クロピドグレル錠の溶出挙動に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

クロピドグレル錠 25mg「タナベ」

クロピドグレル錠 25mg「タナベ」は、1 錠中にクロピドグレル硫酸塩 32.63mg（クロピドグレルとして 25mg)を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤(先発医薬品)との溶出挙動の類似性を評価するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1)検体

試験製剤：クロピドグレル錠 25mg「タナベ」(Lot No. YGCA)
標準製剤：先発医薬品(錠剤)、25mg（クロピドグレルとして）
有効成分：クロピドグレル硫酸塩

(2)試験条件

試験法	回転数	試験液		試験液量
パドル法	50rpm	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL
		②	pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	
		③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液	
		④	水　：日本薬局方精製水	

試験液の温度：37±0.5℃

本製剤がフィルムコーティング錠であることから、ガイドラインの第 3 章 A. V. 3. 2)「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い行った。なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で実施すべき pH4.0 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

クロピドグレル硫酸塩の各試験液での溶解性は、以下のとおりであった(37℃)。

試験液	1g を溶かすに要する量(mL)	溶解性
pH1.2	2.0	溶けやすい
pH3.0	577.9	溶けにくい
pH4.0	10086.0	ほとんど溶けない
pH5.0	22435.8	ほとんど溶けない
pH6.8	42607.6	ほとんど溶けない
水	21.6	やや溶けやすい

(3)溶出挙動の類似性の判定基準

ガイドラインの判定基準に従った(該当する基準をガイドラインより抜粋)。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。(①④)

標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合

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。(②)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 略

b. 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%に達しないとき、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、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。(③)

c. 略

2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率は、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

表　溶出挙動の類似性の判定

試験液		回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%)，n=12			判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)*1		
①	pH1.2	50	15	94.2	95.3	1.1	85%以上*3	適
②	pH4.0	50	10	66.1	51.9	−14.2	±15%以内*2	適
			15	83.2	71.0	−12.2		
③	pH6.8	50	5	26.7	19.9	−6.8	±12%以内*2	適
			360	64.8	63.1	−1.7		
④	水	50	15	86.5	78.8	−7.7	±15%以内*2	適

＊1 溶出率の差（%）＝試験製剤の平均溶出率（%）－標準製剤の平均溶出率（%）
＊2 判定基準：平均溶出率の差
＊3 判定基準：試験製剤の平均溶出率

3. 結論

クロピドグレル錠 25mg「タナベ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

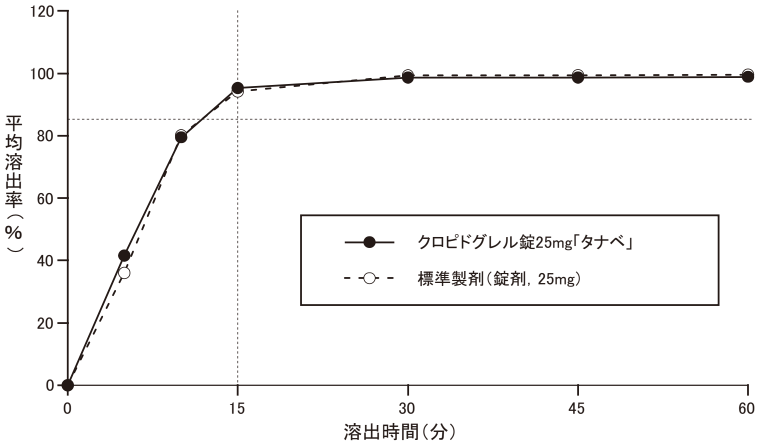
付表

各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

①試験液：pH1.2　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	41.6±2.0	79.5±1.8	95.3±1.5	98.7±1.4
標準製剤	36.0±9.0	80.1±9.1	94.2±3.9	99.3±0.7
	45 分	60 分		
試験製剤	98.7±1.2	98.9±1.3		
標準製剤	99.4±0.6	99.6±0.6		

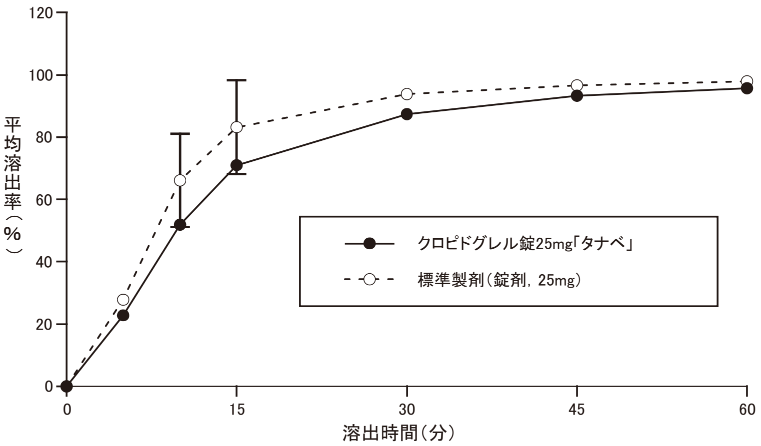
(n=12／時点)



②試験液：pH4.0　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	22.8±2.1	51.9±2.0	71.0±2.6	87.4±2.9
標準製剤	27.8±7.4	66.1±7.8	83.2±4.6	93.8±1.4
	45 分	60 分		
試験製剤	93.3±2.7	95.7±2.8		
標準製剤	96.6±0.6	97.9±0.9		

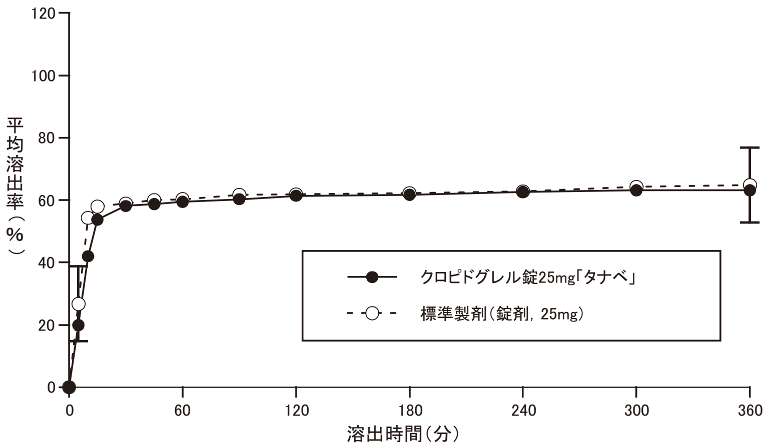
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	19.9±4.1	42.0±2.1	53.7±2.6	58.1±2.4
標準製剤	26.7±4.3	54.3±1.6	57.9±1.3	58.9±1.3
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	58.7±1.8	59.4±1.7	60.3±1.6	61.4±1.1
標準製剤	60.0±2.5	60.3±1.7	61.7±2.7	61.8±2.6
	180 分	240 分	300 分	360 分
試験製剤	61.7±1.7	62.6±1.7	63.1±1.8	63.1±1.7
標準製剤	62.2±1.9	62.8±1.8	64.2±1.9	64.8±1.6

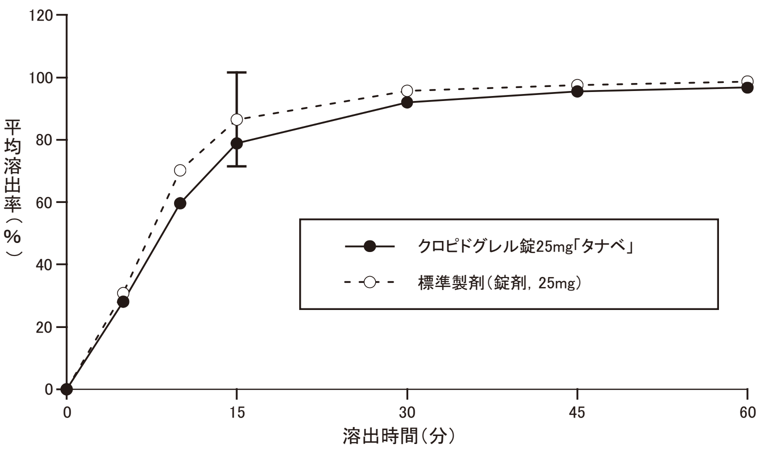
(n=12／時点)



④試験液：水　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	28.1±2.2	59.6±1.4	78.8±1.6	92.0±1.9
標準製剤	30.8±6.4	70.2±8.2	86.5±4.7	95.7±1.8
	45 分	60 分		
試験製剤	95.5±1.6	96.7±1.5		
標準製剤	97.5±1.9	98.7±1.8		

(n=12／時点)



クロピドグレル錠 50mg「タナベ」

クロピドグレル錠 50mg「タナベ」は、1 錠中にクロピドグレル硫酸塩 65.26mg（クロピドグレルとして 50mg）を含有するフィルムコーティング錠である。その処方を「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正）「第 3 章．1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているクロピドグレル錠 25mg「タナベ」の処方と比較したところ、A 水準であった。クロピドグレル錠 25mg「タナベ」を標準製剤として、「第 3 章．2. 要求される試験 A 水準」に従い溶出試験を実施する場合、1 液性で検討することになるが、今回は 4 液性で溶出挙動の同等性を評価した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：クロピドグレル錠 50mg「タナベ」（Lot No. YGDA）
標準製剤：クロピドグレル錠 25mg「タナベ」（Lot No. YGCA）
（クロピドグレル硫酸塩をクロピドグレルとして 25mg 含有）
有効成分：クロピドグレル硫酸塩

(2) 試験条件

試験法	回転数	試験液		試験液量
パドル法	50rpm	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL
		②	pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	
		③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液*	
		④	水　：日本薬局方精製水	
	100rpm	⑤	pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	

試験液の温度：37±0.5℃
＊：試験製剤 1 錠と標準製剤 2 錠を用いた場合の溶出試験も実施

本製剤がフィルムコーティング錠であることから、ガイドラインの第 3 章 A．V．3．2）「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い行った。
クロピドグレル硫酸塩の各試験液での溶解性は、以下のとおりであった（37℃）。

試験液	1g を溶かすに要する量（mL）	溶解性
pH1.2	2.0	溶けやすい
pH3.0	577.9	溶けにくい
pH4.0	10086.0	ほとんど溶けない
pH5.0	22435.8	ほとんど溶けない
pH6.8	42607.6	ほとんど溶けない
水	21.6	やや溶けやすい

(3) 溶出挙動の同等性の判定基準

ガイドラインの判定基準に従った（該当する基準をガイドラインより抜粋）。

(1) 平均溶出率

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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±10%の範囲にある。（①）

標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50以上である。(②④⑤)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する(徐放性製剤を除く)。(③)

a. 略

b. 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%に達しないとき、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、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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

(試験製剤及び標準製剤各 1 錠の溶出挙動を比較した場合)

c. 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%に達しないとき、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、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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。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でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

(試験製剤 1 錠及び標準製剤 2 錠の溶出挙動を比較した場合)

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が 85%(徐放性製剤では 80%)以上に達するとき

試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。(①②④⑤)

標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%(徐放性製剤では 80%)に達しないとき

試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき

試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。(③：試験製剤 1 錠及び標準製剤 2 錠の溶出挙動を比較した場合)

2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率及び個々の溶出率は、pH6.8 の試験液において、試験製剤（クロピドグレル 50mg 含有製剤）及び標準製剤（クロピドグレル 25mg 含有製剤）各 1 錠の溶出挙動を比較した場合を除いて、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

表　溶出挙動の同等性の判定

試験液		回転数(rpm)	判定時点(分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)*1		
①	pH1.2	50	15	95.3	88.2	-7.1	85%以上*3	適
②	pH4.0	50	15	69.1	60.5	-8.6	±10%以内*2	適
			30	85.6	81.6	-4.0		
③	pH6.8	50	10	32.0	27.2	-4.8	±8%以内又は f2≧55	非適
			360	55.7	30.8	-24.9		
③	pH6.8#	50	5	17.8	15.4	-2.4	±6%以内*2	適
			360	32.0	30.8	-1.2		
④	水	50	10	59.0	52.0	-7.0	±10%以内*2	適
			30	90.5	91.2	0.7		
⑤	pH4.0	100	10	71.7	61.1	-10.6	±10%以内又は f2≧55	f2=65 適
			15	82.7	76.6	-6.1		

＊1 溶出率の差(%)＝試験製剤の平均溶出率(%) －標準製剤の平均溶出率(%)
＊2 判定基準：平均溶出率の差
＊3 判定基準：試験製剤の平均溶出率
標準製剤 2 錠と試験製剤 1 錠の比較

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(%)

試験液	pH1.2	pH4.0	pH6.8	水	pH4.0
回転数(rpm)	50	50	50	50	100
最終比較時点(分)	15	30	360	30	45
1	81.7	79.9	30.4	83.3	98.0
2	94.0	80.9	30.2	90.6	98.7
3	91.4	79.0	30.4	94.3	96.4
4	80.9	84.3	30.9	89.3	98.2
5	82.6	81.9	30.3	91.7	98.3
6	82.6	77.2	29.9	90.6	95.7
7	79.6	80.7	31.9	88.2	88.9
8	91.7	84.7	30.5	88.4	90.9
9	94.2	83.8	30.7	95.8	88.7
10	93.4	83.3	30.8	93.1	88.4
11	90.5	82.3	31.2	93.2	90.6
12	95.9	81.1	32.0	96.1	89.8
平均	88.2	81.6	30.8	91.2	93.6
最大溶出率	95.9	84.7	32.0	96.1	98.7
最小溶出率	79.6	77.2	29.9	83.3	88.4
±15%を超える個数	0	0	0	0	0

3.結論

クロピドグレル錠 50mg「タナベ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

なお、pH6.8 の試験液における試験製剤及び標準製剤各 1 錠の溶出挙動の非同等は、主薬であるグロピドグレル硫酸塩の溶解度を考慮し実施した、試験製剤 1 錠及び標準製剤 2 錠の溶出性の比較において、同等性が認められていることから、両製剤の溶出性の差ではなく、主薬であるグロピドグレル硫酸塩の溶解度の差に起因するものと考える。

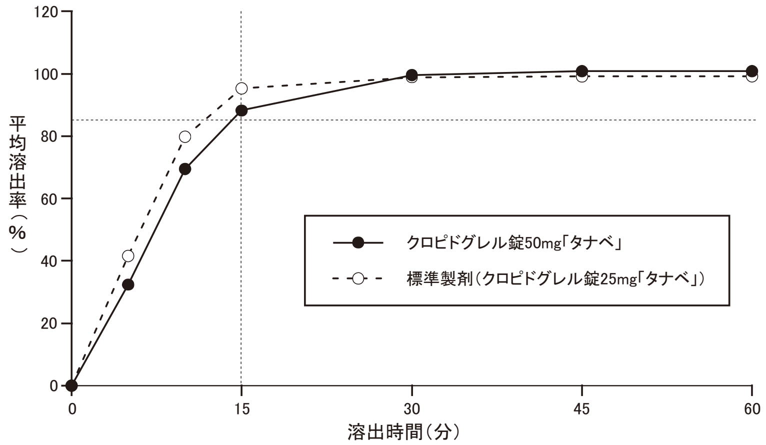
付表

各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

①試験液：pH1.2　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	32.4±4.7	69.5±10.1	88.2±6.1	99.6±1.7
標準製剤	41.6±2.7	79.8± 2.2	95.3±1.7	98.9±1.4
	45 分	60 分		
試験製剤	100.8±0.7	100.8±1.4		
標準製剤	99.1±1.4	99.2±1.4		

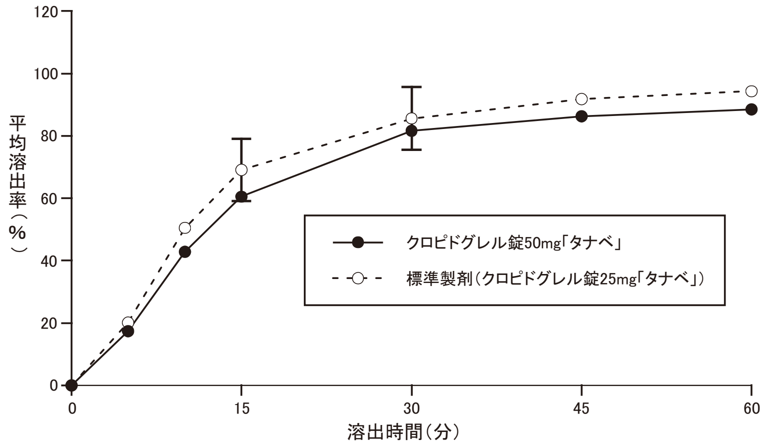
(n=12／時点)



②試験液：pH4.0　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	17.4±1.0	42.8±3.0	60.5±3.3	81.6±2.3
標準製剤	20.1±2.4	50.5±2.2	69.1±2.2	85.6±1.4
	45 分	60 分		
試験製剤	86.3±2.6	88.5±2.9		
標準製剤	91.8±1.2	94.3±1.4		

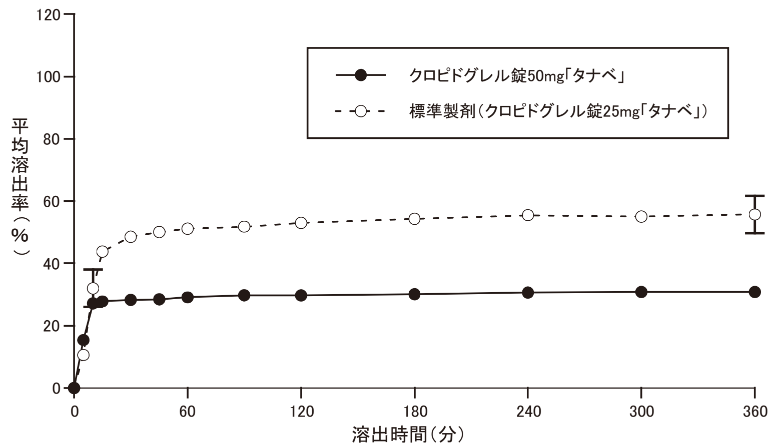
(n=12／時点)



③-1 試験液：pH6.8　回転数：50rpm (試験製剤及び標準製剤各 1 錠の比較)

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	15.4±1.7	27.2±1.2	27.8±0.4	28.3±0.4
標準製剤	10.6±2.6	32.0±2.6	43.8±2.5	48.5±2.6
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	28.5±0.6	29.1±0.3	29.8±0.5	29.7±0.4
標準製剤	50.1±2.5	51.1±1.9	51.8±1.9	53.0±2.1
	180 分	240 分	300 分	360 分
試験製剤	30.1±0.4	30.6±0.4	30.8±0.7	30.8±0.6
標準製剤	54.3±1.8	55.5±1.8	55.0±1.9	55.7±1.3

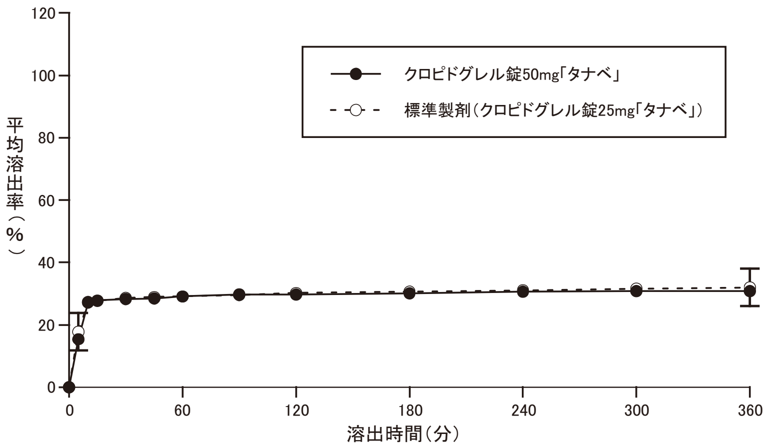
(n=12／時点)



③-2 試験液：pH6.8　回転数：50rpm（試験製剤１錠及び標準製剤２錠の比較）

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	15.4±1.7	27.2±1.2	27.8±0.4	28.3±0.4
標準製剤	17.8±1.5	27.3±0.6	27.7±0.6	28.6±0.4
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	28.5±0.6	29.1±0.3	29.8±0.5	29.7±0.4
標準製剤	28.9±0.6	29.1±0.5	29.6±0.4	30.2±0.6
	180 分	240 分	300 分	360 分
試験製剤	30.1±0.4	30.6±0.4	30.8±0.7	30.8±0.6
標準製剤	30.6±0.4	31.1±0.4	31.6±0.8	32.0±0.8

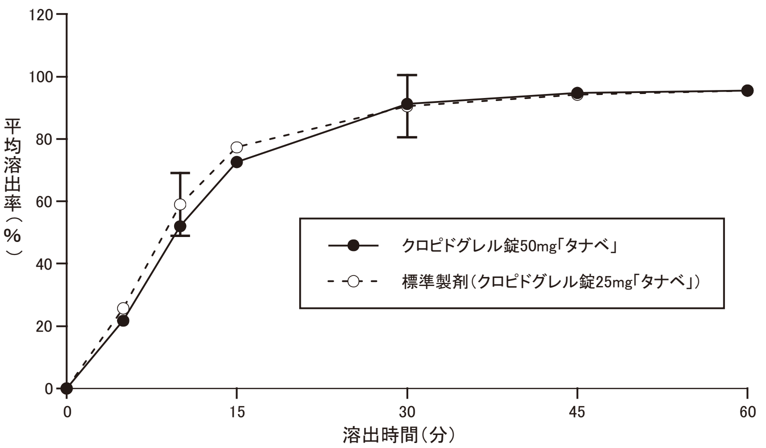
(n=12／時点)



④試験液：水　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	21.7±2.1	52.0±7.2	72.6±6.6	91.2±3.6
標準製剤	25.7±2.5	59.0±3.0	77.3±3.2	90.5±2.6
	45 分	60 分		
試験製剤	94.7±3.0	95.5±2.5		
標準製剤	94.2±2.5	95.5±2.6		

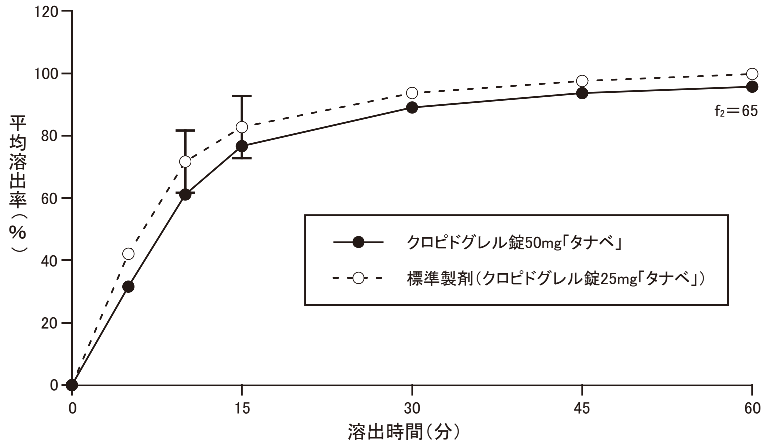
(n=12／時点)



⑤試験液：pH4.0　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	31.6±5.5	61.1±5.5	76.6±3.8	89.0±4.5
標準製剤	42.1±2.4	71.7±2.6	82.7±3.6	93.7±3.6
	45 分	60 分		
試験製剤	93.6±4.3	95.7±4.1		
標準製剤	97.5±3.2	99.8±2.8		

(n=12／時点)



クロピドグレル錠 75mg「タナベ」

クロピドグレル錠 75mg「タナベ」は、1 錠中にクロピドグレル硫酸塩 97.88mg（クロピドグレルとして 75mg)を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤(先発医薬品)との溶出挙動の類似性を評価するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：クロピドグレル錠 75mg「タナベ」(Lot No. YGEA)
標準製剤：先発医薬品(錠剤)、75 mg（クロピドグレルとして）
有効成分：クロピドグレル硫酸塩

(2) 試験条件

試験法	回転数	試験液		試験液量
パドル法	50rpm	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL
		②	pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	
		③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液	
		④	水　：日本薬局方精製水	
	100rpm	⑤	pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	

試験液の温度：37±0.5℃

本製剤がフィルムコーティング錠であることから、ガイドラインの第 3 章 A. V. 3. 2)「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い行った。
クロピドグレル硫酸塩の各試験液での溶解性は、以下のとおりであった(37℃)。

試験液	1g を溶かすに要する量(mL)	溶解性
pH1.2	2.0	溶けやすい
pH3.0	577.9	溶けにくい
pH4.0	10086.0	ほとんど溶けない
pH5.0	22435.8	ほとんど溶けない
pH6.8	42607.6	ほとんど溶けない
水	21.6	やや溶けやすい

(3) 溶出挙動の類似性の判定基準

ガイドラインの判定基準に従った(該当する基準をガイドラインより抜粋)。

標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合

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。(①④)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 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 %以上となるとき、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±15 %の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。(②⑤)

b. 略

c. 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%に達しないとき、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、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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。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でのみ評価し、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。(③)

2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率は、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

表　溶出挙動の類似性の判定

試験液		回転数(rpm)	判定時点(分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)*1		
①	pH1.2	50	15	69.1	88.4	19.3	±15%以内*2 又は f2≧42	f2=47 適
			30	95.9	99.9	4.0		
②	pH4.0	50	10	32.9	41.5	8.6	±15%以内*2	適
			60	86.3	84.4	-1.9		
③	pH6.8	50	5	11.4	12.7	1.3	±9%以内*2	適
			360	22.8	22.4	-0.4		
④	水	50	15	62.5	79.2	16.7	±15%以内*2 又は f2≧42	f2=50 適
			30	91.5	95.2	3.7		
⑤	pH4.0	100	10	52.5	60.0	7.5	±15%以内*2	適
			30	84.0	80.1	-3.9		

＊1 溶出率の差(%)＝試験製剤の平均溶出率(%) －標準製剤の平均溶出率(%)
＊2 判定基準：平均溶出率の差

3. 結論

クロピドグレル錠 75mg「タナベ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

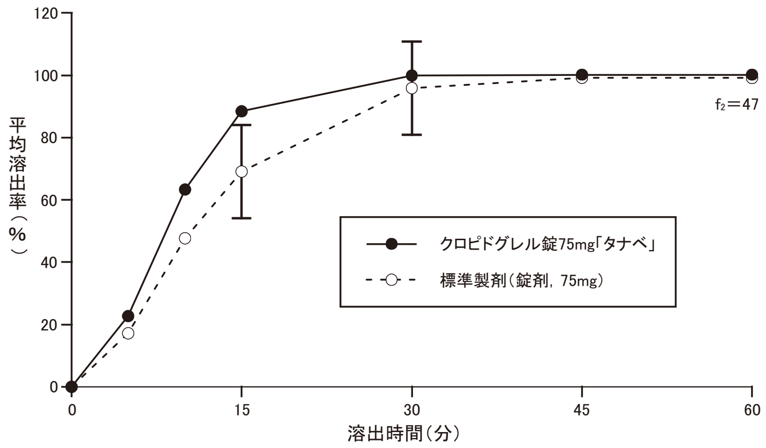
付表

各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

①試験液：pH1.2　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	22.7±4.4	63.3±7.2	88.4±5.5	99.9±1.0
標準製剤	17.2±5.1	47.7±6.3	69.1±4.7	95.9±3.0
	45 分	60 分		
試験製剤	100.2±1.3	100.2±1.2		
標準製剤	99.2±0.7	99.1±0.6		

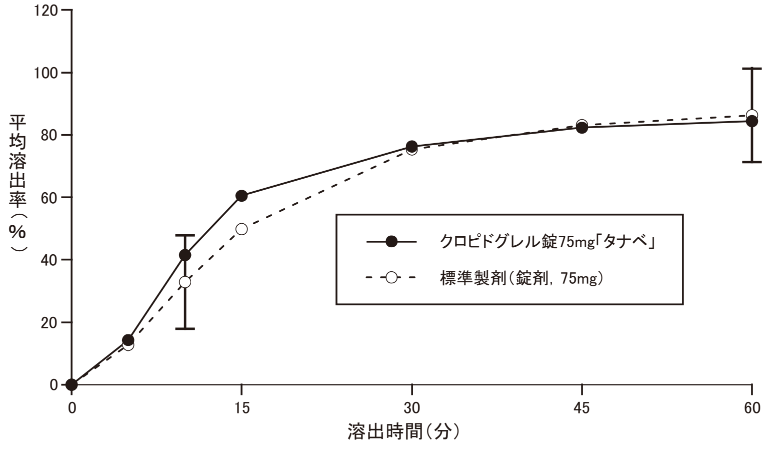
(n=12／時点)



②試験液：pH4.0　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	14.3±3.5	41.5±6.8	60.5±7.5	76.3±4.3
標準製剤	12.8±5.6	32.9±6.8	49.8±7.1	75.4±4.3
	45 分	60 分		
試験製剤	82.3±3.5	84.4±3.4		
標準製剤	83.1±1.9	86.3±1.8		

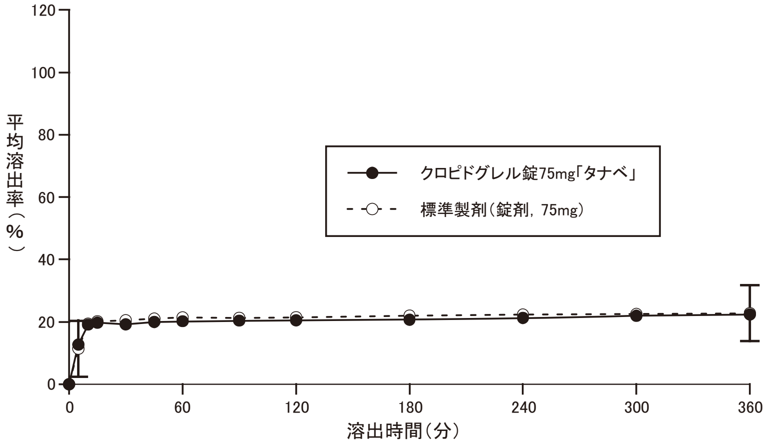
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	12.7±2.8	19.1±0.5	19.7±0.3	19.2±0.7
標準製剤	11.4±4.1	19.4±0.8	20.2±0.9	20.5±0.5
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	20.0±0.5	20.2±0.4	20.4±0.6	20.5±0.8
標準製剤	21.0±0.5	21.4±0.8	21.3±0.3	21.5±0.4
	180 分	240 分	300 分	360 分
試験製剤	20.7±0.7	21.3±0.3	21.9±0.9	22.4±1.0
標準製剤	22.0±0.7	22.3±0.4	22.5±0.5	22.8±0.5

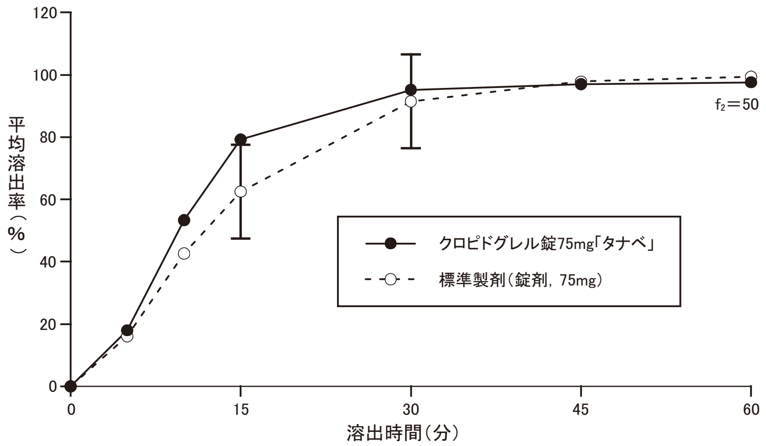
(n=12／時点)



④試験液：水　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	18.0±1.7	53.3±3.5	79.2±3.1	95.2±0.7
標準製剤	16.1±3.7	42.6±7.0	62.5±9.1	91.5±5.4
	45 分	60 分		
試験製剤	97.0±0.8	97.6±0.9		
標準製剤	97.8±2.7	99.3±2.3		

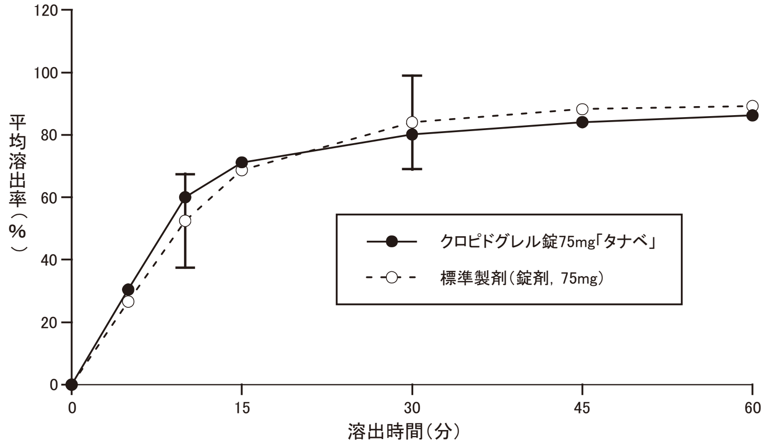
(n=12／時点)



⑤試験液：pH4.0　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	30.4±5.5	60.0±5.7	71.2±2.4	80.1±1.1
標準製剤	26.6±7.7	52.5±8.0	68.7±5.9	84.0±1.7
	45 分	60 分		
試験製剤	84.1±1.3	86.2±1.0		
標準製剤	88.2±1.4	89.2±1.3		

(n=12／時点)



(2018年6月改訂)