

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

オルメサルタン錠 5mg 「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	オルメサルタン錠 5mg 「アメル」 LOT No. G590231
標準製剤	オルメサルタン錠 40mg 「アメル」 LOT No. G590251
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%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±6%の範囲にある。
	pH6.8	f2 関数の値が 50 以上である。
	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±6%の範囲にある。
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。

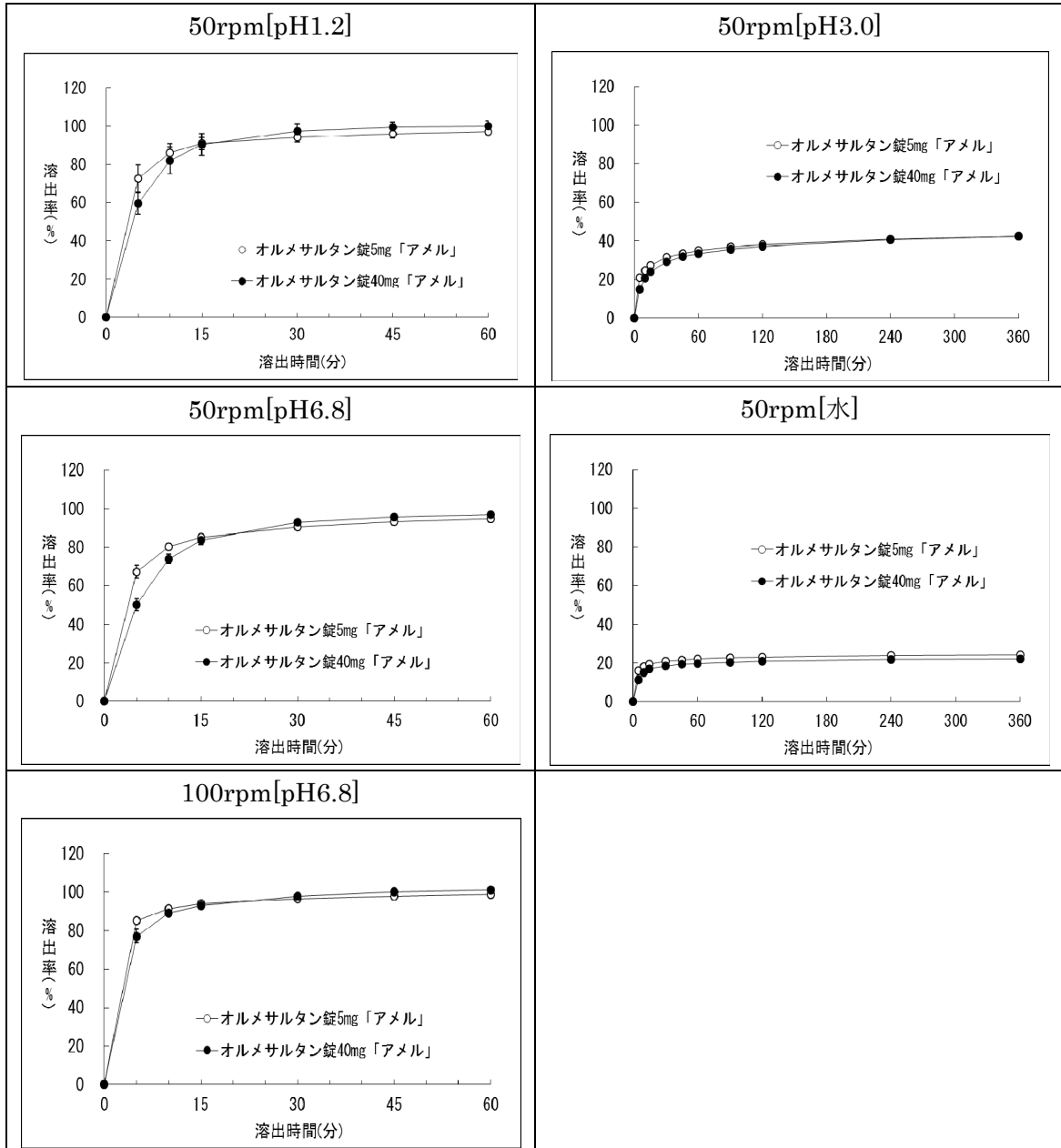
表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

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	90.4	90.9	—	適合
		pH3.0	1/2 の平均溶出率	10 分	20.7	24.5	3.8	適合
			規定された時間	360 分	42.3	42.4	0.1	適合
		pH6.8	f2 : 50 以上	15 分	83.7	85.2	f2 : 81	適合
				30 分	92.9	90.5		
				45 分	95.7	93.1		
	水	1/2 の平均溶出率	5 分	11.3	15.9	4.6	適合	
		規定された時間	360 分	22.2	24.4	2.2	適合	
100rpm	pH6.8	85%以上	15 分	93.0	93.8	—	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	90.9	90.2 91.6 88.1 88.9 91.8 90.7 100.3 88.9 91.3 92.5 88.2 88.6	-0.7 0.7 -2.8 -2.0 0.9 -0.2 9.4 -2.0 0.4 1.6 -2.7 -2.3	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	42.4	43.0 43.1 42.7 42.0 42.4 43.0 41.8 42.2 42.1 42.0 42.0 42.9	0.6 0.7 0.3 -0.4 0.0 0.6 -0.6 -0.2 -0.3 -0.4 -0.4 0.5	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
50rpm	pH6.8	45	93.1	91.9 91.0 91.6 94.0 92.0 94.0 94.9 94.3 92.5 95.1 91.6 94.3	-1.2 -2.1 -1.5 0.9 -1.1 0.9 1.8 1.2 -0.6 2.0 -1.5 1.2	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	360	24.4	24.1 24.3 24.2 24.1 23.8 23.2 24.7 25.0 25.1 24.8 25.3 24.7	-0.3 -0.1 -0.2 -0.3 -0.6 -1.2 0.3 0.6 0.7 0.4 0.9 0.3	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	93.8	95.1	1.3	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
				94.4	0.6		
				94.7	0.9		
				92.8	-1.0		
				92.9	-0.9		
				94.5	0.7		
				94.2	0.4		
				91.9	-1.9		
				93.8	0.0		
				93.6	-0.2		
				94.2	0.4		
				93.1	-0.7		



(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	オルメサルタン錠 5mg 「アメル」 LOT No. G590231 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	オルメテック錠 5mg LOT No. FZA0079 (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>

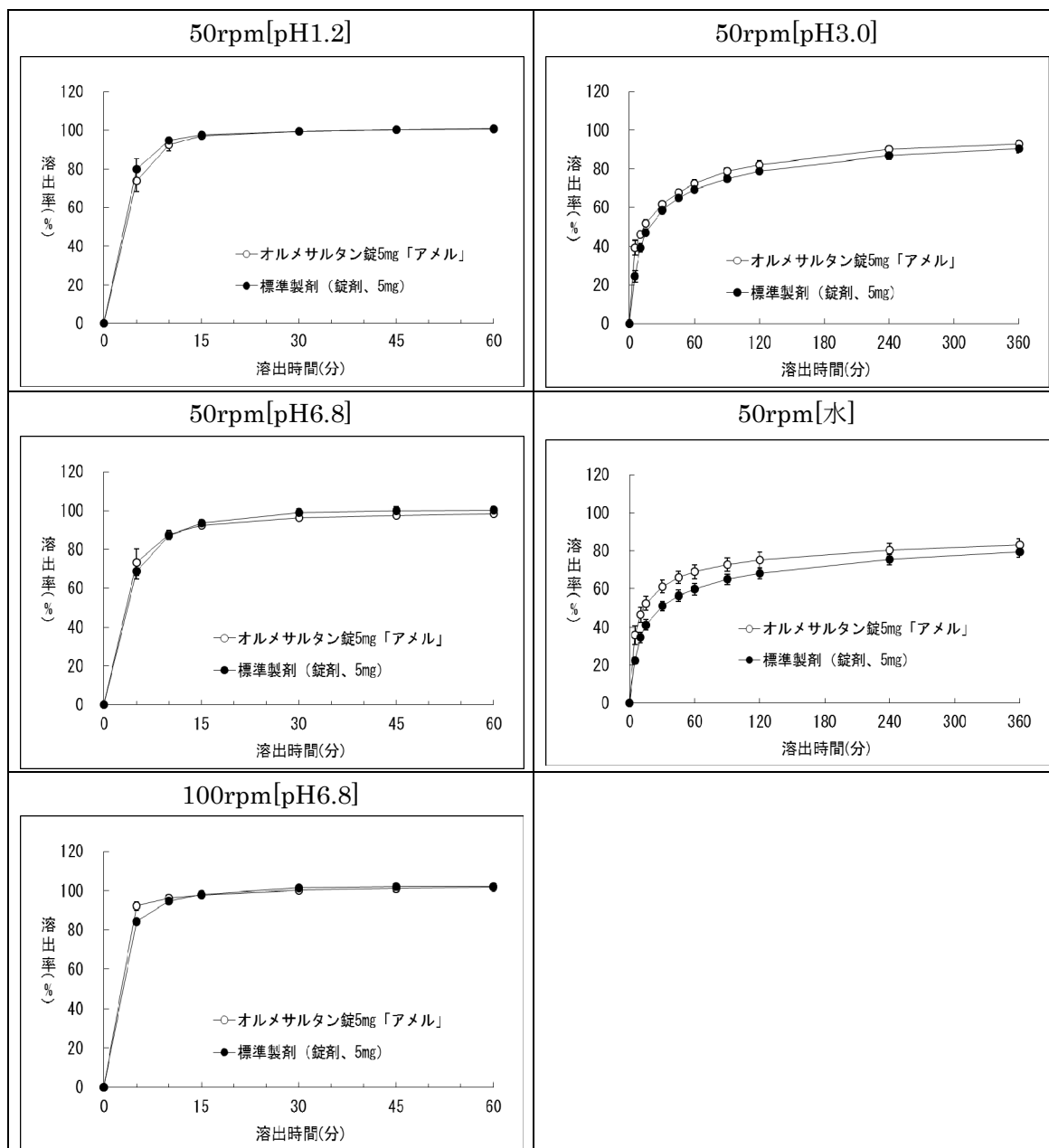
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH3.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しない時、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
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、両剤の溶出挙動の類似性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

試験方法	試験条件		判定基準		平均溶出率%			判定結果
	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	97.6	97.0	—	適合
		pH3.0	40%付近	10分	39.4	46.0	6.6	適合
			85%付近	240分	86.7	90.0	3.3	適合
		pH6.8	85%以上	15分	93.4	92.4	—	適合
		水	1/2の平均溶出率	15分	41.2	52.5	11.3	適合
	規定された時間		360分	79.3	83.0	3.7	適合	
100rpm	pH6.8	85%以上	15分	98.1	97.8	—	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
5mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	30分	80%以上