

【概要】

アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (処方変更製剤) について、処方変更に伴い「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。

【試験方法】

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験のガイドライン」に基づき、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って、試験を行った。

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度 : 900 mL、37±0.5℃
 試験液 : pH1.2 溶出試験第 1 液
 pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 溶出試験第 2 液
 水
 回転数 : 50 回転 pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 100 回転 pH6.8

【試験結果】

全て試験条件において、ガイドラインで定める同等性の判定基準に適合した。なお、パドル法 50 回転において、30 分の時点で標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が 85%を越えているものであった為、パドル法 100 回転の試験は省略した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。

溶出挙動における同等性 (アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (処方変更製剤) の平均溶出率の比較)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		標準製剤 アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (旧処方製剤)	試験製剤 アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (処方変更製剤)	
50 回転	pH1.2	15 分	91.1	92.9	適合
		30 分	91.1	92.9	適合
	pH5.0	15 分	75.5	85.6	適合
		30 分	89.9	94.0	
	pH6.8	15 分	64.4	68.4	適合
		30 分	86.0	85.6	
	水	15 分	48.3	53.0	適合
		360 分	70.3	68.8	

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

(n=12)



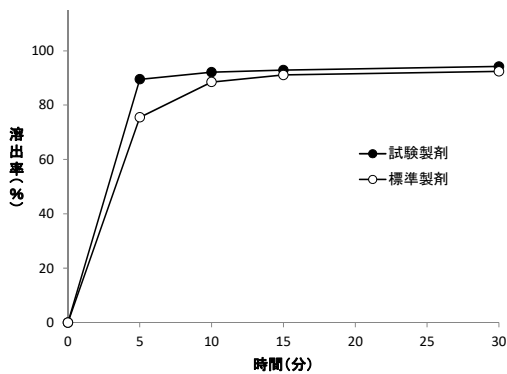
溶出挙動における同等性 (アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (処方変更製剤) の個々の溶出率)

試験条件		判定時点	溶出率		判定*
回転数	試験液		個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%) ±S.D.	
50 回転	pH1.2	15 分	92.6、95.4、94.8、91.0、96.0、94.2、 93.2、92.2、89.5、90.8、90.1、94.8	92.9±2.192	適合
	pH5.0	30 分	94.2、98.0、95.4、94.4、92.6、93.8、 93.1、95.2、92.2、94.0、93.5、91.8	94.0±1.672	適合
	pH6.8	30 分	81.6、86.4、80.1、83.5、81.6、85.6、 83.4、88.7、91.7、87.3、89.1、88.4	85.6±3.592	適合
	水	360 分	69.3、67.9、65.6、68.9、66.6、68.6、 70.8、68.3、71.0、70.0、68.3、69.8	68.8±1.594	適合

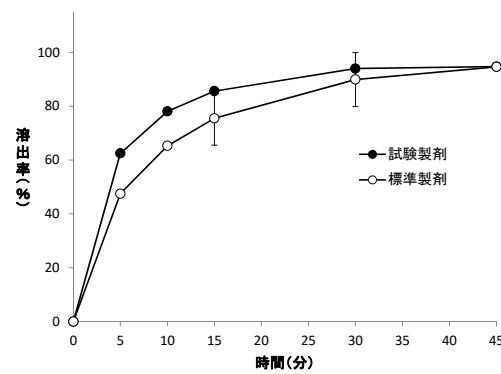
* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

(n=12)

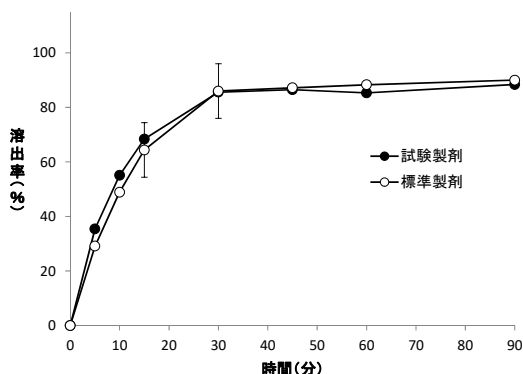
pH1.2、50 回転



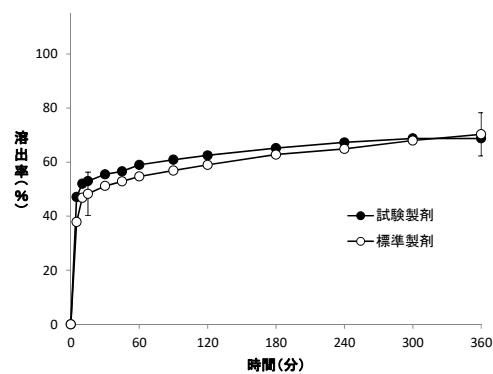
pH5.0、50 回転



pH6.8、50 回転



水、50 回転



● : アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (処方変更製剤、試験製剤)

○ : アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (旧処方製剤、標準製剤)

○ : 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

アムロジピン OD 錠 5mg 「明治」 (処方変更製剤) の溶出挙動における同等性

【判定基準】

(1) 平均溶出率

<pH1.2、50 回転>

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

<pH5.0、pH6.8、50 回転>

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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

<水、50 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。

(2) 個々の溶出率

<pH1.2、pH5.0、pH6.8、50 回転>

標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

<水、50 回転>

標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

【準拠したガイドライン】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」
薬食審査発第 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日)
- ・「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」
薬食審査発第 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日)