

# 共和薬品工業株式会社 溶出挙動の類似性及び溶出試験に関する資料

## オルメサルタン OD錠 10mg 「アメル」

### 1. 溶出挙動の同等性

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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日付 薬食審査発 0229 第10号)
試験製剤	オルメサルタン OD錠 10mg 「アメル」 LOT No. 12F5-021-T1
標準製剤	オルメサルタン OD錠 20mg 「アメル」 LOT No. 12F6-031-T1
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

#### <判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH3.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
	pH6.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	水	f2関数の値が61以上である。
100	pH6.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

#### <試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

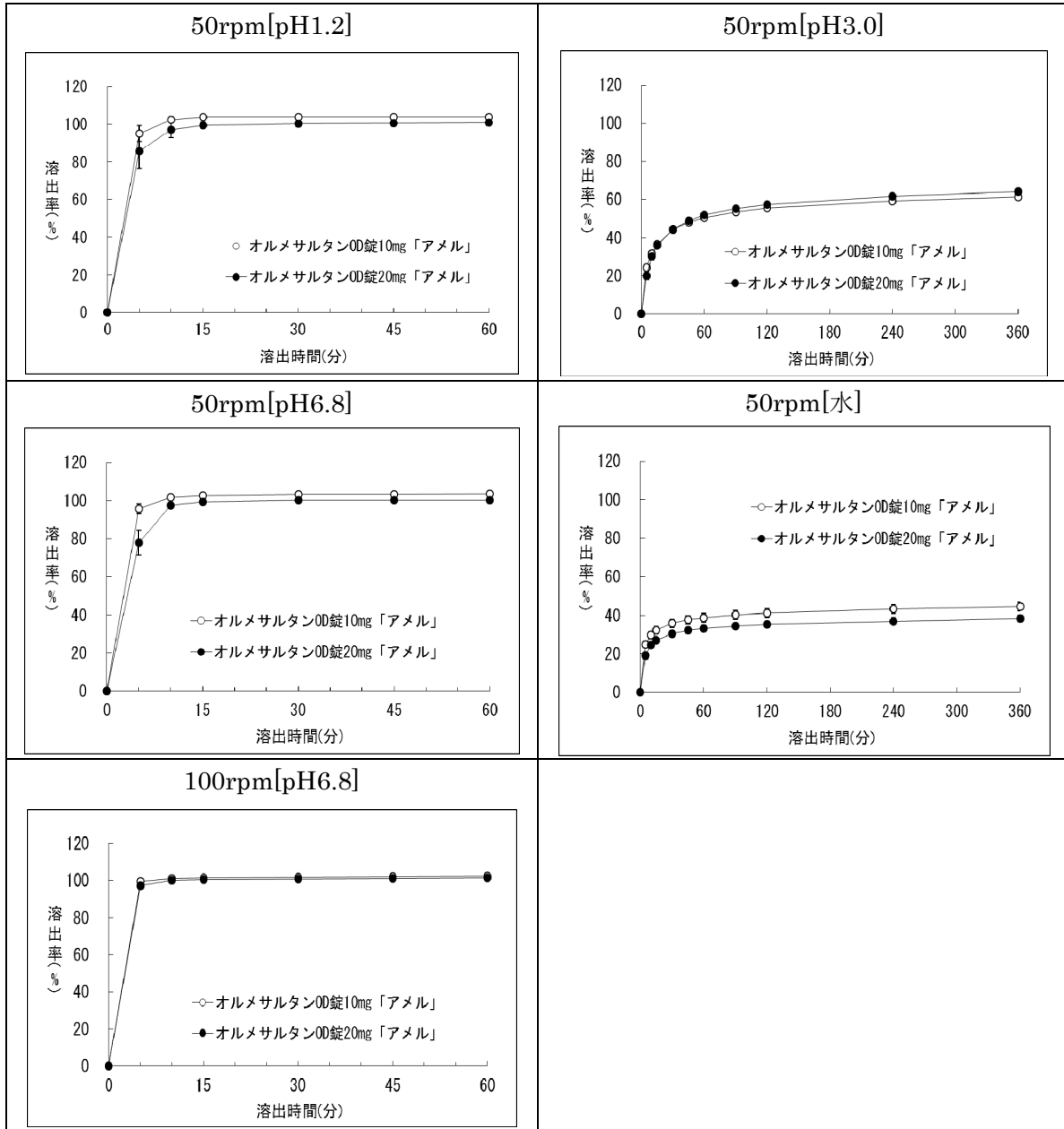
表1. 溶出挙動の同等性 判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率%			判定結果	
試験方法	回転数	試験液	溶出率又はf2値	判定時間	標準製剤	試験製剤		差又はf2値
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15分	99.5	103.7	—	適合
		pH3.0	1/2の平均溶出率	10分	30.0	31.7	1.7	適合
			規定された時間	360分	64.2	61.4	-2.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	99.4	102.7	—	適合
		水	f2:61以上	15分	27.0	32.3	f2:63	適合
				30分	30.4	35.8		
				45分	32.1	37.7		
	60分			33.1	38.8			
100rpm	pH6.8	85%以上	15分	100.3	101.5	—	適合	

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	15	103.7	104.4 104.0 103.7 103.7 103.4 103.8 103.3 103.5 103.1 103.9 104.4 102.9	0.7 0.3 0.0 0.0 -0.3 0.1 -0.4 -0.2 -0.6 0.2 0.7 -0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH3.0	360	61.4	62.0 61.6 61.9 60.7 61.2 60.7 60.9 62.0 60.9 62.0 61.1 61.5	0.6 0.2 0.5 -0.7 -0.2 -0.7 -0.5 0.6 -0.5 0.6 -0.3 0.1	個々の溶出率が ±12%を超えるもの：1個以下 ±20%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH6.8	15	102.7	103.2 101.0 102.6 103.4 101.9 102.7 101.8 103.9 103.5 101.8 102.6 103.4	0.5 -1.7 -0.1 0.7 -0.8 0.0 -0.9 1.2 0.8 -0.9 -0.1 0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
50rpm	水	60	38.8	36.8 36.1 38.1 39.7 40.6 38.3 40.2 35.7 41.5 35.7 41.5 41.1	-2.0 -2.7 -0.7 0.9 1.8 -0.5 1.4 -3.1 2.7 -3.1 2.7 2.3	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適

100rpm	pH6.8	15	101.5	102.0 101.7 102.0 100.8 100.4 102.3 100.8 101.5 101.7 101.4 101.5 102.1	0.5 0.2 0.5 -0.7 -1.1 0.8 -0.7 0.0 0.2 -0.1 0.0 0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
--------	-------	----	-------	--	--	---	---



(Mean ± S.D., n = 12)

図 1. 溶出曲線

## 2. 溶出挙動の類似性<参考：先発医薬品との比較>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)
試験製剤	オルメサルタン OD錠 10mg 「アメル」 LOT No. 12F5-021-T1 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	オルメテック OD錠 10mg LOT No. TFC0001 (第一三共(株)製造)
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

### <判定基準>

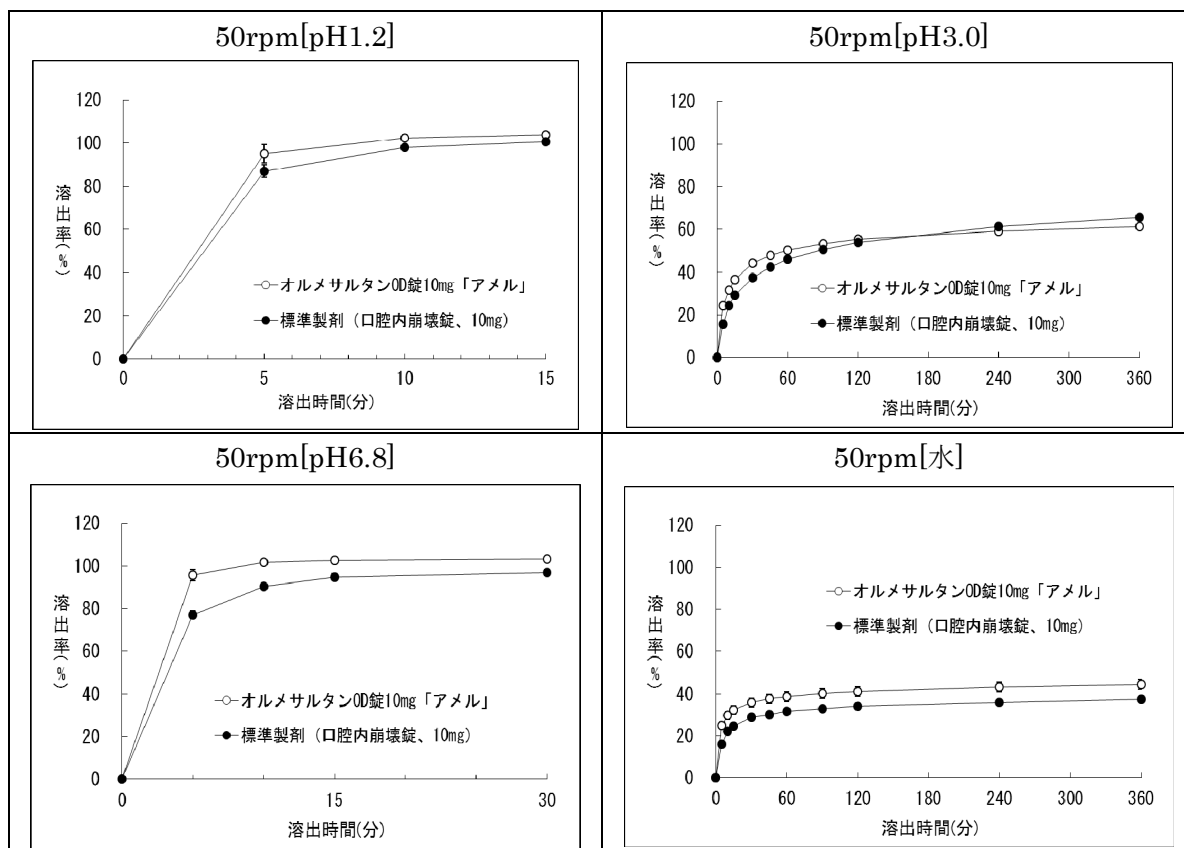
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH3.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
	pH6.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

### <試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

表3. 溶出挙動の類似性 判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率%			判定結果	
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤		差
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15分	100.7	103.7	—	適合
		pH3.0	1/2の平均溶出率	15分	29.3	36.6	7.3	適合
			規定された時間	360分	65.6	61.4	-4.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	94.8	102.7	—	適合
		水	1/2の平均溶出率	5分	16.1	25.0	8.9	適合
			規定された時間	360分	37.4	44.6	7.2	適合



(Mean ± S.D., n = 12)

図 2. 溶出曲線

### 3. 溶出試験

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
10mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	15分	85%以上