

ワーリン錠 0.5mg の溶出試験

緒言

ワーリン錠 0.5mg 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	ワーリン錠 0.5mg	Lot. IYYJ
標準製剤：エーザイ株式会社製	ワーファリン錠 1mg	Lot. 24B22K

試験製剤は1錠中にワルファリンカリウムを0.5mg含有し、標準製剤は1錠中にワルファリンカリウムを1mg含有する。従って、溶出試験は試験製剤2錠、標準製剤1錠で行った。

(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(pH5.0)
- ・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(pH5.0)

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ワーリン錠0.5mgの溶出試験結果を表1～5及び図1～5にそれぞれ示す。

表1 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH1.2 , 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	77.4	89.0	94.9
	2	73.4	91.5	94.6
	3	68.4	83.1	94.4
	4	82.8	86.6	91.8
	5	85.0	95.7	94.2
	6	83.5	92.1	92.4
	7	74.3	91.8	79.5
	8	70.1	96.4	103.0
	9	62.9	70.6	101.9
	10	73.7	86.9	103.3
	11	88.5	101.5	105.7
	12	84.0	98.7	100.1
	平均		77.0	90.3
標準偏差		7.8	8.2	7.1
標準製剤	1	64.4	91.2	95.1
	2	59.2	78.2	88.7
	3	73.1	94.7	96.4
	4	71.8	84.4	61.0
	5	74.3	97.1	94.3
	6	76.2	86.0	96.3
	7	82.1	101.1	95.1
	8	100.9	103.5	103.0
	9	100.5	99.2	102.9
	10	98.6	101.6	102.8
	11	100.0	98.2	100.7
	12	100.4	101.2	103.0
	平均		83.5	94.7
標準偏差		15.7	8.0	11.6

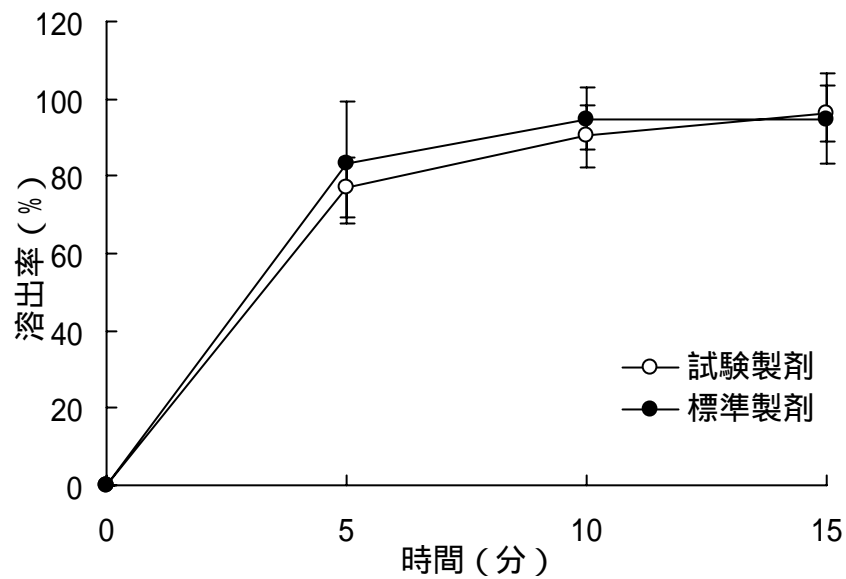


図1 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH1.2 , 50rpm)

表2 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH5.0 , 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	69.3	89.6	97.4
	2	64.7	93.8	96.2
	3	62.4	83.6	98.1
	4	55.2	87.4	90.7
	5	69.6	93.4	94.5
	6	75.1	93.8	98.5
	7	75.1	89.9	102.0
	8	61.0	67.5	90.8
	9	74.9	105.0	103.7
	10	67.4	105.7	89.7
	11	56.7	106.6	107.5
	12	83.9	88.5	99.9
	平均		67.9	92.1
標準偏差		8.5	10.8	5.5
標準製剤	1	63.3	88.6	97.3
	2	73.8	92.9	99.0
	3	59.6	91.7	98.3
	4	44.8	80.4	95.6
	5	67.3	84.8	96.8
	6	62.0	93.7	97.4
	7	72.7	92.4	101.5
	8	83.9	95.6	99.4
	9	80.4	88.3	97.1
	10	12.0	94.7	101.5
	11	23.0	100.8	96.4
	12	80.6	94.0	100.6
	平均		60.3	91.5
標準偏差		22.8	5.3	2.0

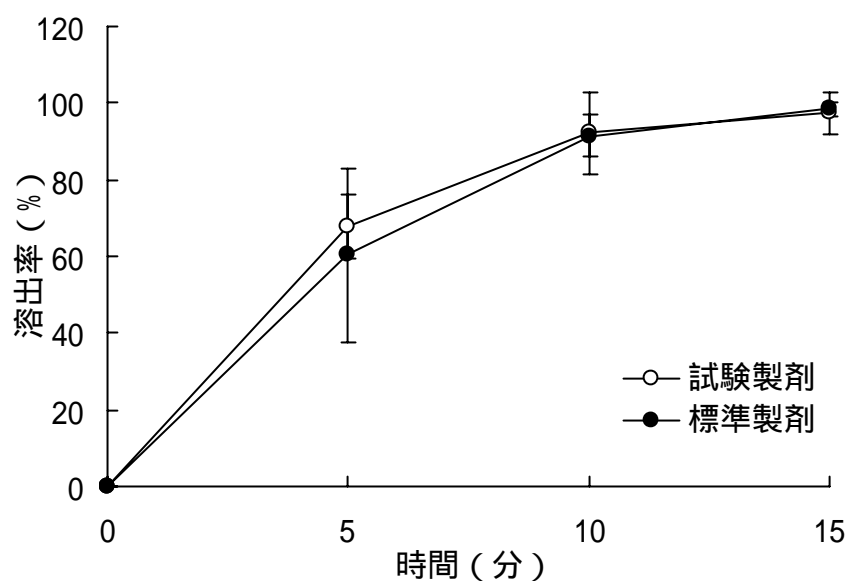


図2 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH5.0 , 50rpm)

表3 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH6.8 , 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	46.7	77.3	87.9
	2	45.2	96.2	101.8
	3	52.0	93.3	96.1
	4	72.7	101.2	95.9
	5	61.1	91.7	92.4
	6	69.2	74.9	97.3
	7	60.7	99.8	92.2
	8	74.9	99.7	93.3
	9	68.8	84.6	98.5
	10	56.7	87.8	101.7
	11	88.8	96.2	105.1
	12	40.3	83.4	91.9
		平均	61.4	90.5
	標準偏差	14.2	8.9	5.0
標準製剤	1	66.8	88.1	102.7
	2	99.5	109.1	105.0
	3	97.7	102.3	96.2
	4	71.3	95.8	103.7
	5	70.1	103.8	105.2
	6	65.5	94.6	92.8
	7	71.9	88.0	96.1
	8	72.8	95.2	101.0
	9	45.8	77.0	97.7
	10	58.5	89.2	95.7
	11	69.4	85.4	103.4
	12	74.5	96.9	98.6
		平均	72.0	93.8
	標準偏差	14.7	8.9	4.2

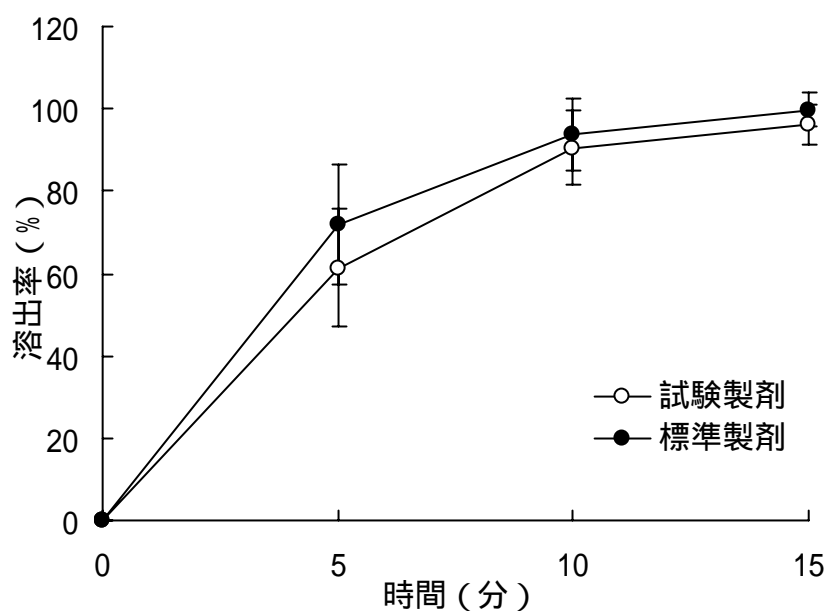


図3 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH6.8 , 50rpm)

表4 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (水, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	54.1	98.3	98.4
	2	69.6	96.5	91.6
	3	74.0	93.0	91.0
	4	75.7	96.2	98.6
	5	56.7	92.9	97.3
	6	72.2	99.6	99.9
	7	81.3	87.3	85.5
	8	76.4	93.5	93.3
	9	65.3	94.2	96.1
	10	87.3	91.3	86.1
	11	65.1	84.8	86.6
	12	73.6	94.2	93.9
		平均	70.9	93.5
	標準偏差	9.5	4.2	5.1
標準製剤	1	88.2	101.7	98.5
	2	77.8	98.7	99.5
	3	90.6	100.3	99.9
	4	70.3	87.8	94.1
	5	94.0	92.2	90.2
	6	48.6	75.0	93.1
	7	66.9	93.9	102.5
	8	67.2	95.3	98.2
	9	92.7	101.5	102.7
	10	71.5	92.7	107.3
	11	70.4	101.1	103.1
	12	69.0	109.4	102.0
		平均	75.6	95.8
	標準偏差	13.5	8.7	4.8

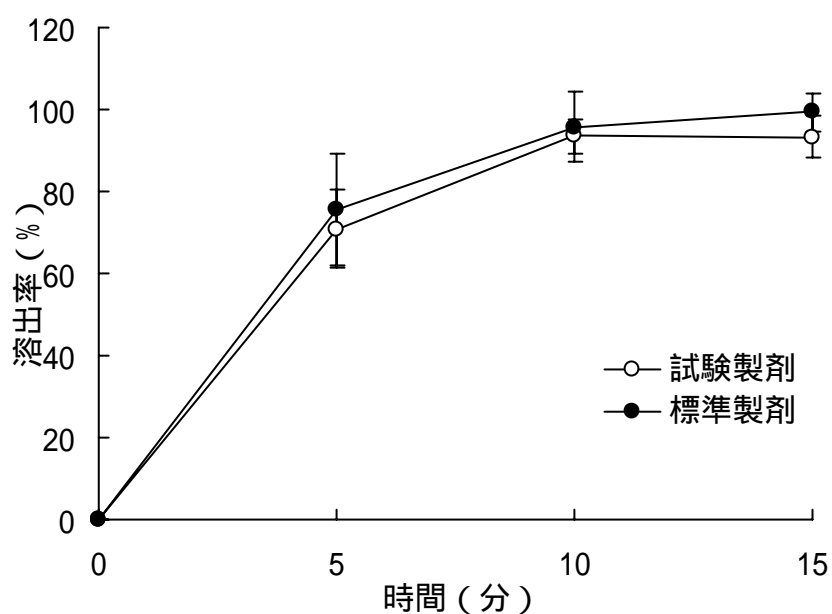


図4 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (水, 50rpm)

表5 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH5.0, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	89.8	75.8	85.6
	2	84.4	72.9	81.2
	3	85.6	86.4	92.2
	4	78.6	90.6	83.0
	5	84.0	80.6	92.4
	6	74.5	85.7	90.7
	7	76.1	84.7	83.2
	8	81.7	89.2	86.1
	9	91.3	88.6	91.9
	10	89.4	95.7	94.3
	11	79.7	76.2	80.8
	12	81.5	85.7	83.4
	平均		83.1	84.3
標準偏差		5.4	6.8	4.9
標準製剤	1	84.6	97.0	92.1
	2	83.0	92.0	97.9
	3	81.1	94.3	97.1
	4	83.6	94.6	96.6
	5	86.3	87.7	97.9
	6	88.2	93.4	101.3
	7	83.4	97.3	92.4
	8	84.8	92.2	98.4
	9	81.2	94.9	100.8
	10	84.0	94.7	97.4
	11	86.6	88.0	96.9
	12	88.6	93.7	98.1
	平均		84.6	93.3
標準偏差		2.4	3.0	2.7

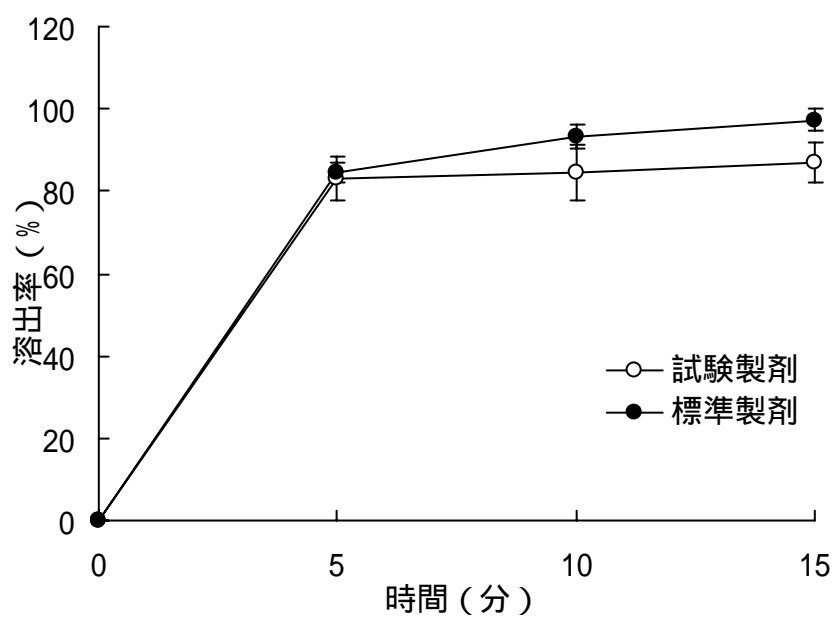


図5 ワーリン錠 0.5mg の溶出試験結果 (pH5.0, 100rpm)

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。