

ロサルタンカリウム錠 100mg 「DK」

溶出試験

販 売 元：（株）三和化学研究所

製造販売元：大興製薬（株）

【はじめに】

ロサルタンカリウム製剤であるロサルタンカリウム錠 100mg「DK」と標準製剤との溶出挙動の類似性を検討するため、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に従い溶出試験を実施した。

【製剤】

試験製剤：ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」

標準製剤：ニューロタン錠 100mg

【試験方法、試験条件】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験に従った。

試験条件

試験法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液の量：900mL 温度：37.0±0.5℃

試験液：pH1.2=「日局」溶出試験第 1 液

pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=「日局」溶出試験第 2 液

水 =「日局」精製水

ベッセル数：12 ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5、10、15、30、45、60、90、120	50rpm
pH5.0	5、10、15、30、45、60、90	
pH6.8	5、10、15、30、45	
水		
pH5.0	5、10、15、30	100rpm

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

①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±15%の範囲にある。

②標準製剤が 15～30 分以内に 85%以上溶出する場合

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

- a. 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%以上となる時、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 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
- b. 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%に達しないとき、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 \pm 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

【試験結果】

各製剤の平均溶出率を別紙に示した。

(1) pH1. 2、50rpm

f2 関数の値は 38.7 であり、判定基準③b に適合しなかった。

(2) pH5. 0、50rpm

判定基準③a に適合した。

(3) pH6. 8、50rpm

判定基準②に適合した。

(4) 水、50rpm

判定基準②に適合した。

(5) pH5. 0、100rpm

判定基準①に適合した。

【結論】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するために試験を行った結果、5 条件中 1 条件において判定基準に適合しなかったことから、両製剤の溶出挙動に類似性は認められなかった。

なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験により、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

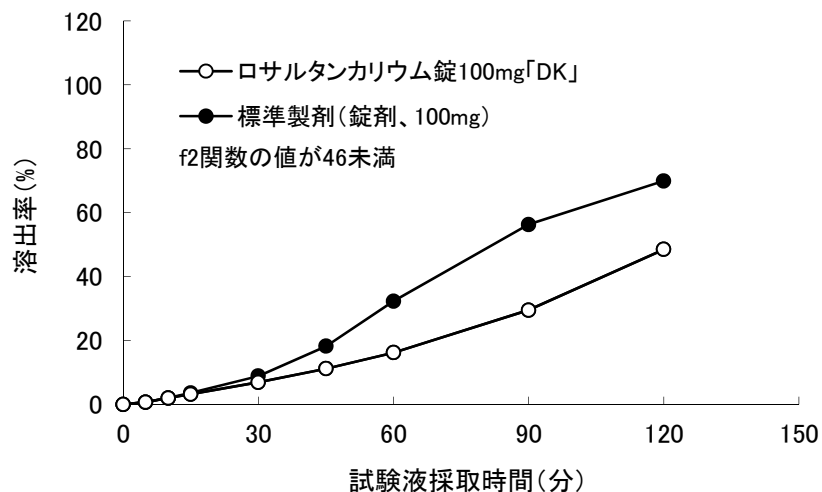
以上

別紙

(1) pH1.2、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

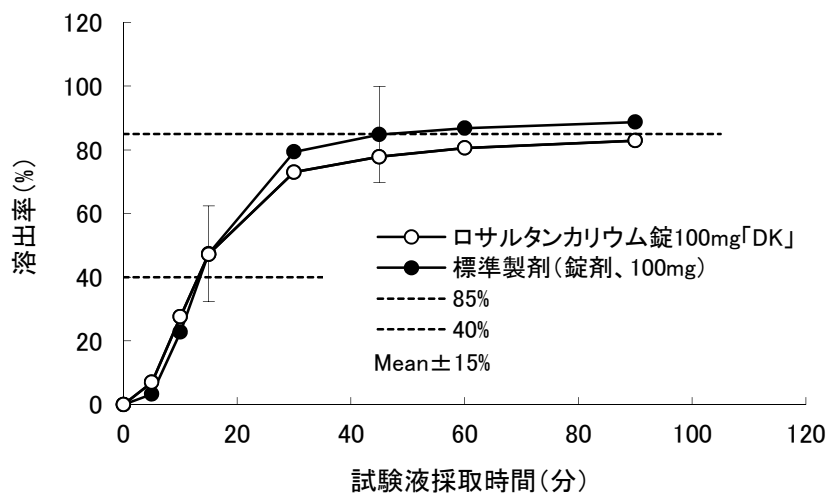
製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」	平均溶出率(%)	0	0.7	2.0	3.2	6.9	11.2
	標準偏差(%)	0	0.3	0.5	0.8	2.1	3.4
標準製剤 (錠剤、100mg)	平均溶出率(%)	0	0.7	2.0	3.6	8.9	18.2
	標準偏差(%)	0	0.3	0.7	0.7	1.8	8.0

製剤	時間(分)	60	90	120
ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」	平均溶出率(%)	16.2	29.5	48.5
	標準偏差(%)	5.1	12.4	21.6
標準製剤 (錠剤、100mg)	平均溶出率(%)	32.3	56.3	69.9
	標準偏差(%)	16.0	20.3	19.7



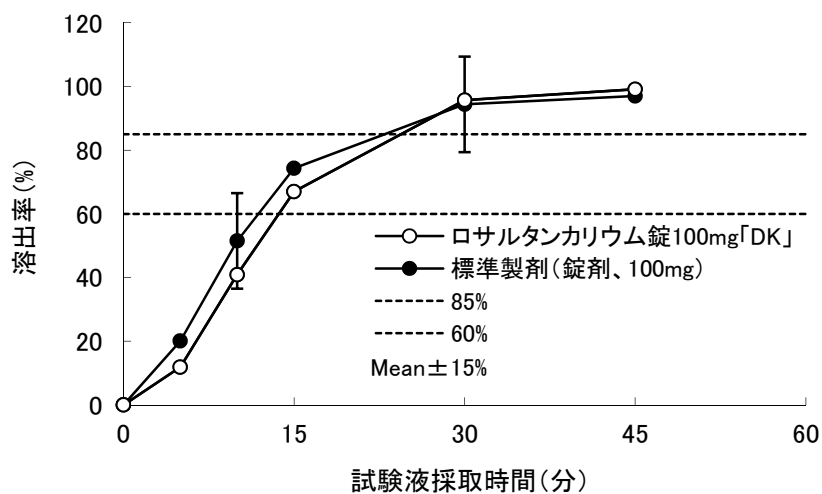
(2) pH5.0、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」	平均溶出率(%)	0	7.0	27.6	47.2	73.0	77.8	80.6	82.9
	標準偏差(%)	0	3.2	7.4	10.7	13.5	12.1	10.3	8.8
標準製剤 (錠剤、100mg)	平均溶出率(%)	0	3.3	22.8	47.4	79.4	84.8	86.8	88.7
	標準偏差(%)	0	2.9	13.6	16.4	18.3	15.1	14.4	12.6



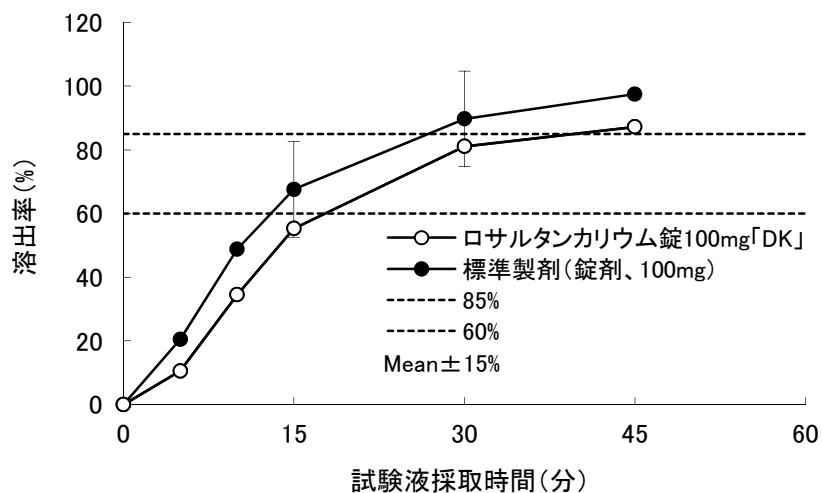
(3) pH6.8、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」	平均溶出率(%)	0	11.9	40.9	67.0	95.7	99.1
	標準偏差(%)	0	4.0	8.0	11.3	8.8	6.0
標準製剤 (錠剤、100mg)	平均溶出率(%)	0	20.1	51.5	74.3	94.4	97.0
	標準偏差(%)	0	4.1	5.8	7.8	6.4	4.1



(4) 水、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」	平均溶出率(%)	0	10.6	34.5	55.3	81.1	87.2
	標準偏差(%)	0	3.3	8.1	12.5	9.3	9.1
標準製剤 (錠剤、100mg)	平均溶出率(%)	0	20.5	48.8	67.6	89.7	97.5
	標準偏差(%)	0	5.9	6.8	6.0	5.3	4.5



(5) pH5.0、100rpmにおける各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30
ロサルタンカリウム錠 100mg「DK」	平均溶出率(%)	0	18.8	52.6	79.4	101.1
	標準偏差(%)	0	5.7	9.2	7.3	0.6
標準製剤 (錠剤、100mg)	平均溶出率(%)	0	13.3	56.0	86.9	99.9
	標準偏差(%)	0	7.4	10.0	8.1	1.4

