バルサルタン錠 20mg「Me」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料

Meファルマ株式会社

【概要】

バルサルタン錠 20mg「Me」について、「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」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生物学的同等性の判定基準に適合し、標準製剤と生物学的に同等であると判定された。

【試験方法】

「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」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
pH3.0　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、pH3.0、pH6.8、水
100 回転　pH1.2

【試験結果】

すべての溶出条件において「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」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（バルサルタン錠 20mg「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（バルサルタン錠 40mg「Me」）	試験製剤（バルサルタン錠 20mg「Me」）	
50 回転	pH1.2	Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta	f2=74		適合
	pH3.0	Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta	f2=66		適合
	pH6.8	15 分	100	100	適合
	水	15 分	87	93	適合
100 回転	pH1.2	Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta	f2=86		適合

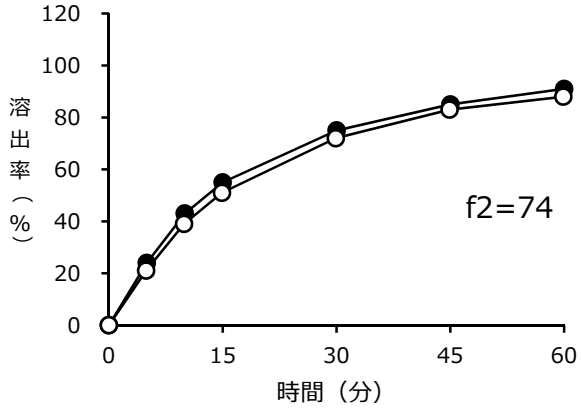
＊：それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照　（n=12）

溶出挙動における同等性（バルサルタン錠 20mg「Me」の個々の溶出率）

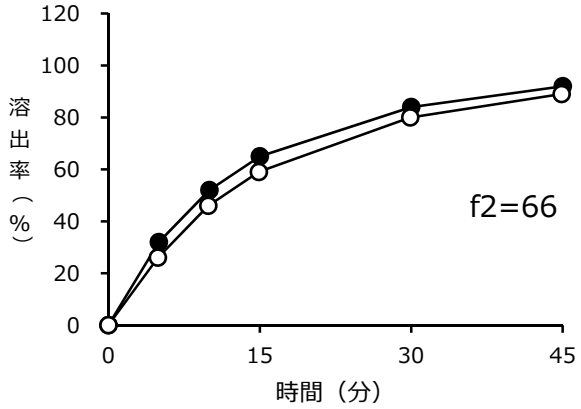
試験条件		判定時点	溶出率		判定*
回転数	試験液		個々の溶出率（%）	平均溶出率(%) ±S.D.	
50 回転	pH1.2	60 分	90、91、91、90、91、90、 91、91、90、92、90、90	91±0.7	適合
	pH3.0	45 分	92、90、91、92、92、91、 91、93、92、94、90、90	92±1.2	適合
	pH6.8	15 分	101、102、99、101、102、100、 100、98、98、99、99、101	100±1.4	適合
	水	15 分	94、91、95、91、94、93、 93、94、91、92、94、93	93±1.4	適合
100 回転	pH1.2	45 分	90、90、89、90、89、90、 90、89、90、89、90、90	90±0.5	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）

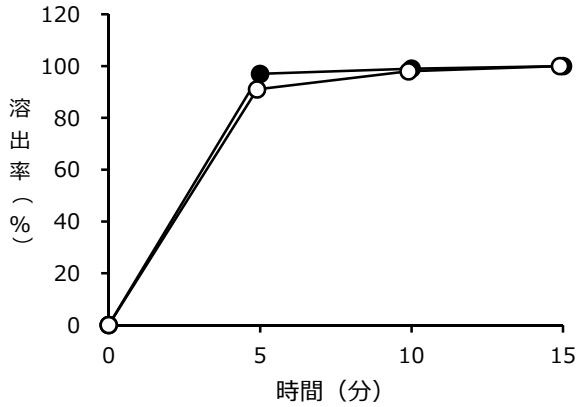
pH1.2、50 回転



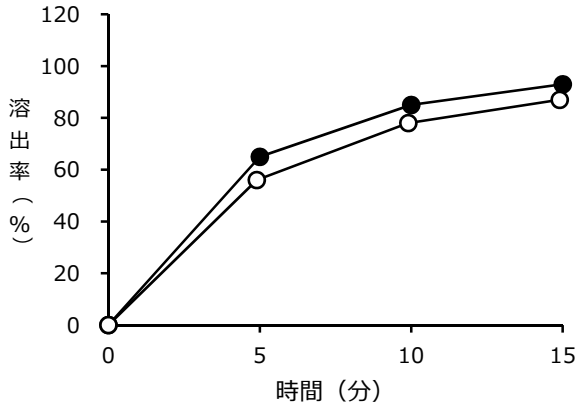
pH3.0、50 回転



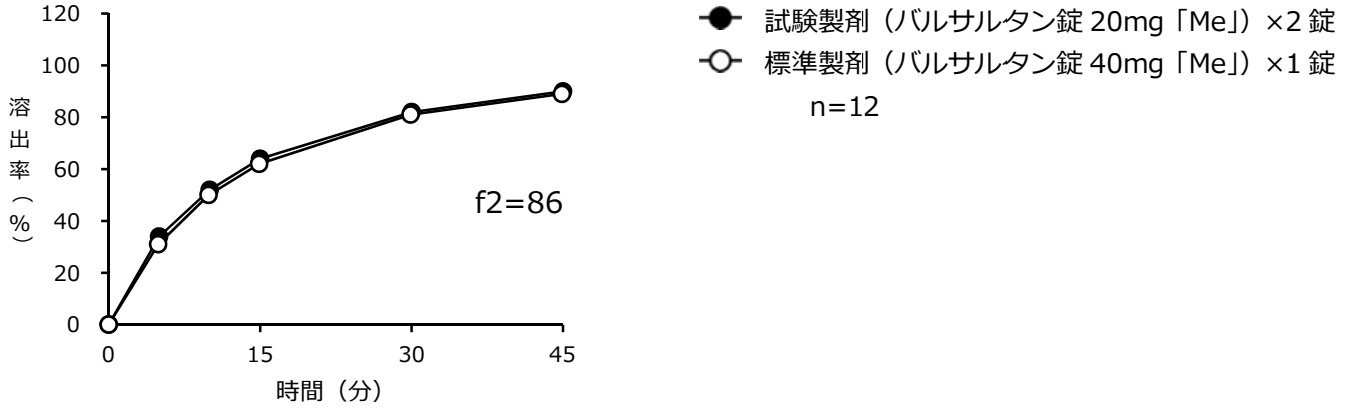
pH6.8、50 回転



水、50 回転



pH1.2、100 回転



バルサルタン錠 20mg「Me」の溶出挙動における同等性

【判定基準】

（1）平均溶出率

<pH1.2、50 回転>、<pH3.0、50 回転>、<pH1.2、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%以上となるとき、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

<pH6.8、50 回転>、<水、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±10%の範囲にある。

（2）個々の溶出率

<pH1.2、50 回転>、<pH3.0、50 回転>、<pH6.8、50 回転>、<水、50 回転>、<pH1.2、100 回転>

標準製剤の平均溶出率が 85%（徐放性製剤では 80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

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。

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

ただし、Ti 及び Ri 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＞、＜pH3.0、50 回転＞、＜pH1.2、100 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 Ta とするとき、Ta/4、2Ta/4、3Ta/4、Ta。

【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」
「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」
薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2（平成 24 年 2 月 29 日付）