クエチアピン錠の生物学的同等性に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」

クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」(試験製剤)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」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No.QU25−I1)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(クエチアピンとして 25mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間以上)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上(投与後 4 時間まで)の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、6、12 および 24 時間の計 12 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL（血漿として 2mL 以上)の血液をヘパリン入り採血管で採取した。

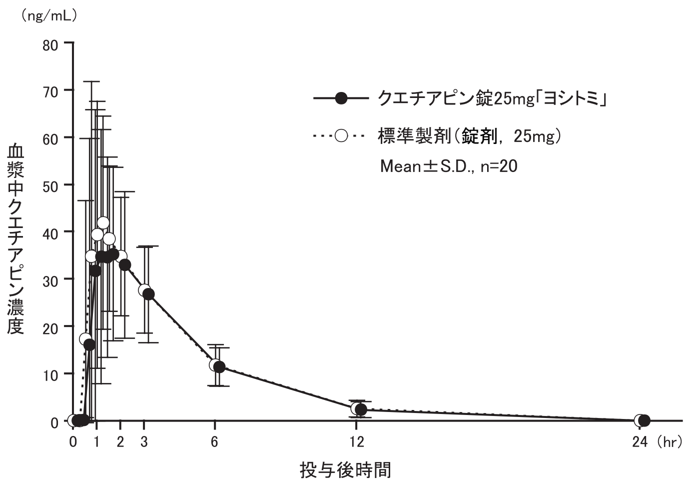
採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のクエチアピン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：2.000ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。また、平均血漿中未変化体濃度推移を図に示す。

両剤の Cmax および AUC_{0-24} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.774)～log(1.103)および log(0.853)～ log(1.012)であり、Cmax においては同等性判定基準である log(0.80)～ log(1.25)の範囲内ではなかった。しかしながら、被験者数は 20 名(1 群 10 名)であり、薬剤間差(対数値の平均値の差)が Cmax で log(0.924)、AUC_{0-24} で log(0.929)と log(0.90)～ log(1.11)の範囲であった。また、溶出試験において溶出挙動が類似していると判定されているため*1)、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差，n=20，＊：n=19)

	クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」	標準製剤(錠剤，25mg)
Cmax（ng/mL）	54.120±35.575	54.050±24.839
AUC_{0-24}（ng・hr/mL）	192.6±78.6	204.9±78.1
$AUC_{0-\infty}$（ng・hr/mL）	194.0±73.2*	200.5±75.5
Tmax（hr）	1.46±0.83	1.18±0.61
MRT（hr）	4.16±0.87	4.16±0.91
kel（hr^{-1}）	0.264964±0.045473*	0.264386±0.041396
$t_{1/2}$（hr）	2.68±0.42*	2.69±0.45

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度－時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、$t_{1/2}$：消失半減期



クエチアピン錠100mg「ヨシトミ」

クエチアピン錠100mg「ヨシトミ」(試験製剤)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」(医薬審第487号:平成9年12月22日、医薬審発第786号:平成13年5月31日一部改正、薬食審査発第1124004号:平成18年11月24日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No.QU100−I1)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ1錠(クエチアピンとして100mg含有)、2剤2期クロスオーバー法(休薬期間:7日間以上)により健康成人男子(10名/群、計20名)に投与前10時間以上(投与後4時間まで)の絶食後、150mLの水とともに単回経口投与した。投与前(0時間)、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、6、12および24時間の計12時点で、前腕部皮静脈から1回につき7mL(血漿として2mL以上)の血液をヘパリン入り採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のクエチアピン(未変化体)濃度をLC/MS/MS法により測定した(定量限界:2.000ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。また、平均の血漿中未変化体濃度推移を図に示す。

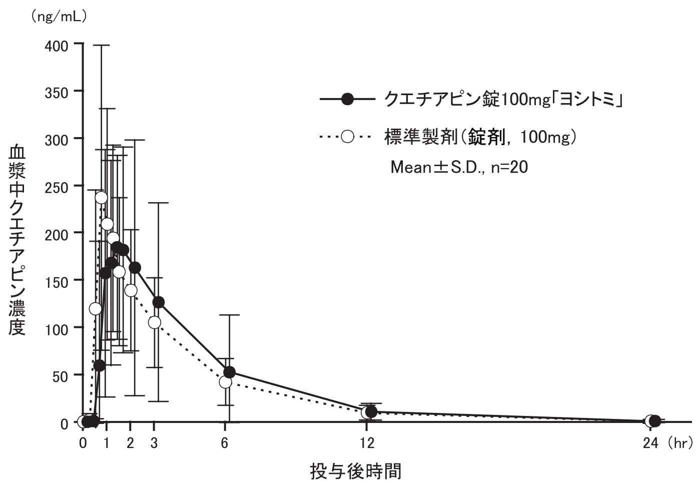
両剤のCmaxおよび$AUC_{0\text{-}24}$の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれlog(0.898)〜log(1.128)およびlog(0.916)〜log(1.150)であり、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)〜log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差, n=20)

	クエチアピン錠100mg「ヨシトミ」	標準製剤(錠剤, 100mg)
Cmax (ng/mL)	272.759±137.729	266.579±133.057
$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)	920.8±713.5	842.9±427.7
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (ng・hr/mL)	909.7±726.0	832.9±440.1
Tmax (hr)	1.33±0.71	0.89±0.35
MRT (hr)	4.07±0.67	3.91±0.55
kel (hr^{-1})	0.265941±0.048132	0.264900±0.052320
$t_{1/2}$ (hr)	2.72±0.66	2.74±0.65

Cmax:最高血漿中濃度、AUC:濃度−時間曲線下面積、Tmax:最高血漿中濃度到達時間、
MRT:平均滞留時間、kel:消失速度定数、$t_{1/2}$:消失半減期



クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」

　クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」について、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」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 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エチアピン錠 100mg「ヨシトミ」の処方と比較したところ、C 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験　C 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠して、クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

　その結果、クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため[*1)]、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

*1) 社内資料：クエチアピン錠の溶出挙動に関わる資料

(2017 年 10 月改訂)

クエチアピン錠の溶出挙動に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」

クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」は、1 錠中にクエチアピンフマル酸塩 28.78mg（クエチアピンとして 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」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 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：クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」（Lot No.QU25-I1）
標準製剤：先発医薬品（錠剤）、25mg
有効成分：クエチアピンフマル酸塩

(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	pH3.0：0.05mol/L リン水素二ナトリウム・0.025mol/L クエン酸緩衝液		
	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	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 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 分以内に平均 85%以上溶出する場合（①②③④⑤）、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. 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*1	判定
				標準製剤	試験製剤		
①	pH1.2	50	15	98.83	100.03	85%以上	適
③	pH3.0	50	15	99.13	99.65	85%以上	適
③	pH6.8	50	15	88.28	86.77	85%以上	適
④	水	50	15	96.81	96.88	85%以上	適
⑤	pH6.8	100	15	99.73	98.88	85%以上	適

＊1　判定基準：試験製剤の平均溶出率

3. 結論

クエチアピン錠 25mg「ヨシトミ」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。

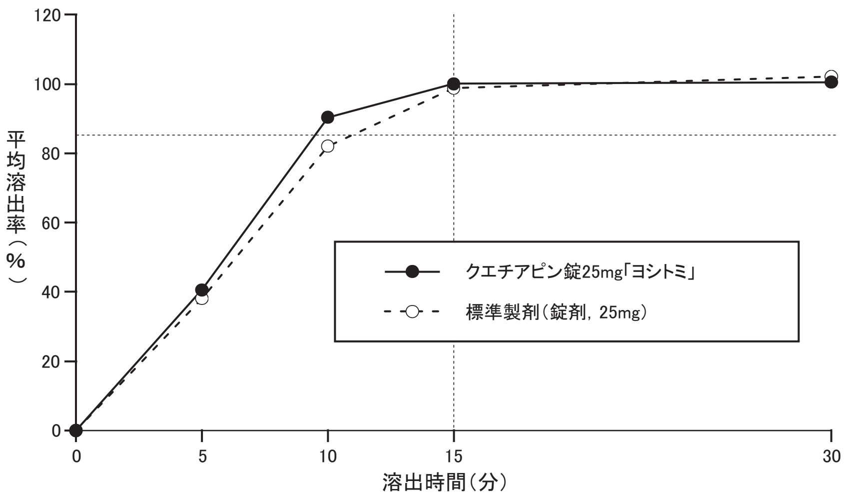
付表

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	40.55±5.55	90.39±6.55	100.03±0.38	100.55±0.77
標準製剤	38.13±5.70	82.05±6.28	98.83±3.12	102.10±1.62

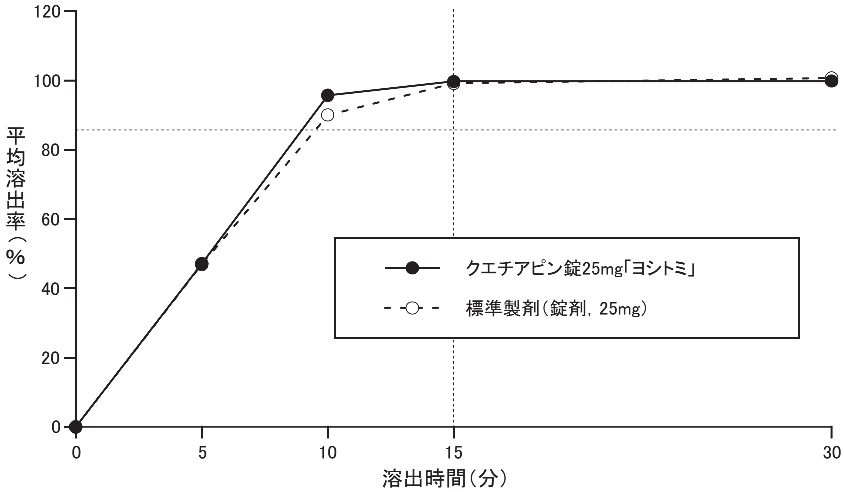
(n=12／時点)



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	47.10±8.38	95.68±2.53	99.65±0.60	99.80±0.59
標準製剤	46.84±5.63	90.03±6.25	99.13±2.31	100.63±1.70

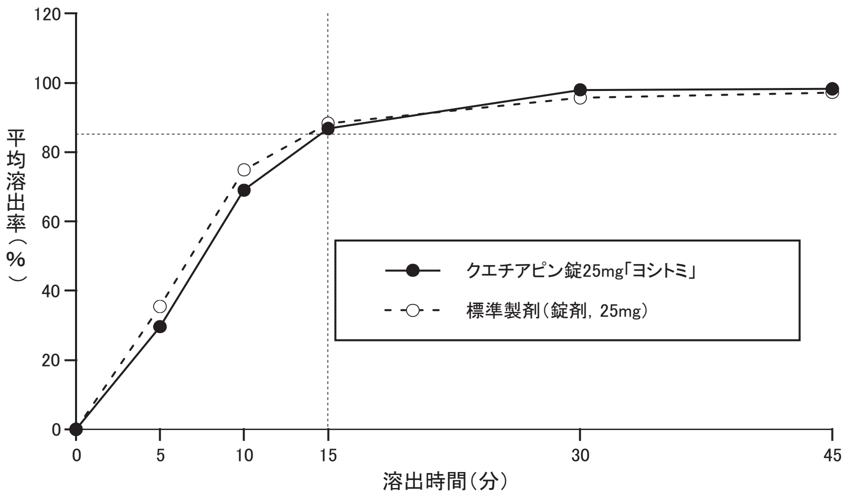
（n=12／時点）



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率（%）				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	29.63±2.44	68.99±2.61	86.77±1.93	97.96±1.42	98.24±0.85
標準製剤	35.46±5.34	74.87±3.97	88.28±3.28	95.68±2.09	97.23±2.60

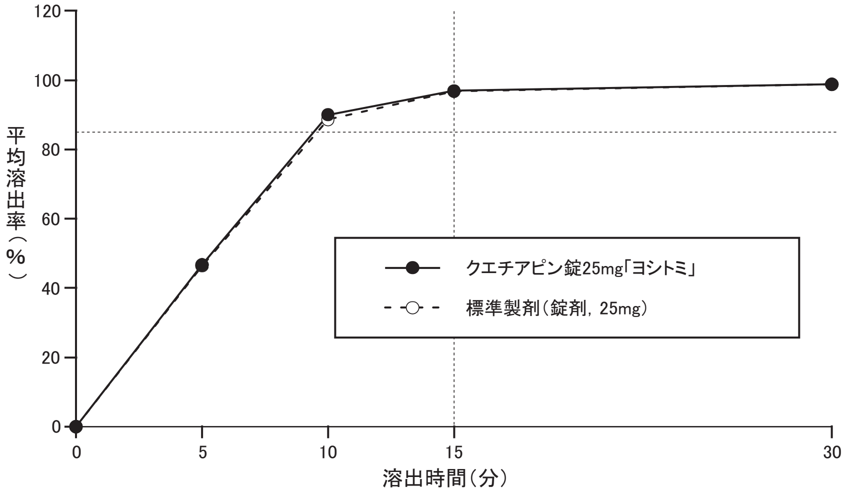
（n=12／時点）



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	46.68±3.03	90.03±2.71	96.88±1.31	98.76±0.70
標準製剤	46.41±7.39	88.62±9.20	96.81±5.03	98.78±2.77

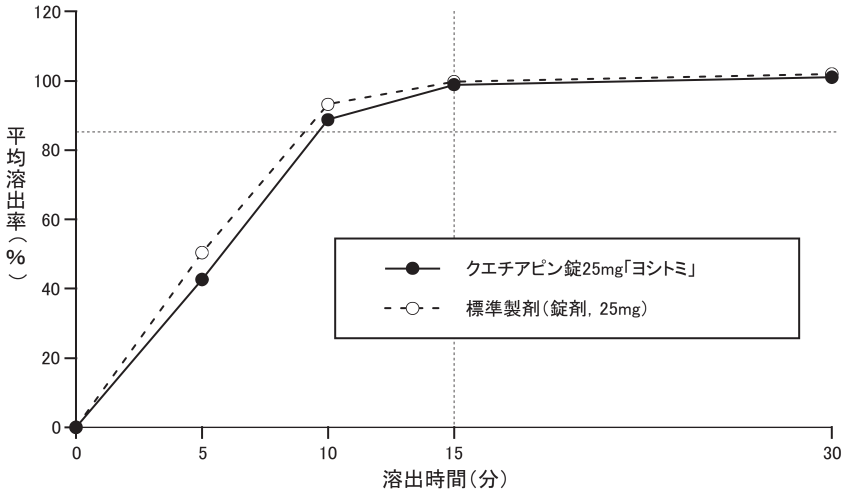
(n=12／時点)



⑤試験液：pH6.8　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	42.66±3.62	88.78±1.78	98.88±2.01	101.02±1.44
標準製剤	50.42±2.94	93.21±2.04	99.73±1.02	101.95±0.94

(n=12／時点)



クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」

クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」は、1 錠中にクエチアピンフマル酸塩 115.13mg（クエチアピンとして 100mg）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」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 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：クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」（Lot No.QU100−I1）
標準製剤：先発医薬品（錠剤）、100mg
有効成分：クエチアピンフマル酸塩

(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	pH3.0：0.05mol/L リン水素二ナトリウム・0.025mol/L クエン酸緩衝液		
	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	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 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 分以内に平均 85%以上溶出する場合（①②④⑤）、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。

b. 標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合（③）、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

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		平均溶出率の差(%)*1	判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤			
①	pH1.2	50	15	92.79	99.72	−	85%以上*2	適
②	pH3.0	50	15	95.61	96.30	−	85%以上*2	適
③	pH6.8	50	10	62.27	62.78	0.51	±15%以内*3	適
			15	81.12	83.47	2.35	±15%以内*3	適
④	水	50	15	93.43	89.14	−	85%以上*2	適
⑤	pH6.8	100	15	94.40	94.86	−	85%以上*2	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：試験製剤の平均溶出率
＊3　判定基準：平均溶出率の差

3. 結論

クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」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。

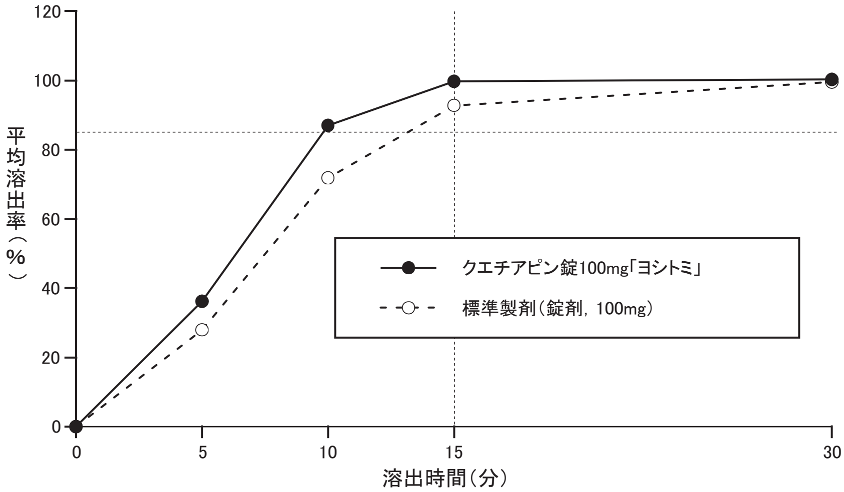
付表

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	36.19±7.91	87.03±8.39	99.72±1.50	100.28±0.63
標準製剤	27.96±7.44	71.85±6.13	92.79±4.35	99.53±1.93

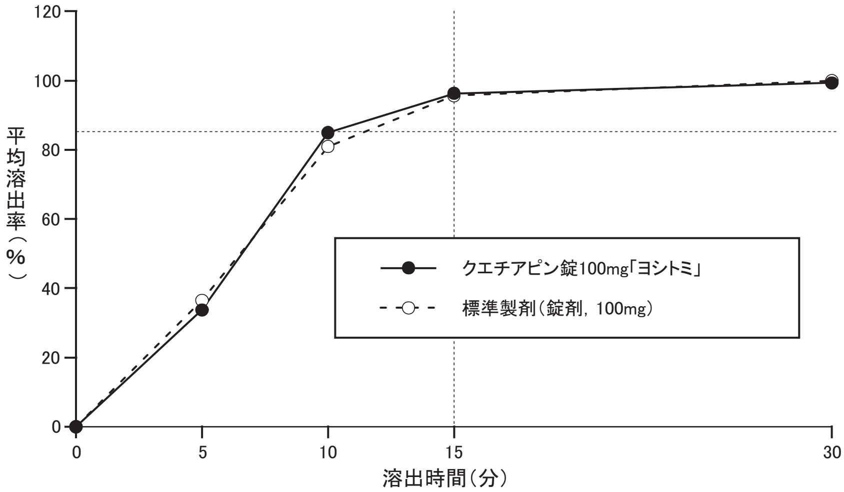
(n=12／時点)



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	33.73±13.85	84.92±17.25	96.30±5.87	99.31±2.20
標準製剤	36.49± 8.06	80.94±11.37	95.61±7.23	99.94±2.42

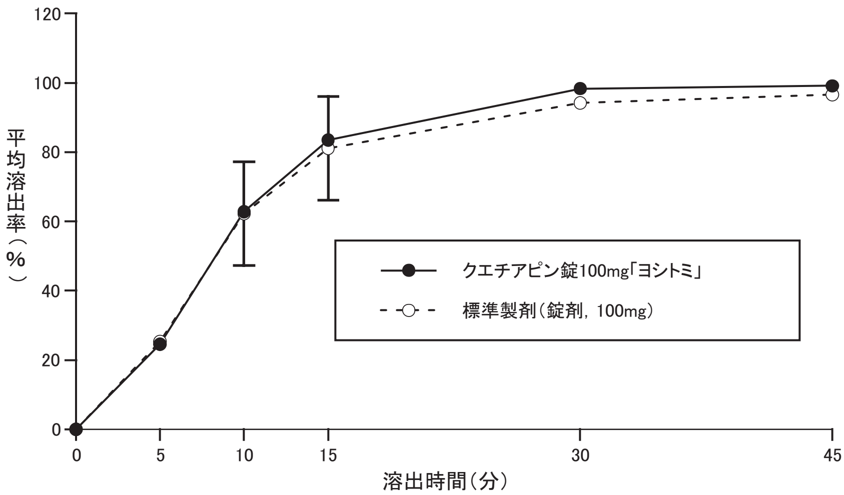
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	24.56±5.78	62.78±5.75	83.47±2.89	98.33±0.95	99.10±1.01
標準製剤	25.37±4.04	62.27±4.97	81.12±3.48	94.17±2.25	96.56±2.45

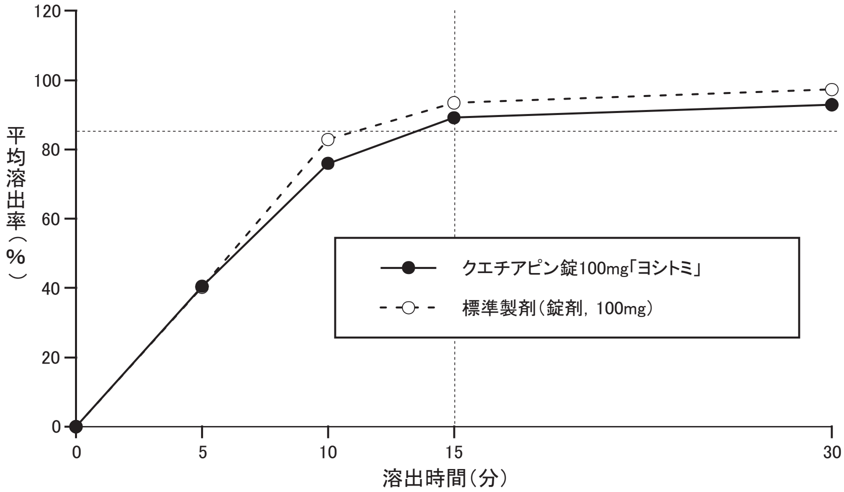
(n=12／時点)



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	40.53±2.60	75.97±3.71	89.14±4.69	92.88±2.18
標準製剤	40.24±5.17	82.88±4.73	93.43±4.62	97.29±3.29

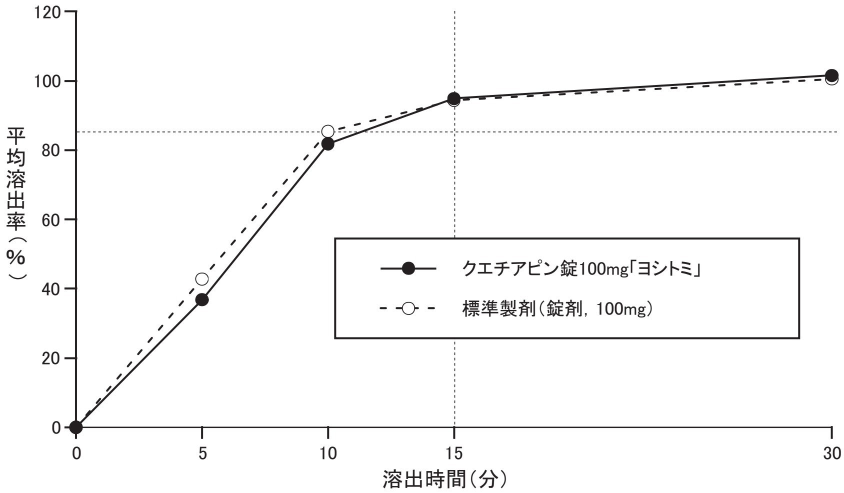
(n=12／時点)



⑤試験液：pH6.8　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	36.84±2.89	81.83±3.37	94.86±2.11	101.54±1.02
標準製剤	42.80±3.80	85.38±3.86	94.40±3.60	100.55±2.11

(n=12／時点)



クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」

クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」は、1 錠中にクエチアピンフマル酸塩 230.26mg（クエチアピンとして 200mg）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」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 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エチアピン錠 100mg「ヨシトミ」の処方と比較したところ、C 水準であった。よって、「第 3 章．2. 要求される試験　C 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠して、クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」(Lot No.QU200−S1)
標準製剤：クエチアピン錠 100mg「ヨシトミ」(Lot No.QU100−I1)
有効成分：クエチアピンフマル酸塩

(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	pH3.0：0.05mol/L リン水素二ナトリウム・ 0.025mol/L クエン酸緩衝液		
	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	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 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 分以内に平均 85%以上溶出する場合（①②④⑤）、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。

b. 標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合（③）、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。

B. 個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が 85%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。

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　溶出挙動の同等性の判定

A. 平均溶出率

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	判定
				標準製剤	試験製剤			
①	pH1.2	50	15	99.72	100.23	－	85%以上*2	適
②	pH3.0	50	15	96.30	97.48	－	85%以上*2	適
③	pH6.8	50	10	62.78	62.21	-0.57	±10%以内*3	適
			15	83.47	78.66	-4.81	±10%以内*3	適
④	水	50	15	89.14	91.48	－	85%以上*2	適
⑤	pH6.8	100	15	94.86	97.26	－	85%以上*2	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：試験製剤の平均溶出率
＊3　判定基準：平均溶出率の差

B. 個々の溶出率(試験製剤)

試験液		回転数(rpm)	比較時点(分)	Vessel No.	溶出率(%)	標準製剤の平均溶出率(%)	溶出率の差(%) *4	判定
①	pH1.2	50	15	1	100.3	100.23	0.07	適
				2	101.3		1.07	
				3	100.6		0.37	
				4	102.0		1.77	
				5	100.3		0.07	
				6	100.6		0.37	
				7	96.7		3.53	
				8	100.4		0.17	
				9	100.7		0.47	
				10	100.3		0.07	
				11	100.9		0.67	
				12	98.6		1.63	
②	pH3.0	50	15	1	92.6	97.48	4.88	適
				2	98.2		0.72	
				3	99.2		1.72	
				4	101.5		4.02	
				5	100.8		3.32	
				6	101.5		4.02	
				7	89.4		8.08	
				8	92.0		5.48	

試験液		回転数(rpm)	比較時点(分)	Vessel No.	溶出率(%)	標準製剤の平均溶出率(%)	溶出率の差(%) *4	判定
②	pH3.0	50	15	9	98.3	97.48	0.82	適
				10	99.2		1.72	
				11	97.7		0.22	
				12	99.3		1.82	
③	pH6.8	50	15	1	78.2	78.66	0.46	適
				2	82.5		3.84	
				3	74.0		4.66	
				4	76.5		2.16	
				5	77.1		1.56	
				6	77.0		1.66	
				7	80.9		2.24	
				8	84.7		6.04	
				9	75.9		2.76	
				10	78.0		0.66	
				11	76.0		2.66	
				12	83.1		4.44	
④	水	50	15	1	91.8	91.48	0.32	適
				2	91.1		0.38	
				3	94.7		3.22	
				4	91.2		0.28	
				5	91.9		0.42	
				6	89.0		2.48	
				7	93.4		1.92	
				8	93.9		2.42	
				9	89.0		2.48	
				10	87.2		4.28	
				11	92.9		1.42	
				12	91.6		0.12	
⑤	pH6.8	100	15	1	97.6	97.26	0.34	適
				2	97.7		0.44	
				3	97.8		0.54	
				4	101.0		3.74	
				5	97.1		0.16	
				6	97.9		0.64	
				7	98.1		0.84	
				8	98.8		1.54	

試験液		回転数(rpm)	比較時点(分)	Vessel No.	溶出率(%)	標準製剤の平均溶出率(%)	溶出率の差(%) *4	判定
⑤	pH6.8	100	15	9	95.3	97.26	1.96	適
				10	96.6		0.66	
				11	94.5		2.76	
				12	94.7		2.56	

＊4　溶出率の差(%)＝標準製剤の平均溶出率(%) －個々の溶出率(%)

3. 結論

クエチアピン錠 200mg「ヨシトミ」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。

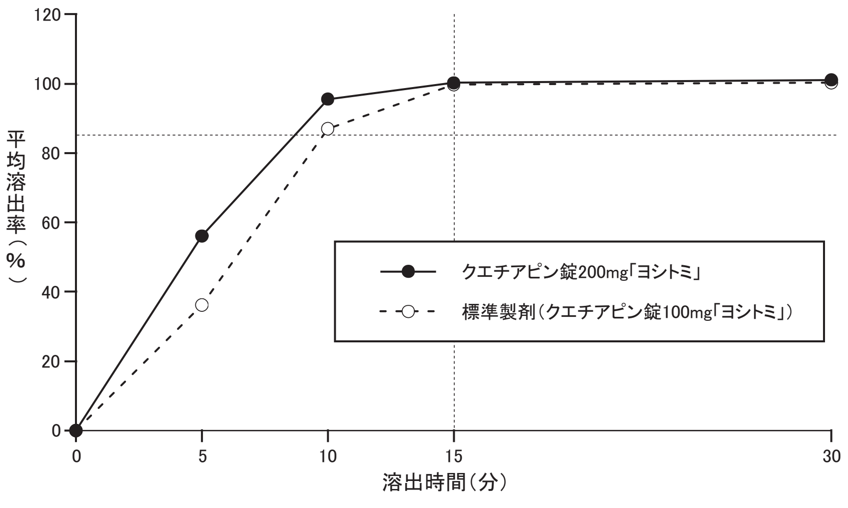
付表

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	56.09±2.42	95.54±4.15	100.23±1.36	101.09±0.67
標準製剤	36.19±7.91	87.03±8.39	99.72±1.50	100.28±0.63

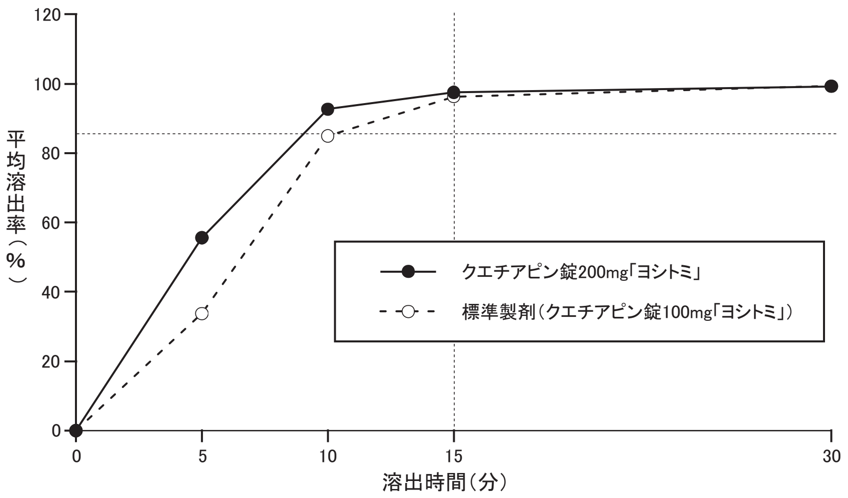
(n=12／時点)



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	55.62± 6.47	92.65± 4.77	97.48±3.97	99.24±2.25
標準製剤	33.73±13.85	84.92±17.25	96.30±5.87	99.31±2.20

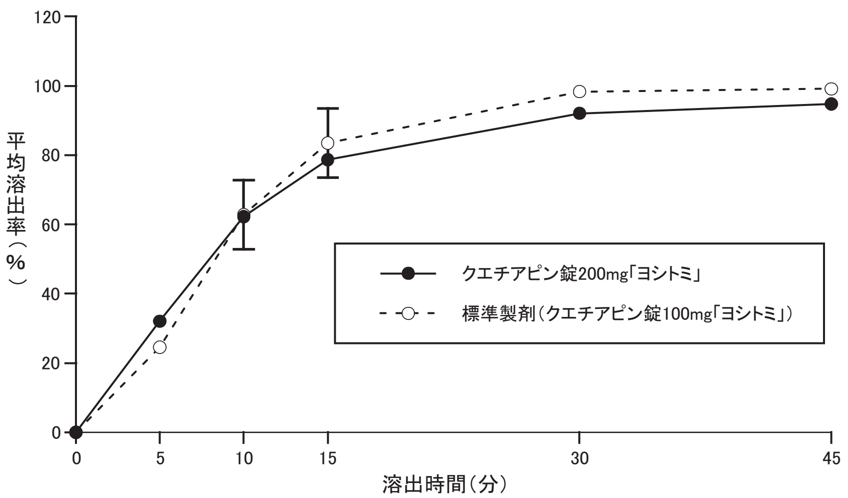
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	32.08±3.69	62.21±1.55	78.66±3.34	92.07±2.76	94.75±2.19
標準製剤	24.56±5.78	62.78±5.75	83.47±2.89	98.33±0.95	99.10±1.01

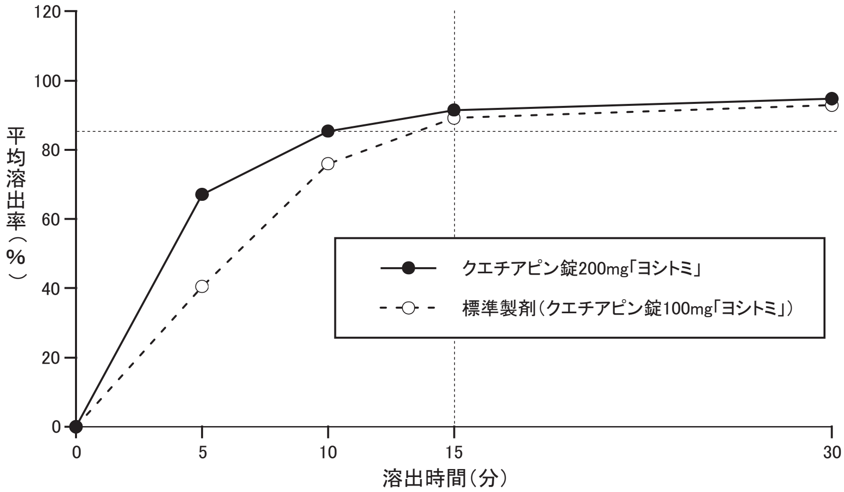
(n=12／時点)



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	67.11±5.70	85.39±4.78	91.48±2.20	94.78±1.23
標準製剤	40.53±2.60	75.97±3.71	89.14±4.69	92.88±2.18

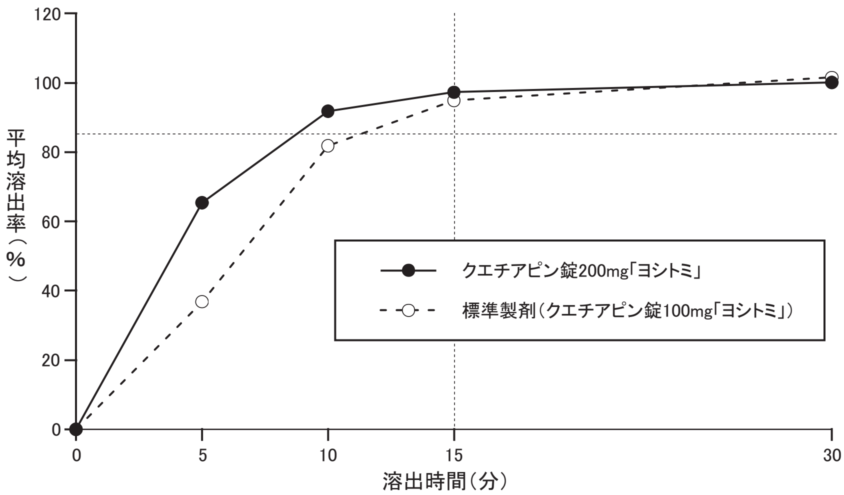
(n=12／時点)



⑤試験液：pH6.8　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5分	10分	15分	30分
試験製剤	65.40±3.74	91.80±2.88	97.26±1.82	100.07±0.76
標準製剤	36.84±2.89	81.83±3.37	94.86±2.11	101.54±1.02

(n=12／時点)



(2017年10月改訂)