

共和薬品工業株式会社 溶出挙動の同等性及び溶出試験に関する資料

カルコーパ配合錠 L250

1. 溶出挙動の同等性

通知等	「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（平成 12 年 2 月 14 日付 医薬審発第 64 号）」
試験製剤	カルコーパ配合錠 L250 LOT No.131181
標準製剤	レボドパ 100mg・カルビドパ 10mg 配合錠 LOT No.750385
試験方法	日本薬局方（JP13）一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH6.5	
	pH6.8（レボドパのみ）	
	pH7.5（カルビドパのみ）	
	水	
100	pH6.5	

<試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

1) レボドパ

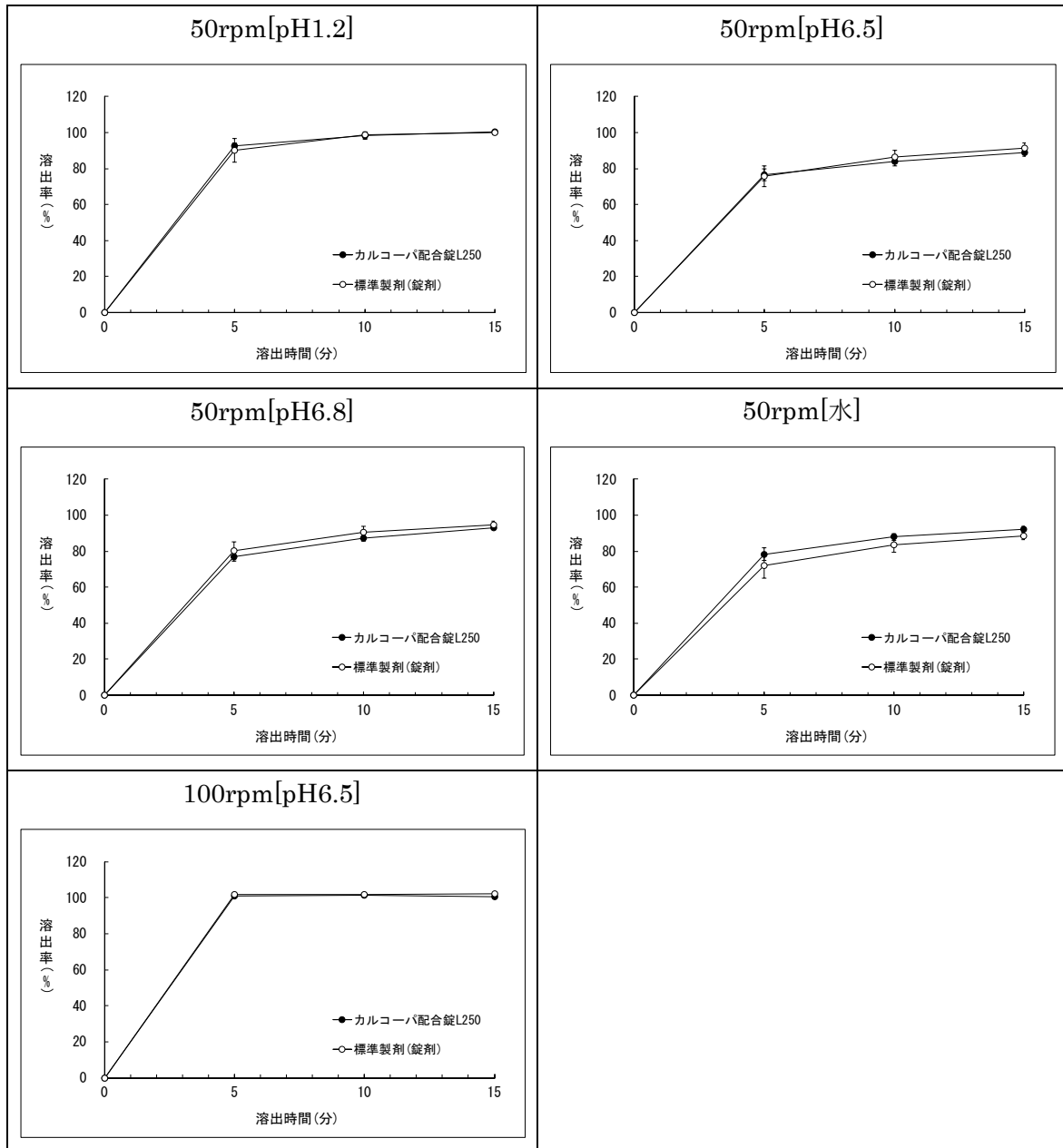
表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15分	100.1	100.5	—	適合
		pH6.5	85%以上	15分	91.5	88.9	—	適合
		pH6.8	85%以上	15分	94.6	93.0	—	適合
		水	85%以上	15分	88.6	92.1	—	適合
	100rpm	pH6.5	85%以上	15分	102.0	100.6	—	適合

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	15	100.5	101.2	0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
				101.4	0.9		
				100.4	-0.1		
				101.9	1.4		
				100.1	-0.4		
				101.4	0.9		
				100.2	-0.3		
				100.5	0.0		
				100.4	-0.1		
				99.0	-1.5		
				99.2	-1.3		
100.6	0.1						
50rpm	pH6.5	15	88.9	87.8	-1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
				90.9	-2.0		
				89.3	0.4		
				89.2	0.3		
				90.9	2.0		
				89.4	0.5		
				85.3	-3.6		
				90.9	2.0		
				85.9	-3.0		
				87.0	-1.9		
				89.3	0.4		
90.6	1.7						
50rpm	pH6.8	15	93.0	92.2	-0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
				92.2	-0.8		
				94.2	1.2		
				92.2	-0.8		
				92.0	-1.0		
				93.8	0.8		
				92.2	-0.8		
				94.2	1.2		
				94.5	1.5		
				93.9	0.9		
				92.1	-0.9		
92.7	-0.3						
50rpm	水	15	92.1	93.1	1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
				92.1	0.0		
				93.0	0.9		
				92.9	0.8		
				92.3	0.2		
				95.6	3.5		
				90.5	-1.6		
				92.8	0.7		
				91.6	-0.5		
				91.1	-1.0		
				89.5	-2.6		
91.1	-1.0						

100rpm	pH6.5	15	100.6	100.9 102.2 101.3 100.7 100.8 100.9 100.1 100.9 99.4 99.9 99.9 99.8	0.3 1.6 0.7 0.1 0.2 0.3 -0.5 0.3 -1.2 -0.7 -0.7 -0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
--------	-------	----	-------	--	---	---	---



(Mean ± S.D., n = 12)

図 1. 溶出曲線

2) カルビドパ

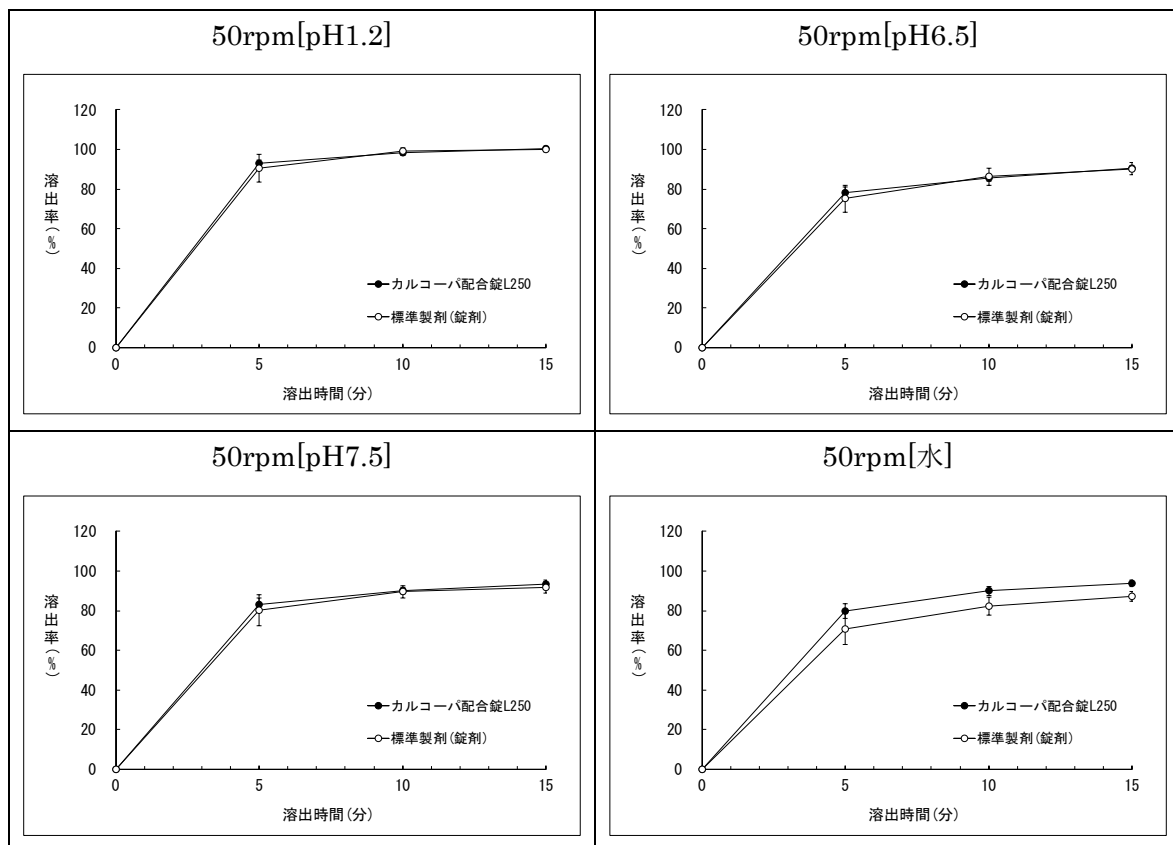
表1. 溶出挙動の同等性 判定結果

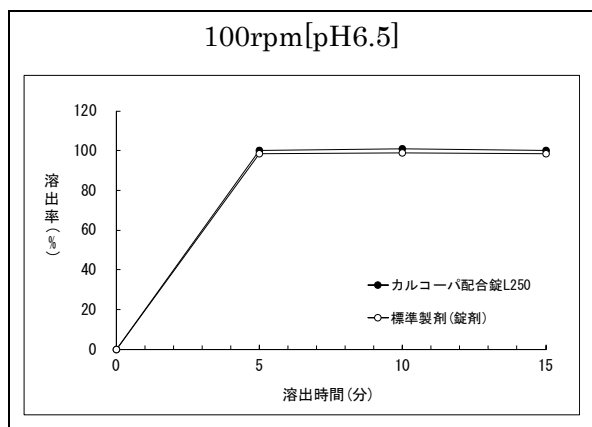
試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15分	100.1	100.3	—	適合
		pH6.5	85%以上	15分	90.3	90.4	—	適合
		pH7.5	85%以上	15分	91.7	93.4	—	適合
		水	85%以上	15分	87.3	93.9	—	適合
	100rpm	pH6.5	85%以上	15分	98.4	100.1	—	適合

表2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	15	100.3	100.7 100.2 99.1 100.8 99.8 100.1 101.1 100.8 100.9 99.9 99.9 99.9	0.4 -0.1 -1.2 0.5 -0.5 -0.2 0.8 0.5 0.6 -0.4 -0.4 -0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの: 1個以下 ±25%を超えるもの: 0個	適
50rpm	pH6.5	15	90.4	88.2 92.3 90.2 91.3 91.4 89.3 88.7 92.0 89.2 89.6 91.2 91.3	-2.2 1.9 -0.2 0.9 1.0 -1.1 -1.7 1.6 -1.2 -0.8 0.8 0.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの: 1個以下 ±25%を超えるもの: 0個	適
50rpm	pH7.5	15	93.4	90.2 93.0 92.3 91.3 93.0 92.6 92.2 97.4 95.1 93.3 96.4 94.0	-3.2 -0.4 -1.1 -2.1 -0.4 -0.8 -1.2 4.0 1.7 -0.1 3.0 0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの: 1個以下 ±25%を超えるもの: 0個	適

50rpm	水	15	93.9	94.8 92.9 94.4 94.7 94.1 97.7 92.0 94.7 94.5 93.5 91.4 92.6	0.9 -1.0 0.5 0.8 0.2 3.8 -1.9 0.8 0.6 -0.4 -2.5 -1.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
100rpm	pH6.5	15	100.1	98.8 100.4 100.1 99.4 99.4 99.0 101.2 102.5 99.8 100.7 99.8 100.1	-1.3 0.3 0.0 -0.7 -0.7 -1.1 1.1 2.4 -0.3 0.6 -0.3 0.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適





(Mean ± S.D., n = 12)

図. 溶出曲線

2. 溶出試験（公的溶出規格）

日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたレボドパ 250mg・カルビドパ 25mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
レボドパ	250mg	50rpm	水	15 分	80%以上
カルビドパ	25mg*	50rpm	水	15 分	80%以上

*カルビドパ無水物として