。

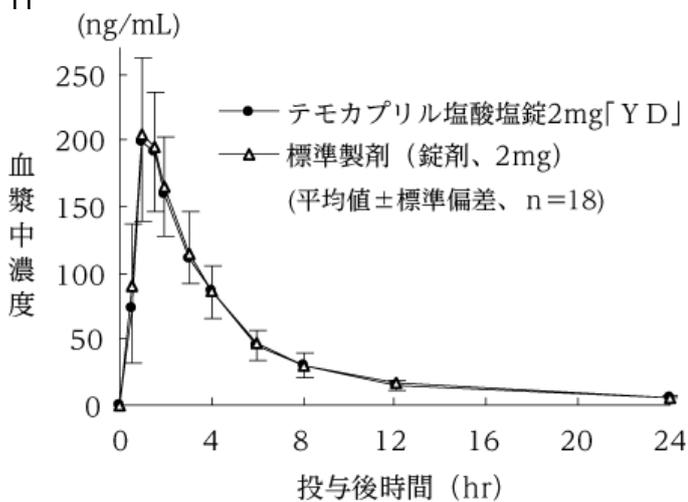
9

Mean \pm S. D., n=18

10

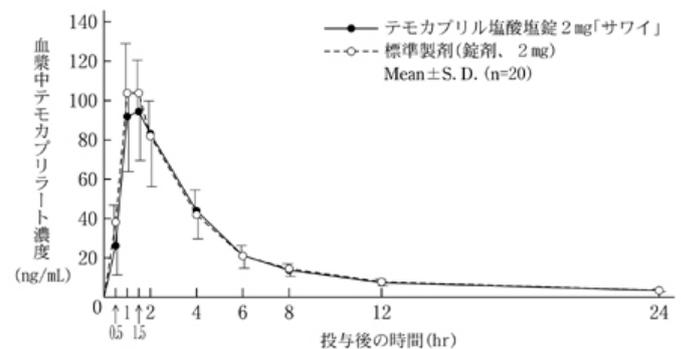
Mean \pm S. D., n=24

11

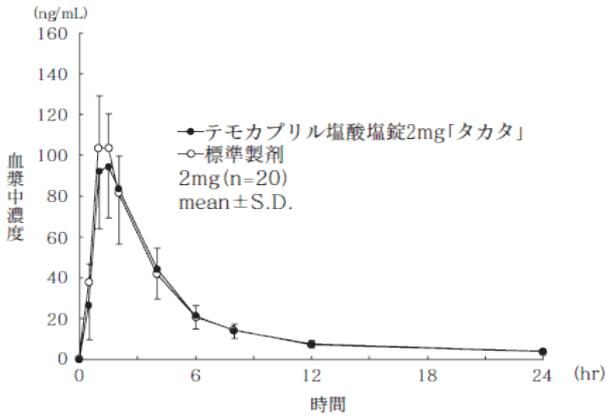
(平均値 \pm 標準偏差, n=18)

※活性代謝物テモカプリラートの血漿中濃度を測定

12

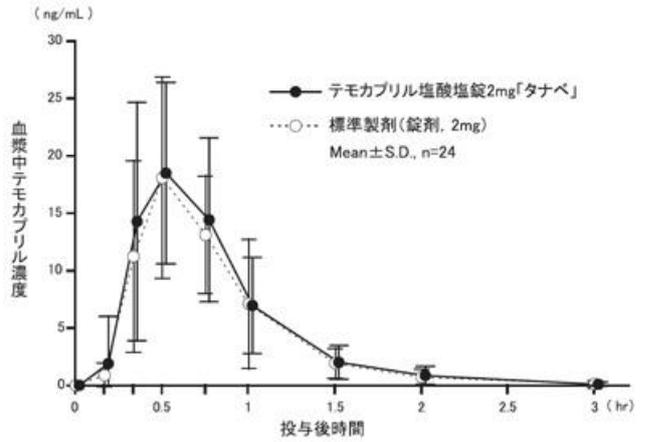
Mean \pm S. D. (n=20)

13

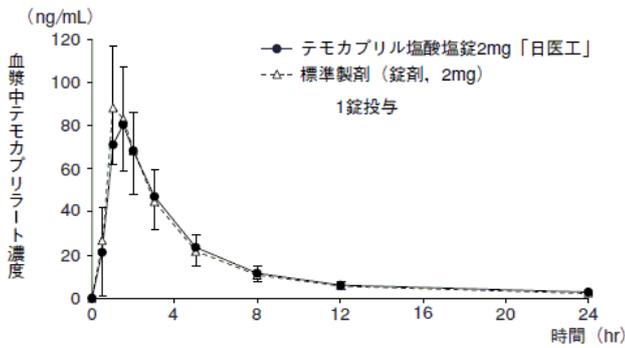


※活性代謝物テモカプリラートの血漿中濃度を測定

14

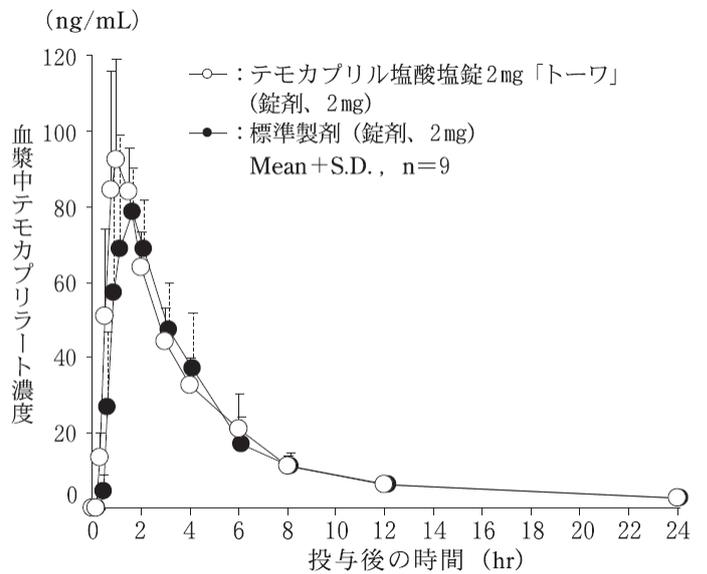


15

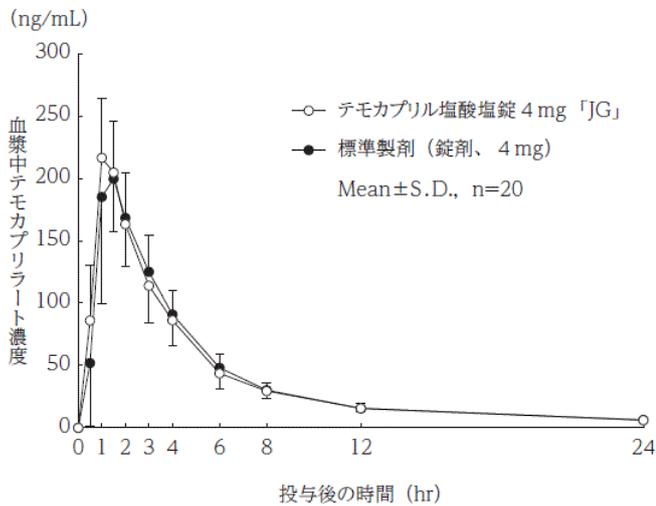


Mean±S.D., n=12

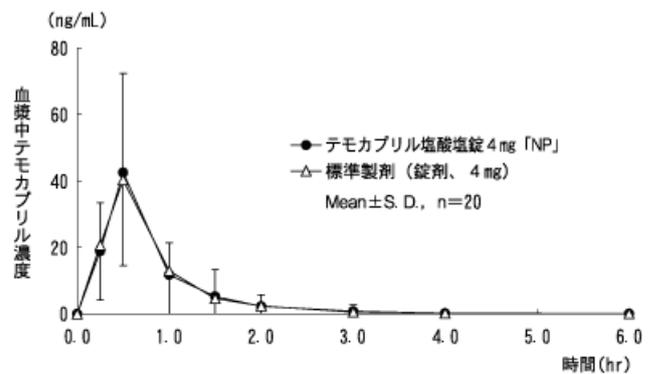
16



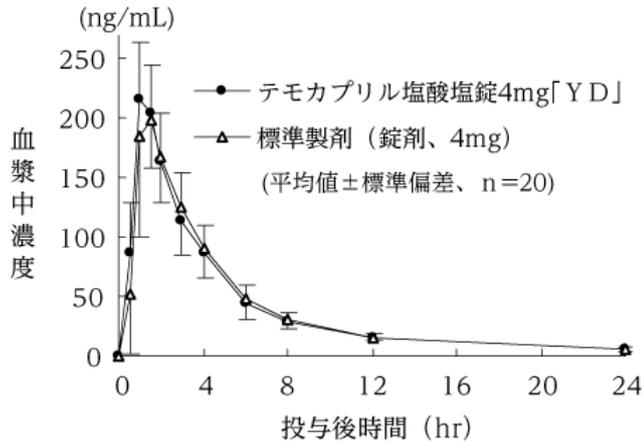
17



18

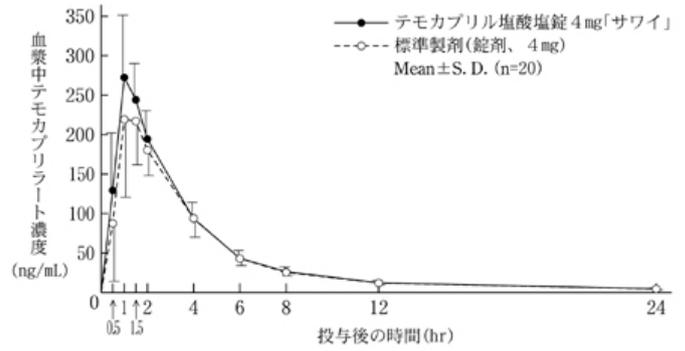


19

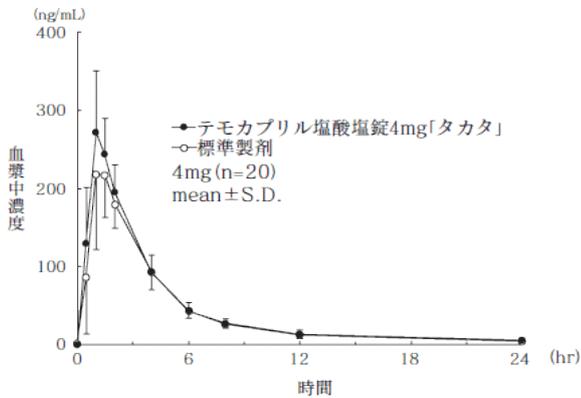


※活性代謝物テモカプリラートの血漿中濃度を測定

20

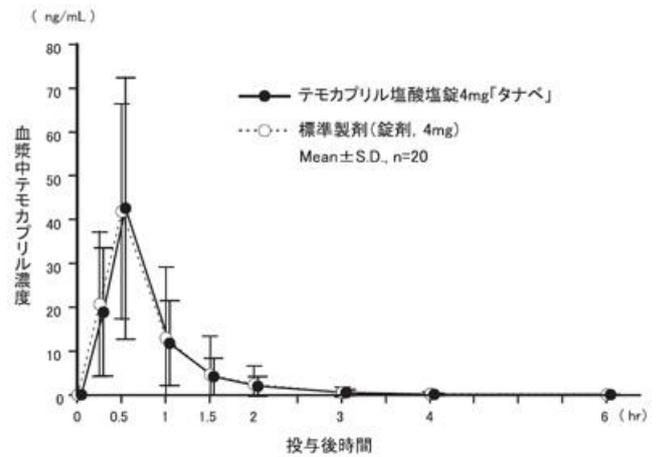


21

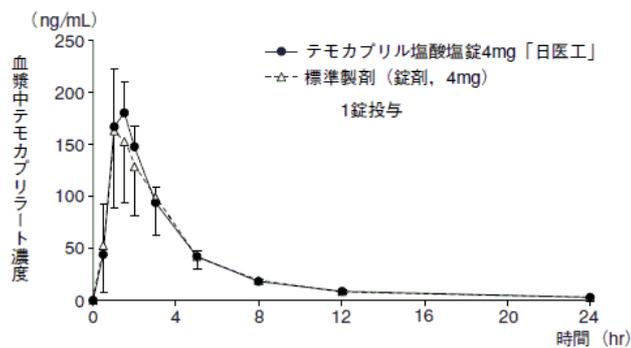


※活性代謝物テモカプリラートの血漿中濃度を測定

22

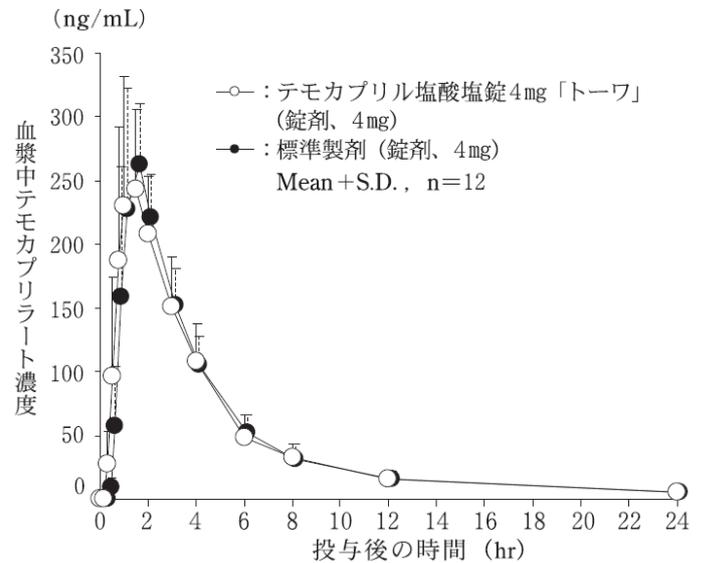


23



Mean±S.D., n=12

24



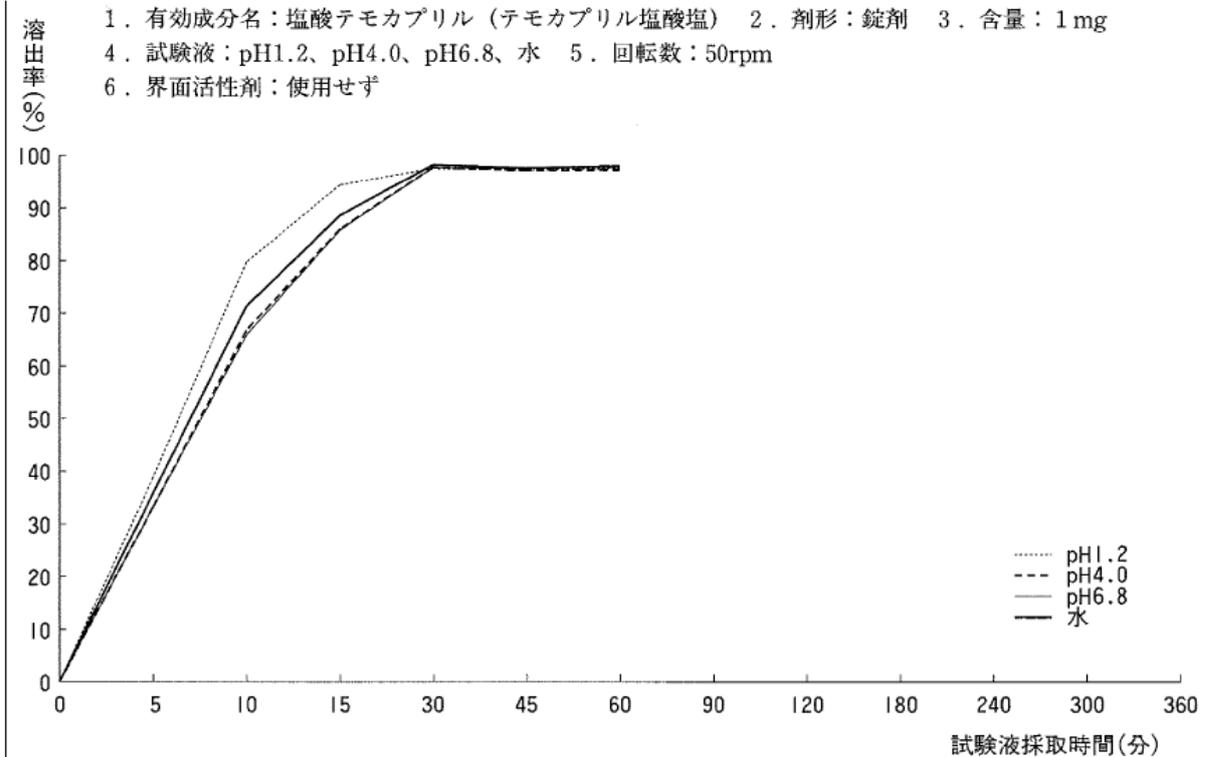
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸テモカプリル錠 1 mg

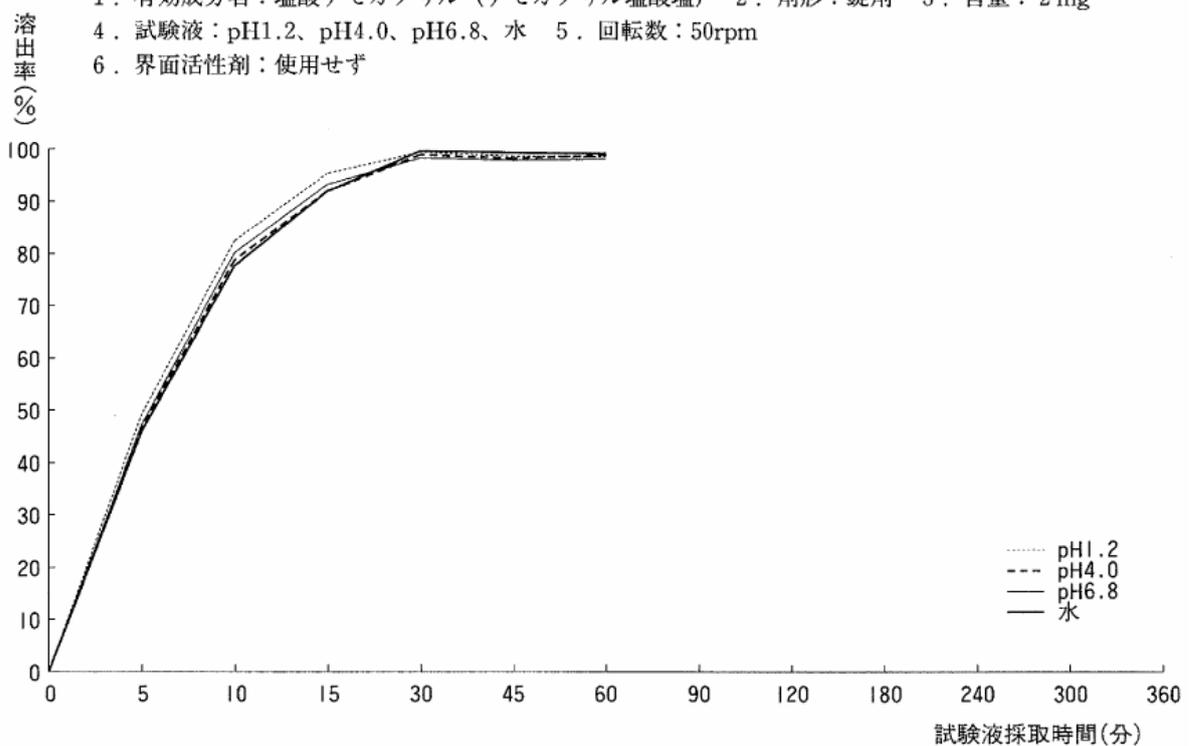
1. 有効成分名：塩酸テモカプリル（テモカプリル塩酸塩）
2. 剤形：錠剤
3. 含量：1 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸テモカプリル錠 2 mg

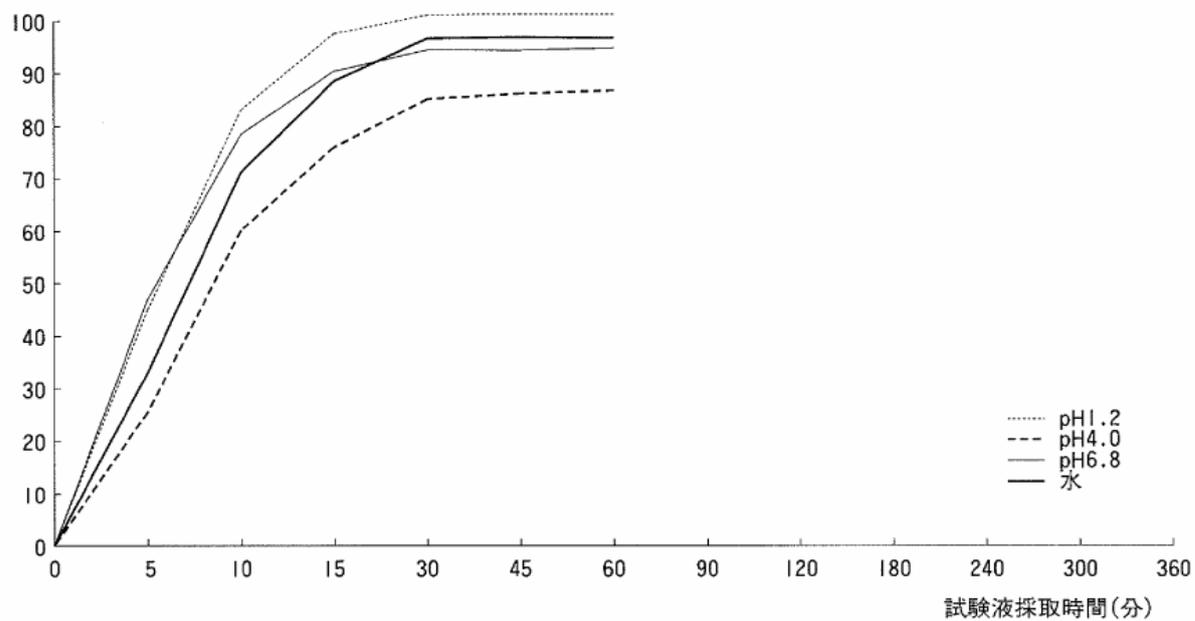
1. 有効成分名：塩酸テモカプリル（テモカプリル塩酸塩）
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸テモカプリル錠 4 m g

1. 有効成分名：塩酸テモカプリル（テモカプリル塩酸塩） 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）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】³⁾

平成 23 年度（溶出試験） 適

テモカプリル塩酸塩錠
Temocapril Hydrochloride 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0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、1mL中にテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)約1.1 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のテモカプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{テモカプリル塩酸塩 (C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_{2}\text{O}_{5}\text{S}_{2} \cdot \text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \end{aligned}$$

M_S: 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: 薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(43:32)

流量: テモカプリルの保持時間が約7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 μLにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリ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9000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テモカプリル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（オレンジブック）（平成 18 年 9 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 18 年度（その 1）について（平成 18 年 8 月 11 日付け薬食発第 0811002 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 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）
- 4) 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 64 号）