

ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験

緒言

ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」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：ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」	Lot. N4KB1	大洋薬品工業株式会社
標準製剤：カソデックス錠 80mg	Lot. 17160	アストラゼネカ株式会社

(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 (pH4.0)
- ・日本薬局方溶出試験第2液 (pH6.8)
- ・水(日局精製水)
- ・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2*)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0*)
- ・日本薬局方溶出試験第2液 (pH6.8*)

＜回転数：毎分 100 回転＞

- ・日本薬局方溶出試験第2液 (pH6.8*)

* 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加

ベッセル数：各 12 ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験結果

標準製剤を対照としたビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果を表 1～8 及び図 1～8 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 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)	
		60	120
試験製剤	1	4.5	4.7
	2	4.2	5.1
	3	4.5	4.7
	4	4.2	4.9
	5	4.2	5.1
	6	4.7	4.7
	7	4.2	5.1
	8	4.5	4.9
	9	4.7	4.7
	10	4.2	4.7
	11	4.7	4.7
	12	4.5	4.9
		平均	4.4
	標準偏差	0.2	0.2
標準製剤	1	5.2	6.3
	2	5.2	6.1
	3	5.2	6.1
	4	5.4	6.1
	5	5.0	5.7
	6	5.8	5.9
	7	4.5	5.0
	8	4.3	5.0
	9	4.3	4.8
	10	4.8	4.8
	11	4.3	5.0
	12	4.3	5.0
		平均	4.9
	標準偏差	0.5	0.6

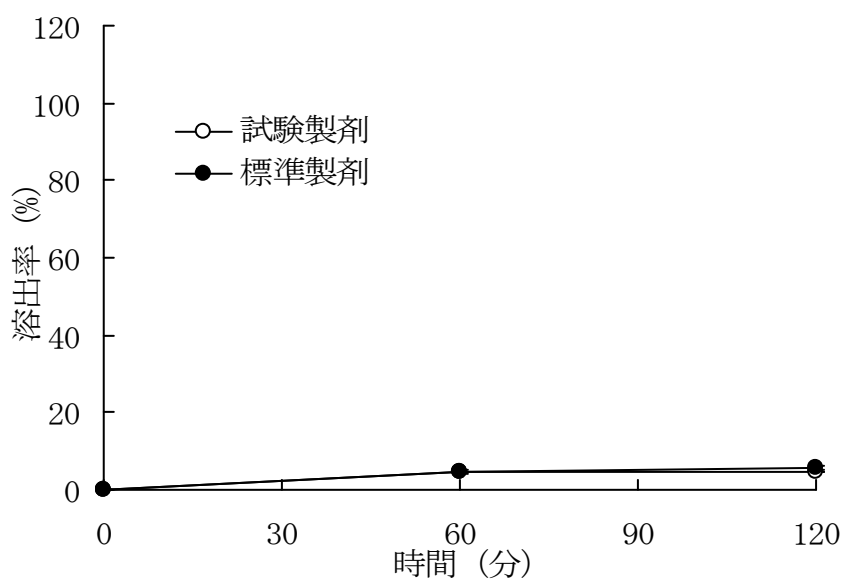


図1 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

表2 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		60	180	360
試験製剤	1	4.2	4.9	5.1
	2	4.2	4.7	4.9
	3	4.2	4.7	5.1
	4	4.2	4.7	4.9
	5	4.0	4.9	5.1
	6	4.2	4.7	5.1
	7	4.6	4.7	5.3
	8	4.6	4.3	5.3
	9	5.2	4.9	5.3
	10	4.8	5.3	5.1
	11	4.8	5.1	5.5
	12	4.6	4.7	5.1
	平均		4.5	4.8
標準偏差		0.4	0.2	0.2
標準製剤	1	5.0	5.9	5.8
	2	5.2	5.9	6.2
	3	5.2	5.7	6.0
	4	5.0	5.7	5.7
	5	5.0	5.7	5.7
	6	4.8	5.7	6.0
	7	5.0	5.6	5.7
	8	4.8	5.4	5.9
	9	5.0	5.6	5.9
	10	5.0	5.4	5.9
	11	5.0	6.1	6.1
	12	5.2	5.6	5.9
	平均		5.0	5.7
標準偏差		0.1	0.2	0.2

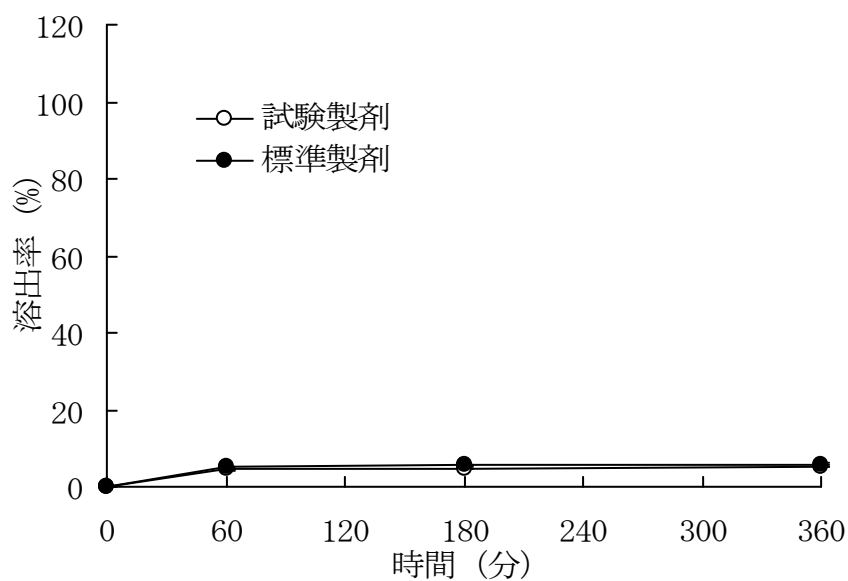


図2 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)

表3 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		60	180	360
試験製剤	1	3.5	3.8	3.8
	2	3.5	4.0	3.8
	3	3.3	3.8	3.8
	4	3.5	3.8	4.0
	5	3.5	3.8	4.0
	6	3.5	3.8	4.0
	7	3.5	3.8	4.0
	8	3.3	3.8	4.0
	9	3.3	3.8	3.8
	10	3.3	3.8	4.0
	11	3.1	3.8	4.0
	12	3.3	4.0	4.0
		平均	3.4	3.8
	標準偏差	0.1	0.1	0.1
標準製剤	1	5.2	5.9	5.9
	2	5.4	5.9	6.1
	3	5.4	5.9	6.1
	4	5.4	5.9	6.1
	5	5.4	5.9	6.1
	6	5.4	5.9	6.1
	7	5.0	5.7	5.9
	8	5.2	5.9	6.1
	9	5.2	5.7	6.1
	10	5.2	5.9	5.9
	11	5.0	5.7	5.9
	12	5.2	5.7	5.9
		平均	5.3	5.8
	標準偏差	0.2	0.1	0.1

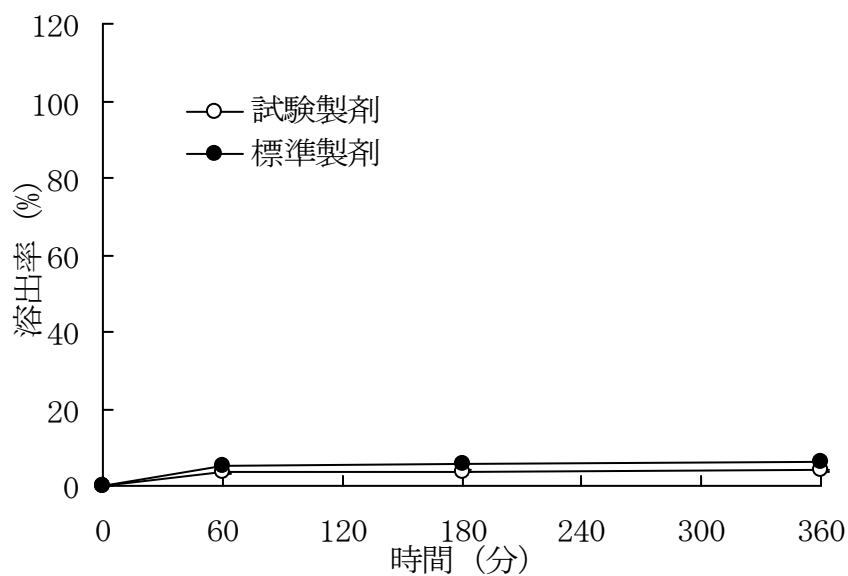


図3 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

表4 ビカルタミド錠 80mg「タイヨー」の溶出試験結果（水，50rpm）

製剤	ベッセル数	時間（分）		
		60	180	360
試験製剤	1	4.1	4.6	5.1
	2	4.1	4.6	4.4
	3	3.9	4.4	4.6
	4	4.3	4.6	4.6
	5	3.9	4.4	5.3
	6	4.1	4.4	4.6
	7	3.9	4.4	5.1
	8	4.1	4.6	4.6
	9	3.9	4.4	4.4
	10	4.1	4.6	4.6
	11	4.3	4.4	4.8
	12	3.9	4.8	4.6
	平均		4.1	4.5
標準偏差		0.2	0.1	0.3
標準製剤	1	6.2	6.7	7.4
	2	6.2	7.1	7.6
	3	6.2	7.1	7.6
	4	6.2	6.9	7.4
	5	6.2	6.9	7.4
	6	6.0	7.1	7.8
	7	6.0	6.5	6.8
	8	5.6	6.5	6.4
	9	6.0	6.5	6.6
	10	5.8	6.5	6.8
	11	5.8	6.5	6.6
	12	6.0	6.5	6.8
	平均		6.0	6.7
標準偏差		0.2	0.3	0.5

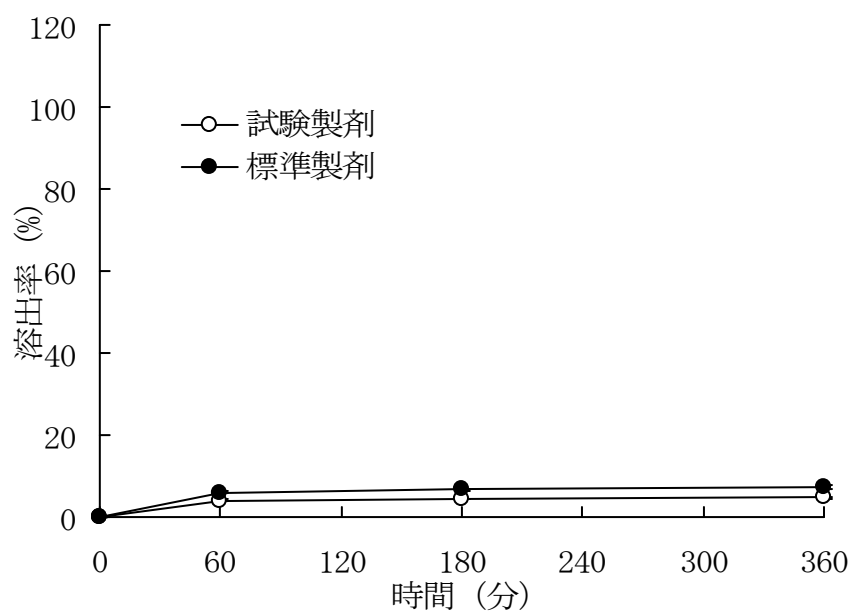


図4 ビカルタミド錠 80mg「タイヨー」の溶出試験結果（水，50rpm）

表5 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH1.2, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)							
		5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	1	11.7	29.7	38.8	51.6	57.2	61.4	68.8	71.6
	2	12.0	31.6	41.6	53.8	63.2	68.3	71.9	75.0
	3	7.6	27.8	37.9	52.6	60.3	64.1	70.7	74.8
	4	6.5	26.5	36.2	50.1	58.6	62.1	69.1	71.9
	5	7.6	25.5	36.4	52.2	60.1	63.2	70.0	74.9
	6	9.2	24.6	34.8	49.8	57.9	61.9	69.5	83.2
	7	9.2	25.3	33.7	47.9	55.6	61.2	67.1	71.8
	8	11.5	30.7	33.2	52.6	56.1	61.6	69.4	72.2
	9	10.9	30.7	39.7	52.3	60.0	63.6	70.5	75.1
	10	3.6	24.4	35.5	52.9	57.9	63.2	69.9	74.2
	11	13.0	32.9	41.8	53.0	59.9	63.4	69.6	73.7
	12	6.1	25.7	37.7	51.9	60.3	64.5	72.7	75.4
		平均	9.1	28.0	37.3	51.7	58.9	63.2	69.9
	標準偏差	2.9	3.0	2.8	1.7	2.1	1.9	1.4	3.1
標準製剤	1	4.3	21.5	34.6	52.4	61.6	68.2	75.9	79.5
	2	5.1	20.3	35.2	53.8	63.4	69.0	77.5	80.0
	3	4.9	21.1	35.1	54.7	64.5	68.6	76.3	79.2
	4	4.7	20.7	34.4	53.0	62.4	67.6	76.1	79.7
	5	4.9	21.1	36.3	54.1	64.5	68.9	76.3	79.8
	6	3.3	16.8	31.9	51.5	60.0	66.4	73.7	76.9
	7	11.1	25.7	40.5	61.9	65.8	72.6	77.4	84.3
	8	7.7	22.8	38.9	60.0	66.7	73.7	80.2	83.9
	9	5.3	22.2	46.7	59.0	70.0	72.0	81.9	83.7
	10	12.0	24.5	45.8	54.0	66.0	69.5	78.0	83.7
	11	9.3	28.3	38.7	61.0	80.0	69.9	78.1	78.8
	12	12.8	27.5	41.6	63.1	66.7	70.4	76.2	82.5
		平均	7.1	22.7	38.3	56.5	66.0	69.7	77.3
	標準偏差	3.3	3.3	4.6	4.1	5.2	2.1	2.1	2.5

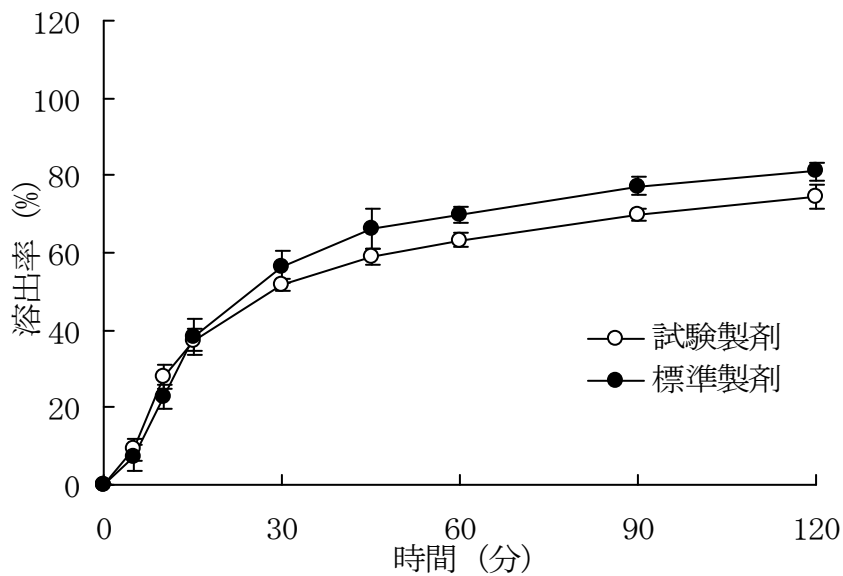


図5 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH1.2, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

表6 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH4.0, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)											
		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	1	14.6	36.3	45.5	58.3	66.2	70.4	77.0	80.9	86.6	89.4	90.9	93.7
	2	14.6	36.1	45.3	58.5	65.1	70.8	78.4	82.2	88.3	90.8	94.1	97.8
	3	14.6	36.6	45.9	59.1	66.2	70.2	77.0	81.4	87.6	91.5	93.5	98.8
	4	4.0	24.4	39.2	56.3	64.0	69.9	76.0	81.0	85.2	88.4	90.3	94.2
	5	4.0	24.2	42.3	62.8	70.5	77.7	83.3	86.9	93.1	94.0	97.1	100.2
	6	14.8	36.3	45.9	59.9	67.2	71.9	80.6	83.5	89.4	91.0	93.2	98.5
	7	22.0	36.7	45.2	56.8	61.2	67.9	72.8	77.2	84.0	87.2	89.4	94.3
	8	17.4	36.0	45.0	55.9	62.2	68.7	73.0	76.9	85.3	87.8	90.8	93.9
	9	9.8	27.5	39.8	56.7	63.6	70.2	75.5	78.4	87.6	89.8	92.6	96.7
	10	17.6	34.9	44.9	56.5	63.4	68.9	74.5	79.0	86.8	89.2	90.5	95.4
	11	18.0	38.1	46.7	58.7	64.8	71.1	75.8	80.0	87.8	89.3	91.9	96.6
	12	16.1	35.8	46.0	57.6	67.0	70.9	76.9	80.0	89.8	89.7	92.9	97.3
	平均		14.0	33.6	44.3	58.1	65.1	70.7	76.7	80.6	87.6	89.8	92.3
標準偏差		5.5	5.1	2.5	1.9	2.5	2.5	3.0	2.8	2.4	1.8	2.1	2.2
標準製剤	1	8.2	27.9	41.9	47.8	59.3	68.6	80.3	93.4	96.7	103.8	105.5	106.2
	2	10.5	28.6	41.7	48.3	59.1	67.8	77.4	93.2	98.4	101.1	102.2	104.5
	3	11.0	25.6	38.5	47.2	55.9	69.8	81.1	94.0	97.7	103.4	104.5	106.0
	4	6.1	29.1	38.7	47.0	56.9	67.0	78.3	90.5	97.8	101.0	101.6	102.4
	5	10.3	26.2	40.0	45.3	60.1	72.8	79.0	95.1	96.7	100.3	102.8	106.4
	6	10.3	28.1	44.7	50.8	62.1	72.1	79.8	94.8	96.9	103.8	103.4	104.7
	7	5.2	23.9	41.4	57.6	80.1	71.8	80.9	78.4	87.8	93.9	91.1	91.2
	8	8.7	23.5	41.0	63.5	80.2	78.3	77.3	87.7	88.6	88.1	93.4	92.9
	9	6.4	25.6	40.2	60.4	77.6	76.8	75.6	84.7	87.4	92.3	92.6	91.1
	10	3.9	24.9	39.8	59.7	74.0	79.6	75.9	86.3	86.2	86.4	92.7	91.2
	11	10.4	19.0	40.2	64.3	72.4	73.2	93.1	81.9	90.4	94.1	93.2	91.0
	12	5.8	28.3	45.8	68.3	71.8	75.7	91.2	90.1	87.3	86.8	89.8	95.7
	平均		8.1	25.9	41.2	55.0	67.5	72.8	80.8	89.2	92.7	96.3	97.7
標準偏差		2.5	2.9	2.2	8.1	9.4	4.1	5.6	5.4	5.0	6.8	6.0	6.9

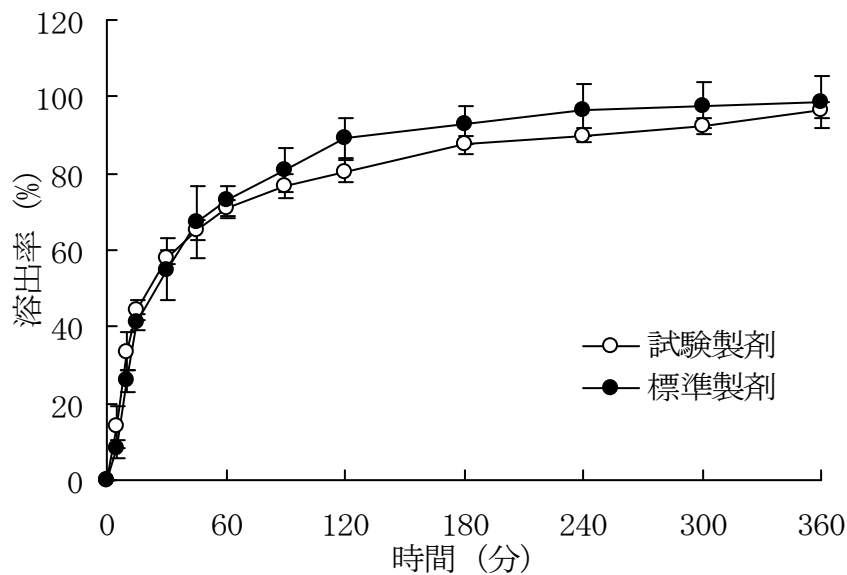


図6 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH4.0, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

表7 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)											
		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	1	9.4	31.0	42.6	55.7	58.2	61.9	66.8	70.2	76.7	81.0	85.7	90.0
	2	5.9	27.1	40.2	57.9	59.9	65.1	69.5	74.1	78.2	82.9	86.0	91.6
	3	9.8	34.5	47.3	60.7	60.8	65.1	70.3	75.0	81.5	85.0	88.3	91.1
	4	14.7	37.6	46.2	57.3	59.2	63.5	66.8	71.4	78.1	83.0	86.8	91.7
	5	14.1	36.4	47.2	60.0	60.2	62.9	69.3	62.7	78.3	82.2	86.3	90.5
	6	11.9	34.3	44.3	55.8	56.6	60.9	66.9	70.5	76.9	81.6	86.4	90.5
	7	13.9	36.8	46.8	55.7	55.3	57.5	62.4	67.2	71.8	77.2	81.9	84.2
	8	13.9	36.8	47.4	56.3	56.5	60.0	68.6	68.3	72.9	78.6	81.8	85.4
	9	13.3	36.6	46.0	56.5	56.9	61.0	68.4	70.7	75.2	81.5	84.0	87.3
	10	4.1	25.6	40.2	53.7	56.4	59.9	67.2	70.2	75.7	81.6	85.9	88.6
	11	15.5	36.4	47.4	58.2	57.8	60.2	68.2	72.2	75.9	82.8	84.9	88.6
	12	10.6	35.3	46.5	58.3	59.1	62.4	68.4	71.0	76.8	82.8	85.5	87.8
		平均	11.4	34.0	45.2	57.2	58.1	61.7	67.7	70.3	76.5	81.7	85.3
	標準偏差	3.6	4.0	2.7	2.0	1.8	2.2	2.0	3.2	2.6	2.1	1.9	2.4
標準製剤	1	8.7	28.6	47.7	63.3	68.3	70.9	75.8	77.3	86.1	87.9	91.7	92.8
	2	7.8	30.5	46.7	61.7	65.9	68.2	71.8	76.1	82.3	87.5	89.4	90.8
	3	5.8	25.5	43.3	62.0	68.0	71.4	74.5	78.6	82.7	88.7	87.8	92.0
	4	8.7	31.9	47.5	62.1	68.6	71.4	75.7	81.6	85.8	90.4	91.8	94.8
	5	7.6	29.8	46.3	62.5	68.1	71.7	75.4	81.6	86.8	90.2	88.8	96.0
	6	4.5	23.4	40.0	60.9	68.3	72.6	75.9	78.3	84.9	88.1	88.6	95.5
	7	9.2	28.8	45.4	64.7	75.4	77.0	78.2	84.4	85.9	88.6	94.0	94.4
	8	9.2	15.6	41.4	56.3	73.7	73.7	78.7	83.4	92.5	95.5	97.9	95.9
	9	7.5	29.0	48.5	61.9	76.8	72.9	79.8	80.5	91.9	93.7	100.2	95.1
	10	9.8	35.1	48.0	65.6	74.9	74.7	77.5	87.5	91.5	97.3	97.3	96.1
	11	4.3	22.3	40.4	61.4	77.4	84.0	81.6	82.9	91.9	100.2	98.4	99.4
	12	9.2	21.5	43.9	60.1	72.8	83.2	80.0	84.3	92.3	98.8	98.6	97.2
		平均	7.7	26.8	44.9	61.9	71.5	74.3	77.1	81.4	87.9	92.2	93.7
	標準偏差	1.9	5.4	3.1	2.3	4.0	4.8	2.7	3.4	3.9	4.6	4.6	2.3

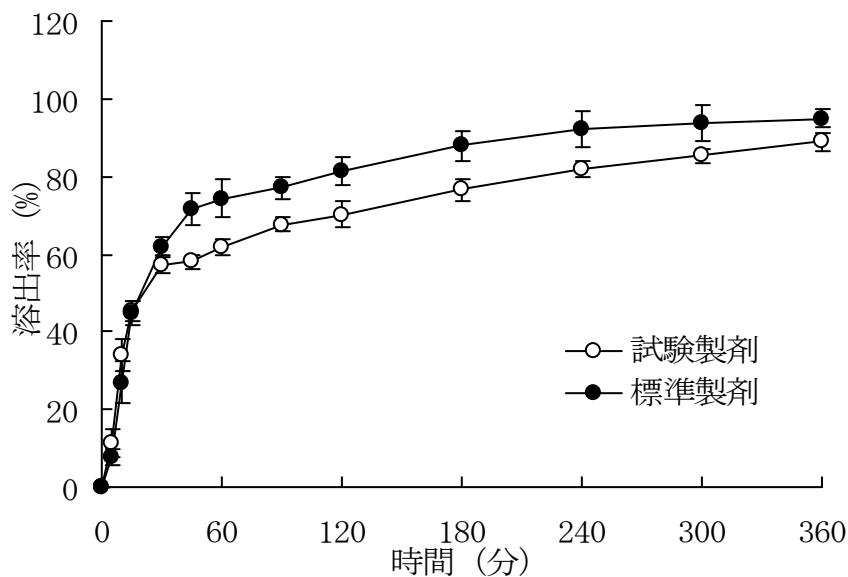


図7 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 50rpm)

表 8 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)											
		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	1	30.6	48.4	56.9	67.4	73.0	78.3	82.6	82.0	86.1	89.5	91.4	92.5
	2	26.4	47.4	56.4	67.6	73.6	77.8	82.7	81.4	87.1	89.4	92.2	93.3
	3	21.7	47.7	57.6	68.2	75.2	78.8	84.1	83.6	88.1	90.7	93.4	94.2
	4	20.9	47.7	57.6	70.0	75.2	78.4	83.1	83.4	88.3	90.3	92.8	93.6
	5	14.2	42.4	54.8	68.8	75.4	78.5	83.0	83.2	87.8	90.3	92.5	93.8
	6	15.0	43.2	56.4	68.4	74.2	79.5	83.0	83.3	88.0	89.7	90.7	94.6
	7	26.4	48.0	57.2	68.4	74.4	77.5	81.7	82.4	86.3	90.9	92.0	92.9
	8	13.2	40.3	56.4	68.0	75.2	78.9	83.8	83.8	87.4	89.9	91.6	92.8
	9	19.9	46.1	55.3	69.1	73.9	78.4	82.9	82.9	87.0	90.2	91.9	93.3
	10	11.4	39.3	55.7	68.1	73.3	78.0	82.7	83.2	86.5	89.0	91.7	93.1
	11	23.3	47.5	55.2	69.0	73.6	77.8	81.7	81.7	86.2	90.2	91.7	93.7
	12	25.6	47.4	56.0	68.4	74.6	77.2	81.9	81.4	86.1	89.6	91.9	93.3
		平均	20.7	45.5	56.3	68.5	74.3	78.3	82.8	82.7	87.1	90.0	92.0
	標準偏差	6.1	3.3	0.9	0.7	0.8	0.6	0.7	0.9	0.8	0.6	0.7	0.6
標準製剤	1	10.0	31.5	47.5	71.1	76.9	82.3	85.1	89.1	95.3	96.7	98.5	98.7
	2	18.8	45.0	58.2	72.9	78.9	82.9	87.8	89.7	94.9	97.3	99.4	100.8
	3	16.1	41.8	55.5	70.3	76.9	82.6	85.9	90.2	95.3	97.6	100.9	102.8
	4	18.4	45.0	57.8	72.7	77.6	81.6	86.3	89.5	94.8	96.4	100.4	102.9
	5	14.0	39.1	55.6	73.4	78.4	81.5	86.1	89.8	94.9	95.7	100.9	103.0
	6	19.2	46.0	57.8	73.5	78.1	83.5	86.5	92.5	96.2	99.3	102.0	109.1
	7	19.4	44.7	56.5	73.0	79.5	84.3	87.1	91.6	94.4	99.1	92.9	92.3
	8	13.6	38.6	52.8	74.7	80.1	83.1	85.9	89.5	98.6	97.3	96.5	96.8
	9	21.5	45.6	57.4	70.6	79.1	82.2	85.6	88.0	96.6	96.6	95.7	100.5
	10	22.4	45.2	57.8	70.8	81.0	82.0	101.1	95.3	103.4	97.6	102.8	98.0
	11	21.5	40.6	54.2	68.8	80.6	88.2	91.8	93.5	102.0	100.5	95.9	92.9
	12	14.4	35.9	57.2	68.3	82.4	83.9	88.0	98.3	98.9	103.9	99.2	96.6
		平均	17.4	41.6	55.7	71.7	79.1	83.2	88.1	91.4	97.1	98.2	98.8
	標準偏差	3.8	4.6	3.1	2.0	1.7	1.8	4.5	3.0	3.0	2.3	3.0	4.7

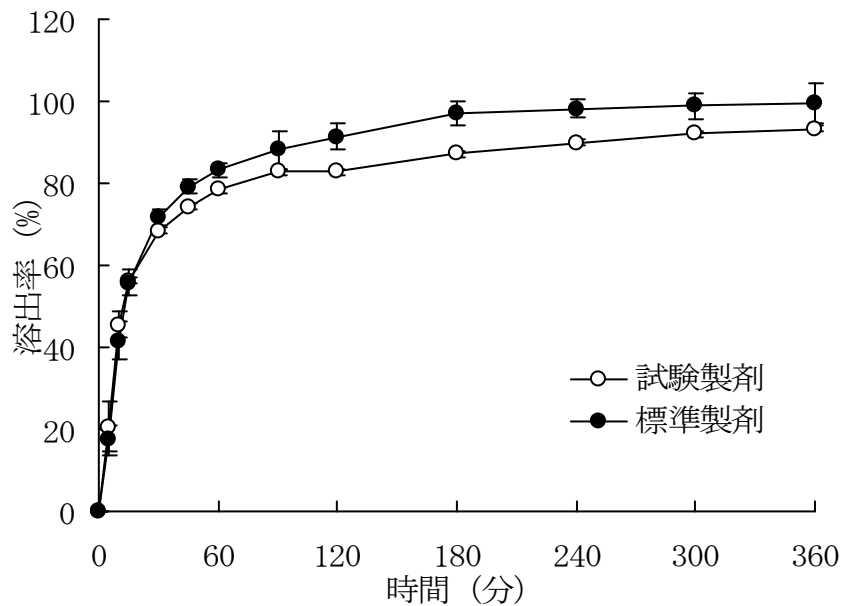


図 8 ビカルタミド錠 80mg 「タイヨー」の溶出試験結果
(pH6.8, 1.0w/v%ポリソルベート 80 添加, 100rpm)