

社内資料

**バルサルタン錠 20mg 「BMD」  
生物学的同等性(溶出性)に関する資料**



品質保証部

## I. 溶出挙動における類似性

### 1) 目的

バルサルタン錠 20mg「BMD」（以下、試験製剤とする）とバルサルタン錠 40mg「BMD」（以下、標準製剤とする）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」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、両製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

### 2) 使用薬剤

試験製剤 : バルサルタン錠 20mg「BMD」

標準製剤 : バルサルタン錠 40mg「BMD」

### 3) 実施方法

「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」のガイドラインに基づき条件を設定し、試験を行った。

処方変更水準		バルサルタン錠 40mg「BMD」の A水準の処方変更製剤
試験条件	装置	パドル法
	試験液の量	900mL
	試験液の温度	37±0.5℃
試験液	50 rpm	pH1.2 : 溶出試験第 1 液
		pH3.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液
		pH6.8 : 溶出試験第 2 液
		水
	100 rpm	pH1.2 : 溶出試験第 1 液

### 4) 判定基準

#### [1] 平均溶出率

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。
②	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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

[2] 個々の溶出率

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。
------------------------	---

5) 試験結果

[1] 平均溶出率

各試験条件における試験製剤と標準製剤の溶出挙動、平均溶出率の判定を比較したグラフを図表に示す。

溶出挙動	判定				
<p>pH1.2 (50rpm)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ②
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	10	38.3	39.1	+0.8	適合
45	83.2	84.5	+1.3		
<p>pH3.0 (50rpm)</p>	判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ②
		標準 製剤	試験 製剤	差	
	10	41.2	42.5	+1.3	適合
45	86.6	87.5	+0.9		

溶出挙動	判定																				
<p style="text-align: center;">pH6.8 (50rpm)</p> <p style="text-align: center;">測定時間</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">判定 時点 (分)</th> <th colspan="3">平均溶出率 (%)</th> <th rowspan="2">判定 ①</th> </tr> <tr> <th>標準 製剤</th> <th>試験 製剤</th> <th>差</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15</td> <td>99.9</td> <td>99.1</td> <td>-0.8</td> <td>適合</td> </tr> </tbody> </table>				判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ①	標準 製剤	試験 製剤	差	15	99.9	99.1	-0.8	適合				
判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ①																	
	標準 製剤	試験 製剤	差																		
15	99.9	99.1	-0.8	適合																	
<p style="text-align: center;">水 (50rpm)</p> <p style="text-align: center;">測定時間</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">判定 時点 (分)</th> <th colspan="3">平均溶出率 (%)</th> <th rowspan="2">判定 ①</th> </tr> <tr> <th>標準 製剤</th> <th>試験 製剤</th> <th>差</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15</td> <td>86.8</td> <td>87.9</td> <td>+1.1</td> <td>適合</td> </tr> </tbody> </table>				判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ①	標準 製剤	試験 製剤	差	15	86.8	87.9	+1.1	適合				
判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ①																	
	標準 製剤	試験 製剤	差																		
15	86.8	87.9	+1.1	適合																	
<p style="text-align: center;">pH1.2 (100rpm)</p> <p style="text-align: center;">測定時間</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">判定 時点 (分)</th> <th colspan="3">平均溶出率 (%)</th> <th rowspan="2">判定 ②</th> </tr> <tr> <th>標準 製剤</th> <th>試験 製剤</th> <th>差</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5</td> <td>34.5</td> <td>33.0</td> <td>-1.5</td> <td rowspan="2">適合</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>83.6</td> <td>84.5</td> <td>+0.9</td> </tr> </tbody> </table>				判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ②	標準 製剤	試験 製剤	差	5	34.5	33.0	-1.5	適合	30	83.6	84.5	+0.9
判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定 ②																	
	標準 製剤	試験 製剤	差																		
5	34.5	33.0	-1.5	適合																	
30	83.6	84.5	+0.9																		

図表 試験製剤と標準製剤の溶出挙動と平均溶出率の判定

## [2] 個々の溶出率

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	試験製剤		判定
			平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%) 最小値～最大値	
pH1.2	50	45	84.5	82.7～86.5	適合
pH3.0	50	45	87.5	82.9～90.3	適合
pH6.8	50	15	99.1	97.2～101.3	適合
水	50	15	87.9	85.0～89.7	適合
pH1.2	100	30	84.5	79.0～87.2	適合

## 6) 結論

全ての溶出試験条件において、試験製剤の溶出挙動は同等性の判定基準（[1] 平均溶出率、[2] 個々の溶出率）に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断した。

## II. 公的溶出規格への適合性

### 1) 目的

日本薬局方「バルサルタン錠」により、バルサルタン錠 20mg「BMD」の溶出試験を実施し、溶出規格への適合性を確認した。

### 2) 使用薬剤

試験製剤 : バルサルタン錠 20mg「BMD」

### 3) 実施方法

日本薬局方「バルサルタン錠」の試験方法に従った。

### 4) 判定基準

日本薬局方「バルサルタン錠」溶出規格 : 30 分で溶出率 75%以上

### 5) 試験結果

いずれのロットにおいても 30 分で 75%以上の溶出率が確認された

Lot No.	1 回目 (%)	2 回目 (%)	3 回目 (%)	平均値 (%)
1	96	97	99	97
2	98	95	97	97
3	96	96	94	95

### 6) 結論

以上の結果より、バルサルタン錠 20mg「BMD」は、日本薬局方「バルサルタン錠」の溶出規格に適合していることが確認された。