

ニフェジピンCR錠10mg「NP」の溶出試験

I. 規格及び試験方法

1. 試験実施期間：平成15年6月～平成16年2月

2. 試験法

本操作は直射日光を避け、遮光下にて行う。

試験法：日本薬局方一般試験法・溶出試験法第2法
(パドル法/ハンギングシンカー法)

試験液：pH6.8リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液
に1%ラウリル硫酸ナトリウムを添加した液

試験液量：900mL

回転数：100rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

3. 適合基準：本品6個について試験を行い、個々の試料の120分後の溶出率が20～29%、240分後の溶出率が39～56%及び360分後の溶出率が65%以上のとき適合とする。

4. 試験結果

試料 Lot No	溶出率(%)		
	120分	240分	360分
R007	24.0～28.5	48.2～56.0	74.7～95.7
R008	20.7～28.7	45.9～56.3	71.6～92.3
R009	22.5～28.4	47.7～54.9	70.4～100.0

本品の試料3ロットについて各6個、各3回の試験を行うとき、個々の試料の120分後の溶出率が20.7～28.7%、240分後の溶出率が45.9～56.3%及び360分後の溶出率が70.4～100.0であり、基準に適合している。

II. 生物学的同等性試験

緒言

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」 (医薬審第786号)
B. I. 2. の項の溶出挙動の判定基準に準じて、標準製剤を対照として
『ニフェジピンCR錠10mg「NP」』の溶出試験を実施した。

1. 試験実施期間：平成15年3月～平成15年8月

2. 試験方法

1) 製剤名

試験製剤：ニフェジピンCR錠10mg「NP」 Lot No. R007
(1錠中にニフェジピン10mg含有)

標準製剤： Lot No. B097 (1錠中にニフェジピン10mg含有)

2) 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法・溶出試験法第二法 (パドル法)

試験液量：900mL

装置、回転数及び試験液

装置	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH3.0
		pH7.5
		水
		pH7.5 (ポリソルベート80 1%添加)
回転バスケット法	100rpm	pH7.5
	200rpm	pH7.5

測定方法：液体クロマトグラフィー

3. 試験結果

- 1) 溶出試験の結果は表1及び図1～9に示す通りであった。
- 2) ニフェジピンCR錠10mg「NP」は、いずれの条件下においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、標準製剤と製剤学的に同等であると判定した。

以上

表1. 溶出性類似の判定

装置	パドル								
回転数 (rpm)	50								
試験液 (pH)	1.2			3.0			7.5		
判定条件 (%)	-	-	最終時間	30	50	最終時間	30	50	最終時間
採取時間 (hr.)	0.5	1.5	2.0	6.0	8.0	24.0	6.0	9.0	24.0
試験製剤 (%)	0.4	4.5	7.1	39.3	55.2	75.3	32.7	50.7	67.6
標準製剤 (%)	0.8	6.4	9.0	31.0	50.2	83.6	27.2	53.3	76.2
判定	適合			適合			適合		

装置	パドル					
回転数 (rpm)	50					
試験液 (pH)	水			7.5 (ポリソルベート80、1%)		
判定条件 (%)	30	50	最終時間	30	50	80
採取時間 (hr.)	6.0	8.0	24.0	6.0	8.0	12.0
試験製剤 (%)	46.1	56.0	73.0	46.5	68.2	95.0
標準製剤 (%)	32.7	51.0	79.9	32.1	54.1	89.5
判定	適合			適合		

装置	パドル					
回転数 (rpm)	100			200		
試験液 (pH)	7.5					
判定条件 (%)	30	50	最終時間	30	50	最終時間
採取時間 (hr.)	4.0	8.0	24.0	2.0	4.0	24.0
試験製剤 (%)	39.4	58.1	66.1	32.6	53.4	67.3
標準製剤 (%)	24.8	53.3	74.9	25.9	44.4	76.4
判定	適合			適合		

装置	回転バスケット					
回転数 (rpm)	100			200		
試験液 (pH)	7.5					
判定条件 (%)	30	50	最終時間	30	50	最終時間
採取時間 (hr.)	8.0	10.0	24.0	4.0	8.0	24.0
試験製剤 (%)	48.8	54.9	64.8	36.0	57.0	64.4
標準製剤 (%)	34.0	45.6	75.1	25.4	55.5	76.5
判定	適合			適合		

図1. 溶出曲線 (pH1.2, 50rpm)

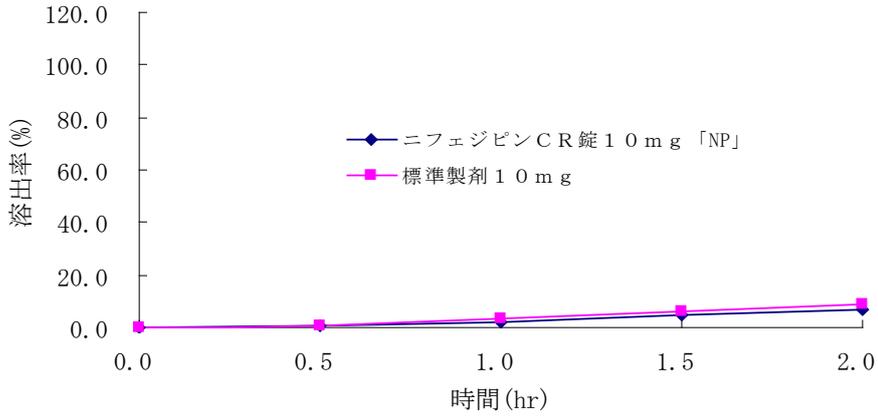


図2. 溶出曲線 (pH3, 50rpm)

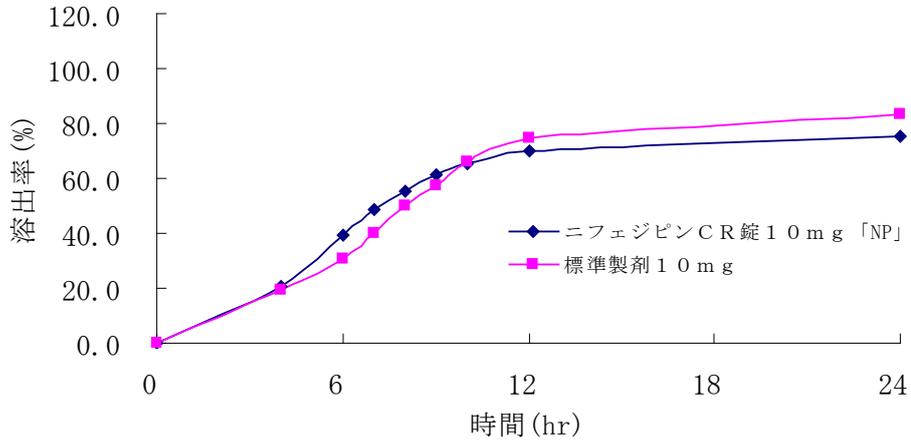


図3. 溶出曲線 (pH7.5, 50rpm)

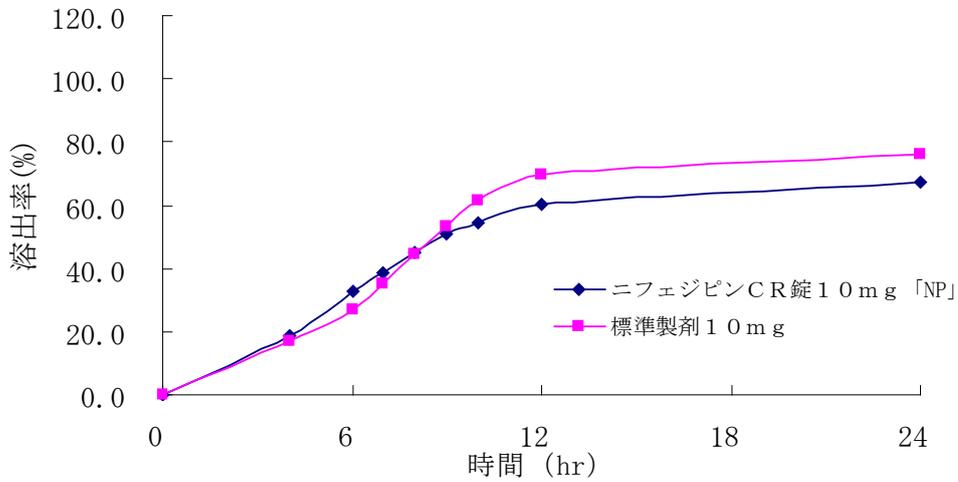


図4. 溶出曲線(水、50rpm)

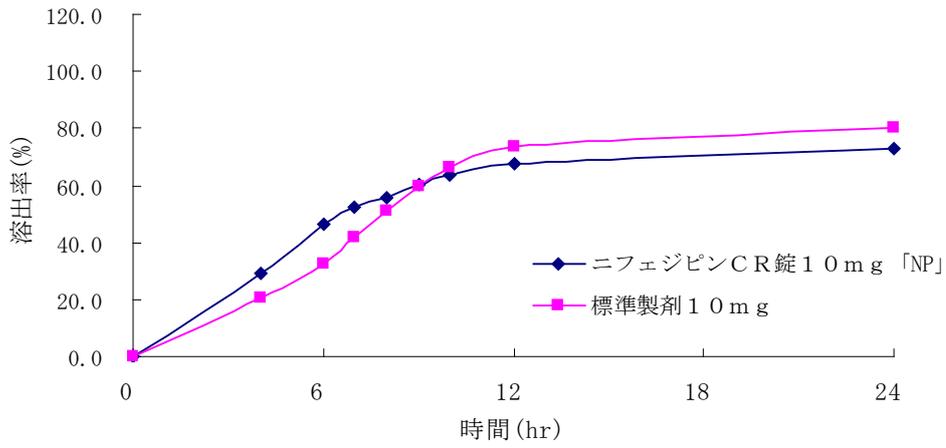


図5. 溶出曲線(pH7.5+ポリソルベート80,1%, 50rpm)

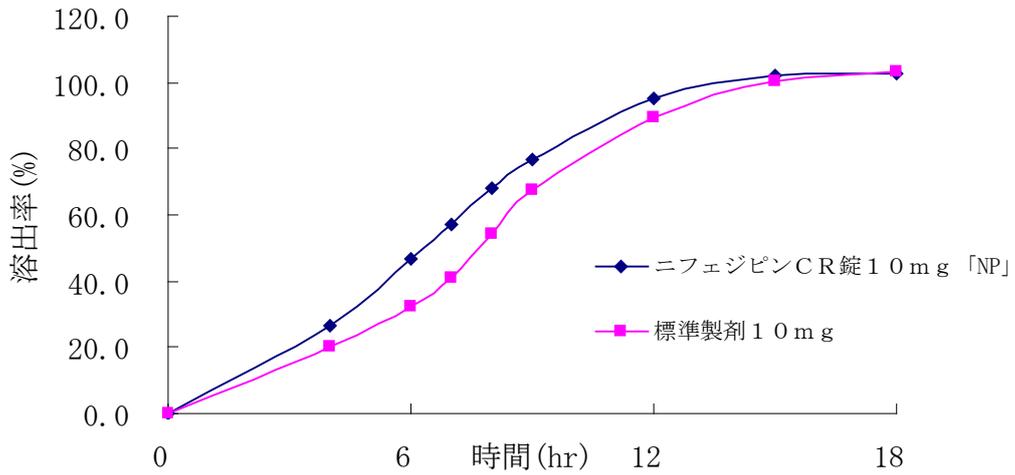


図6. 溶出曲線(pH7.5, 100rpm)

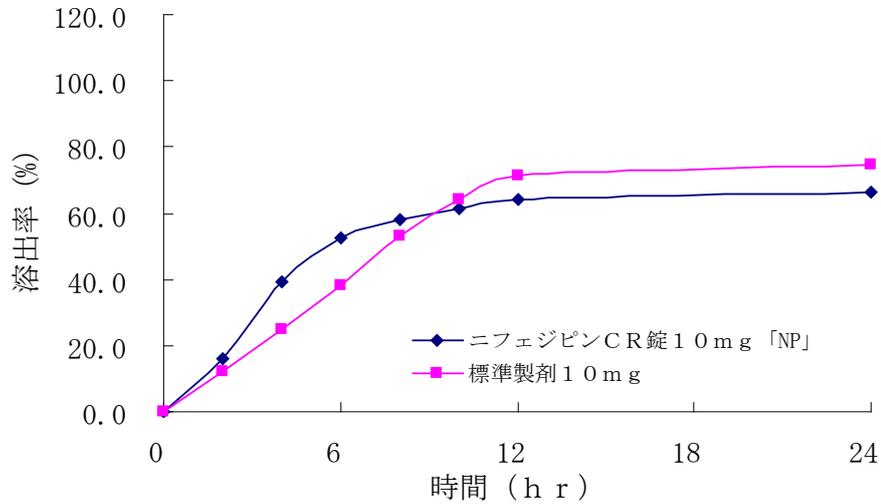


図 7. 溶出曲線 (pH7.5, 200rpm)

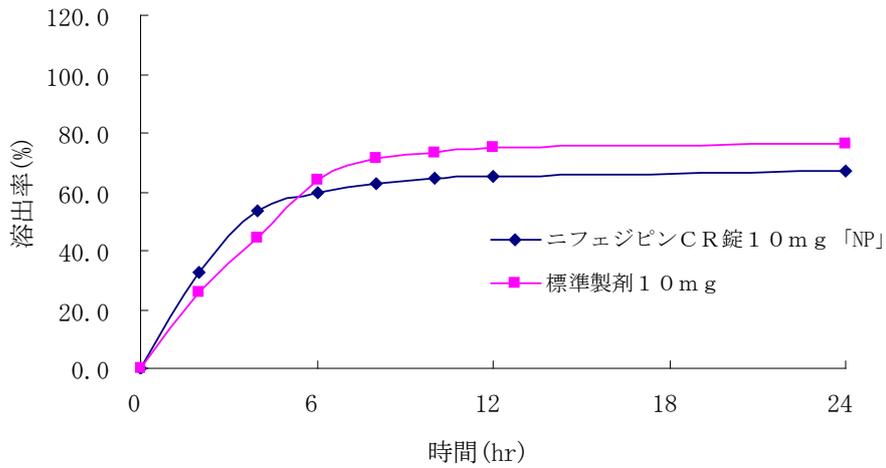


図 8. 溶出曲線 (pH7.5, 100rpm、回転バスケット法)

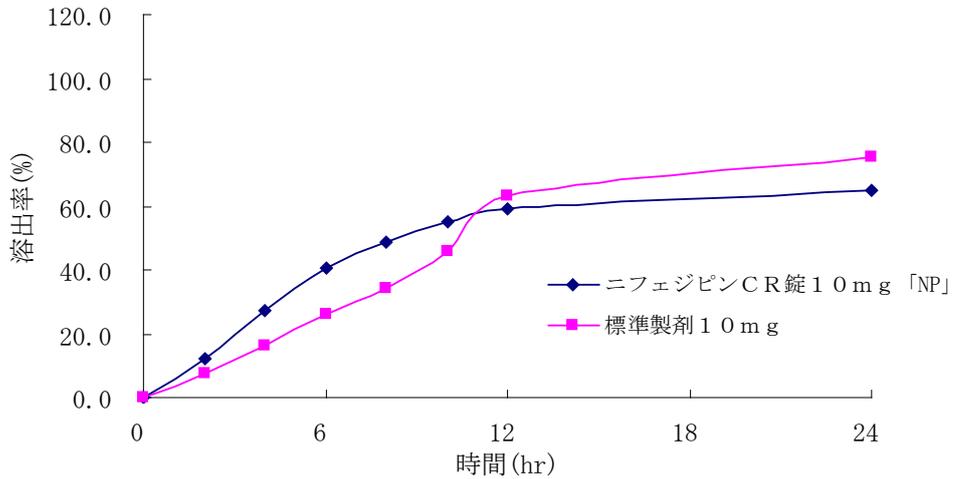


図 9. 溶出曲線 (pH7.5, 200rpm, 回転バスケット法)

