

ジルムロ配合錠LD「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

ジルムロ配合錠LD「JG」は、持続性AT₁レセプターブロッカーであるアジルサルタンと持続性Ca拮抗薬のアムロジピンベシル酸塩を主薬とする血圧降下剤である。今回、「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」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているジルムロ配合錠HD「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施した(処方変更水準:B水準)。

2. 試験条件

<アジルサルタン>

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル 数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	液体クロマト グラフィー
		pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				

<アムロジピンベシル酸塩>

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル 数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	液体クロマト グラフィー
		pH3.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				

3. 判定基準

<アジルサルタン>

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率: 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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	平均溶出率: 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 個々の溶出率: 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。
	水	平均溶出率: 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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。 個々の溶出率: 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。

<アムロジピンベシル酸塩>

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率:試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	個々の溶出率: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。
	水	

4. 試験結果

すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合していることが確認され、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

<アジルサルタン>

判定時点における平均溶出率

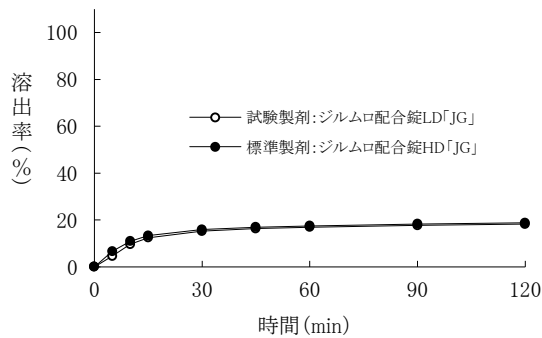
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	溶出率(%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	10	10.9	9.6	-1.3	適
		120	18.8	18.2	-0.6	
	pH5.0	15	18.8	17.4	-1.4	適
		360	37.4	37.2	-0.2	
	pH6.8	15	87.4	85.5	-1.9	適
	水	10	15.6	14.6	-1.0	適
360		35.9	35.7	-0.2		

判定時点における個々の溶出率

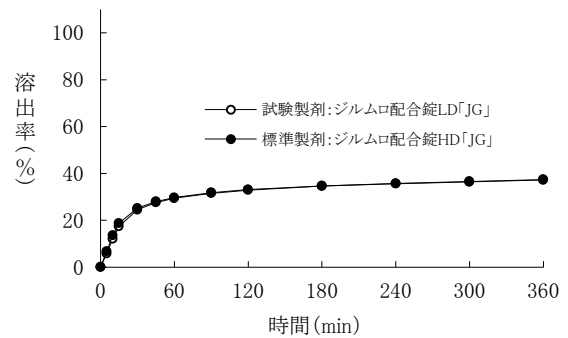
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	溶出率 (%)	個々の溶出率(%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値~最大値		
50	pH1.2	120	18.2	18.0~18.6	-0.2~+0.4	適
	pH5.0	360	37.2	36.9~37.5	-0.3~+0.3	適
	pH6.8	15	85.5	70.8~95.9	-14.7~+10.4	適
	水	360	35.7	35.1~36.2	-0.6~+0.5	適

溶出プロファイル

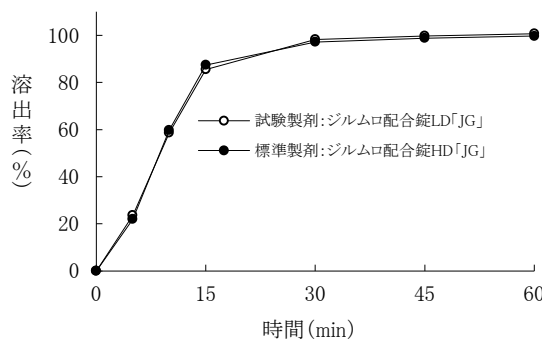
pH1.2、50rpm



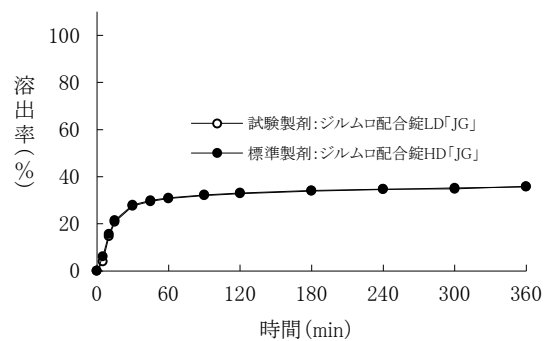
pH5.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



<アムロジピンベシル酸塩>

判定時点における平均溶出率

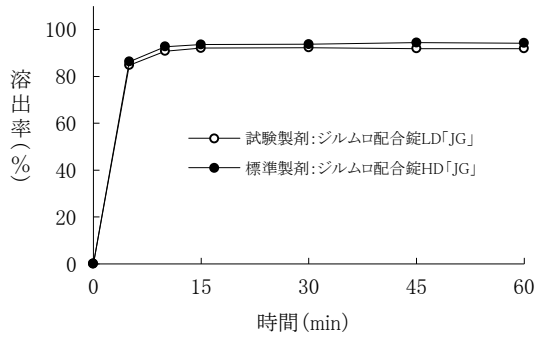
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	15	93.6	92.1	-1.5	適
	pH3.0	15	95.7	92.3	-3.4	適
	pH6.8	15	94.4	93.3	-1.1	適
	水	15	95.5	91.8	-3.7	適

判定時点における個々の溶出率

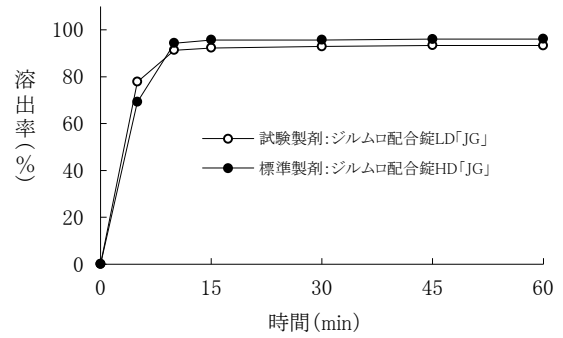
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値～最大値		
50	pH1.2	15	92.1	89.7～93.1	-2.4～+1.0	適
	pH3.0	15	92.3	85.5～95.3	-6.8～+3.0	適
	pH6.8	15	93.3	85.0～97.1	-8.3～+3.8	適
	水	15	91.8	89.8～94.4	-2.0～+2.6	適

溶出プロファイル

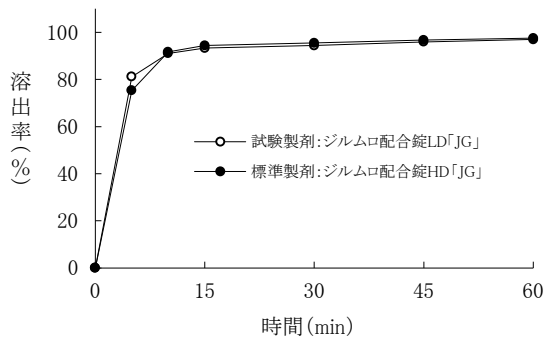
pH1.2、50rpm



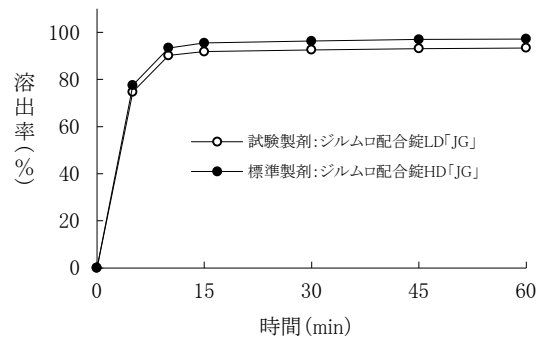
pH3.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



5. 結論

「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」に従いジルムロ配合錠LD「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤ジルムロ配合錠HD「JG」と溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

令和3年3月

001