

クアゼパム錠 15mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

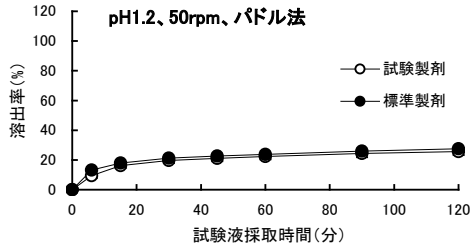
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成13年5月31日 医薬審発第786号）(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

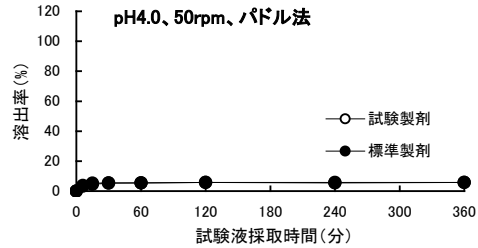
試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.5%ポリソルベート80添加)
 回転数： 50rpm、100rpm
 試験製剤： クアゼパム錠15mg「トーワ」

検体数： n=12

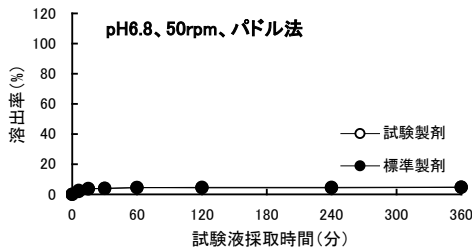
試験法： パドル法
 標準製剤： 錠剤、15mg



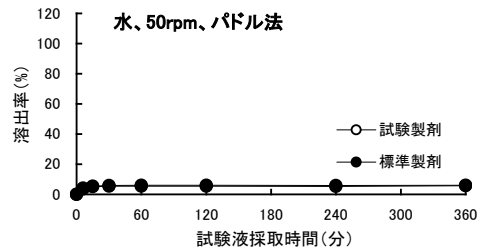
時間(分)	0	6	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	9.5	16.2	19.7	21.1	22.3	24.3	25.7
標準偏差	0	1.6	1.6	1.8	1.9	1.9	2.4	2.5
標準製剤	0	13.2	18.0	21.2	22.6	23.8	26.0	27.5
標準偏差	0	2.0	1.7	2.4	2.2	2.2	1.8	2.2



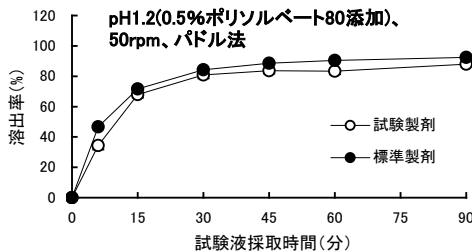
時間(分)	0	6	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	3.3	4.6	5.3	5.5	5.7	5.7	5.7
標準偏差	0	0.5	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2
標準製剤	0	3.8	5.3	5.4	5.4	5.7	5.5	5.7
標準偏差	0	0.3	0.2	0.2	0.2	0.4	0.3	0.5



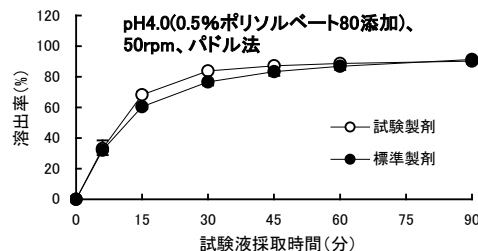
時間(分)	0	6	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	1.8	3.6	4.1	4.5	4.4	4.4	4.7
標準偏差	0	0.5	0.3	0.1	0.4	0.1	0.4	0.5
標準製剤	0	2.7	3.9	3.9	4.5	4.7	4.6	4.8
標準偏差	0	0.6	0.7	0.3	0.8	1.0	0.7	0.8



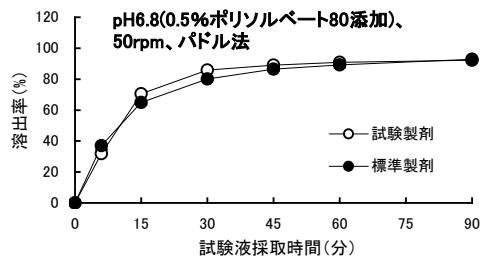
時間(分)	0	6	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	4.2	5.5	5.9	6.0	6.0	5.9	6.0
標準偏差	0	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
標準製剤	0	3.6	5.1	5.5	5.5	5.4	5.3	5.8
標準偏差	0	0.5	0.3	0.5	0.5	0.3	0.2	0.2



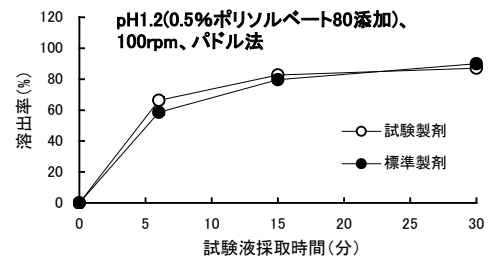
時間(分)	0	6	15	30	45	60	90
試験製剤	0	34.4	67.9	80.8	83.7	83.4	88.0
標準偏差	0	2.6	1.9	2.2	1.9	2.0	0.5
標準製剤	0	46.6	71.6	84.2	88.5	90.4	92.4
標準偏差	0	2.4	1.3	1.3	1.1	1.2	1.2



時間(分)	0	6	15	30	45	60	90
試験製剤	0	33.1	68.3	83.8	87.1	88.7	90.3
標準偏差	0	5.3	2.0	0.8	1.1	1.0	0.9
標準製剤	0	32.1	60.5	76.7	83.3	86.8	91.3
標準偏差	0	3.2	1.6	2.4	2.7	2.4	2.6



時間(分)	0	6	15	30	45	60	90
試験製剤	0	31.9	70.5	85.8	89.1	90.8	92.3
標準偏差	0	3.0	1.7	0.6	0.6	0.7	1.0
標準製剤	0	37.0	65.0	80.1	86.5	89.2	92.8
標準偏差	0	2.8	1.6	1.1	1.1	1.6	1.4



時間(分)	0	6	15	30
試験製剤	0	66.3	82.7	87.1
標準偏差	0	2.2	1.4	1.3
標準製剤	0	58.6	79.7	89.9
標準偏差	0	1.6	0.9	1.2

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験液	回転数	採取時間	標準製剤 (錠剤 15mg)	クアゼパム錠 15mg「トーワ」		
pH1.2	50rpm	6分	13.2	9.5	-3.7	適
		120分	27.5	25.7	-1.8	
pH4.0		6分	3.8	3.3	-0.5	適
		360分	5.7	5.7	0	
pH6.8		6分	2.7	1.8	-0.9	適
		360分	4.8	4.7	-0.1	
水		6分	3.6	4.2	0.6	適
		360分	5.8	6.0	0.2	
pH1.2+ 0.5%PS*		6分	46.6	34.4	-12.2	適
		30分	84.2	80.8	-3.4	
pH4.0+ 0.5%PS*	6分	32.1	33.1	1.0	適	
	45分	83.3	87.1	3.8		
pH6.8+ 0.5%PS*	6分	37.0	31.9	-5.1	適	
	45分	86.5	89.1	2.6		
pH1.2+ 0.5%PS*	100rpm	6分	58.6	66.3	7.7	適
		30分	89.9	87.1	-2.8	

*PS：ポリソルベート 80

(n=12)

判定基準

〔pH1.2、pH4.0、pH6.8、水（各 50rpm）〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2：120分、その他の液：360分)以内に85%に達しない場合：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は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。又は f_2 関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

〔pH1.2+0.5%PS、pH4.0+0.5%PS、pH6.8+0.5%PS（各 50rpm）〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2：120分、その他の液：360分)以内において85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は45以上である。

〔pH1.2+0.5%PS（100rpm）〕

標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は45以上である。

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同等性の判定基準に適合した。

従って、クアゼパム錠15mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。