# イルアミクス配合錠 LD「トーワ」の溶出試験に関する資料

イルアミクス配合錠 LD「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 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イルアミクス配合錠 HD「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イルベサルタンは C 水準、アムロジピンベシル酸塩は B 水準に該当した。

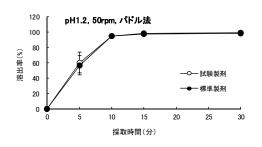
### 1. イルベサルタン

#### <測定条件>

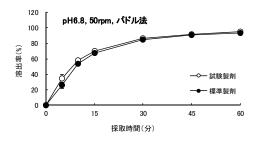
試 験 液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

回 転 数 : 50rpm、100rpm

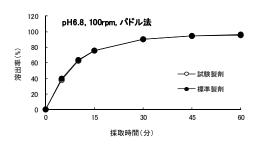
試験製剤 : イルアミクス配合錠LD「トーワ」



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	60.6	95.3	98.1	99.1
標準偏差	0	13.8	2.0	1.1	0.5
標準製剤	0	56.9	95.4	97.3	98.3
標準偏差	0	12.6	2.2	1.4	1.2



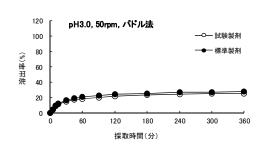
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	34.9	58.3	70.4	86.4	92.1	94.9
標準偏差	0	5.4	2.5	1.8	1.4	1.3	1.3
標準製剤	0	26.0	53.6	67.5	84.8	90.6	93.2
標準偏差	0	3.9	1.5	1.0	0.9	1.0	1.0



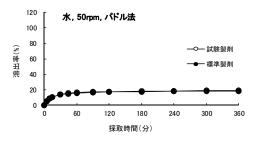
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	38.4	63.1	75.7	89.9	94.2	95.7
標準偏差	0	1.2	0.6	0.5	8.0	8.0	1.3
標準製剤	0	39.9	64.1	76.1	90.2	94.4	96.3
標準偏差	0	2.0	1.4	1.6	1.5	1.5	1.4

検 体 数 : n=12 試 験 法 : パドル法

標準製剤 : イルアミクス配合錠HD「トーワ」



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	4.7	8.9	11.3	15.3	17.4	18.8	20.7	21.9	23.4	24.4	25.1	25.6
標準偏差	0	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5
標準製剤	0	4.9	9.6	12.4	16.8	19.2	20.8	22.8	24.2	25.8	26.8	27.6	28.4
標準偏差	0	0.9	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	5.3	9.0	10.8	13.9	15.4	16.3	17.2	17.7	18.3	18.6	18.9	19.1
標準偏差	0	0.5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
標準製剤	0	5.4	9.1	10.9	13.7	15.0	15.8	16.7	17.2	17.8	18.2	18.4	18.6
標準偏差	0	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4

## 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		平均溶片	出率(%)	平均		
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤	溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
	pH1.2	15	98.1	97.3		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	U2.0	15	11.3	12.4	-1.1	  標準製剤の平均溶出	適
	pH3.0	360	25.6	28.4	-2.8	率の±6%以内	旭
50	рН6.8	10	58.3	53.6	4.7	標準製剤の平均溶出	適
	p110.0	30	86.4	84.8	1.6	率の±10 %以内	旭
	水	10	9.0	9.1	-0.1	標準製剤の平均溶出	適
	八	360	19.1	18.6	0.5	率の±6%以内	ల
100	лИС О	10	63.1	64.1	-1.0	標準製剤の平均溶出	適
100	рН6.8	30	89.9	90.2	-0.3	率の±10 %以内	迎

(n=12)

# ②-1 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)	(b)			
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	最小值~ 最大值 (%)	平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
<b>E</b> 0	pH1.2	15	95.7~99.4	83.1~113.1	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい	適
50	рН6.8	30	84.8~89.6	71.4~101.4	0	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	適
100	рН6.8	30	88.4~90.9	74.9~104.9	0	個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

# ②-2 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)

i	試験条件		(a)	(b)			
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	最小値~ 最大値 (%)	平均溶出率 ±9%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
<b>5</b> 0	рН3.0	360	24.8~26.3	16.6~34.6	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい て、試験製剤の平均溶 出率±9%の範囲を超え	適
50	水	360	18.8~19.4	10.1~28.1	0	日学 19%の配囲を超え るものが 12 個中 1 個以 下で、±15%の範囲を 超えるものがない	適

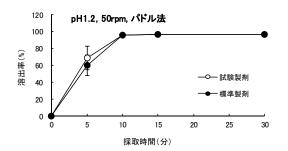
(n=12)

### 2. アムロジピンベシル酸塩

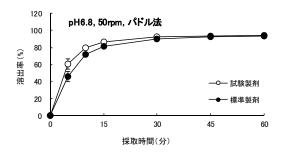
### <測定条件>

試 験 液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 回 転 数 : 50rpm、100rpm

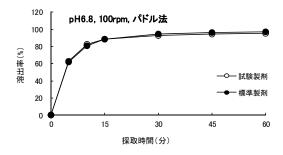
試験製剤 : イルアミクス配合錠LD「トーワ」



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	68.9	96.2	97.0	96.8
標準偏差	0	13.8	1.5	0.9	0.6
標準製剤	0	60.1	95.6	96.3	96.5
標準偏差	0	12.5	1.9	2.0	1.6



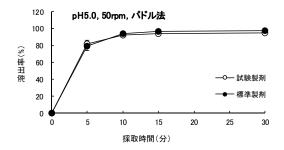
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	60.7	80.0	86.2	92.5	93.8	94.7
標準偏差	0	6.2	2.4	1.9	1.4	1.5	1.6
標準製剤	0	46.0	71.9	81.2	90.1	92.3	93.1
標準偏差	0	6.1	1.3	1.0	0.8	1.1	1.1



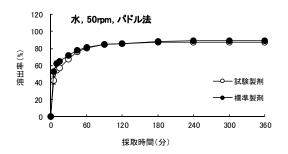
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	62.7	82.2	88.8	93.2	94.7	95.0
標準偏差	0	1.1	0.4	0.6	0.9	0.9	1.2
標準製剤	0	62.2	8.08	88.1	94.8	96.4	97.1
標準偏差	0	1.4	1.5	1.9	2.1	2.4	2.2

検 体 数 : n=12 試 験 法 : パドル法

標準製剤 : イルアミクス配合錠HD「トーワ」



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	81.8	92.5	94.1	94.9
標準偏差	0	4.8	0.7	0.5	0.6
標準製剤	0	79.0	94.3	96.4	97.3
標準偏差	0	5.2	2.1	2.0	1.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	42.9	54.5	57.5	67.4	76.1	80.7	84.8	85.6	87.3	87.7	87.6	87.7
標準偏差	0	4.5	2.2	2.1	1.8	2.1	1.2	1.2	1.0	1.1	0.9	8.0	1.1
標準製剤	0	52.5	62.0	64.6	71.9	77.5	81.2	85.0	85.9	88.2	88.8	88.9	89.5
標準偏差	0	2.6	2.0	1.8	1.6	1.7	1.6	1.3	1.6	1.3	1.3	1.0	1.5

### 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		平均溶片	出率(%)	平均		判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤	溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	
50	pH1.2	15	97.0	96.3		15 分以内に平均 85%	適
	pH5.0	15	94.1	96.4		以上溶出	適
	рН6.8	10	80.0	71.9	8.1		適
		15	86.2	81.2	5.0	標準製剤の平均溶出	
	水	5	42.9	52.5	-9.6	率の±10%以内	適
		90	84.8	85.0	-0.2		
100	рН6.8	15	88.8	88.1		15 分以内に平均 85% 以上溶出	適

(n=12)

### ②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)	(b)			
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	最小値~ 最大値 (%)	平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
50 pH	pH1.2	15	95.3~98.6	82.0~112.0	0	最終比較時点における	適
	pH5.0	15	93.0~94.8	79.1~109.1	0	個々の溶出率につい て、試験製剤の平均溶	適
	рН6.8	15	82.6~89.2	$71.2 \sim 101.2$	0	出率±15%の範囲を	適
	水	90	82.9~87.0	69.8~99.8	0	超えるものが 12 個中 1   個以下で、±25 %の範	適
100	pH6.8	15	87.9~89.7	73.8~103.8	0	囲を超えるものがない	適

(n=12)

上記の結果より、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、イルアミクス配合錠 LD「トーワ」と、標準製剤(イルアミクス配合錠 HD「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

