

ロサルタンカリウム錠 50mg「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

「後発医薬品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 50mg「ZE」(Ⓜ番号：LS50-I1)

標準製剤：ニューロタン錠 50mg (Ⓜ番号：3CK88J)

2. 溶出試験法

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：pH1.2 [日局(JP15)溶出試験第 1 液]

pH4.0 (0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH4.0 とした)

pH6.8 [日局(JP15)溶出試験第 2 液]

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 に示す通りであった。

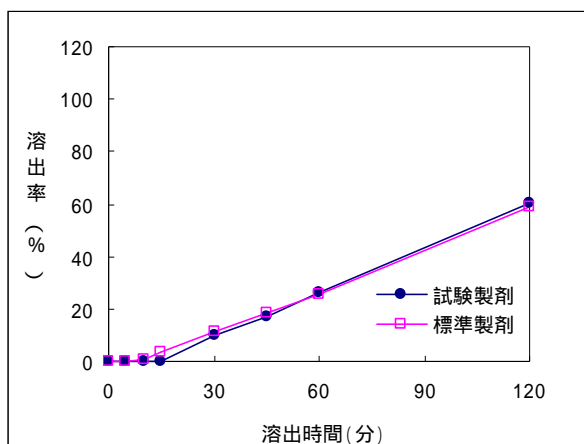


図 1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

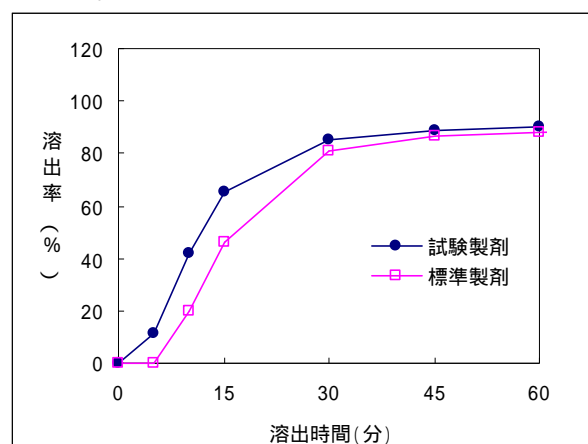


図 2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

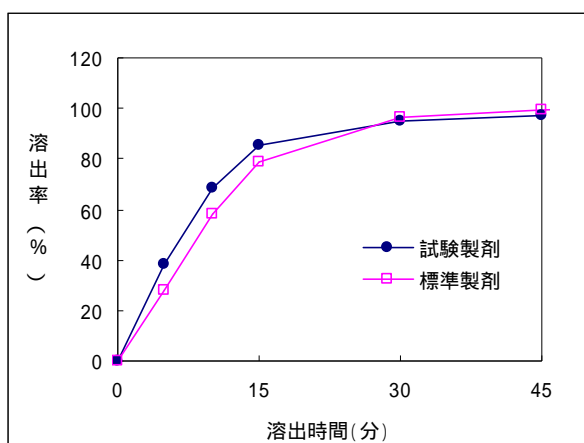


図 3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

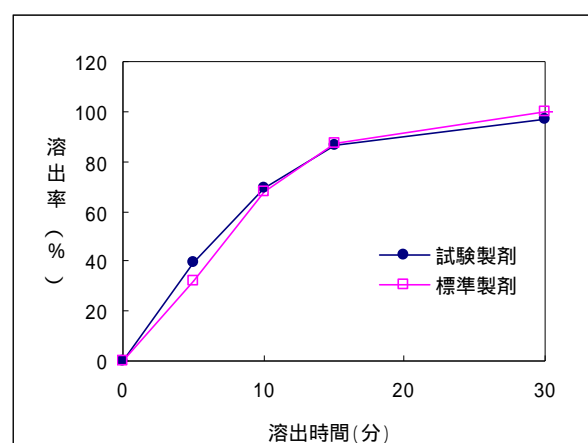


図 4 水(50rpm)における平均溶出率

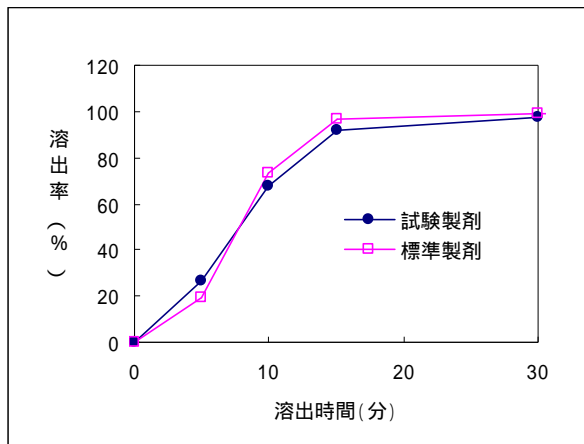


図5 pH4.0(100rpm)における平均溶出率

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) | 50 | | | | 100 | | | |
| 試験液 | pH1.2 | | pH4.0 | | pH6.8 | | 水 | pH4.0 |
| ガイドラインの判定基準分類 | b. | | a. | | | | | |
| 採取時間(min) | 60 | 120 | 15 | 45 | 10 | 15 | 15 | 15 |
| 標準製剤(%) | 25.78 | 58.78 | 46.48 | 86.49 | 58.50 | 78.57 | 87.07 | 96.42 |
| 試験製剤(%) | 26.21 | 60.68 | 65.57 | 88.88 | 68.57 | 85.66 | 86.60 | 91.63 |
| f2 関数 | - | | 45.2 | | - | | - | - |
| 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。
- .: 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
- 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、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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 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 f2 関数の値が 46 以上である。

.「ロサルタンカリウム錠 50mg「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 50mg「ZE」(1 錠中、ロサルタンカリウム 50mg 含有) 3 ロット(LS50-S1、LS50-S2、LS50-S3)

2. 溶出性

『ロサルタンカリウム錠 50mg「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2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2 溶出試験結果 (n=6)

| ロット番号 | 回数 | 溶出率(%) (最小値~最大値) |
|---------|----|------------------|
| LS50-S1 | 1 | 96.2~100.5 |
| | 2 | 98.6~100.9 |
| | 3 | 98.2~100.9 |
| LS50-S2 | 1 | 98.5~101.6 |
| | 2 | 99.1~100.8 |
| | 3 | 98.4~100.0 |
| LS50-S3 | 1 | 98.2~100.3 |
| | 2 | 98.3~99.2 |
| | 3 | 98.6~99.7 |

結論

ロサルタンカリウム錠50mg「ZE」は、いずれの条件下においても「後発医薬品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、ニューロタン錠50mgと製剤学的に同等であると考えられ、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