

【ロサルヒド配合錠LD「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 LD「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「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 薬食審発 0229 第 10 号、以下ガイドライン）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 LD「ケミファ」

標準製剤：プレミネント配合錠 LD

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
100rpm pH4.0

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が平均 50%以上 85%に達しなかった。	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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
pH4.0 (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。	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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上。
pH6.8 (50rpm)	15分～30分に標準製剤が平均 85%以上溶出した。	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。
水 (50rpm)		
pH4.0 (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が平均 50%以上 85%に達しなかった。	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±12%の範囲にある。

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH4.0 (50rpm)	15分～30分に標準製剤が平均85%以上溶出した。	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。
pH6.8 (50rpm)		
水 (50rpm)		
pH4.0 (100rpm)		

● 結果

<ロサルタンカリウム>

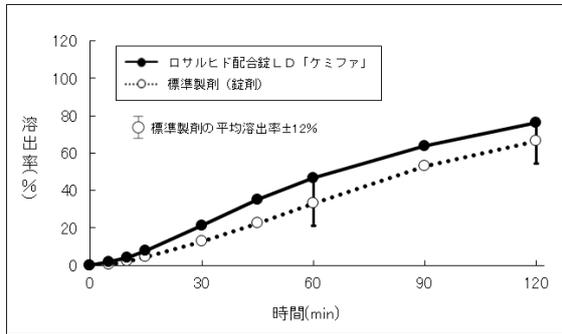
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定基準 (f2 関数)	類似性 の判定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	24.5	9.8	16.3	48	>46	類似
		48.9	25.3	38.0			
		73.4	42.1	54.3			
		97.8	56.4	67.1			
	pH4.0 ^{注)}	10.5	54.6	57.0	46	>42	類似
		20.9	78.6	87.3			
		31.4	83.6	98.8			
		41.8	84.2	100.8			

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率 の差 (%)	許容される 範囲 (%)	類似性 の判定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH6.8	15	72.0	70.2	-1.8	±15	類似
	水	15	73.4	63.9	-9.5		類似
		30	95.7	91.8	-3.9		
100	pH4.0	15	75.1	84.8	+9.7		類似

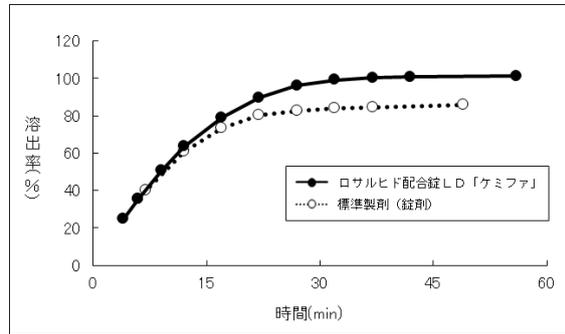
注) 標準製剤の溶出にラグ時間が認められたため、ガイドラインに従って溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。なお、表中の判定時点は補正後の時間である。

<ロサルタンカリウム>

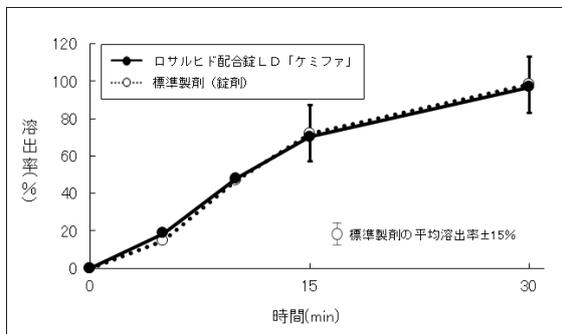
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



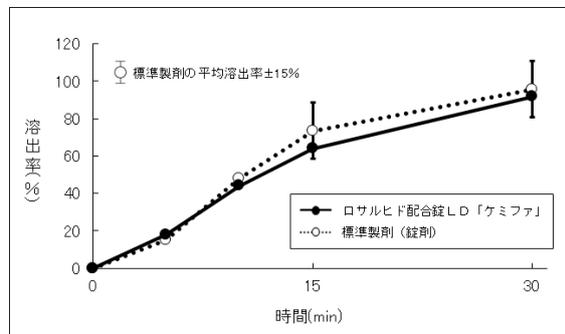
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線
(ラグ時間補正後)



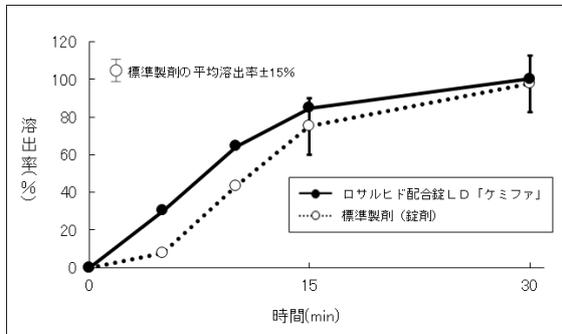
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH4.0 (100rpm) における溶出曲線



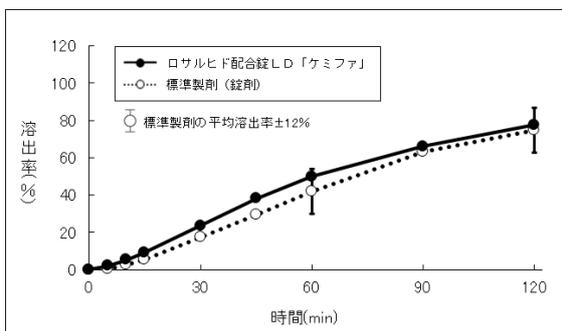
<ヒドロクロロチアジド>

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率 の差 (%)	許容される 範囲 (%)	類似性 の判定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	60	42.0	49.9	+7.9	±12	類似
		120	74.8	77.5	+2.7		
	pH4.0 ^{注)}	11.5	60.0	60.6	+0.6	±15	類似
		22.9	85.0	90.9	+5.9		
	pH6.8	15	63.1	67.9	+4.8		
		30	88.6	93.1	+4.5		
水	15	65.9	61.2	-4.7			
	30	89.7	87.8	-1.9			
100	pH4.0	15	78.6	84.4	+5.8		類似

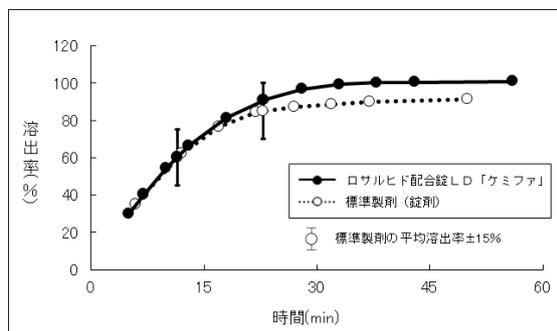
注) 標準製剤の溶出にラグ時間が認められたため、ガイドラインに従って溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。なお、表中の判定時点は補正後の時間である。

<ヒドロクロロチアジド>

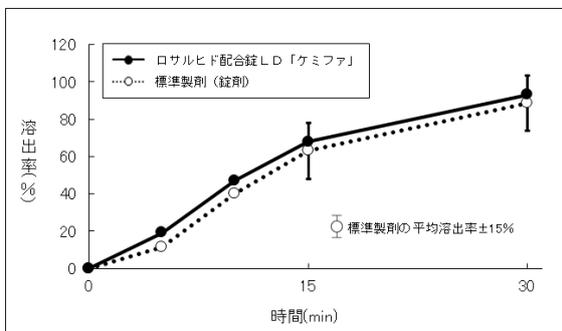
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



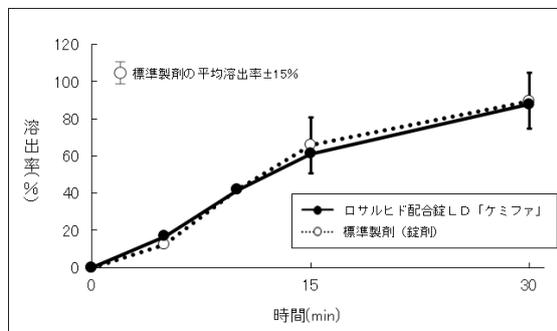
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線
(ラグ時間補正後)



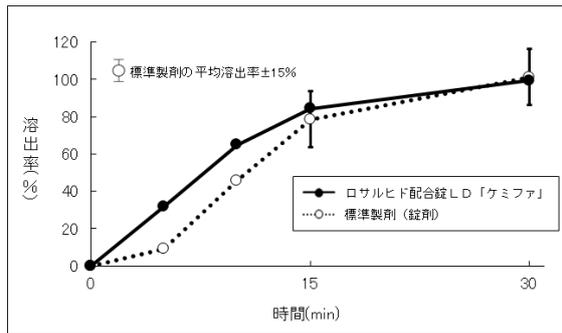
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH4.0 (100rpm) における溶出曲線



● 結論

すべての溶出試験条件においてガイドラインの判定基準に適合しており、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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