

**【ロレアス配合錠「NS」】  
溶出試験に関する資料**

日本ケミファ株式会社

● 目的

ロレアス配合錠「NS」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：ロレアス配合錠「NS」

標準製剤：コンプラビン配合錠

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：＜クロピドグレル硫酸塩＞

75rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

pH4.0の試験液における75rpmの溶出試験で30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、100rpmの試験は省略した。

＜アスピリン＞

75rpm pH1.2、pH6.0、pH6.8

100rpm pH6.0

検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

＜クロピドグレル硫酸塩＞

パドル 回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
75rpm	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。	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。
	pH4.0	15～30分以内に平均85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点（10分、30分）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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。
	pH6.8	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以下であった。	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当な時点（5分）、及び規定された試験時間（360分）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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。
	水	15分以内に平均85%以上溶出した。	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。

<アスピリン>

パドル 回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
75rpm	pH1.2	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、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%以下であった。	規定された試験時間 (120 分) 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 $\pm 9\%$ の範囲にある。
	pH6.0	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%未満であった。	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当な時点 (240 分)、及び規定された試験時間 (360 分) 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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上であった。	標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は 42 以上である。
100rpm	pH6.0	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%未満であった。	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当な時点 (120 分)、及び規定された試験時間 (360 分) 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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 46 以上である。

● 結果

<クロピドグレル硫酸塩>

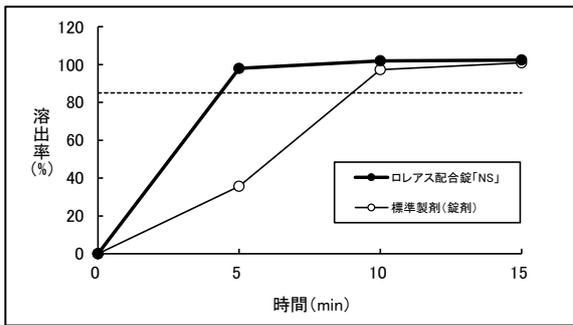
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
75rpm	pH1.2	15	100.9	102.4	適合
	pH4.0	10	74.5	84.9	適合
		30	86.6	91.4	
	pH6.8	5	12.1	18.7	適合
		360	22.9	22.8	
水	15	92.2	98.9	適合	

<アスピリン>

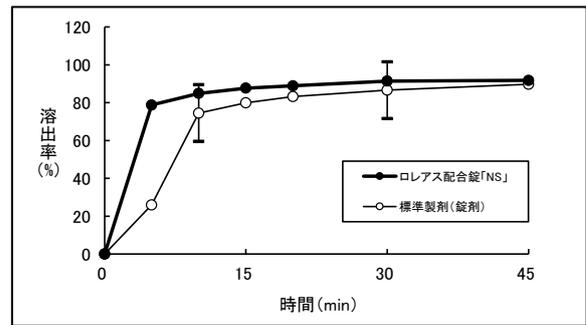
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定
			標準製剤	試験製剤		
75rpm	pH1.2	120	0.0	0.5	—	適合
		240	42.7	53.7		
	pH6.0	360	66.4	76.5	—	適合
		20	0.0	0.0		
		45	10.5	13.0		
		60	44.2	26.3		
100rpm	pH6.0	90	87.9	91.8	51.6	適合
		120	18.8	27.8		
100rpm	pH6.0	360	82.3	90.9	—	適合

<クロピドグレル硫酸塩>

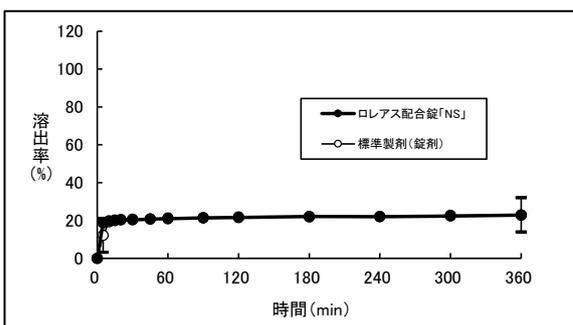
pH1.2 (75rpm) における溶出曲線



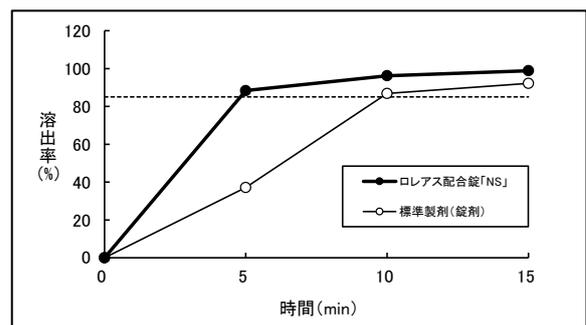
pH4.0 (75rpm) における溶出曲線



pH6.8 (75rpm) における溶出曲線

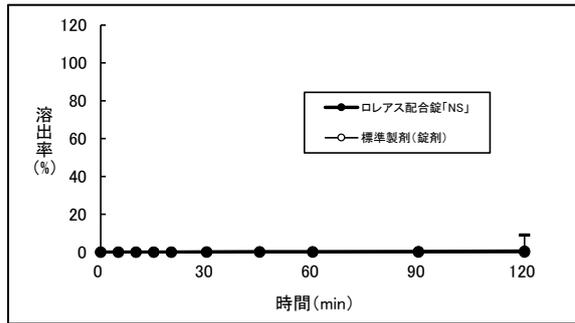


水 (75rpm) における溶出曲線

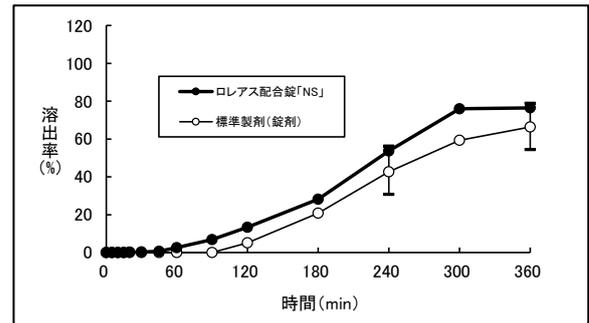


<アスピリン>

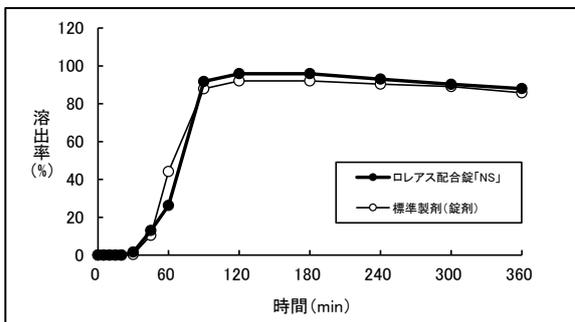
pH1.2 (75rpm) における溶出曲線



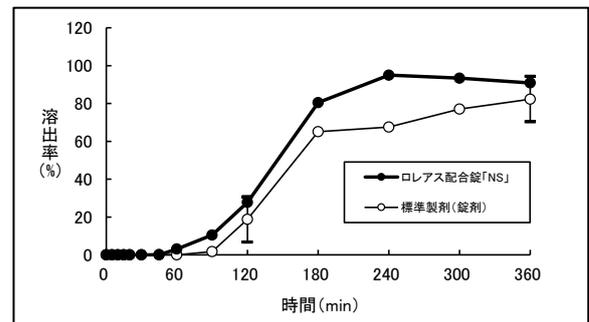
pH6.0 (75rpm) における溶出曲線



pH6.8 (75rpm) における溶出曲線



pH6.0 (100rpm) における溶出曲線



● 結論

ロレアス配合錠「NS」と標準製剤であるコンプラミン配合錠について、「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。

日新製薬株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）

2020年9月作成