

テラムロ配合錠AP「JG」の溶出試験

1. 試験目的

テラムロ配合錠AP「JG」の溶出性における標準製剤との類似性を確認するために、「後発医薬品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1)」に従い溶出試験を実施した。

2. 試験条件

テルミサルタン

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	液体クロマトグラフィー
		pH3.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				
	100	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)				

アムロジピンベシル酸塩

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	液体クロマトグラフィー
		pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				
	100	pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				

3. 判定基準

テルミサルタン

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

アムロジピンベシル酸塩

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH5.0	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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
	pH6.8	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±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。
100	水	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。

4. 試験結果

テルミサルタンはpH1.2において判定時点での試験製剤と標準製剤との平均溶出率の差が判定基準に適合しなかったが、f2値を算出したところ適合していることが確認された。

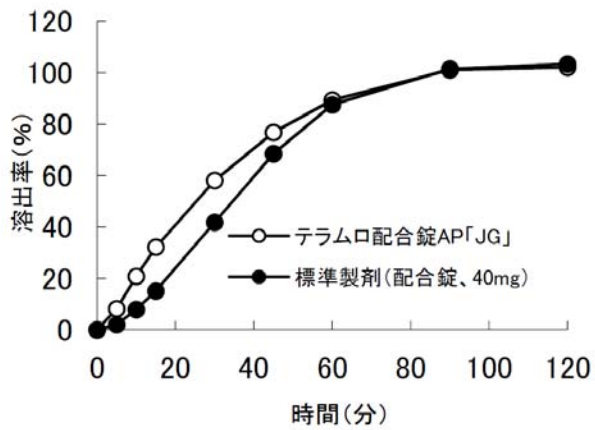
アムロジピンベシル酸塩は(pH5.0、50rpm)以外の試験条件において判定時点での試験製剤と標準製剤との平均溶出率の差が判定基準に適合せず、またpH1.2及び水についてはf2値を算出したが不適合であった。

テルミサルタン
判定時点における平均溶出率

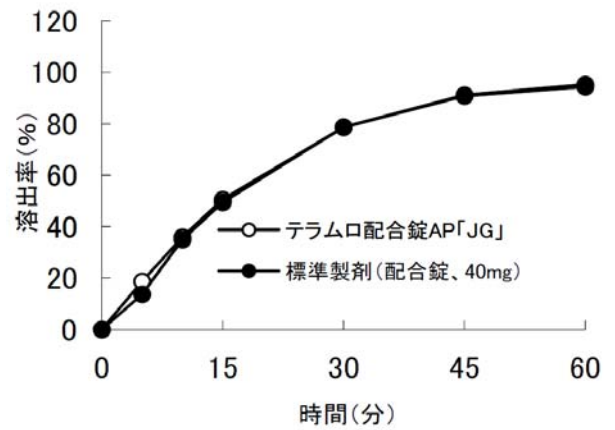
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)			f2値	判定
			標準製剤	試験製剤	差		
50	pH1.2	30	41.8	58.1	+16.3	44.9	適
		60	87.6	89.4	+1.8		
	pH3.0	10	35.0	35.9	+0.9	/	適
		45	91.2	90.8	-0.4		適
	pH6.8	10	56.2	48.1	-8.1	/	適
		15	76.3	67.6	-8.7		適
水	10	60.6	50.9	-9.7	/	適	
	15	82.4	71.1	-11.3		適	
100	pH1.2	15	26.9	45.5	+18.6	44.4	適
		45	95.0	97.2	+2.2		

溶出プロファイル

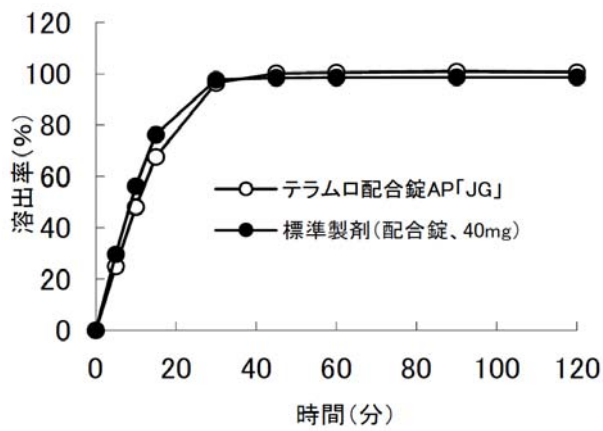
pH1.2、50rpm



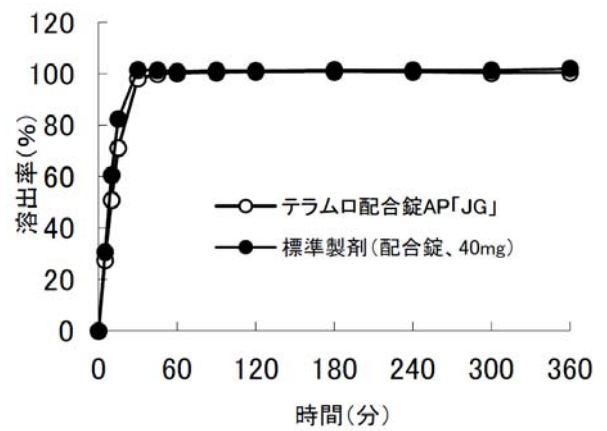
pH3.0、50rpm



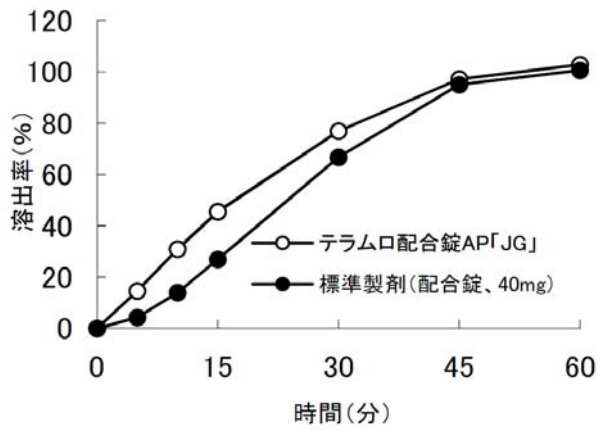
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH1.2、100rpm

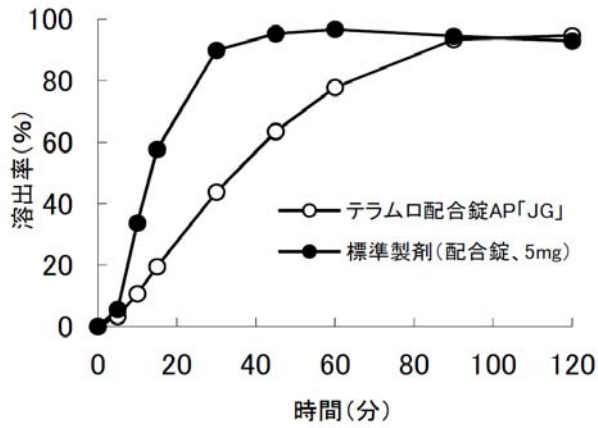


アムロジピンベシル酸塩
判定時点における平均溶出率

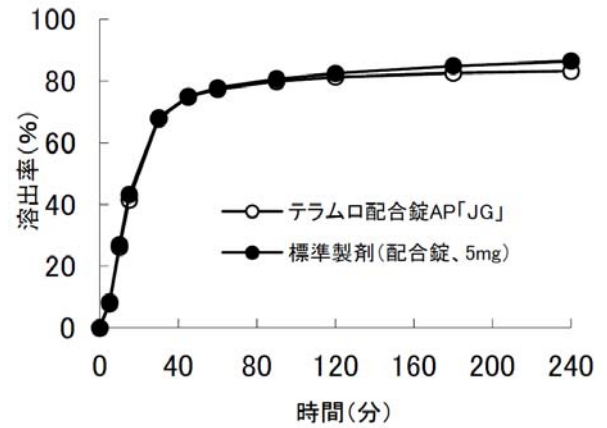
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率(%)			f2値	判定
			標準製剤	試験製剤	差		
50	pH1.2	15	57.7	19.5	-38.2	20.4	不適
		30	89.9	43.8	-46.1		
	pH5.0	15	43.2	41.5	-1.7	46.1	適
		180	84.9	82.6	-2.3		適
	pH6.8	15	49.0	32.7	-16.3	46.1	適
		90	85.2	78.7	-6.5		
水	15	42.5	18.8	-23.7	36.1	不適	
	360	70.9	66.6	-4.3			
100	pH5.0	10	55.7	39.6	-16.1	51.5	適
		30	90.9	84.4	-6.5		

溶出プロファイル

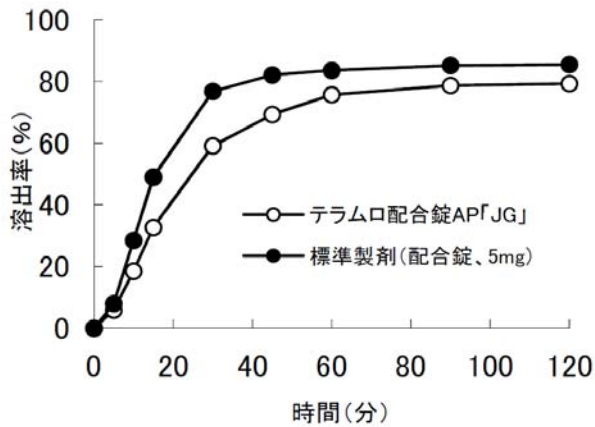
pH1.2、50rpm



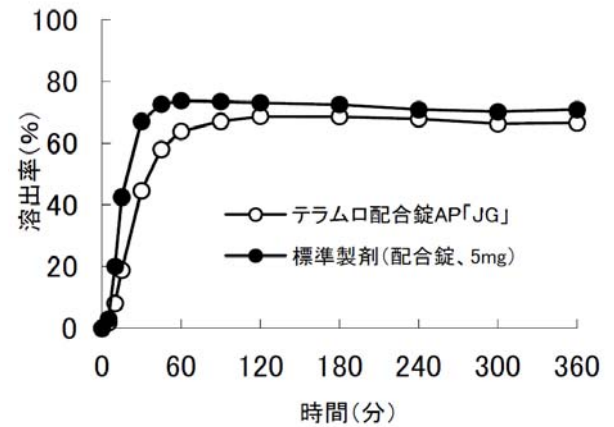
pH5.0、50rpm



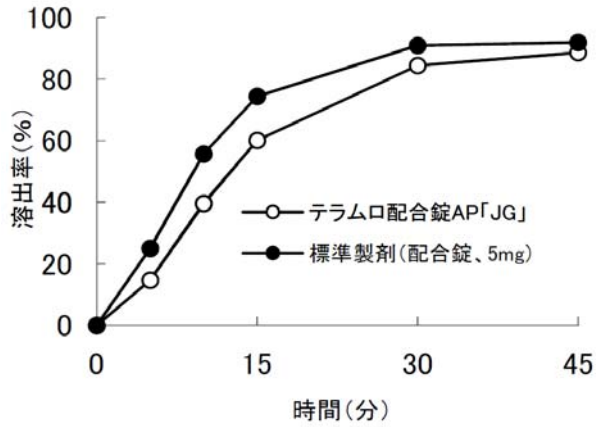
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH5.0、100rpm



5. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従いテラムロ配合錠AP「JG」の溶出試験を実施した。テルミサルタンはすべての試験条件において判定基準を満たしており、標準製剤と溶出挙動が類似していることが確認された。アムロジピンベシル酸塩はpH5.0、pH6.8においては溶出挙動の類似性が確認されたが、pH1.2、水においては溶出挙動の類似性は認められなかった。

なお、本錠剤は生物学的同等性試験により標準製剤との同等性が確認されている。

平成29年10月