

バルサルタン錠 20mg 「ツルハラ」の
生物学的同等性試験に関する資料
(溶出試験)

鶴原製薬株式会社

バルサルタン錠 20mg「ツルハラ」は、有効成分：バルサルタンを1錠中20mg含有する製剤であり、バルサルタン錠 80mg「ツルハラ」と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤型が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。

従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、平成24年2月29日薬食審査発0229第10号において改定された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」により当社バルサルタン錠 80mg「ツルハラ」（ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、標準製剤との同等性が証明されている。）を標準製剤とした溶出試験において両製剤は生物学的に同等であることが示されている。

標準製剤：バルサルタン錠 80mg「ツルハラ」

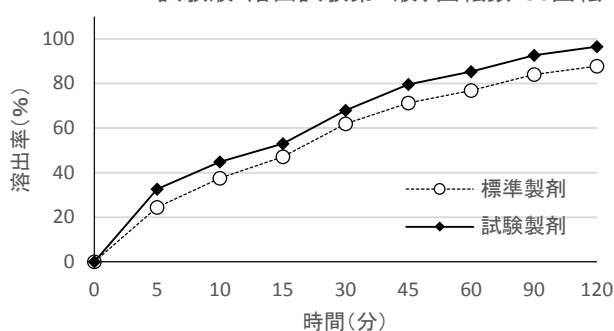
試験製剤：バルサルタン錠 20mg「ツルハラ」

《試験液：溶出試験第1液、回転数：50回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0.0	24.5	37.5	47.1	62.0	71.2	76.8	84.0	87.8
試験製剤	0.0	32.6	44.9	53.1	68.0	79.6	85.4	92.6	96.6
両製剤の溶出率の差			7.4					8.6	

試験液：溶出試験第1液、回転数：50回転



以上の結果、標準製剤が30分以内には平均85%以上溶出しないが、120分に平均溶出率85%以上を示した。標準製剤の平均溶出率40%及び85%付近の適当な2時点（それぞれ10分、90分と設定する）において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：a. 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±10%の範囲にある」に適合していると判断した。

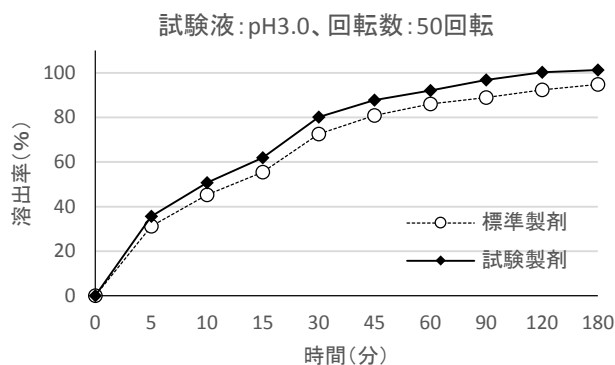
また、個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第1液（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH3.0、回転数：50回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)									
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180
標準製剤	0.0	31.2	45.3	55.4	72.5	80.9	86.0	88.9	92.4	94.8
試験製剤	0.0	35.6	50.7	61.9	80.1	87.8	92.1	96.8	100.2	101.3
両製剤の溶出率の差			5.4				6.1			



以上の結果、標準製剤が30分以内には平均85%以上溶出しないが、60分に平均溶出率85%以上を示した。標準製剤の平均溶出率40%及び85%付近の適当な2時点（それぞれ10分、60分と設定する）において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：a. 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±10%の範囲にある」に適合していると判断した。

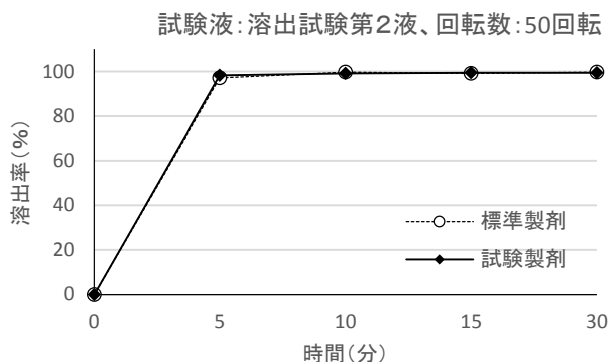
また、個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH3.0（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：溶出試験第2液、回転数：50回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)				
	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	97.1	99.7	99.2	99.8
試験製剤	0.0	98.3	99.2	99.4	99.4



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「①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。」に適合していると判断した。

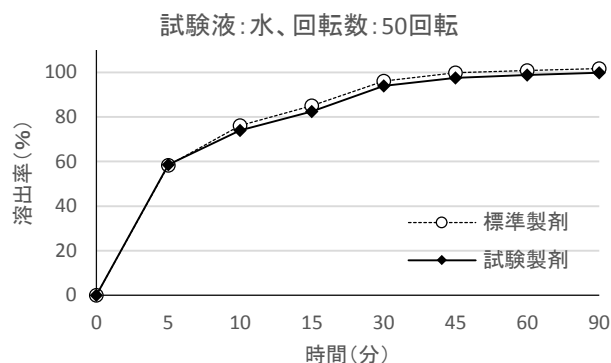
また、個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 2 液（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50 回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	0	5	10	15	30	45	60	90
標準製剤	0.0	58.3	76.1	85.1	96.1	99.8	100.9	101.7
試験製剤	0.0	58.7	74.0	82.5	94.0	97.5	98.9	99.8
両製剤の溶出率の差		0.4		2.6				



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「①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。」に適合していると判断した。

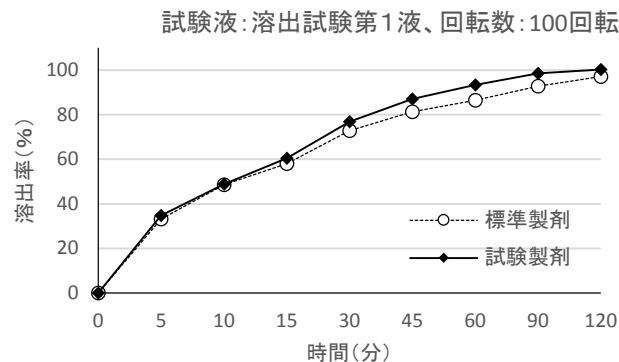
また、個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：水（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：溶出試験第 1 液、回転数：100 回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0.0	33.2	48.5	58.1	72.8	81.3	86.4	92.8	97.1
試験製剤	0.0	34.7	48.9	60.5	76.9	87.1	93.4	98.5	100.2
両製剤の溶出率の差		1.5					7.0		



以上の結果、標準製剤が 30 分以内には平均 85%以上溶出しないが、60 分に平均溶出率 85%以上を示した。標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点（それぞれ 5 分、60 分と設定する）において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：a. 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±10%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が 85%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。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 1 液（回転数：100 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より全ての試験液において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断できた。