

ロサルヒド配合錠の溶出挙動に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」は、1錠中にロサルタンカリウム 50mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg 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）に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」(Lot No.XGLC)

標準製剤：先発医薬品（合剤；ロサルタンカリウム 50mg/ヒドロクロロチアジド 12.5mg）

有効成分：ロサルタンカリウム、ヒドロクロロチアジド

(2) 試験条件

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

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の選定は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」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。

(3) 判定基準

A. 平均溶出率

- a. 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。

ロサルタンカリウム：③④⑤

ヒドロクロロチアジド：③④⑤

②標準製剤の溶出にラグ時間が認められたため、ガイドラインに従って、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した後判定した。

- b. 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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%以上となる時、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は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。

ロサルタンカリウム：②標準製剤の溶出にラグ時間が認められたため、ガイドラインに従って、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した後判定した。

- c. 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

ヒドロクロロチアジド：①

- d. 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

ロサルタンカリウム：①

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。

ロサルタンカリウムの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		平均溶出率 の差(%)*1	判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤			
③	pH6.8	50	15	72.0	70.2	- 1.8	±15%以内	適
			30	98.1	96.9	- 1.2	±15%以内	適
④	水	50	15	73.4	63.9	- 9.5	±15%以内	適
			30	95.7	91.8	- 3.9	±15%以内	適
⑤	pH4.0	100	15	75.1	84.8	+9.7	±15%以内	適
			30	97.8	100.3	+2.5	±15%以内	適
試験液		回転数 (rpm)	比較時点(分)			f2 関数	判定基準	判定
①	pH1.2	50	24.5, 48.9, 73.4, 97.8			48	46 以上	適
②	pH4.0 [#]	50	10.5, 20.9, 31.4, 41.8			46	42 以上	適

*1 平均溶出率の差(%)=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

ラグ時間補正後の判定

ヒドロクロチアジドの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		平均溶出率 の差(%)*1	判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤			
①	pH1.2	50	60	42.0	49.9	+7.9	±12%以内	適
			120	74.8	77.5	+2.7	±12%以内	適
②	pH4.0 [#]	50	11.5	60.0	60.6	+0.6	±15%以内	適
			22.9	85.0	90.9	+5.9	±15%以内	適
③	pH6.8	50	15	63.1	67.9	+4.8	±15%以内	適
			30	88.6	93.1	+4.5	±15%以内	適
④	水	50	15	65.9	61.2	- 4.7	±15%以内	適
			30	89.7	87.8	- 1.9	±15%以内	適
⑤	pH4.0	100	15	78.6	84.4	+5.8	±15%以内	適
			30	101.2	99.3	- 1.9	±15%以内	適

*1 平均溶出率の差(%)=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

ラグ時間補正後の判定

3. 結論

ロサルヒド配合錠 LD「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

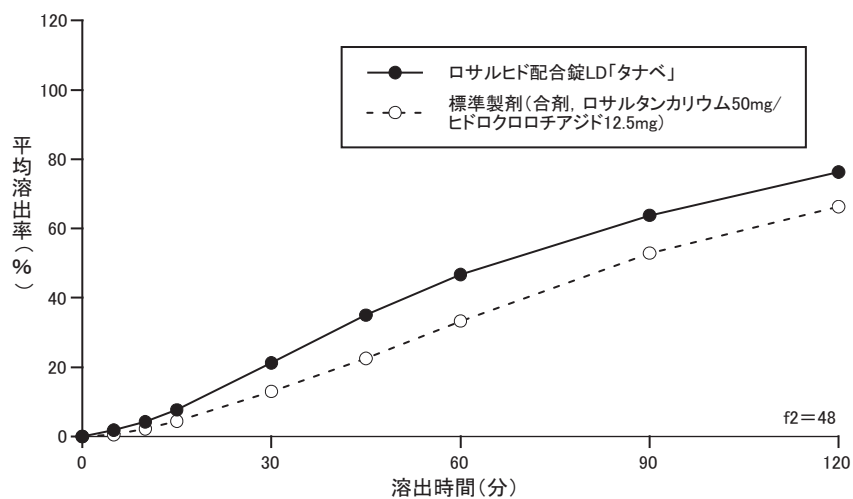
各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

1) ロサルタンカリウム

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	1.8±0.1	4.2±0.4	7.7±0.8	21.2±2.2
標準製剤	0.5±0.3	2.2±0.4	4.4±0.5	13.0±1.5
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	35.0±3.1	46.7±4.6	63.8±5.3	76.3± 5.4
標準製剤	22.5±1.5	33.3±3.4	52.9±6.4	66.3±10.3

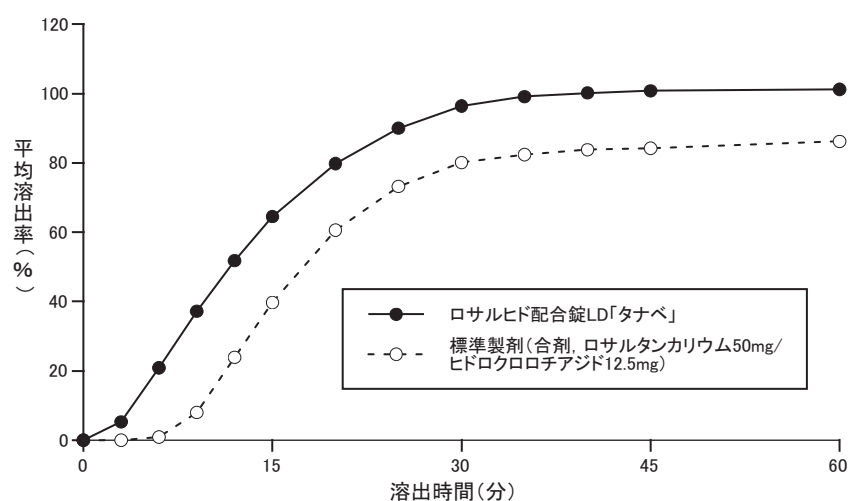
(n=12/時点)



②<ラグ時間補正前>試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	3 分	6 分	9 分	12 分
試験製剤	5.3±1.3	20.9±4.2	37.2±6.2	51.8± 7.3
標準製剤	0.0±0.0	0.9±1.0	8.0±5.8	23.9±11.1
	15 分	20 分	25 分	30 分
試験製剤	64.5± 7.7	79.8± 6.9	90.0± 5.4	96.4± 4.4
標準製剤	39.7±12.1	60.6±12.2	73.2±11.5	80.1±11.6
	35 分	40 分	45 分	60 分
試験製剤	99.1± 2.5	100.2± 1.6	100.8± 1.5	101.2± 1.1
標準製剤	82.4±11.4	83.8±11.6	84.2±11.5	86.2±11.3

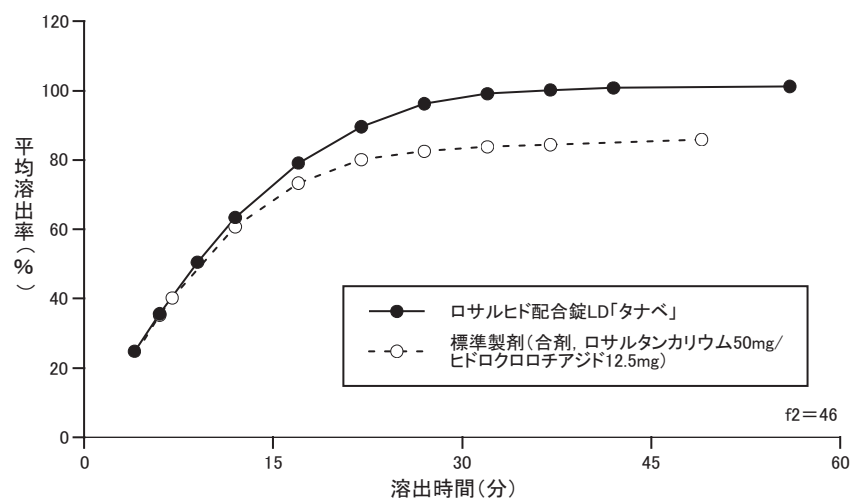
(n=12/時点)



②<ラグ時間補正後>試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	4分	6分	7分	9分
試験製剤	24.8±2.5	35.6±3.8	—	50.5±5.1
標準製剤	—	35.2±5.7	40.2±6.5	—
	12分	17分	22分	27分
試験製剤	63.4±5.9	79.1±5.6	89.6± 4.7	96.2± 3.9
標準製剤	60.7±9.3	73.3±9.9	80.1±11.1	82.5±11.3
	32分	37分	42分	49分
試験製剤	99.1± 2.4	100.2± 1.6	100.8±1.5	—
標準製剤	83.8±11.5	84.4±11.4	—	85.9±11.2
	56分	/	/	/
試験製剤	101.2±1.1			
標準製剤	—			

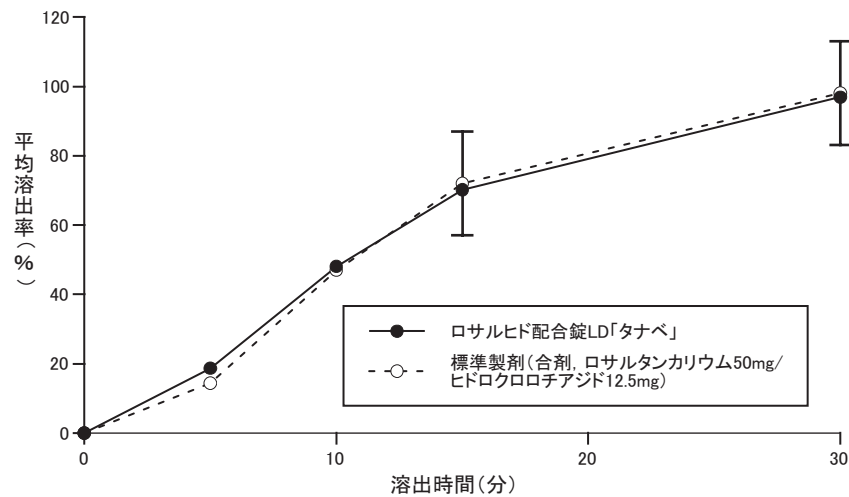
(n=12/時点)



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	18.7±6.7	48.1±13.6	70.2±16.5	96.9±12.1
標準製剤	14.4±3.7	47.0± 6.1	72.0± 6.9	98.1± 7.3

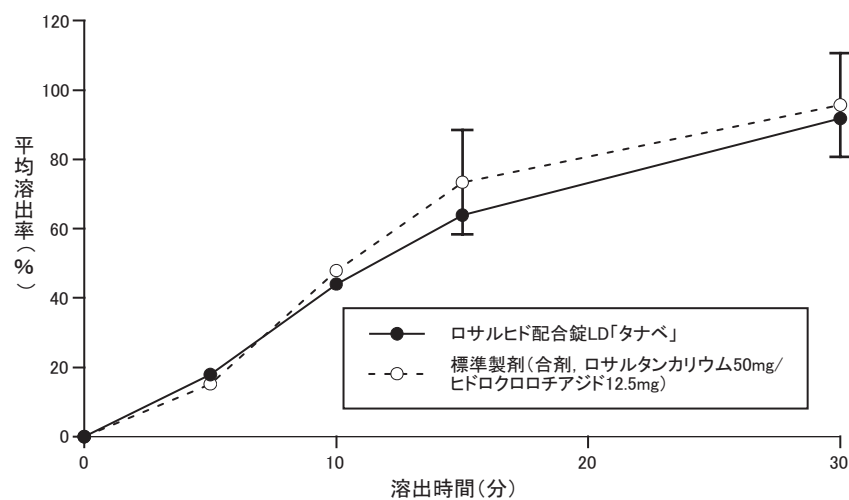
(n=12/時点)



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	17.9±7.9	44.0±14.5	63.9±17.3	91.8±11.1
標準製剤	15.2±4.2	47.9± 8.6	73.4± 9.6	95.7± 8.4

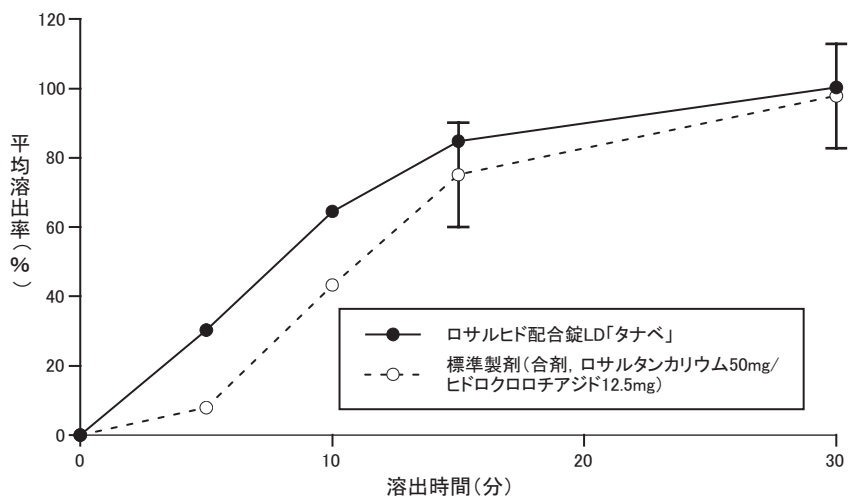
(n=12/時点)



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	30.3±10.6	64.5±15.5	84.8±12.9	100.3±1.7
標準製剤	7.9± 3.9	43.3± 7.3	75.1± 8.9	97.8±1.7

(n=12/時点)

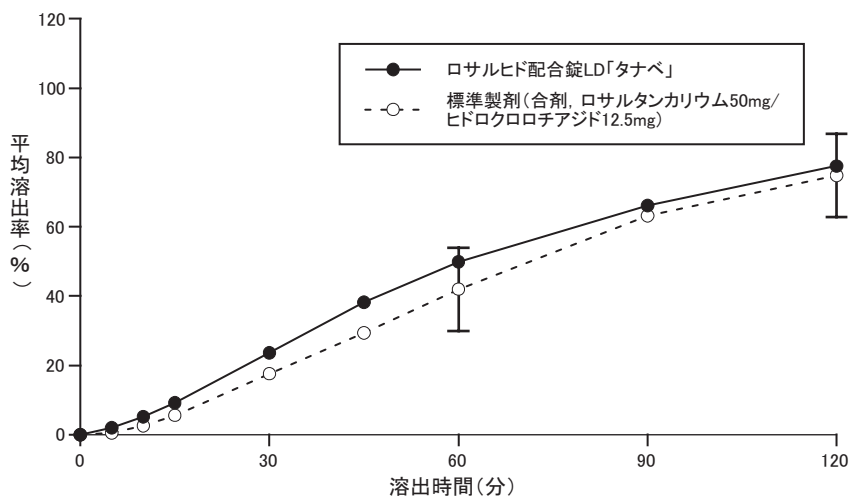


2) ヒドロクロロチアジド

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	2.2±0.2	5.2±0.5	9.2±1.0	23.6±2.4
標準製剤	0.5±0.2	2.6±0.3	5.6±0.6	17.6±2.0
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	38.2±3.3	49.9±4.5	66.1±4.7	77.5±4.7
標準製剤	29.4±2.0	42.0±4.3	63.2±7.3	74.8±9.2

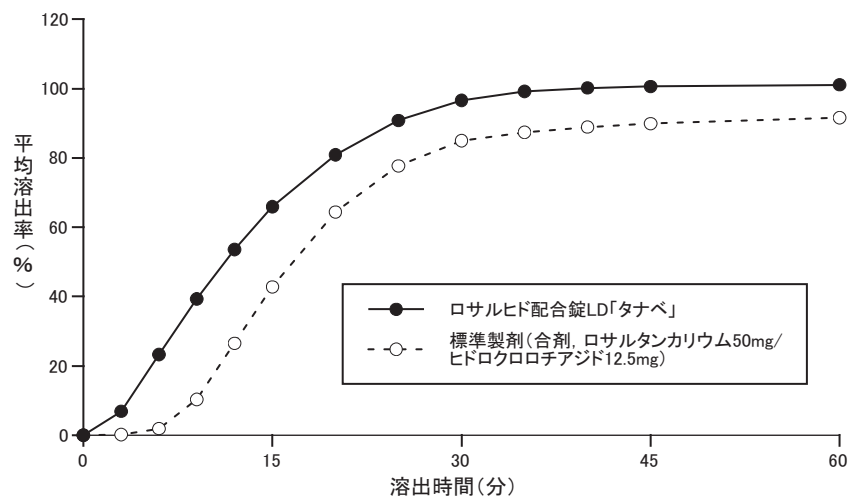
(n=12/時点)



②<ラグ時間補正前>試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	3 分	6 分	9 分	12 分
試験製剤	6.9±1.6	23.3±4.2	39.3±6.0	53.6± 6.9
標準製剤	0.2±0.1	1.9±1.3	10.3±5.9	26.5±10.7
	15 分	20 分	25 分	30 分
試験製剤	65.9± 7.4	80.9± 6.7	90.8± 5.5	96.6± 4.3
標準製剤	42.8±12.2	64.4±11.9	77.7±11.3	85.0±11.3
	35 分	40 分	45 分	60 分
試験製剤	99.2± 2.7	100.2± 1.9	100.6± 1.3	101.1± 1.1
標準製剤	87.4±10.9	88.9±10.8	89.9±10.7	91.6±10.3

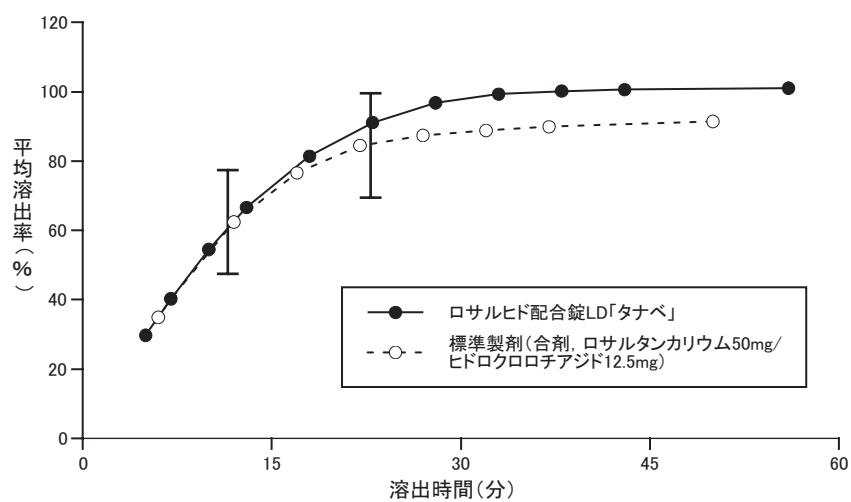
(n=12/時点)



②<ラグ時間補正後>試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	6 分	7 分	10 分
試験製剤	29.7±2.5	—	40.3±3.7	54.5±4.9
標準製剤	—	34.9±5.4	40.2±6.2	—
	12 分	13 分	17 分	18 分
試験製剤	—	66.6±5.7	—	81.4±5.5
標準製剤	62.4±8.4	—	76.6±9.4	—
	22 分	23 分	27 分	28 分
試験製剤	—	91.1±4.7	—	96.8±3.7
標準製剤	84.5±10.5	—	87.4±10.6	—
	32 分	33 分	37 分	38 分
試験製剤	—	99.3±2.5	—	100.2±1.7
標準製剤	88.8±10.6	—	89.9±10.6	—
	43 分	50 分	56 分	
試験製剤	100.6±1.2	—	101.0±1.1	
標準製剤	—	91.4±10.3	—	

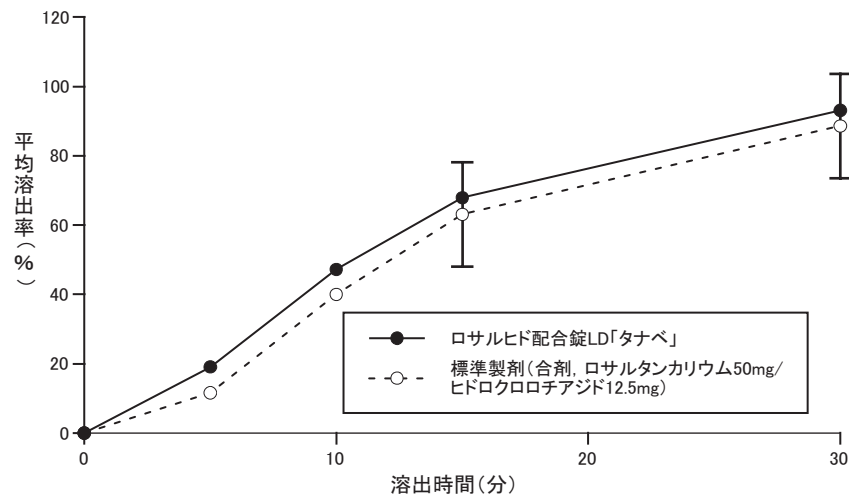
(n=12/時点)



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	19.1±7.0	47.2±13.8	67.9±16.6	93.1±12.3
標準製剤	11.6±2.9	40.0± 5.8	63.1± 7.8	88.6± 7.1

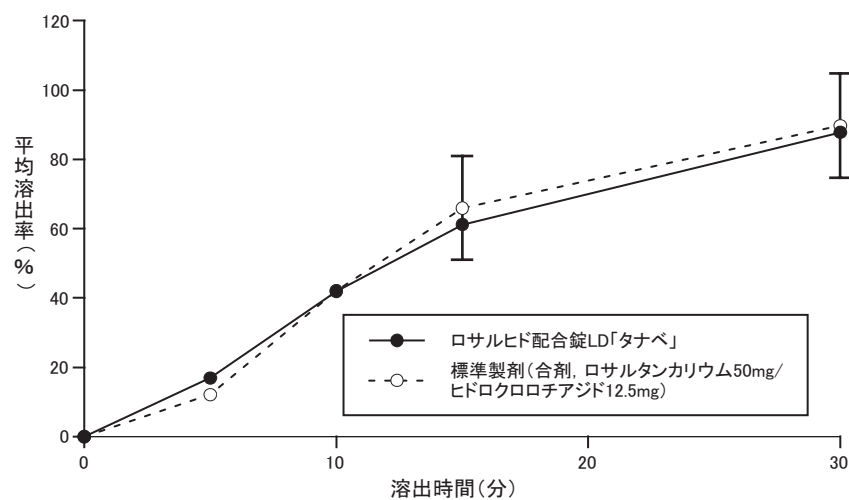
(n=12/時点)



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	16.9±8.2	41.9±15.2	61.2±17.7	87.8±11.5
標準製剤	12.1±3.5	42.1± 8.4	65.9±10.3	89.7± 9.6

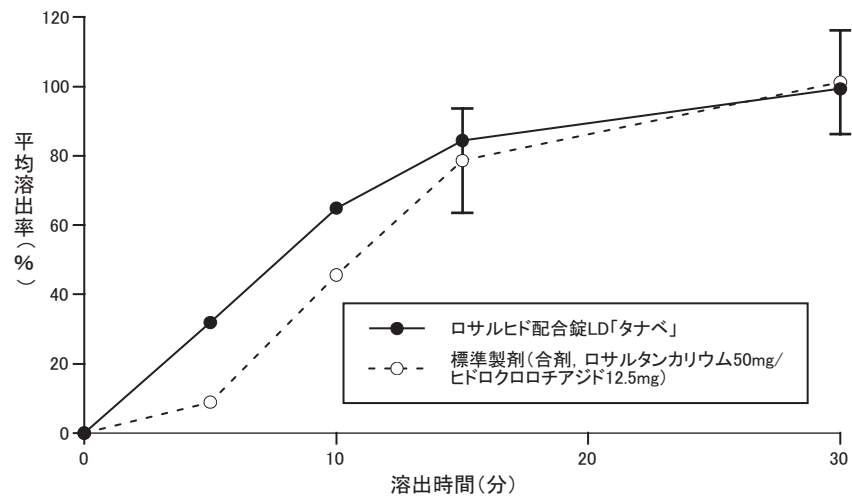
(n=12/時点)



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	31.9±10.2	64.9±14.9	84.4±12.9	99.3±1.7
標準製剤	8.9± 3.9	45.6± 6.9	78.6± 8.8	101.2±1.3

(n=12/時点)



ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」

ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」は、1錠中にロサルタンカリウム 100mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg 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ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」の処方と比較したところ、C 水準であった。

ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」を標準製剤として、「第 3 章. 2. 要求される試験 C 水準」に従い 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：ロサルヒド配合錠 HD「タナベ」(Lot No. ZGLA)

標準製剤：ロサルヒド配合錠 LD「タナベ」(Lot No. ZCDB)

有効成分：ロサルタンカリウム、ヒドロクロロチアジド

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH3.0：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		
	⑤	pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	900mL	100rpm

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の選定は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」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。

(3) 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)。

A. 平均溶出率

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
略

② 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。

ロサルタンカリウム：③④⑤

ヒドロクロロチアジド：②③④⑤

③ 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%以上となる時、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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

ロサルタンカリウム : ②

- 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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。

ロサルタンカリウム : ①

ヒドロクロロチアジド : ①

c. 略

B. 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。

- a. 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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

ロサルタンカリウム : ③④⑤

ヒドロクロロチアジド : ②③④⑤

- b. 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 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

ロサルタンカリウム : ①②

ヒドロクロロチアジド : ①

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。

ロサルタンカリウム：平均溶出率を用いての判定

試験液		回転数 (rpm)	判定 時点 (分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)*1		
①	pH1.2	50	45	31.1	28.1	-3.0	±8%以内	適
			120	70.5	72.0	1.5		
②	pH3.0	50	15	43.6	46.2	2.6	±10%以内	適
			30	79.8	80.1	0.3		
③	pH6.8	50	15	58.8	58.6	-0.2	±10%以内	適
			30	89.6	92.1	2.5		
④	水	50	15	68.9	67.6	-1.3	±10%以内	適
			30	94.2	95.2	1.0		
⑤	pH3.0	100	15	65.4	70.7	5.3	±10%以内	適
			30	93.3	91.5	-1.8		

*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：平均溶出率あるいは平均溶出率の差

ロサルタンカリウム：個々の溶出率(%)を用いての判定

試験液	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH3.0
回転数(rpm)	50	50	50	50	100
最終比較時点(分)	120	30	30	30	30
1	61.0	77.8	81.3	95.8	90.6
2	78.5	82.0	96.1	85.8	92.4
3	75.1	69.1	98.0	96.5	92.2
4	65.2	86.5	93.3	96.6	92.9
5	74.7	73.7	97.5	90.5	92.5
6	69.5	86.5	95.8	95.7	91.9
7	77.1	83.4	92.3	96.4	91.4
8	77.3	78.6	97.5	100.4	90.3
9	73.3	87.8	87.2	92.5	89.2
10	67.3	88.3	80.8	98.0	90.6
11	71.4	86.0	98.1	96.5	89.6
12	73.2	61.2	87.0	98.0	93.9
平均	72.0	80.1	92.1	95.2	91.5
最大溶出率	78.5	88.3	98.1	100.4	93.9
最小溶出率	61.0	61.2	80.8	85.8	89.2
基準	±12%	±12%	±15%	±15%	±15%
基準を超える数	0	1 (0)*	0	0	0
判定	適	適	適	適	適

* () : ±20%を超える超えるもの

ヒドロクロロチアジド：平均溶出率を用いての判定

試験液		回転数 (rpm)	判定 時点 (分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)*1		
①	pH1.2	50	45	33.9	31.1	-2.8	±8%以内	適
			120	73.0	75.9	2.9		
②	pH3.0	50	15	49.5	49.9	0.4	±10%以内	適
			30	85.3	85.0	-0.3		
③	pH6.8	50	15	56.0	57.0	1.0	±10%以内	適
			30	86.0	89.4	3.4		
④	水	50	15	66.1	65.9	-0.2	±10%以内	適
			30	90.8	92.8	2.0		
⑤	pH3.0	100	15	71.7	76.4	4.7	±10%以内	適
			30	97.7	97.3	-0.4		

*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：平均溶出率あるいは平均溶出率の差

ヒドロクロロチアジド：個々の溶出率(%)を用いての判定

試験液	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH3.0
回転数(rpm)	50	50	50	50	100
最終比較時点(分)	120	30	30	30	30
1	65.8	83.6	77.2	93.8	97.4
2	81.9	87.7	94.4	81.7	97.8
3	79.1	70.3	97.1	94.8	97.6
4	69.7	92.6	92.3	93.5	98.1
5	78.1	76.7	95.6	84.7	99.0
6	73.6	93.8	92.8	93.7	97.8
7	81.0	89.3	90.1	94.8	97.5
8	80.7	83.4	96.0	98.6	95.2
9	76.7	93.3	82.6	90.3	95.5
10	71.6	95.6	76.1	96.4	96.7
11	75.1	91.9	96.1	94.9	96.0
12	77.1	62.3	83.0	96.4	98.5
平均	75.9	85.0	89.4	92.8	97.3
最大溶出率	81.9	95.6	97.1	98.6	99.0
最小溶出率	65.8	62.3	76.1	81.7	95.2
基準	±12%	±15%	±15%	±15%	±15%
基準を超える数	0	0	0	0	0
判定	適	適	適	適	適

3. 結論

ロサルヒド配合錠 HD「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。

付表

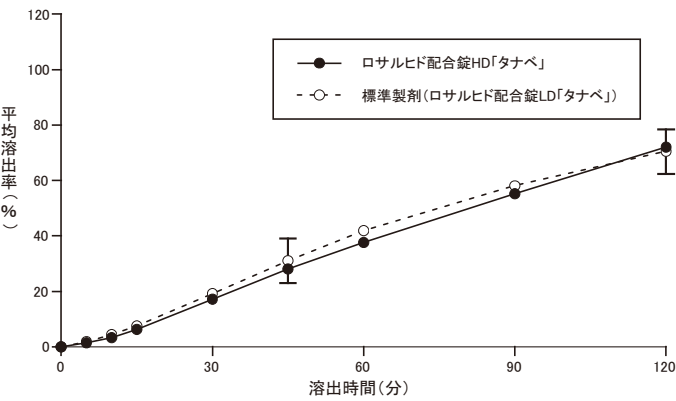
各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

1) ロサルタンカリウム

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	1.4±0.3	3.3±0.9	6.3±2.2	17.2±4.9
標準製剤	1.9±0.3	4.4±0.7	7.5±1.4	19.2±4.0
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	28.1±6.0	37.6±5.8	55.2±5.7	72.0±5.3
標準製剤	31.1±6.1	41.9±7.7	58.1±7.6	70.5±6.7

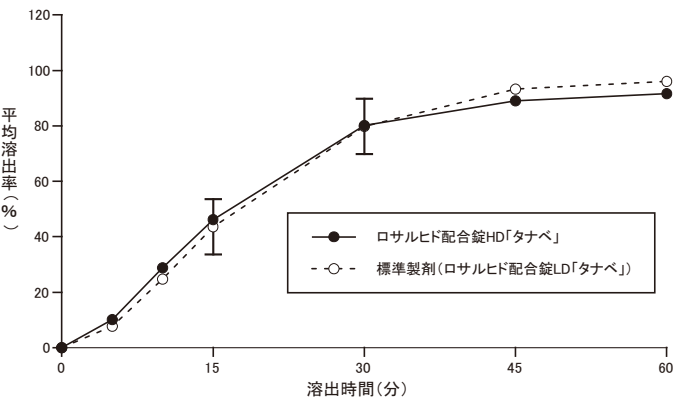
(n=12/時点)



②試験液：pH3.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	10.1±2.5	28.8±5.7	46.2±8.0	80.1±8.4
標準製剤	7.7±4.7	24.7±8.1	43.6±7.4	79.8±5.8
	45 分	60 分		
試験製剤	89.0±6.2	91.6±4.3		
標準製剤	93.2±3.2	96.0±1.7		

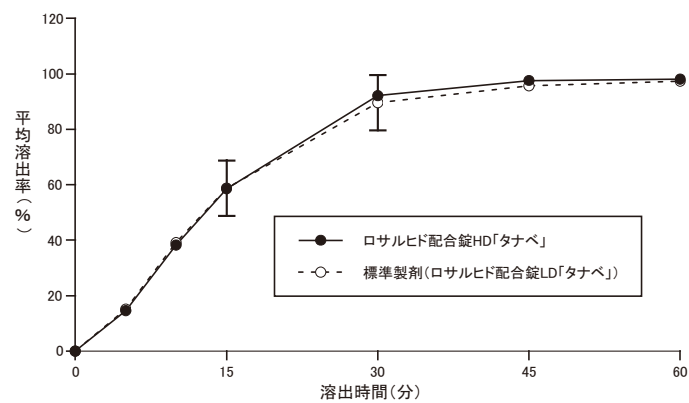
(n=12/時点)



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	14.6±3.8	38.3±7.9	58.6±10.5	92.1± 6.4
標準製剤	15.1±5.6	39.1±11.3	58.8±14.4	89.6±11.0
	45 分	60 分		
試験製剤	97.6±1.5	98.1±0.8		
標準製剤	95.7±5.7	97.4±3.8		

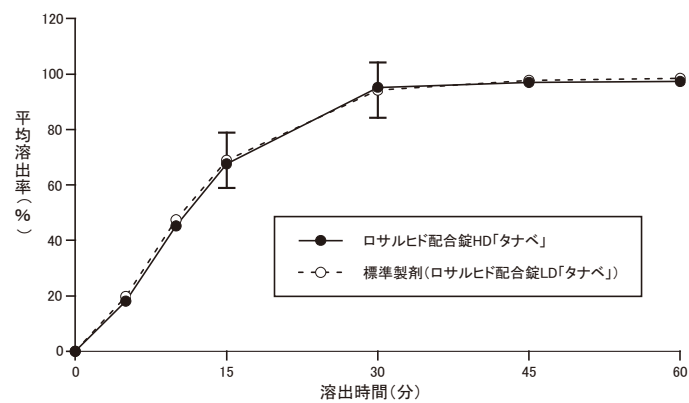
(n=12/時点)



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	18.1±3.7	45.2± 8.0	67.6±10.1	95.2±3.9
標準製剤	19.8±6.1	47.4±11.5	68.9±14.4	94.2±8.2
	45 分	60 分		
試験製剤	97.0±1.4	97.3±0.8		
標準製剤	97.7±3.4	98.4±1.9		

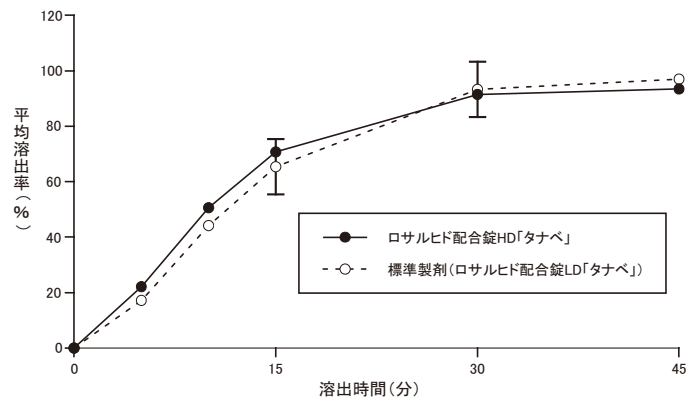
(n=12/時点)



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	22.1±4.3	50.6±6.9	70.7±7.6	91.5±1.4	93.4±1.7
標準製剤	17.2±6.4	44.2±9.4	65.4±9.4	93.3±3.0	97.0±1.6

(n=12/時点)

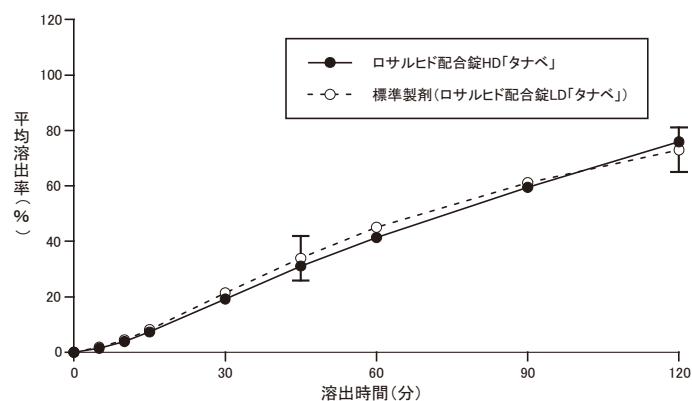


2) ヒドロクロロチアジド

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	1.4±0.3	3.9±1.0	7.3±2.4	19.2±5.1
標準製剤	1.8±0.3	4.5±0.8	8.2±1.6	21.4±4.4
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	31.1±6.0	41.4±5.9	59.5±5.4	75.9±4.9
標準製剤	33.9±6.4	45.1±7.7	61.2±7.3	73.0±6.2

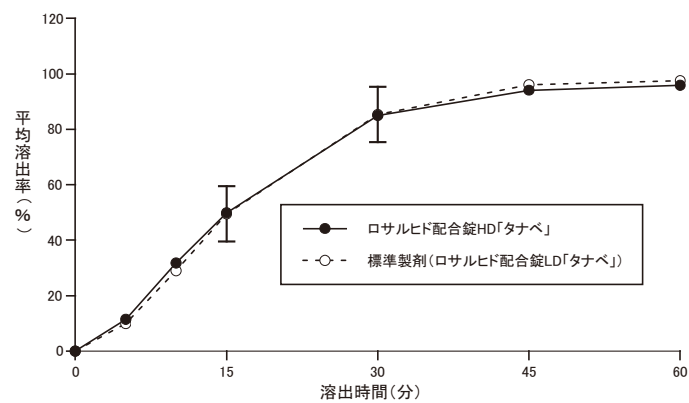
(n=12/時点)



②試験液：pH3.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	11.5±2.8	31.8±6.3	49.9±8.5	85.0±10.4
標準製剤	9.9±5.4	29.0±8.9	49.5±8.1	85.3± 5.7
	45 分	60 分		
試験製剤	94.1±7.4	95.9±4.8		
標準製剤	96.1±3.1	97.5±1.6		

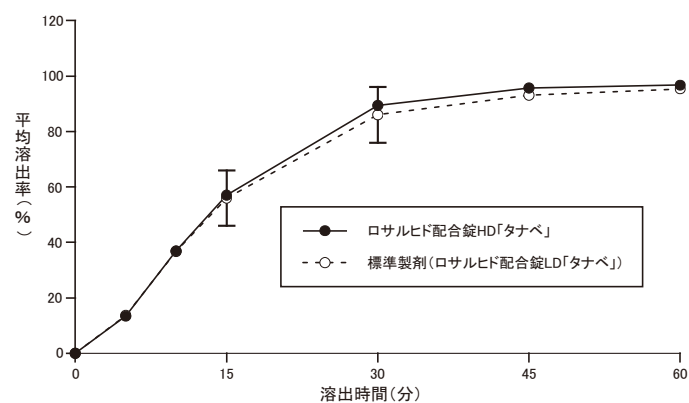
(n=12/時点)



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	13.4±3.7	36.9± 8.3	57.0±11.0	89.4± 7.7
標準製剤	13.7±5.7	36.7±11.9	56.0±14.8	86.0±11.2
	45 分	60 分		
試験製剤	95.7±2.3	96.7±1.2		
標準製剤	93.1±5.9	95.4±4.3		

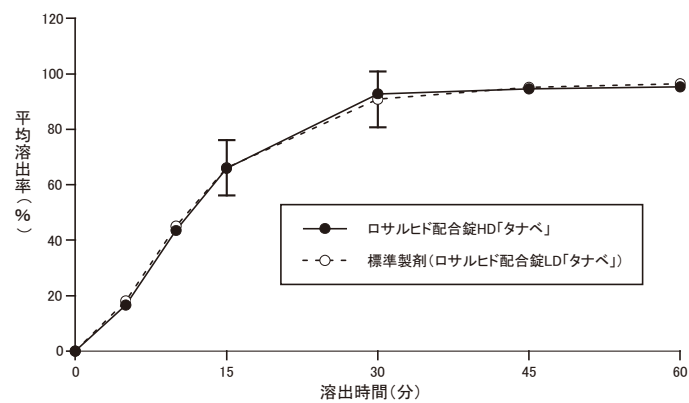
(n=12/時点)



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	16.6±3.7	43.5± 8.4	65.9±10.5	92.8±4.9
標準製剤	18.1±6.1	45.1±12.1	66.1±14.8	90.8±8.8
	45 分	60 分		
試験製剤	94.6±1.9	95.3±1.4		
標準製剤	95.1±3.6	96.4±1.9		

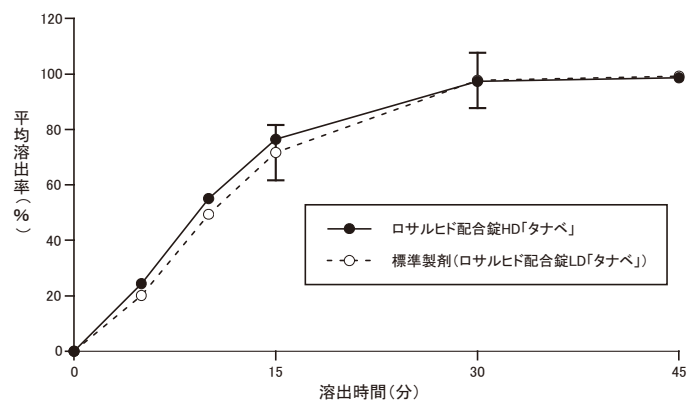
(n=12/時点)



⑤試験液：pH3.0 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	24.4±4.8	55.1± 7.9	76.4± 8.6	97.3±1.2	98.6±1.4
標準製剤	20.1±7.2	49.4±10.1	71.7±10.3	97.7±3.0	99.2±1.7

(n=12/時点)



(2018年 6 月改訂)