

# アムバロ配合錠「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

## 【概要】

アムバロ配合錠「DSEP」（バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠）について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」<sup>※1</sup>の溶出試験の項に従って試験を行った結果、アムバロ配合錠「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件<sup>※2</sup>において判定基準に適合し、アムバロ配合錠「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証された。

※1：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）

※2：バルサルタン

pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）/50rpm、100rpm

pH3.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）/50rpm

pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）/50rpm及び水/50rpm

アムロジピン

pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）/50rpm

pH3.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）/50rpm、100rpm

pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）/50rpm及び水/50rpm

### 後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「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 薬食審査発0229第10号）」に基づき、試験を行った。

〔バルサルタン〕

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 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、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

標準製剤：配合錠（バルサルタン80mg、アムロジピン5mg）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【pH1.2、100rpm】：

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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。なお、比較時点が15分未満となる場合には、比較時点を15分として評価を行うこととする。

【pH6.8、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

【水、50rpm】：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

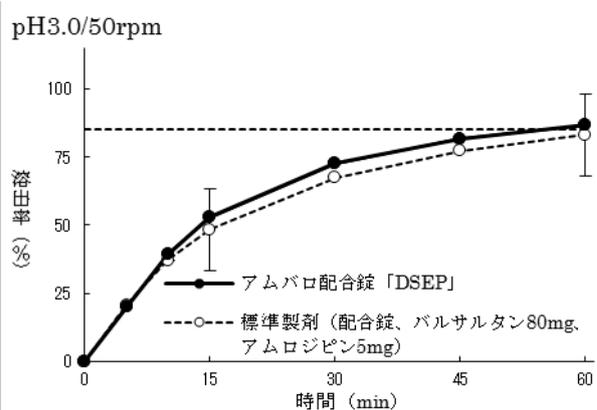
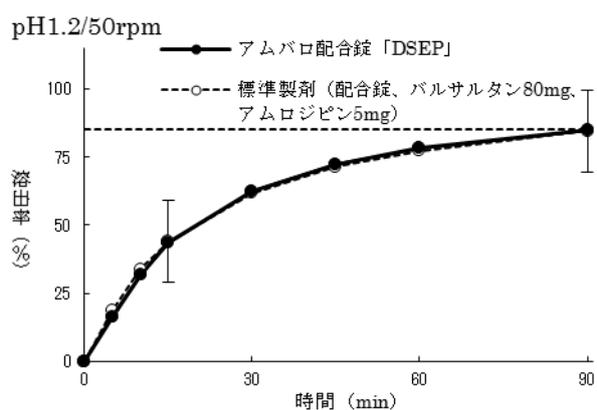
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。なお、比較時点が 15 分未満となる場合には、比較時点を 15 分として評価を行うこととする。

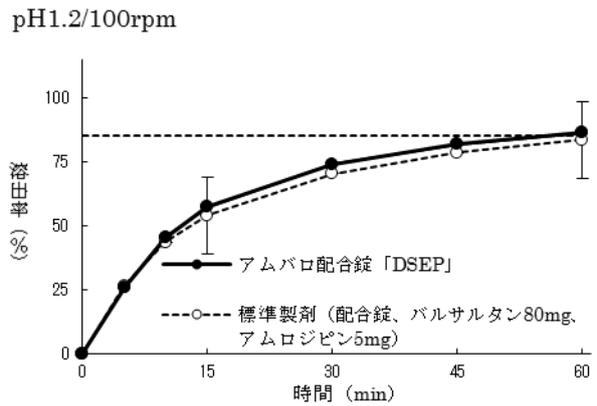
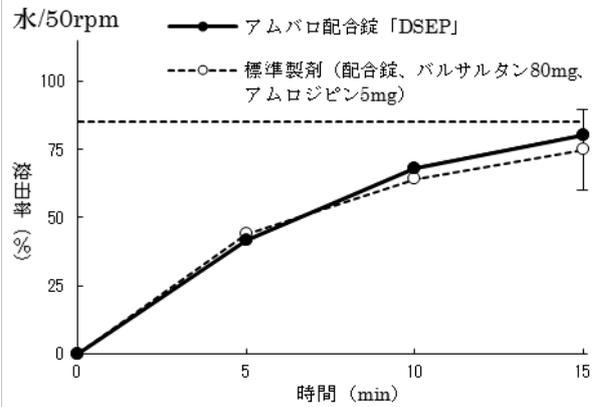
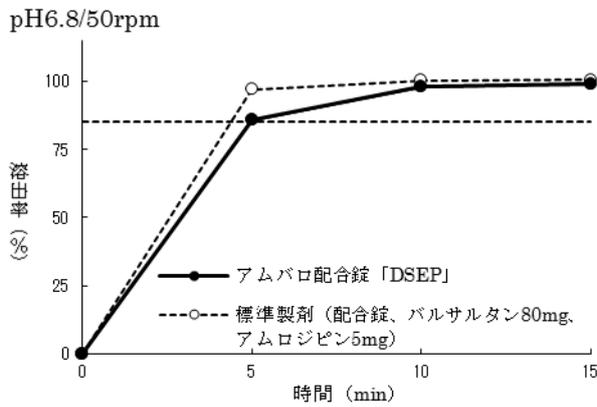
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（アムバロ配合錠「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (アムバロ配合錠「DSEP」 の溶出条件)	
		アムバロ配合錠「DSEP」	標準製剤 (錠剤)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	43.4	44.1	0.7	適 ±15%又は f2 関数≥42	
		90	84.9	84.6	0.3		
	pH3.0	15	52.8	48.4	4.4		適
		60	86.8	83.2	3.6		
	pH6.8	15	99.3	100.7	1.4	適	≥85%又は±15%
		水	15	80.3	74.9	5.4	適
30	92.6		89.6	3.0			
100rpm	pH1.2	15	57.2	53.9	3.3	適	
		60	86.2	83.4	2.8		

(溶出曲線)





### 〔アムロジピン〕

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 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、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

【pH3.0、50rpm】、【水、50rpm】、【pH3.0、100rpm】：

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%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。なお、比較時点が15分未満となる場合には、比較時点を15分として評価を行う。

試験結果：すべての溶出試験条件において「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た。

溶出挙動における類似性（アムバロ配合錠「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (アムバロ配合錠「DSEP」の溶出条件)
			アムバロ配合錠「DSEP」	標準製剤 (錠剤)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	94.1	95.7	1.6	適	≥85%又は±15%
	pH3.0	15	69.3	72.1	2.8		
		30	84.2	85.7	1.5		
	pH6.8	15	96.3	97.0	0.7	適	≥85%又は±15%
	水	15	75.4	78.6	3.2	適	±15%又はf2 関数 ≥ 42
100rpm	pH1.2	15	79.6	81.1	1.5	適	

(溶出曲線)

