

ニフェジピンCR錠40mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

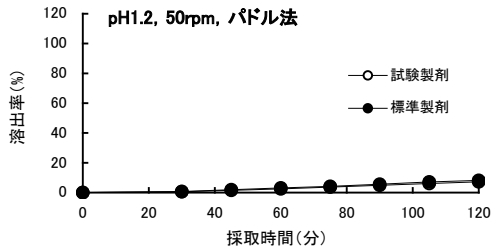
ニフェジピンCR錠40mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

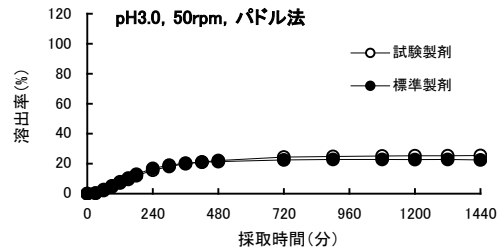
試験液: pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)
 回転数: 50rpm、100rpm、200rpm
 試験製剤: ニフェジピンCR錠40mg「トーワ」

検体数: n=12

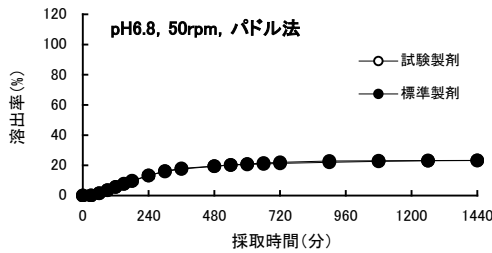
試験法: バドル法、回転バスケット法
 標準製剤: 錠剤、40mg



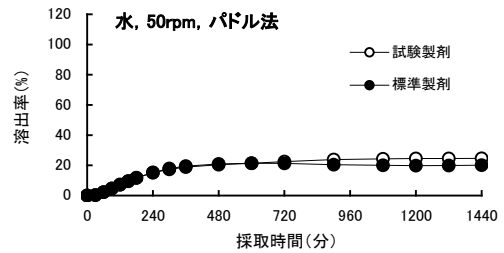
時間(分)	0	30	45	60	75	90	105	120
試験製剤	0	0.6	1.5	2.5	3.7	4.9	6.1	7.2
標準偏差	0	0.21	0.34	0.53	0.71	0.91	1.00	1.13
標準製剤	0	0.7	1.9	3.1	4.2	5.6	7.1	8.2
標準偏差	0	0.53	0.80	1.03	1.31	1.47	1.66	1.75



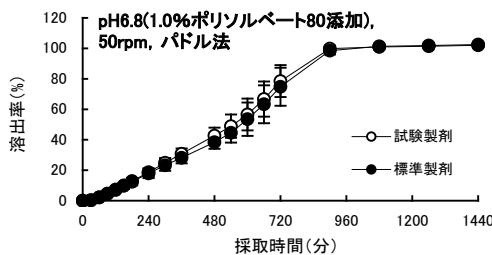
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	420	480	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0.2	2.1	4.5	7.1	9.5	12.0	15.6	18.1	19.9	21.1	22.1	24.4	24.8	25.1	25.3	25.3	25.4
標準偏差	0	0.13	0.42	0.75	1.03	1.30	1.46	1.42	1.19	1.23	1.29	1.33	1.24	1.28	1.26	1.04	0.98	1.04
標準製剤	0	0.4	2.7	5.2	7.9	10.4	12.9	16.8	19.0	20.3	21.0	21.4	22.5	22.8	22.8	22.7	22.8	22.5
標準偏差	0	0.35	0.71	0.95	1.22	1.45	1.53	1.36	0.84	0.54	0.54	0.29	0.39	0.49	0.68	0.85	0.92	1.03



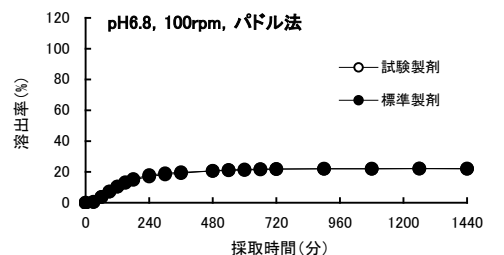
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	1.5	3.5	5.7	7.7	9.8	13.3	15.9	17.6	19.4	20.3	20.9	21.5	22.0	22.9	23.0	23.2	23.3
標準偏差	0	0.06	0.49	0.86	1.18	1.38	1.58	1.55	1.27	1.01	0.90	0.87	1.07	0.94	0.85	0.61	0.58	0.49	0.55
標準製剤	0	0.1	1.5	3.6	5.7	7.8	9.6	13.2	16.2	18.0	19.5	20.2	20.6	20.9	21.3	22.0	22.6	23.0	23.2
標準偏差	0	0.14	0.91	1.19	1.46	1.58	1.89	1.81	1.52	1.12	0.82	0.61	0.58	0.57	0.59	0.48	0.43	0.33	0.35



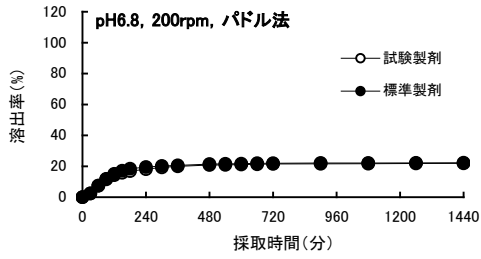
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	600	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0.2	2.2	4.7	7.3	9.6	11.8	15.1	17.3	18.8	20.4	21.4	22.5	23.8	24.3	24.5	24.5	24.6
標準偏差	0	0.19	0.66	1.03	1.39	1.62	1.70	1.45	1.09	0.81	0.67	0.65	0.79	0.75	0.54	0.55	0.54	0.61
標準製剤	0	0.3	2.2	4.6	7.1	9.4	11.6	15.3	17.9	19.5	20.9	21.4	21.3	20.4	20.0	19.8	19.9	20.1
標準偏差	0	0.25	0.61	0.89	1.26	1.41	1.57	1.43	1.15	0.90	0.61	0.55	0.54	0.66	0.70	0.63	0.87	1.15



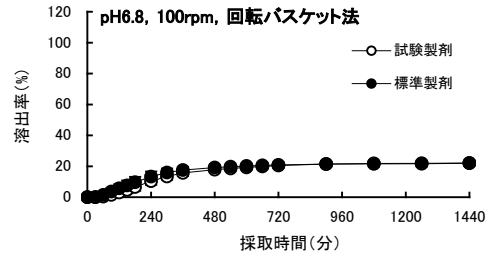
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0.2	2.2	4.6	7.3	10.0	12.9	18.7	24.9	30.8	42.7	48.9	56.6	66.7	78.5	99.8	100.9	101.4	102.0
標準偏差	0	0.19	0.49	0.85	1.19	1.55	1.95	2.60	3.12	3.49	5.24	7.65	10.43	11.56	10.48	2.01	1.34	1.25	1.13
標準製剤	0	0.3	2.1	4.5	7.1	9.8	12.4	17.9	23.2	28.2	38.4	44.6	53.5	63.3	74.8	98.5	101.3	101.9	102.5
標準偏差	0	0.29	0.70	1.06	1.46	1.94	2.37	3.05	3.60	3.73	4.31	6.42	10.97	12.45	12.50	2.48	1.42	1.53	1.60



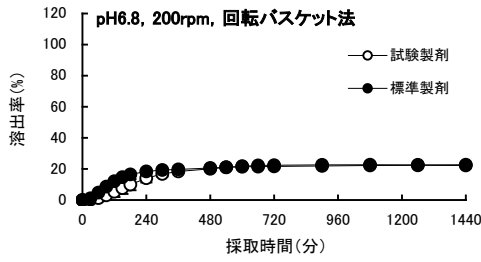
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0.4	3.7	7.2	10.4	12.9	14.8	17.0	18.3	19.2	20.7	21.3	21.6	21.8	21.8	22.1	22.1	22.1	22.2
標準偏差	0	0.28	0.61	0.87	0.96	0.92	0.77	0.57	0.67	0.81	0.87	0.70	0.67	0.65	0.62	0.62	0.53	0.71	0.61
標準製剤	0	0.6	3.7	7.2	10.5	13.3	15.4	17.9	19.1	19.8	20.6	21.0	21.2	21.6	21.9	22.0	22.0	22.2	22.0
標準偏差	0	0.40	0.90	1.31	1.59	1.52	1.33	0.87	0.80	0.84	0.67	0.72	0.72	0.72	0.71	0.88	0.88	0.92	0.95



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	2.4	7.4	11.5	14.2	15.8	16.9	18.1	19.3	20.0	20.8	20.9	21.1	21.3	21.5	21.6	21.7	21.8	21.9
標準偏差	0	0.63	1.08	1.14	1.07	0.83	0.78	0.70	0.87	0.83	0.63	0.58	0.65	0.64	0.61	0.68	0.60	0.56	0.47
標準製剤	0	2.4	7.4	11.8	15.1	17.1	18.4	19.5	20.2	20.6	21.4	21.6	21.7	22.0	22.0	22.1	22.1	22.2	22.3
標準偏差	0	0.40	0.68	0.77	0.71	0.72	0.63	0.64	0.76	0.67	0.75	0.81	0.92	0.79	0.85	0.88	0.92	1.03	0.91



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	0.4	1.5	3.0	4.7	6.6	10.4	13.4	15.7	17.8	18.6	19.3	19.9	20.5	21.4	21.8	21.9	22.1
標準偏差	0	0	0.70	1.44	1.85	2.14	2.42	2.41	2.14	1.83	1.41	1.36	1.46	1.48	1.46	1.37	1.16	1.07	0.86
標準製剤	0	0	1.5	3.6	5.7	7.6	9.7	13.3	15.9	17.6	19.2	19.7	20.2	20.6	20.9	21.4	21.6	21.7	22.0
標準偏差	0	0.09	1.22	2.04	2.68	3.25	3.44	3.31	2.70	2.09	1.45	1.37	1.38	1.43	1.58	1.69	1.58	1.71	1.59



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0.2	1.2	3.0	5.3	7.6	9.9	14.0	16.8	18.4	20.1	21.1	21.8	22.2	22.4	22.6	22.7	22.6	22.7
標準偏差	0	0.50	1.95	2.80	3.41	3.69	3.57	2.68	1.65	0.99	0.86	0.80	0.58	0.68	0.52	0.57	0.63	0.56	0.68
標準製剤	0	1.1	4.8	8.6	12.1	14.7	16.5	18.4	19.3	19.7	20.6	21.0	21.4	21.5	21.6	21.9	22.2	22.3	22.2
標準偏差	0	0.30	0.61	0.79	0.89	0.88	0.93	0.87	0.98	1.04	1.13	1.13	1.01	1.12	1.10	1.01	0.99	1.01	1.11

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法・回転バスケット法)

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	標準製剤 (錠剤、40mg)	ニフェジピン CR 錠 40mg 「トーワ」		
パドル法	50	pH1.2	120	8.2	7.2	-1.0	適
		pH3.0	1440	22.5	25.4	2.9	適
		pH6.8	1440	23.2	23.3	0.1	適
		水	1440	20.1	24.6	4.5	適
		pH6.8 +1.0%PS* 添加	360	28.2	30.8	2.6	適
			600	53.5	56.6	3.1	
	720		74.8	78.5	3.7		
	100	pH6.8	1440	22.0	22.2	0.2	適
200	pH6.8	1440	22.3	21.9	-0.4	適	
バスケット回転法	100	pH6.8	1440	22.0	22.1	0.1	適
	200	pH6.8	1440	22.2	22.7	0.5	適

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

判定基準

[pH6.8+1.0%PS 添加(パドル法、50 rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)以内に 80%に達する場合 : 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 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±15%の範囲にある。

[pH6.8+1.0%PS 添加以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2 : 2 時間、それ以外の液 : 24 時間)以内に 80%に達しない場合 : 標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

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、ニフェジピン CR 錠 40mg 「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。