

イルアミクス配合錠 LD・HD「三和」
溶出試験

販 売 元：(株)三和化学研究所
製造販売元：ダイト(株)

2020年9月改訂

イルアミクス配合錠 LD・HD「三和」溶出試験に関する資料

1. 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験

(1) イルアミクス配合錠 LD「三和」

イルアミクス配合錠 LD「三和」は、イルアミクス配合錠 HD「三和」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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、溶出試験を実施した。

試験方法：溶出試験法（パドル法）

試験製剤：イルアミクス配合錠 LD「三和」（ロット番号：IAA2141）

標準製剤：イルアミクス配合錠 HD「三和」（ロット番号：IAA2142）

成分・分量：1 錠中イルベサルタン 100mg 及びアムロジピンベシル酸塩 6.93mg（アムロジピンとして 5mg）含有

試験液量：900mL

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

回転数：50rpm、100rpm

1) イルベサルタン溶出挙動の同等性の判定結果

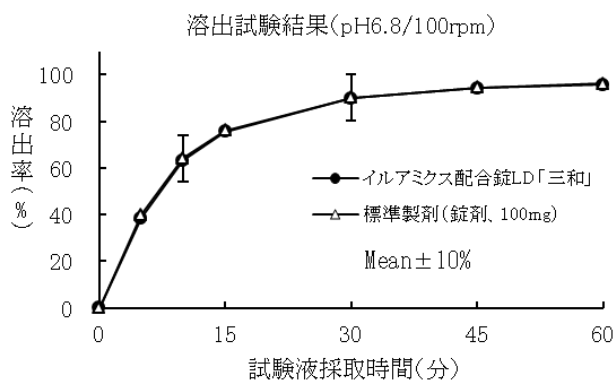
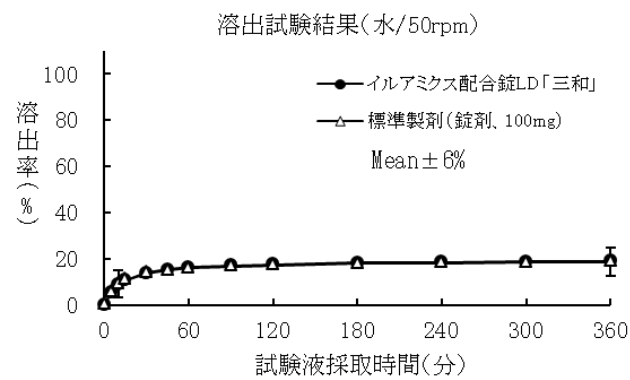
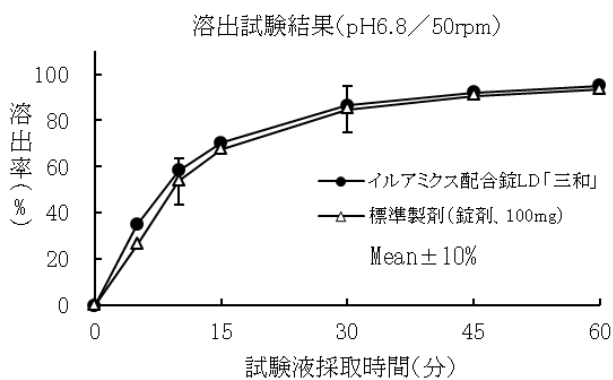
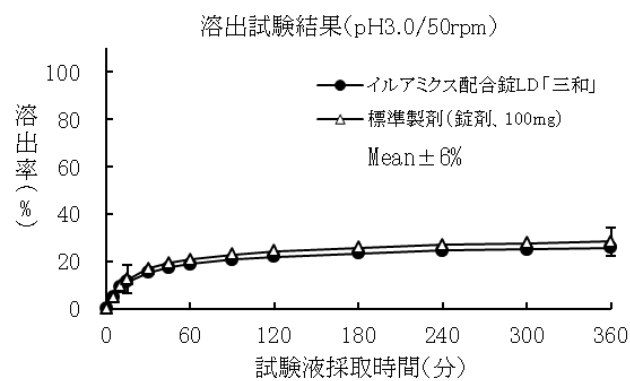
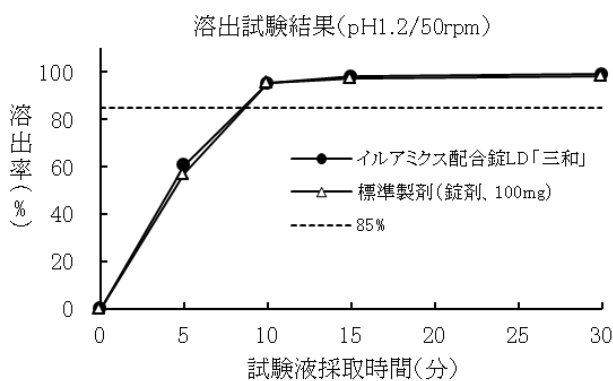
①平均溶出率

回転数 (rpm)		50						100		
試験液		pH1.2	pH3.0		pH6.8		水		pH6.8	
判定時点 (分)		15	15	360	10	30	10	360	10	30
溶出率 (%)	標準製剤	97.3	12.4	28.4	53.6	84.8	9.1	18.6	64.1	90.2
	試験製剤	98.1	11.3	25.6	58.3	86.4	9.0	19.1	63.1	89.9
	差	+0.8	-1.1	-2.8	+4.7	+1.6	-0.1	+0.5	-1.0	-0.3
f ₂ 値		—	82.5		75.1		98.8		98.9	
判定基準		85%以上 又は ±10%以内	±6%以内 又は f ₂ ≥ 61		±10%以内 又は f ₂ ≥ 50		±6%以内 又は f ₂ ≥ 61		±10%以内 又は f ₂ ≥ 50	
判定		適合		適合		適合		適合		

②個々の溶出率

回転数 (rpm)		50				100
試験液		pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH6.8
判定時点 (分)		15	360	30	360	30
試験製剤 溶出率 (%)	平均値	98.1	25.6	86.4	19.1	89.9
	最大値	99.4	26.3	89.6	19.4	90.9
	最小値	95.7	24.8	84.8	18.8	88.4
	最大差	-2.4	-0.8	+3.2	-0.3	-1.5

回転数 (rpm)		50				100
判定基準	±9%超 (1個以下)	—	0個	—	0個	—
	±15%超(なし)	—	0個	—	0個	—
	±15%超(1個以下)	0個	—	0個	—	0個
	±25%超(なし)	0個	—	0個	—	0個
判定		適合	適合	適合	適合	適合



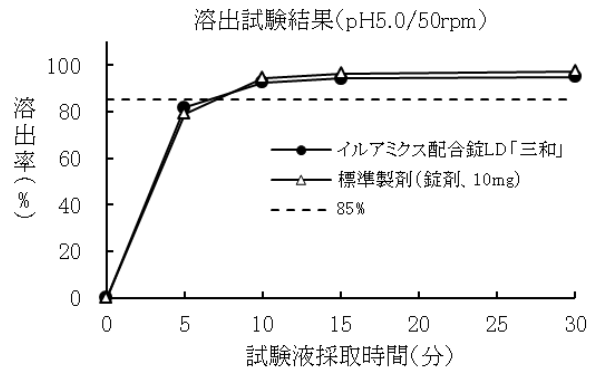
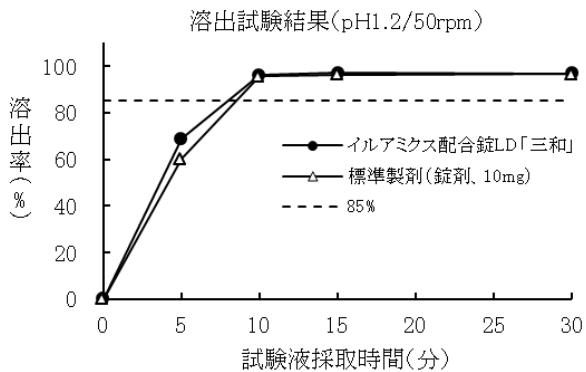
2) アムロジピン溶出挙動の同等性の判定結果

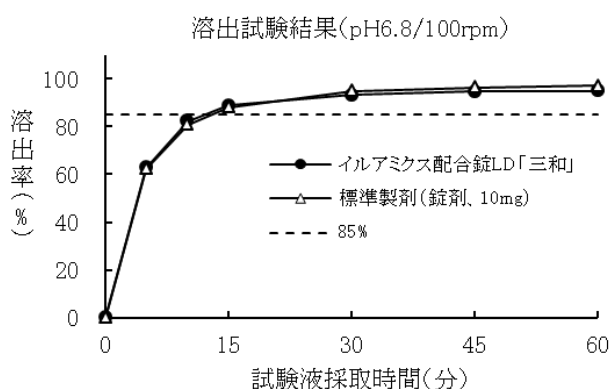
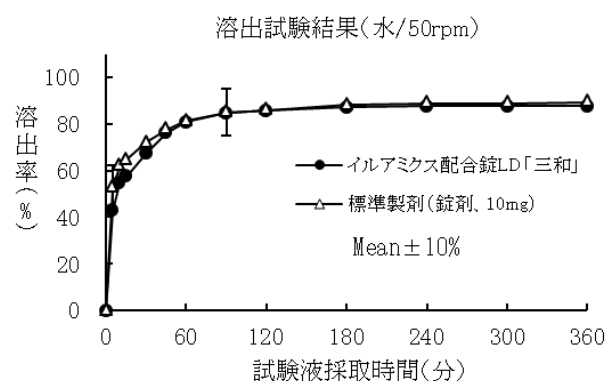
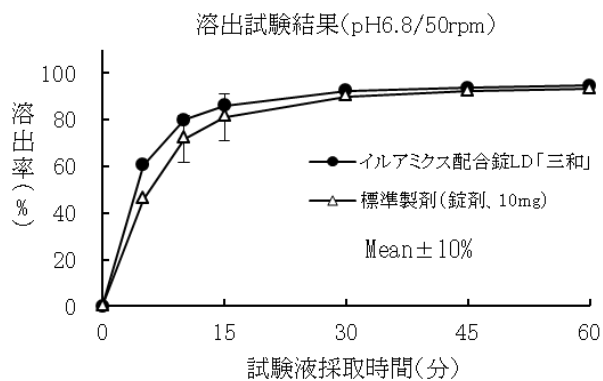
①平均溶出率

回転数 (rpm)		50					100	
試験液		pH1.2	pH5.0	pH6.8		水		pH6.8
判定時点 (分)		15	15	10	15	5	90	15
溶出率 (%)	標準製剤	96.3	96.4	71.9	81.2	52.5	85.0	88.1
	試験製剤	97.0	94.1	80.0	86.2	42.9	84.8	88.8
	差	+0.7	-2.3	+8.1	+5.0	-9.6	-0.2	+0.7
f ₂ 値		—	—	73.0		79.4		—
判定基準		85%以上 又は ±10%以内	85%以上 又は ±10%以内	±10%以内 又は f ₂ ≥ 50		±10%以内 又は f ₂ ≥ 50		85%以上 又は ±10%以内
判定		適合	適合	適合		適合		適合

②個々の溶出率

回転数 (rpm)		50				100
試験液		pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH6.8
判定時点 (分)		15	15	15	90	15
試験製剤 溶出率 (%)	平均値	97.0	94.1	86.2	84.8	88.8
	最大値	98.6	94.8	89.2	87.0	89.7
	最小値	95.3	93.0	82.6	82.9	87.9
	最大差	-1.7	-1.1	-3.6	2.2	-0.9
判定基準	±15%超(1個以下)	0個	0個	0個	0個	0個
	±25%超(なし)	0個	0個	0個	0個	0個
判定		適合	適合	適合	適合	適合





以上のとおり、いずれの試験条件においても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。

(2) イルアミクス配合錠 HD「三和」

イルアミクス配合錠 HD「三和」と標準製剤について「後発医薬品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）」に基づき、溶出試験を実施した。

試験方法：溶出試験法（パドル法）

試験製剤：イルアミクス配合錠 HD「三和」（ロット番号：IAA2142）

標準製剤：イルベサルタン 100mg 及びアムロジピンベシル酸 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）を含有する製剤

成分・分量：1 錠中イルベサルタン 100mg 及びアムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）含有

試験液量：900mL

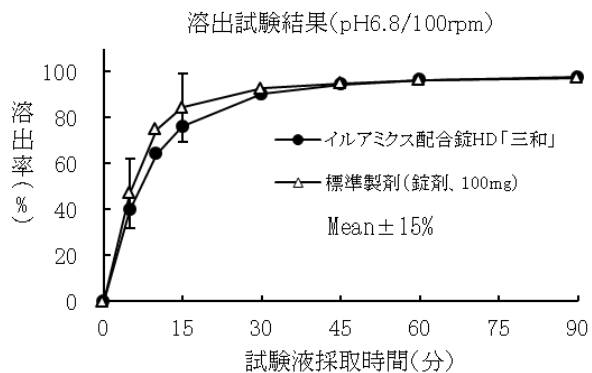
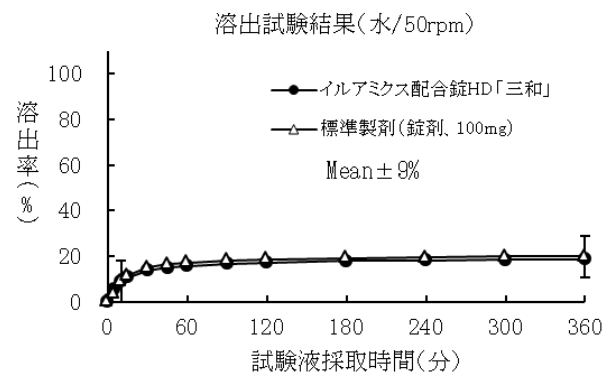
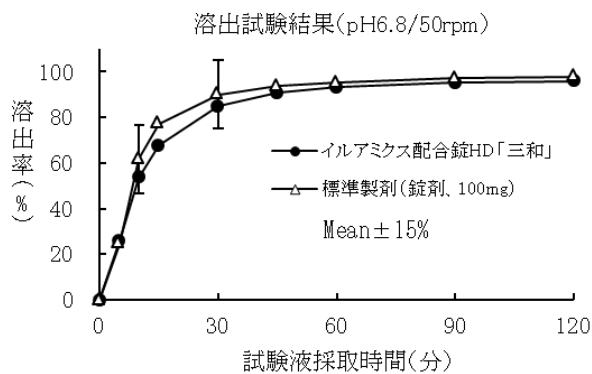
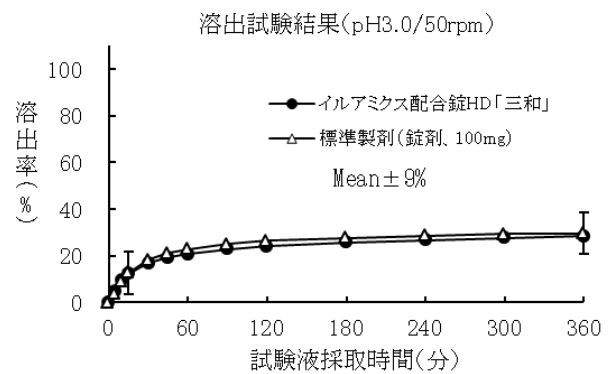
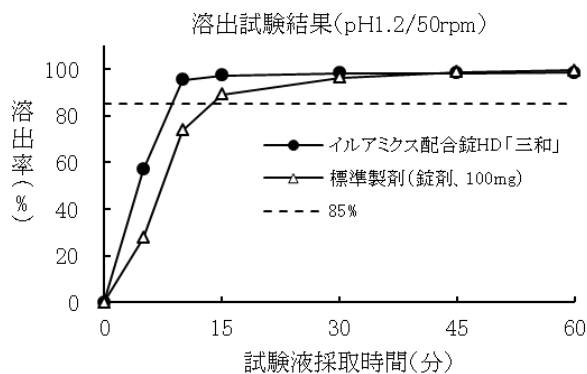
試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

回転数：50rpm、100rpm

1) イルベサルタン溶出挙動の同等性の判定結果

平均溶出率

回転数 (rpm)		50						100		
試験液		pH1.2	pH3.0		pH6.8		水		pH6.8	
判定時点 (分)		15	15	360	10	30	10	360	5	15
溶出率 (%)	標準製剤	89.1	12.8	29.7	61.7	90.0	9.0	19.9	47.1	84.3
	試験製剤	97.3	12.4	28.4	53.6	84.8	9.1	18.6	39.9	76.1
	差	+8.2	-0.4	-1.3	-8.1	-5.2	+0.1	-1.3	-7.2	-8.2
f ₂ 値		—	82.9		58.7		89.3		64.8	
判定基準		85%以上 又は ±15%以内	±9%以内 又は f ₂ ≥ 53		±15%以内 又は f ₂ ≥ 42		±9%以内 又は f ₂ ≥ 53		±15%以内 又は f ₂ ≥ 42	
判定		適合	適合		適合		適合		適合	

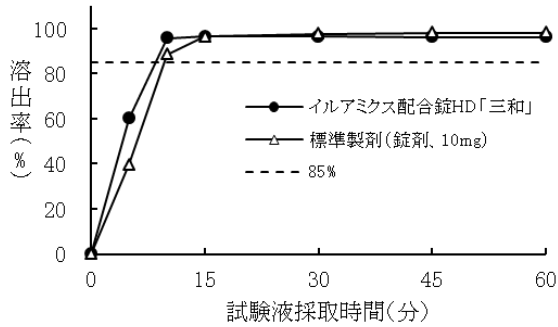


2) アムロジピン溶出挙動の同等性の判定結果

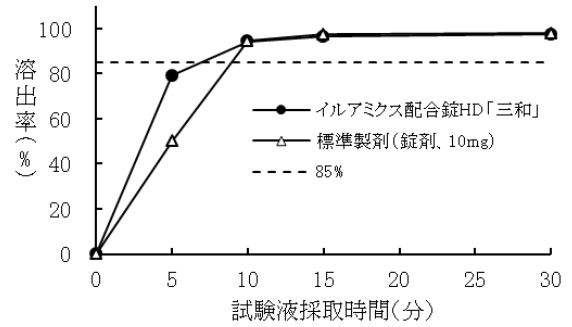
平均溶出率

回転数 (rpm)	50					100	
試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水		pH6.8	
判定時点 (分)	15	15	15	5	45	15	
溶出率 (%)	標準製剤	96.4	97.3	86.1	30.6	85.2	92.1
	試験製剤	96.3	96.4	81.2	52.5	77.5	88.1
	差	-0.1	-0.9	-4.9	+21.9	-7.7	-4.0
f_2 値	—	—	—	57.7		—	
判定基準	85%以上 又は ±15%以内	85%以上 又は ±15%以内	85%以上 又は ±15%以内	±15%以内 又は $f_2 \geq 42$		85%以上 又は ±15%以内	
判定	適合	適合	適合	適合		適合	

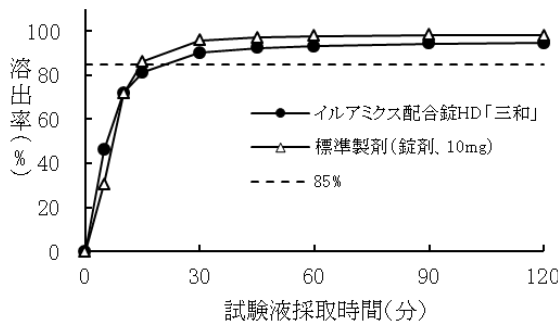
溶出試験結果(pH1.2/50rpm)



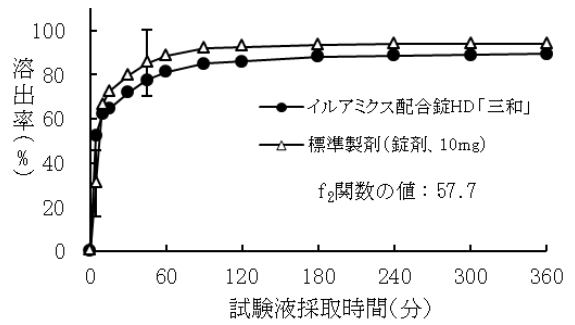
溶出試験結果(pH5.0/50rpm)



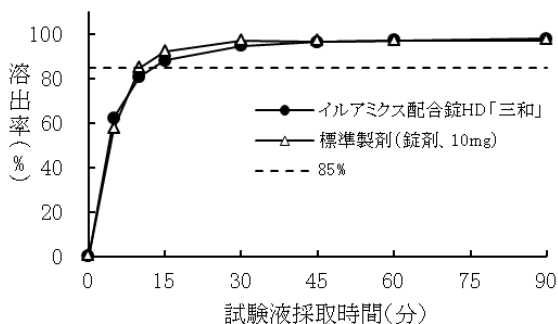
溶出試験結果(pH6.8/50rpm)



溶出試験結果(水/50rpm)



溶出試験結果(pH6.8/100rpm)



以上のとおり、いずれの試験条件においても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。

2. 日本薬局方医薬品各条に基づく試験

(1) イルアミクス配合錠 LD「三和」

日本薬局方医薬品各条「イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠」に定められた溶出規格への適合性について検討した。

1) イルベサルタン

試験液	判定時点	ロット番号	溶出率 (%)		判定基準	判定	
			最小値	最大値			
溶出試験 第2液	30分間	6279001	最小値	89	70%以上	適合	
			最大値	94			
			平均値	91			
		6279002	最小値	86		70%以上	適合
			最大値	92			
			平均値	89			
		6279003	最小値	87		70%以上	適合
			最大値	92			
			平均値	89			

2) アムロジピン

試験液	判定時点	ロット番号	溶出率 (%)		判定基準	判定	
			最小値	最大値			
溶出試験 第2液	30分間	6279001	最小値	92	75%以上	適合	
			最大値	97			
			平均値	94			
		6279002	最小値	87		75%以上	適合
			最大値	95			
			平均値	92			
		6279003	最小値	88		75%以上	適合
			最大値	94			
			平均値	92			

以上のとおり、日本薬局方医薬品各条に定められたイルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

(2) イルアミクス配合錠 HD「三和」

日本薬局方医薬品各条「イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠」に定められた溶出規格への適合性について検討した。

1) イルベサルタン

試験液	判定時点	ロット番号	溶出率 (%)		判定基準	判定	
			最小値	最大値			
溶出試験 第2液	30分間	6280001	最小値	85	70%以上	適合	
			最大値	90			
			平均値	88			
		6280002	最小値	87		70%以上	適合
			最大値	90			
			平均値	89			
		6280003	最小値	86		70%以上	適合
			最大値	91			
			平均値	88			

2) アムロジピン

試験液	判定時点	ロット番号	溶出率 (%)		判定基準	判定	
			最小値	最大値			
溶出試験 第2液	30分間	6280001	最小値	91	75%以上	適合	
			最大値	96			
			平均値	94			
		6280002	最小値	92		75%以上	適合
			最大値	96			
			平均値	94			
		6280003	最小値	83		75%以上	適合
			最大値	96			
			平均値	93			

以上のとおり、日本薬局方医薬品各条に定められたイルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。