

ロサルヒド[®]配合錠LD「科研」
ロサルヒド[®]配合錠HD「科研」
溶出試験

発 売 元: 科研製薬株式会社
製造販売元: ダイト株式会社

ロサルヒド配合錠 LD「科研」の溶出試験に関する資料

－後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験－

【はじめに】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」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日改正 薬食審査発0229第10号 別紙1）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

試験製剤：ロサルヒド配合錠 LD「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：1406207）

標準製剤：1錠中にロサルタンカリウム 50mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する製剤

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH4.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH6.8	5,10,15,30,45	
水	5,10,15,30,45,60	100rpm
pH4.0		
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル※1	

※1：pH4.0/50rpm は 18 ベッセル

【試験結果】

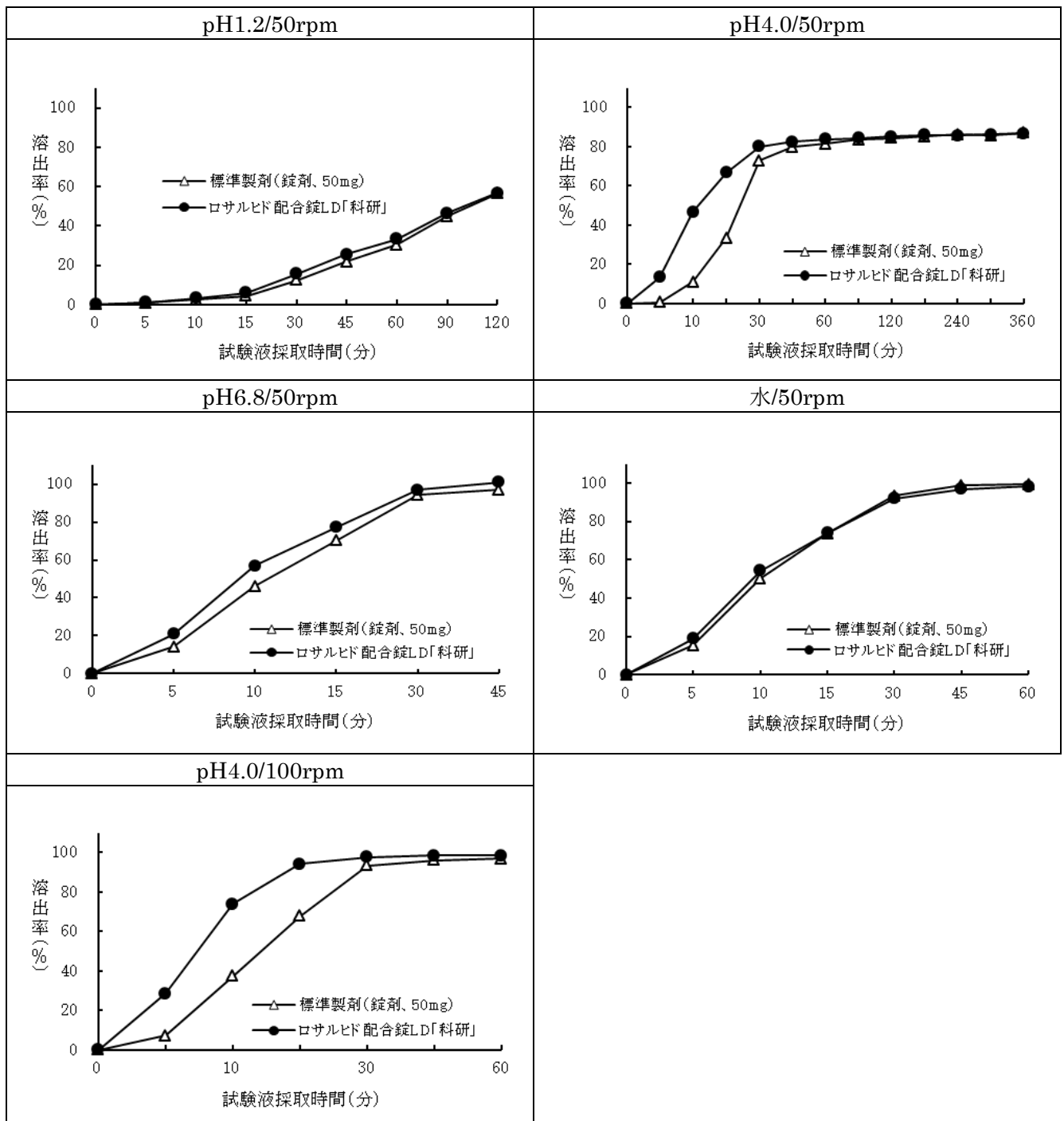
標準製剤を対照としたロサルヒド配合錠 LD「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ロサルヒド配合錠 LD「科研」は、ロサルタンカリウム及びヒドロクロロチアジドともに基準※2に適合せず、標準製剤と溶出挙動の類似性が得られなかった。

しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされており、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験（血漿中濃度比較試験）にて、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

溶出試験結果【ロサルタンカリウム】



溶出試験結果【ヒドロクロロチアジド】

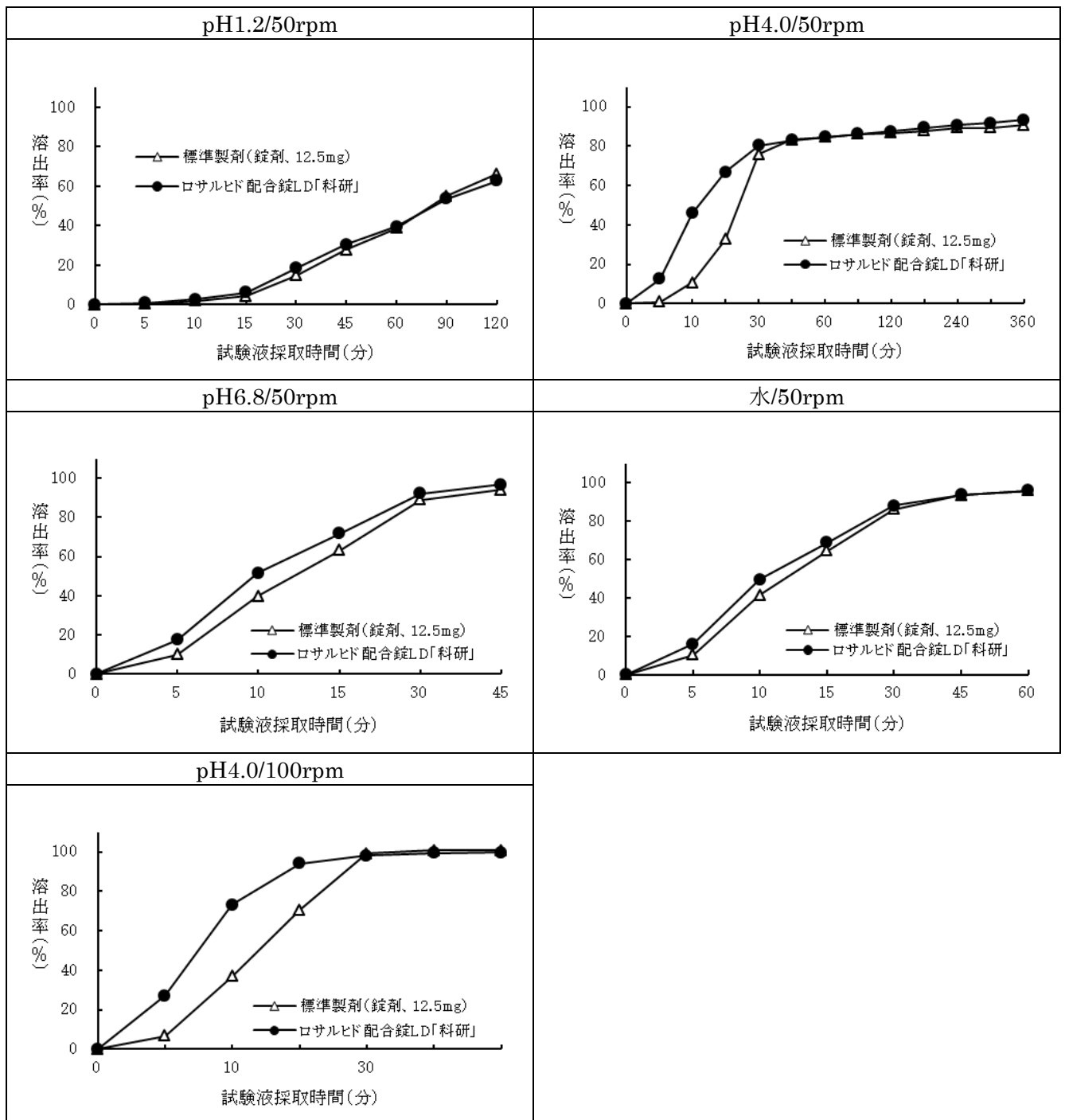


表 1-1：溶出挙動の類似性の判定結果（ロサルタンカリウム）

回転数 (rpm)	50								100	
	pH1.2		pH4.0		pH6.8		水		pH4.0	
試験液										
判定時間 (分)	60	120	15	180	15	30	10	30	15	30
試験製剤 (Ti) (%)	33.3	56.7	66.8	85.9	77.3	97.1	54.2	92.1	94.3	97.6
標準製剤 (Ri) (%)	30.5	56.5	33.3	85.2	70.2	94.2	50.2	93.4	67.8	93.4
差 (Ti-Ri) (%)	2.8	0.2	33.5	0.7	7.1	2.9	4.0	-1.3	26.5	4.2
f2 値	75.2		87.0		64.7		87.9		40.4	
判定基準	±12%以内 又は f2 ≥ 46		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42	
判定	適合		適合		適合		適合		不適	

表 1-2：溶出挙動の類似性の判定結果（ヒドロクロロチアジド）

回転数 (rpm)	50								100	
	pH1.2		pH4.0		pH6.8		水		pH4.0	
試験液										
判定時間 (分)	45	120	15	60	15	30	15	30	15	30
試験製剤 (Ti) (%)	30.5	62.7	66.7	84.6	71.7	92.2	68.8	88.2	94.1	98.0
標準製剤 (Ri) (%)	27.8	66.3	32.7	84.4	63.2	89.0	64.4	86.1	70.4	99.2
差 (Ti-Ri) (%)	2.7	-3.6	34.0	0.2	8.5	3.2	4.4	2.1	23.7	-1.2
f2 値	79.1		38.3		62.7		76.2		43.1	
判定基準	±12%以内 又は f2 ≥ 46		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42	
判定	適合		不適		適合		適合		適合	

※2：本剤の各試験条件における溶出挙動の類似性の判定は、以下の基準に従った。（ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド共通）

①pH1.2/50rpm

60分時点及び120分時点での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、又は溶出率比較時点を30分、45分、60分、90分時点としたときのf2関数の値が46以上である。

②pH4.0/50rpm

15分及び180分時点の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、又は溶出率比較時点を45分、90分、120分、180分時点としたときf2関数の値が42以上である。

③pH6.8/50rpm

15分及び30分時点の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、又は溶出率比較時点を15分、30分、45分時点としたときf2関数の値が42以上である。

④水/50rpm

15分及び30分時点の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、又は溶出率比較時点を15分、30分、45分時点としたときf2関数の値が42以上である。

⑤pH4.0/100rpm

15分及び30分時点の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、又は溶出率比較時点を15分、30分、45分時点としたときf2関数の値が42以上である。

ロサルヒド配合錠 LD「科研」の溶出試験に関する資料

－公的溶出試験に基づく試験－

【はじめに】

日本薬局方に定められた「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」公的溶出試験に従い、ロサルヒド配合錠 LD「科研」の溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 検体

試験製剤：ロサルヒド配合錠 LD「科研」（ロット番号：1406207）

（1錠あたりロサルタンカリウム 50mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する）

2. 試験条件

日本薬局方に定められた「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」公的溶出試験に従った。

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

溶出規格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。（ロサルタンカリウム）

45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。（ヒドロクロロチアジド）

【試験結果】

ロサルヒド配合錠 LD「科研」の溶出試験結果を下に示す。

試験開始 30 分間の溶出率 (%) (ロサルタンカリウム)

ロット番号	溶出率 (%)
1406207	99~103

試験開始 45 分間の溶出率 (%) (ヒドロクロロチアジド)

ロット番号	溶出率 (%)
1406207	95~99

【結論】

試験の結果、ロサルヒド配合錠 LD「科研」の溶出挙動は、日本薬局方に定められた「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」公的溶出試験の規格に適合した。

ロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出試験に関する資料

－後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験－

【はじめに】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」について、「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」（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）

試験製剤：ロサルヒド配合錠 HD「科研」（ロット番号：ZGLA）

標準製剤：1 錠中にロサルタンカリウム 50mg 及びヒドロクロチアジド 12.5mg を含有する製剤

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH3.0	5,10,15,30,45,60	
pH6.8		
水		
pH3.0	5,10,15,30,45	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

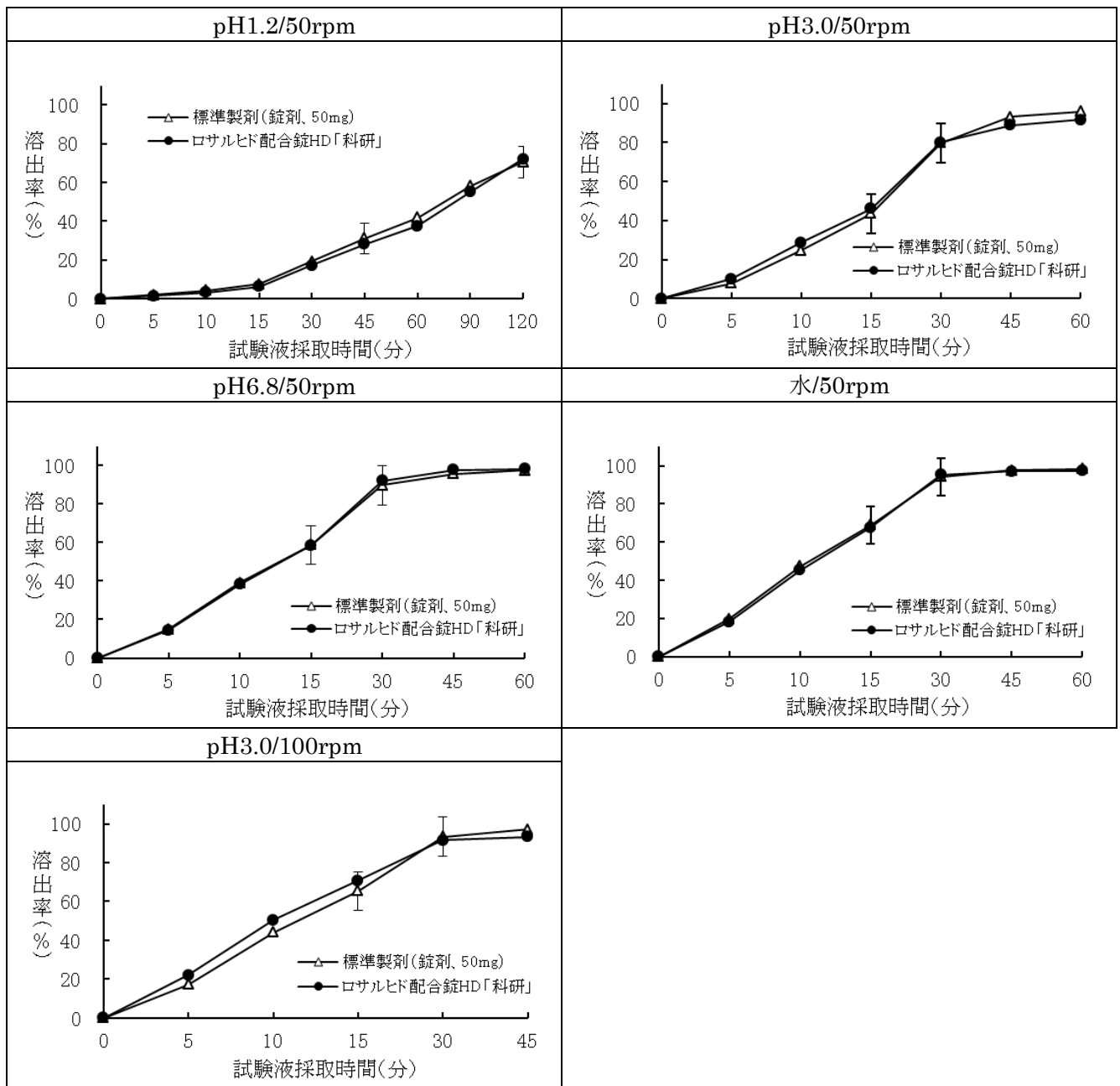
【試験結果】

標準製剤を対照としたロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ロサルヒド配合錠 HD「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{*3,4}にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

溶出試験結果【ロサルタンカリウム】



溶出試験結果【ヒドロクロロチアジド】

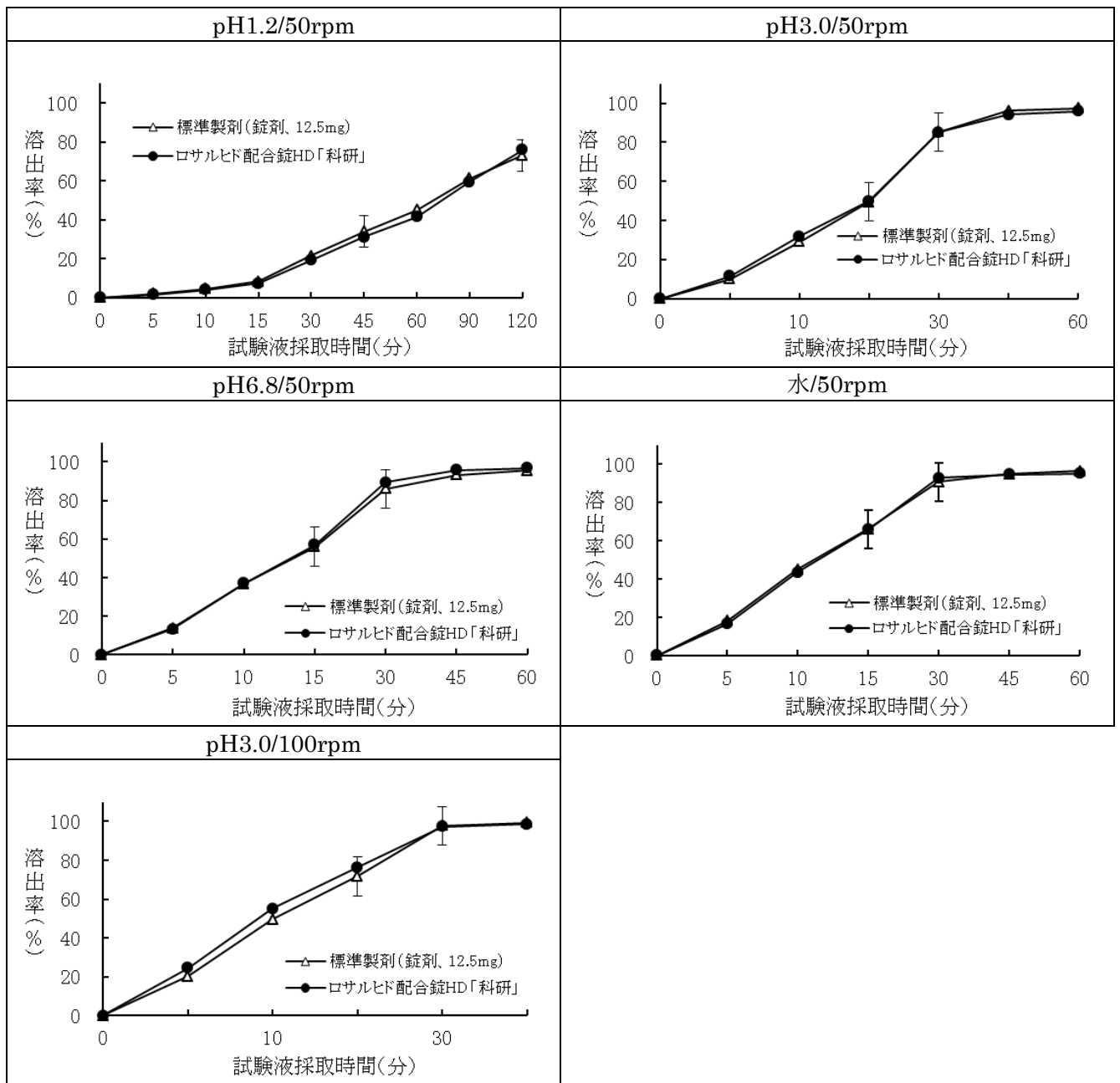


表 2-1：溶出挙動の同等性の判定結果（ロサルタンカリウム）(1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	50								100	
	pH1.2		pH3.0		pH6.8		水		pH3.0	
試験液										
判定時間 (分)	45	120	15	30	15	30	15	30	15	30
試験製剤 (Ti) (%)	28.1	72.0	46.2	80.1	58.6	92.1	67.6	95.2	70.7	91.5
標準製剤 (Ri) (%)	31.1	70.5	43.6	79.8	58.8	89.6	68.9	94.2	65.4	93.3
差 (Ti-Ri) (%)	-3.0	1.5	2.6	0.3	-0.2	2.5	-1.3	1.0	5.3	-1.8
判定基準	±8%以内		±10%以内		±10%以内		±10%以内		±10%以内	
判定	適合		適合		適合		適合		適合	

表 2-1：溶出挙動の同等性の判定結果（ロサルタンカリウム）(2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)	50				100	
	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH3.0	
判定時間 (分)	120	30	30	30	30	
判定基準	±12%超 (1個以下)	0個	1個	—	—	—
	±20%超 (なし)	0個	0個	—	—	—
	±15%超 (1個以下)	—	—	0個	0個	0個
	±25%超 (なし)	—	—	0個	0個	0個
判定	適合	適合	適合	適合	適合	

表 3-1：溶出挙動の同等性の判定結果（ヒドロクロロチアジド）(1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	50								100	
	pH1.2		pH3.0		pH6.8		水		pH3.0	
試験液										
判定時間 (分)	45	120	15	30	15	30	15	30	15	30
試験製剤 (Ti) (%)	31.1	75.9	49.9	85.0	57.0	89.4	65.9	92.8	76.4	97.3
標準製剤 (Ri) (%)	33.9	73.0	49.5	85.3	56.0	86.0	66.1	90.8	71.7	97.7
差 (Ti-Ri) (%)	-2.8	2.9	0.4	-0.3	1.0	3.4	-0.2	2.0	4.7	-0.4
判定基準	±8%以内		±10%以内		±10%以内		±10%以内		±10%以内	
判定	適合		適合		適合		適合		適合	

表 3-2：溶出挙動の同等性の判定結果（ヒドロクロロチアジド）(2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)	50				100	
	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH3.0	
判定時間 (分)	120	30	30	30	30	
判定基準	±12%超 (1個以下)	0個	—	—	—	—
	±20%超 (なし)	0個	—	—	—	—
	±15%超 (1個以下)	—	1個	0個	0個	0個
	±25%超 (なし)	—	0個	0個	0個	0個
判定	適合	適合	適合	適合	適合	

※3：本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。(ロサルタンカリウム)

①pH1.2/50rpm

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は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。個々の溶出率については、最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、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%を超えるものがない。

②pH3.0/50rpm

標準製剤の平均溶出率が約40%及び85%となる2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。個々の溶出率については、最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、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%を超えるものがない。

③pH6.8/50rpm, 水/50rpm, pH3.0/100rpm

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。個々の溶出率については、最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、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%を超えるものがない。

※4：本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。(ヒドロクロロチアジド)

①pH1.2/50rpm

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は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。個々の溶出率については、最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、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%を超えるものがない。

②pH3.0/50rpm, pH6.8/50rpm, 水/50rpm, pH3.0/100rpm

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。個々の溶出率については、最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、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%を超えるものがない。

ロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出試験に関する資料

－公的溶出試験に基づく試験－

【はじめに】

日本薬局方に定められた「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」公的溶出試験に従い、ロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 検体

試験製剤：ロサルヒド配合錠 HD「科研」（ロット番号：ZGLA）

（1錠あたりロサルタンカリウム 100mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する）

2. 試験条件

日本薬局方に定められた「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」公的溶出試験に従った。

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

溶出規格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。（ロサルタンカリウム）

45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。（ヒドロクロロチアジド）

【試験結果】

ロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出試験結果を下に示す。

試験開始 30 分間の溶出率 (%) (ロサルタンカリウム)

ロット番号	溶出率 (%)
ZGLA	85.8~100.4

試験開始 45 分間の溶出率 (%) (ヒドロクロロチアジド)

ロット番号	溶出率 (%)
ZGLA	91.8~97.6

【結論】

試験の結果、ロサルヒド配合錠 HD「科研」の溶出挙動は、日本薬局方に定められた「ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠」公的溶出試験の規格に適合した。

