

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーフ」
溶出試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：東和薬品 (株)

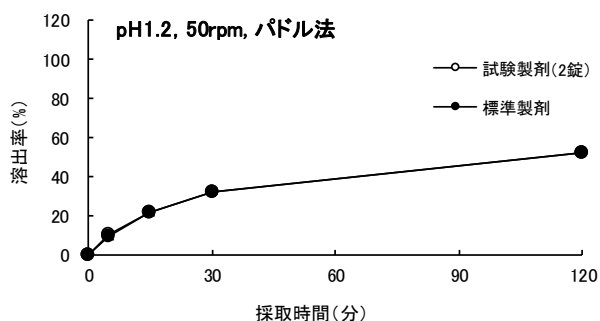
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」の溶出試験に関する資料

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」について、「含量が異なる経口固形剤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）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたタダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

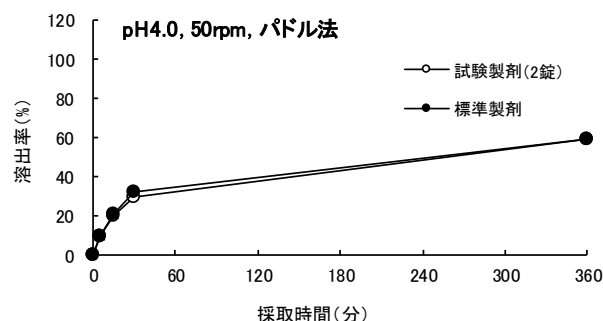
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8 (0.1%ポリソルベート80含有)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験剤 : タダラフィルOD錠2.5mgZA「トーワ」

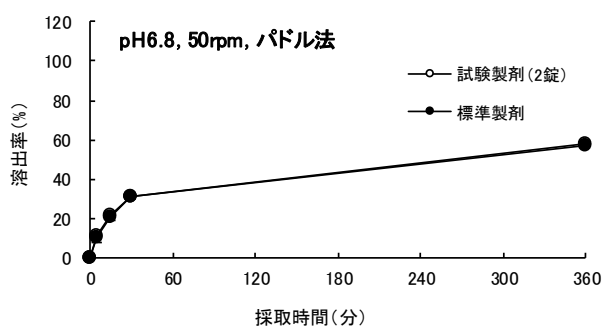
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準剤 : タダラフィルOD錠5mgZA「トーワ」



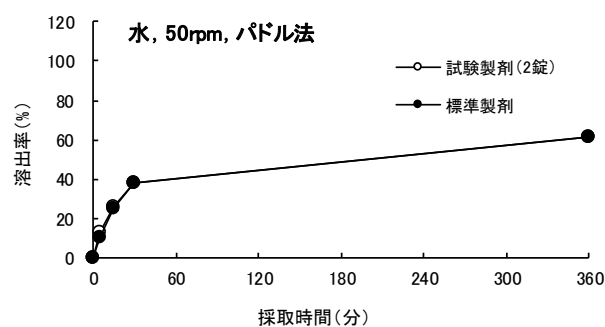
| 時間(分) | 0 | 5 | 15 | 30 | 120 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験剤 | 0 | 10.9 | 21.7 | 32.1 | 52.1 |
| 標準偏差 | 0 | 1.2 | 1.0 | 0.9 | 0.6 |
| 標準剤 | 0 | 10.0 | 21.9 | 32.7 | 52.3 |
| 標準偏差 | 0 | 1.7 | 1.3 | 0.7 | 0.7 |



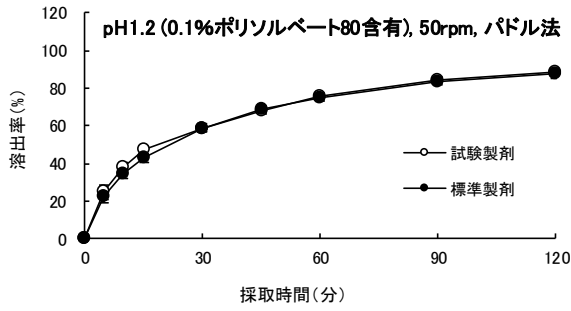
| 時間(分) | 0 | 5 | 15 | 30 | 360 |
|-------|---|-----|------|------|------|
| 試験剤 | 0 | 9.5 | 20.3 | 30.2 | 59.3 |
| 標準偏差 | 0 | 1.7 | 0.8 | 0.5 | 0.5 |
| 標準剤 | 0 | 9.9 | 21.0 | 32.0 | 59.2 |
| 標準偏差 | 0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.6 |



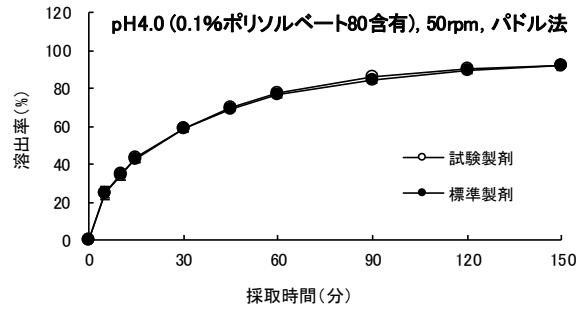
| 時間(分) | 0 | 5 | 15 | 30 | 360 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験剤 | 0 | 11.4 | 22.0 | 31.5 | 57.9 |
| 標準偏差 | 0 | 1.0 | 1.0 | 0.8 | 0.4 |
| 標準剤 | 0 | 10.3 | 21.2 | 31.1 | 57.2 |
| 標準偏差 | 0 | 1.9 | 1.8 | 0.8 | 0.6 |



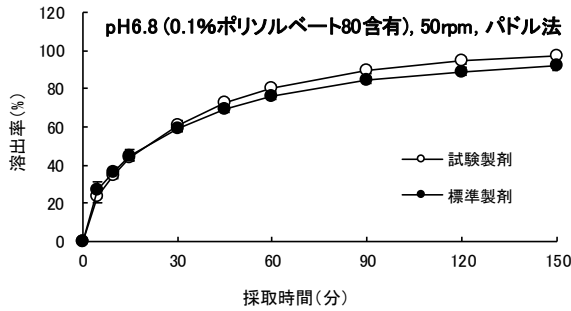
| 時間(分) | 0 | 5 | 15 | 30 | 360 |
|-------|---|------|------|------|------|
| 試験剤 | 0 | 13.0 | 25.9 | 38.0 | 61.8 |
| 標準偏差 | 0 | 1.3 | 0.8 | 0.7 | 0.4 |
| 標準剤 | 0 | 10.5 | 25.1 | 37.9 | 61.1 |
| 標準偏差 | 0 | 0.8 | 0.9 | 0.7 | 0.5 |



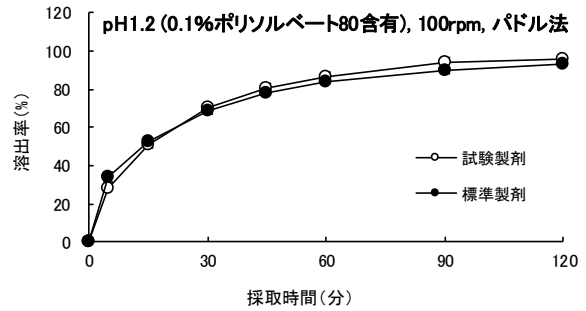
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 24.9 | 38.4 | 47.1 | 58.8 | 68.0 | 75.9 | 84.4 | 88.1 |
| 標準偏差 | 0 | 3.8 | 2.2 | 1.9 | 1.8 | 1.4 | 1.5 | 1.8 | 1.6 |
| 標準製剤 | 0 | 22.8 | 34.4 | 42.9 | 58.8 | 69.0 | 75.2 | 83.4 | 87.3 |
| 標準偏差 | 0 | 3.9 | 2.7 | 2.3 | 2.2 | 1.5 | 1.7 | 1.8 | 2.0 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 | 150 |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 25.4 | 34.7 | 43.4 | 59.0 | 70.3 | 77.5 | 85.8 | 90.3 | 92.5 |
| 標準偏差 | 0 | 3.1 | 2.6 | 2.4 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.7 |
| 標準製剤 | 0 | 25.2 | 35.4 | 43.1 | 59.3 | 69.5 | 76.5 | 84.9 | 89.4 | 92.1 |
| 標準偏差 | 0 | 3.3 | 1.2 | 1.9 | 1.7 | 1.4 | 1.6 | 1.9 | 1.9 | 2.1 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 | 150 |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 23.6 | 35.1 | 43.6 | 61.3 | 72.4 | 80.1 | 89.7 | 94.5 | 97.3 |
| 標準偏差 | 0 | 3.6 | 2.2 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.6 | 1.5 | 1.7 | 1.7 |
| 標準製剤 | 0 | 27.3 | 36.2 | 45.1 | 59.5 | 69.3 | 76.1 | 84.4 | 89.0 | 91.7 |
| 標準偏差 | 0 | 4.3 | 2.5 | 3.1 | 2.0 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 15 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 28.3 | 50.7 | 70.0 | 80.7 | 86.6 | 93.9 | 95.3 |
| 標準偏差 | 0 | 1.3 | 1.5 | 1.7 | 2.3 | 2.3 | 3.0 | 3.2 |
| 標準製剤 | 0 | 34.0 | 52.9 | 68.6 | 78.2 | 84.0 | 90.1 | 93.4 |
| 標準偏差 | 0 | 2.3 | 1.4 | 1.3 | 1.1 | 1.2 | 1.6 | 1.5 |

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

| 試験条件 | | | 平均溶出率 (%) | | 平均 溶出率 の差 (%) | 同等性の判定基準 | 判定 | |
|-------------------|-------------------|-------------|-----------|----------|---------------------|----------------------|-----------------------|---|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取時間 (分) | 試験 製剤 | 標準 製剤 | | | | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 21.7 | 21.9 | -0.2 | 標準製剤の平均溶 出率の±8%以内 | 適 | |
| | | 120 | 52.1 | 52.3 | -0.2 | | | |
| | pH4.0 | 30 | 30.2 | 32.0 | -1.8 | | 適 | |
| | | 360 | 59.3 | 59.2 | 0.1 | | | |
| | pH6.8 | 30 | 31.5 | 31.1 | 0.4 | | 適 | |
| | | 360 | 57.9 | 57.2 | 0.7 | | | |
| | 水 | 15 | 25.9 | 25.1 | 0.8 | | 適 | |
| | | 360 | 61.8 | 61.1 | 0.7 | | | |
| | pH1.2 +0.1%PS* | 15 | 47.1 | 42.9 | 4.2 | | 標準製剤の平均溶 出率の±10%以内 | 適 |
| | | 90 | 84.4 | 83.4 | 1.0 | | | |
| | pH4.0 +0.1%PS* | 15 | 43.4 | 43.1 | 0.3 | | | 適 |
| | | 90 | 85.8 | 84.9 | 0.9 | | | |
| pH6.8 +0.1%PS* | 15 | 43.6 | 45.1 | -1.5 | 適 | | | |
| | 90 | 89.7 | 84.4 | 5.3 | | | | |
| 100 | pH1.2 +0.1%PS* | 15 | 50.7 | 52.9 | -2.2 | 適 | | |
| | | 60 | 86.6 | 84.0 | 2.6 | | | |

*PS：ポリソルベート 80

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

| 試験条件 | | | (a) 最小値～ 最大値 (%) | (b) 平均溶出率 ±12%の範囲 (%) | (a)が(b)を 超えた数 | 同等性の判定基準 | 判定 |
|--------------|-------|-----------------|------------------------|-----------------------------|------------------|---|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取 時間 (分) | | | | | |
| 50 | pH1.2 | 120 | 51.0～52.9 | 40.1～64.1 | 0 | 最終比較時点における個々の溶出率について、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 | 適 |
| | pH4.0 | 360 | 58.5～60.1 | 47.3～71.3 | 0 | | 適 |
| | pH6.8 | 360 | 57.3～58.8 | 45.9～69.9 | 0 | | 適 |
| | 水 | 360 | 61.2～62.5 | 49.8～73.8 | 0 | | 適 |

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

| 試験条件 | | | (a) 最小値～ 最大値 (%) | (b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%) | (a)が(b)を 超えた数 | 同等性の判定基準 | 判定 |
|--------------|-------------------|-----------------|------------------------|-----------------------------|------------------|---|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取 時間 (分) | | | | | |
| 50 | pH1.2 +0.1%PS* | 90 | 81.8～87.9 | 69.4～99.4 | 0 | 最終比較時点における個々の溶出率について、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 | 適 |
| | pH4.0 +0.1%PS* | 90 | 82.7～88.6 | 70.8～100.8 | 0 | | 適 |
| | pH6.8 +0.1%PS* | 90 | 86.7～92.3 | 74.7～104.7 | 0 | | 適 |
| 100 | pH1.2 +0.1%PS* | 60 | 82.0～89.8 | 71.6～101.6 | 0 | | 適 |

* PS : ポリソルベート 80

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」と、標準製剤(タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。