

アムロジピンOD錠5mg「TCK」の溶出試験

平成21年8月 作成
ニプロジェネファ株式会社

「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）に基づき、標準製剤を対照としてアムロジピンを有効成分とするアムロジピンOD錠5mg「TCK」の溶出挙動の類似性を評価した。

1. 試験方法

1) 製剤名

試験製剤：アムロジピンOD錠5mg「TCK」（1錠中 アムロジピンベシル酸塩6.93mg含有）

標準製剤：1錠中にアムロジピンベシル酸塩6.93mg含有

2) 試験条件

試験法：溶出試験法第二法（パドル法）、回転数：50rpm（pH6.8では100rpmも実施）

試験液量：900mL、試験液温：37±0.5℃

試験液：①pH1.2(第15改正日本薬局方溶出試験第1液)

②pH5.0(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)

③pH6.8(第15改正日本薬局方溶出試験第2液)

④水

試験回数：n=12 測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 判定方法

試験製剤の平均溶出率と標準製剤の平均溶出率との比較を行い、全ての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとした。

1) 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、又は15分において試験製剤の溶出率の平均値が標準製剤の溶出率の平均値の±15%の範囲にある。

2) 標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の溶出率の平均値が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の溶出率の平均値が標準製剤の溶出率の平均値の±15%の範囲にある、又はf2関数の値が42以上である。

3) 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合（以下のいずれかの基準に適合する）

① 規定された試験時間において標準製剤の溶出率の平均値が85%以上となる時、標準製剤の溶出率の平均値が40%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の溶出率の平均値が標準製剤の溶出率の平均値の±15%の範囲にある、又はf2関数の値が42以上である。

② 規定された試験時間において標準製剤の溶出率の平均値が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溶出率の平均値の1/2の溶出率の平均値を示す適当な時点及び規定された試験時間において、試験製剤の溶出率の平均値が標準製剤の溶出率の平均値の±12%の範囲にある、又はf2関数の値が46以上である。

③ 規定された試験時間において標準製剤の溶出率の平均値が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溶出率の平均値の1/2の溶出率の平均値を示す適当な時点及び規定された試験時間において、試験製剤の溶出率の平均値が標準製剤の溶出率の平均値の±9%の範囲にある、又はf2関数の値が53以上である。

3. 試験結果及び考察

試験の結果を図1-5 表1に示した。

図1 pH1.2 50rpm

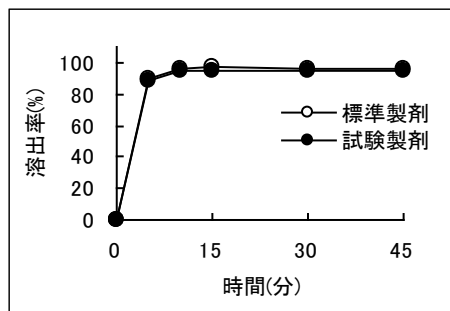


図2 pH5.0 50rpm

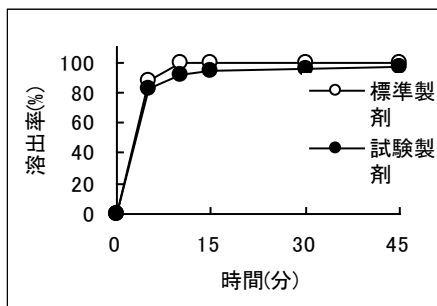


図3 pH6.8 50rpm

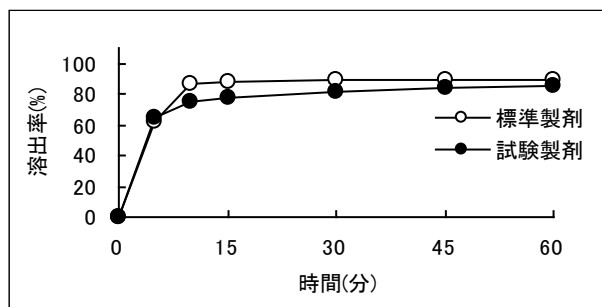


図4 水 50rpm

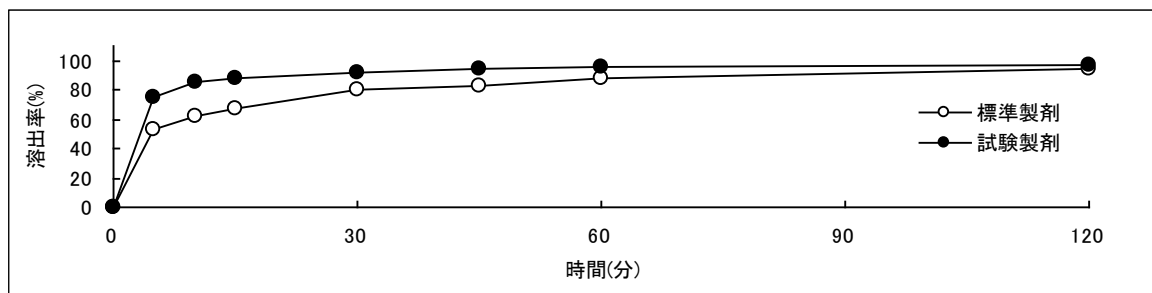


図5 pH6.8 100rpm

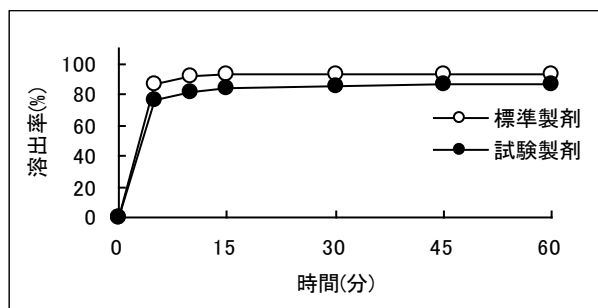


表 1 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較) (n=12)

試験条件		標準製剤		アムロジピン OD 錠 5mg 「TCK」	判定	判定基 準	
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%		
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	89.6 %	88.8 %	範囲内	1)
		pH5.0	10分	99.0 %	91.9 %	範囲内	1)
		pH6.8	15分	88.1 %	78.1 %	範囲内	1)
		水	5分	52.7%	74.6%	範囲外	3) ①
		水	45分	83.2 %	94.3 %	範囲内	3) ①
	100rpm	pH6.8	15分	83.6 %	92.6 %	範囲内	1)

以上の結果より水以外の各試験液ではいずれも標準製剤と試験製剤の溶出挙動には類似性が認められたが、水では類似性は認められなかった。これは、標準製剤では水の溶出が著しく遅れたが、試験製剤では他の液性同様に速やかな溶出を示し、試験液の条件の影響を受けにくいことがいえる。

pH1.2、5.0、6.8は服用後の消化管の環境を反映しており、これらの液性では両製剤の溶出挙動の類似性が認められていることから水での溶出挙動の差は生物学的同等性の実施に大きな影響がないと判断できる。したがってヒトでの生物学的同等性試験において、標準製剤と試験製剤間の生体内での溶出性に関しては差がないと考えられる。