

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. 2. 23 初版）

有効成分	ペリンドプリルエルブミン		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ペリンドプリル錠 2 m g 「日医工」	日医工
	2	ペリンドプリルエルブミン錠 2 m g 「サワイ」	沢井製薬
	3	ペリンドプリルエルブミン錠 2 m g 「トーワ」	東和薬品
	4	ペリンドプリル錠 4 m g 「日医工」	日医工
	5	ペリンドプリルエルブミン錠 4 m g 「サワイ」	沢井製薬
	6	ペリンドプリルエルブミン錠 4 m g 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	コバシル錠 2 m g	協和キリン
	②	コバシル錠 4 m g	協和キリン
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>		
解離定数 <sup>1)</sup> (25°C)	pKa <sub>1</sub> : 3.0 (カルボキシル基、吸光度法) pKa <sub>2</sub> : 5.8 (第二アミノ基、吸光度法)		
溶解度 <sup>1)</sup> (37°C)	pH1.2 : 1g/mL 以上 pH4.0 : 1g/mL 以上 pH6.8 : 1g/mL 以上 水 : 1g/mL 以上		
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	40°C、7日間で約 15%分解する。	
	液性 (pH)	特に強アルカリで不安定で、pH11、40°C、7日間で約 45%分解する。	
	光	水溶液は、40°C、7日間で約 20%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	2 m g 1 錠 4 m g 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	ペリンドプリル錠 2mg 「日医工」	日医工	○			
2	ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
3	ペリンドプリルエルブミン錠 2mg 「トーワ」	東和薬品	○			
4	ペリンドプリル錠 4mg 「日医工」	日医工	○			
5	ペリンドプリルエルブミン錠 4mg 「サワイ」	沢井製薬	○			
6	ペリンドプリルエルブミン錠 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。【3~4 ページ】

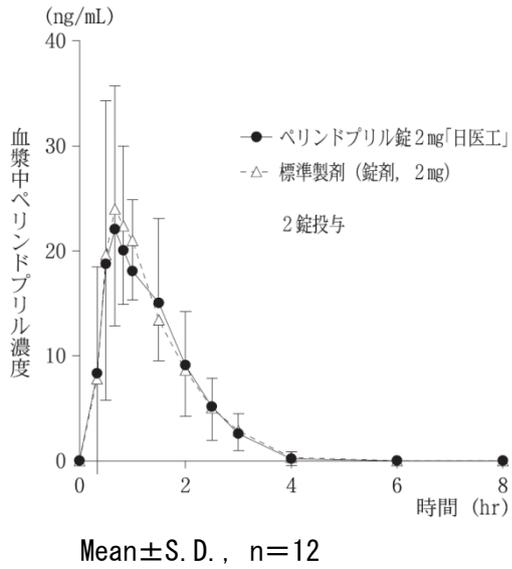
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知<sup>2)</sup>が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5 ページ】

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 ページ】

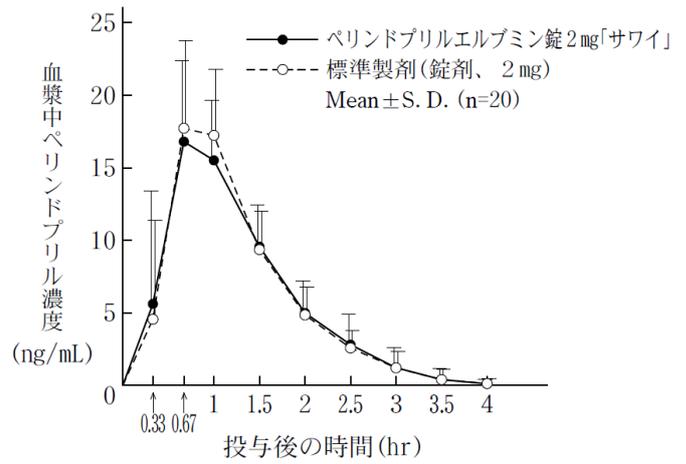
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

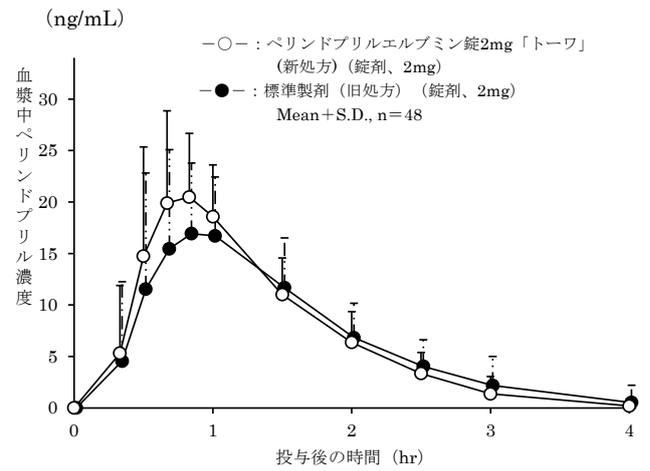
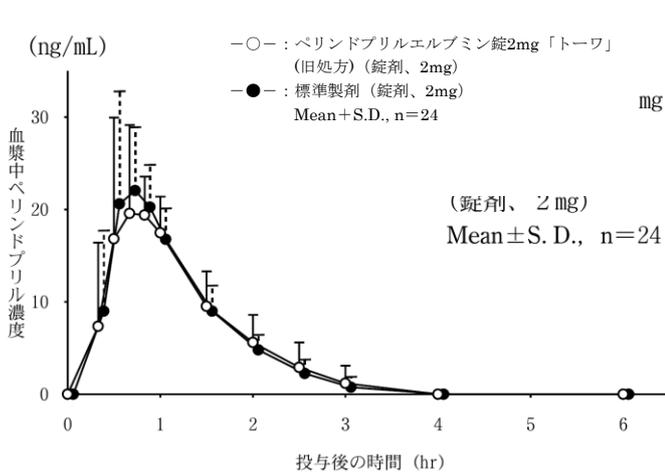
1



2

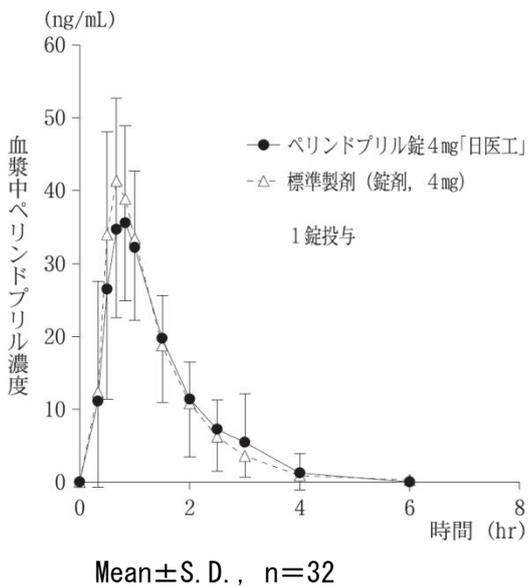


3

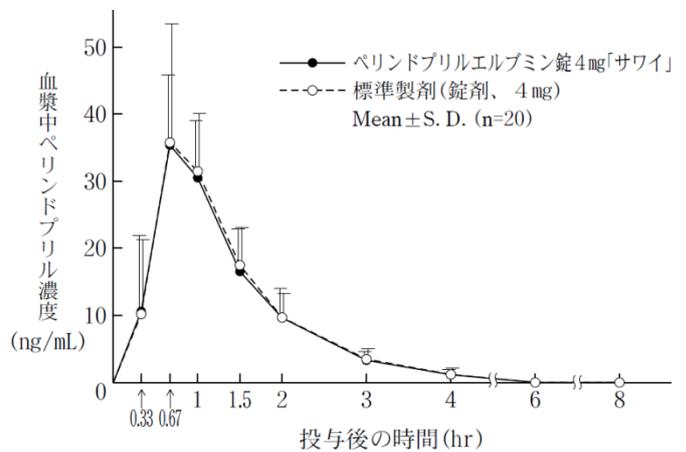


(社内資料より)

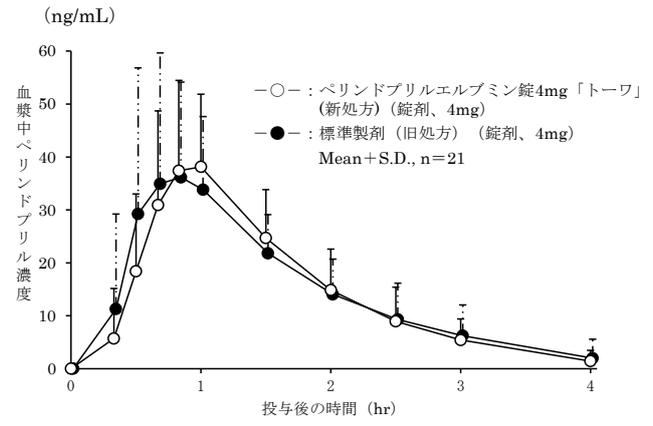
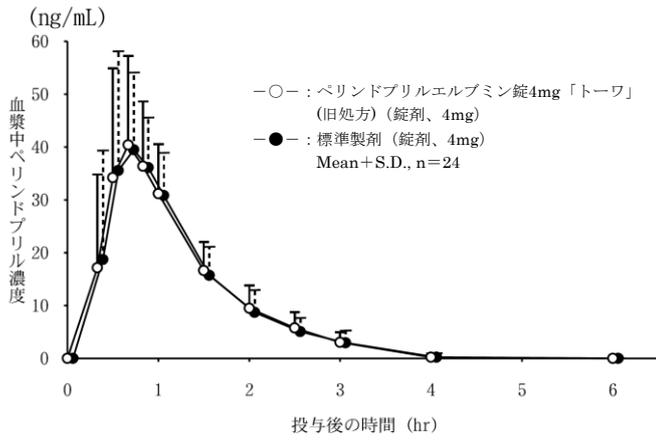
4



5



6



(社内資料より)

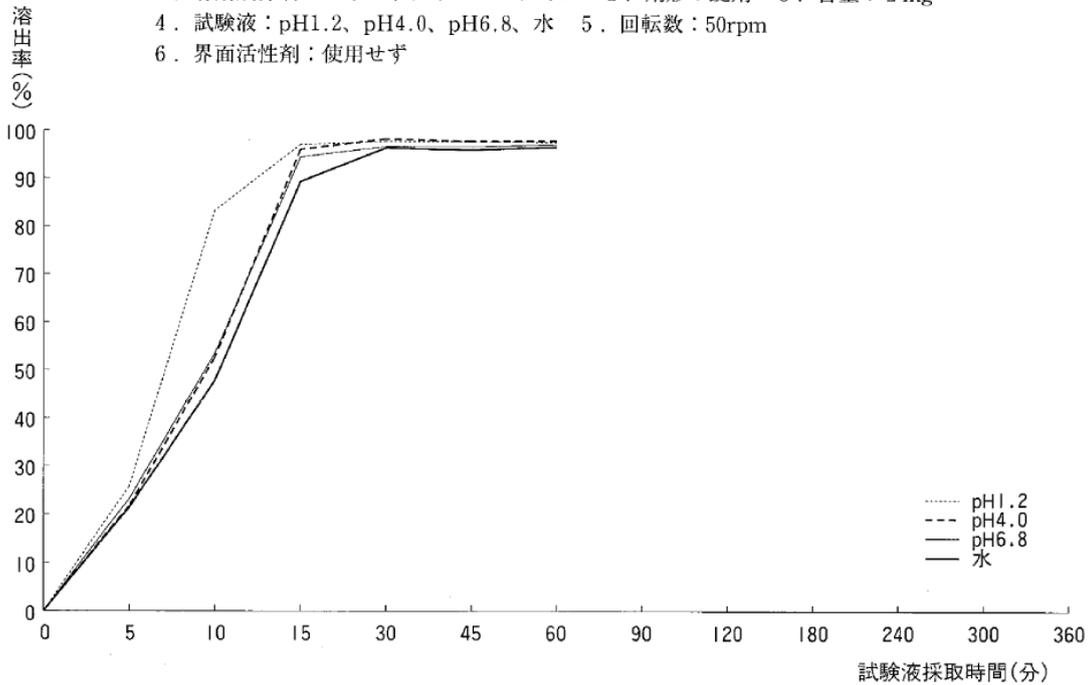
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】<sup>1)</sup>

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

ペリンドプリルエルブミン錠 2 mg

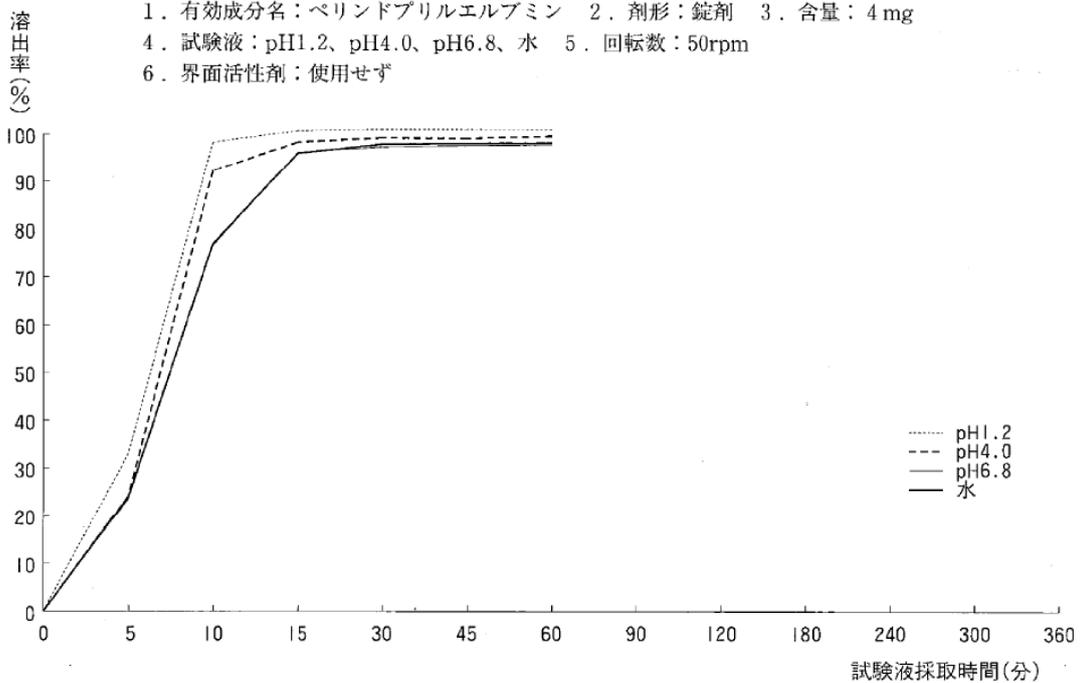
1. 有効成分名：ペリンドプリルエルブミン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：2 mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg

1. 有効成分名：ペリンドプリルエルブミン
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）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

**ペリンドプリルエルブミン錠**  
**Perindopril Erbumine Tablets**

**溶出性** 〈6.10〉 本品1個をとり、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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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中にペリンドプリルエルブミン(C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N)約2.2 $\mu$ g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。別にペリンドプリルエルブミン標準品(別途0.1gにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ 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〉により試験を行い、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペリンドプリルエルブミン(C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 9$$

W: 脱水物に換算したペリンドプリルエルブミン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のペリンドプリルエルブミン(C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N)の表示量(mg)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ 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てんする。

カラム温度: 50°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17.9g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.46gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH2.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量: ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**溶出規格**

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30分	85%以上
4mg	15分	85%以上

**ペリンドプリルエルブミン標準品**  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_9N$  : 441.60 (–)-(2*S*, 3*aS*, 7*aS*)-三級ブチルアンモニウム 1-((*S*)-2-[[(*S*)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ]-1-オキソプロピル)オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数  $2640\text{cm}^{-1}$ 、 $1745\text{cm}^{-1}$ 、 $1643\text{cm}^{-1}$  及び  $1566\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度試験**

(1) 光学異性体 本品 50mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $5\mu\text{L}$  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、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の  $2/5$  より大きくない。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：215nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に  $5\mu\text{m}$  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てんする。

カラム温度： $50^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.04g を水 750mL に溶かし、薄めた過塩素酸（5→12）を加えて pH2.0 に調整し、更に水を加えて 800mL とする。この液にアセトニトリル 220mL 及び *n*-アミルアルコール 4mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 100 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の  $1/2 \sim 3/2$  倍の範囲

**システム適合性**

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 10mL とする。この液  $5\mu\text{L}$  から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg を移動相 25mL に溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液（1→4000）2mL ずつをとり、移動相を加えて 20mL とする。この液  $3\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、ペリンドプリルエルブミンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液  $5\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2) 類縁物質 本品 50mg を試験条件 1 の移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  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、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の  $3/5$  以下であり、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 1.6 倍以下である。

#### 試験条件 1

検出器, カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する.

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし, リン酸を加え, pH2.5 に調整する. この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える.

流量: ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 5 分になるように調整する.

面積測定範囲: ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 5 倍の範囲

#### システム適合性 1

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 10mL とする. この液 10 $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が, 標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14~26%になることを確認する.

システムの性能: 本品 25mg を移動相 25mL に溶かす. この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液 (1 $\rightarrow$ 4000) 2mL ずつをとり, 移動相を加えて 20mL とする. この液 3 $\mu$ L につき, 試験条件 1 で操作するとき, ペリンドプリルエルブミン, パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し, その分離度は 18 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

#### 試験条件 2

検出器, カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する.

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし, リン酸を加え, pH2.5 に調整する. この液 400mL にアセトニトリル 500mL を加える.

流量: ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する.

面積測定範囲: ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5~6 倍の範囲

#### システム適合性 2

システムの性能はシステム適合性 1 を準用する.

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 10mL とする. この液 10 $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が, 標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14~26%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

水分 (2.48) 0.5%以下 (0.1g, 電量滴定法).

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上. 定量法 本品約 0.15g を精密に量り, 酢酸 (100) 50mL に溶かし, 0.05mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.05mol/L 過塩素酸 1mL=11.04mg  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

**【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19年1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2）について（平成18年12月28日付け薬食発第1228005号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 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18年12月28日付け薬食発第1228001号、厚生労働省医薬食品局長通知）