

ピオグリタゾン錠の溶出挙動の類似性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」

ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」は、1 錠中ピオグリタゾン塩酸塩 16.53 mg(ピオグリタゾンとして 15 mg)を含有する素錠である。

今回、本製剤と標準製剤(アクトス錠 15mg)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等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」(Lot No.UFPA)

標準製剤：アクトス錠 15mg(Lot No.OG443)

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH 1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH 3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH 6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	水：日本薬局方精製水		
	⑤	pH 1.2：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 分以内に平均 85%以上溶出する場合(①⑤が該当)

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出すること

b. 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

1. 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%の範囲にあること(②が該当)

2. 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%の範囲にあること(③④が該当)

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

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 pH 1.2	50	15	98.9	100.6	—	85%以上	適
② pH 3.0	50	10	34.4	33.7	-0.7	±12%以内	適
		360	75.1	76.3	1.2	±12%以内	
③ pH 6.8	50	5	2.1	5.1	3.0	±9%以内	適
		360	2.6	2.9	0.3	±9%以内	
④ 水	50	5	7.9	14.6	6.7	±9%以内	適
		360	8.1	9.7	1.6	±9%以内	
⑤ pH 1.2	100	15	100.6	100.7	—	85%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：平均溶出率、平均溶出率の差

3. 結論

ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」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。

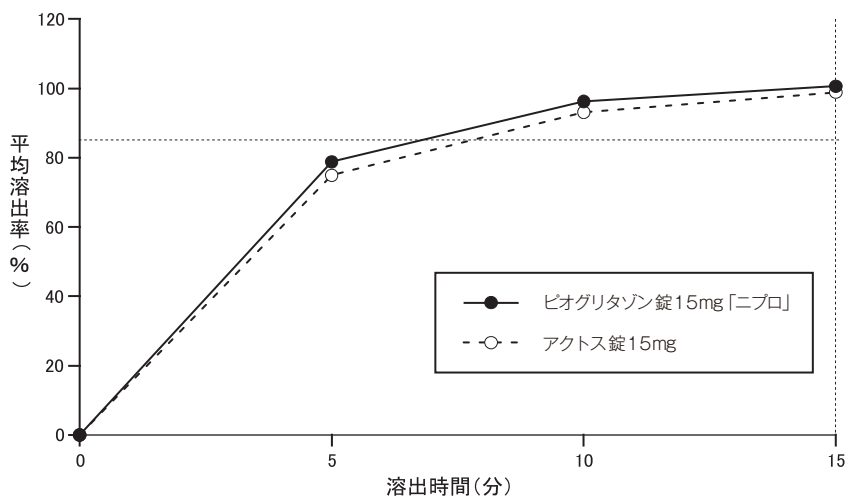
付表

試験製剤と標準製剤の個々の溶出率について、平均値と標準偏差を表に、平均値をグラフに示した。

①試験液：pH 1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)		
	5 分	10 分	15 分
試験製剤	78.8±13.0	96.2±6.8	100.6±3.1
標準製剤	74.9±12.3	93.1±6.5	98.9±4.4

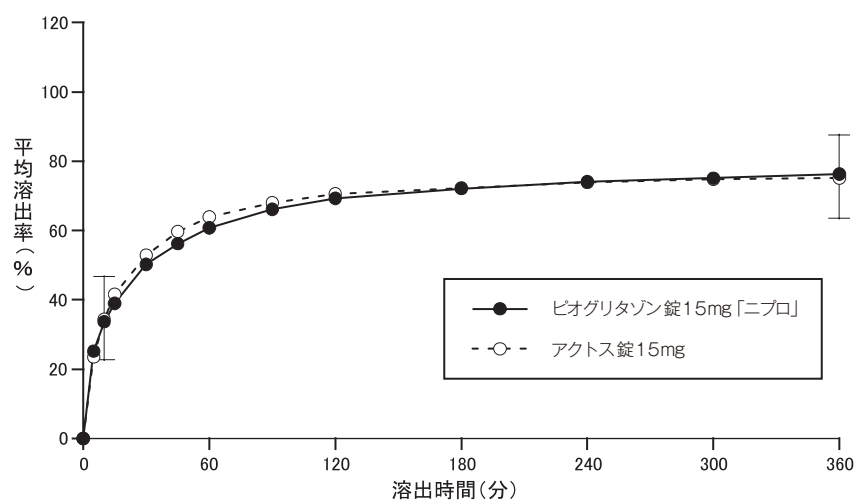
(n=12/時点)



②試験液：pH 3.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	25.2±6.6	33.7±7.4	39.0±7.1	50.2±7.1	56.2±5.8
標準製剤	23.5±3.6	34.4±5.2	41.6±5.3	52.9±5.9	59.7±5.8
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	60.8±5.1	66.1±4.3	69.3±4.1	72.1±4.0	74.1±3.9
標準製剤	63.9±5.5	68.0±4.9	70.6±2.6	72.3±2.3	73.9±2.4
	300 分	360 分			
試験製剤	75.1±3.8	76.3±3.5			
標準製剤	74.8±2.4	75.1±1.7			

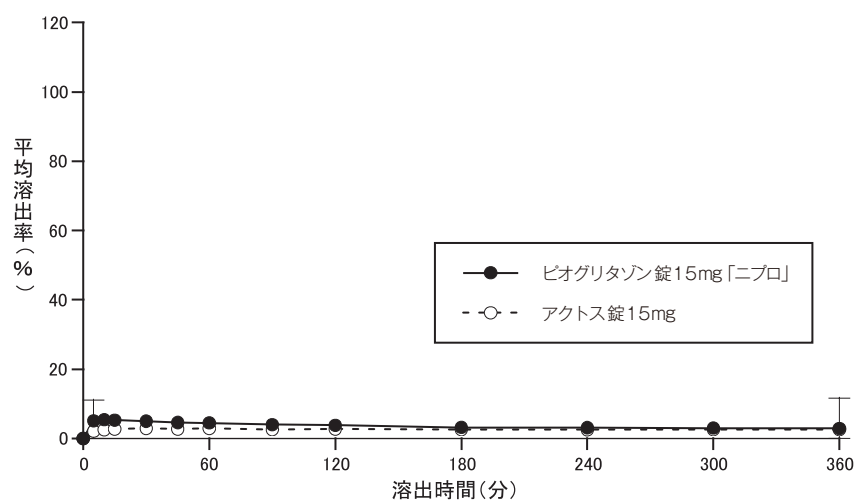
(n=12/時点)



③試験液：pH 6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	5.1±3.2	5.4±2.9	5.3±2.7	5.0±2.3	4.6±1.9
標準製剤	2.1±0.5	2.5±0.5	2.7±0.5	2.9±0.4	2.7±0.5
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	4.5±1.7	4.0±1.4	3.8±1.2	3.2±0.9	3.1±0.7
標準製剤	2.9±0.4	2.6±0.2	2.7±0.2	2.6±0.3	2.5±0.1
	300 分	360 分			
試験製剤	3.0±0.6	2.9±0.5			
標準製剤	2.6±0.2	2.6±0.2			

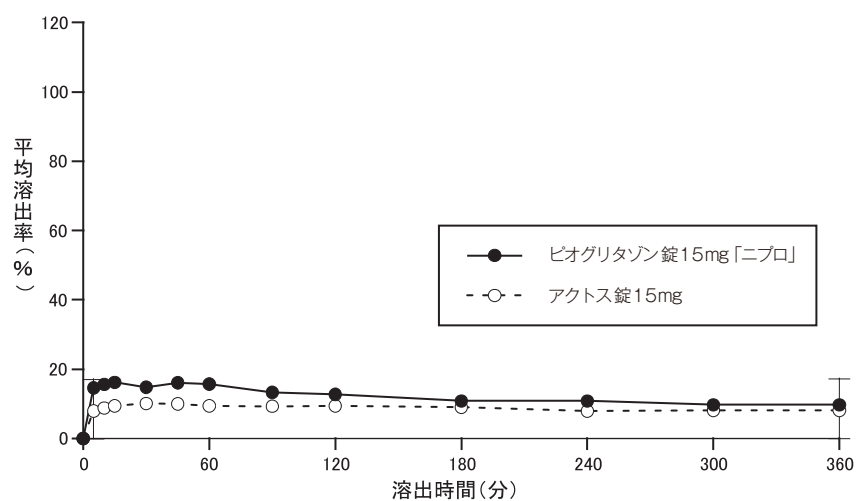
(n=12/時点)



④試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5分	10分	15分	30分	45分
試験製剤	14.6±5.8	15.6±4.8	16.2±4.2	14.8±4.2	16.1±3.3
標準製剤	7.9±1.1	8.8±1.1	9.4±1.1	10.1±0.8	10.0±0.7
	60分	90分	120分	180分	240分
試験製剤	15.7±3.2	13.3±3.6	12.7±3.1	10.8±2.8	10.8±2.4
標準製剤	9.4±0.9	9.3±0.8	9.4±0.5	9.0±0.4	7.9±0.9
	300分	360分			
試験製剤	9.7±1.5	9.7±1.5			
標準製剤	8.1±1.3	8.1±1.0			

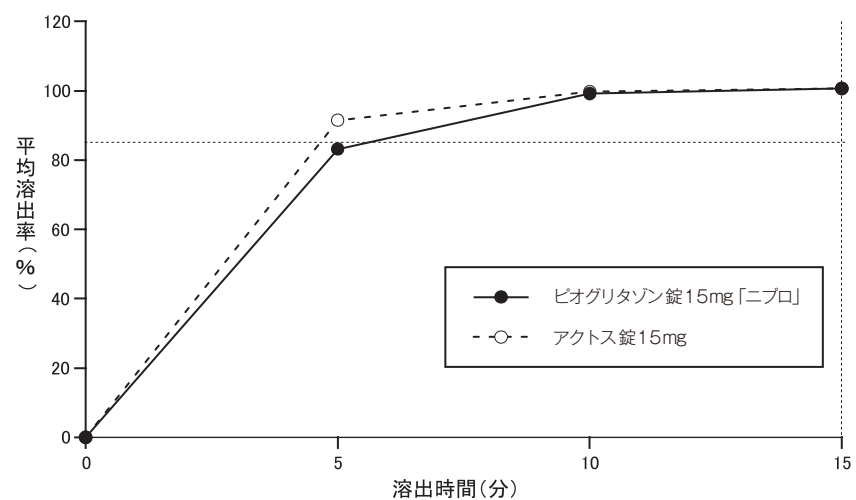
(n=12/時点)



⑤試験液：pH 1.2 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)		
	5分	10分	15分
試験製剤	83.2±8.5	99.2±1.8	100.7±0.8
標準製剤	91.5±4.5	99.7±1.0	100.6±2.0

(n=12/時点)



ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」

ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」は、1 錠中ピオグリタゾン塩酸塩 33.06 mg(ピオグリタゾンとして 30 mg)を含有する素錠である。

今回、本製剤と標準製剤(アクトス錠 30mg)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等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」(Lot No.UFQC)

標準製剤：アクトス錠 30mg(Lot No.OG257)

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH 1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH 3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH 6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	水：日本薬局方精製水		
	⑤	pH 1.2：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 分以内に平均 85%以上溶出する場合(①⑤が該当)

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出すること

b. 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

1. 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%の範囲にあること(②が該当)

2. 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%の範囲にあること(③④が該当)

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

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 pH 1.2	50	15	97.9	100	—	85%以上	適
② pH 3.0	50	10	34.1	31.0	-3.1	±12%以内	適
		360	65.3	54.1	-11.2	±12%以内	
③ pH 6.8	50	5～360	表 1 を参照		0.4～4.9	± 9%以内	適
④ 水	50	5～360	表 2 を参照		1.8～4.5	± 9%以内	適
⑤ pH 1.2	100	15	94.9	99.6	—	85%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：平均溶出率、平均溶出率の差

表 1 pH 6.8/50 rpm の各測定時点での平均溶出率(%）、平均溶出率の差(%)

測定時間(分)		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
平均溶出率 (%)	標準製剤	7.0	7.1	6.7	5.8	5.1	4.0	3.7	3.4	2.6	2.7	2.7	2.5
	試験製剤	11.9	11.7	11.4	9.9	8.9	7.6	6.3	5.3	4.2	3.6	3.1	2.9
平均溶出率の差(%)		4.9	4.6	4.7	4.1	3.8	3.6	2.6	1.9	1.6	0.9	0.4	0.4

表 2 水/50 rpm の各測定時点での平均溶出率(%）、平均溶出率の差(%)

測定時間(分)		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
平均溶出率 (%)	標準製剤	16.7	21.2	21.8	21.6	20.3	19.9	19.4	18.9	17.4	16.7	16.3	15.7
	試験製剤	19.1	24.2	24.8	24.9	24.8	23.5	22.5	21.5	20.7	19.2	18.3	17.5
平均溶出率の差(%)		2.4	3.0	3.0	3.3	4.5	3.6	3.1	2.6	3.3	2.5	2.0	1.8

3. 結論

ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」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。

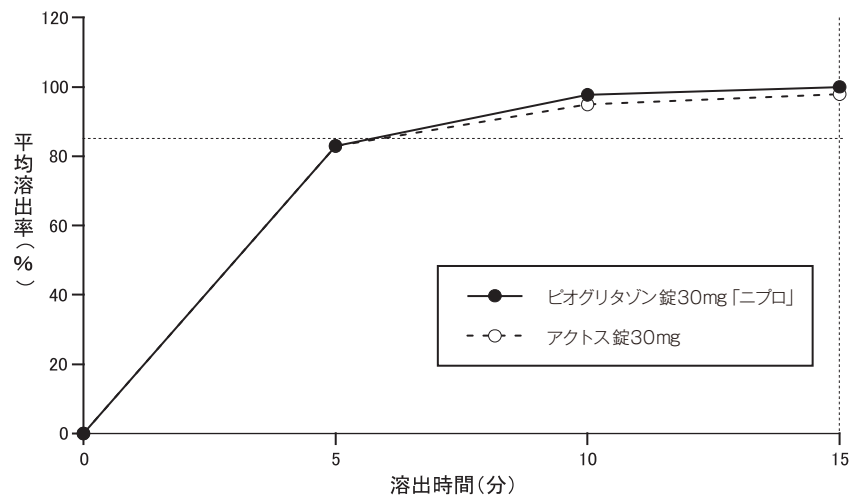
付表

試験製剤と標準製剤の個々の溶出率について、平均値と標準偏差を表に、平均値をグラフに示した。

① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)		
	5 分	10 分	15 分
試験製剤	83.0± 8.9	97.7±4.3	100.0±1.1
標準製剤	82.9±10.5	94.9±5.2	97.9±2.4

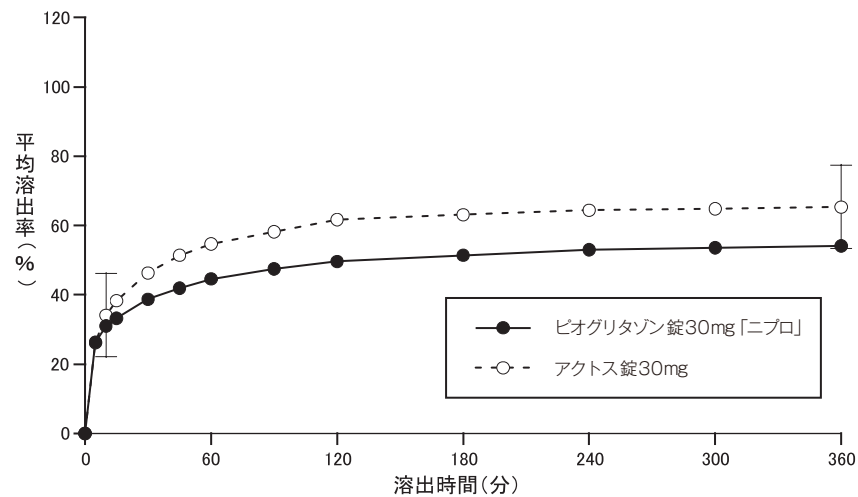
(n=12/時点)



② 試験液：pH 3.0 回転数：50rpm

	平均溶出率 (%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	26.3±8.0	31.0±7.7	33.2±7.2	38.7±7.0	41.9±6.2
標準製剤	26.2±6.4	34.1±6.1	38.3±6.3	46.3±6.6	51.4±5.9
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	44.6±5.8	47.5±5.8	49.6±6.1	51.4±5.8	53.0±6.0
標準製剤	54.7±5.0	58.2±4.3	61.7±4.2	63.1±4.4	64.4±4.6
	300 分	360 分			
試験製剤	53.6±5.9	54.1±5.6			
標準製剤	64.8±4.2	65.3±4.3			

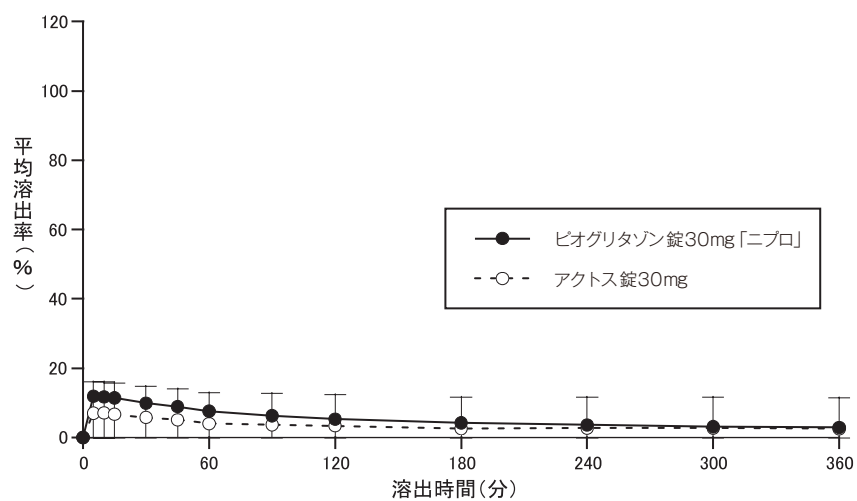
(n=12/時点)



③ 試験液：pH 6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	11.9±1.9	11.7±0.9	11.4±1.0	9.9±0.8	8.9±0.9
標準製剤	7.0±0.6	7.1±0.7	6.7±0.8	5.8±0.6	5.1±0.6
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	7.6±0.9	6.3±0.7	5.3±0.5	4.2±0.5	3.6±0.4
標準製剤	4.0±0.6	3.7±0.5	3.4±0.5	2.6±0.3	2.7±0.3
	300 分	360 分			
試験製剤	3.1±0.3	2.9±0.3			
標準製剤	2.7±0.6	2.5±0.4			

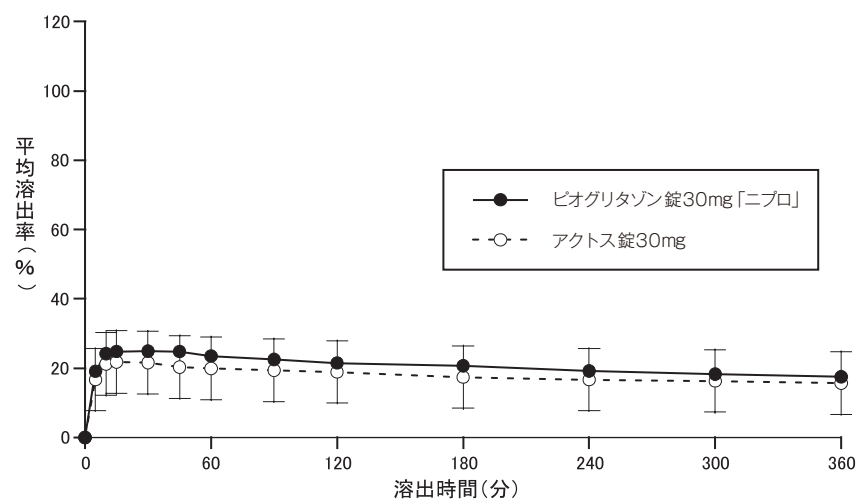
(n=12/時点)



④ 試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	19.1±4.7	24.2±5.5	24.8±5.2	24.9±4.5	24.8±4.0
標準製剤	16.7±2.5	21.2±1.7	21.8±1.5	21.6±1.2	20.3±2.2
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	23.5±4.1	22.5±3.9	21.5±3.3	20.7±3.6	19.2±3.4
標準製剤	19.9±1.1	19.4±1.0	18.9±1.4	17.4±0.7	16.7±1.4
	300 分	360 分			
試験製剤	18.3±3.3	17.5±2.8			
標準製剤	16.3±0.8	15.7±0.9			

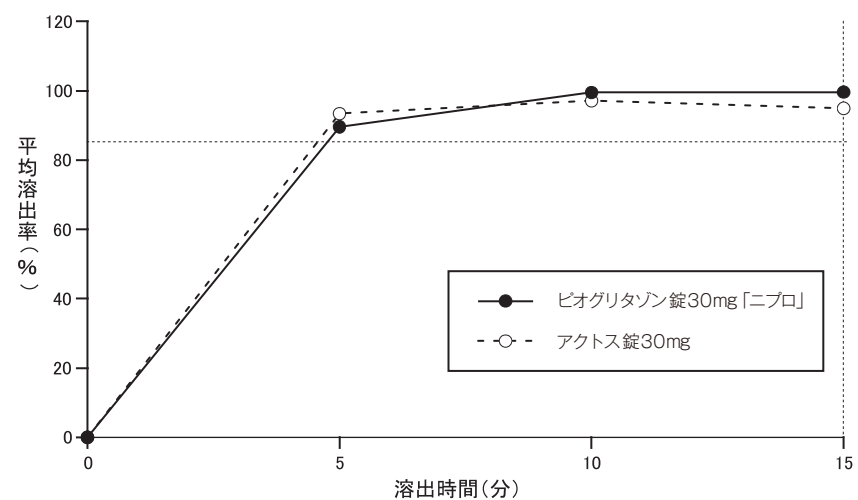
(n=12/時点)



⑤ 試験液：pH 1.2 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)		
	5 分	10 分	15 分
試験製剤	89.6±4.0	99.5±0.9	99.6±1.1
標準製剤	93.4±3.4	97.1±2.1	94.9±2.1

(n=12/時点)



(2023 年 10 月改訂)