

2023年6月改訂（第2版、アムロジピン採取時間誤記修正に伴う改訂）

アムバロ[®]配合錠「FFP」 溶出試験

溶出挙動に関する資料

共創未来ファーマ株式会社

(1) 規格及び試験方法

アムバロ®配合錠「FFP」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

<アムロジピン>

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

<バルサルタン>

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

アムバロ®配合錠「FFP」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン) に従い溶出試験を行った。

<アムロジピン>

試 験 法：溶出試験法 (パドル法)

試験回数：12 ベッセル

試 験 液：900mL、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

pH1.2、50rpm：日局「溶出試験第 1 液」

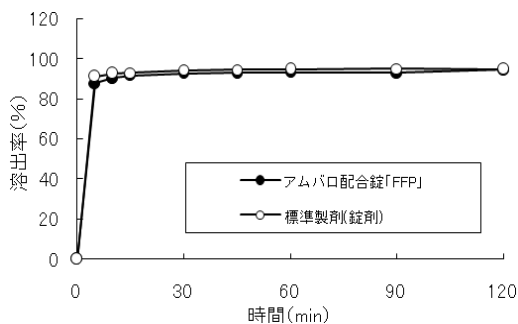
pH3.0、50rpm：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8、50rpm：日局「溶出試験第 2 液」

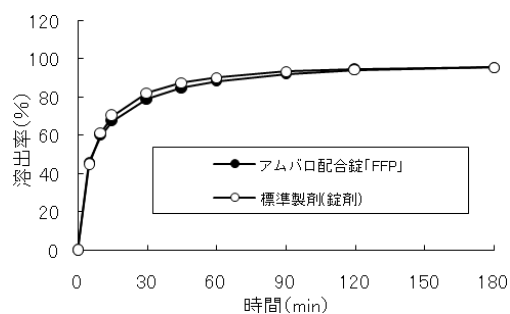
水、50rpm

pH3.0、100rpm：薄めた McIlvaine の緩衝液

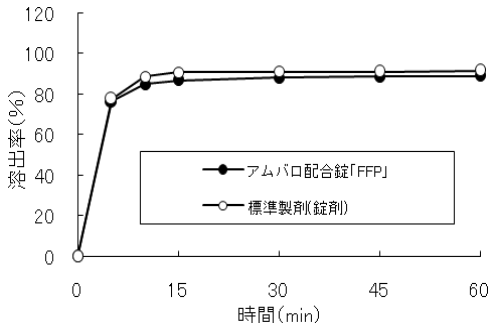
【pH1.2、50rpm】



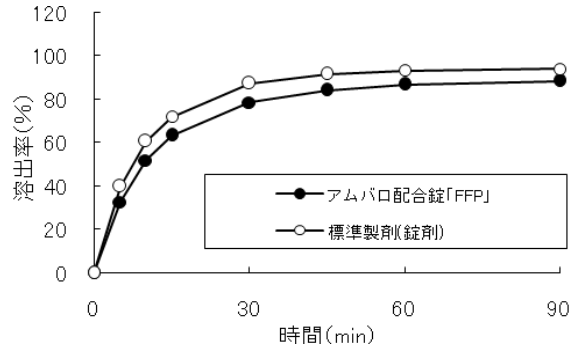
【pH3.0、50rpm】



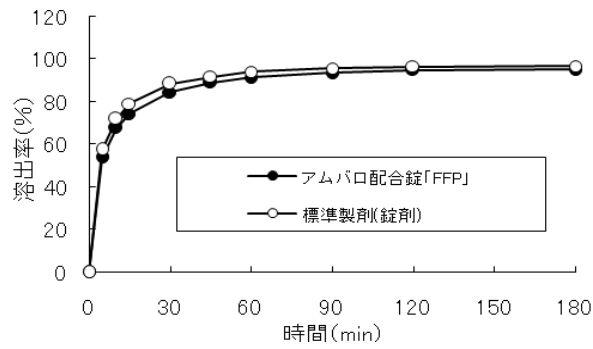
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH3.0、100rpm】



試験製剤及び標準製剤の類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | | | 平均溶出率(%) | | 両製剤の差(%) | 判定基準 | 判定結果 |
|-----------|-------|----------|----------|------|----------|---|------|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取時間 (分) | 標準製剤 | 試験製剤 | | | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 92.9 | 91.6 | -1.3 | 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。 | 適合 |
| | pH3.0 | 5 | 44.8 | 46.2 | 1.4 | 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。 | 適合 |
| | | 30 | 82.6 | 79.4 | -3.2 | | |
| | pH6.8 | 15 | 90.9 | 87.0 | -3.9 | 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。 | 適合 |
| 水 | 10 | 30 | 60.9 | 52.2 | -8.7 | 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。 | 適合 |
| | | 30 | 87.5 | 78.7 | -8.8 | | |
| 100 | pH3.0 | 5 | 57.7 | 54.0 | -3.7 | | 適合 |
| | | 30 | 88.6 | 84.6 | -4.0 | | |

(n=12)

<バルサルタン>

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH1.2、50rpm：日局「溶出試験第1液」

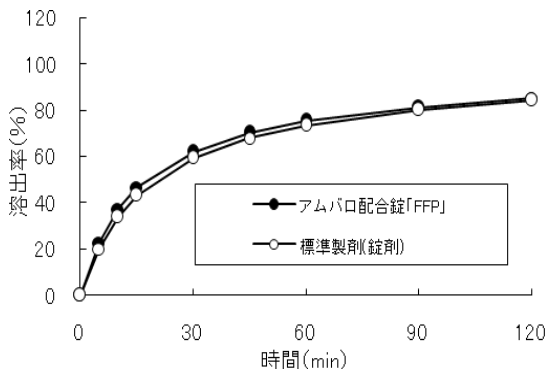
pH3.0、50rpm：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8、50rpm：日局「溶出試験第2液」

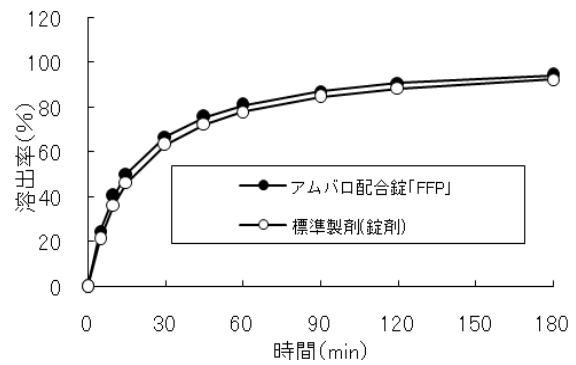
水、50rpm

pH3.0、100rpm：薄めた McIlvaine の緩衝液

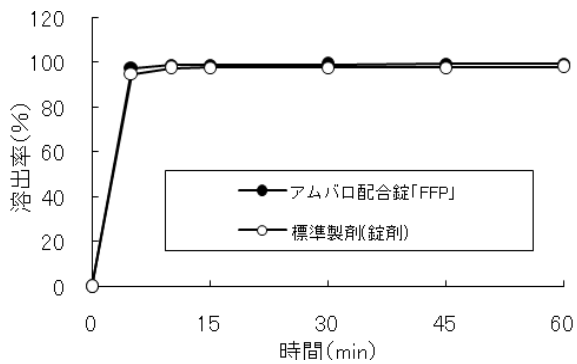
【pH1.2、50rpm】



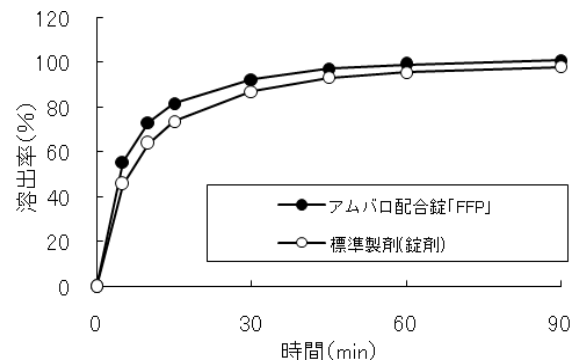
【pH3.0、50rpm】



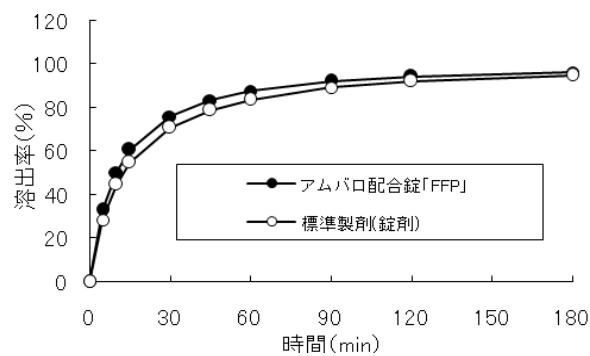
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH3.0、100rpm】



試験製剤及び標準製剤の類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | | | 平均溶出率(%) | | 両製剤 の差(%) | 判定基準 | 判定 結果 |
|--------------|-------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--|----------|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取 時間 (分) | 標準 製剤 | 試験 製剤 | | | |
| 50 | pH1.2 | 15 120 | 43.3 84.3 | 46.6 85.2 | 3.3 0.9 | 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。 | 適合 |
| | pH3.0 | 10 90 | 36.5 84.9 | 40.6 87.4 | 4.1 2.5 | 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。 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 | 97.9 | 99.1 | 1.2 | 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±15%の範囲にある。 | 適合 |
| | 水 | 10 30 | 64.1 87.4 | 73.4 92.7 | 9.3 5.3 | 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。 | 適合 |
| 100 | pH3.0 | 10 60 | 44.9 83.8 | 50.6 87.9 | 5.7 4.1 | 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。 | 適合 |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。従って、アムバロ®配合錠「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。