

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 2. 23 初版

有効成分	バルプロ酸ナトリウム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	バルプロ酸ナトリウム徐放U顆粒40%「アメル」	共和クリティケア
	2	バルプロ酸Na徐放顆粒40%「フジナガ」	藤永製薬
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セレニカR顆粒40%	興和
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa : 4.6		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 0.6mg/mL pH4.0 : 1.2mg/mL pH6.8 : 1,000 mg/mL 以上 水 : 1,000 mg/mL 以上		
原薬の安定性 ²⁾	水	該当資料なし	
	液性(pH)	該当資料なし	
	光	該当資料なし	
	その他	該当資料なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	113 抗てんかん剤 117 精神神経用剤		
規格単位	40% 1g		

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	バルプロ酸ナトリウム徐放U顆粒40%「アメル」	共和クリティケア	○	○*		○*
2	バルプロ酸Na徐放顆粒40%「フジナガ」	藤永製薬	○	○*		○*

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【4ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。)全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6ページ】

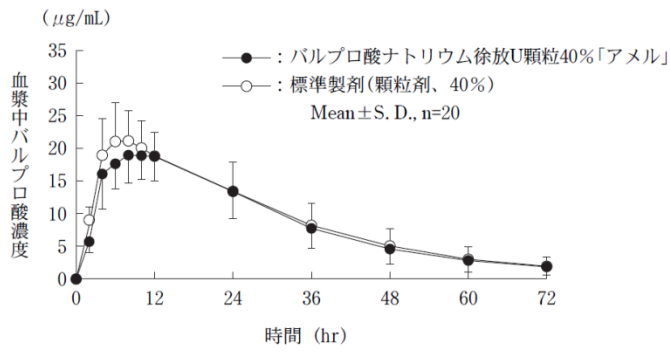
注)共和クリティケア及び藤永製薬の製剤は、承認時において共同開発されたものである。(医薬品審査管理課調査による)。

*:旧販売名で記載

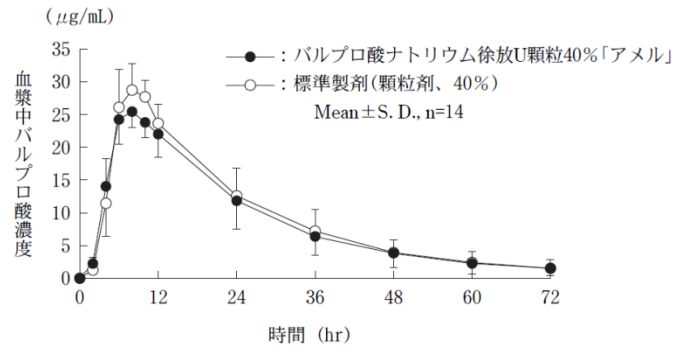
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

絶食時投与

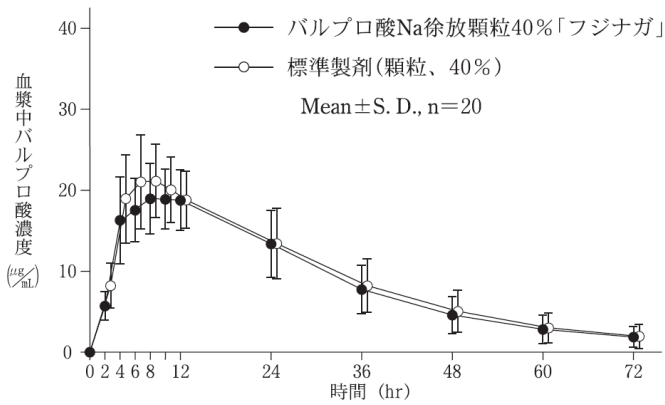


食後投与

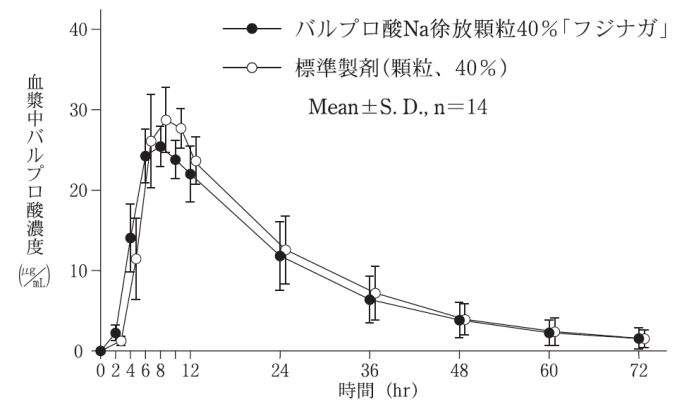


2

絶食時投与



食後投与



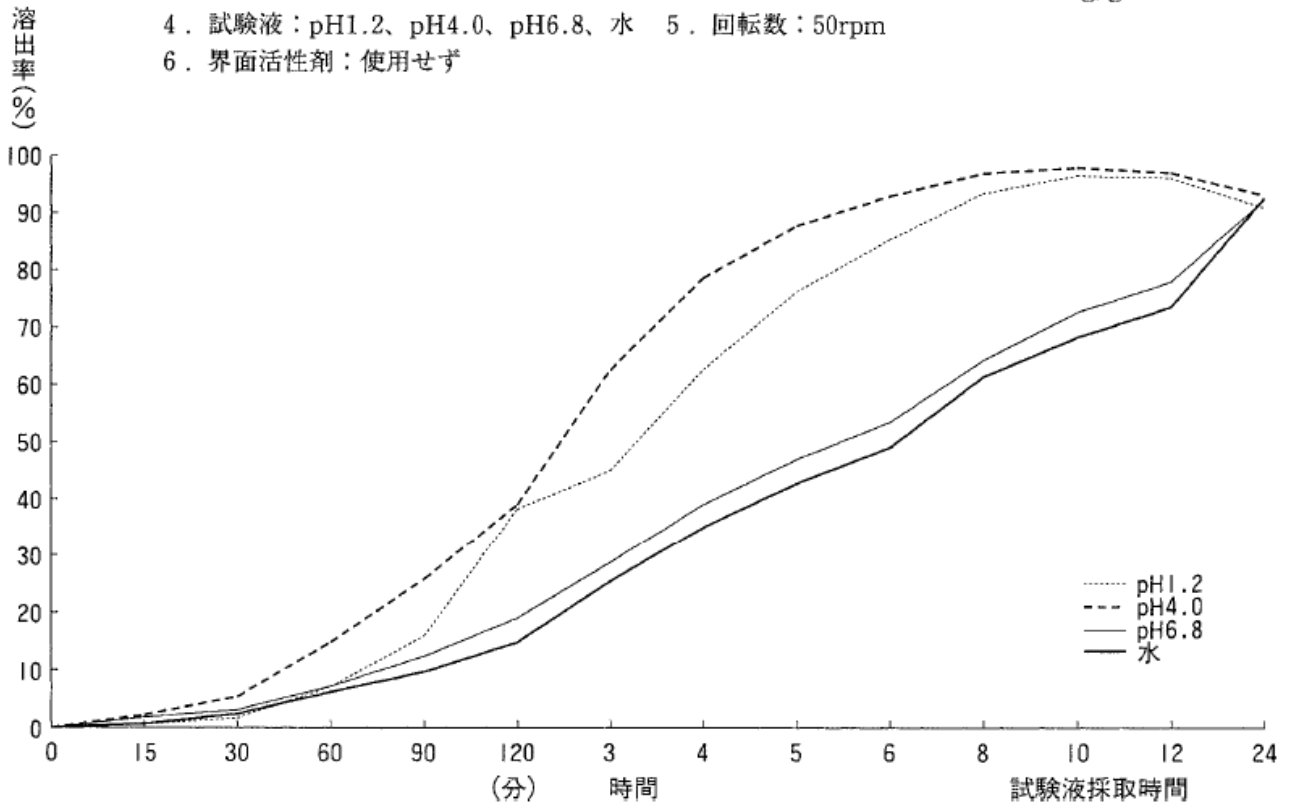
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

バルプロ酸ナトリウム徐放顆粒 40%

1. 有効成分名：バルプロ酸ナトリウム
2. 剤形：徐放顆粒
3. 含量：400mg/g
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 21 年度（溶出試験） 適

バルプロ酸ナトリウム徐放顆粒
Sodium Valproate Extended-release Granules

溶出試験 本品の表示量に従いバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.2gに対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にバルプロ酸ナトリウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.056gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積A_{T(n)}及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S: バルプロ酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T: バルプロ酸ナトリウム徐放顆粒の秤取量 (g)

C: 1g中のバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(1:1)

流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg/g	3時間	15~45%
	6時間	35~65%
	24時間	75%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 15 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) セレニカ R 顆粒 40%/R 錠 200mg/R 錠 400mg（製造販売元：興和株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 12 月改訂、第 14 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 1）について（平成 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624002 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 15 年 6 月 24 日付け医薬発第 0624005 号、厚生労働省医薬局長通知）