

ジルムロ配合錠 HD「TCK」の生物学的同等性試験

—溶出挙動の類似性—

辰巳化学株式会社

I. 溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日）」（以下「同等性試験ガイドライン」という）に基づき、試験製剤ジルムロ配合錠 HD「TCK」及び標準製剤ザクラス®配合錠 HD の溶出挙動を比較したので、試験結果を示す。

II. 結果

アジルサルタン

pH1.2（毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（10 分）及び規定された試験時間（120 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

pH5.0 及び水（いずれも毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

pH6.8（毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点（15 分）^{注1)}において、試験製剤の平均溶出率

は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85% 以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

アムロジピンベシル酸塩

pH1.2、pH3.0 及び pH6.8（いずれも毎分 50 回転）の試験条件において、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85% 以上であった。

水（毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH6.8 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85% 以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

以上の結果より、試験製剤は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験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。

注 1) 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発 0229 第 10 号）」の「V. 溶出試験 4. 溶出挙動の類似性の判定」内「比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよい」に従い、溶出挙動の評価を行った。

■アジルサルタン

pH1.2（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	4.6	6.8	8.4	12.0	13.6	14.9	16.2	16.9
標準製剤	3.9	8.3	10.6	14.3	15.7	16.4	17.4	17.9

pH5.0（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	8.0	12.2	15.2	21.3	24.8	27.0	29.9	31.8	34.0	35.1	36.1	36.9
標準製剤	3.6	10.1	15.3	24.4	28.1	30.5	33.0	34.5	36.1	37.3	38.1	38.9

pH6.8（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60
試験製剤	80.3	92.3	94.9	98.1	98.3	99.4
標準製剤	15.8	56.5	84.2	94.1	95.5	96.8

水（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	12.6	19.3	23.4	31.0	34.8	37.0	39.7	40.8	42.7	43.5	44.3	44.8
標準製剤	5.5	15.7	21.2	28.0	30.3	32.1	34.1	35.1	36.1	36.8	37.2	37.7

平均溶出率の差

溶出条件		判定時間 (分)	平均溶出率		平均溶出率の 差 (%)
			ジウムロ配合錠 HD 「TCK」	標準製剤 (錠剤、20mg)	
pH 1.2	50 回転/分	10	6.8	8.3	-1.5
		120	16.9	17.9	-1.0
pH 5.0	50 回転/分	15	15.2	15.3	-0.1
		360	36.9	38.9	-2.0
pH 6.8	50 回転/分	15	94.9	84.2	+10.7
水	50 回転/分	15	23.4	21.2	+2.2
		360	44.8	37.7	+7.1

■アムロジピンベシル酸塩

pH1.2（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60
試験製剤	74.4	86.5	90.6	94.5	94.2	94.5
標準製剤	83.7	93.4	94.7	95.0	95.1	94.4

pH3.0（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60
試験製剤	81.4	94.3	95.6	96.7	96.8	96.9
標準製剤	75.8	92.7	95.2	96.0	96.6	96.8

pH6.8（毎分 50 回転）における平均溶出率（％）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60
試験製剤	68.8	84.9	88.8	92.5	93.2	93.8
標準製剤	71.3	88.1	92.7	94.1	93.7	94.3

水（毎分 50 回転）における平均溶出率（％）

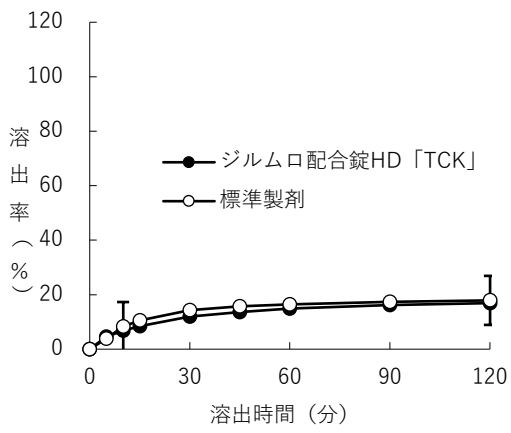
溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60
試験製剤	52.7	78.2	86.7	93.7	94.4	94.5
標準製剤	45.7	66.8	77.4	89.4	92.0	94.0

平均溶出率の差

溶出条件		判定時間 (分)	平均溶出率		平均溶出率の 差（％）
			ジルムロ配合錠 HD 「TCK」	標準製剤 (錠剤、5mg)	
pH 1.2	50 回転/分	15	90.6	94.7	-4.1
pH 3.0	50 回転/分	15	95.6	95.2	+0.4
pH 6.8	50 回転/分	15	88.8	92.7	-3.9
水	50 回転/分	10	78.2	66.8	+11.4
		30	93.7	89.4	+4.3

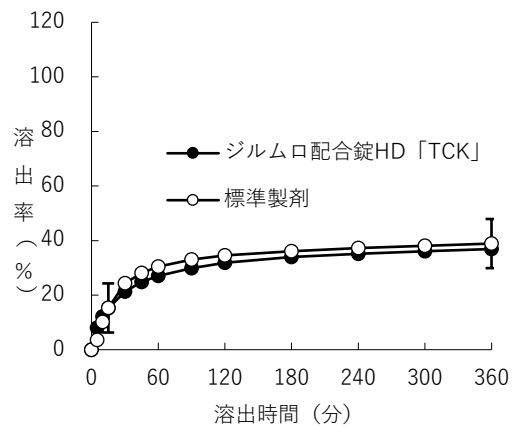
■ アジルサルタン

pH 1.2 (毎分 50 回転)



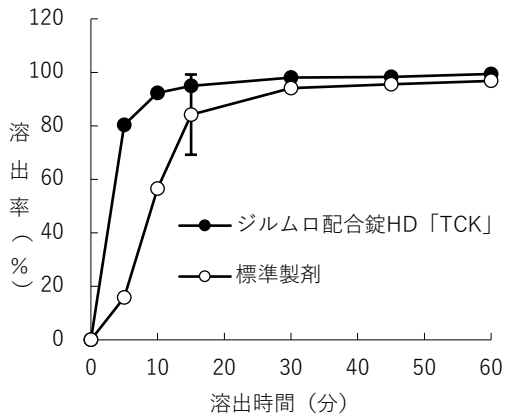
(n=12)

pH 5.0 (毎分 50 回転)



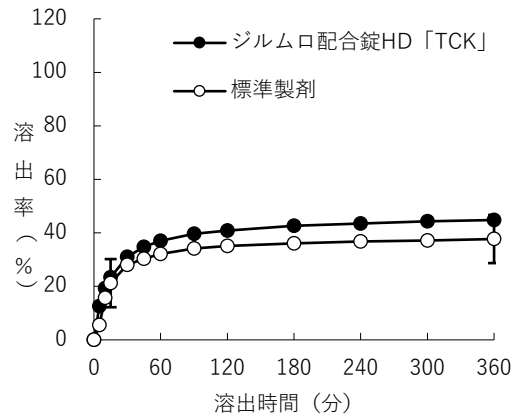
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)




(n=12)

水 (毎分 50 回転)

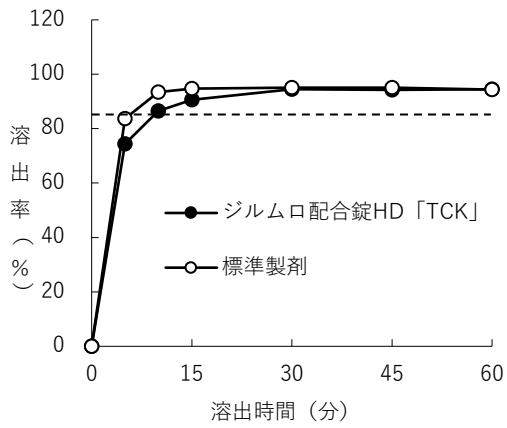


(n=12)

--- 溶出率 85%
 判定基準の
 適合範囲

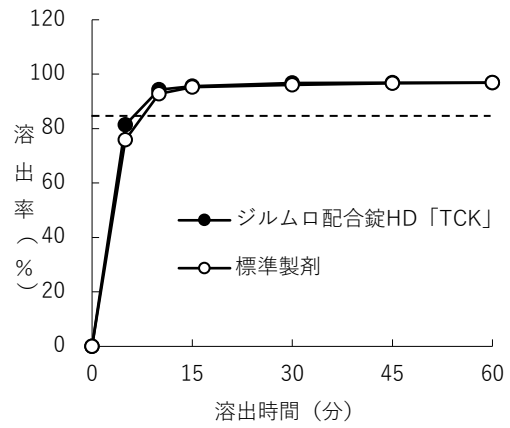
■ アムロジピンベシル酸塩

pH 1.2 (毎分 50 回転)



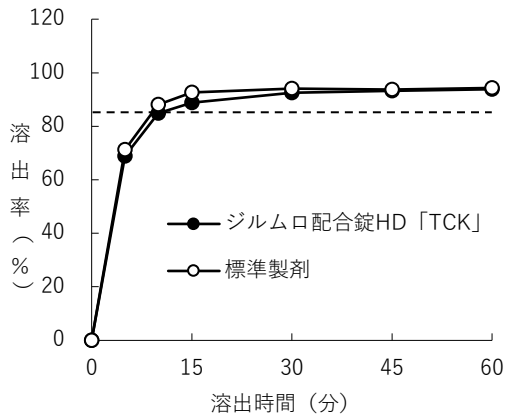
(n=12)

pH 3.0 (毎分 50 回転)



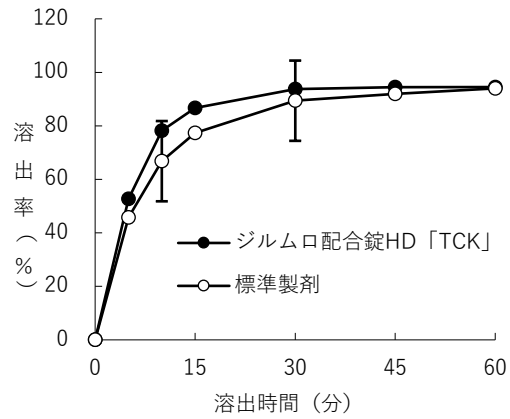
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

--- 溶出率 85%
 ○ 判定基準の
 適合範囲