

オルメサルタン錠 5mg 「三和」
生物学的同等性試験
(溶出試験)

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：日本薬品工業 (株)

2017.08 作成

1. 溶出挙動における同等性

● 目的

オルメサルタン錠 5mg「三和」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：オルメサルタン錠 5mg「三和」

標準製剤：オルメサルタン錠 20mg「三和」

● 試験条件

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」の『第3章 製剤の処方変更水準と要求される試験 2. 要求される試験』の「C水準」に従い溶出試験を実施した。

なお、原薬の溶解度（37℃）の結果を考慮すると、試験液によっては、オルメサルタン メドキシミルの溶解度が低く、標準製剤（20mg）の表示量に対する溶出率（%）と試験製剤（5mg）の表示量に対する溶出率（%）に差が生じ、適切に評価できない場合が考えられる。標準製剤と試験製剤を1錠ずつ用いることによる評価において、適切に評価できない場合には、標準製剤1錠と試験製剤4錠を用いることにより、ベッセル中のオルメサルタン メドキシミルの量を標準製剤の含量と試験製剤の含量の最小公倍数である20mgにそろえて試験を行い、両製剤の溶出率を比較した。

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
100rpm pH6.5

検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：(1)平均溶出率

標準製剤溶出パターン	判定基準
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。
標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合	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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる場合	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%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、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%に達しない場合	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。

(2) 個々の溶出率

標準製剤溶出パターン	判定基準
最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達する場合	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。
最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しない場合	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。
最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%に達しない場合	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。

● 結果

(1) 平均溶出率

回転数	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			試験製剤	標準製剤	
50rpm	pH1.2	15	99.0	99.8	適合
	pH6.5	10	65.1	60.2	適合
		30	91.3	85.4	
	pH6.8	15	91.1	87.7	適合
	水 4錠 ^{注)}	10	19.6	19.4	適合
360		45.0	40.3		
100rpm	pH6.5	5	53.8	48.8	適合
		30	90.0	83.2	

注) 標準製剤 1錠、試験製剤 4錠を用いた結果

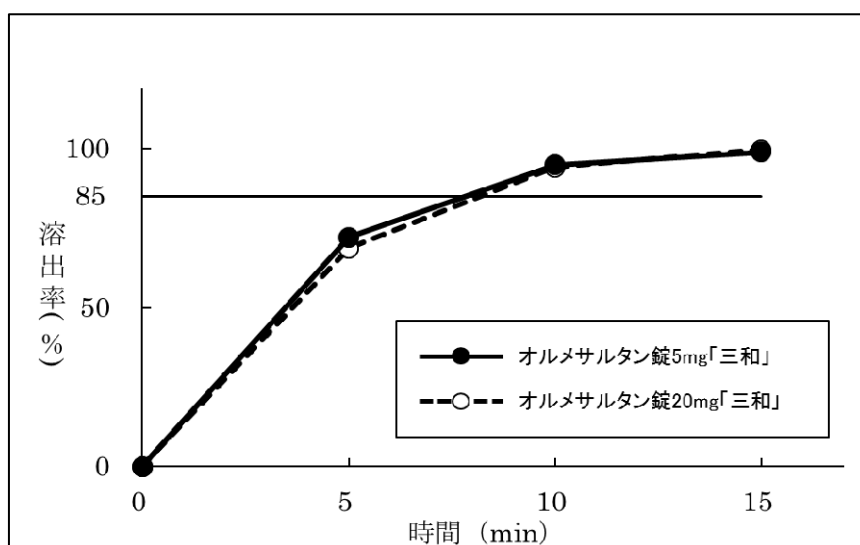


図 1 : pH1.2 (50rpm) における溶出曲線

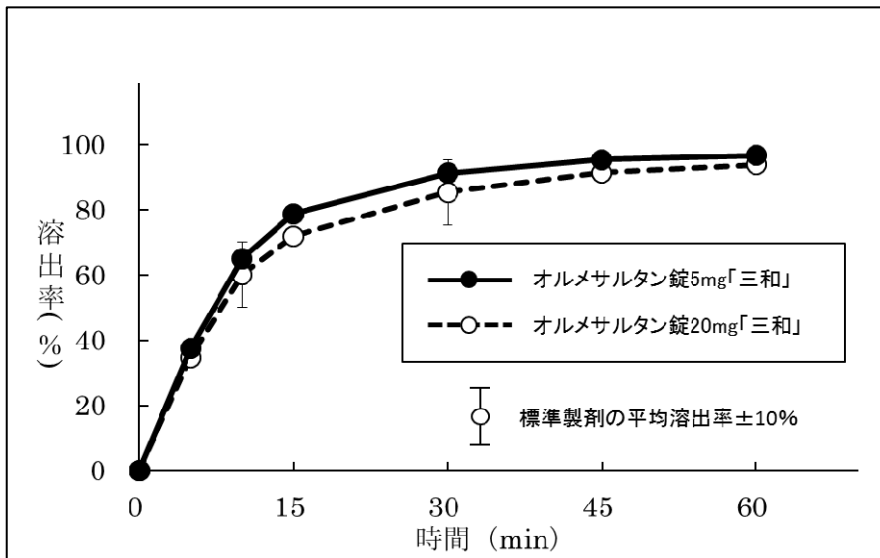


図 2 : pH6.5 (50rpm) における溶出曲線

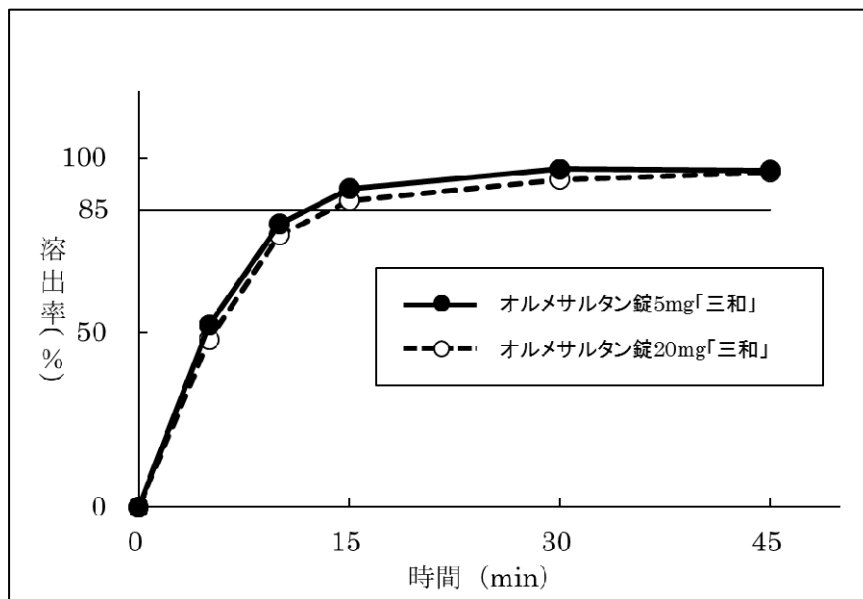


図 3 : pH6.8 (50rpm) における溶出曲線

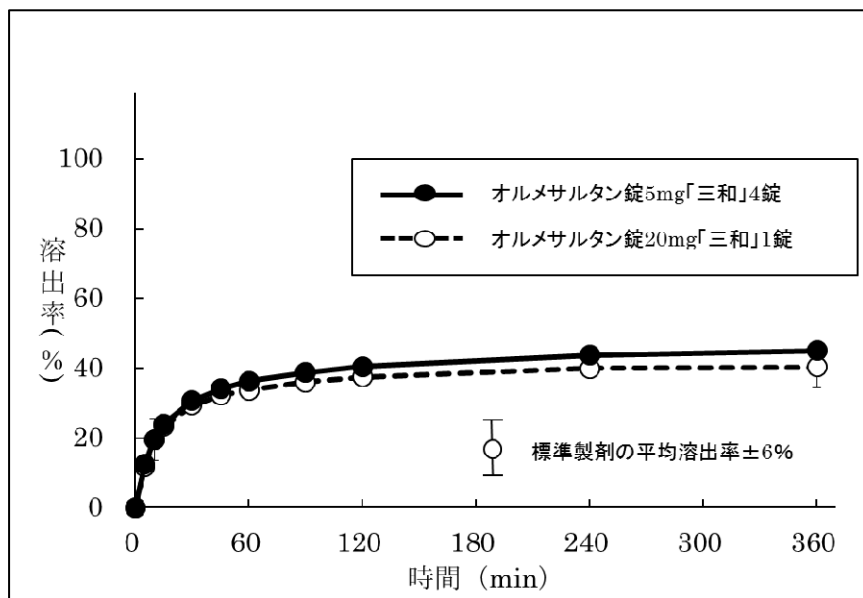


図 4 : 水 (50rpm) における溶出曲線

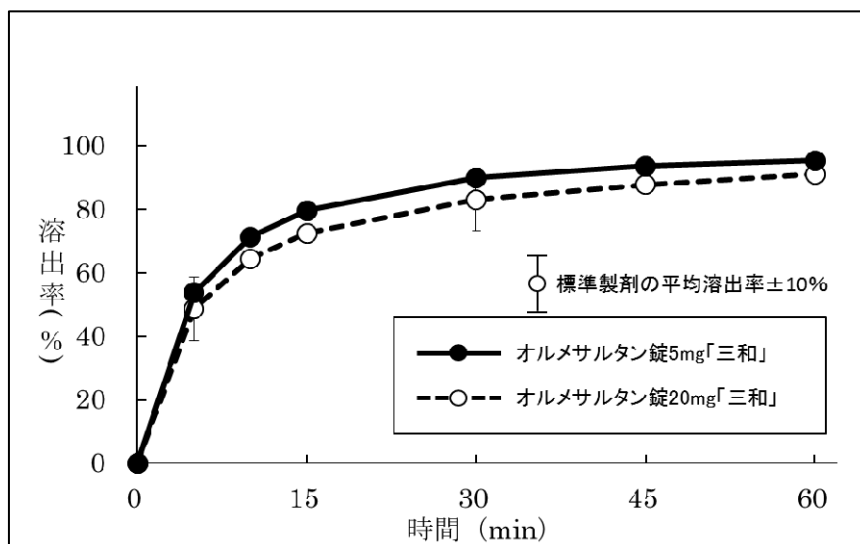


図 5 : pH6.5 (100rpm) における溶出曲線

(2) 個々の溶出率

回転数	試験液	最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
			平均溶出率の判定基準	個数	
50rpm	pH1.2	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH6.5	30	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH6.8	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	水 4錠 ^{注)}	360	±9%の範囲を超えるもの	0	適合
			±15%の範囲を超えるもの	0	
100rpm	pH6.5	30	±12%の範囲を超えるもの	0	適合
			±20%の範囲を超えるもの	0	

注) 標準製剤 1錠、試験製剤 4錠を用いた結果

● 結論

オルメサルタン錠 5mg「三和」は、「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」に基づき、オルメサルタン錠 20mg「三和」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2. 公的溶出規格への適合

● 目的

オルメサルタン錠 5mg 「三和」について、日本薬局方医薬品各条オルメサルタン メドキシミル錠に従い、製剤の溶出挙動を評価した。

● 使用製剤

試験製剤：オルメサルタン錠 5mg 「三和」

/ 1錠中「日局」オルメサルタン メドキシミル 5.0mg 含有製剤

● 試験条件

溶出試験法：日本薬局方医薬品各条 オルメサルタン メドキシミル錠（パドル法）

回転数：50rpm

試験液：溶出試験第2液（pH6.8）

● 実施方法

6試験槽で3回実施し（n=18）、溶出率（%）を紫外可視吸光度測定法で測定する。

試験製剤3ロットを用いて実施した。

● 判定基準

パドル回転数	試験液	判定時間（分）	溶出率
50rpm	溶出試験第2液	30	80%以上

● 結果

pH6.8（50rpm）30分における溶出率 95～100%

Lot No.	平均溶出率（%）
117A	97
117B	98
117C	98

● 考察

オルメサルタン錠 5mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたオルメサルタン メドキシミル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

以上

日本薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）