

イルアミクス配合錠 LD・HD「三和」
生物学的同等性試験

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」

生物学的同等性試験に関する資料

(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したことから、「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、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

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、pH3.0、pH6.8、水

回転数：50rpm、100rpm

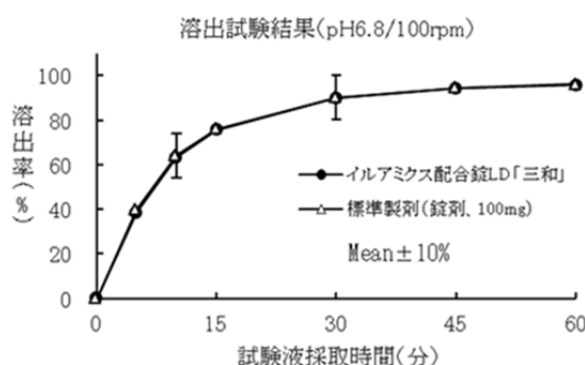
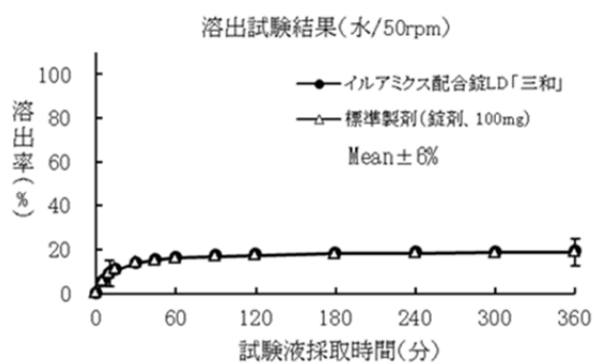
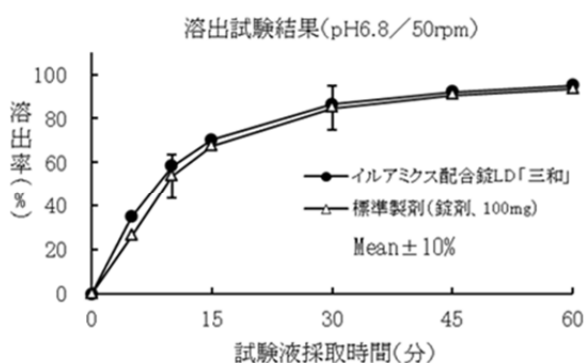
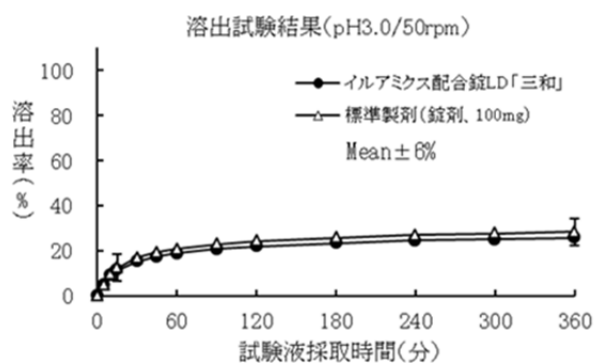
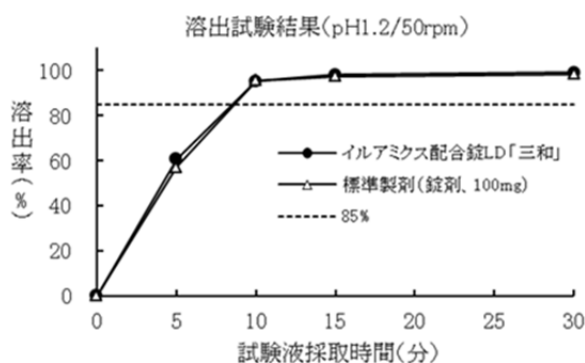
1) イルベサルタン溶出挙動の同等性の判定結果

①平均溶出率

回転数 (rpm)		50						100			
試験液		pH1.2		pH3.0		pH6.8		水			
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		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
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



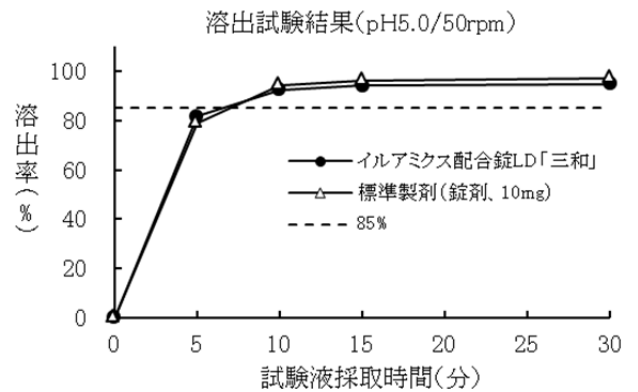
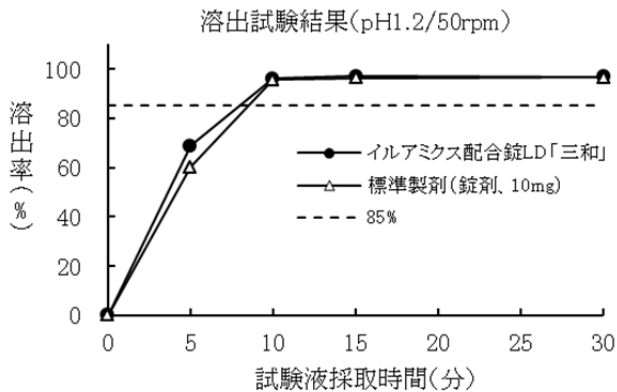
2) アムロジピン溶出挙動の同等性の判定結果

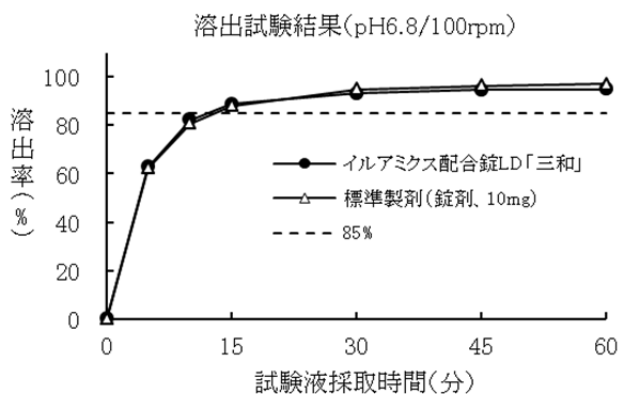
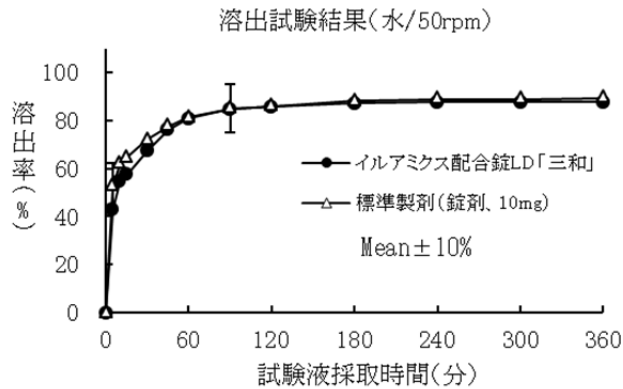
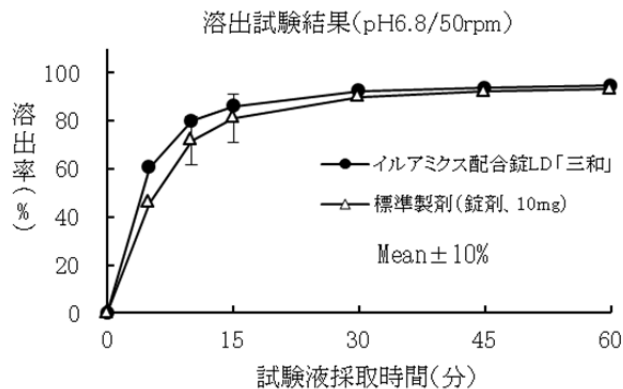
①平均溶出率

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	
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





(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」と標準製剤を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準じて試験を実施した。血漿中イルベサルタン及びアムロジピンにつき統計解析を行った結果、AUC 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) イルベサルタン

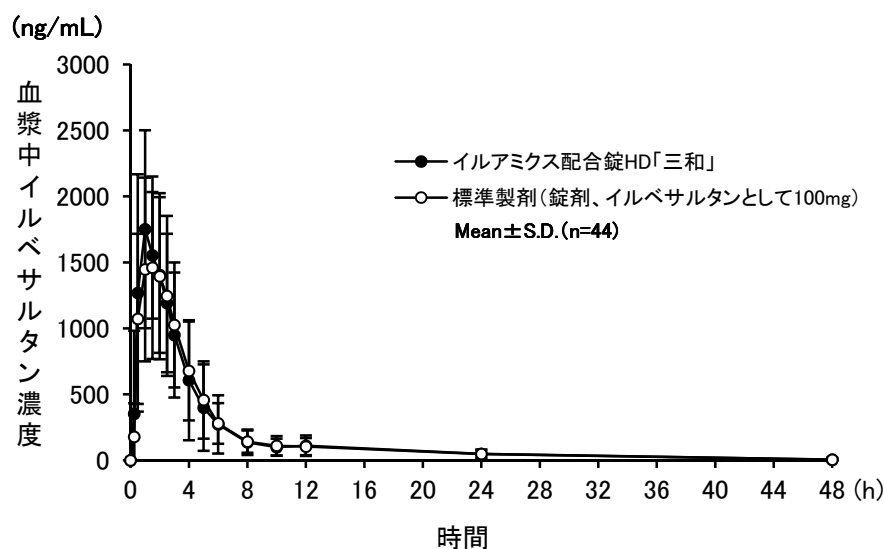
① 生物学的利用率のパラメータ

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)
イルアミクス配合錠 HD「三和」	7821 ± 2957	2138 ± 712	1.5 ± 0.9	14.3 ± 14.2
標準製剤 (錠剤、イルベサルタンとして 100mg)	7691 ± 2764	1866 ± 642	1.6 ± 1.0	12.6 ± 9.4

(Mean ± S. D., n=44)

② 統計解析

パラメータ	AUC	Cmax	判定基準
90%信頼区間	0.9638 ~ 1.0739	1.0612 ~ 1.2454	0.80 ~ 1.25



2) アムロジピン

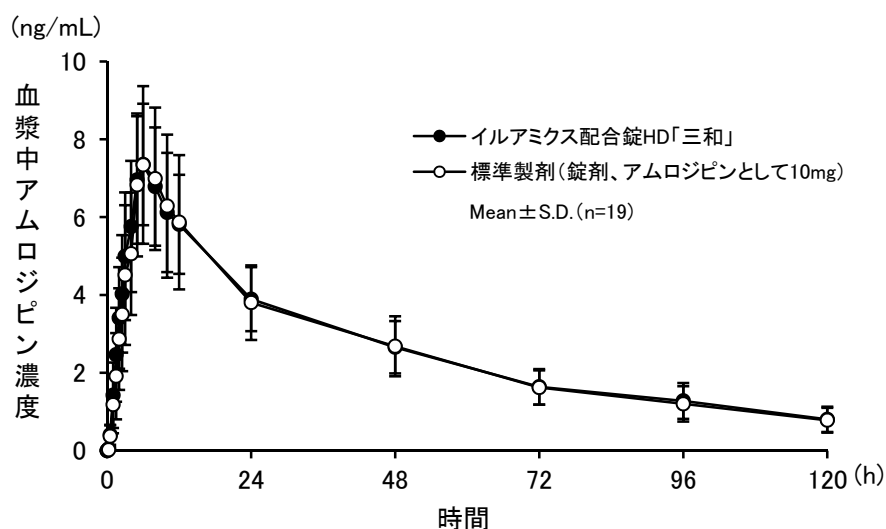
① 生物学的利用率のパラメータ

製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)
イルアミクス配合錠 HD「三和」	313.3 ± 72.1	7.64 ± 1.58	6.4 ± 1.6	42.8 ± 9.0
標準製剤 (錠剤、アムロジピンとして 10mg)	308.7 ± 81.3	7.62 ± 1.86	6.0 ± 1.2	43.5 ± 10.0

(Mean ± S. D. , n=19)

② 統計解析

パラメータ	AUC	Cmax	判定基準
90%信頼区間	0.9920 ~ 1.0675	0.9672 ~ 1.0714	0.80 ~ 1.25



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。