

ニフェジピンCR錠20mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

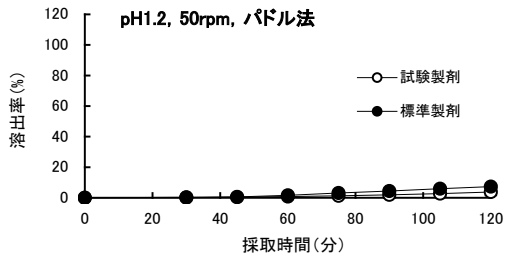
ニフェジピンCR錠20mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

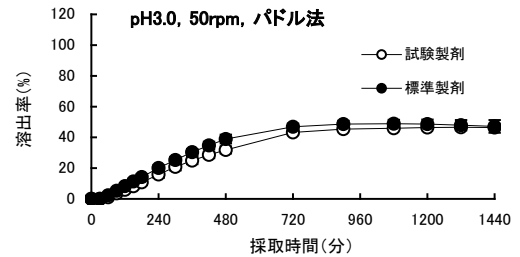
試験液： pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)
 回転数： 50rpm、100rpm、200rpm
 試験製剤： ニフェジピンCR錠20mg「トーワ」

検体数： n=12

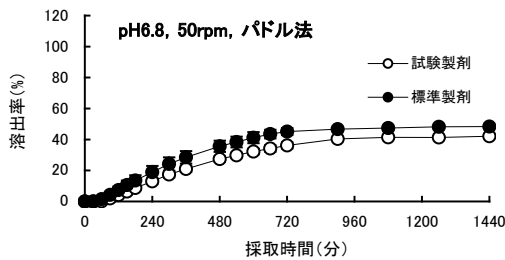
試験法： パドル法、回転バスケット法
 標準製剤： 錠剤、20mg



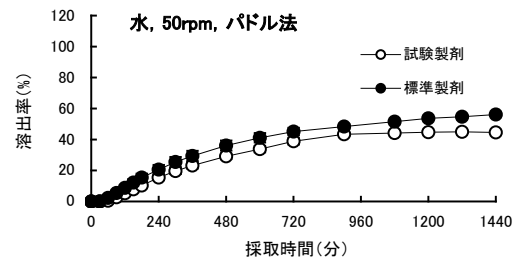
時間(分)	0	30	45	60	75	90	105	120
試験製剤	0	0.1	0.4	0.8	1.3	1.9	2.7	3.8
標準偏差	0	0.20	0.52	0.85	1.44	1.96	2.15	2.12
標準製剤	0	0.3	0.6	1.6	3.1	4.4	5.9	7.3
標準偏差	0	0.48	0.62	1.18	1.09	1.00	1.12	1.23



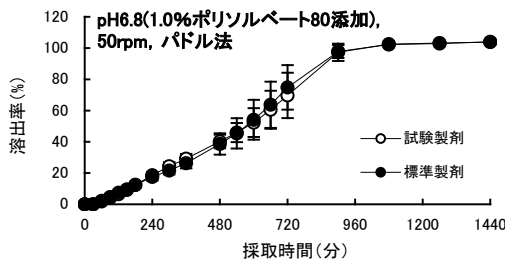
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	420	480	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0	1.0	3.6	5.9	8.2	10.8	15.9	20.8	24.9	28.6	31.8	43.2	45.4	45.9	46.4	46.6	46.4
標準偏差	0	0	0.48	0.86	1.16	1.46	1.71	2.21	2.29	2.34	2.14	2.33	1.51	0.64	0.45	0.40	0.35	0.56
標準製剤	0	0	2.3	5.3	8.3	11.3	14.2	20.1	25.3	30.4	34.8	38.9	46.9	48.6	48.9	48.6	47.9	47.1
標準偏差	0	0.09	0.86	1.25	1.50	1.70	1.75	1.79	1.99	2.07	2.44	2.86	2.08	2.16	2.52	2.97	3.34	4.13



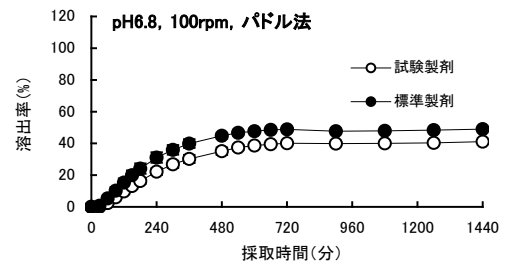
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	0.1	2.0	4.1	6.4	8.7	13.0	17.4	21.0	27.4	29.8	32.2	34.2	36.2	40.4	41.4	41.3	42.1
標準偏差	0	0	0.20	0.46	0.61	0.92	1.23	1.64	1.77	1.93	1.64	1.53	1.73	2.04	1.93	0.86	1.13	0.82	1.26
標準製剤	0	0	1.5	4.3	7.4	10.6	13.5	18.9	24.2	28.5	35.6	38.4	41.2	43.5	45.1	46.7	47.4	48.2	48.4
標準偏差	0	0.09	1.05	1.79	2.23	2.96	3.44	4.07	4.29	4.03	3.63	3.46	3.57	2.84	2.28	1.29	1.17	1.27	1.17



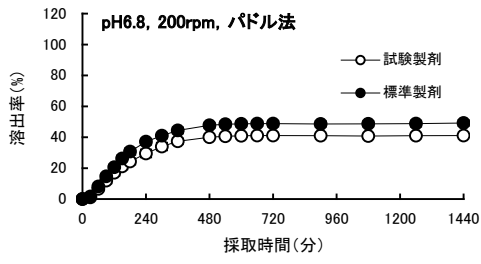
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	600	720	900	1080	1200	1320	1440
試験製剤	0	0	0.5	2.7	5.3	7.8	10.3	15.4	19.6	23.2	29.1	33.8	38.9	43.4	44.2	44.7	45.0	44.6
標準偏差	0	0	0.52	0.62	0.82	1.15	1.08	1.50	1.84	1.89	1.68	2.02	2.06	1.12	0.48	0.62	0.80	1.04
標準製剤	0	0	2.3	5.5	8.8	12.2	15.4	20.6	25.5	29.4	36.1	41.1	45.1	48.4	51.5	53.7	54.7	56.1
標準偏差	0	0.09	0.81	1.49	1.79	2.23	2.60	3.02	3.22	3.31	3.25	3.06	2.44	1.57	1.07	0.78	1.06	0.92



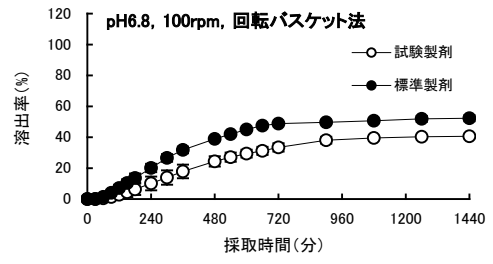
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	1.8	4.0	6.4	9.5	12.5	18.6	24.3	29.2	40.2	45.9	52.3	60.5	69.7	97.3	102.5	103.2	103.8
標準偏差	0	0.09	0.39	0.60	0.85	1.28	1.52	2.15	2.69	3.05	4.37	6.14	9.22	12.16	14.52	5.52	0.69	0.61	1.30
標準製剤	0	0	2.2	4.6	7.4	9.2	12.3	17.5	21.6	26.3	38.6	45.4	54.1	63.7	74.8	97.8	102.3	102.9	104.0
標準偏差	0	0	0.67	0.97	1.10	1.44	1.80	2.28	2.52	3.31	6.81	9.69	12.75	14.81	14.25	4.16	0.47	1.03	0.89



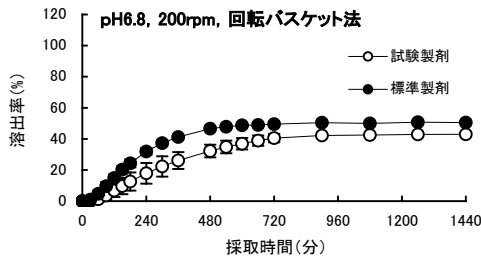
時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	2.4	6.0	9.7	13.1	16.3	22.2	26.8	30.2	35.1	37.4	38.6	39.5	40.1	39.9	40.0	40.3	41.1
標準偏差	0	0	0.52	1.01	1.37	1.57	1.78	2.06	2.25	2.53	2.30	1.53	0.75	0.35	0.61	0.97	1.01	1.08	0.78
標準製剤	0	0.7	5.3	10.2	15.3	19.9	24.1	31.1	35.9	39.9	44.8	46.7	47.7	48.5	48.8	47.7	47.9	48.4	49.0
標準偏差	0	0.65	1.38	2.25	2.66	3.08	3.27	3.28	3.02	2.75	1.66	1.24	0.97	0.86	1.00	0.70	0.78	0.82	0.78



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	1.1	6.6	11.9	17.0	21.1	24.3	29.5	34.0	37.4	40.0	40.6	40.9	41.1	41.1	41.0	40.8	41.0	41.1
標準偏差	0	0.57	1.19	1.72	1.72	1.83	1.88	2.52	2.47	1.68	0.43	0.41	0.53	0.69	0.61	0.87	0.80	0.46	0.59
標準製剤	0	1.6	8.1	14.7	20.6	26.2	30.7	37.1	41.0	44.4	47.7	48.4	48.7	48.8	48.8	48.6	48.7	48.8	49.2
標準偏差	0	0.61	0.95	1.45	1.61	1.91	2.02	1.81	1.56	1.83	1.59	1.56	1.61	1.56	1.79	1.67	1.57	1.87	1.81



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	0.5	1.3	2.8	4.4	6.3	10.1	13.9	17.9	24.4	27.1	29.4	31.2	33.4	38.1	39.5	40.3	40.6
標準偏差	0	0	0.88	1.76	2.51	3.11	3.69	4.43	4.63	4.41	3.32	2.96	2.53	2.64	2.72	2.19	0.93	0.93	1.28
標準製剤	0	0	1.4	4.0	7.1	10.4	13.6	20.1	26.6	31.8	38.9	42.0	45.0	47.5	48.8	49.7	50.7	51.9	52.3
標準偏差	0	0.09	0.95	1.45	2.18	2.43	2.95	2.70	2.46	2.16	1.30	1.11	0.83	0.95	1.08	1.10	1.35	1.90	1.93



時間(分)	0	30	60	90	120	150	180	240	300	360	480	540	600	660	720	900	1080	1260	1440
試験製剤	0	0	1.2	3.6	6.8	9.7	12.6	17.9	22.3	26.1	32.2	34.8	36.9	38.9	40.5	42.2	42.5	42.9	43.0
標準偏差	0	0.09	1.72	3.15	4.19	5.21	5.83	6.66	6.51	5.45	4.06	4.06	3.66	3.32	2.71	0.61	0.43	0.40	0.43
標準製剤	0	0.9	4.7	9.6	14.8	20.2	24.3	31.9	37.3	41.2	46.6	47.8	48.7	49.0	49.5	50.4	50.0	50.7	50.5
標準偏差	0	0.74	2.05	2.60	2.46	2.51	2.60	2.20	1.63	1.22	1.06	0.94	0.83	0.84	0.97	0.72	1.15	1.03	0.92

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)

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	標準製剤 (錠剤、20mg)	ニフェジピン CR 錠 20mg 「トーワ」		
パドル法	50	pH1.2	120	7.3	3.8	-3.5	適
			360	30.4	24.9	-5.5	適
		pH3.0	1440	47.1	46.4	-0.7	適
			360	28.8	21.0	-7.8	適
		pH6.8	1440	48.4	42.1	-6.3	適
			360	29.4	23.2	-6.2	適
		水	1080	51.5	44.2	-7.3	
			1440	56.1	44.6	-11.5	
		pH6.8 +1.0%PS* 添加	360	26.3	29.2	2.9	適
			600	54.1	52.3	-1.8	
	720		74.8	69.7	-5.1		
	100	pH6.8	240	31.1	22.2	-8.9	適
			1440	49.0	41.1	-7.9	
	200	pH6.8	180	30.7	24.3	-6.4	適
1440			49.2	41.1	-8.1		
回転バスケット法	100	pH6.8	360	31.8	17.9	-13.9	適
			900	49.7	38.1	-11.6	
			1440	52.3	40.6	-11.7	
	200	pH6.8	240	31.9	17.9	-14.0	適
			1080	50.0	42.5	-7.5	
			1440	50.5	43.0	-7.5	

*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 20mg「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。