

アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医薬情報部

「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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」(ロット番号：AMD10-S1)

標準製剤：アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」(ロット番号：10F033)

2. 溶出試験法

試験製剤の標準製剤に対する処方変更水準はB水準であったため、B水準における溶出試験を行った。

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各 1 錠 / ベッセル

試験条件： 回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

試験液量：900mL

回転数：100rpm

試験液：pH6.8

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：237nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図 1 ~ 5 及び表 1・表 2 に示す通りであった。

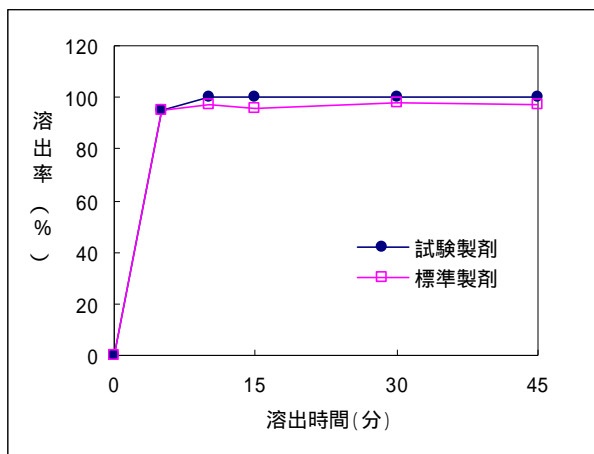


図 1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

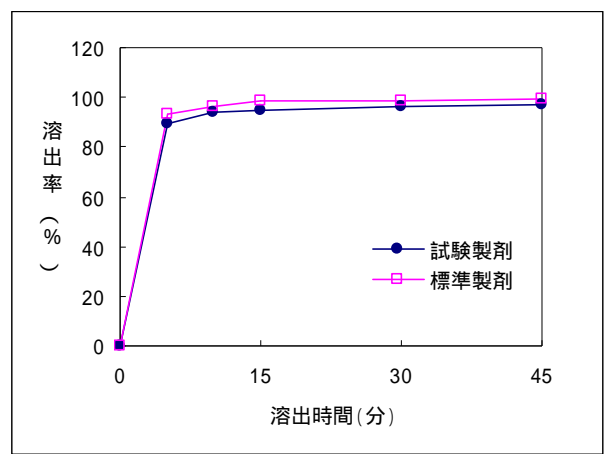


図 2 pH5.0(50rpm)における平均溶出率

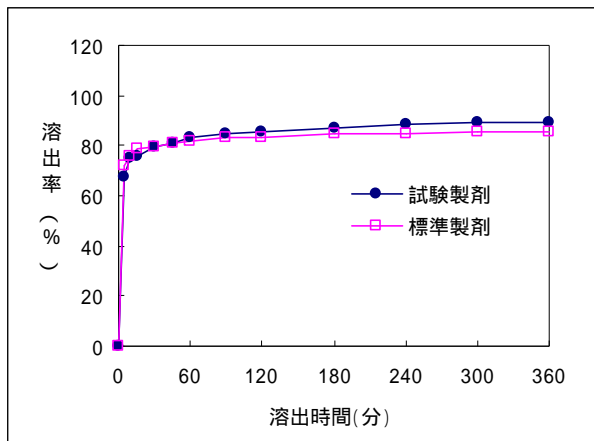


図 3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

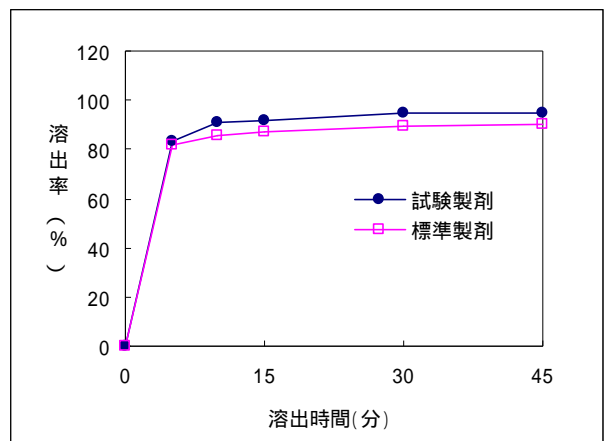


図 4 水(50rpm)における平均溶出率

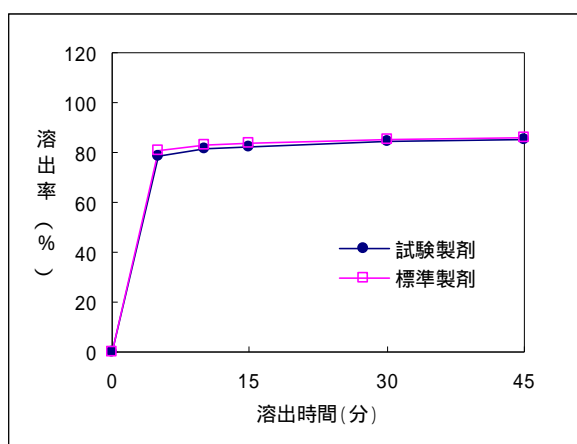


図5 pH6.8(100rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法					
	50				100	
回転数(rpm)	50				100	
試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8		水	pH6.8
ガイドラインの判定基準分類			a.			a.
採取時間(min)	15	15	5	240	15	5, 30
標準製剤(%)	95.47	98.69	72.35	85.08	87.00	80.63, 84.87
試験製剤(%)	100.40	94.88	67.72	88.13	91.52	78.18, 84.64
判定	適合	適合	適合		適合	適合

< 判定条件及び判定基準 >

: 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

a.: 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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%以上となるときの、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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は t_2 関数の値は 50 以上である。

表2 溶出挙動の同等性の判定結果 (個々の溶出率)

試験条件	最終比較時点 (min.)	試験製剤の平均溶出率 (%)	試験製剤の個々の溶出率の平均溶出率との差		判定基準	判定
			最小値 (%)	最大値 (%)		
50rpm	pH1.2	100.40	0.80	4.10	a	適合
	pH5.0	94.88	0.62	3.58	a	適合
	pH6.8	88.13	0.03	3.33	a	適合
	水	91.52	0.02	3.58	a	適合
100rpm	pH6.8	84.64	0.04	3.34	a	適合

< 判定条件及び判定基準 >

a.: 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

。「アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」の規格及び試験方法」に対する適合性

1. 検体

アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」(1 錠中、アムロジピンベシル酸塩水和物 13.87mg 含有) 3 ロット (AMD10-S1、AMD10-S2、AMD10-S3)

2. 溶出性

『アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」』承認書「規格及び試験方法」の溶出性に準じた。

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：237nm）

溶出規格：

測定時間	溶出率
15分	75%以上

3. 結果

溶出試験の結果は表3に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表3 溶出試験結果 (n=6)

ロット 番号	回数	溶出率(%) (最小値～最大値)
		15分
AMD10-S1	1	92.8～96.9
	2	93.0～96.0
	3	94.1～96.7
AMD10-S2	1	83.4～96.0
	2	79.0～94.9
	3	92.4～99.6
AMD10-S3	1	92.6～98.0
	2	89.2～95.9
	3	92.2～98.7

結論

アムロジピン OD 錠 10mg「ZE」は、いずれの条件下においても「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」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、アムロジピン OD 錠 5mg「ZE」と製剤学的に同等であると考えられた。また、本剤の規格及び試験方法「溶出性」の規格に適合した。

以上