

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.11.02 第2版（2021.07.26 初版）

有効成分	テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド												
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	テルチア配合錠AP「DSEP」	第一三共エスファ										
	2	テルチア配合錠AP「サワイ」	沢井製薬										
	3	テルチア配合錠AP「武田テバ」	武田テバファーマ										
	4	テルチア配合錠AP「トーワ」	東和薬品										
	5	テルチア配合錠AP「日医工」	日医工										
	6	テルチア配合錠BP「DSEP」	第一三共エスファ										
	7	テルチア配合錠BP「サワイ」	沢井製薬										
	8	テルチア配合錠BP「武田テバ」	武田テバファーマ										
	9	テルチア配合錠BP「トーワ」	東和薬品										
	10	テルチア配合錠BP「日医工」	日医工										
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ミコンビ配合錠AP	日本ベーリンガー インゲルハイム										
	②	ミコンビ配合錠BP	日本ベーリンガー インゲルハイム										
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⁾	〔テルミサルタン〕 $pK_{a1}=3.5$ $pK_{a2}=4.1$ $pK_{a3}=6.0$ 〔ヒドロクロロチアジド〕 該当資料なし												
溶解度 ¹⁾	〔テルミサルタン〕 水にほとんど溶けない。 テルミサルタンの各種溶媒に対する溶解性(20℃)												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>溶媒名</th> <th>本品1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)</th> <th>溶解性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>10204~10811</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> </tbody> </table>			溶媒名	本品1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性	水	10204~10811	ほとんど溶けない				
溶媒名	本品1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性											
水	10204~10811	ほとんど溶けない											
	〔ヒドロクロロチアジド〕 水に極めて溶けにくい。												
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし											
	液性(pH)	なし											
	光	〔テルミサルタン〕 <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存状態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験</td> <td>光</td> <td>キセノンランプ照射</td> <td>2.2×10^6 ルクス・h</td> <td>シャーレ (ポリ塩化ビニリデン 性フィルムで覆った)</td> <td>性状がわずかに黄変したほかは、変化は認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table> 〔ヒドロクロロチアジド〕 該当資料なし		保存条件		保存期間	保存状態	結果	苛酷試験	光	キセノンランプ照射	2.2×10^6 ルクス・h	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン 性フィルムで覆った)
保存条件		保存期間	保存状態	結果									
苛酷試験	光	キセノンランプ照射	2.2×10^6 ルクス・h	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン 性フィルムで覆った)	性状がわずかに黄変したほかは、変化は認められなかった。								

	その他	〔テルミサルタン〕					
		保存条件		保存期間	保存状態	結果	
		長期保存試験	25℃、60%R.H. (暗所)	60ヵ月	ポリエチレン袋 + ファイバードラム	変化なし	
		苛酷試験	温度	50、60℃ (暗所)	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
			湿度	25℃、93%R.H. (暗所) 40℃、75%R.H. (暗所)	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開栓)	変化なし
加速試験	40℃、75%R.H. (暗所)	6ヵ月	ポリエチレン袋 + ファイバードラム	変化なし			
		〔ヒドロクロチアジド〕 該当資料なし					
膜透過性	なし						
BCS・Biowaiver option	なし						
薬効分類	214 血圧降下剤						
規格単位	1錠						

【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	テルチア配合錠AP「DSEP」	第一三共エスファ	記載対象外			○
2	テルチア配合錠AP「サワイ」	沢井製薬	○			○
3	テルチア配合錠AP「武田テバ」	武田テバファーマ	○			○
4	テルチア配合錠AP「トーワ」	東和薬品	○			○
5	テルチア配合錠AP「日医工」	日医工	○			○
6	テルチア配合錠BP「DSEP」	第一三共エスファ	記載対象外			○
7	テルチア配合錠BP「サワイ」	沢井製薬	○			○
8	テルチア配合錠BP「武田テバ」	武田テバファーマ	○			○
9	テルチア配合錠BP「トーワ」	東和薬品	○			○
10	テルチア配合錠BP「日医工」	日医工	○			○

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。1 テルチア配合錠AP「DSEP」、6 テルチア配合錠BP「DSEP」は、先発医薬品の申請資料を用いて承認を得ている後発医薬品であるため、生物学的同等性 (BE) 試験は実施していない。【4~6 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。【7 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。【8 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。【9 ページ】

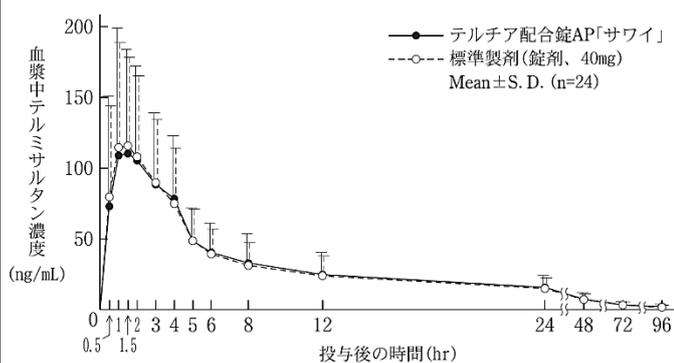
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1

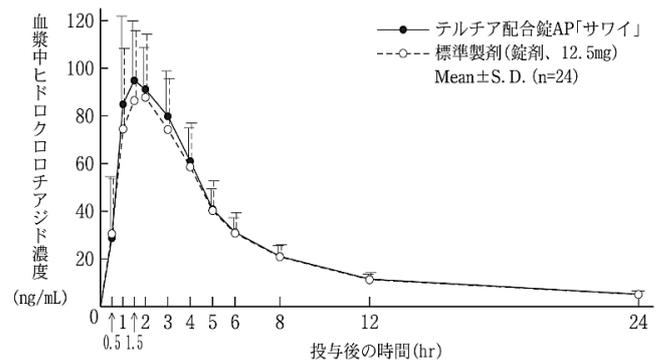
テルチア配合錠 AP「DSEP」は、先発医薬品の申請資料を用いて承認を得ている後発医薬品であるため、生物学的同等性 (BE) 試験は実施していない。

2

テルミサルタン



ヒドロクロロチアジド



3

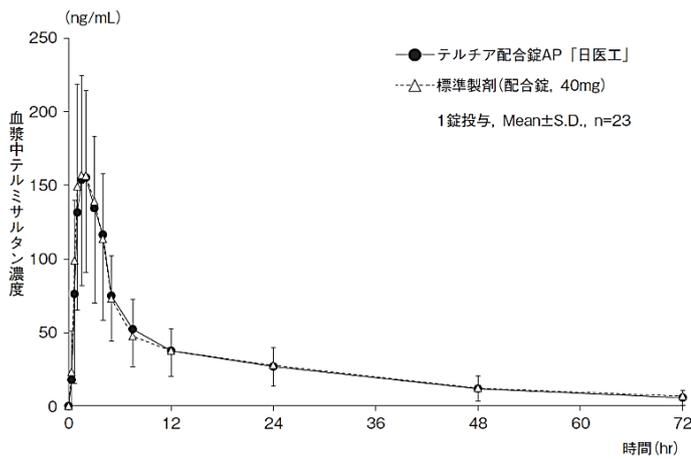
テルチア配合錠 AP「武田テバ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、テルチア配合錠 BP「武田テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。

4

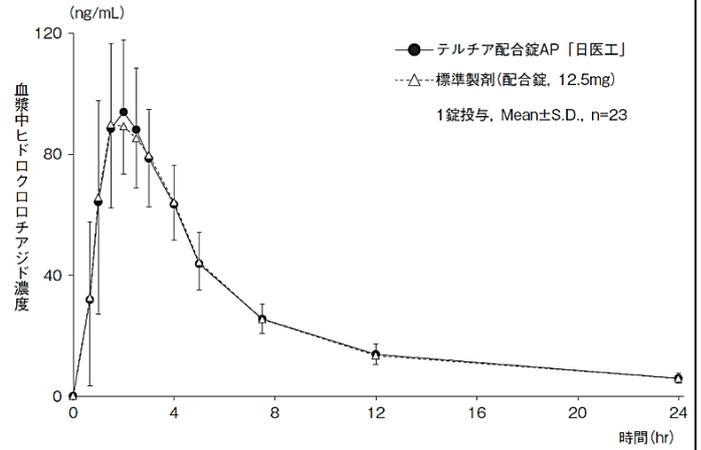
テルチア配合錠 AP「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、テルチア配合錠 BP「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。

5

<テルチア配合錠 AP「日医工」：テルミサルタン>



<テルチア配合錠 AP「日医工」：ヒドロクロロチアジド>

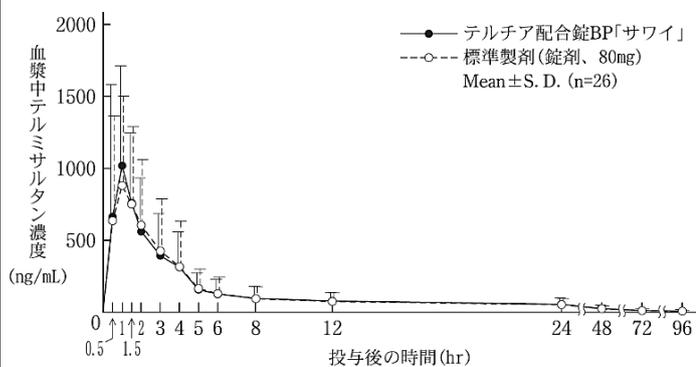


6

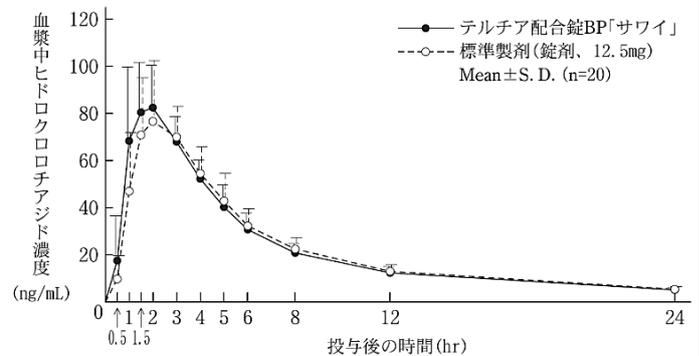
テルチア配合錠BP「DSEP」は、先発医薬品の申請資料を用いて承認を得ている後発医薬品であるため、生物学的同等性（BE）試験は実施していない。

7

テルミサルタン



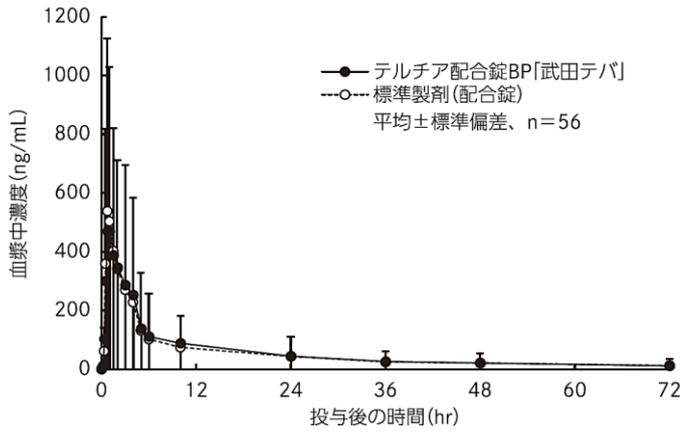
ヒドロクロロチアジド



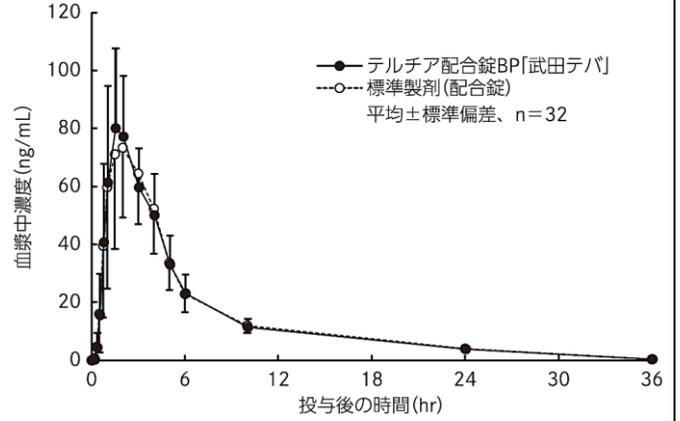
8

血漿中未変化体濃度

○テルミサルタン

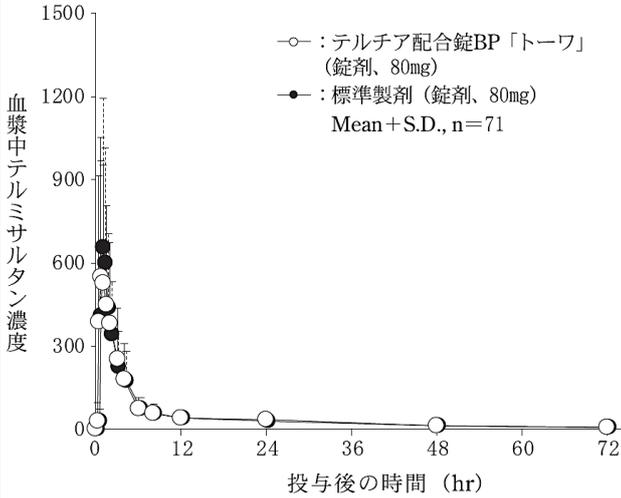


○ヒドロクロロチアジド

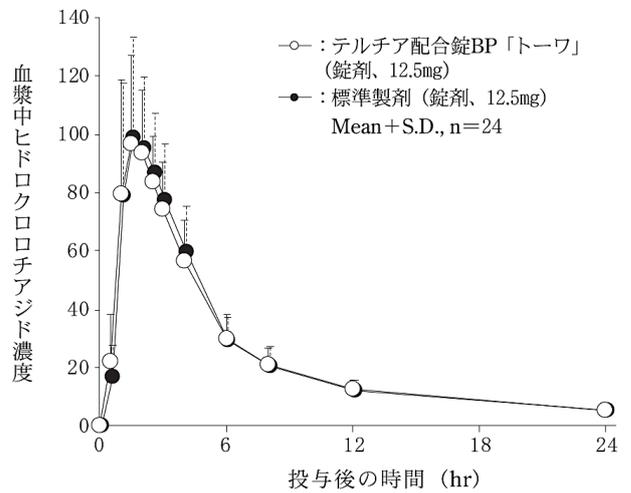


9

(1) テルミサルタン (ng/mL)

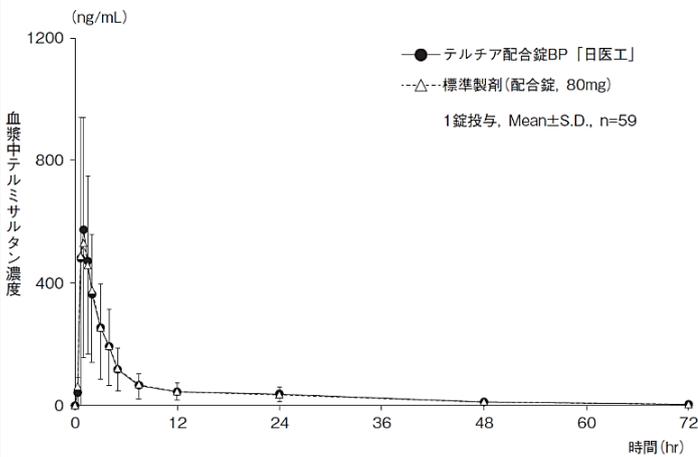


(2) ヒドロクロロチアジド (ng/mL)

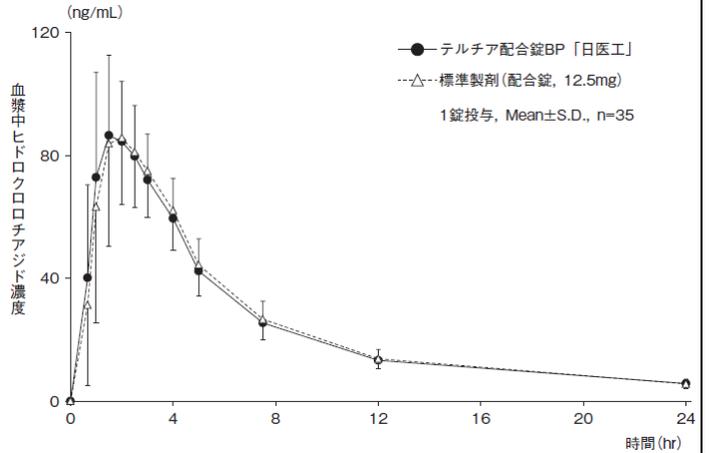


10

<テルチア配合錠 BP「日医工」: テルミサルタン>



<テルチア配合錠 BP「日医工」: ヒドロクロロチアジド>



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【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】²⁾

令和元年度（溶出試験） 適

テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド錠
Telmisartan and Hydrochlorothiazide Tablets

溶出性〈6.10〉

(1) テルミサルタン 試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、テルミサルタン 40mg・ヒドロクロロチアジド 12.5mg 錠の 45 分間の溶出率は 85%以上であり、テルミサルタン 80mg・ヒドロクロロチアジド 12.5mg 錠の 45 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL 以上を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にテルミサルタン (C₃₃H₃₀N₄O₂) 約 44 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 44mg を精密に量り、メグルミンのメタノール溶液 (1→250) 10mL に溶かし、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルミサルタン (C₃₃H₃₀N₄O₂) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_s : 定量用テルミサルタンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のテルミサルタン (C₃₃H₃₀N₄O₂) の表示量 (mg)

試験条件

定量法 (1) の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 25 μL につき、上記の条件で操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 25000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 25 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL 以上を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にヒドロクロロチアジド (C₇H₈ClN₃O₄S₂) 約 14 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 14mg を精密に量り、メタノールに溶かし、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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロロチアジド (C₇H₈ClN₃O₄S₂) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のヒドロクロロチアジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法 (1) の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $25 \mu\text{L}$ につき, 上記の条件で操作するとき, ヒドロクロロチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1000 段以上, 2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 $25 \mu\text{L}$ につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) ミコンビ配合錠 AP／BP（製造販売元：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020年7月改訂、第17版）
- 2) 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）
- 3) 第十八改正日本薬局方（令和3年6月7日厚生労働省告示第220号）