

【イルベサルタン錠 50mg 「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

イルベサルタン錠 50mg 「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」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：イルベサルタン錠 50mg 「ケミファ」

標準製剤：イルベサルタン錠 100mg 「ケミファ」

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

100rpm pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

(1) 平均溶出率

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH3.0	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。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。なお、比較時点が15分未満であったため、ガイドラインに従って15分で評価することとした。
	水	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。なお、比較時点が15分未満であったため、ガイドラインに従って15分で評価することとした。
100rpm	pH6.8	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。

(2) 個々の溶出率

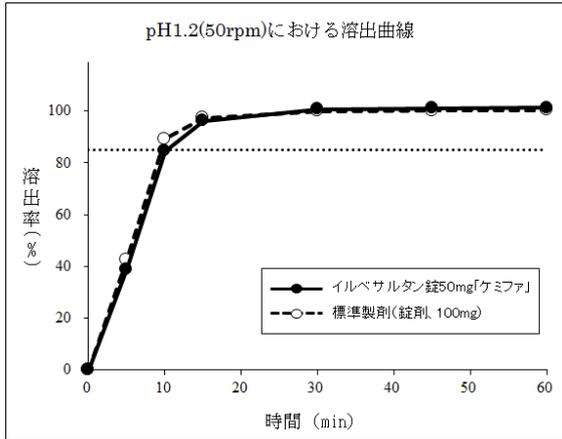
回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH3.0	試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	水	試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH6.8	試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

● 結果

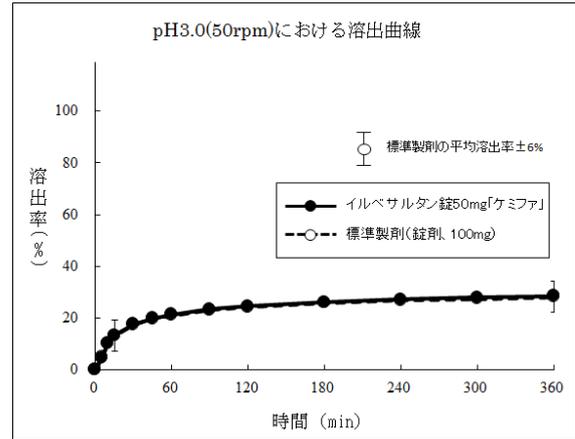
(1) 平均溶出率

回転数	試験液	比較時間 (分)	平均溶出率(%)		両製剤の 差(%)	判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50 rpm	pH1.2	15	97.3	96.2	-1.1	15分で試験製剤の平均溶出率が85%以上又は $\pm 10\%$	適合
	pH3.0	15	13.1	13.3	0.2	$\pm 6\%$	適合
		360	28.1	28.5	0.4		
	pH6.8	15	80.5	81.2	0.7	$\pm 10\%$	適合
	水	15	11.5	11.8	0.3	$\pm 6\%$	適合
		360	18.5	19.0	0.5		
100rpm	pH6.8	15	86.2	86.9	0.7	15分で試験製剤の平均溶出率が85%以上又は $\pm 10\%$	適合

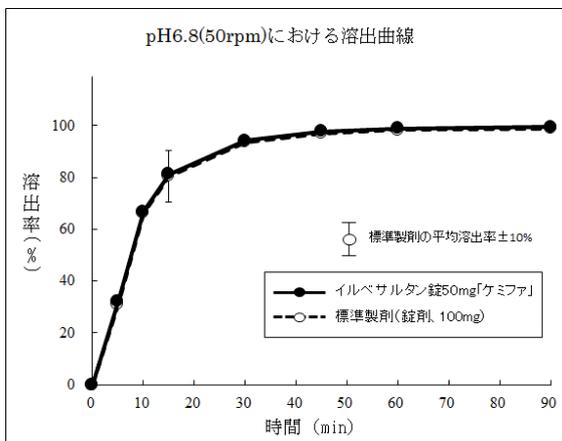
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



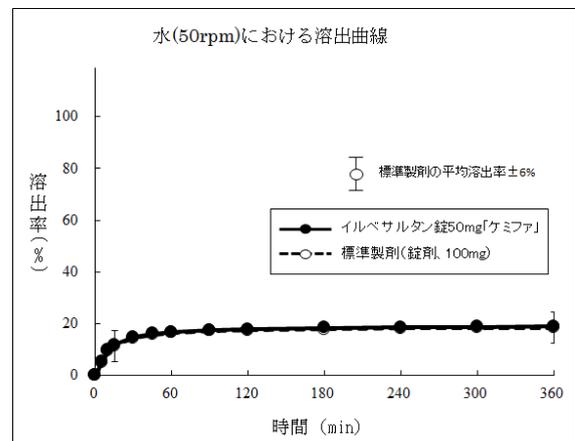
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



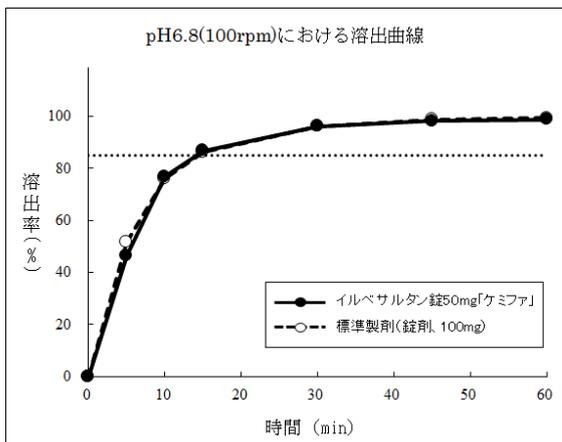
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



(2) 個々の溶出率

回転数	試験液	最終比較 時点(分)	判定基準		適合範囲 (%)	最終比較時点での個々 の溶出(%)(min~max)	不適 合数	判定
			±15%	≤1/12				
50 rpm	pH1.2	15	±15%	≤1/12	81.2~111.2	95.1~96.9	0	適合
			±25%	0/12	71.2~121.2		0	
	pH3.0	360	±9%	≤1/12	19.5~37.5	28.3~29.0	0	適合
			±15%	0/12	13.5~43.5		0	
	pH6.8	15	±15%	≤1/12	66.2~96.2	80.2~81.8	0	適合
			±25%	0/12	56.2~106.2		0	
	水	360	±9%	≤1/12	10.0~28.0	18.3~20.3	0	適合
			±15%	0/12	4.0~34.0		0	
100rpm	pH6.8	15	±15%	≤1/12	71.9~101.9	86.2~87.9	0	適合
			±25%	0/12	61.9~111.9		0	

● 結論

イルベサルタン錠 50mg「ケミファ」と標準製剤であるイルベサルタン錠 100mg「ケミファ」について、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に従って溶出試験を実施した結果、両製剤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：溶出試験に関する資料（社内資料）

2017年8月作成