

【ロサルヒド配合錠HD「ケミファ」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

ロサルヒド配合錠 HD「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の同等性を検討するため、「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」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審発 0229 第 10 号）に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：ロサルヒド配合錠 HD「ケミファ」

標準製剤：ロサルヒド配合錠 LD「ケミファ」

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

＜ロサルタンカリウム＞

試験液：50rpm pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

100rpm pH3.0

＜ヒドロクロチアジド＞

試験液：50rpm pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

100rpm pH3.0

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

＜ロサルタンカリウム＞

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	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%に達しなかった。	[平均溶出率] 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。
		[個々の溶出率] 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。
pH3.0 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤が平均 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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±10%の範囲にある。
		[個々の溶出率] 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。

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH6.8 (50rpm)	15～30分に標準製剤が平均85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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±10%の範囲にある。
水 (50rpm)		[個々の溶出率] 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。
pH3.0 (100rpm)		

<ヒドロクロロチアジド>

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	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%に達しなかった。	[平均溶出率] 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。 [個々の溶出率], 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。
pH3.0 (50及び100rpm)	標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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±10%の範囲にある。
pH6.8 (50rpm)		[個々の溶出率] 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 (50rpm)		

● 結果

<ロサルタンカリウム>

(1) 平均溶出率

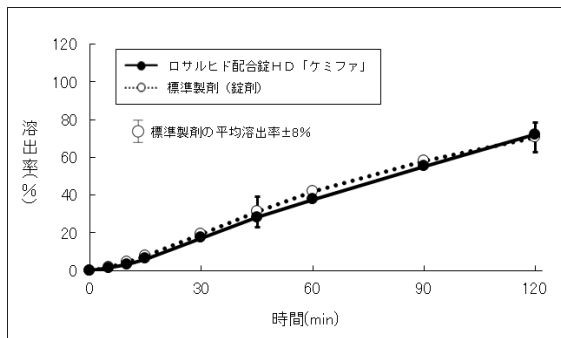
回転数 (rpm)	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	許容される 範囲 (%)	判 定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	45	31.1	28.1	-3.0	±8	同等
		120	70.5	72.0	+1.5		
	pH3.0	15	43.6	46.2	+2.6	±10	同等
		30	79.8	80.1	+0.3		
	pH6.8	15	58.8	58.6	-0.2		同等
		30	89.6	92.1	+2.5		
水	15	68.9	67.6	-1.3	同等		
	30	94.2	95.2	+1.0			
100	pH3.0	15	65.4	70.7	+5.3	同等	
		30	93.3	91.5	-1.8		

(2) 個々の溶出率

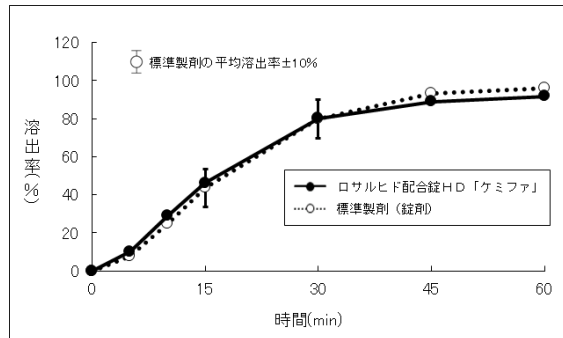
回転数 (rpm)	試験液	比較時点 (分)	最終溶出率の結果		判 定 基 準	判 定
50	pH1.2	120	±12%を超えるもの	0個	試験製剤の平均溶出率 ±12%の範囲を超える ものが12個中1個以下 で、±20%の範囲を超 えるものがない。	同等
			±20%を超えるもの	0個		
	pH3.0	30	±12%を超えるもの	1個		同等
			±20%を超えるもの	0個		
	pH6.8	30	±15%を超えるもの	0個	試験製剤の平均溶出率 ±15%の範囲を超える ものが12個中1個以下 で、±25%の範囲を超 えるものがない。	同等
			±25%を超えるもの	0個		
水	30	±15%を超えるもの	0個	同等		
		±25%を超えるもの	0個			
100	pH3.0	30	±15%を超えるもの	0個		同等
			±25%を超えるもの	0個		

<ロサルタンカリウム>

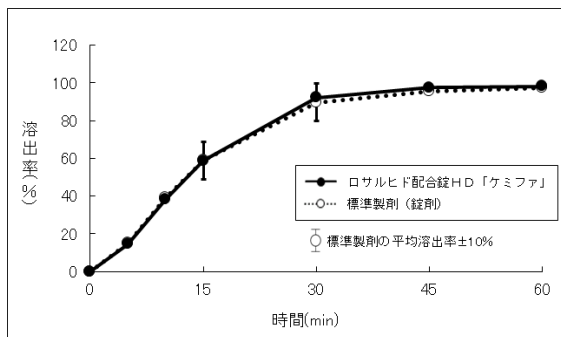
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



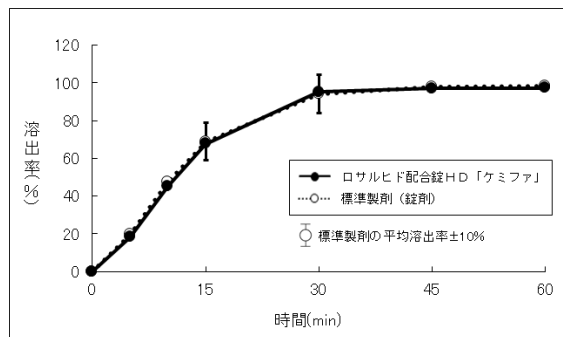
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



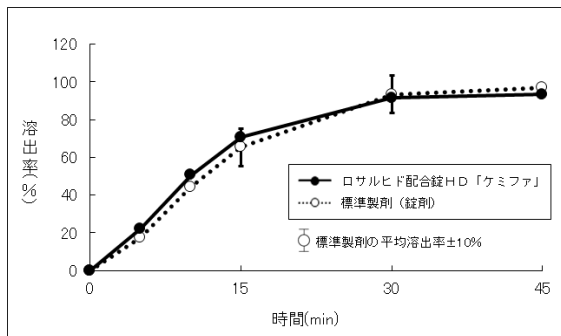
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH3.0 (100rpm) における溶出曲線



<ヒドロクロロチアジド>

(1) 平均溶出率

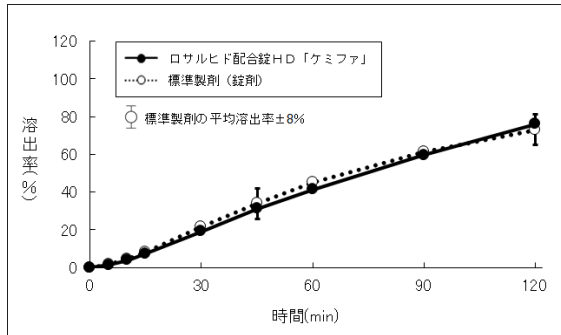
回転数 (rpm)	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	許容される 範囲 (%)	判 定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	45	33.9	31.1	-2.8	±8	同等
		120	73.0	75.9	+2.9		
	pH3.0	15	49.5	49.9	+0.4	±10	同等
		30	85.3	85.0	-0.3		
	pH6.8	15	56.0	57.0	+1.0		同等
		30	86.0	89.4	+3.4		
水	15	66.1	65.9	-0.2	同等		
	30	90.8	92.8	+2.0			
100	pH3.0	15	71.7	76.4	+4.7	同等	
		30	97.7	97.3	-0.4		

(2) 個々の溶出率

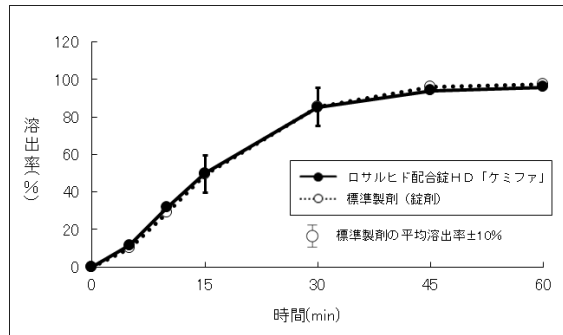
回転数 (rpm)	試験液	比較時点 (分)	最終溶出率の結果		判 定 基 準	判 定
50	pH1.2	120	±12%を超えるもの	0個	試験製剤の平均溶出率 ±12%の範囲を超える ものが12個中1個以下 で、±20%の範囲を超 えるものがない。	同等
			±20%を超えるもの	0個		
	pH3.0	30	±15%を超えるもの	1個	試験製剤の平均溶出率 ±15%の範囲を超える ものが12個中1個以下 で、±25%の範囲を超 えるものがない。	同等
			±25%を超えるもの	0個		
	pH6.8	30	±15%を超えるもの	0個		同等
			±25%を超えるもの	0個		
	水	30	±15%を超えるもの	0個		同等
			±25%を超えるもの	0個		
100	pH3.0	30	±15%を超えるもの	0個		同等
			±25%を超えるもの	0個		

<ヒドロクロロチアジド>

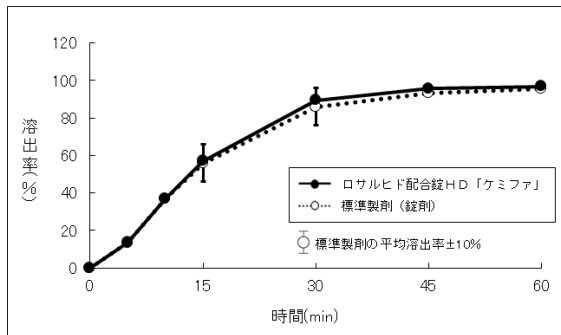
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



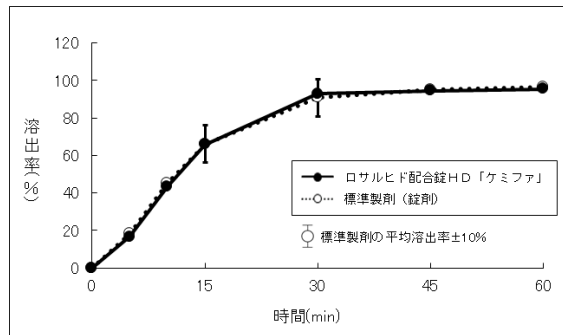
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



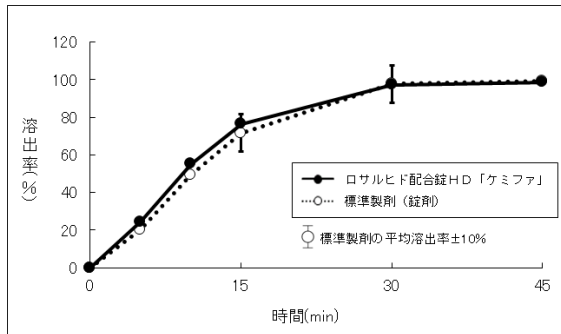
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH3.0 (100rpm) における溶出曲線



● 結論

ロサルヒド配合錠 HD「ケミファ」と標準製剤（ロサルヒド配合錠 LD「ケミファ」）の溶出挙動の同等性が確認された。

日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）

2016年6月作成