

ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

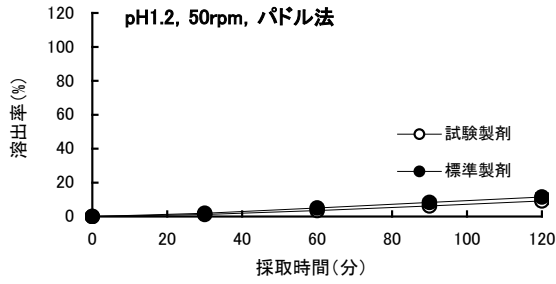
ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

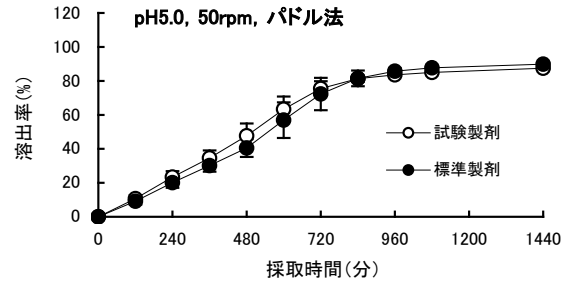
試験液： pH1.2、pH5.0、pH7.5、水
 pH7.5(1.0%ポリソルベート80添加)
 回転数： 50rpm、100rpm、200rpm
 試験製剤： ニフェジピンCR錠10mg「トーワ」

検体数： n=12

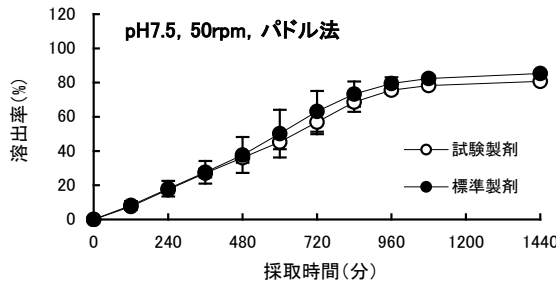
試験法： パドル法、回転バスケット法
 標準製剤： 錠剤、10mg



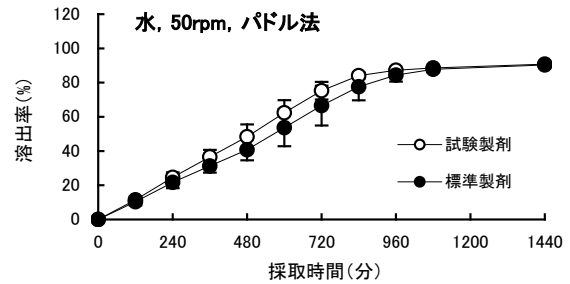
時間(分)	0	30	60	90	120
試験製剤	0	1.2	3.5	6.2	9.2
標準偏差	0	0.26	0.72	1.21	1.66
標準製剤	0	1.9	5.0	8.3	11.5
標準偏差	0	0.50	1.07	1.69	2.19



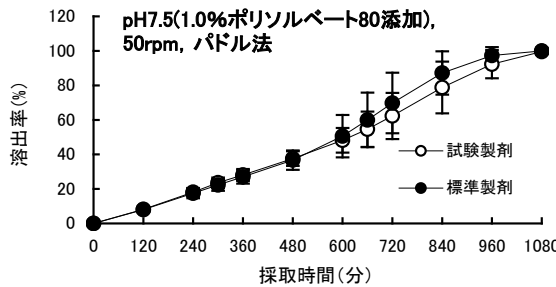
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	10.7	23.4	34.6	47.7	63.3	75.5	81.3	83.6	85.0	87.5
標準偏差	0	1.95	3.45	4.48	7.26	7.49	4.32	1.69	1.04	0.80	0.65
標準製剤	0	9.2	20.1	30.1	40.5	56.9	72.3	81.5	85.7	87.7	89.9
標準偏差	0	1.91	3.03	3.56	5.24	10.49	9.52	4.65	1.76	1.30	1.10



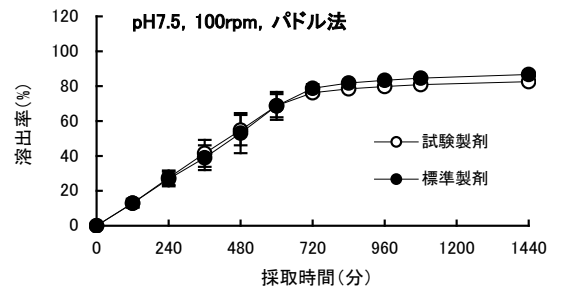
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	7.6	17.5	27.1	36.1	45.3	56.9	68.6	75.6	78.3	80.7
標準偏差	0	0.97	1.95	2.47	2.92	4.20	7.02	5.64	2.07	0.73	0.45
標準製剤	0	8.2	18.0	27.6	37.7	50.2	63.2	73.3	79.5	82.4	85.3
標準偏差	0	2.57	4.56	6.61	10.51	13.93	11.88	7.34	3.59	1.75	0.95



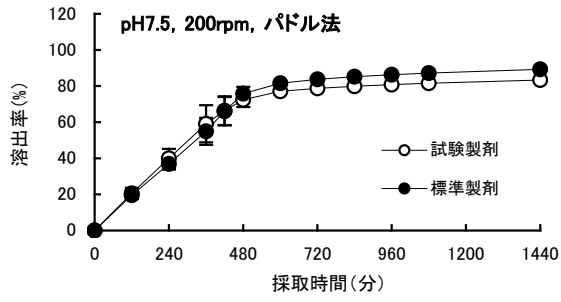
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	11.5	24.6	36.6	48.4	62.4	75.3	84.1	87.2	88.6	90.8
標準偏差	0	1.70	2.96	4.05	7.16	7.35	5.16	1.70	0.67	0.58	0.62
標準製剤	0	10.4	21.7	31.3	40.8	53.7	66.6	77.6	84.4	87.8	90.3
標準偏差	0	2.15	3.40	3.93	6.22	10.89	11.64	7.98	3.80	1.70	0.69



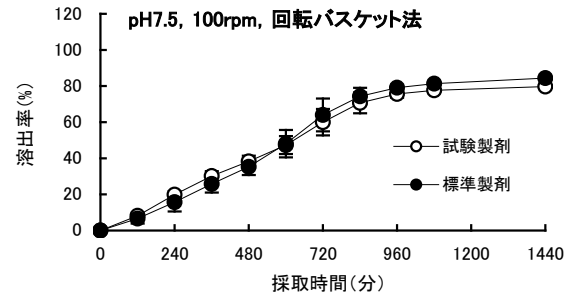
時間(分)	0	120	240	300	360	480	600	660	720	840	960	1080
試験製剤	0	8.2	18.1	23.6	28.1	37.6	48.2	54.6	62.3	78.8	92.3	99.6
標準偏差	0	1.21	2.47	3.02	3.42	4.27	7.14	10.23	13.38	14.98	8.17	0.81
標準製剤	0	8.0	17.5	22.3	27.0	36.7	50.6	60.0	69.8	87.2	97.3	100.0
標準偏差	0	1.44	2.89	3.42	3.95	5.62	12.30	15.84	17.56	12.56	4.87	1.69



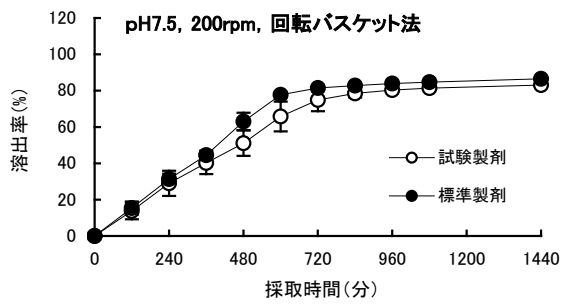
時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	12.9	27.5	41.5	54.8	68.8	76.2	78.5	79.8	80.9	82.6
標準偏差	0	2.41	4.17	7.70	8.72	6.61	1.49	0.38	0.49	0.36	0.45
標準製剤	0	13.0	26.8	39.0	53.1	68.7	78.8	81.8	83.4	84.6	86.7
標準偏差	0	2.54	4.19	7.08	11.46	8.00	2.36	1.14	0.93	1.02	1.04



時間(分)	0	120	240	360	420	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	20.6	40.0	59.1	66.3	72.4	77.1	78.7	79.9	80.8	81.6	83.3
標準偏差	0	3.04	5.23	10.27	7.99	4.03	0.55	0.33	0.38	0.38	0.34	0.32
標準製剤	0	19.6	36.9	54.9	66.1	75.8	81.6	83.7	85.2	86.3	87.2	89.3
標準偏差	0	2.16	3.15	7.47	7.81	3.77	1.04	0.76	0.57	0.58	0.60	0.54



時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	8.2	19.9	30.2	38.3	47.3	60.0	70.7	75.6	77.6	79.7
標準偏差	0	1.37	1.85	2.72	3.17	4.97	7.28	5.78	2.06	0.86	0.52
標準製剤	0	6.6	15.7	25.8	35.3	48.1	64.0	74.3	79.1	81.3	84.4
標準偏差	0	2.75	5.12	4.75	4.55	7.58	9.09	4.73	1.61	0.94	0.73



時間(分)	0	120	240	360	480	600	720	840	960	1080	1440
試験製剤	0	13.8	29.0	40.2	51.1	65.8	74.9	78.5	80.3	81.4	83.1
標準偏差	0	4.58	6.94	6.12	7.02	8.18	6.21	2.21	1.00	0.78	0.59
標準製剤	0	15.4	31.3	44.5	63.0	77.7	81.5	82.8	83.9	84.7	86.5
標準偏差	0	3.57	3.01	2.54	4.83	1.48	0.51	0.49	0.43	0.42	0.67

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法・回転バスケット法)

試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	判定	
				標準製剤 (錠剤、 10mg)	ニフェジピ ンCR錠10mg 「トーワ」			
パドル法	50	pH1.2	120	11.5	9.2	-2.3	適	
			pH5.0	360	30.1	34.6	4.5	適
				600	56.9	63.3	6.4	
		840		81.5	81.3	-0.2		
		pH7.5	360	27.6	27.1	-0.5	適	
			600	50.2	45.3	-4.9		
			960	79.5	75.6	-3.9		
		水	360	31.3	36.6	5.3	適	
			600	53.7	62.4	8.7		
			840	77.6	84.1	6.5		
		pH7.5+ 1.0%PS* 添加	360	27.0	28.1	1.1	適	
			600	50.6	48.2	-2.4		
	840		87.2	78.8	-8.4			
	100	pH7.5	240	26.8	27.5	0.7	適	
			480	53.1	54.8	1.7		
			720	78.8	76.2	-2.6		
	200	pH7.5	240	36.9	40.0	3.1	適	
			360	54.9	59.1	4.2		
600			81.6	77.1	-4.5			
回転バスケット法	100	pH7.5	360	25.8	30.2	4.4	適	
			600	48.1	47.3	-0.8		
			960	79.1	75.6	-3.5		
	200	pH7.5	240	31.3	29.0	-2.3	適	
			360	44.5	40.2	-4.3		
			720	81.5	74.9	-6.6		

*PS : ポリソルベート80

(n=12)

判定基準

[pH1.2(パドル法、50 rpm)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2 時間)以内に 80%に達しない場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点及び最終時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[pH1.2 以外の液(全ての試験法及び回転数の条件を含む)]

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(24 時間)以内に 80%に達する場合：標準製剤の平均溶出率が 30%、50%、80%付近の適当な 3 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

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類似性の判定基準に適合した。

従って、ニフェジピン CR 錠 10mg 「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。