

アムバロ配合錠の溶出挙動に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

アムバロ配合錠「タナベ」

アムバロ配合錠「タナベ」は、1錠中にバルサルタン 80mg 及びアムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤（先発医薬品）との溶出挙動の類似性を評価するために、「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 日一部改正）に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：アムバロ配合錠「タナベ」（Lot No. ZBVB）

標準製剤：先発医薬品（合剤、バルサルタン 80mg/アムロジピン 5mg）

有効成分：バルサルタン、アムロジピン

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	水：日本薬局方精製水		
	⑤	pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	900mL	100rpm

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の選定は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の第 3 章 A. V. 3. 2) 「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い行った。

(3) 判定基準

ガイドラインの判定基準に従った（該当する基準をガイドラインより抜粋）。

A. 平均溶出率

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。

バルサルタン：③

アムロジピン：①③

② 標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 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。

バルサルタン：④

アムロジピン：④⑤

③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

- 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。

バルサルタン : ②⑤

アムロジピン : ②

- b. 規定された試験時間において標準剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準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剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

バルサルタン : ①

2. 結果

次表に示す如く、試験剤の平均溶出率は、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

バルサルタン：平均溶出率を用いての判定

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12		平均溶出率の差 (%)*1	判定基準*2	判定
			標準剤	試験剤			
①	pH1.2	50	15	45.1	45.1	±12%以内	適
			120	81.7	79.5		
②	pH3.0	50	10	42.0	46.2	±15%以内	適
			90	86.0	86.8		
③	pH6.8	50	15	100.7	98.2	85%以上 /±15%以内	適
④	水	50	10	68.4	92.0	±15%以内	不適
			30	90.0	96.9		
⑤	pH3.0	100	5	35.2	41.6	±15%以内	適
			60	84.5	88.2		

* 1 平均溶出率の差(%)=試験剤の平均溶出率(%)－標準剤の平均溶出率(%)

* 2 判定基準：平均溶出率の差

バルサルタン：f2 関数を用いての判定

試験液		回転数 (rpm)	比較時点 (分)	平均溶出率(%), n=12		f2 関数の値	判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤			
④	水	50	15	77.3	94.8	48	42 以上	適
			30	90.0	96.9			
			45	94.7	97.7			

アムロジピン：平均溶出率を用いての判定

試験液		回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12		平均溶出率の差 (%)* ¹	判定基準* ²	判定
				標準製剤	試験製剤			
①	pH1.2	50	15	96.4	92.3	-4.1	85%以上 /±15%以内	適
②	pH3.0	50	5	49.2	52.1	+2.9	±15%以内	適
			45	86.7	86.1	-0.6		
③	pH6.8	50	15	95.3	94.4	-0.9	85%以上 /±15%以内	適
④	水	50	10	67.5	88.9	+21.4	±15%以内	適
			15 [#]	77.4	90.8	+13.4		
			30	89.5	92.7	+3.2		
⑤	pH3.0	100	5	64.6	64.6	±0.0	±15%以内	適
			30	87.6	88.7	+1.1		

* 1 平均溶出率の差(%)=試験製剤の平均溶出率(%)－標準製剤の平均溶出率(%)

* 2 判定基準：平均溶出率の差

#：ガイドライン記載の「判定時点が 15 分未満となる場合、判定時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよい」に従い評価

3. 結論

アムバロ配合錠「タナベ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

付表

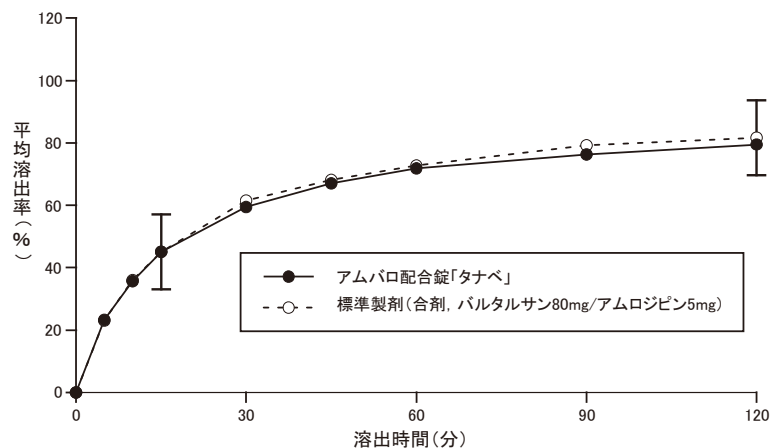
各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

1) バルサルタン

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	23.3±3.3	35.7±2.3	45.1±2.2	59.4±1.9
標準製剤	23.0±2.3	36.0±2.0	45.1±1.8	61.5±2.5
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	67.0±1.8	71.8±2.0	76.3±1.4	79.5±1.9
標準製剤	68.1±1.5	72.7±1.3	79.2±1.2	81.7±1.9

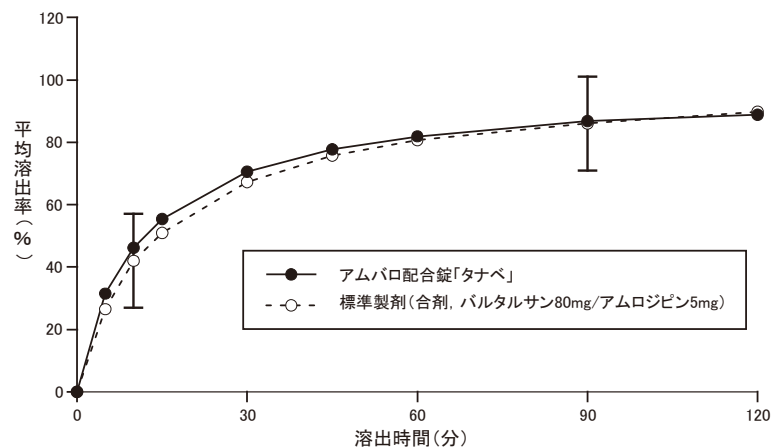
(n=12/時点)



②試験液：pH3.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	31.5±3.2	46.2±2.2	55.4±1.5	70.6±1.6
標準製剤	26.5±2.8	42.0±2.4	50.9±1.4	67.3±1.9
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	77.7±2.1	81.9±1.6	86.8±1.5	88.8±2.1
標準製剤	75.8±2.1	80.7±2.1	86.0±1.9	89.8±2.2

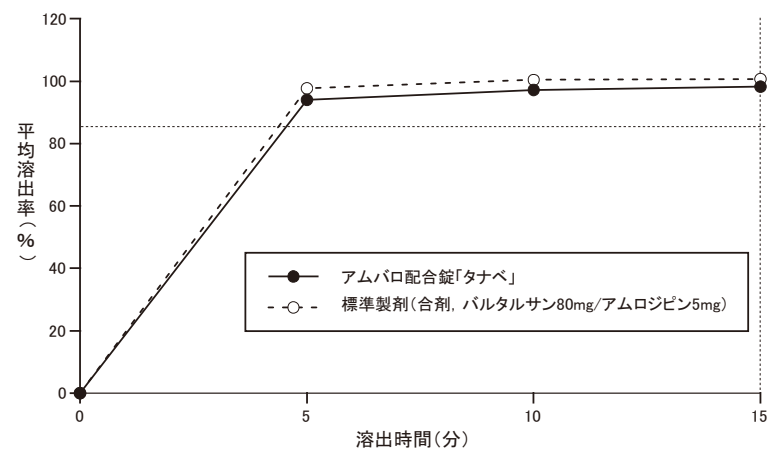
(n=12/時点)



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)		
	5 分	10 分	15 分
試験製剤	94.0±1.4	97.2±0.6	98.2±1.0
標準製剤	97.7±2.4	100.4±1.2	100.7±1.4

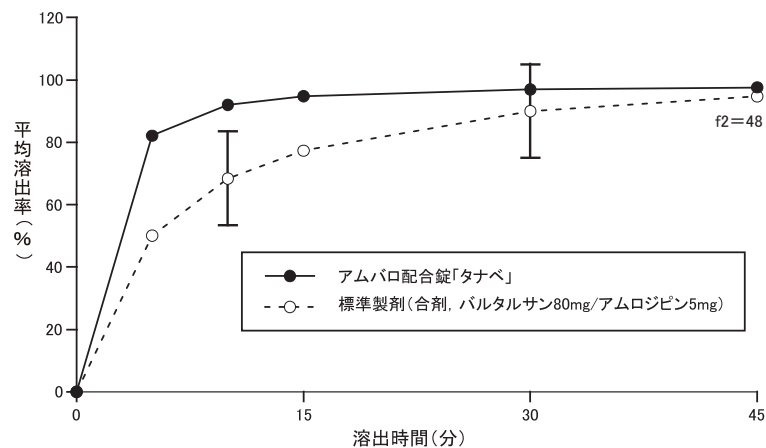
(n=12/時点)



④試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	82.1±6.0	92.0±6.6	94.8±6.3	96.9±5.4
標準製剤	50.1±4.4	68.4±2.3	77.3±1.2	90.0±0.8
	45 分			
試験製剤	97.6±4.8			
標準製剤	94.7±1.3			

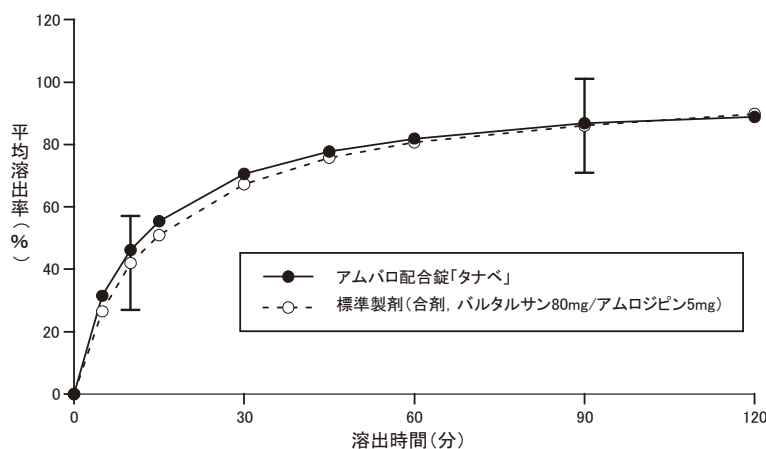
(n=12/時点)



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	41.6±3.1	56.7±1.8	66.1±1.5	78.8±1.0
標準製剤	35.2±3.7	50.6±2.8	59.2±1.9	73.7±1.6
	45 分	60 分	90 分	
試験製剤	85.5±0.6	88.2±0.8	91.3±0.9	
標準製剤	81.2±1.9	84.5±1.4	88.6±1.3	

(n=12/時点)

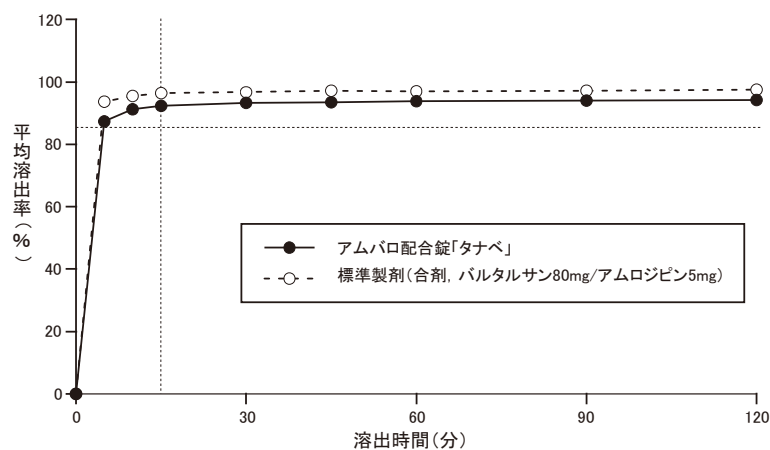


2) アムロジピン

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	87.3±5.9	91.2±2.5	92.3±2.4	93.3±2.4
標準製剤	93.70±1.7	95.5±1.6	96.4±1.6	96.7±1.8
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	93.5±2.2	93.8±2.0	94.0±1.5	94.2±1.7
標準製剤	97.2±1.6	97.0±1.4	97.2±1.4	97.5±1.7

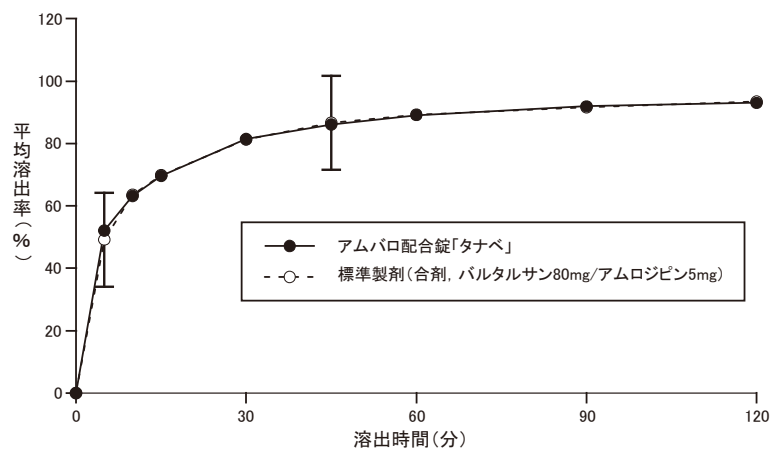
(n=12/時点)



②試験液：pH3.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	52.1±6.8	63.2±4.2	69.6±2.4	81.4±2.1
標準製剤	49.2±4.9	63.6±3.1	69.9±1.7	81.3±1.3
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	86.1±2.6	89.1±2.1	91.9±1.8	93.0±2.6
標準製剤	86.7±1.8	89.3±2.0	91.6±1.6	93.4±2.1

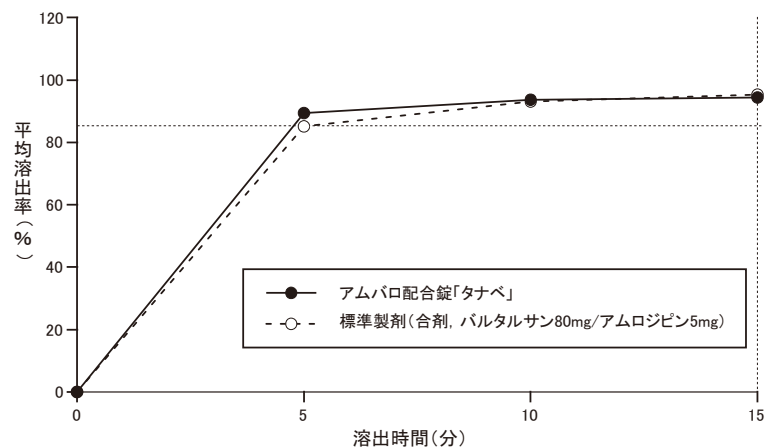
(n=12/時点)



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)		
	5 分	10 分	15 分
試験製剤	89.4±2.4	93.7±0.7	94.4±1.1
標準製剤	85.1±3.8	93.1±1.5	95.3±2.0

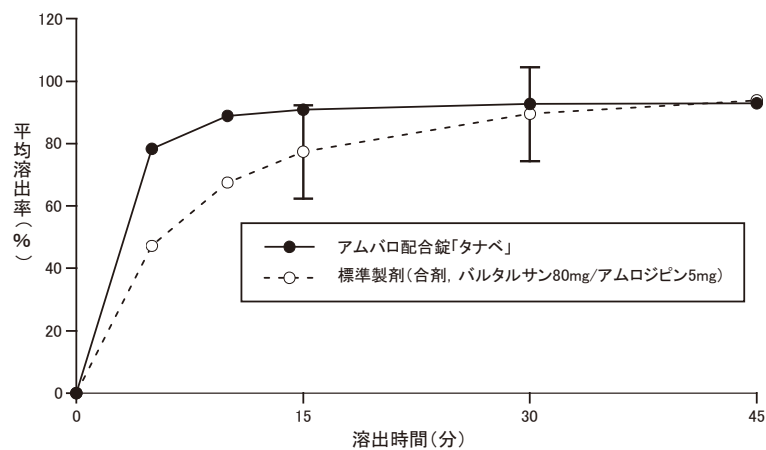
(n=12/時点)



④試験液：水 回転数：50rpm

	5 分	平均溶出率(%)		
		10 分	15 分	30 分
試験製剤	78.3±6.0	88.9±6.2	90.8±6.0	92.7±4.9
標準製剤	47.2±7.2	67.5±3.4	77.4±1.8	89.5±1.6
	45 分			
試験製剤	92.9±4.4			
標準製剤	93.9±1.9			

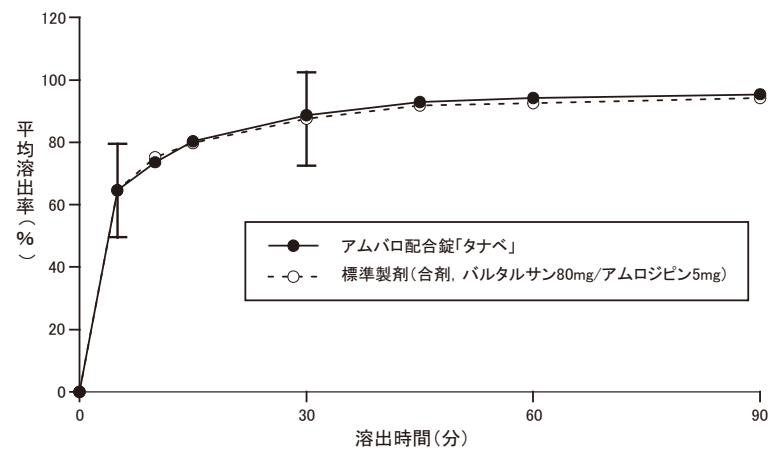
(n=12/時点)



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	64.6±5.4	73.6±2.5	80.3±2.0	88.7±1.5
標準製剤	64.6±5.6	75.2±3.5	79.7±2.4	87.6±2.5
	45 分	60 分	90 分	
試験製剤	92.9±1.0	94.2±1.2	95.4±1.0	
標準製剤	91.8±2.8	92.6±2.1	94.2±1.8	

(n=12/時点)



(2017 年 10 月改訂)