

**【イリアミクス配合錠LD「ケミファ」】  
溶出試験に関する資料**

日本ケミファ株式会社

● 目的

イルアミクス配合錠 LD「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の同等性を検討するため、「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）」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：イルアミクス配合錠 LD「ケミファ」

標準製剤：イルアミクス配合錠 HD「ケミファ」

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

<イルベサルタン>

試験液：50rpm pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
100rpm pH6.8

<アムロジピン>

試験液：50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

<イルベサルタン>

(1) 平均溶出率

パドル 回転数	試験液	標準製剤の平均溶出結果	判定基準
50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	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	平均溶出率が 50%に達しなかった。	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。
	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	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。

パドル 回転数	試験液	標準製剤の平均溶出結果	判定基準
50rpm	水	平均溶出率が 50%に達しなかった。	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。なお、比較時点が 15 分未満であったため、ガイドラインに従って 15 分で評価することとした。
100rpm	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	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。

(2) 個々の溶出率

パドル 回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH3.0	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。
	pH6.8	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	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。
100rpm	pH6.8	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。

<アムロジピン>

(1) 平均溶出率

パドル 回転数	試験液	標準製剤の平均溶出結果	判定基準
50rpm	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。	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。
	pH4.0		
	pH6.8		
	水	15～30分以内に平均85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf <sub>2</sub> 関数の値が50以上である。なお、比較時点が15分未満であったため、ガイドラインに従って15分で評価することとした。

(2) 個々の溶出率

パドル 回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

● 結果

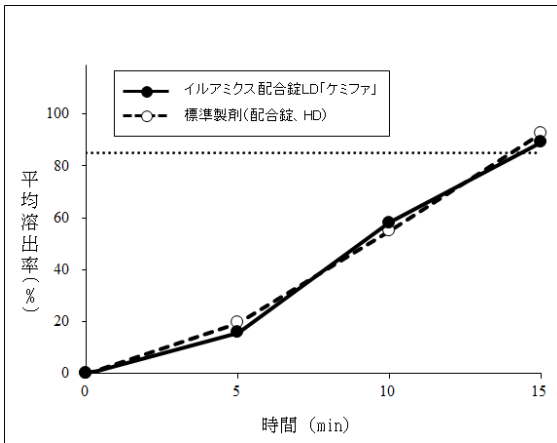
<イルベサルタン>

(1) 平均溶出率

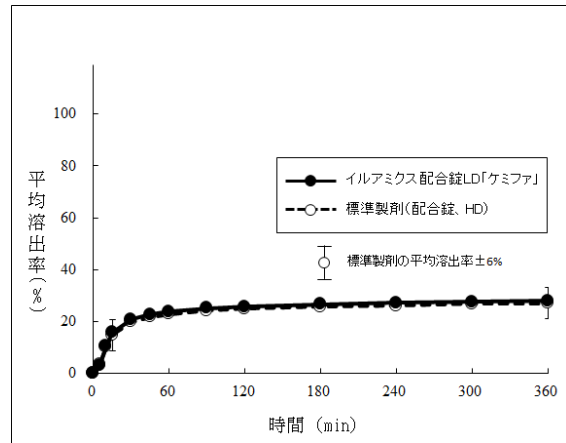
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	15	92.4	89.1	適合
		360	14.8	15.7	適合
	pH3.0	15	27.1	27.9	
		360	87.9	86.8	適合
	pH6.8	15	12.9	13.6	適合
		360	19.0	19.4	
100rpm	pH6.8	15	92.1	91.8	適合

<イルベサルタン>

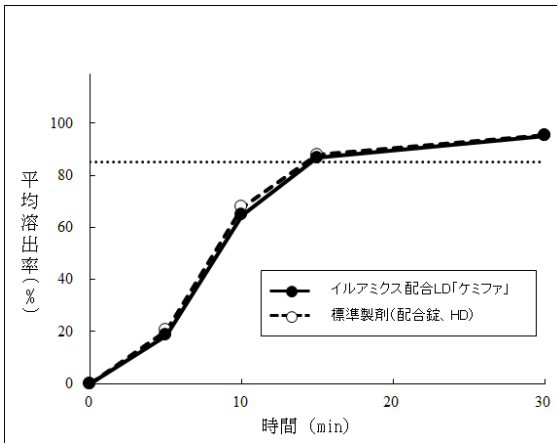
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



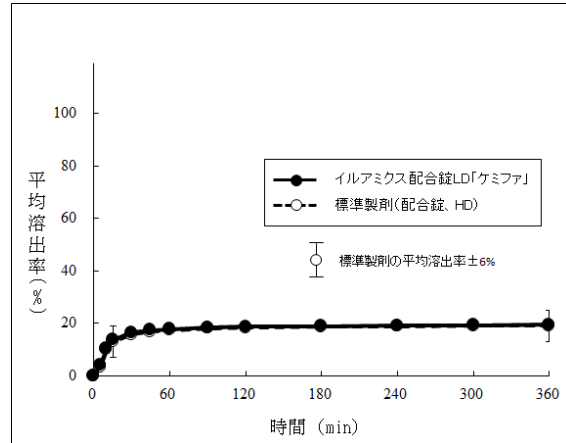
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



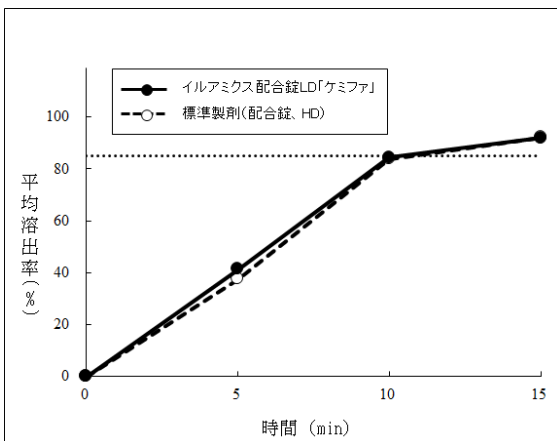
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



(2) 個々の溶出率

パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	最終溶出率の結果		判定
			±15%を超えるもの	0個	
50 rpm	pH1.2	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
	pH3.0	360	±9%を超えるもの	0個	適合
			±15%を超えるもの	0個	
	pH6.8	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
水	360	±9%を超えるもの	0個	適合	
		±15%を超えるもの	0個		
100rpm	pH6.8	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	

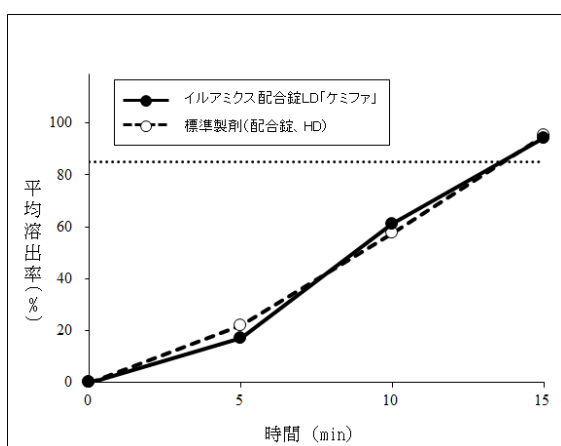
<アムロジピン>

(1) 平均溶出率

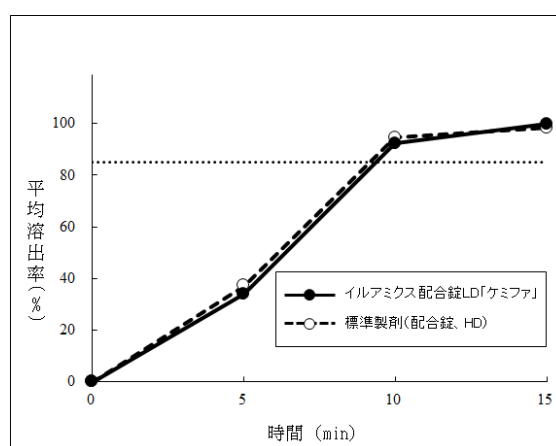
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		判 定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	15	95.1	94.1	適 合
	pH4.0	15	98.2	99.8	適 合
	pH6.8	15	95.2	94.5	適 合
	水	15	80.1	82.0	適 合

<アムロジピン>

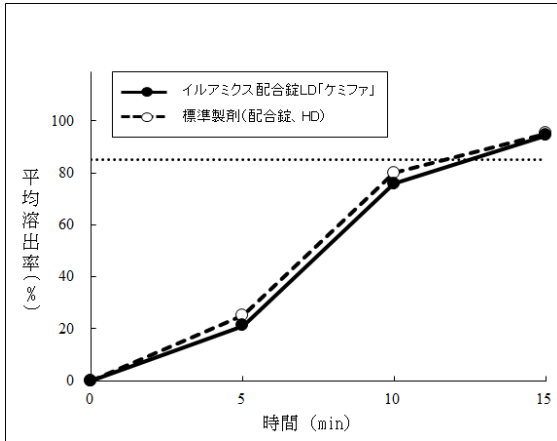
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



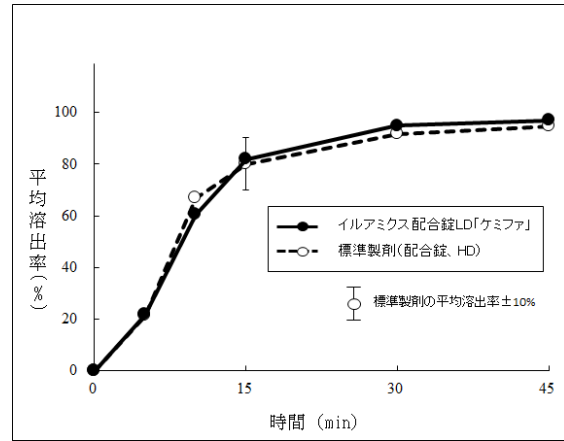
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



(2) 個々の溶出率

パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	最終溶出率の結果		判定
			±15%を超えるもの	0個	
50 rpm	pH1.2	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
	pH4.0	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
	pH6.8	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
	水	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	

● 結論

イルアミクス配合錠 LD「ケミファ」と標準製剤であるイルアミクス配合錠 HD「ケミファ」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」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）

2018年2月作成