

タダラフィル錠 20mgAD「杏林」の 溶出試験について

溶出挙動に関する資料

共創未来ファーマ株式会社

1.実施方法

平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（以下、後発医薬品ガイドライン）に準じて実施した。

| | | | |
|------|-----------|--------|--------------------------|
| 試験製剤 | | | タダラフィル錠 20mgAD「杏林」 |
| 標準製剤 | | | 錠剤、20mg |
| 剤形 | | | フィルムコーティング錠 |
| 試験条件 | | | パドル法/900mL/37℃±0.5℃ |
| 試験液 | 界面活性剤なし | 50 回転 | pH1.2：溶出試験第 1 液 |
| | | | pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | | | pH6.8：溶出試験第 2 液 |
| | | | 水：水 |
| | 界面活性剤あり*1 | 50 回転 | pH1.2：溶出試験第 1 液 |
| | | | pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | | | pH6.8：溶出試験第 2 液 |
| | | 100 回転 | pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液 |

*1：界面活性剤は 0.5%(w/v)ポリソルベート 80 とした。

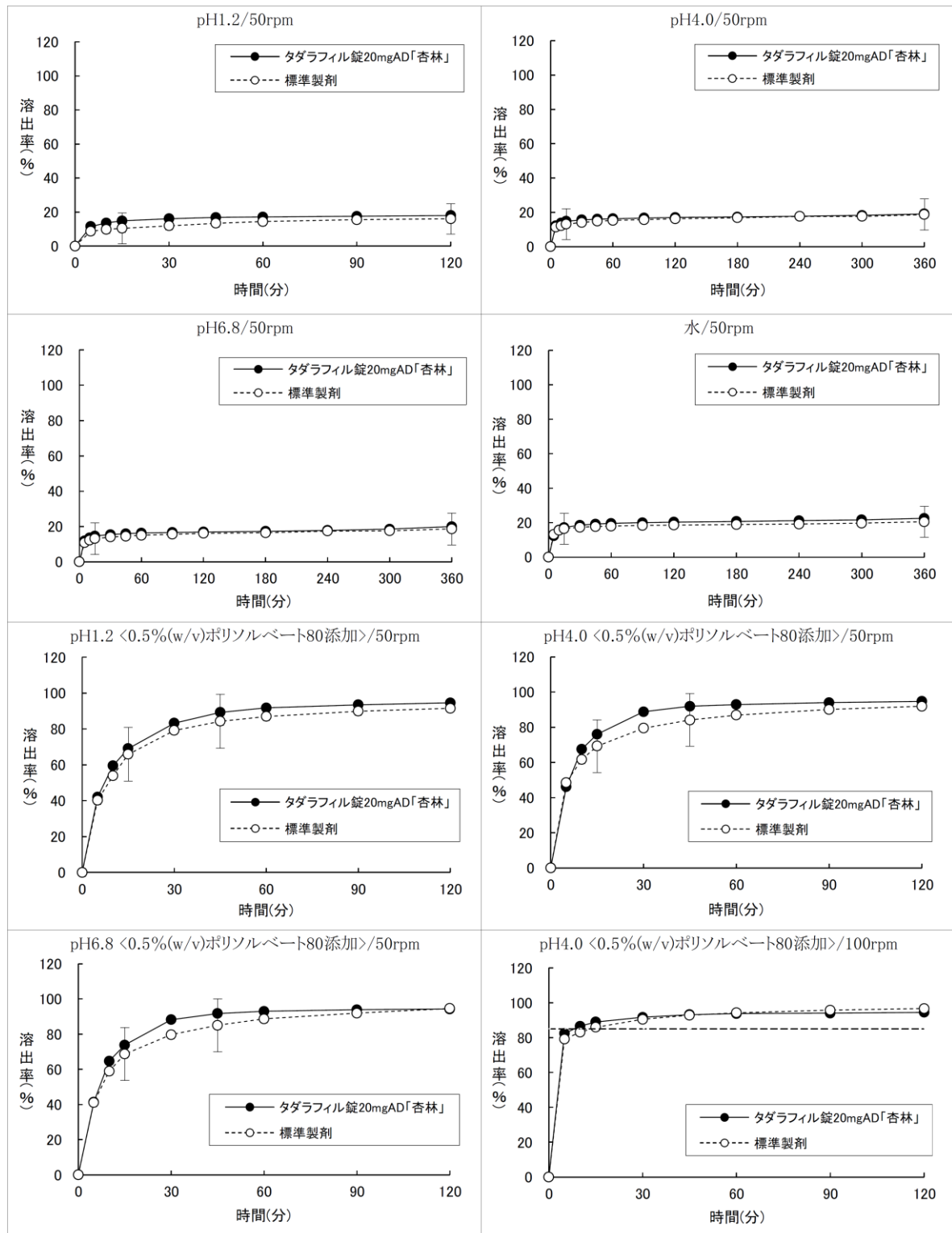
2.判定基準

- ① 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。
- 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 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。
- 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%以上となると、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。
 - 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。
 - 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。

3.結果

3.1.溶出挙動

2 製剤の平均溶出率を比較した図（判定時点及び範囲）【50回転/100回転】



※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の判定基準の範囲を $\bar{x} \pm s$ で示す。

3.2.平均溶出率の比較

| 溶出条件 | 判定時点 (分) | 12 ベッセルの平均溶出率 (%) | | | 判定基準 | 判定 |
|---|-------------|----------------------------|------|-----|-----------------|----|
| | | タダラフィル 錠 20mgAD 「杏林」 | 標準製剤 | 差 | | |
| pH1.2/50rpm | 15 * | 14.8 | 10.4 | 4.4 | ③-c ±9%の範囲 | 適合 |
| | 120 | 18.0 | 16.0 | 2.0 | | |
| pH4.0/50rpm | 15 * | 14.8 | 13.1 | 1.7 | | 適合 |
| | 360 | 19.1 | 18.7 | 0.4 | | |
| pH6.8/50rpm | 15 * | 14.6 | 13.1 | 1.5 | | 適合 |
| | 360 | 19.9 | 18.6 | 1.3 | | |
| 水/50rpm | 15 * | 17.2 | 16.5 | 0.7 | ③-a ±15%の範囲 | 適合 |
| | 360 | 22.5 | 20.5 | 2.0 | | |
| pH1.2 <0.5%(w/v)ポリソ ルベート 80 添加>/50rpm | 15 * | 69.1 | 65.9 | 3.2 | | 適合 |
| | 45 | 89.3 | 84.3 | 5.0 | | |
| pH4.0 <0.5%(w/v)ポリソ ルベート 80 添加>/50rpm | 15 * | 76.0 | 69.3 | 6.7 | | 適合 |
| | 45 | 91.9 | 84.1 | 7.8 | | |
| pH6.8 <0.5%(w/v)ポリソ ルベート 80 添加>/50rpm | 15 * | 73.8 | 68.7 | 5.1 | ① 15 分 85%以上 | 適合 |
| | 45 | 91.7 | 85.0 | 6.7 | | |
| pH4.0 <0.5%(w/v)ポリソ ルベート 80 添加 >/100rpm | 15 | 89.0 | 86.0 | 3.0 | | 適合 |

*：後発医薬品ガイドラインでは「比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよい。」としているので 15 分と 85%付近となる適当な 2 時点で判定した。

実施したすべて条件において、平均溶出率の差が類似性の判定基準を満たした。

4. 結論

タダラフィル錠 20mgAD「杏林」と標準製剤との溶出挙動の類似性を検討した。

タダラフィル錠 20mgAD「杏林」は、標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。

製造販売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地

販売元

 **共創未来ファーマ株式会社**

東京都品川区広町1-4-4

A000003133