

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

販売名
アムロジピン錠2.5mg「科研」
アムロジピン錠5mg「科研」
アムロジピン錠10mg「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

<アムロジピン錠 2.5mg「科研」の溶出試験>

I. はじめに

ベシル酸アムロジピン（アムロジピンベシル酸塩）は、英国ファイザー社が開発した作用持続時間の長いジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。

今回我々は、アムロジピンとして1錠中2.5mgを含有する製剤「アムロジピン錠 2.5mg『科研』」を開発するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（2001年5月31日付 医薬審発第786号）に準拠し、1錠中アムロジピンとして2.5mgを含有する製剤を対照とした溶出試験を実施した。

II. 溶出試験

1. 試験実施期間

2006年2月～2006年4月

2. 検体

試験製剤：アムロジピン錠 2.5mg 「科研」

（製造販売業者：ダイト株式会社、ロット番号 AB1T04）

標準製剤：1錠中アムロジピンとして2.5mgを含有する製剤（ロット番号 0505030A）

3. 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

試験条件

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 60, 120	50rpm
pH5.0	5, 10, 15, 30, 60, 240	
pH6.8		
水	5, 10, 15, 30, 60, 120	
pH6.8	5, 10, 15	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

4. 試験結果

標準製剤を対象としたアムロジピン錠 2.5mg 「科研」 の溶出試験結果を次頁に示した。アムロジピン錠 2.5mg 「科研」と標準製剤の溶出挙動は、すべての試験条件で基準に適合した。

5. 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、アムロジピン錠 2.5mg 「科研」と標準製剤の溶出挙動がすべての試験条件で判定基準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。

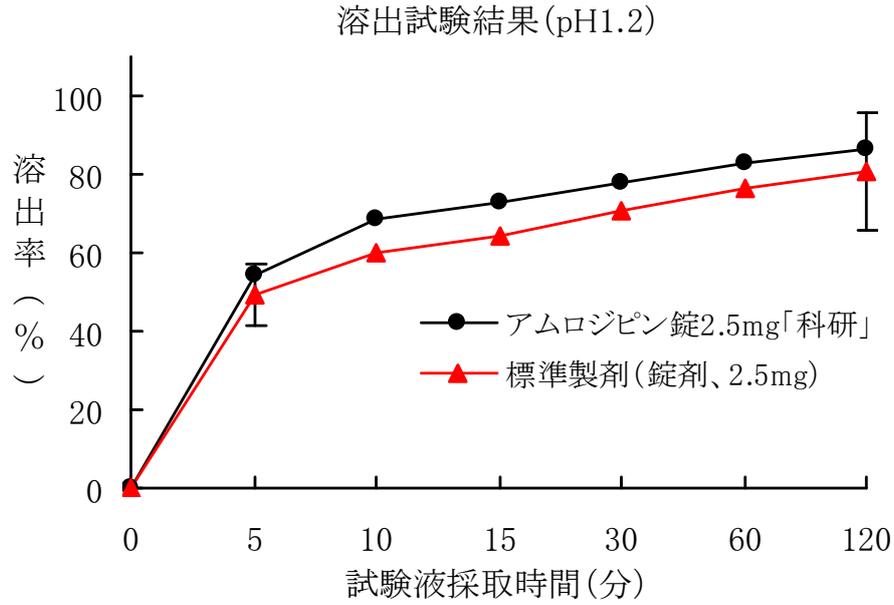


図 1. アムロジピン錠 2.5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH1.2, 毎分 50 回転)

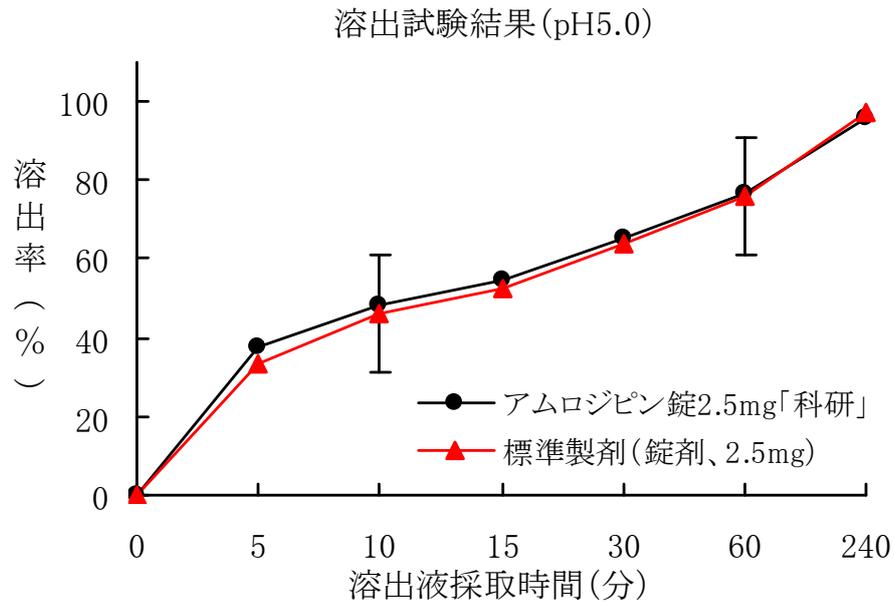


図 2. アムロジピン錠 2.5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH5.0, 毎分 50 回転)

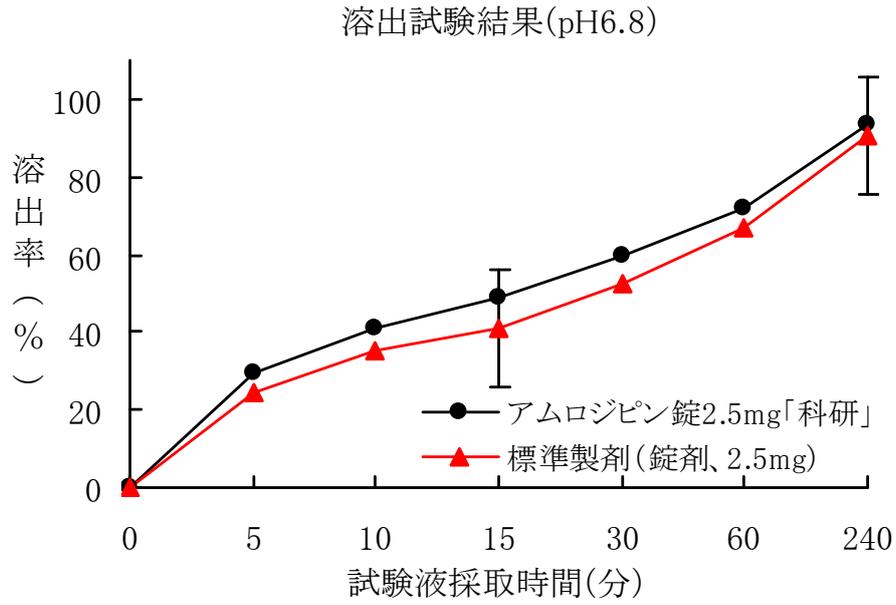


図3. アムロジピン錠 2.5 mg「科研」の溶出試験結果 (pH6.8, 毎分 50 回転)

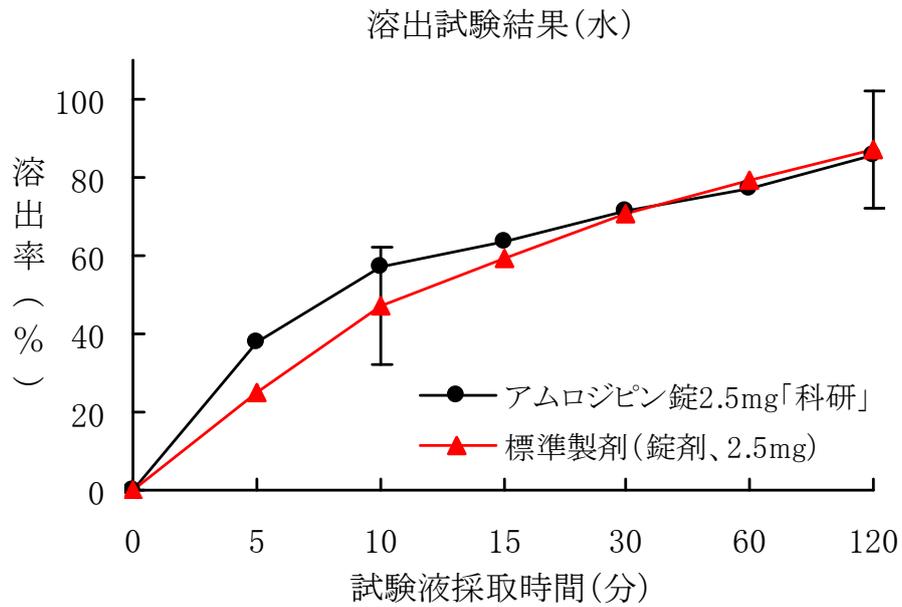


図4. アムロジピン錠 2.5 mg「科研」の溶出試験結果 (水, 毎分 50 回転)

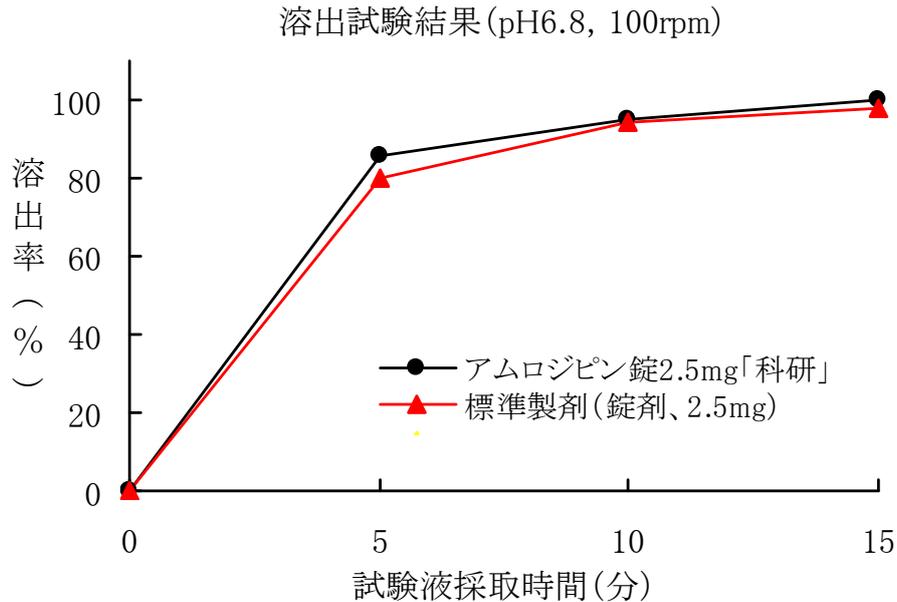


図 5. アムロジピン錠 2.5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH6.8, 毎分 100 回転)

(参考：標準製剤と試験製剤の比較試験の結果)

- pH1.2 では、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 (5 分) 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 \pm 8%の範囲内であり、規定された試験時間 (120 分) 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 \pm 15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- pH5.0 では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (10 分及び 60 分) 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 \pm 15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (15 分及び 240 分) 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 \pm 15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- 水では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (10 分及び 120 分) 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 \pm 15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- pH6.8 (100rpm) では、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、ガイドラインに示された基準に適合した。

以上のとおり、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等であることが確認された。

表：溶出試験結果

試験液	回転数 (rpm)	判定時点		溶出率(%)			判定基準	判定
		平均溶出率	時間	標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	50	1/2	5分	49.5	54.3	+4.8	±8%以内	適
		最終	120分	80.9	86.5	+5.6	±15%以内	
pH5.0		40%付近	10分	46.1	48.3	+2.2	±15%以内	適
		85%付近	60分	76.1	76.6	+0.5		
pH6.8		40%付近	15分	41.1	48.7	+7.6	±15%以内	適
		85%付近	240分	90.6	93.8	+3.2		
水		40%付近	10分	47.1	57.3	+10.2	±15%以内	適
		85%付近	120分	87.1	85.8	-1.3		
pH6.8	100		15分	98.1	99.7	+1.6	85%以上	適

<アムロジピン錠 5mg「科研」の溶出試験>

I. はじめに

ベシル酸アムロジピン（アムロジピンベシル酸塩）は、英国ファイザー社が開発した作用持続時間の長いジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤である。

今回我々は、アムロジピンとして1錠中5mgを含有する製剤「アムロジピン錠 5mg『科研』」を開発するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（2001年5月31日付 医薬審発第786号）に準拠し、1錠中アムロジピンとして5mgを含有する製剤を対照とした溶出試験を実施した。

II. 溶出試験

1. 試験実施期間

2006年2月～2006年4月

2. 検体

試験製剤：アムロジピン錠 5mg「科研」

（製造販売業者：ダイト株式会社、ロット番号 AB2T04）

標準製剤：1錠中アムロジピンとして5mgを含有する製剤（ロット番号 05051221）

3. 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

試験条件

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 60, 120	50rpm
pH5.0	5, 10, 15, 30, 60, 360	
pH6.8		
水		
pH6.8	5, 10, 15	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

4. 試験結果

標準製剤を対象としたアムロジピン錠 5mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

アムロジピン錠 5mg「科研」と標準製剤の溶出挙動は、すべての試験条件で基準に適合した。

5. 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、アムロジピン錠 5mg「科研」と標準製剤の溶出挙動がすべての試験条件で判定基準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。

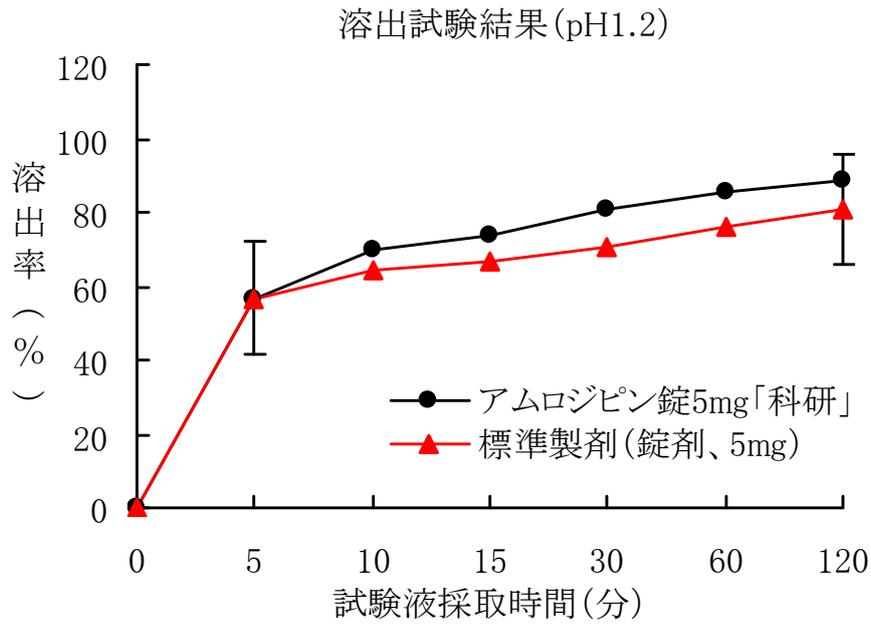


図1. アムロジピン錠 5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH1.2, 毎分 50 回転)

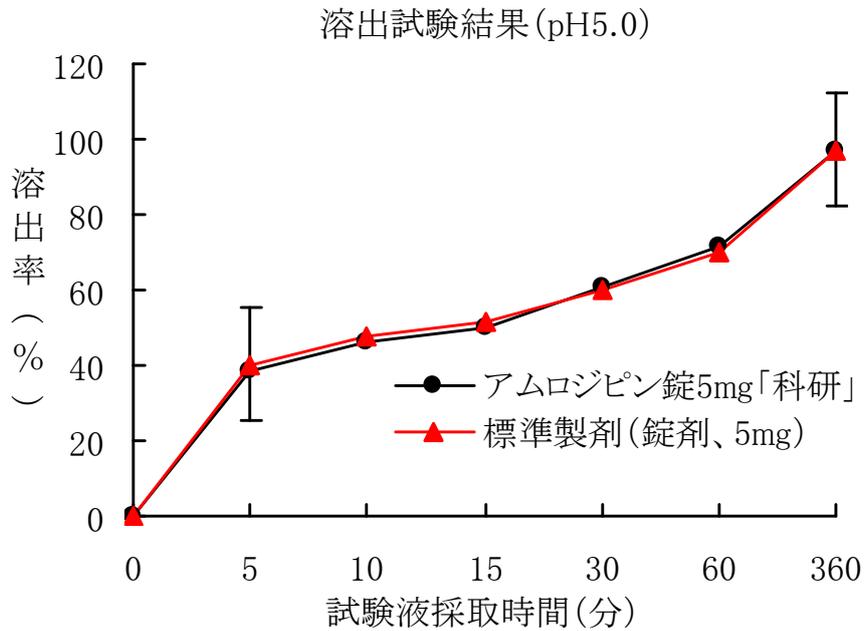


図2. アムロジピン錠 5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH5.0, 毎分 50 回転)

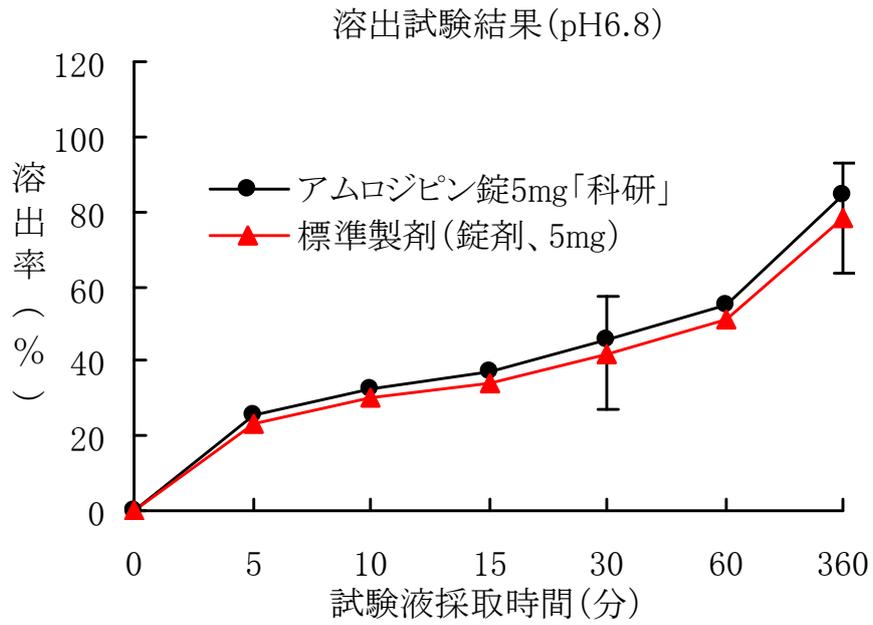


図 3. アムロジピン錠 5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH6.8, 毎分 50 回転)

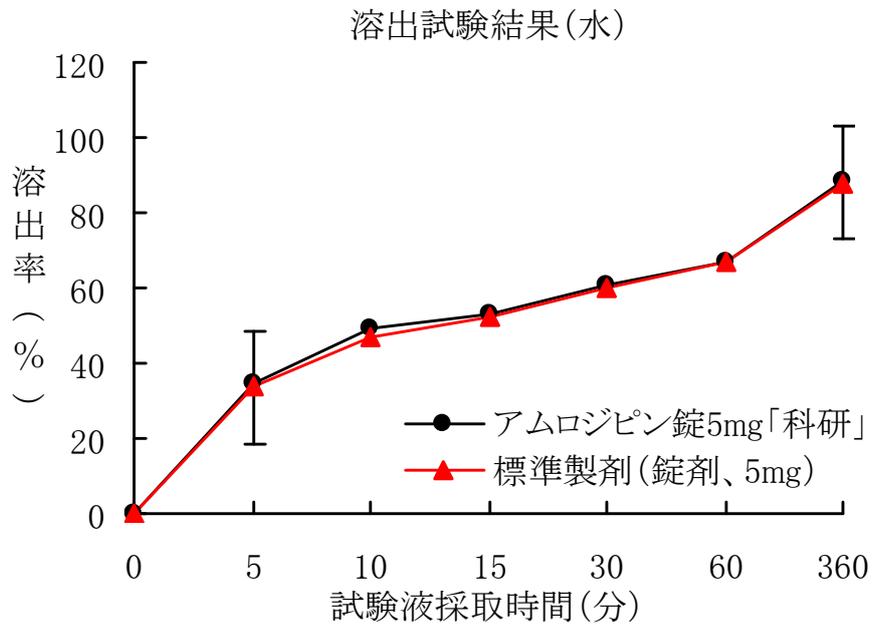


図 4. アムロジピン錠 5 mg 「科研」 の溶出試験結果 (水, 毎分 50 回転)

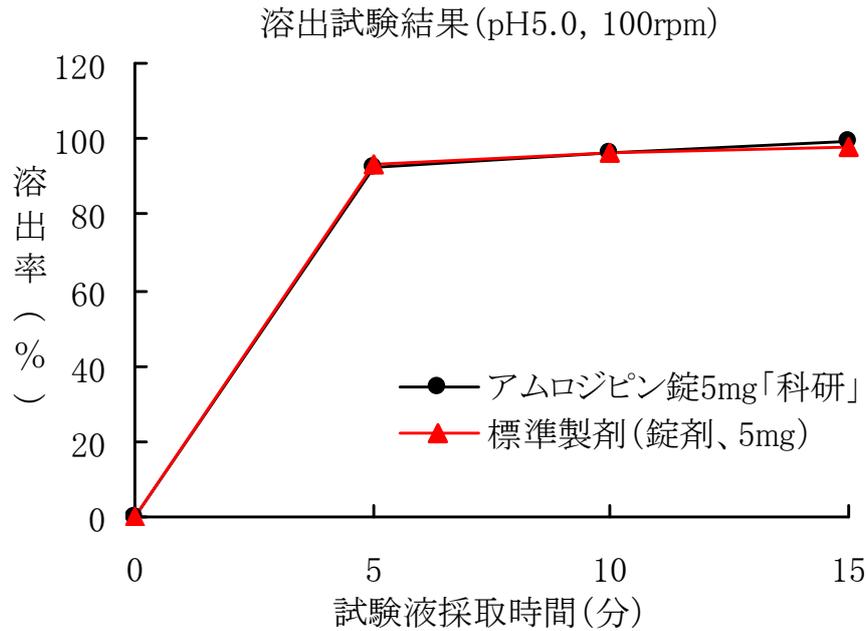


図 5. アムロジピン錠 5 mg 「科研」の溶出試験結果 (pH5.0, 毎分 100 回転)

(参考：標準製剤と試験製剤の比較試験の結果)

- pH1.2 では、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 (5 分) 及び規定された試験時間 (120 分) 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±15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- pH5.0 では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (5 分及び 360 分) 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±15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- pH6.8 では、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 (30 分) 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%の範囲内であり、規定された試験時間 (360 分) 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±15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- 水では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (5 分及び 360 分) 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±15%の範囲内であり、ガイドラインに示された基準に適合した。
- pH5.0 (100rpm) では、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、ガイドラインに示された基準に適合した。

以上のとおり、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等であることが確認された。

表：溶出試験結果

試験液	回転数 (rpm)	判定時点		溶出率(%)			判定基準	判定
		平均溶出率	時間	標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	50	1/2	5分	56.8	56.7	-0.1	±15%以内	適
		最終	120分	80.7	88.8	+8.1		
pH5.0		40%付近	5分	40.1	38.2	-1.9	±15%以内	適
		85%付近	360分	97.2	97.3	+0.1		
pH6.8		1/2	30分	42.1	45.7	+3.6	±15%以内	適
		最終	360分	78.1	84.6	+6.5		
水		40%付近	5分	33.6	35.0	+1.4	±15%以内	適
		85%付近	360分	88.0	88.3	+0.3		
pH5.0	100		15分	98.2	99.9	+1.7	85%以上	適

＜アムロジピン錠 10mg「科研」の溶出試験＞

I. はじめに

アムロジピン錠 10mg「科研」は、アムロジピン錠 5mg「科研」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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（2000年2月14日 医薬審発第64号、2006年11月24日一部改正）」に基づき、溶出試験を実施した。

II. 溶出試験

1. 試験実施期間

2010年11月～2011年4月

2. 検体（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）

試験製剤：アムロジピン錠 10mg「科研」（ロット番号：AB3T01）

標準製剤：アムロジピン錠 5mg「科研」（ロット番号：K611618）

3. 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

試験条件

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 60, 120	50rpm
pH5.0	5, 10, 15, 30, 60, 360	
pH6.8		
水		
pH6.8	5, 10, 15, 30	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

4. 試験結果

標準製剤を対象としたアムロジピン錠 10mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

アムロジピン錠 10mg「科研」と標準製剤の溶出挙動は、すべての試験条件で基準に適合した。

5. 結論

「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」に従って溶出試験を実施した結果、アムロジピン錠 10mg「科研」と標準製剤の溶出挙動がすべての試験条件で判定基準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。

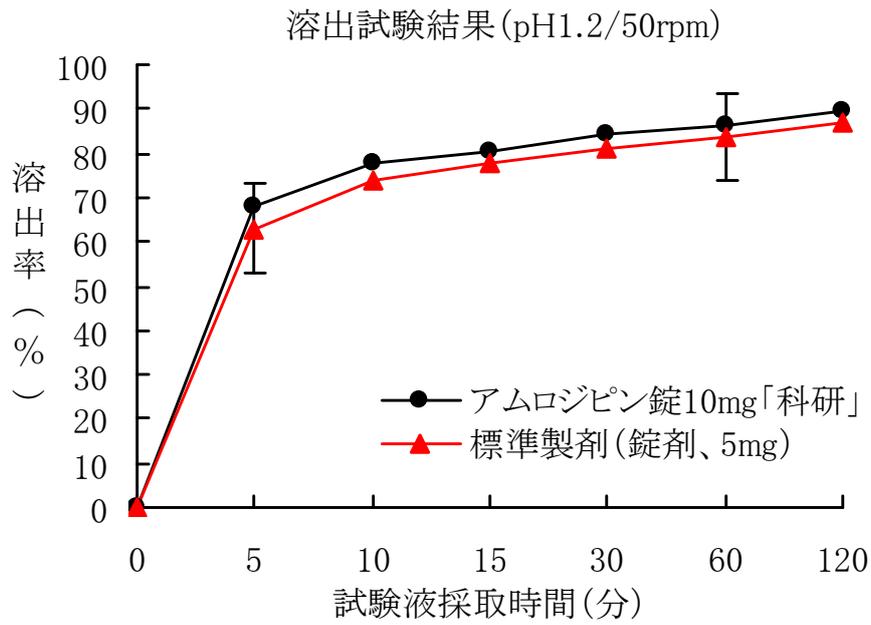


図 1. アムロジピン錠 10 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH1.2, 毎分 50 回転)

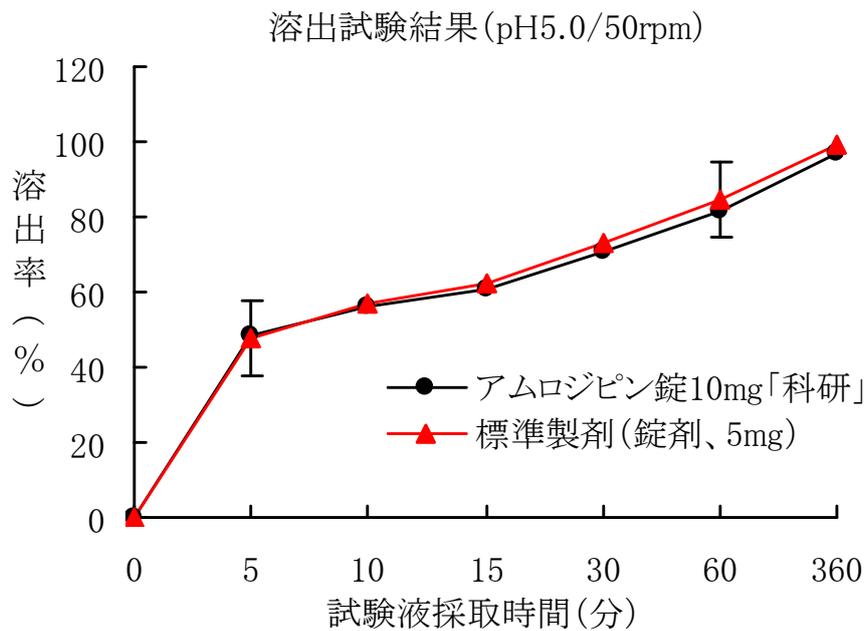


図 2. アムロジピン錠 10 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH5.0, 毎分 50 回転)

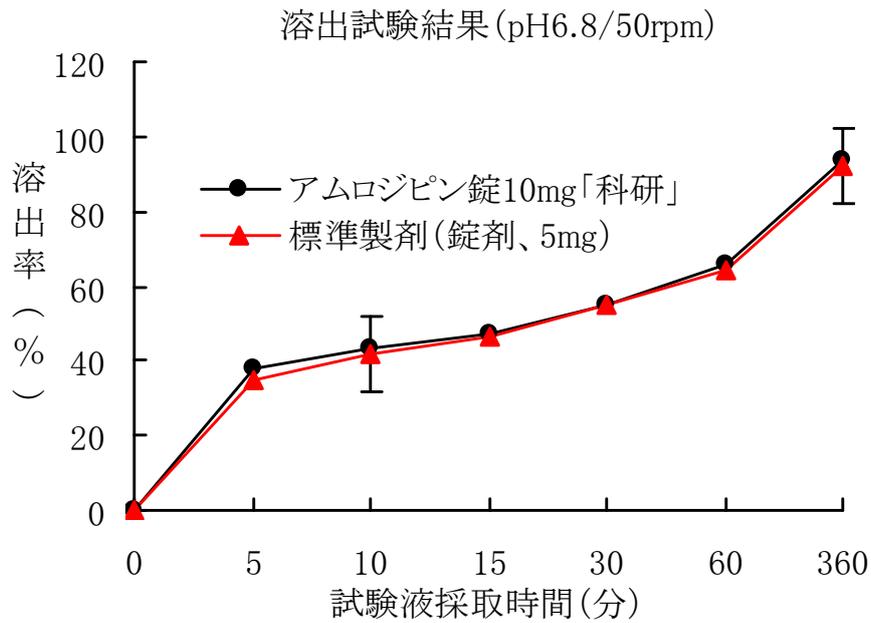


図 3. アムロジピン錠 10 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH6.8, 毎分 50 回転)

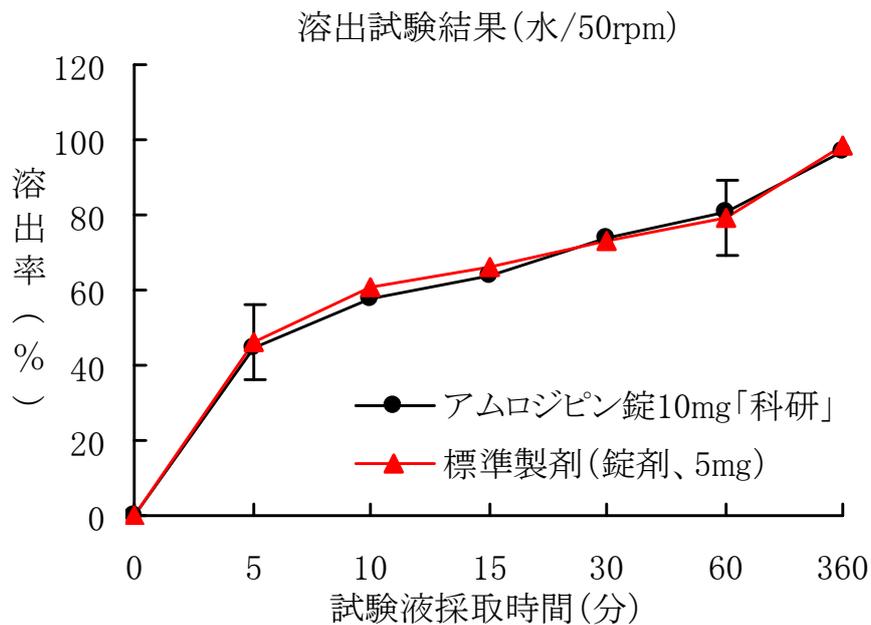


図 4. アムロジピン錠 10 mg 「科研」 の溶出試験結果 (水, 毎分 50 回転)

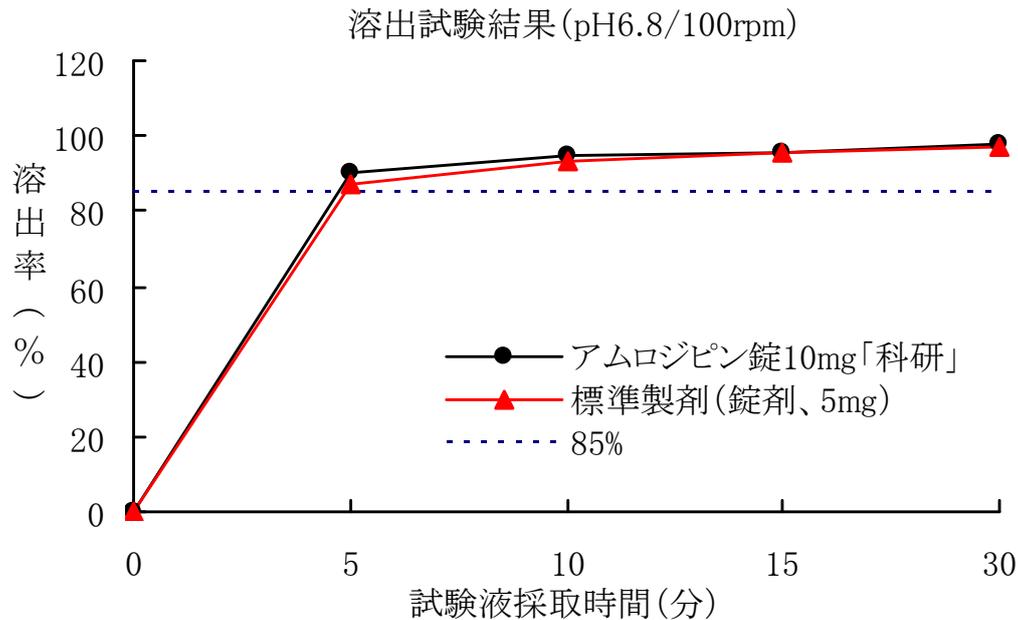


図 5. アムロジピン錠 10 mg 「科研」 の溶出試験結果 (pH6.8, 毎分 100 回転)

(参考：標準製剤と試験製剤の比較試験の結果)

- pH1.2, pH5.0 及び水では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (5 分及び 60 分) 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%の範囲内であり、ガイドラインに示された溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 (10 分及び 360 分) 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%の範囲内であり、ガイドラインに示された溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。
- pH6.8 (100rpm) では、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、ガイドラインに示された溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

また、いずれの試験条件においても、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の±15%の範囲を超えるものはなく、ガイドラインに示された溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

以上のとおり、いずれの試験条件においても「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」に示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等であることが確認された。

表：溶出試験結果（平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (rpm)	判定時点		溶出率(%)			判定基準	判定
		平均溶出率	時間	標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	50	40%付近	5分	62.9	67.8	+4.9	±10%以内	適
		85%付近	60分	83.6	86.4	+2.8		
pH5.0		40%付近	5分	47.9	48.3	+0.4	±10%以内	適
		85%付近	60分	84.6	81.9	-2.7		
pH6.8		40%付近	10分	41.7	43.2	+1.5	±10%以内	適
		85%付近	360分	92.1	93.3	+1.2		
水		40%付近	5分	45.8	44.7	-1.1	±10%以内	適
		85%付近	60分	79.6	80.4	+0.8		
pH6.8	100		15分	95.6	95.3	-0.3	85%以上	適

2012年10月改訂
