

カルジール細粒 20%の溶出試験

緒言

カルジール細粒 20%につき、先発の標準製剤を対照として、下記に示す後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

試験方法

(1) 製剤

試験製剤：大洋薬品工業株式会社	カルジール細粒 20%	Lot. J9YA
標準製剤：昭和薬品化工株式会社	カロナール細粒 20%	Lot. 3073L

(2) 試験条件

試験法：溶出試験法第2法（パドル法）

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：＜回転数：毎分 50 回転＞

- ・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.5)
- ・日本薬局方崩壊試験第2液 (pH6.8)
- ・水 (日局精製水)

＜回転数：毎分 100 回転＞

- ・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)

ベッセル数：各 12 ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験結果

標準製剤を対照としたカルジール細粒 20%の溶出試験結果を表 1～5 及び図 1～5 にそれぞれ示す。

結論

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

表1 カルジール細粒 20%の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)				
		5	10	15	30	45
試験製剤	1	66.0	80.0	86.5	97.4	100.9
	2	69.4	82.4	87.4	97.4	100.8
	3	70.4	80.3	85.0	94.9	97.5
	4	76.4	86.4	91.9	101.9	101.2
	5	80.0	85.1	90.2	100.3	101.2
	6	86.1	90.5	94.6	100.3	101.0
	7	77.1	88.6	95.3	100.9	103.2
	8	89.8	91.1	96.3	100.9	106.4
	9	82.5	87.0	95.0	101.1	101.9
	10	72.3	82.3	89.4	98.7	101.4
	11	68.1	78.5	85.4	97.4	104.8
	12	75.3	81.1	87.0	98.9	101.7
		平均	76.1	84.4	90.3	99.2
	標準偏差	7.4	4.3	4.2	2.1	2.2
標準製剤	1	61.2	69.0	78.7	92.1	98.7
	2	66.2	76.0	82.4	94.7	101.6
	3	68.9	76.9	81.0	91.7	98.3
	4	65.7	76.3	84.4	96.1	102.8
	5	68.6	79.6	82.9	93.6	101.5
	6	66.6	77.5	85.4	97.4	103.6
	7	62.4	72.6	81.6	96.6	102.4
	8	66.9	75.7	83.6	97.3	103.0
	9	61.6	72.7	82.0	96.7	103.2
	10	62.4	73.0	82.2	96.4	102.7
	11	61.8	73.3	82.7	97.9	104.7
	12	59.4	72.6	83.2	98.4	104.2
		平均	64.3	74.6	82.5	95.7
	標準偏差	3.2	2.9	1.7	2.2	2.0

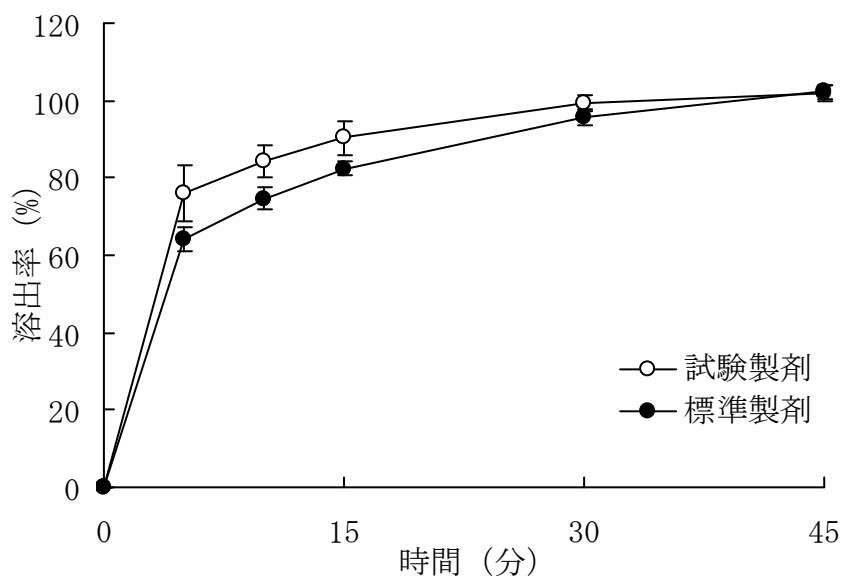


図1 カルジール細粒 20%の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

表2 カルジール細粒20%の溶出試験結果 (pH5.5, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)				
		5	10	15	30	45
試験製剤	1	66.1	81.0	88.0	97.8	101.1
	2	71.3	86.6	93.0	99.7	100.8
	3	78.7	92.0	98.2	101.3	98.6
	4	75.1	88.1	94.1	100.1	101.0
	5	80.3	93.9	99.1	101.2	101.5
	6	80.3	94.3	98.5	100.7	101.3
	7	72.1	86.1	93.8	100.0	101.6
	8	80.1	94.4	98.7	101.9	100.5
	9	80.0	92.5	97.8	100.2	102.3
	10	74.5	89.8	96.0	100.6	101.7
	11	76.9	90.9	98.8	102.0	101.7
	12	77.0	91.8	98.6	99.5	100.4
		平均	76.0	90.1	96.2	100.4
	標準偏差	4.4	4.0	3.4	1.2	0.9
標準製剤	1	66.8	73.6	79.2	90.6	97.3
	2	68.9	75.5	80.5	90.7	97.5
	3	68.6	74.9	80.4	90.1	96.8
	4	73.8	79.5	83.9	92.1	97.3
	5	68.6	75.1	80.3	90.5	96.6
	6	72.0	78.2	83.1	92.8	99.0
	7	71.9	76.5	82.9	90.4	97.4
	8	72.7	76.8	82.6	90.9	98.2
	9	71.5	75.1	80.8	89.0	96.4
	10	69.5	75.9	82.1	91.6	97.1
	11	72.3	78.6	81.9	91.7	95.3
	12	72.0	78.6	81.4	91.7	95.6
		平均	70.7	76.5	81.6	91.0
	標準偏差	2.1	1.8	1.4	1.0	1.0

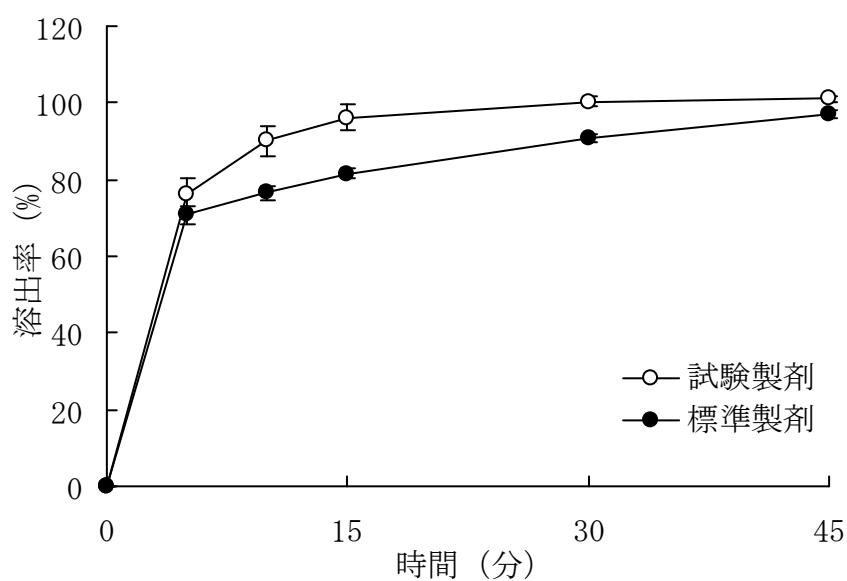


図2 カルジール細粒20%の溶出試験結果 (pH5.5, 50rpm)

表3 カルジール細粒20%の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)				
		5	10	15	30	45
試験製剤	1	67.3	85.9	95.5	100.7	101.9
	2	70.1	87.4	95.0	101.5	102.8
	3	72.8	88.0	98.0	101.2	101.9
	4	72.2	86.8	99.6	101.1	102.3
	5	69.6	85.1	94.7	100.8	104.7
	6	73.8	85.3	92.8	99.6	100.4
	7	73.9	89.2	96.4	99.8	100.2
	8	73.1	88.9	94.6	99.6	100.9
	9	71.1	86.9	93.5	102.5	100.3
	10	70.7	84.7	92.5	100.2	101.3
	11	72.0	86.4	92.8	99.6	100.4
	12	66.4	80.1	88.3	96.0	98.6
		平均	71.1	86.2	94.5	100.2
	標準偏差	2.4	2.4	2.9	1.6	1.6
標準製剤	1	69.3	76.1	81.3	90.8	97.6
	2	73.3	79.1	83.8	93.3	98.6
	3	72.7	77.0	82.2	91.2	96.7
	4	69.6	77.0	81.6	90.6	97.5
	5	73.4	79.0	83.2	91.8	98.0
	6	71.8	78.0	83.1	92.9	99.1
	7	72.4	77.8	82.1	92.4	98.9
	8	75.8	79.9	84.8	92.7	99.9
	9	74.0	79.6	83.3	91.8	98.6
	10	72.8	78.1	82.8	92.1	99.6
	11	72.5	77.9	84.1	92.4	99.5
	12	75.4	80.5	84.0	92.8	98.3
		平均	72.8	78.3	83.0	92.1
	標準偏差	1.9	1.3	1.1	0.9	1.0

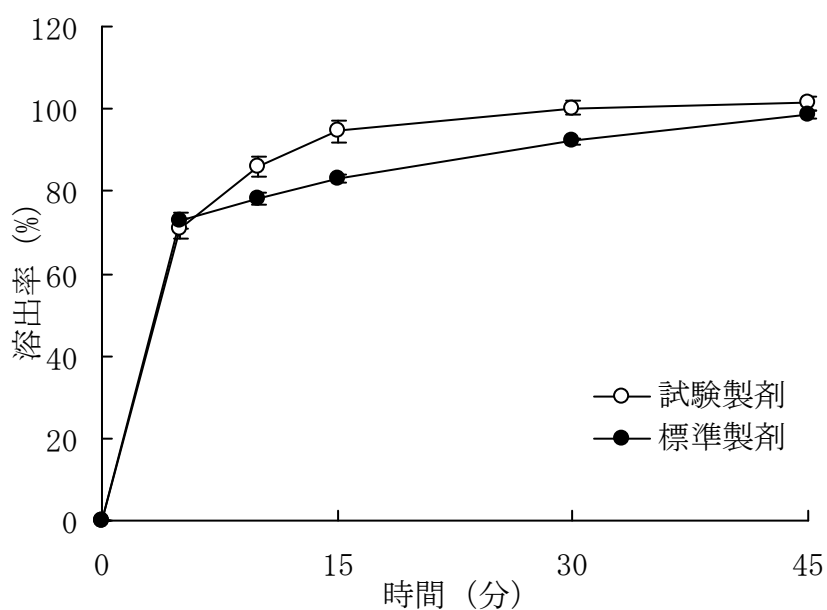


図3 カルジール細粒20%の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

表4 カルジール細粒20%の溶出試験結果（水，50rpm）

製剤	ベッセル数	時間（分）				
		5	10	15	30	45
試験製剤	1	54.3	75.2	82.4	94.4	98.9
	2	66.6	88.9	89.7	95.5	99.9
	3	77.1	90.6	93.4	95.6	96.9
	4	58.1	77.8	86.4	93.3	97.7
	5	60.5	75.8	86.7	97.9	99.4
	6	80.2	89.9	95.3	99.0	97.4
	7	46.2	60.3	70.7	90.3	101.3
	8	71.1	90.8	96.2	100.4	101.4
	9	52.8	67.7	76.3	91.7	99.3
	10	49.0	61.0	69.9	89.5	98.9
	11	57.1	71.7	79.1	94.9	103.8
	12	50.9	64.9	75.3	93.2	102.4
		平均	60.3	76.2	83.5	94.6
	標準偏差	11.1	11.6	9.3	3.3	2.1
標準製剤	1	67.3	74.6	82.7	92.9	100.0
	2	70.7	83.0	89.9	99.3	99.9
	3	71.5	73.6	83.8	97.4	97.6
	4	67.3	75.9	81.3	93.9	100.1
	5	69.6	79.6	82.9	95.4	102.2
	6	68.8	76.1	89.3	96.1	101.7
	7	69.1	80.1	88.3	100.5	105.6
	8	73.1	81.8	88.6	100.7	105.1
	9	70.5	79.2	86.7	99.8	105.1
	10	72.6	93.2	89.9	101.1	105.4
	11	71.9	81.1	88.6	101.1	105.8
	12	74.0	83.4	89.5	100.5	104.9
		平均	70.5	80.1	86.8	98.2
	標準偏差	2.2	5.2	3.2	3.0	2.9

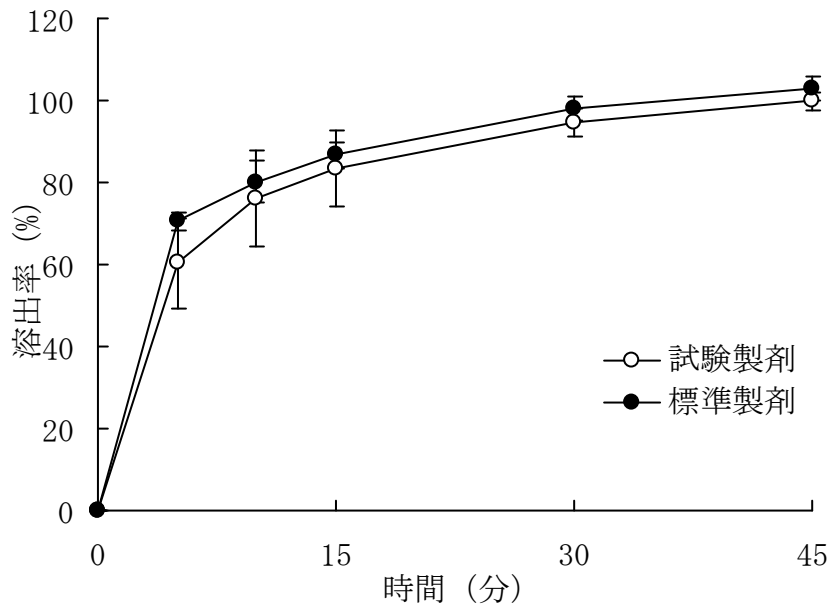


図4 カルジール細粒20%の溶出試験結果（水，50rpm）

表 5 カルジール細粒 20%の溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	101.7	101.9	101.7
	2	101.3	101.5	101.2
	3	100.9	100.6	101.0
	4	101.6	100.9	101.2
	5	102.3	101.8	101.4
	6	101.7	101.2	101.6
	7	100.0	101.3	101.1
	8	99.9	100.2	101.1
	9	99.8	99.8	100.2
	10	100.5	100.6	100.9
	11	99.9	99.9	100.7
	12	100.1	100.0	100.2
	平均		100.8	100.8
標準偏差		0.9	0.7	0.5
標準製剤	1	103.4	102.2	102.1
	2	102.3	102.7	102.8
	3	100.9	101.6	101.0
	4	104.0	101.9	101.6
	5	101.1	103.2	102.9
	6	101.4	102.0	101.0
	7	103.8	104.5	104.6
	8	102.6	103.7	105.8
	9	103.3	103.6	103.8
	10	102.8	104.5	105.0
	11	105.1	106.2	106.5
	12	104.8	105.8	105.7
	平均		103.0	103.5
標準偏差		1.4	1.5	1.9

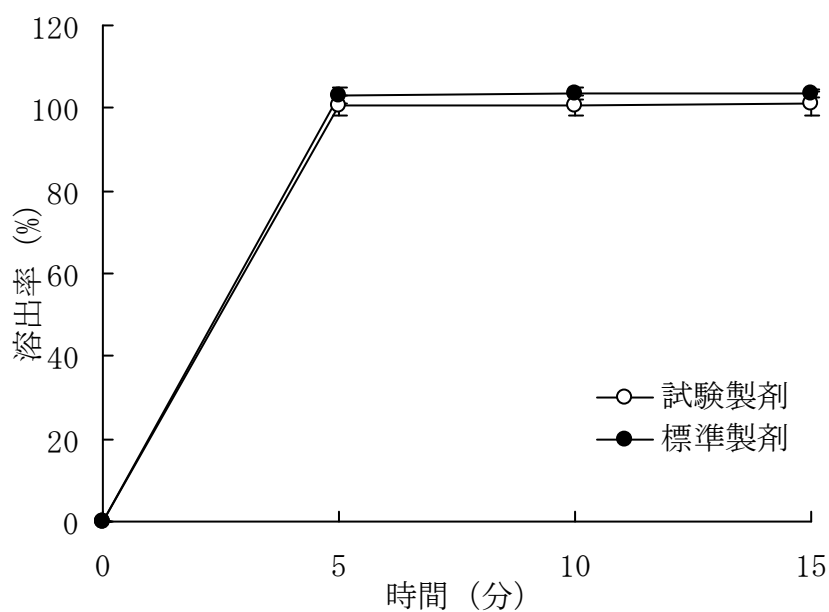


図 5 カルジール細粒 20%の溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)