

日本薬局方アムロジピンベシル酸塩錠

# アムロジピン錠 10mg 「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

## (1)溶出規格

試験方法：

試験条件			溶出規格	
試験液	方法	回転数	規定時間	溶出率
水 (900mL)	パドル法	75rpm	45分	70%以上

結果：

アムロジピン錠 10mg 「DSEP」 は設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

## (2)溶出挙動における同等性

「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 薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（アムロジピン錠 10mg 「DSEP」） 標準製剤（アムロジピン錠 5mg 「DSEP」）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方精製水
回転数	50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）	
判定基準	「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 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に従う。	

結果

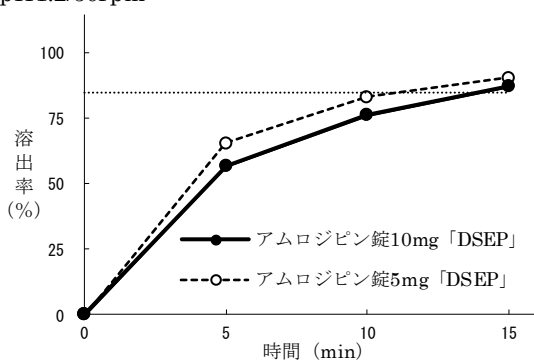
すべての溶出試験条件において「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に適合することが確認され、アムロジピン錠 10mg 「DSEP」と標準製剤（アムロジピン錠 5mg 「DSEP」）は生物学的に同等であるとみなされた。

平均溶出率における判定結果

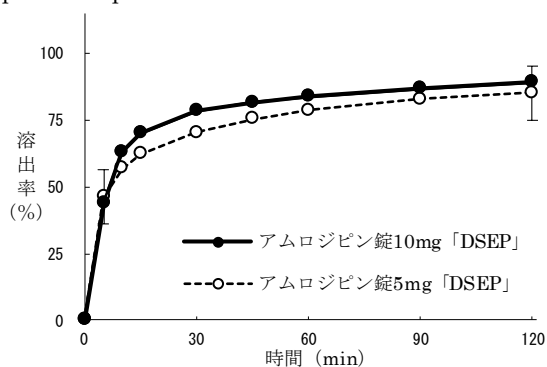
試験条件		採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準※1	判定
			アムロジピン錠10mg「DSEP」	アムロジピン錠5mg「DSEP」	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	87.2	90.6	—	試験製剤の平均溶出率 $\geq$ 85%又は平均溶出率差が $\pm$ 10%	適	
	pH5.0	5	44.0	46.2	2.2			平均溶出率差が $\pm$ 10%又は $f2 \geq 50$
		120	89.2	85.2	4.0			
	pH6.8	5	42.7	44.4	1.7	平均溶出率差が $\pm$ 8%又は $f2 \geq 55$	適	
		360	87.6	83.7	3.9			
	水	10	58.5	57.3	1.2	平均溶出率差が $\pm$ 10%又は $f2 \geq 50$	適	
30		86.2	87.3	1.1				
100rpm	pH5.0	15	102.2	102.6	—	試験製剤の平均溶出率 $\geq$ 85%又は平均溶出率差が $\pm$ 10%	適	

溶出曲線

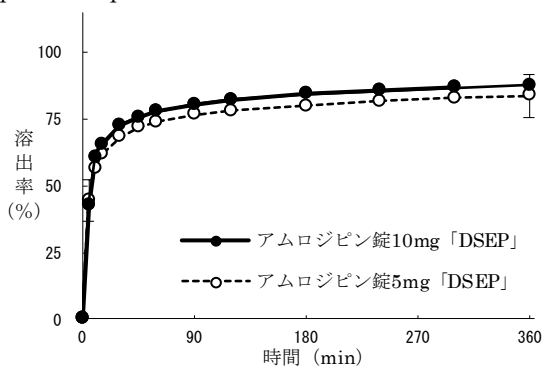
pH1.2/50rpm



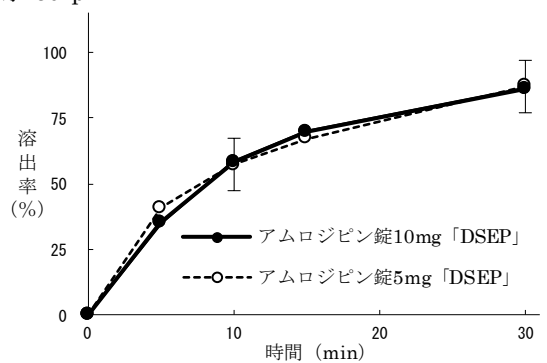
pH5.0/50rpm



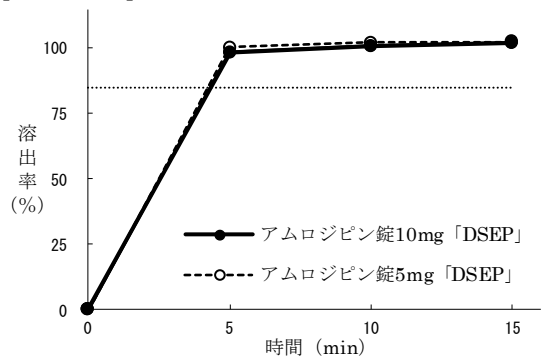
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH5.0/100rpm



..... : 溶出率 85%ライン  
 ○ : 判定基準の適合範囲

最終比較時点での個々の溶出率における判定結果

試験条件	個々の溶出率												判定 <sup>※2</sup>	
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分 平均溶出率：87.2% (平均溶出率±15%：72.2～102.2%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率(%)	89.5	90.9	86.3	97.6	94.2	86.0	94.2	83.0	73.2	81.3	82.9	87.1	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：120分 平均溶出率：89.2% (平均溶出率±15%：74.2～104.2%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率(%)	81.9	81.1	96.8	91.1	91.9	93.9	90.6	89.1	96.5	80.1	86.5	90.3	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：360分 平均溶出率：87.6% (平均溶出率±12%：75.6～99.6%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率(%)	86.8	90.4	87.1	79.0	88.1	95.2	84.5	84.9	88.4	90.6	86.1	89.7	
水/ 50rpm	最終比較時点：30分 平均溶出率：86.2% (平均溶出率±15%：71.2～101.2%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率(%)	85.8	86.1	90.4	87.6	75.0	96.8	92.0	89.1	80.3	77.8	84.0	89.9	
pH5.0/ 100rpm	最終比較時点：15分 平均溶出率：102.2% (平均溶出率±15%：87.2～117.2%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率(%)	102.4	100.7	101.2	103.4	99.7	97.9	102.7	102.3	103.1	105.0	102.6	105.0	

※1 本試験の平均溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	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±10%の範囲にある。
	pH5.0	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
	pH6.8		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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。
	水	標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当となる 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。
100rpm	pH5.0	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	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±10%の範囲にある。

※2 本試験の個々の溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0		
	pH6.8	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±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
	水	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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH5.0	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±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。