

【アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」】
溶出試験に関する資料
(2015年10月処方変更品)

日本ケミファ株式会社

● 目的

アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」の処方変更に伴う一部変更承認申請にあたり、処方変更前後のアムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」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」及び「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号一部改正・別紙 1 及び別紙 3）に従い、溶出試験により生物学的同等性を評価した。

● 使用製剤

試験製剤：アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」（新処方製剤）

標準製剤：アムロジピン OD 錠 2.5mg「ケミファ」（旧処方製剤）

● 試験方法

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

なお、100rpm の比較試験液に選択された pH6.8 試験液では 50rpm において 30 分の時点で標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が 85%を超えていたため、100rpm の試験を省略した。

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

● 判定基準

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	15 分以内に 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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。
		[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。
pH5.0 (50rpm)	15 分から 30 分に 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（15 分、30 分）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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上。
		[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。
pH6.8 (50rpm)	15 分から 30 分に 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（15 分、30 分）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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上。
		[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。

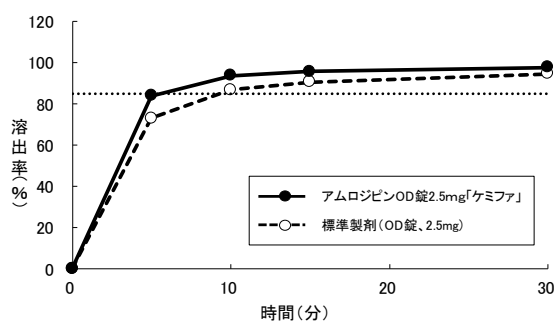
試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
水 (50rpm)	30分以内に85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%に達し、85%に達しなかった。	[平均溶出率] 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上。
		[個々の溶出率] 試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

● 結果

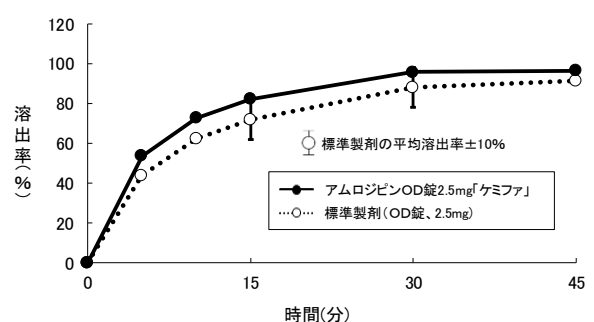
1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	15	90.8	95.9	85%以上	適合
	pH5.0	15	72.0	82.4	$\pm 10\%$ の範囲	適合
		30	88.1	95.8		
	pH6.8	15	70.6	72.1	$\pm 10\%$ の範囲	適合
		30	88.3	88.5		
	水	15	57.3	61.9	$\pm 8\%$ の範囲	適合
360		82.7	84.3			

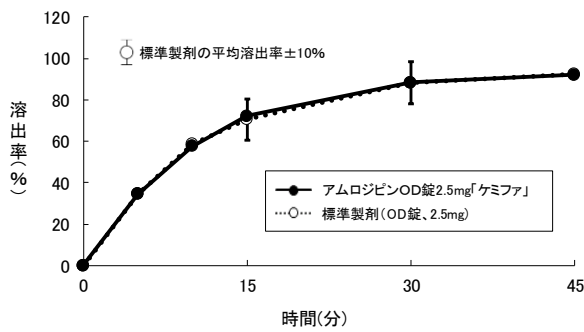
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



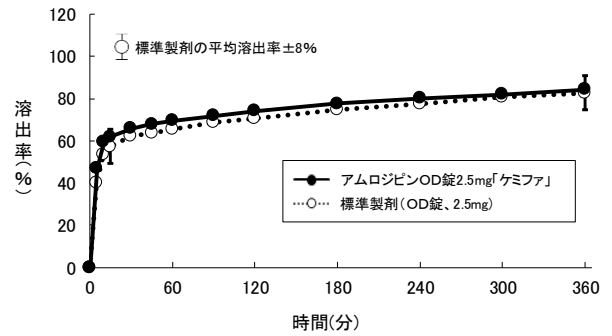
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	試験剤の溶出率 (%)		判定基準	判定
			平均	最小～最大		
50	pH1.2	15	95.9	93.2～99.9	試験剤の平均溶出率 ±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。	適合
	pH5.0	30	95.8	91.2～100.6		適合
	pH6.8	30	88.5	85.2～92.7		適合
	水	360	84.3	74.5～89.2	試験剤の平均溶出率 ±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。	適合

● 結論

処方変更前後のアムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」について溶出挙動の比較を行った結果、全ての試験条件で判定基準（同等性）に適合し、試験剤と標準剤の溶出挙動は生物学的に同等であることが確認された。

日本薬品工業株式会社：溶出に関する資料（社内資料）

2016年3月作成

<参考資料>

新処方製剤と旧処方製剤を比較した溶出試験を上記で示したが、参考として、旧処方製剤承認時の溶出試験結果を以下に示す。

● 目的

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」 (旧処方製剤) と標準製剤の溶出挙動の類似性を検証するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」 (旧処方製剤)

標準製剤：アムロジン OD 錠 2.5mg

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

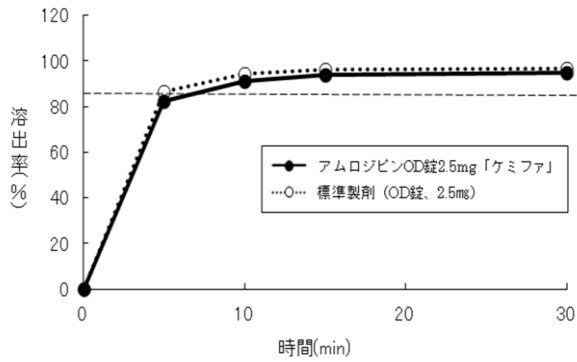
 100rpm pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

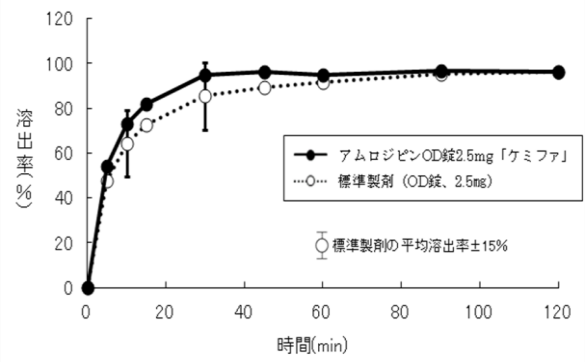
● 結果

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (min)	平均溶出率 (%)		判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	15	93.7	96.4	85%以上	適合
	pH5.0	10	72.9	64.3	±15%の範囲	適合
		30	95.0	85.5		
	pH6.8	5	37.7	36.1	±15%の範囲	適合
		30	95.9	83.4		
	水	5	43.9	32.8	±12%の範囲	適合
360		82.4	74.7			
100	pH6.8	10	74.4	59.9	±15%の範囲	適合
		30	93.5	89.4		

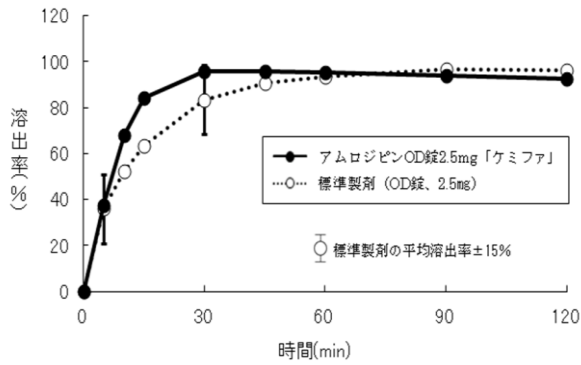
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



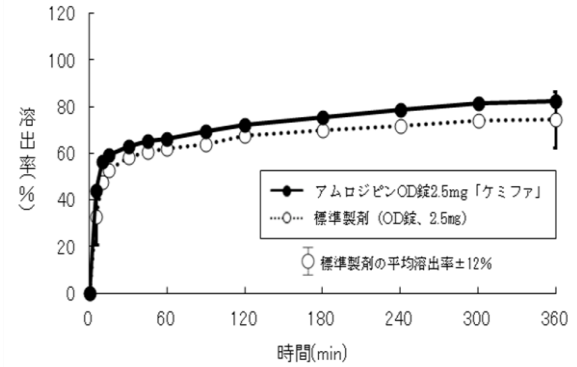
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



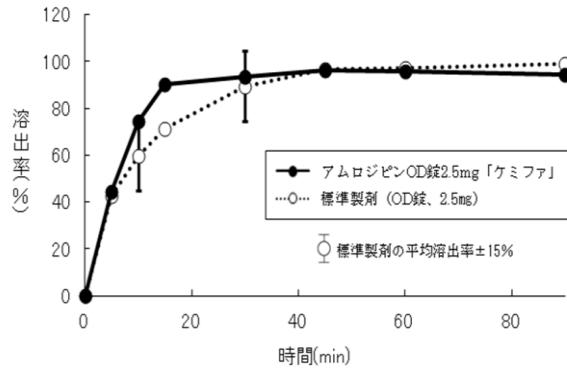
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



● 結論

アムロジピン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。