

イルベサルタン錠 50mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1.試験目的

イルベサルタン錠 50mg「JG」は、イルベサルタンを主薬とする長時間作用型 ARB である。今回、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日、別紙 2)」に従い、生物学的同等性が確認されているイルベサルタン錠 100mg「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施した。

2.試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第 1 液)	37±0.5	900	12	紫外可視吸光度測定法
		pH3.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第 2 液)				
	水					
100	pH6.8(日本薬局方 溶出試験第 2 液)					

3.判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	<p><u>平均溶出率</u>: 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。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。</p>
	pH3.0 水	<p><u>平均溶出率</u>: 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。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。</p>
	pH6.8	<p><u>平均溶出率</u>: 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。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。</p>
100	pH6.8	<p><u>平均溶出率</u>: 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。</p> <p><u>個々の溶出率</u>: 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。</p>

*pH1.2 の場合: 2 時間、その他の試験液: 6 時間

4. 試験結果

pH1.2 の試験液において判定時点における試験製剤の溶出率が平均 85%以上と判定基準に適合していることが確認された。pH3.0、pH6.8、水及び pH6.8(100rpm) では判定時点における試験製剤の標準製剤との平均溶出率の差がそれぞれ判定基準に適合した。また、すべての試験液において平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

判定時点における平均溶出率

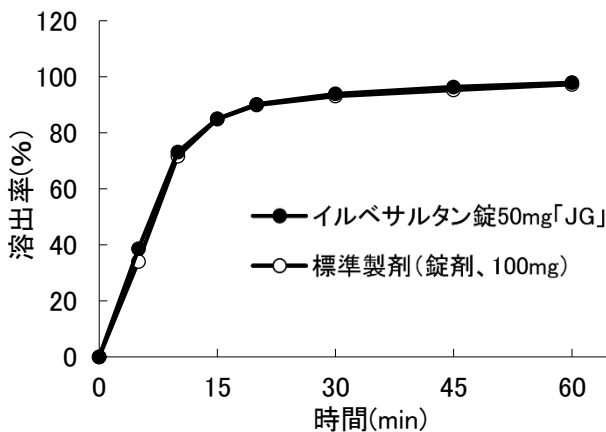
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率(%)			判定値 (%)	判定
			試験製剤	標準製剤	差		
50	pH1.2	15	85.0	84.9	0.1	—	適
		360	26.0	26.0	0.0	0	
	pH6.8	10	57.5	52.6	4.9	5	適
		30	83.9	82.5	1.4	1	
	水	10	9.6	9.5	0.1	0	適
		360	17.6	17.2	0.4	0	
100	pH6.8	10	70.0	68.4	1.6	2	適
		20	85.0	83.6	1.4	1	

判定時点における個々の溶出率

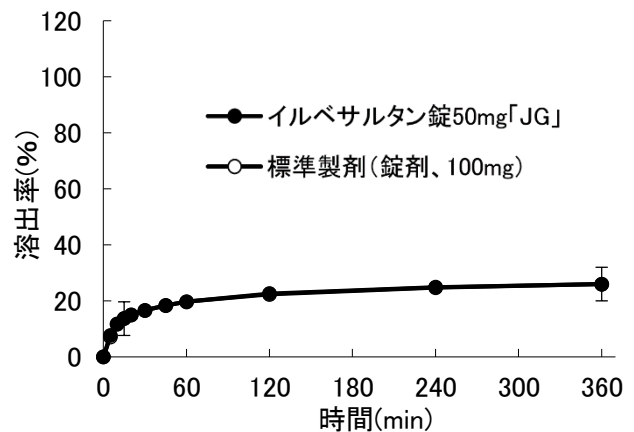
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率(%)	個々と平均 の差(%)	判定値 (%)	判定
				最小値～最大値			
50	pH1.2	15	85.0	83.2～87.1	-1.8～2.1	-2～2	適
	pH3.0	360	26.0	24.7～27.2	-1.3～1.2	-1～1	適
	pH6.8	30	83.9	82.5～87.0	-1.4～3.1	-1～3	適
	水	360	17.6	17.2～18.1	-0.4～0.5	0～1	適
100	pH6.8	20	85.0	84.1～85.6	-0.9～0.6	-1～1	適

溶出プロファイル

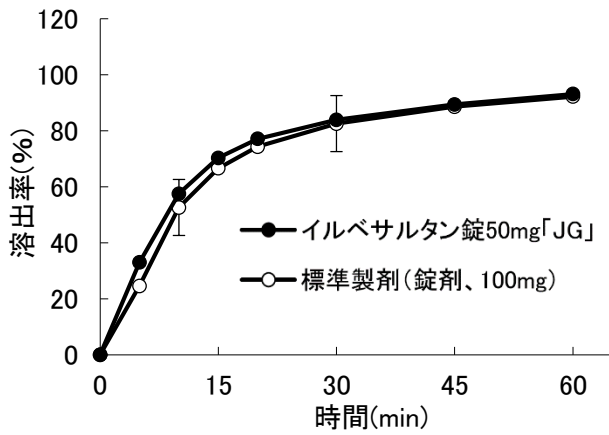
pH1.2、50rpm



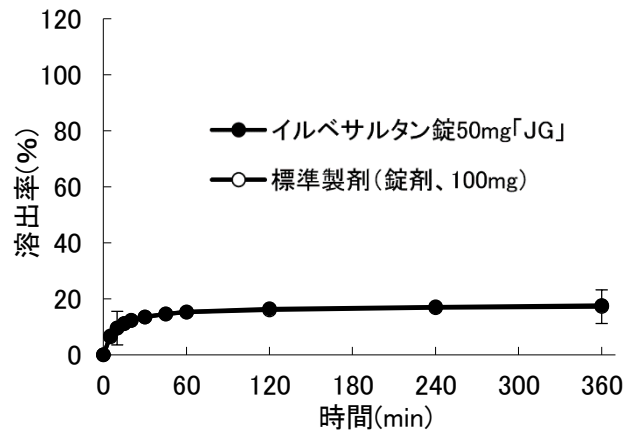
pH3.0、50rpm



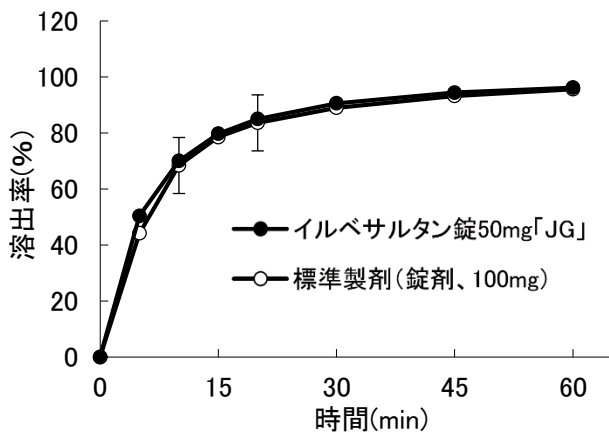
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH6.8、100rpm



5.結論

「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、イルベサルタン錠 50mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤イルベサルタン錠 100mg「JG」と溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

2018年10月