

【炭酸ランタン顆粒分包 250mg 「ケミファ」】  
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」

標準製剤：ホスレノール顆粒分包 250mg

● 試験条件①

溶出試験法：パドル法

試験液： 50rpm                   pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
          100rpm                  pH1.2

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
50rpm	pH1.2	30 分以内に平均溶出率が 85%に達した。	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%となる適当な 2 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。
	pH3.0	平均溶出率が 50%に達しなかった。	
	pH6.8		
	水		
100rpm	pH1.2	15 分以内に平均溶出率が 85%に達した。	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

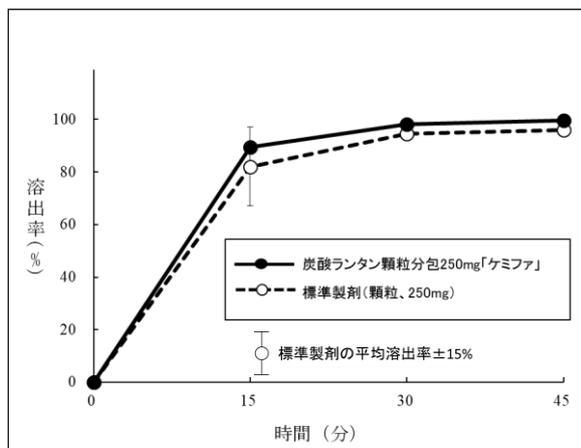
● 結果①

回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		判 定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	15	82.0	89.5	適 合
	pH3.0	15	7.3	14.1	適 合*
		60	10.8	10.0	
	pH6.8	360	0.9	0.5	適 合*
水	360	0.5	0.3	適 合	
100rpm	pH1.2	15	88.0	93.0	適 合

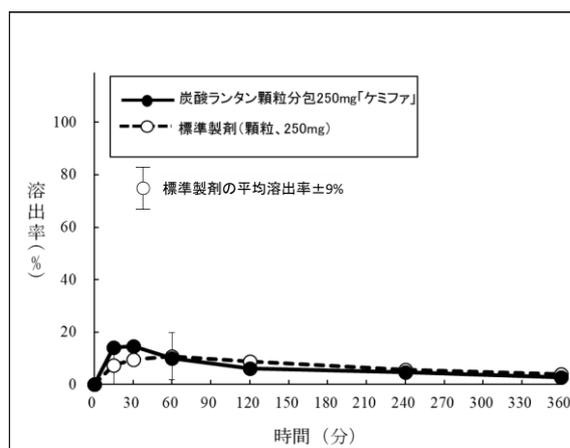
※試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性判定基準に適合したが、溶出試験第2液（pH6.8の試験液）及び薄めた McIlvaine 緩衝液（pH3.0の試験液）にはリン酸が含まれているため、炭酸ランタン水和物のリン吸着作用を鑑み、リン酸を含有しない試験液を用いて各製剤の溶出挙動を比較する必要があると考えられる。

そこで、リン酸を含有しない「酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液」を試験液とした溶出試験も実施した（試験条件②参照）。

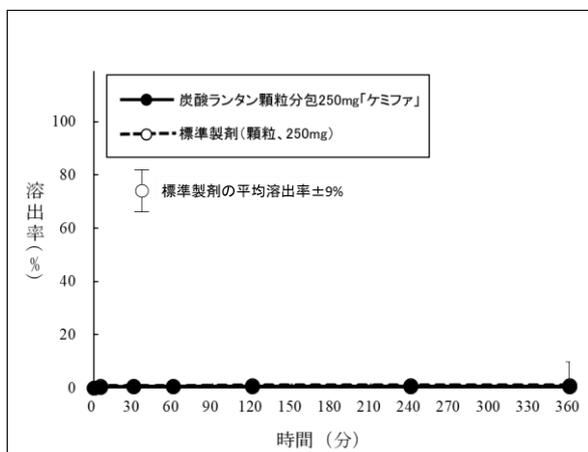
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



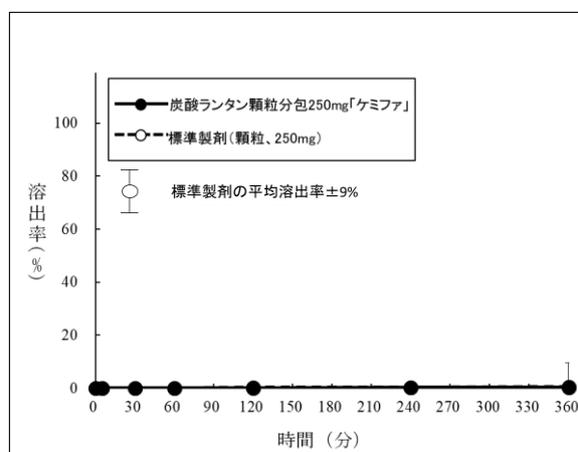
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



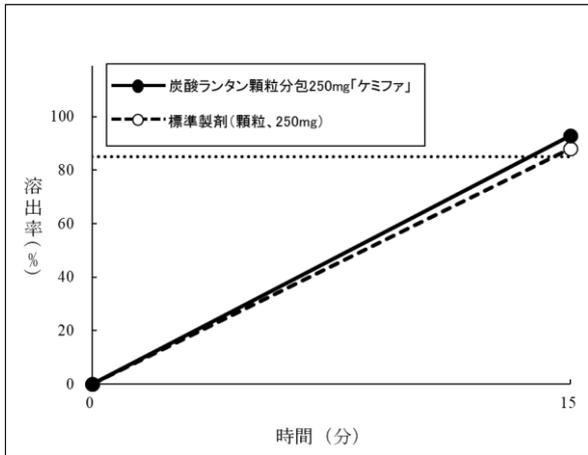
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH1.2 (100rpm) における溶出曲線



● 試験条件②

溶出試験法：パドル法

試験液：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

50rpm                      pH3.0、pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

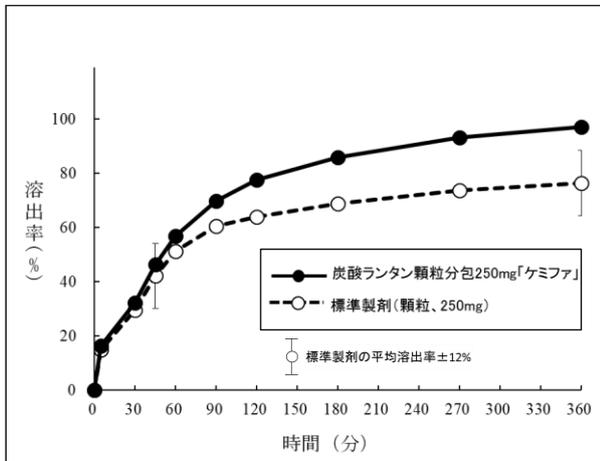
判定基準：

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
50rpm	pH3.0	平均溶出率が50%以上85%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適切な時点、及び規定された試験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±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。
	pH6.8	平均溶出率が50%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適切な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

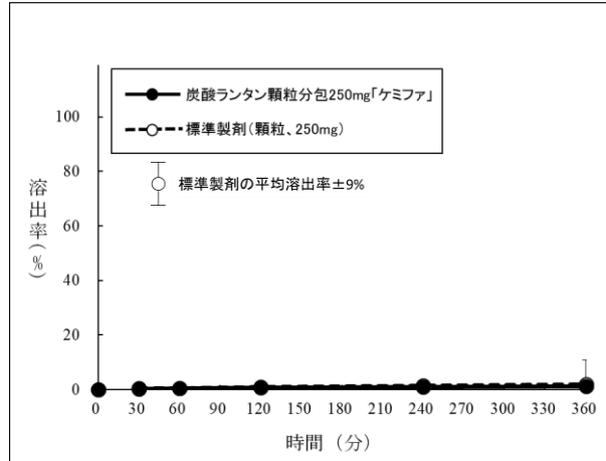
● 結果②

回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判 定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH3.0	45	42.2	46.3	52.6	適 合
		360	76.4	97.1		
	pH6.8	360	1.9	1.2	—	適 合

pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



● 結論

炭酸ランタン顆粒分包 250mg「ケミファ」と標準製剤であるホスレノール顆粒分包 250mg 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」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）

2018年9月作成