

# ロサルタンカリウム錠 25mg「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：ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」(ロット番号：LS25-S1)

標準製剤：ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」(ロット番号：LS50-I1)

## 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、pH4.0、pH6.8、水

試験液量：900mL

回転数：100rpm

試験液：pH4.0

試験液量：900mL

測定法：紫外可視吸光度測定法(波長：254nm)

## 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。

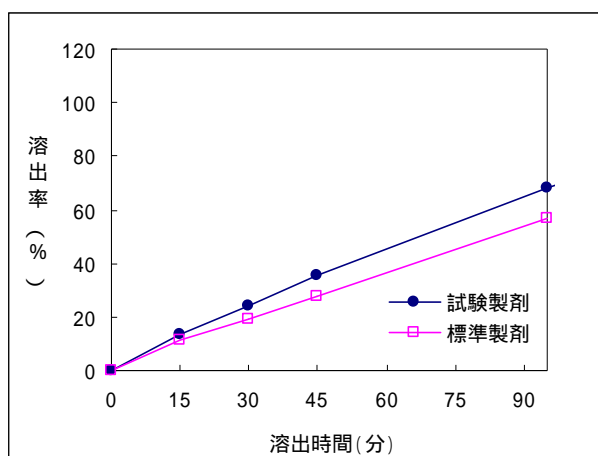


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

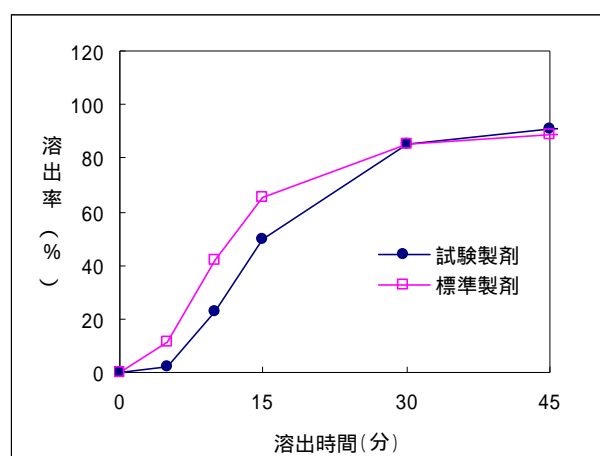


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

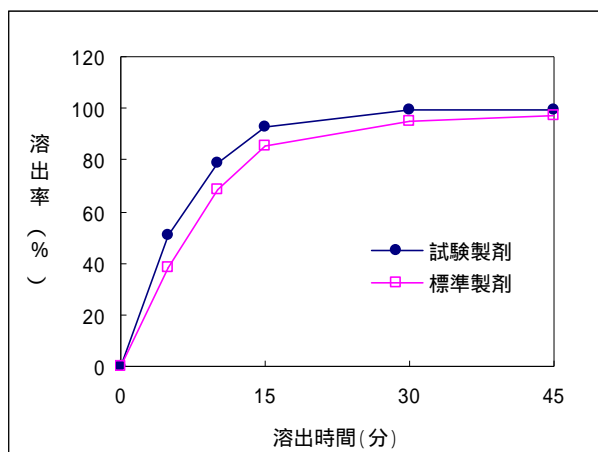


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

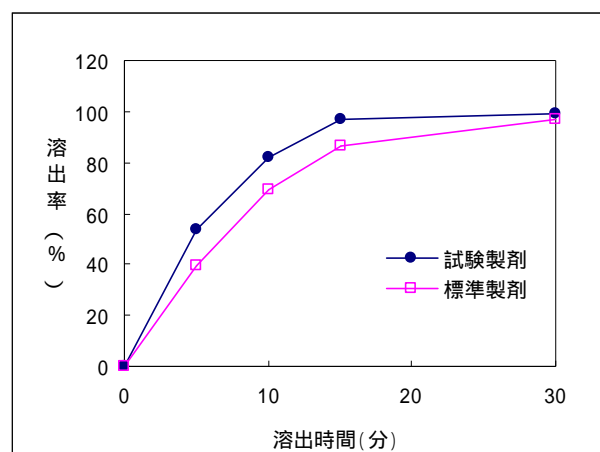


図4 水(50rpm)における平均溶出率

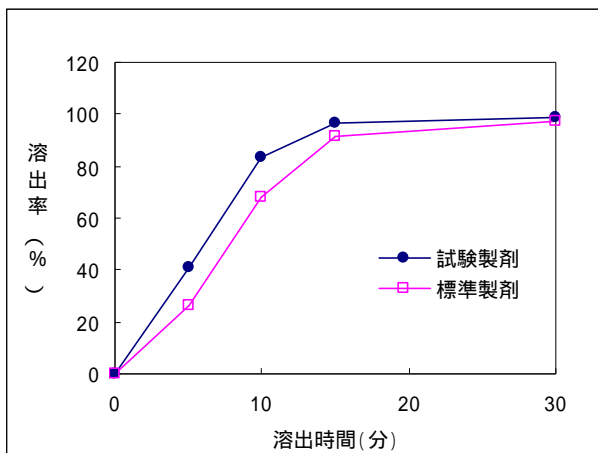


図5 pH4.0(100rpm)における平均溶出率

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)	pH1.2		pH4.0		pH6.8	水	pH4.0
試験液	b.						
ガイドラインの判定基準分類	b.						
採取時間(min)	46	95	15	30	15	15	15
標準製剤(%)	28.60	56.73	65.57	85.53	85.66	86.60	91.63
試験製剤(%)	36.18	67.83	49.38	84.94	92.73	96.89	96.43
f2 関数	55.9		51.1		-	-	-
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。
- ∴ 標準製剤が 15 ~ 30 分に平均 85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 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 f 2 関数の値は 50 以上である。
- b. : 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 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  $\pm 12\%$  の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 46 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		平均溶出率の $\pm 12\%$ 又は $\pm 15\%$ の範囲を超えるもの	判定基準	判定
50rpm	pH1.2	0 個	b	適合
	pH4.0	0 個	a	適合
	pH6.8	0 個	a	適合
	水	0 個	a	適合
100rpm	pH4.0	0 個	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。
- b. : 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率  $\pm 12\%$  の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$  の範囲を超えるものがない。

・「ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」の規格及び試験方法」に対する適合性

1. 検体

ロサルタンカリウム錠 25mg「ZE」( 1 錠中、ロサルタンカリウム 25mg 含有 ) 3 ロット( LS25-S1、LS25-S2、LS25-S3 )

2. 溶出性

『ロサルタンカリウム錠 25mg「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：紫外可視吸光度測定法( 波長：254nm )

溶出規格：

測定時間	溶出率
45 分	85%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 )
LS25-S1	1	98.8 ~ 100.3
	2	100.4 ~ 100.9
	3	100.0 ~ 100.8
LS25-S2	1	98.4 ~ 101.4
	2	99.2 ~ 101.1
	3	99.9 ~ 102.0
LS25-S3	1	100.4 ~ 101.9
	2	100.4 ~ 101.0
	3	99.3 ~ 101.7

・結論

ロサルタンカリウム錠 25mg「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、ロサルタンカリウム錠 25mg「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