

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（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錠A 100mg 「トーワ」	東和薬品
	2	バルプロ酸ナトリウムSR錠 100mg 「アメル」	共和薬品工業
	3	バルプロ酸ナトリウムSR錠 200mg 「アメル」	共和薬品工業
	4	バルプロ酸ナトリウム徐放錠A 200mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品（※）】	①	デパケンR錠 100mg	協和キリン
	②	デパケンR錠 200mg	協和キリン
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	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	なし	
	その他	試験結果の概略は下記のとおりであり、開放状態では潮解により液状を呈したが、いずれの条件下でも分解は認められなかった。	
		保 存 条 件	試 験 結 果
		密封・遮光・25°C・24ヵ月	外観変化はなく、分解は認められなかった。
		開放・80%RH・40°C・4日	吸湿により潮解し液状を呈したが分解は認められなかった。
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	100mg 1錠 200mg 1錠		

（※）用法・用量が異なる先発医薬品（セレニカR錠 100mg 及びセレニカR錠 200mg）がある。

【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錠A 100mg 「トーフ」	東和薬品	○			○* ⁶⁾
2	バルプロ酸ナトリウムSR錠100mg「ア メル」	共和薬品工業	○			○ ⁶⁾
3	バルプロ酸ナトリウムSR錠200mg「ア メル」	共和薬品工業	○		200mg 徐放錠 No. 3	○ ⁵⁾
4	バルプロ酸ナトリウム徐放錠A 200mg 「トーフ」	東和薬品	○		200mg 徐放錠 No. 2 ⁵⁾ *	○* ⁵⁾

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。【5～6 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。【7 ページ】

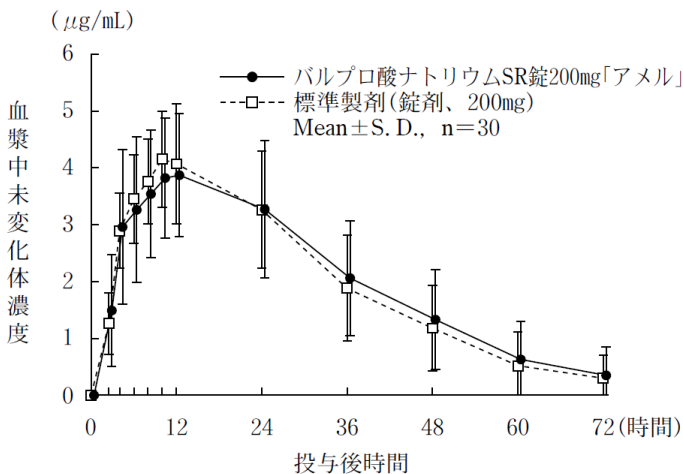
*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

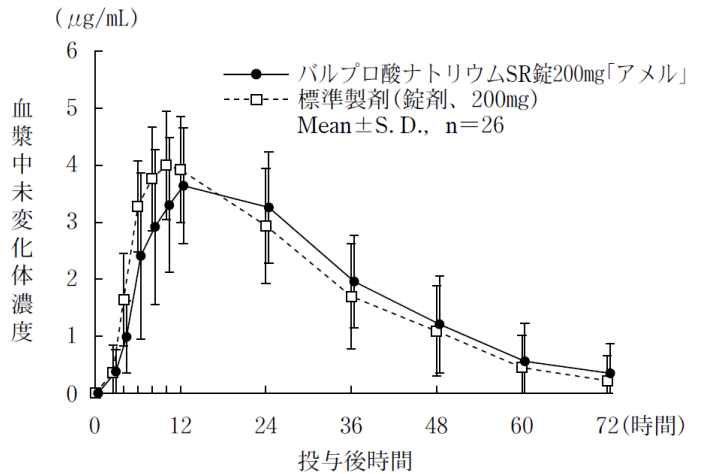
1
バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A100mg「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A200mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2
バルプロ酸ナトリウム SR 錠 100mg「アメル」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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、バルプロ酸ナトリウム SR 錠 200mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

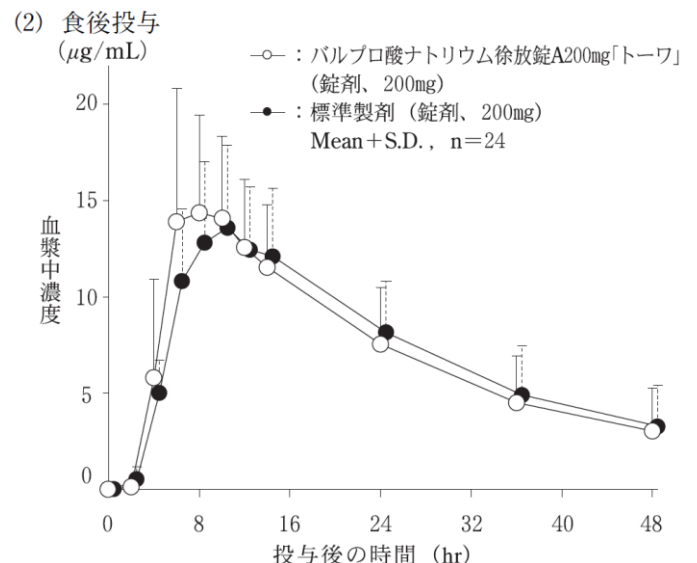
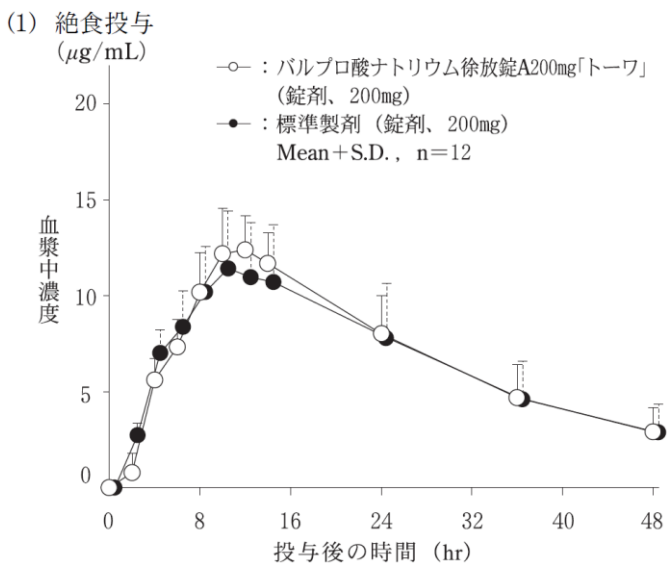
3
絶食



食後



4



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

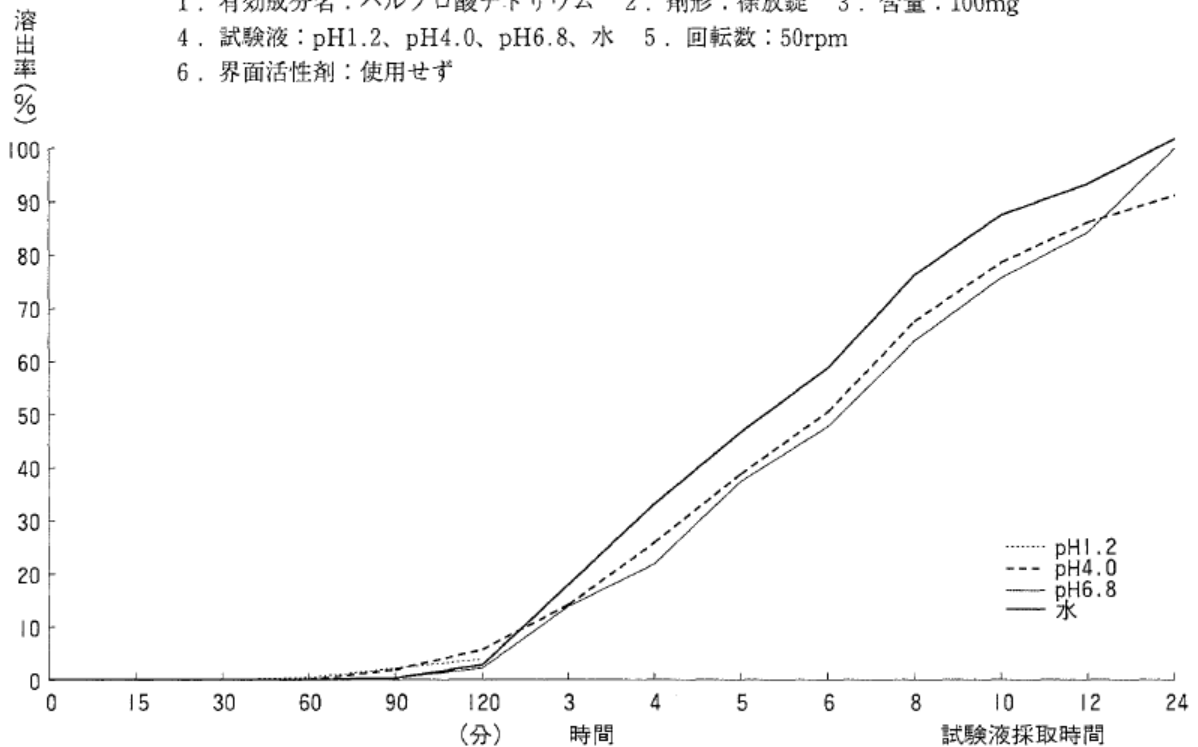
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 100mg

デパケン R 錠 100mg

1. 有効成分名：バルプロ酸ナトリウム
2. 剤形：徐放錠
3. 含量：100mg
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

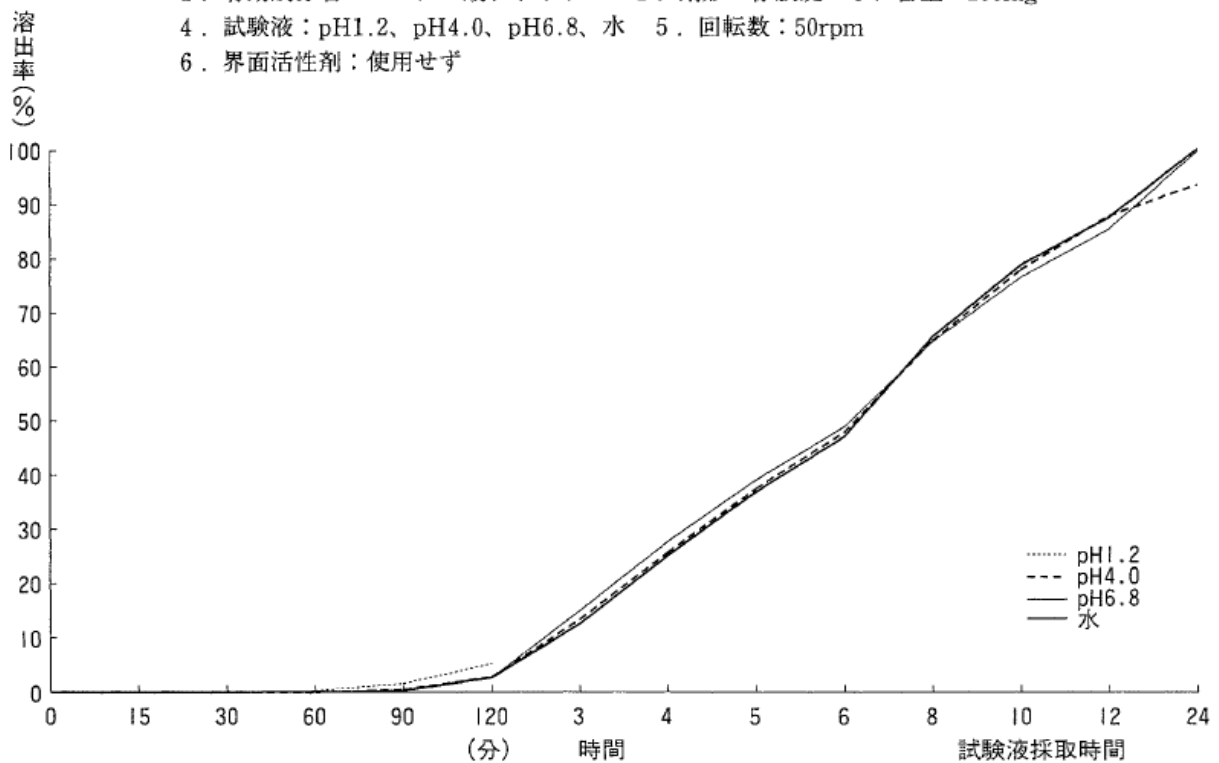


溶出曲線測定例

バルプロ酸ナトリウム徐放錠 200mg

デパケン R 錠 200mg

1. 有効成分名：バルプロ酸ナトリウム
2. 剤形：徐放錠
3. 含量：200mg
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）】⁴⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
200mg 徐放錠					
No. 1	デパケン R 錠 200	協和発酵キリン(株)	119AIE	2012. 05	先発医薬品。製造 販売元変更 製品名変更
No. 2	バルデケン R 錠 200mg	東和薬品(株)	C351	2012. 02	
No. 3	バルプロ酸ナトリウム SR 錠 200mg 「アメル」	共和薬品工業(株)	9020	2012. 08	

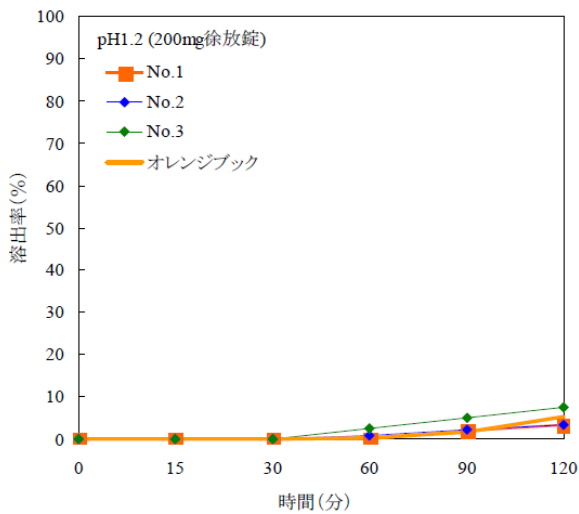


図 67 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の pH1.2 における溶出挙動

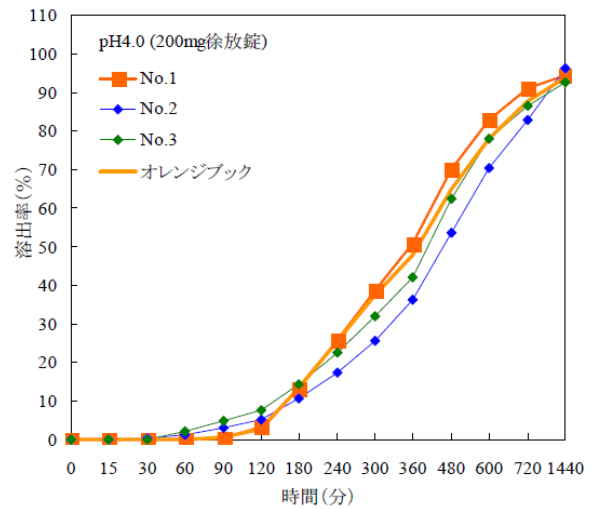


図 68 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の pH4.0 における溶出挙動

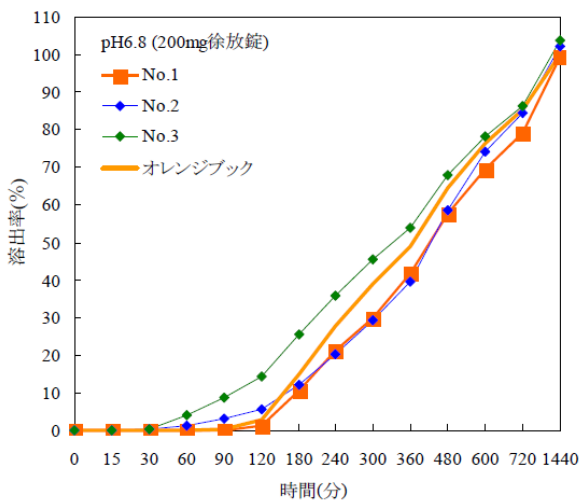


図 69 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の pH6.8 における溶出挙動

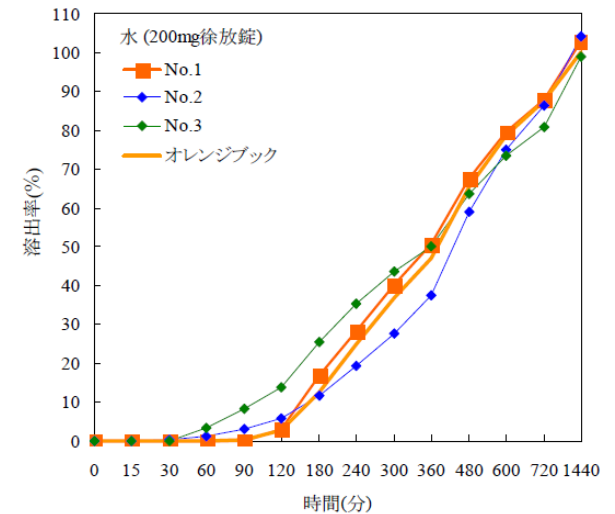


図 70 バルプロ酸ナトリウム 200mg 徐放錠の水における溶出挙動

各試験液における溶出曲線を図 67～70 に示した。公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、4 時間、6 時間、12 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%、75 以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

いずれの試験液においても、オレンジブックまたは先発製剤と比較した際に、全ての製剤で類似性が確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

平成 21 年度（溶出試験） 適⁵⁾

令和元年度（溶出試験） 適⁶⁾

バルプロ酸ナトリウム徐放錠
Sodium Valproate Extended-release Tablets

溶出試験 本品1個をとり、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℃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1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.11mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mL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℃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)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S: バルプロ酸ナトリウム標準品の量(mg)

C: 1錠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℃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
100mg	4時間	15~45%
	6時間	40~70%
	12時間	75%以上
200mg	4時間	15~45%
	6時間	35~65%
	12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) デパケン錠 100mg／錠 200mg／シロップ 5%／細粒 20%／細粒 40%／R 錠 100mg／R 錠 200mg（製造販売元：協和キリン株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020 年 12 月改訂、第 1 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) 第 7 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 7-1
- 5) 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）
- 6) 令和元年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 10 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 7) 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）