

テルチア配合錠 AP「トーフ」の生物学的同等性に関する資料

販 売：ニプロ株式会社
製造販売：東和薬品株式会社

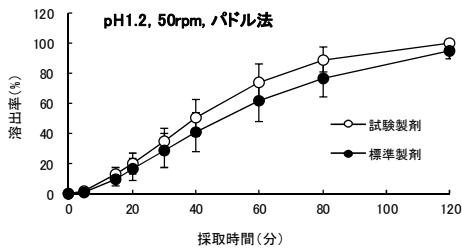
テルチア配合錠 AP「トーフ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたテルチア配合錠 BP「トーフ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

1. テルミサルタン

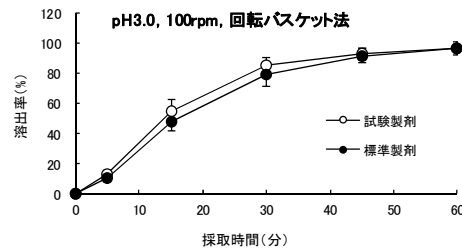
<測定条件>

試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回転数：50rpm、100rpm
試験製剤：テルチア配合錠AP「トーフ」

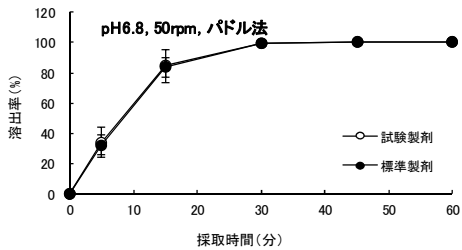
検体数：n=12
試験法：パドル法、回転バスケット法
標準製剤：テルチア配合錠BP「トーフ」



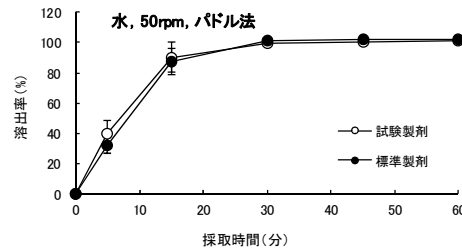
時間(分)	0	5	15	20	30	40	60	80	120
試験製剤	0	2.1	13.0	20.2	35.0	50.6	74.5	89.0	99.9
標準偏差	0	0.7	4.7	6.6	8.4	11.9	12.0	8.2	1.5
標準製剤	0	1.2	10.0	16.3	28.9	41.4	61.9	77.0	94.9
標準偏差	0	0.7	4.6	7.1	11.0	13.1	14.3	12.9	5.2



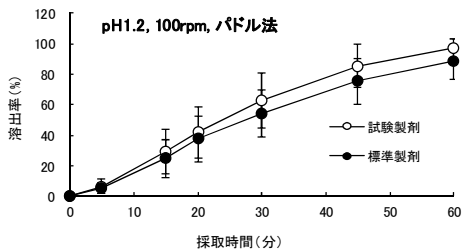
時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	13.3	54.8	85.1	93.0	96.5
標準偏差	0	2.4	8.1	5.4	4.0	4.5
標準製剤	0	10.4	47.7	79.2	91.9	97.1
標準偏差	0	2.5	6.0	7.7	4.7	2.6



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	34.0	84.5	99.5	100.3	100.1
標準偏差	0	9.9	11.0	1.3	0.7	0.8
標準製剤	0	32.5	83.8	99.9	100.7	100.5
標準偏差	0	6.5	6.5	0.8	0.5	0.7



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	39.8	90.1	99.9	100.6	100.8
標準偏差	0	9.2	9.9	1.6	1.2	1.1
標準製剤	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



時間(分)	0	5	15	20	30	45	60
試験製剤	0	6.7	29.4	42.1	62.8	85.3	96.8
標準偏差	0	5.0	14.4	16.6	18.0	14.1	6.5
標準製剤	0	5.3	25.1	37.9	54.6	75.5	88.1
標準偏差	0	3.6	12.4	14.9	15.4	14.8	11.3

①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	同等性の 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				
パドル法 50	pH 1.2	20	20.2	16.3		49.8	f2 関数の値が 50 以上	適
		40	50.6	41.4				
		60	74.5	61.9				
		80	89.0	77.0				
	pH 6.8	15	84.5	83.8	0.7		標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
水	15	90.1	87.3			試験製剤が 15 分以内 に平均溶出率 85%以 上溶出	適	
回転バス ケット法 100	pH3.0	15	54.8	47.7	7.1		標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
		30	85.1	79.2	5.9			
パドル法 100	pH 1.2	20	42.1	37.9	4.2		標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
		60	96.8	88.1	8.7			

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値 ～ 最大値 (%)	(b)平均溶出 率の15%の 範囲 (%)	(c)平均溶 出率の± 25%の範 围 (%)	(a) が (b) を 超え た数	(a) が (c) を 超え た数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)							
パドル法 50	pH 1.2	80	77.9 ～101.7	74.0 ～104.0	64.0 ～114.0	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 6.8	15	64.4 ～98.3	69.5 ～99.5	59.5 ～109.5	1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	15	71.4 ～100.7	75.1 ～105.1	65.1 ～115.1	1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
回転バスケット法 100	pH 3.0	30	76.4 ～92.9	70.1 ～100.1	60.1 ～110.1	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
パドル法 100	pH 1.2	60	85.6 ～104.4	81.8 ～111.8	71.8 ～121.8	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適

(n=12)

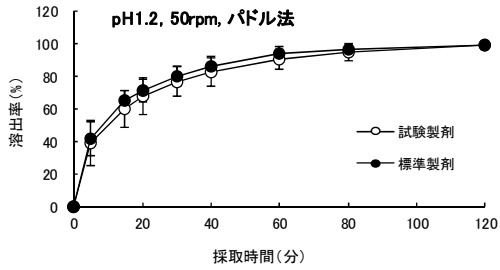
①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

2. ヒドロクロロチアジド

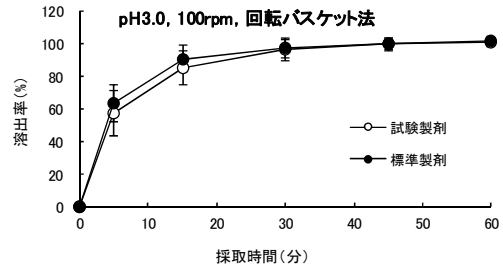
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : テルチア配合錠AP「トローワ」

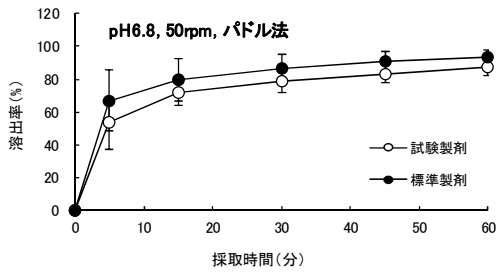
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法、回転バスケット法
 標準製剤 : テルチア配合錠BP「トローワ」



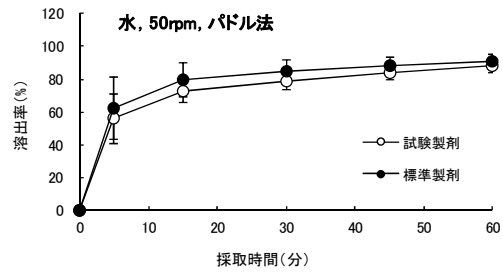
時間(分)	0	5	15	20	30	40	60	80	120
試験製剤	0	39.2	60.4	67.8	76.9	83.2	90.8	94.6	99.3
標準偏差	0	13.5	11.4	11.4	9.3	9.2	6.1	4.6	2.0
標準製剤	0	42.3	65.3	71.5	79.9	86.1	93.8	96.8	99.1
標準偏差	0	10.5	6.1	6.7	6.2	5.2	4.3	3.5	2.8



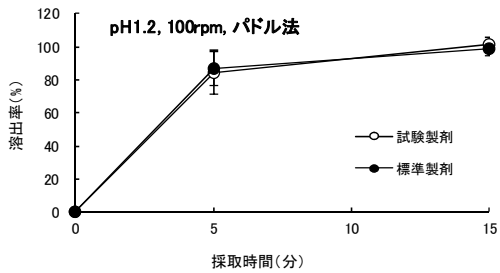
時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	57.9	85.5	96.4	100.1	101.5
標準偏差	0	13.8	10.4	6.7	4.0	2.8
標準製剤	0	63.5	91.0	97.4	100.1	101.7
標準偏差	0	11.5	8.4	6.1	3.8	1.3



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	53.6	72.3	78.9	83.4	87.5
標準偏差	0	16.0	8.1	6.6	5.4	5.0
標準製剤	0	67.0	79.6	86.3	90.8	93.4
標準偏差	0	18.4	13.3	8.5	6.2	4.4



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	56.0	72.5	79.0	84.1	88.0
標準偏差	0	15.1	6.9	5.7	4.7	4.4
標準製剤	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



時間(分)	0	5	15
試験製剤	0	84.5	101.7
標準偏差	0	12.7	3.6
標準製剤	0	87.0	99.0
標準偏差	0	10.5	4.4

①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(%)	同等性の 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			
パドル法 50	pH 1.2	15	60.4	65.3	-4.9	標準製剤の 平均溶出率の±10%以内	適
		40	83.2	86.1	-2.9		
	pH 6.8	15	72.3	79.6	-7.3	標準製剤の 平均溶出率の±10%以内	適
		30	78.9	86.3	-7.4		
	水	15	72.5	79.7	-7.2	標準製剤の 平均溶出率の±10%以内	適
		30	79.0	85.0	-6.0		
回転バス ケット法 100	pH3.0	15	85.5	91.0		試験製剤が 15 分以内に平均 溶出率 85%以上溶出	適
パドル法 100	pH 1.2	15	101.7	99.0		試験製剤が 15 分以内に平均 溶出率 85%以上溶出	適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値 ～ 最大値 (%)	(b)平均 溶出率の 15%の範 囲 (%)	(c)平均溶 出率の± 25%の範 囲 (%)	(a) が (b) を 超え た数	(a) が (c) を 超え た数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)							
パドル法 50	pH 1.2	40	63.2 ～94.8	68.2 ～98.2	58.2 ～108.2	1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 6.8	30	67.7 ～92.0	63.9 ～93.9	53.9 ～103.9	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	水	30	71.2 ～86.6	64.0 ～94.0	54.0 ～104.0	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
回転バスケット法 100	pH 3.0	15	70.8 ～98.0	70.5 ～100.5	60.5 ～110.5	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
パドル法 100	pH 1.2	15	95.2 ～107.4	86.7 ～116.7	76.7 ～126.7	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、テルチア配合錠 AP「トーワ」と、標準製剤(テルチア配合錠 BP「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。