

# ロサルヒド<sup>®</sup>配合錠 LD「FFP」の 溶出試験について

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

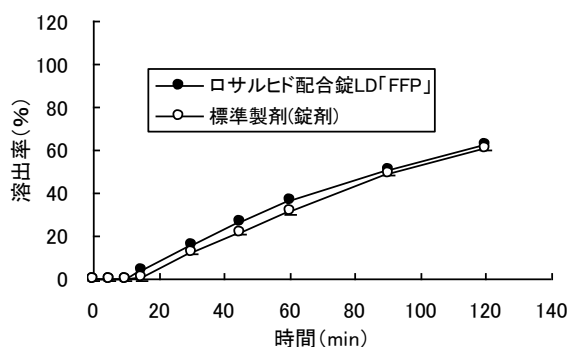
ロサルヒド®配合錠 LD「FFP」は、日本薬局方医薬品各条「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」に定められた溶出規格（ロサルタンカリウム：水 100rpm で 30 分間の溶出率は 85% 以上、ヒドロクロロチアジド：水 100rpm で 45 分間の溶出率は 80% 以上）に適合していることが確認されている。

## (2) 生物学的同等性試験

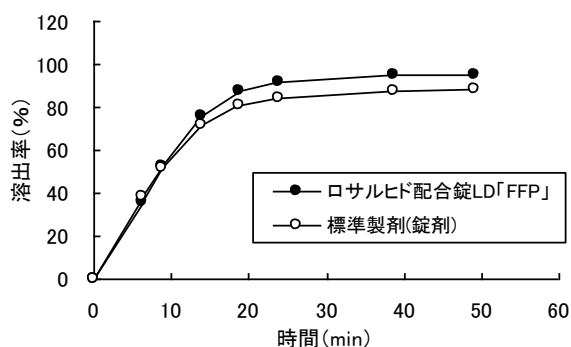
ロサルヒド®配合錠 LD「FFP」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

＜ロサルタンカリウム＞

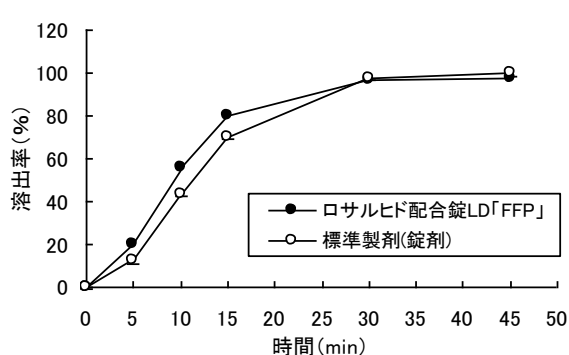
【pH1.2、50rpm】



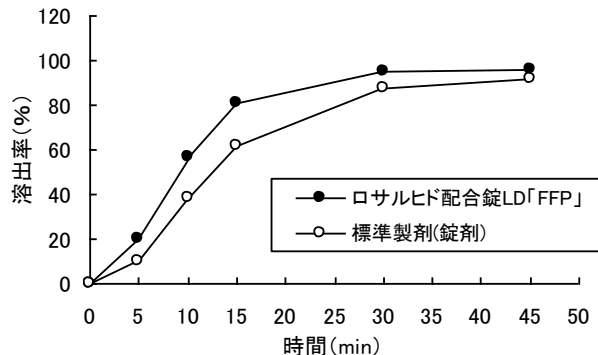
【pH4.0、50rpm】



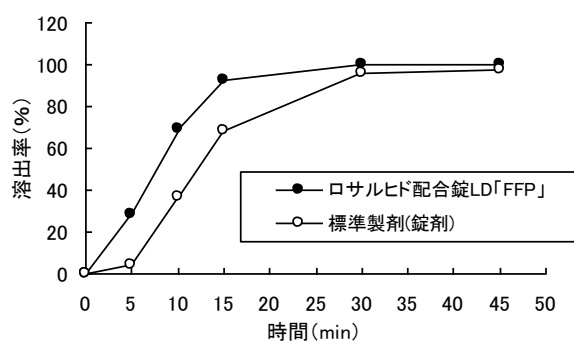
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH4.0、100rpm】



溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

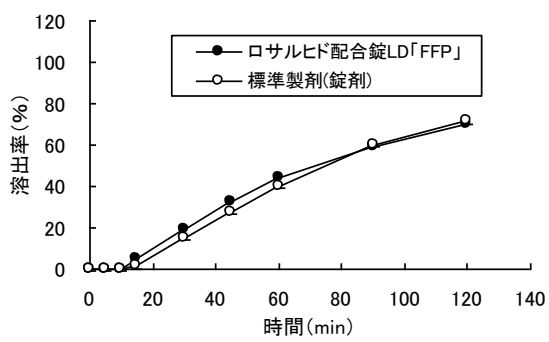
試験条件		平均溶出率%				f2 関 数	判定基準	判定
回転数	試験液	採取時 間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド®配 合錠 LD「FFP」	差			
50rpm	pH1.2	60 分	31.32	36.73	5.41	—	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す 適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、 又は f2 関数の値が 46 以上である。	適合
		120 分	61.24	62.49	1.25			
	pH4.0	15 分	39.79	78.18	38.39	27.1		不適合
		30 分	82.18	96.80	14.62			
pH6.8	15 分	69.88	80.37	10.49	—	適合		
	30 分	97.71	96.26	1.45				
水	15 分	69.78	84.14	14.36	—	適合		
	30 分	94.27	99.42	5.15				
100rpm	pH4.0	15 分	68.73	92.61	23.88	42.6		適合
		30 分	95.79	100.00	4.21			

溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）（ラグ時間による補正後）

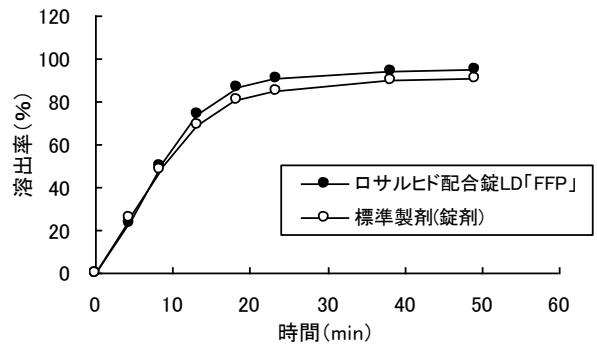
試験条件		平均溶出率%				判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド®配合 錠 LD「FFP」	差	
50rpm	pH4.0	10.9 分	60.00	62.35	2.35	適合
		27.6 分	85.00	92.36	7.36	

<ヒドロクロロチアジド>

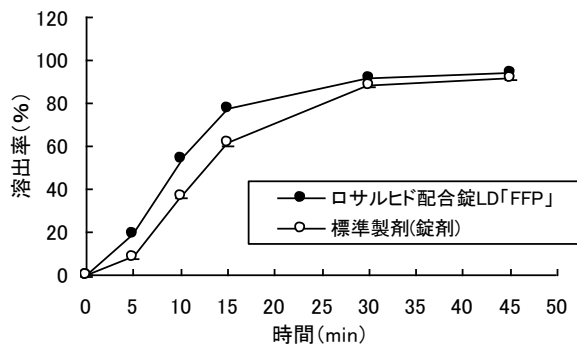
【pH1.2、50rpm】



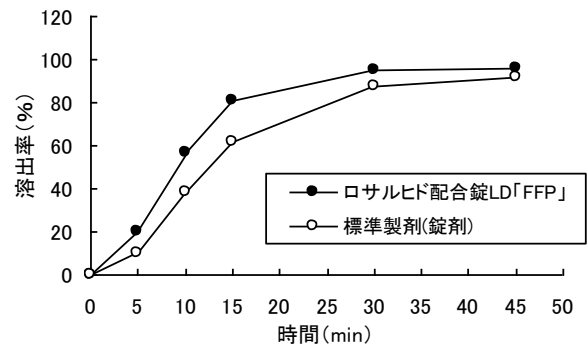
【pH4.0、50rpm】



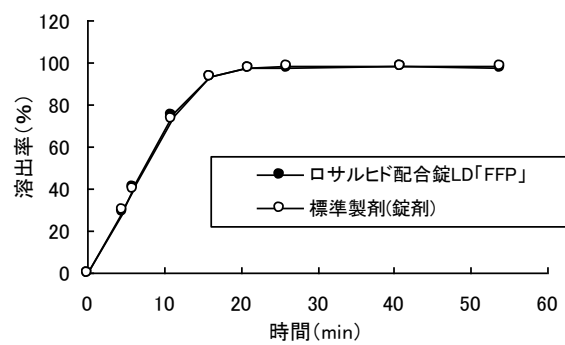
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH4.0、100rpm】



溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		平均溶出率%				f2 関 数	判定基準	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド® 配合錠 LD 「FFP」	差			
50rpm	pH1.2	60 分 120 分	40.08 71.38	44.08 69.66	4.00 1.72	—	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。	適合
	pH4.0	15 分 30 分	36.88 85.45	77.93 95.64	41.05 10.19	30.5	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。	不適合
	pH6.8	15 分 30 分	61.34 88.29	77.64 92.04	16.30 3.75	50.3		適合
	水	15 分 30 分	61.26 87.13	80.72 94.88	19.46 7.75	45.4		適合
100rpm	pH4.0	15 分 30 分	67.36 99.96	93.33 100.12	25.97 0.16	41.1	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。	不適合

溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）（ラグ時間による補正後）

試験条件		平均溶出率%				判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤)	ロサルヒド®配合錠 LD「FFP」	差	
50rpm	pH4.0	1.11 分	60.00	63.46	3.46	適合
		23 分	85.00	90.88	5.88	
100rpm	pH4.0	15 分	89.69	89.96	0.27	適合

上記の結果について、類似性が認められなかった試験条件（ヒドロクロロチアジド：pH4.0 試験液（50rpm）及び pH4.0 試験液（100rpm）、ロサルタンカリウム：pH4.0 試験液（50rpm））について、標準製剤の溶出にラグ時間があつたため、ラグ時間で溶出曲線を補正し、溶出挙動の類似性を確認した。従って、ロサルヒド®配合錠 LD「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。