

## アムロジピン錠 10mg 「QQ」

— 生物学的同等性試験に関する資料 —

（溶出試験）



本資料は未発表の資料につき、貴院のみの使用にとどめて頂きますようお願い申し上げます。

## アムロジピン錠 10mg「QQ」の生物学的同等性試験（溶出試験）

### 1. 試験目的

アムロジピンベシル酸塩（アムロジピンとして 10mg）を配合したアムロジピン錠 10mg「QQ」についてアムロジピン錠 5mg「QQ」を標準製剤として、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（以下、「後発医薬品ガイドライン」という）及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（以下、「含量違いガイドライン」という）に従って、溶出試験を実施し、両製剤の生物学的同等性を検証する。

### 2. 試験方法

アムロジピン錠 5mg「QQ」からアムロジピン錠 10mg「QQ」への処方変更の水準は B 水準であり、アムロジピン錠 5mg「QQ」は含量違いガイドラインの第 2 章、②の項に従って溶出試験を行い、溶出速度が最も遅くなった試験液中の中間の溶出性を示したロットを標準製剤として選択した。また、アムロジピン錠 10mg「QQ」も同様に試験を行い、中間の溶出性を示したロットを試験製剤として選択した。

標準製剤と試験製剤について溶出挙動の比較を行い、同等性を評価した。

なお、アムロジピン 10mg 又は 5mg を含むこれらの錠剤はフィルムコーティング錠であることから、後発医薬品ガイドラインの第 3 章、A.V.3.2)中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤の項の溶出試験条件に従って両製剤の溶出試験を実施した。

#### 被験薬

試験製剤 アムロジピン錠 10mg「QQ」（フィルムコーティング錠）  
有効成分 アムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）  
標準製剤 アムロジピン錠 5mg「QQ」（フィルムコーティング錠）  
有効成分 アムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）

表 1 溶出試験条件

試験法	液温 (°C)	回転数 (回転/分)	試験液		試験液量
パドル法	37±0.5	50	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
			pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液	
			水	日本薬局方精製水	
		100	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	

判定基準

(1) 平均溶出率

表 2 平均溶出率の判定基準

回転数 (回転/分)	試験液	判定基準	判定時点
50	pH1.2	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±10%の範囲にある。	15 分
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。	5 分、120 分
	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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。	5 分、360 分
	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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。	10 分、30 分
100	pH5.0	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±10%の範囲にある。	15 分

(2) 個々の溶出率

[pH1.2、pH5.0 (毎分 50 回転、毎分 100 回転)、水]

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

[pH6.8]

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

3. 試験結果概要

表 3 平均溶出率の結果 (n=12)

方法	試験条件			標準製剤	試験製剤	結果
	回転数 (回転/分)	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50	pH1.2	15	90.6	87.2	範囲内
		pH5.0	5	46.2	44.0	範囲内
			120	85.2	89.2	範囲内
		pH6.8	5	44.4	42.7	範囲内
			360	83.7	87.6	範囲内
		水	10	57.3	58.5	範囲内
	30		87.3	86.2	範囲内	
100	pH5.0	15	102.6	102.2	範囲内	

表4 個々の溶出率の結果 (n=12)

回転数 (回転/分)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出 率 (%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大 (%)	±15%を 超える個数 * (±12%を 超える個数)	±25%を 超える個数 * (±20%を 超える個数)	
50	pH1.2	15	87.2	73.2～97.6	0	0	適合
	pH5.0	120	89.2	80.1～96.8	0	0	適合
	pH6.8*	360	87.6	79.0～95.2	0	0	適合
	水	30	86.2	75.0～96.8	0	0	適合
100	pH5.0	15	102.2	97.9～105.0	0	0	適合

以上の結果より、全ての溶出試験条件において含量違いガイドラインの判定基準（1）及び（2）に適合しており、両製剤の溶出挙動は同等と判断された。

従ってアムロジピン錠 10mg「QQ」は、含量違いガイドラインの判定基準に基づき、アムロジピン錠 5mg「QQ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。