

テルチア配合錠 BP「トーワ」の溶出試験に関する資料

販売：ニプロ株式会社
製造販売：東和薬品株式会社

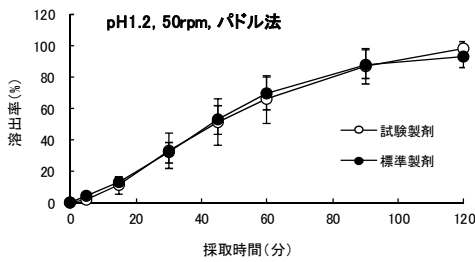
テルチア配合錠 BP「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

1. テルミサルタン

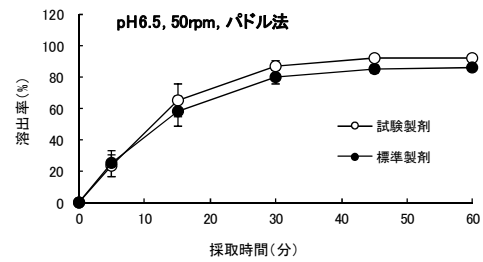
<測定条件>

試験液： pH1.2、pH6.5、pH7.5、水
回転数： 50rpm、100rpm
試験製剤： テルチア配合錠BP「トーワ」

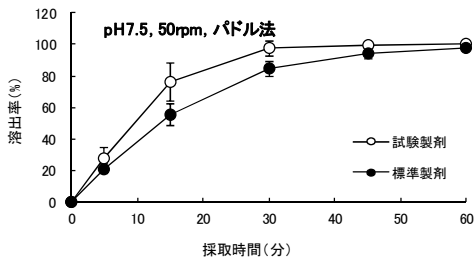
検体数： n=12
試験法： バドル法
標準製剤： 配合錠、テルミサルタンとして80mg



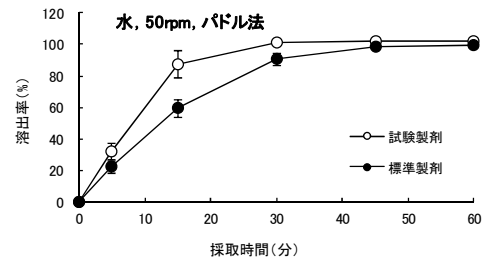
時間(分)	0	5	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	1.6	11.4	33.2	51.5	66.2	87.2	98.4
標準偏差	0	0.8	5.6	11.4	14.4	15.2	11.0	4.2
標準製剤	0	4.5	13.5	32.2	52.9	70.1	88.4	93.4
標準偏差	0	0.5	2.6	6.4	9.1	10.5	9.4	7.4



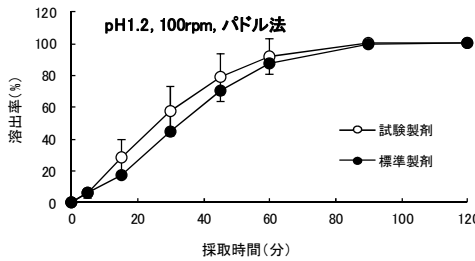
時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	23.5	65.8	87.3	92.3	92.5
標準偏差	0	6.9	10.5	3.1	1.2	0.8
標準製剤	0	25.1	58.6	80.4	85.2	86.6
標準偏差	0	8.3	9.4	4.6	2.5	1.7



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	27.7	76.1	97.4	99.8	100.1
標準偏差	0	7.4	12.1	4.5	1.1	0.7
標準製剤	0	21.2	55.5	84.4	94.2	97.9
標準偏差	0	3.1	6.8	5.0	3.3	2.1



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	32.2	87.3	101.6	102.1	102.3
標準偏差	0	5.3	8.8	0.8	0.8	0.8
標準製剤	0	22.5	59.4	90.6	98.8	99.9
標準偏差	0	3.7	5.4	4.1	1.8	1.4



時間(分)	0	5	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	6.0	28.5	57.4	78.7	92.2	100.2	100.7
標準偏差	0	3.0	11.5	15.3	15.0	11.0	1.1	0.5
標準製剤	0	6.4	17.6	44.5	70.2	88.0	99.9	100.6
標準偏差	0	0.9	1.1	2.5	2.0	1.5	1.0	1.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	30	33.2	32.2	1.0	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	適
		90	87.2	88.4	-1.2		
	pH 6.5	15	65.8	58.6	7.2	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	適
		45	92.3	85.2	7.1		
	pH 7.5	15	76.1	55.5	20.6	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	不適
		30	97.4	84.4	13.0		
水	15	87.3	59.4	27.9	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	不適	
	30	101.6	90.6	11.0			
100	pH 1.2	30	57.4	44.5	12.9	標準製剤の平均溶出 率の±15 %以内	適
		60	92.2	88.0	4.2		

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

2. ヒドロクロロチアジド

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

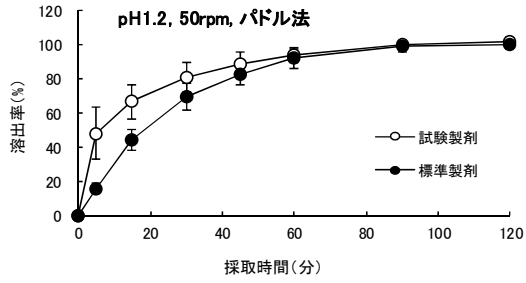
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : テルチア配合錠BP「トーフ」

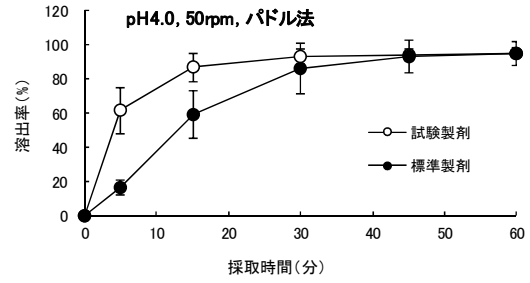
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

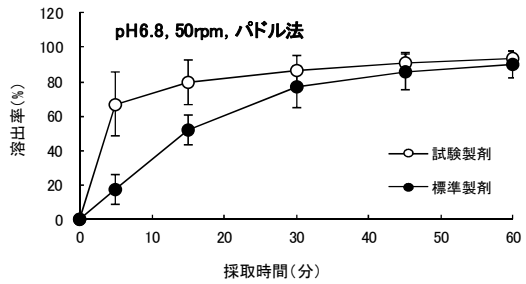
標準製剤 : 配合錠、ヒドロクロロチアジドとして12.5mg



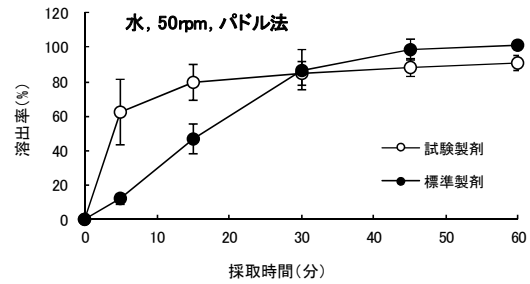
時間(分)	0	5	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	48.2	66.8	81.0	89.0	94.3	100.4	102.3
標準偏差	0	15.3	10.2	8.5	6.6	4.3	2.1	1.8
標準製剤	0	16.0	44.4	69.7	83.2	92.0	99.0	100.1
標準偏差	0	2.9	6.3	8.0	6.9	5.8	3.3	2.6



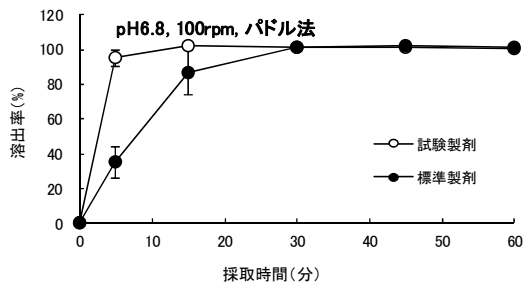
時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	61.8	86.8	93.4	94.3	95.2
標準偏差	0	13.3	8.4	4.4	3.6	3.0
標準製剤	0	17.1	59.3	86.1	93.0	94.8
標準偏差	0	4.3	14.0	14.8	9.6	7.1



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	67.0	79.6	86.3	92.8	93.4
標準偏差	0	18.4	13.3	8.5	6.2	4.4
標準製剤	0	17.3	51.9	77.3	85.5	89.9
標準偏差	0	8.6	8.9	12.2	10.3	8.0



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	62.7	79.7	85.0	88.4	90.8
標準偏差	0	19.1	10.6	7.0	5.1	4.1
標準製剤	0	12.0	46.8	86.8	88.6	101.0
標準偏差	0	2.8	8.9	11.9	6.1	2.7



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	95.3	101.8	101.5	101.0	100.8
標準偏差	0	4.7	1.2	0.9	0.8	0.8
標準製剤	0	35.1	86.8	101.7	102.0	101.7
標準偏差	0	8.9	13.2	1.4	1.2	1.2

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 関数 の値	類似性の判定基 準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH 1.2	15	66.8	44.4	22.4	/	標準製剤の平均 溶出率の ±15%以内	不適
		45	89.0	83.2	5.8			
	pH 4.0	15	86.8	59.3	27.5	/	標準製剤の平均 溶出率の±15% 以内	不適
		30	93.4	86.1	7.3			
	pH 6.8	15	79.6	51.9	27.7	/	標準製剤の平均 溶出率の±15% 以内	不適
		45	90.8	85.5	5.3			
	水	15	79.7	46.8	/	35.0	f2 関数の値が 42 以上	不適
		30	85.0	86.8				
		45	88.4	98.6				
100	pH 6.8	15	101.8	86.8	/	/	15 分以内に平 均 85%以上	適

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、テルチア配合錠 BP「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。