

バルヒディオ配合錠MD「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

バルヒディオ配合錠MD「JG」は、選択的AT₁受容体ブロッカーのバルサルタンとチアジド系利尿剤のヒドロクロロチアジドを主薬とする血圧降下剤である。今回、「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」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているバルヒディオ配合錠EX「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施した(処方変更水準:C水準)。

2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	液体クロマトグラフィー
		pH3.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				
	100	pH3.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				

3. 判定基準

バルサルタン

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率: 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±8%の範囲にあるか、又はf ₂ 関数の値が55以上である。 個々の溶出率: 試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
	pH3.0	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な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f ₂ 関数の値が50以上である。 個々の溶出率: 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。
	pH6.8	平均溶出率: 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。
	水	個々の溶出率: 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。
100	pH3.0	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な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f ₂ 関数の値が50以上である。 個々の溶出率: 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。

ヒドロクロロチアジド

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率: 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。 個々の溶出率: 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。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	

パドル法50rpmの溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、パドル法100rpmの溶出試験は省略した。

4. 試験結果

すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合し、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

バルサルタン

判定時点における平均溶出率

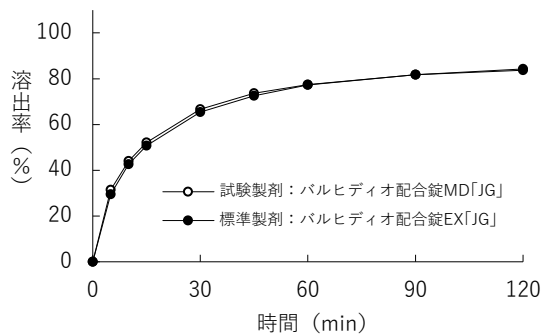
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	10	42.6	44.0	+1.4	適
		120	84.2	83.7	-0.5	
	pH3.0	5	37.7	38.7	+1.0	適
		60	86.2	84.5	-1.7	
	pH6.8	15	96.6	94.2	—	適
水	15	95.2	94.4	—	適	
100	pH3.0	5	48.2	50.3	+2.1	適
		30	82.4	83.8	+1.4	

判定時点における個々の溶出率

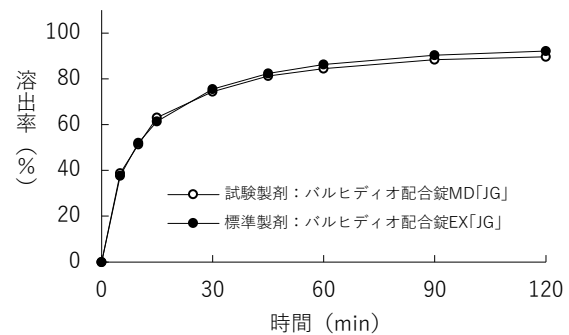
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値～最大値		
50	pH1.2	120	83.7	82.8～84.4	-0.9～+0.7	適
	pH3.0	60	84.5	81.6～87.7	-2.9～+3.2	適
	pH6.8	15	94.2	85.9～99.1	-8.3～+4.9	適
	水	15	94.4	83.0～99.4	-11.4～+5.0	適
100	pH3.0	30	83.8	82.2～86.2	-1.6～+2.4	適

溶出プロファイル

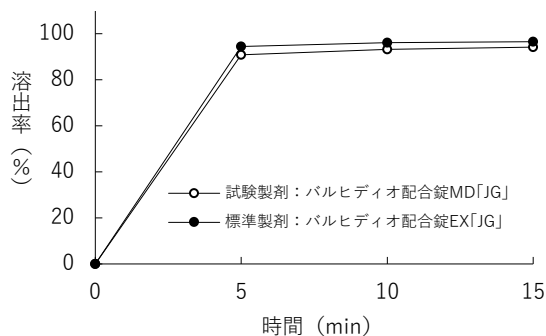
50rpm、pH1.2



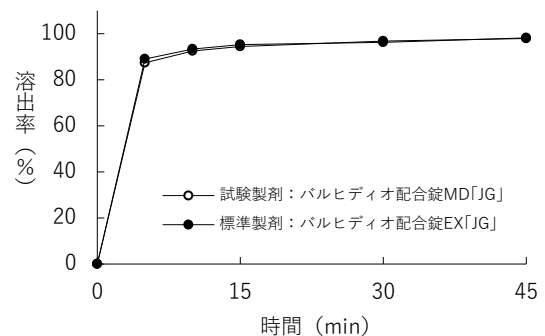
50rpm、pH3.0



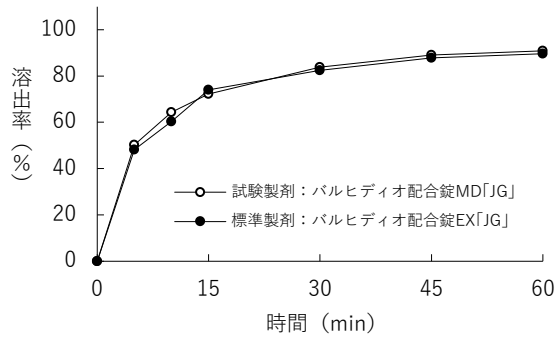
50rpm、pH6.8



50rpm、水



100rpm、pH3.0



ヒドロクロロチアジド

判定時点における平均溶出率

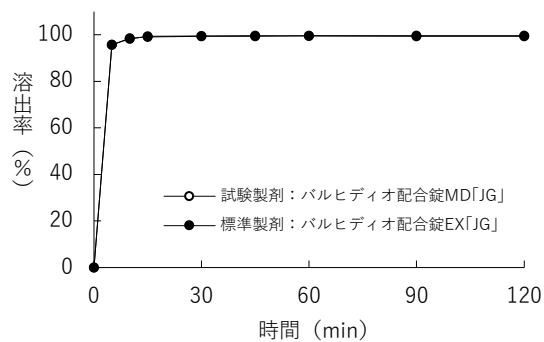
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	15	99.1	99.3	—	適
	pH3.0	15	96.9	94.9	—	適
	pH6.8	15	92.6	92.5	—	適
	水	15	94.8	94.0	—	適

判定時点における個々の溶出率

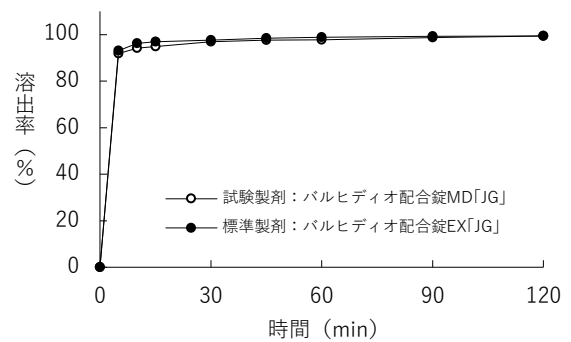
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値～最大値		
50	pH1.2	15	99.3	98.5～101.6	-0.8～+2.3	適
	pH3.0	15	94.9	92.7～96.5	-2.5～+1.6	適
	pH6.8	15	92.5	84.7～98.4	-7.8～+5.9	適
	水	15	94.0	83.0～99.9	-11.0～+5.9	適

溶出プロファイル

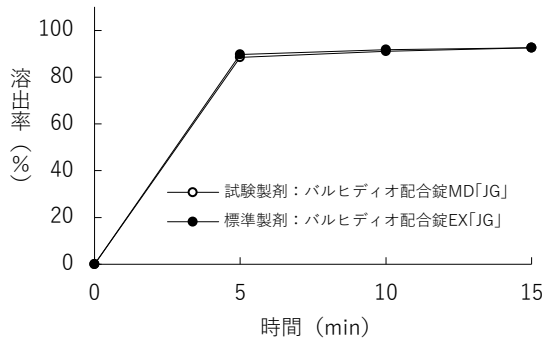
50rpm、pH1.2



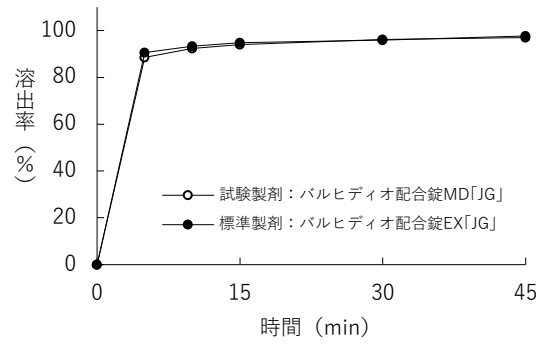
50rpm、pH3.0



50rpm、pH6.8



50rpm、水



5. 結論

「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」に従いバルヒディオ配合錠MD「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤バルヒディオ配合錠EX「JG」と溶出挙動がガイドラインで定める同等性の判定基準に適合し、生物学的に同等とみなされた。

2023年6月

002