

ジルムロ配合OD錠LD「トーワ」の溶出試験に関する資料

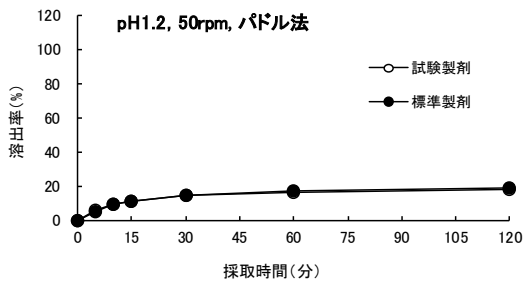
ジルムロ配合OD錠LD「トーワ」について、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたジルムロ配合OD錠HD「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインによりA水準に該当した。

1. アジルサルタン

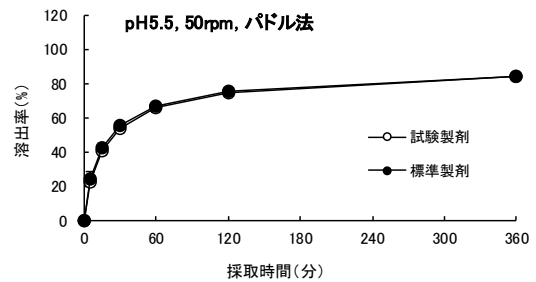
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.5、pH7.5、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験剤 : ジルムロ配合OD錠LD「トーワ」

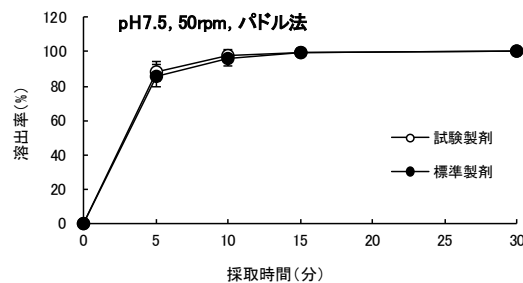
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準剤 : ジルムロ配合OD錠HD「トーワ」



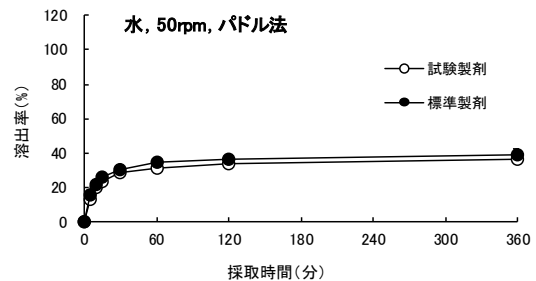
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験剤	0	6.5	9.9	11.9	14.9	17.1	18.7
標準偏差	0	0.7	0.6	0.4	0.2	0.1	0.1
標準剤	0	5.3	9.4	11.9	15.2	17.5	19.0
標準偏差	0	0.8	0.5	0.4	0.2	0.2	0.2



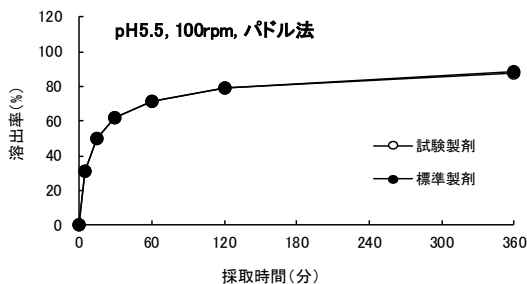
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験剤	0	23.1	41.1	54.5	66.0	75.3	84.2
標準偏差	0	2.7	2.9	2.8	2.6	2.4	1.8
標準剤	0	24.9	43.0	56.0	67.3	76.1	84.7
標準偏差	0	4.0	2.4	1.7	1.4	1.5	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	88.6	97.7	99.6	100.3
標準偏差	0	5.6	2.3	2.1	2.0
標準剤	0	86.1	96.2	99.5	100.3
標準偏差	0	6.1	4.7	1.9	1.5



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験剤	0	13.2	19.8	23.6	28.5	31.6	33.8	36.9
標準偏差	0	0.9	0.6	0.5	0.3	0.3	0.3	0.3
標準剤	0	15.5	22.1	26.2	30.8	34.8	36.8	39.5
標準偏差	0	2.9	1.3	1.2	1.7	0.9	1.1	2.8



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験剤	0	31.4	50.1	61.8	71.6	79.0	87.7
標準偏差	0	1.3	1.0	1.0	1.4	1.2	1.3
標準剤	0	31.3	50.2	61.7	71.4	79.2	88.5
標準偏差	0	1.7	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0

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(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	11.9	11.9	0.0	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		120	18.7	19.0	-0.3		
	pH5.5	15	41.1	43.0	-1.9	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		360	84.2	84.7	-0.5		
	pH7.5	15	99.6	99.5		15分以内に平均85%以上溶出	適
	水	15	23.6	26.2	-2.6	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
360		36.9	39.5	-2.6			
100	pH5.5	15	50.1	50.2	-0.1	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		360	87.7	88.5	-0.8		

(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) 最小値～最大値(%)	(b) 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
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	120	18.6～19.0	9.7～27.7	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
	水	360	36.4～37.5	27.9～45.9	0		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)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 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
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH5.5	360	80.5～86.1	69.2～99.2	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±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	適
	pH7.5	15	95.0～102.9	84.6～114.6	0		適
100	pH5.5	360	85.9～89.8	72.7～102.7	0		適

(n=12)

①②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。

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

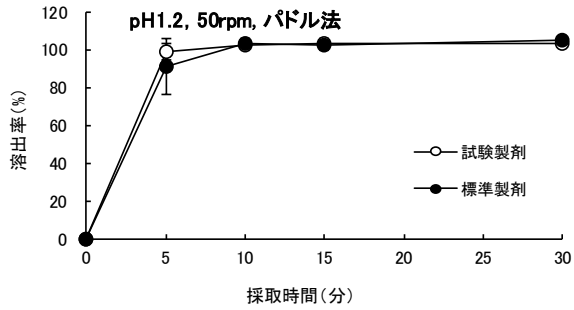
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ジルムロ配合OD錠LD「トーフ」

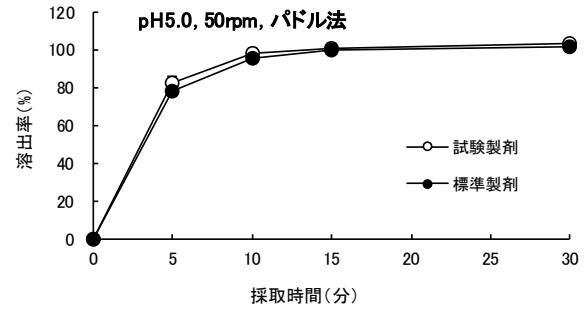
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

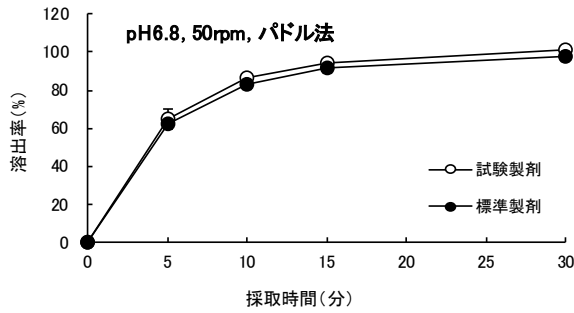
標準製剤 : ジルムロ配合OD錠HD「トーフ」



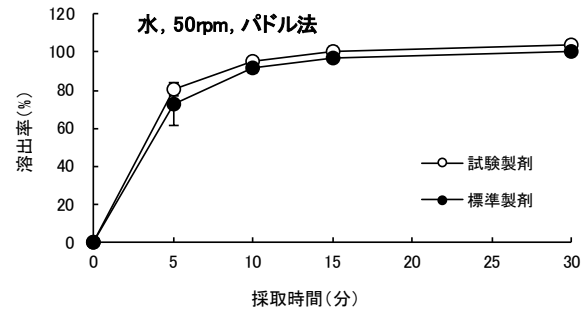
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	99.3	103.2	103.5	103.5
標準偏差	0	4.1	1.8	2.1	1.9
標準製剤	0	91.4	103.7	103.2	105.0
標準偏差	0	14.8	2.2	2.7	2.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	82.6	98.3	101.5	103.3
標準偏差	0	4.1	3.1	2.5	2.5
標準製剤	0	78.6	96.1	100.6	101.9
標準偏差	0	3.1	1.9	1.7	2.5



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	65.0	86.4	94.5	101.0
標準偏差	0	5.2	2.3	1.9	2.2
標準製剤	0	62.3	82.7	91.6	97.6
標準偏差	0	2.8	1.9	2.5	2.6



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	80.4	95.4	100.5	103.9
標準偏差	0	3.4	1.9	2.4	2.3
標準製剤	0	72.5	91.5	96.9	100.1
標準偏差	0	11.3	2.5	1.8	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			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	15	103.5	103.2	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0	15	101.5	100.6		適
	pH6.8	15	94.5	91.6		適
	水	15	100.5	96.9		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) 最小値～ 最大値(%)	(b) 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
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	101.0～107.8	88.5～118.5	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±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	適
	pH5.0	15	97.6～105.1	86.5～116.5	0		適
	pH6.8	15	90.4～97.8	79.5～109.5	0		適
	水	15	97.4～105.1	85.5～115.5	0		適

(n=12)

①②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、ジウムロ配合 OD 錠 LD「トーワ」と、標準製剤（ジウムロ配合 OD 錠 HD「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

東和薬品株式会社