

ジウムロ配合錠 HD「トーワ」
溶出試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：東和薬品 (株)

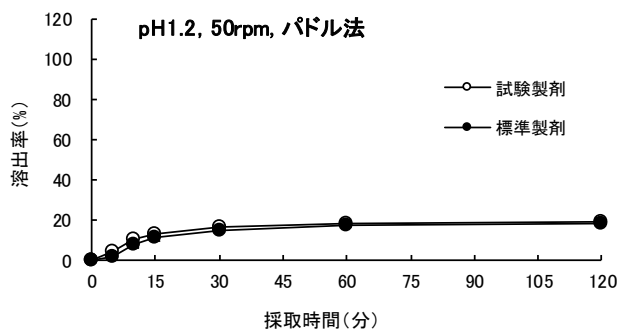
ジルムロ配合錠 HD「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

1. アジルサルタン

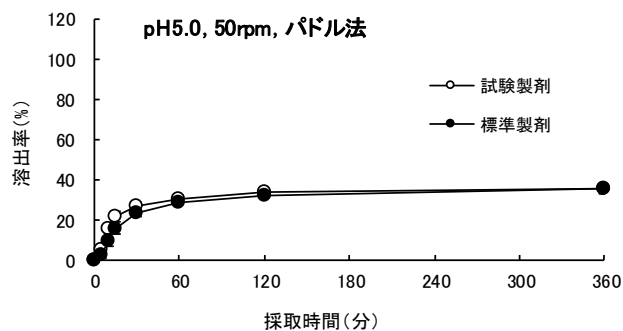
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ジルムロ配合錠HD「トーワ」

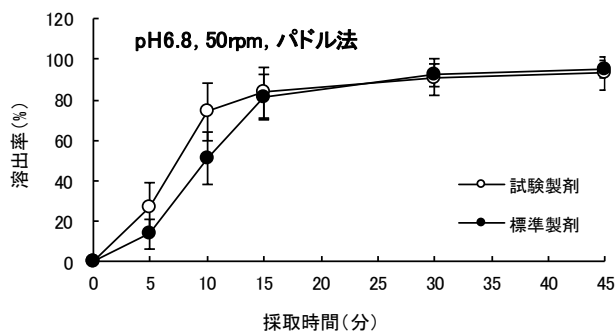
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 配合錠、アジルサルタンとして20mg



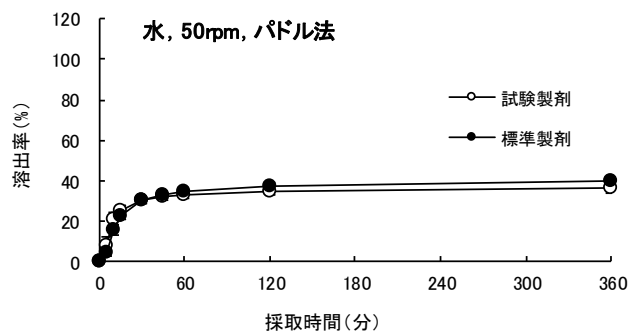
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 60 | 120 |
|-------|---|-----|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 4.3 | 10.6 | 13.3 | 16.5 | 18.4 | 19.7 |
| 標準偏差 | 0 | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.1 | 0.7 | 0.3 |
| 標準製剤 | 0 | 2.1 | 7.6 | 11.1 | 15.1 | 17.4 | 18.8 |
| 標準偏差 | 0 | 0.9 | 1.3 | 1.1 | 0.6 | 0.5 | 0.6 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 60 | 120 | 360 |
|-------|---|-----|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 5.2 | 16.3 | 21.7 | 27.0 | 30.8 | 34.2 | 36.0 |
| 標準偏差 | 0 | 2.0 | 2.4 | 2.6 | 2.3 | 1.6 | 0.9 | 2.4 |
| 標準製剤 | 0 | 2.6 | 9.7 | 15.5 | 23.5 | 28.8 | 32.2 | 35.5 |
| 標準偏差 | 0 | 1.2 | 2.3 | 2.1 | 1.3 | 0.6 | 0.4 | 0.4 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
|-------|---|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 27.3 | 74.1 | 83.6 | 91.2 | 93.1 |
| 標準偏差 | 0 | 11.8 | 14.3 | 12.7 | 9.3 | 7.9 |
| 標準製剤 | 0 | 13.9 | 51.2 | 81.4 | 92.4 | 94.9 |
| 標準偏差 | 0 | 7.3 | 12.9 | 10.9 | 5.5 | 4.2 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 | 120 | 360 |
|-------|---|-----|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 8.3 | 20.9 | 25.3 | 30.5 | 32.3 | 33.1 | 35.0 | 36.9 |
| 標準偏差 | 0 | 4.0 | 3.1 | 2.8 | 1.8 | 1.9 | 2.1 | 2.3 | 2.8 |
| 標準製剤 | 0 | 4.8 | 16.0 | 23.1 | 30.5 | 32.7 | 34.4 | 37.0 | 40.1 |
| 標準偏差 | 0 | 1.9 | 2.8 | 1.9 | 1.0 | 1.5 | 1.0 | 1.7 | 0.6 |

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 (%) | f2 値 | 類似性の判定基準 | 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 | 13.3 | 11.1 | 2.2 | | 標準製剤の平均溶出率の±9% | 適 |
| | | 120 | 19.7 | 18.8 | 0.9 | | | 適 |
| | pH5.0 | 15 | 21.7 | 15.5 | 6.2 | | 標準製剤の平均溶出率の±15% | 適 |
| | | 360 | 36.0 | 35.5 | 0.5 | | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 83.6 | 81.4 | 2.2 | | | 適 |
| | 水 | 15 | 25.3 | 23.1 | | 89.3 | f2関数の値が53以上 | 適 |
| | | 30 | 30.5 | 30.5 | | | | |
| | | 45 | 32.3 | 32.7 | | | | |
| 60 | | 33.1 | 34.4 | | | | | |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

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

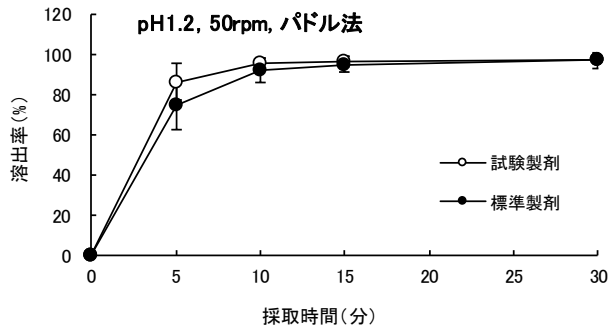
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ジルムロ配合錠HD錠「トーフ」

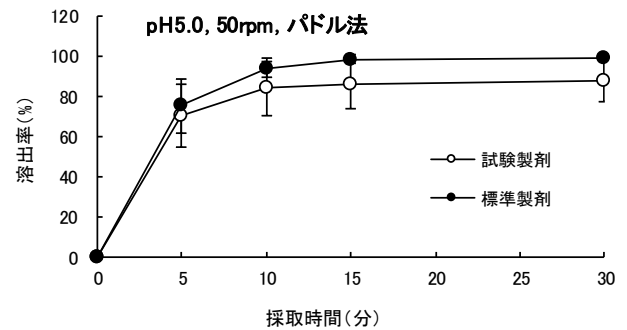
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

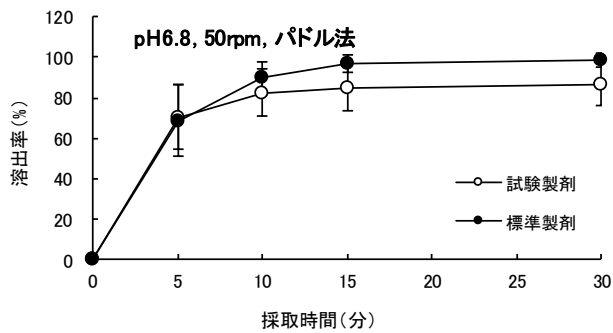
標準製剤 : 配合錠、アムロジピンとして5mg



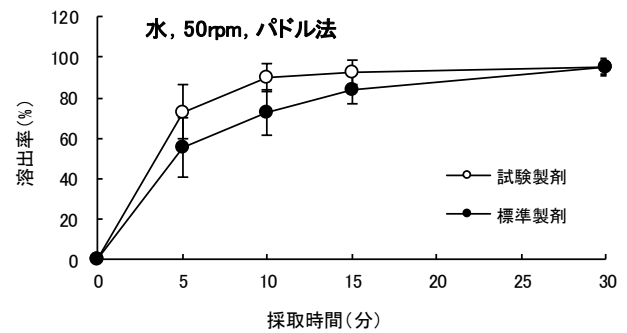
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 86.7 | 96.1 | 96.9 | 97.2 |
| 標準偏差 | 0 | 8.9 | 2.5 | 2.7 | 3.8 |
| 標準製剤 | 0 | 75.0 | 92.7 | 95.2 | 97.3 |
| 標準偏差 | 0 | 12.2 | 6.1 | 4.0 | 1.8 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 70.4 | 84.2 | 86.2 | 88.4 |
| 標準偏差 | 0 | 15.6 | 13.4 | 12.2 | 10.7 |
| 標準製剤 | 0 | 75.7 | 94.5 | 98.8 | 99.2 |
| 標準偏差 | 0 | 13.3 | 5.1 | 2.3 | 1.3 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 70.5 | 82.6 | 84.5 | 86.9 |
| 標準偏差 | 0 | 16.1 | 11.8 | 11.3 | 10.6 |
| 標準製剤 | 0 | 68.8 | 89.7 | 97.2 | 98.8 |
| 標準偏差 | 0 | 17.9 | 8.2 | 4.3 | 3.2 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 72.8 | 89.6 | 92.4 | 95.2 |
| 標準偏差 | 0 | 13.4 | 6.9 | 5.9 | 4.5 |
| 標準製剤 | 0 | 55.4 | 72.8 | 84.3 | 95.2 |
| 標準偏差 | 0 | 14.4 | 11.1 | 7.4 | 3.6 |

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(%) | 類似性の判定基準 | 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 | 96.9 | 95.2 | | 15 分以内に平均 85%以上 溶出 | 適 |
| | pH5.0 | 15 | 86.2 | 98.8 | | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 84.5 | 97.2 | | | 適 |
| | 水 | 15 | 92.4 | 84.3 | 8.1 | 標準製剤の平均溶出率の ±15% | 適 |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従ってジウムロ配合錠 HD「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。