

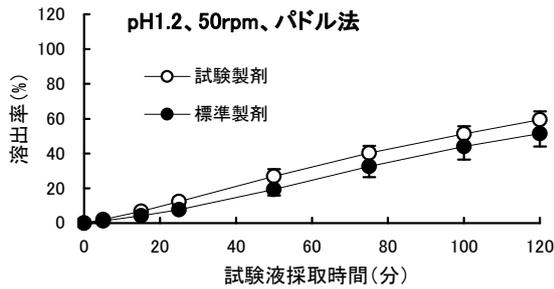
## ロサルタンK錠25mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

ロサルタン K 錠 25mg 「トーワ」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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロサルタン K 錠 100mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりB水準に該当した。

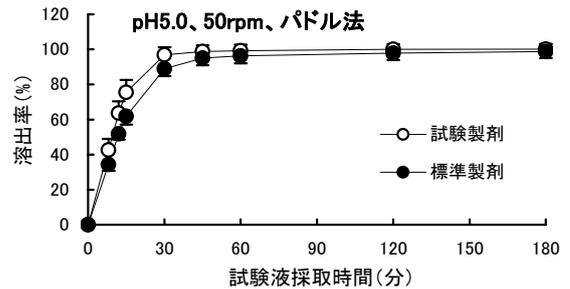
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ロサルタンK錠25mg「トーワ」

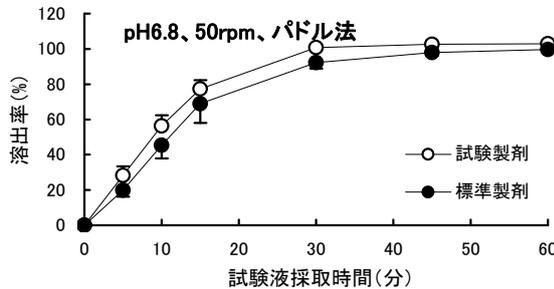
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : ロサルタンK錠100mg「トーワ」



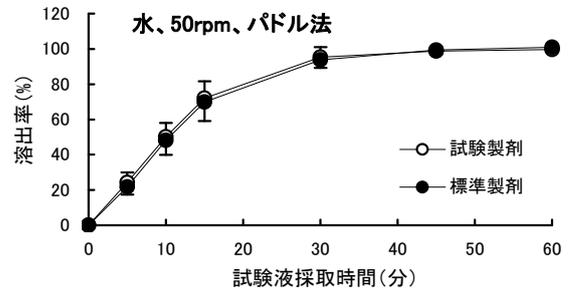
時間(分)	0	5	15	25	50	75	100	120
試験製剤	0	2.1	6.7	12.4	26.9	40.2	51.3	59.5
標準偏差	0	0.3	0.7	1.4	4.1	4.1	4.4	4.7
標準製剤	0	1.2	4.3	7.7	19.3	32.5	44.0	51.5
標準偏差	0	0.1	0.5	1.0	3.4	6.0	7.5	7.4



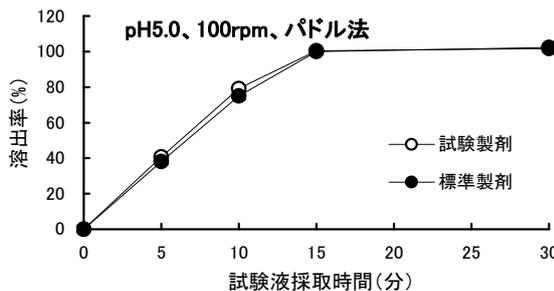
時間(分)	0	8	12	15	30	45	60	120	180
試験製剤	0	42.6	63.6	75.6	96.9	98.8	99.3	100.0	100.2
標準偏差	0	6.4	6.7	6.9	4.3	3.5	3.4	3.0	2.9
標準製剤	0	34.4	51.8	61.8	89.0	95.1	96.3	97.9	98.8
標準偏差	0	3.6	3.3	4.7	4.2	4.1	4.3	3.9	3.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	28.2	56.4	77.3	100.8	102.6	102.9
標準偏差	0	5.2	6.0	4.9	1.4	1.0	1.0
標準製剤	0	19.8	45.3	68.9	92.2	97.9	99.6
標準偏差	0	3.7	7.4	10.8	3.4	1.8	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	24.2	50.2	72.1	95.3	98.8	99.6
標準偏差	0	5.7	7.8	9.5	5.7	2.2	1.2
標準製剤	0	21.8	48.1	69.9	93.7	99.4	100.9
標準偏差	0	4.4	8.2	10.7	4.4	2.3	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	40.6	79.2	100.4	101.7
標準偏差	0	3.7	4.7	1.7	0.8
標準製剤	0	38.0	75.0	99.9	102.3
標準偏差	0	1.6	2.0	1.5	1.3

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	f <sub>2</sub> 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (ロサルタンK錠 100mg「トーワ」)	ロサルタンK錠 25mg「トーワ」			
50rpm	pH1.2	25分	7.7	12.4	/	57.7	適
		50分	19.3	26.9			
		75分	32.5	40.2			
		100分	44.0	51.3			
	pH5.0	15分	61.8	75.6	/	51.2	適
		30分	89.0	96.9			
		45分	95.1	98.8			
	pH6.8	15分	68.9	77.3	/	56.2	適
		30分	92.2	100.8			
		45分	97.9	102.6			
	水	15分	69.9	72.1	/	86.1	適
		30分	93.7	95.3			
45分		99.4	98.8				
100rpm	pH5.0	15分	99.9	100.4	0.5	/	適

(n=12)

②試験製剤及び標準製剤の平均溶出ラグ時間の比較

試験条件		平均溶出ラグ時間(分)		ラグ時間の差(分)
回転数	試験液	標準製剤 (ロサルタンK錠 100mg「トーワ」)	ロサルタンK錠 25mg「トーワ」	
50rpm	pH1.2	17.2	11.4	-5.8

判定基準

標準製剤は pH1.2(50rpm)においてラグ時間が認められたが、試験製剤及び標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であり、ラグ補正を行わずに同等性の判定を行った。

〔pH1.2(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(120分)において 50%以上 85%に達しない場合：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 f<sub>2</sub> 関数の値が 55 以上である。

〔pH5.0、pH6.8、水(各 50rpm)〕

標準製剤が 15 分～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約 60%及び 85%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 f<sub>2</sub> 関数の値が 50 以上である。

[pH5.0(100rpm)]

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。

③最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲 (%)	(a)が(b)を 超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH1.2	100分	47.0 ~ 60.3	39.3 ~ 63.3	0	適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲 (%)	(a)が(b)を 超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH5.0	45分	89.7 ~ 101.9	83.8 ~ 113.8	0	適
	pH6.8	45分	101.3 ~ 104.4	87.6 ~ 117.6	0	適
	水	45分	94.2 ~ 101.5	83.8 ~ 113.8	0	適
100rpm	pH5.0	15分	97.0 ~ 103.1	85.4 ~ 115.4	0	適

(n=12)

判定基準

[pH1.2(50rpm)]

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しない場合:試験製剤の個々の溶出率について、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。

[pH1.2(50rpm)以外の全ての試験液]

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達する場合:試験製剤の個々の溶出率について、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。

①②③の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ロサルタン K 錠 25mg「トーワ」と、標準製剤(ロサルタン K 錠 100mg「トーワ」)は生物学的に同等であるとみなされた。



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号