

ジウムロ配合錠 LD「トーフ」の生物学的同等性に関する資料

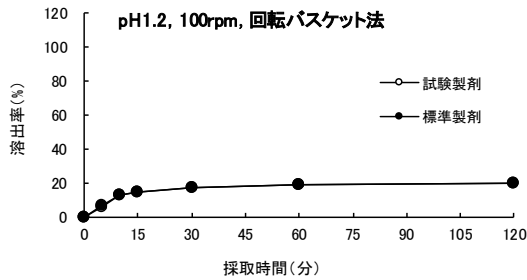
ジウムロ配合錠 LD「トーフ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたジウムロ配合錠 HD「トーフ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

1. アジルサルタン

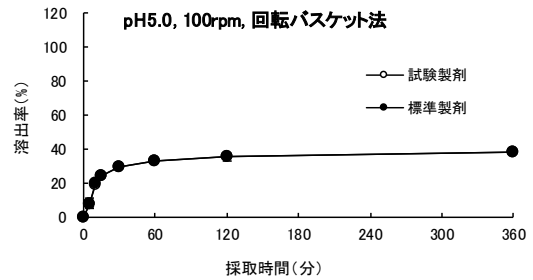
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 100rpm
 試験製剤 : ジウムロ配合錠LD「トーフ」

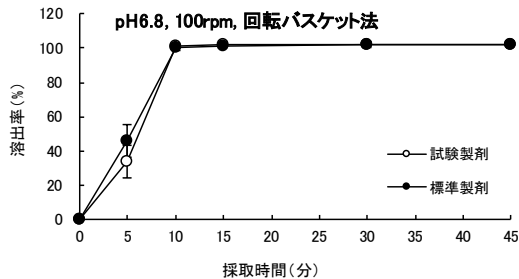
検体数 : n=12
 試験法 : 回転バスケット法、パドル法
 標準製剤 : ジウムロ配合錠HD「トーフ」



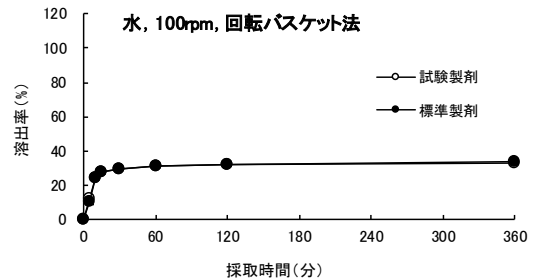
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120
試験製剤	0	6.7	12.8	15.4	17.6	18.9	19.8
標準偏差	0	0.9	0.4	0.2	0.2	0.1	0.1
標準製剤	0	7.3	13.3	15.3	17.5	18.9	19.8
標準偏差	0	0.8	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6



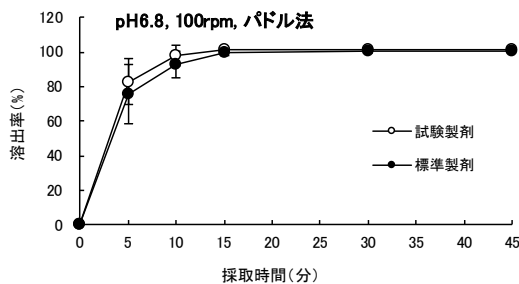
時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験製剤	0	7.7	19.7	24.8	30.1	33.7	35.6	38.5
標準偏差	0	1.6	0.6	0.4	0.4	0.3	1.9	0.4
標準製剤	0	8.5	20.2	24.5	29.8	33.5	36.1	38.5
標準偏差	0	2.7	1.4	0.6	0.4	0.4	0.3	0.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	34.1	101.4	102.5	102.4	102.2
標準偏差	0	9.3	1.0	0.9	1.1	0.9
標準製剤	0	45.8	100.4	101.6	101.8	101.8
標準偏差	0	9.4	1.8	0.8	1.3	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	60	120	360
試験製剤	0	12.1	24.3	27.6	29.9	31.0	31.8	33.2
標準偏差	0	1.7	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.7
標準製剤	0	10.8	24.1	27.6	30.0	31.3	32.0	33.7
標準偏差	0	2.1	0.7	0.4	0.4	0.4	0.5	0.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	82.9	97.6	101.0	101.1	101.2
標準偏差	0	13.2	6.0	0.9	1.1	0.7
標準製剤	0	75.8	93.0	100.0	100.6	100.3
標準偏差	0	16.9	7.5	1.8	0.6	0.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

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	
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
回転バスケット法	100	pH1.2	15	15.4	15.3	0.1	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適	
			120	19.8	19.8	0.0		適	
		pH5.0	15	24.8	24.5	0.3		15分以内に平均85%以上溶出	適
			360	38.5	38.5	0.0			適
		水	15	27.6	27.6	0.0	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適	
			360	33.2	33.7	-0.5			
パドル法	100	pH6.8	15	101.0	100.0	1.0	15分以内に平均85%以上溶出	適	

(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

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
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH1.2	120	19.5～20.0	10.8～28.8	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
		pH5.0	360	37.9～39.1	29.5～47.5	0		適
		水	360	32.3～34.2	24.2～42.2	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

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
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
回転バス ケット法	100	pH6.8	15	101.4～104.4	87.5～117.5	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
パドル法	100	pH6.8	15	99.6～102.3	86.0～116.0	0		適

(n=12)

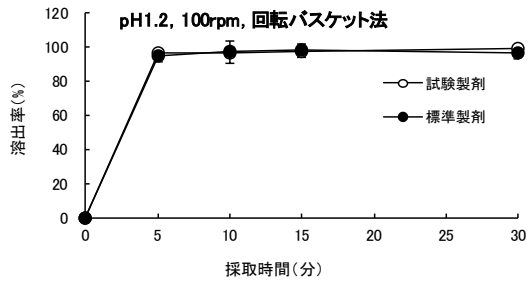
①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

2. アムロジピンベシル酸塩

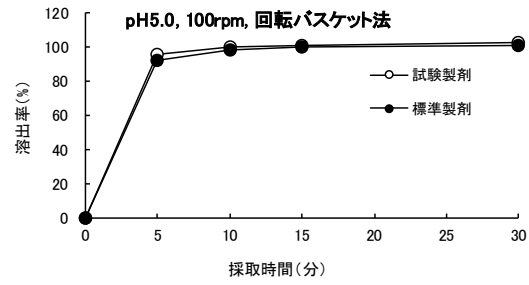
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 100rpm
 試験製剤 : ジルムロ配合錠LD「トーフ」

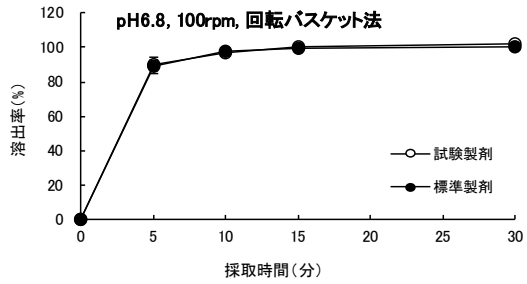
検体数 : n=12
 試験法 : 回転バスケット法、パドル法
 標準製剤 : ジルムロ配合錠HD「トーフ」



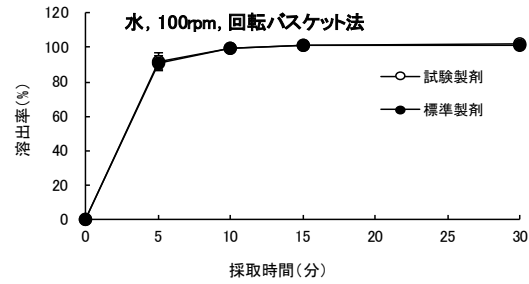
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	96.9	97.1	97.9	99.6
標準偏差	0	1.8	6.3	4.0	1.4
標準製剤	0	94.6	97.4	98.5	96.7
標準偏差	0	3.2	3.1	1.6	3.4



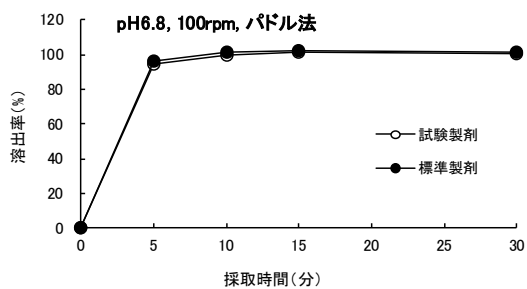
時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	95.7	99.9	101.5	102.4
標準偏差	0	1.7	1.3	1.5	1.5
標準製剤	0	92.3	98.7	99.9	101.0
標準偏差	0	2.8	0.9	1.2	1.7



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	89.6	97.1	100.5	101.7
標準偏差	0	3.0	1.0	0.9	1.0
標準製剤	0	89.4	97.4	99.4	100.7
標準偏差	0	4.6	1.8	1.7	1.8



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	91.6	99.3	101.2	102.0
標準偏差	0	5.1	1.5	1.4	1.3
標準製剤	0	91.2	99.3	101.1	101.3
標準偏差	0	4.1	1.0	1.0	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	94.7	99.7	101.3	100.4
標準偏差	0	2.0	1.3	1.0	1.4
標準製剤	0	95.8	101.2	102.6	101.6
標準偏差	0	1.9	1.1	1.1	1.0

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤		
回転バスケット法	100	pH1.2	15	97.9	98.5	15分以内に平均85%以上溶出	適
		pH5.0	15	101.5	99.9		適
		pH6.8	15	100.5	99.4		適
		水	15	101.2	101.1		適
パドル法	100	pH6.8	15	101.3	102.6		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

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
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH1.2	15	90.3～101.7	82.9～112.9	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	99.2～104.1	86.5～116.5	0		適
		pH6.8	15	98.8～101.7	85.5～115.5	0		適
		水	15	99.3～103.6	86.2～116.2	0		適
パドル法	100	pH6.8	15	99.7～102.6	86.3～116.3	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、ジウムロ配合錠 LD「トーワ」と、標準製剤（ジウムロ配合錠 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