

アジルサルタン OD 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：

| 試験液 | 試験条件 | | 溶出規格 | |
|-----------------------------|------|-------|------|-------|
| | 方法 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 |
| 日本薬局方 溶出試験第2液 (900mL) | パドル法 | 50rpm | 15分 | 80%以上 |

結果：

アジルサルタン OD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製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1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（アジルサルタン OD錠 10mg 「DSEP」） 標準製剤（アジルサルタン OD錠 20mg 「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) | |
| 判定基準 | 「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」（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）の判定基準に従う。 | |

結果

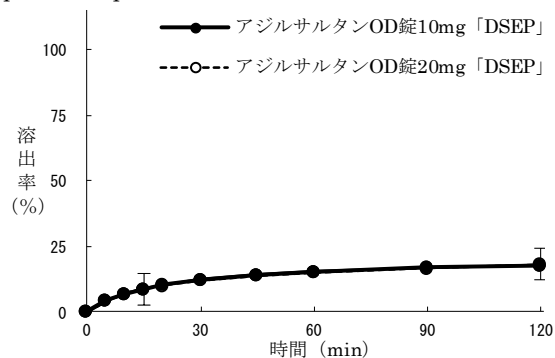
すべての試験条件において、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）の判定基準に適合することが確認され、アジルサルタン OD錠 10mg「DSEP」と標準製剤（アジルサルタン OD錠 20mg 「DSEP」）は生物学的に同等であるとみなされた。

平均溶出率における判定結果

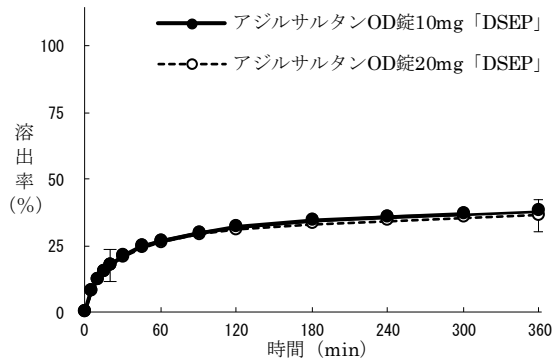
| 試験条件 | | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | f2 関数の値 | 判定基準 ^{*1} | 判定 |
|-------|-------|----------|-------------------------|-------------------------|---------|---------|---------------------------------------|----|
| | | | アジルサルタン OD錠 10mg 「DSEP」 | アジルサルタン OD錠 20mg 「DSEP」 | 差 (絶対値) | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 8.9 | 8.7 | 0.2 | / | 平均溶出率差が±6% 又は f2 ≥ 61 | 適 |
| | | 120 | 17.8 | 18.1 | 0.3 | | | |
| | pH5.0 | 20 | 17.6 | 17.2 | 0.4 | | | 適 |
| | | 360 | 37.7 | 36.3 | 1.4 | | | |
| | pH6.8 | 15 | 97.2 | 99.3 | — | | 試験製剤の平均溶出率 ≥ 85% 又は 平均溶出率差が±10% | 適 |
| | 水 | 10 | 23.3 | 22.7 | 0.6 | | 平均溶出率差が±6% 又は f2 ≥ 61 | 適 |
| 360 | | 42.3 | 41.3 | 1.0 | | | | |

溶出曲線

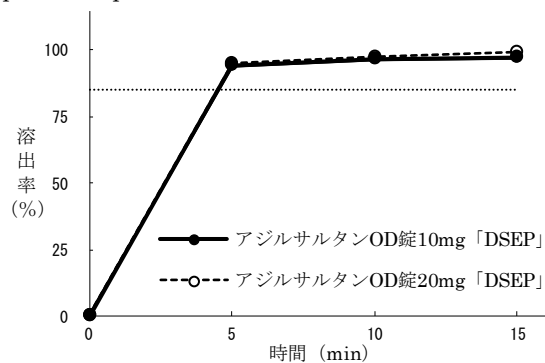
pH1.2/50rpm



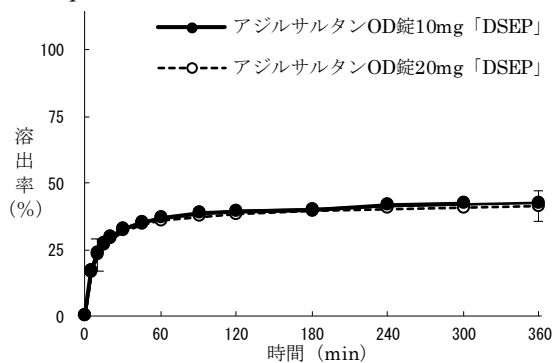
pH5.0/50rpm




pH6.8/50rpm



水/50rpm



..... : 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 ^{*2} |
|-----------------|--|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------------------|
| pH1.2/ 50rpm | 最終比較時点：120分 平均溶出率：17.8% (平均溶出率±9%：8.8~26.8%) | | | | | | | | | | | | | 適 |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| | 溶出率 (%) | 17.7 | 17.8 | 18.1 | 18.3 | 18.1 | 18.4 | 17.0 | 17.7 | 17.7 | 17.7 | 17.5 | 17.8 | |
| pH5.0/ 50rpm | 最終比較時点：360分 平均溶出率：37.7% (平均溶出率±9%：28.7~46.7%) | | | | | | | | | | | | | 適 |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| | 溶出率 (%) | 37.1 | 37.5 | 37.8 | 37.5 | 37.7 | 37.9 | 37.0 | 38.1 | 37.7 | 38.4 | 38.0 | 38.0 | |
| pH6.8/ 50rpm | 最終比較時点：15分 平均溶出率：97.2% (平均溶出率±15%：82.2~112.2%) | | | | | | | | | | | | | 適 |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| | 溶出率 (%) | 96.7 | 93.9 | 95.1 | 96.4 | 96.8 | 97.2 | 99.9 | 100.0 | 98.8 | 97.5 | 99.1 | 94.6 | |
| 水/ 50rpm | 最終比較時点：360分 平均溶出率：42.3% (平均溶出率±9%：33.3~51.3%) | | | | | | | | | | | | | 適 |
| | 試験回数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| | 溶出率 (%) | 41.0 | 42.4 | 45.0 | 44.0 | 42.8 | 44.9 | 40.7 | 41.1 | 41.6 | 41.0 | 41.8 | 41.3 | |

※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 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 50%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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 |
| | pH5.0 | | |
| | pH6.8 | 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。 |
| | 水 | 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 50%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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 |

※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 50%に達しないとき | 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%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 85%以上に達するとき | 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。 |
| | 水 | 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき | 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。 |