

【概要】

バルサルタン錠 160mg 「Me」 について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

【試験方法】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局(JP16)一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度 : 900 mL、37±0.5℃
 試験液 : pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
 pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
 水 日本薬局方精製水
 回転数 : 50回転 pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 100回転 pH4.0

【試験結果】

すべての溶出条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の類似性の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（バルサルタン錠 160mg 「Me」 と標準製剤の平均溶出率の比較）

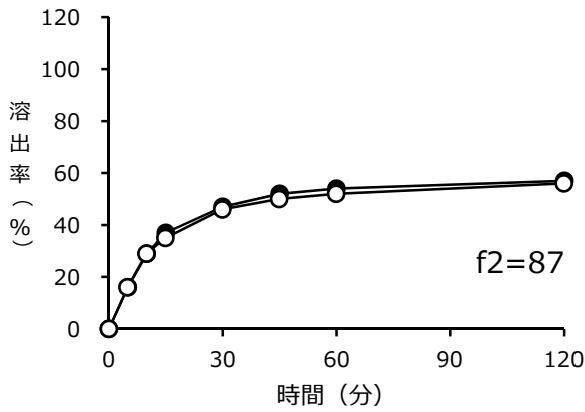
試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		標準製剤 (錠剤、160mg)	バルサルタン錠 160mg 「Me」	
50 回転	pH1.2	Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta	f2=87		適合
	pH4.0	Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta	f2=74		適合
	pH6.8	15分	99	100	適合
	水	Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta	f2=77		適合
100 回転	pH4.0	15分	87	91	適合

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

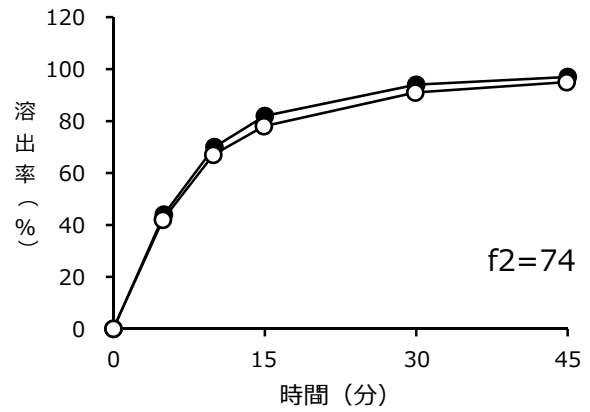
(n=12)

バルサルタン錠 160mg 「Me」 の溶出試験に関する資料

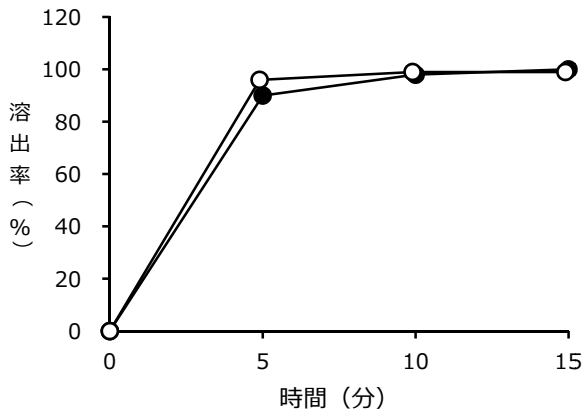
pH1.2、50回転



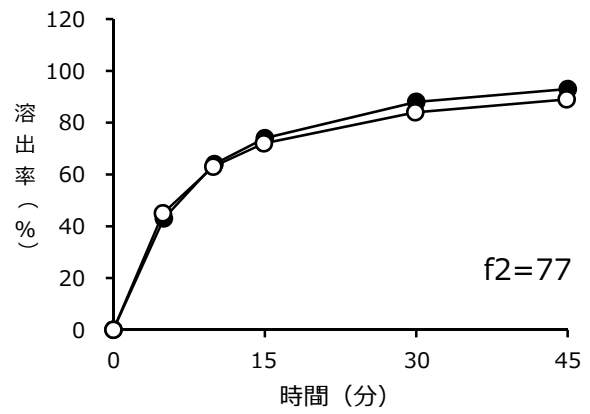
pH4.0、50回転



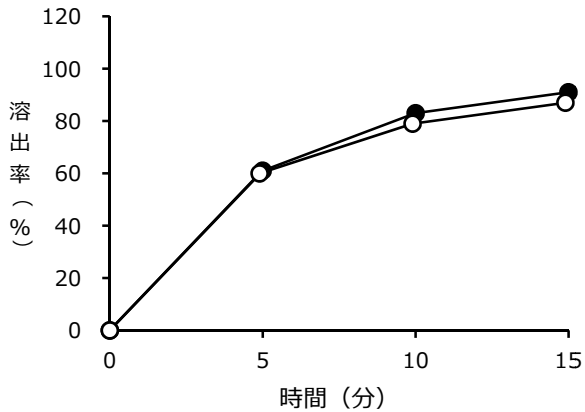
pH6.8、50回転



水、50回転



pH4.0、100回転



● バルサルタン錠 160mg 「Me」
○ 標準製剤 (錠剤、160mg)
n=12

バルサルタン錠 160mg 「Me」 の溶出挙動における類似性

【判定基準】

<pH1.2、50 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

<pH4.0、50 回転>、<pH6.8、50 回転>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

<水、50 回転>、<pH4.0、100 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

付録 f2 関数と溶出率比較時点

(1) f2 関数の定義

f2 の値は、次の式で表す。

$$f_2 = 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{i=1}^n (T_i - R_i)^2}{n}}} \right]$$

ただし、 T_i 及び R_i はそれぞれ各時点における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率、 n は平均溶出率を比較する時点の数である。

(2) 溶出率比較時点

<pH1.2、50 回転>

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) に達しない場合
規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の約 85% (徐放性製剤では 80%) となる適当な時点を T_a とするとき、 $T_a/4$ 、 $2T_a/4$ 、 $3T_a/4$ 、 T_a 。

<pH4.0、50 回転>、<水、50 回転>

標準製剤が 30 分以降、規定された試験時間以内に平均 85% (徐放性製剤では 80%) 以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が約 85% (徐放性製剤では 80%) となる適当な時点を T_a とするとき、 $T_a/4$ 、 $2T_a/4$ 、 $3T_a/4$ 、 T_a 。

【準拠したガイドライン】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」
医薬審第 487 号 (平成 9 年 12 月 22 日付)
- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1 (平成 24 年 2 月 29 日付)