

ヨーヤクール錠 80 の溶出試験

緒言

ヨーヤクール錠 80 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製	ヨーヤクール錠 80	Lot. J5YA
標準製剤：藤本製薬株式会社製	ヨーデル S 糖衣錠-80	Lot. 77A2C

(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 (pH3.0)
- ・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＞

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (p3.0)

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ヨーヤクール錠 80 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

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従って溶出試験を実施した結果、本薬は、50rpm の pH3.0 では先発製剤と同様の溶出挙動を示したが、50rpm の pH1.2、pH6.8 及び水と 100rpm の pH3.0 の溶出液について先発製剤の溶出率と違いを認めた。本製剤の成分であるセンナエキスは、胃及び小腸において製剤から溶出しても分解・吸収されることなく、作用部位である大腸に達した後、腸内細菌の作用で活性体に変化して初めて薬効を発現するものである。このため、製剤が十分崩壊・溶出した状態で大腸に到達すればよく、臨床試験にて標準製剤と試験製剤の薬理作用が同様との結果を得ていることから、この溶出試験結果の違いは薬効に影響を与えるものではないと考える。

表1 ヨーヤクール錠80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	60	90	120
試験製剤	1	0.7	10.6	27.7	64.2	84.0	92.8	95.7	97.3
	2	0.2	10.1	27.0	64.2	83.3	99.1	100.9	101.8
	3	0.0	4.1	18.0	54.3	75.2	86.0	93.2	95.3
	4	0.9	16.0	33.3	68.7	87.2	93.7	100.4	101.8
	5	0.2	5.4	12.6	51.3	75.4	87.2	96.2	98.9
	6	0.2	5.0	23.2	58.6	81.1	91.4	97.5	100.7
	7	-0.2	6.1	21.6	53.3	73.6	84.8	92.7	95.9
	8	-0.2	1.6	14.4	55.6	80.3	93.2	99.2	100.8
	9	0.0	3.8	19.1	52.0	72.9	83.5	91.8	94.7
	10	0.5	11.7	29.5	69.5	90.9	97.9	100.6	101.7
	11	0.0	4.5	15.5	42.5	59.2	79.4	91.8	95.6
	12	0.0	6.1	16.9	46.1	65.7	80.1	92.7	96.1
		平均	0.2	7.1	21.6	56.7	77.4	89.1	96.1
	標準偏差	0.3	4.1	6.6	8.6	9.0	6.6	3.6	2.8
標準製剤	1	-0.2	-0.2	2.6	16.0	24.5	32.8	53.7	73.3
	2	-0.2	0.7	6.1	20.3	32.3	45.0	58.0	87.4
	3	0.9	3.3	8.2	22.6	32.5	40.1	57.5	69.8
	4	-0.5	-0.7	1.6	13.9	22.9	30.4	42.4	51.4
	5	-1.2	-0.9	1.2	15.3	25.9	33.0	44.3	54.9
	6	-1.9	-1.2	2.8	14.8	23.8	31.1	43.1	57.5
	7	0.0	1.8	7.6	20.5	31.1	47.2	77.1	83.6
	8	0.0	0.7	5.8	20.5	34.5	48.8	63.3	71.8
	9	0.0	0.0	3.2	17.5	27.6	34.8	50.9	71.6
	10	0.5	0.5	3.7	17.3	27.2	35.7	49.0	71.6
	11	0.5	1.4	8.1	21.9	31.8	39.8	56.2	73.0
	12	0.0	0.5	6.2	19.8	29.2	36.6	48.8	58.2
		平均	-0.2	0.5	4.8	18.4	28.6	37.9	53.7
	標準偏差	0.8	1.3	2.5	2.9	3.9	6.3	9.8	11.1

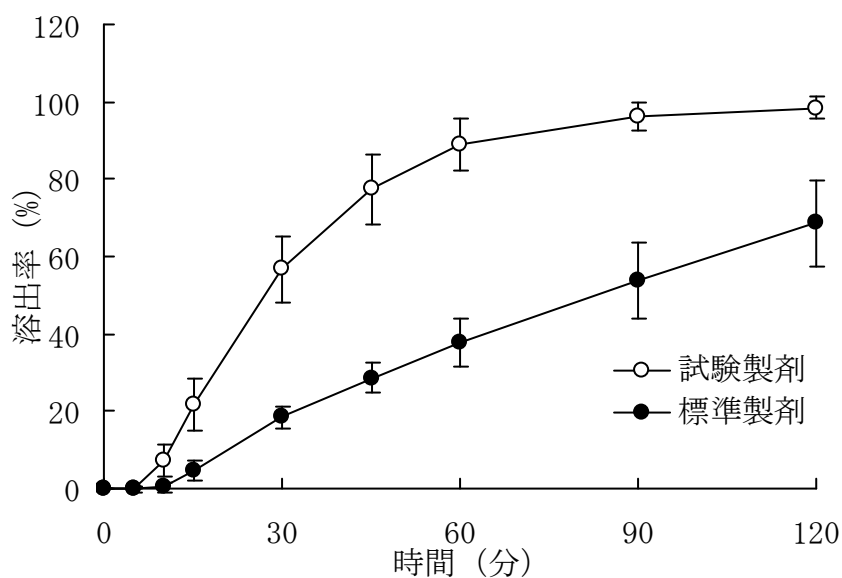


図1 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

表2 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果 (pH3.0, 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	0.6	2.4	7.6	20.6	32.2	41.4	55.7	73.1	88.6	93.5	93.9	94.5
	2	-0.2	1.4	6.7	20.0	30.4	40.0	54.9	67.3	87.4	91.2	92.0	92.3
	3	0.2	2.0	5.7	15.7	29.6	39.4	55.1	69.0	89.8	93.3	93.7	94.1
	4	-0.2	1.4	7.1	20.0	31.2	40.4	53.5	68.4	84.5	90.4	92.7	93.5
	5	0.0	1.6	6.9	17.1	27.6	37.3	52.4	66.9	87.6	90.4	91.2	91.4
	6	-0.2	1.2	7.1	20.8	31.8	41.6	56.9	70.0	87.3	91.6	92.2	92.7
	7	-0.6	1.2	3.9	14.2	27.0	38.3	56.9	75.2	89.2	90.2	90.4	91.2
	8	-0.4	2.0	4.7	20.7	33.4	43.8	59.2	71.9	86.7	90.4	91.0	91.2
	9	-0.2	1.2	3.8	18.6	31.6	42.8	59.8	74.0	88.3	90.2	90.8	91.2
	10	-0.2	2.0	8.3	21.1	33.6	46.8	68.3	85.9	90.4	90.8	91.2	91.6
	11	-0.4	1.2	6.7	19.7	31.4	42.1	58.1	73.9	89.8	90.4	90.6	91.0
	12	-0.2	1.6	7.9	20.7	34.2	44.8	62.0	80.4	95.2	98.3	98.9	99.5
		平均	-0.2	1.6	6.4	19.1	31.2	41.6	57.7	73.0	88.7	91.7	92.4
	標準偏差	0.3	0.4	1.5	2.3	2.2	2.7	4.3	5.6	2.6	2.4	2.4	2.4
標準製剤	1	0.0	0.8	6.2	23.0	32.2	39.7	50.1	56.4	66.0	73.3	78.5	82.8
	2	0.2	3.4	10.7	24.4	33.0	39.7	50.3	61.8	70.9	83.4	87.6	89.8
	3	0.0	0.2	7.9	22.2	30.4	37.5	53.8	65.2	76.1	83.2	85.8	87.4
	4	0.2	1.4	9.3	25.0	34.2	41.3	54.8	61.8	71.7	77.7	86.0	88.8
	5	0.2	2.0	10.5	25.0	34.6	42.7	55.2	62.0	72.1	84.4	87.8	89.0
	6	0.0	3.6	11.1	24.2	32.0	38.5	50.1	57.8	69.5	77.9	84.6	88.0
	7	-1.2	-0.6	7.6	21.6	30.2	36.5	48.6	55.9	67.1	78.6	83.9	85.5
	8	0.2	3.7	13.3	26.7	35.1	42.4	54.5	61.0	74.7	82.6	85.7	86.7
	9	0.2	4.1	13.5	26.9	36.7	45.1	53.9	60.2	69.4	75.5	79.6	82.2
	10	2.9	3.3	17.8	7.1	37.3	44.7	55.3	63.1	74.7	87.5	96.7	99.6
	11	-0.2	5.3	13.5	26.3	35.1	42.6	55.5	61.8	71.0	77.1	81.0	84.1
	12	-2.0	1.0	9.0	23.3	32.6	40.0	50.6	58.8	77.5	84.5	85.9	86.5
		平均	0.0	2.4	10.9	23.0	33.6	40.9	52.7	60.5	71.7	80.5	85.3
	標準偏差	1.1	1.8	3.2	5.3	2.3	2.7	2.6	2.8	3.5	4.3	4.7	4.5

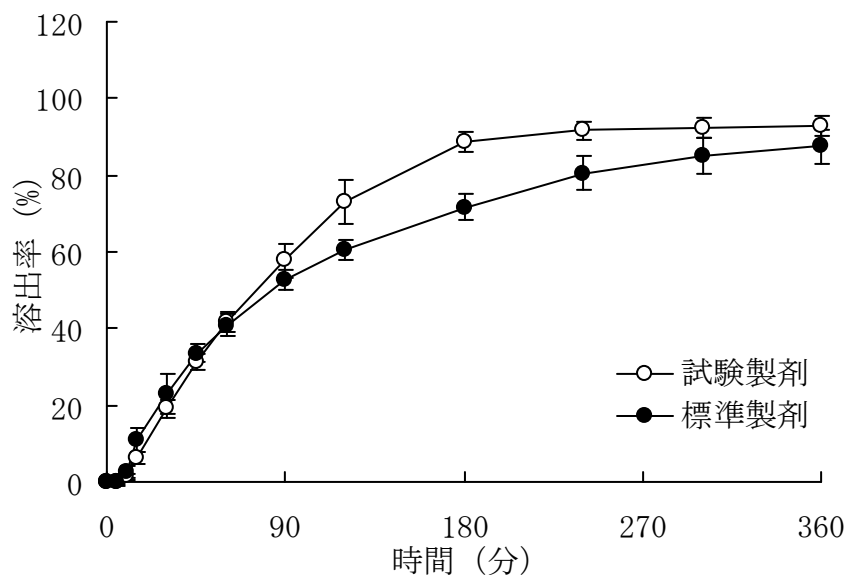


図2 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果 (pH3.0, 50rpm)

表3 ヨーヤクール錠80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	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	1	0.0	0.6	2.0	9.4	16.1	22.4	35.0	47.2	70.2	83.7	92.4	98.9
	2	0.0	1.0	2.8	17.5	28.3	38.1	56.0	70.6	94.0	101.5	103.6	105.6
	3	0.0	0.4	2.2	9.8	18.3	26.7	42.3	56.4	80.2	92.4	98.3	102.6
	4	-0.2	1.0	3.5	14.0	26.0	36.2	53.9	66.5	87.3	94.2	98.1	102.2
	5	-0.4	1.0	3.1	14.5	25.2	33.4	52.1	64.9	84.5	93.2	97.5	102.4
	6	-0.2	1.0	2.8	11.6	22.0	33.8	53.5	66.3	83.0	89.7	94.6	99.1
	7	-1.0	0.8	3.1	13.3	22.7	32.7	54.2	70.9	89.5	94.6	97.7	100.6
	8	10.8	11.2	12.7	25.3	33.9	43.5	57.0	68.1	89.9	101.4	108.5	113.8
	9	0.2	0.8	3.3	17.8	29.2	37.6	52.1	64.8	86.7	95.0	99.5	103.0
	10	-0.2	0.6	2.5	15.5	26.6	38.8	59.5	75.0	99.1	103.8	105.2	106.9
	11	-0.6	0.8	3.7	13.5	22.5	30.0	43.7	57.8	82.0	93.2	99.3	103.0
	12	0.0	0.6	3.3	11.7	22.3	35.1	57.4	73.0	93.6	101.2	103.8	105.2
		平均	0.7	1.7	3.8	14.5	24.4	34.0	51.4	65.1	86.7	95.3	99.9
	標準偏差	3.2	3.0	2.9	4.3	4.9	5.7	7.3	7.9	7.6	5.8	4.6	4.0
標準製剤	1	-0.2	-0.6	0.2	4.4	9.2	14.6	23.8	32.1	45.7	56.3	62.9	68.4
	2	0.0	-0.2	0.2	4.6	10.0	15.1	24.7	32.5	45.7	55.7	62.3	68.2
	3	0.0	0.0	0.2	3.7	8.7	14.2	24.2	32.6	47.0	57.2	64.2	70.1
	4	10.5	10.5	10.9	14.6	19.4	24.9	35.2	44.1	58.5	68.4	74.0	79.5
	5	12.0	12.2	12.5	17.3	22.1	27.1	36.9	45.4	59.6	69.4	75.6	81.3
	6	0.0	-0.2	0.0	3.7	8.5	13.1	22.1	30.2	44.3	54.0	61.1	66.6
	7	0.4	0.6	1.7	9.4	17.9	23.7	33.9	43.1	56.2	66.0	73.0	78.0
	8	0.0	0.2	1.2	4.2	13.3	21.8	34.3	44.7	64.1	77.4	82.8	86.5
	9	0.2	0.4	0.6	4.6	11.6	18.1	29.8	39.9	55.1	65.7	73.6	79.3
	10	0.4	0.4	0.6	5.8	10.6	15.2	24.8	40.6	56.2	71.6	80.3	89.3
	11	0.2	0.4	0.6	2.9	11.2	16.6	25.8	34.5	49.7	61.4	70.1	76.2
	12	0.2	0.6	1.5	9.0	15.2	20.8	31.2	40.0	53.7	63.3	70.5	76.1
		平均	2.0	2.0	2.5	7.0	13.1	18.8	28.9	38.3	53.0	63.9	70.9
	標準偏差	4.3	4.4	4.3	4.7	4.5	4.7	5.2	5.6	6.4	7.2	7.1	7.3

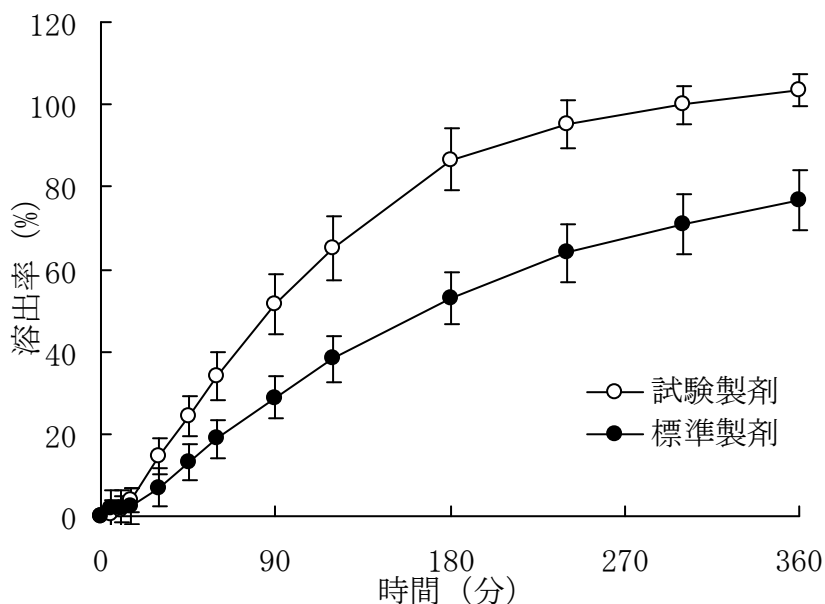


図3 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

表4 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果（水，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	3.7	4.8	7.2	25.0	39.1	50.8	69.9	86.0	105.8	106.5	106.3	107.1
	2	4.6	5.8	10.1	26.2	39.3	51.3	70.7	85.8	102.9	105.6	105.6	106.4
	3	3.3	4.6	7.7	22.7	36.2	48.2	67.6	86.6	103.1	104.6	104.6	105.6
	4	4.6	5.8	8.7	26.9	42.4	55.0	75.6	93.8	105.8	106.2	106.2	106.9
	5	-2.3	-1.4	2.3	18.6	31.2	41.7	59.3	74.8	94.0	96.9	97.1	97.8
	6	-2.3	-0.2	9.5	27.7	42.8	56.0	75.2	92.8	100.0	99.4	99.8	100.4
	7	0.2	2.1	6.0	20.9	35.1	46.9	64.4	82.1	98.2	101.3	101.4	101.8
	8	0.0	2.1	7.6	21.1	36.1	48.7	68.9	89.4	102.2	102.2	102.4	103.2
	9	0.2	2.7	7.6	22.5	34.9	48.1	72.6	92.9	100.9	101.1	101.5	101.8
	10	0.2	2.1	8.9	25.4	39.4	51.2	70.0	87.9	98.5	98.7	99.1	100.1
	11	0.2	1.6	5.4	23.9	36.5	48.1	66.5	82.3	98.4	101.5	101.8	102.4
	12	0.0	1.6	6.0	23.5	36.5	47.9	65.8	80.9	97.8	99.1	99.5	100.1
		平均	1.0	2.6	7.3	23.7	37.5	49.5	68.9	86.3	100.6	101.9	102.1
	標準偏差	2.4	2.3	2.1	2.7	3.3	3.8	4.6	5.6	3.5	3.2	3.0	3.1
標準製剤	1	-0.4	-0.2	2.4	11.8	19.4	24.8	33.5	41.6	54.9	64.2	70.7	74.9
	2	-0.2	-0.2	2.6	11.7	20.2	27.6	39.4	48.8	61.8	70.5	75.8	79.3
	3	-0.4	0.0	1.8	11.1	16.6	22.2	32.2	40.5	54.6	64.4	71.4	75.8
	4	-0.4	0.0	2.6	12.8	20.3	26.4	38.8	47.9	60.1	69.4	76.4	80.3
	5	-0.4	-0.4	1.8	11.3	18.7	24.8	34.8	43.1	56.4	66.0	72.5	76.8
	6	-0.4	-0.4	-0.2	10.5	14.2	18.5	27.9	37.0	52.9	64.0	71.2	76.0
	7	-0.2	-0.2	1.5	8.5	15.6	21.7	31.2	42.3	62.2	72.9	79.5	83.5
	8	0.0	0.0	3.3	12.5	19.8	25.4	38.9	52.9	72.2	80.2	84.7	88.1
	9	0.2	0.2	4.2	16.4	23.7	31.6	41.6	49.8	62.0	70.0	75.8	79.7
	10	6.5	6.4	6.9	14.2	21.6	28.1	23.7	47.3	61.2	70.4	77.4	82.2
	11	0.0	0.0	2.9	11.7	18.9	25.8	37.5	47.7	66.2	76.4	82.6	86.4
	12	0.0	0.0	2.1	11.0	18.5	23.3	32.3	40.8	55.2	65.4	72.6	77.7
		平均	0.4	0.4	2.7	12.0	19.0	25.0	34.3	45.0	60.0	69.5	75.9
	標準偏差	1.9	1.9	1.7	2.0	2.6	3.4	5.2	4.7	5.6	5.1	4.6	4.3

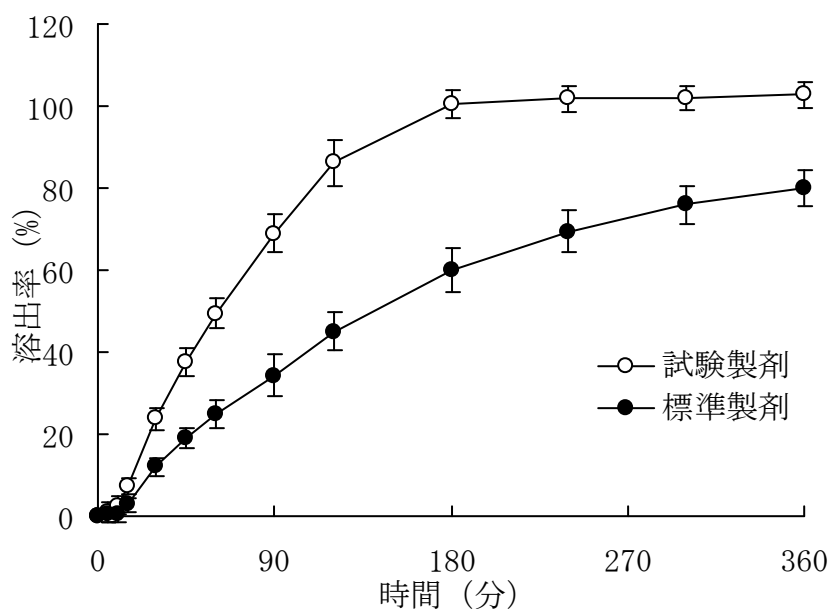


図4 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果（水，50rpm）

表5 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果 (pH3.0, 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	0.2	2.8	9.1	24.9	38.4	60.9	93.1	93.5	93.7	94.3	94.5	94.7
	2	0.2	4.2	9.5	24.3	36.8	47.1	61.7	77.9	94.3	94.5	94.7	94.7
	3	0.2	2.2	9.9	24.1	37.0	62.9	95.5	95.9	96.1	96.1	96.3	96.3
	4	0.0	2.0	9.9	23.7	35.6	45.5	60.5	74.5	94.9	95.1	95.1	95.3
	5	-0.2	2.4	8.7	23.1	34.4	43.9	60.5	74.7	90.2	95.1	95.3	95.5
	6	-0.2	3.2	9.7	23.7	35.8	46.3	61.5	76.1	92.7	96.7	97.1	97.3
	7	0.0	2.0	8.3	21.7	34.4	44.1	57.2	69.2	94.2	95.6	96.2	97.0
	8	0.2	2.0	9.3	22.9	35.2	45.5	62.6	75.7	91.2	95.0	95.2	96.0
	9	0.0	5.6	11.5	25.8	37.6	47.9	63.8	79.5	92.2	94.8	95.0	96.0
	10	0.0	1.8	8.3	21.9	34.6	44.1	58.0	71.8	92.8	94.4	94.6	95.4
	11	-0.4	1.4	8.0	25.6	40.9	56.5	91.0	96.6	97.2	97.4	97.4	98.4
	12	-0.2	1.8	5.0	22.3	38.2	53.9	91.2	95.4	96.2	96.2	97.0	97.0
		平均	0.0	2.6	8.9	23.7	36.6	49.9	71.4	81.7	93.8	95.4	95.7
	標準偏差	0.2	1.2	1.6	1.4	2.0	6.9	15.9	10.4	2.1	1.0	1.0	1.1
標準製剤	1	0.2	8.7	27.7	62.3	82.8	87.4	87.8	87.8	87.8	88.0	88.2	88.4
	2	0.2	8.3	16.2	32.0	68.0	80.4	85.2	85.4	85.6	85.8	86.2	86.2
	3	0.0	16.2	36.2	69.2	82.8	84.2	84.2	84.0	84.4	84.2	84.6	84.6
	4	0.2	13.0	35.0	68.8	84.6	86.2	86.4	86.2	86.4	86.2	86.4	86.6
	5	0.8	9.7	25.7	67.6	84.6	87.2	87.4	87.4	87.2	87.4	87.6	87.8
	6	1.0	10.1	18.4	60.3	81.8	88.4	88.6	88.6	88.7	88.7	88.9	89.3
	7	0.0	8.4	17.5	29.3	37.5	75.0	85.0	85.6	85.8	86.0	86.0	86.4
	8	0.2	6.3	16.1	56.6	76.6	81.5	81.5	82.1	81.9	81.9	82.1	81.9
	9	-0.4	2.6	13.2	37.9	71.5	83.5	87.0	87.2	87.2	87.2	87.2	87.4
	10	0.0	10.8	24.0	63.0	81.1	83.3	83.9	83.7	83.9	83.7	84.4	84.3
	11	-0.2	5.3	14.9	49.9	73.1	81.7	83.1	83.3	83.1	83.1	83.7	84.1
	12	-0.4	4.3	14.3	27.3	35.2	41.2	53.6	82.7	83.5	84.1	84.4	84.8
		平均	0.1	8.6	21.6	52.0	71.6	80.0	82.8	85.3	85.5	85.5	85.8
	標準偏差	0.4	3.8	8.0	16.1	17.3	12.8	9.4	2.2	2.1	2.1	2.0	2.1

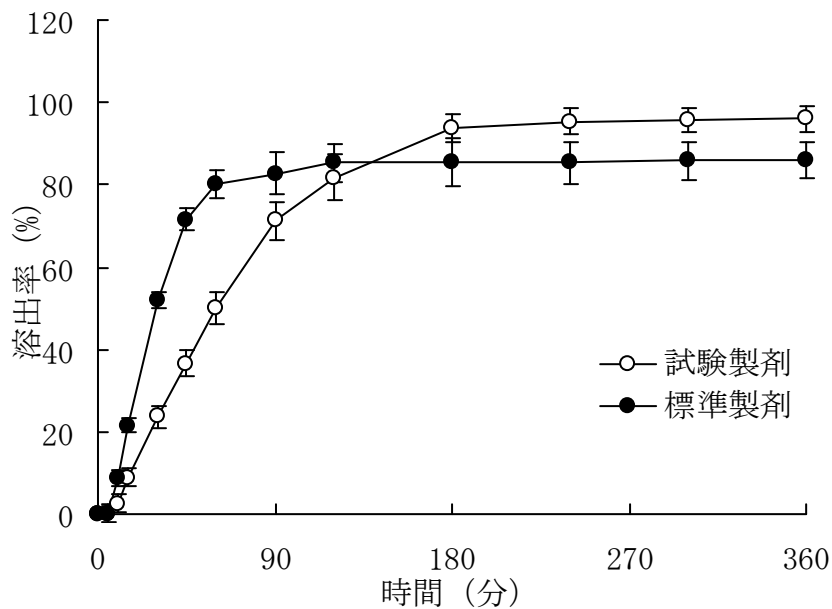


図5 ヨーヤクール錠80の溶出試験結果 (pH3.0, 100rpm)