

プロピペリン塩酸塩錠の溶出挙動の同等性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タナベ」

プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タナベ」は、プロピペリン塩酸塩 10 mg を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤との溶出挙動の同等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」(2001 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号；以下ガイドラインとする)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：プロピペリン塩酸塩錠 10mg 「タナベ」(Lot No. OGPA-10)

標準製剤：錠剤、10mg (Lot No. 2J91B1)

(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 : 日本薬局方崩壊試験法の第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH6.8 : 日本薬局方崩壊試験法の第 2 液		
	④	水 : 日本薬局方精製水		
	⑤	pH6.8 : 日本薬局方崩壊試験法の第 2 液	900mL	100rpm

ガイドライン第 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、試験液を選定した。

(3) 判定基準

a. 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合(①②③⑤が該当)

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出すること

b. 標準製剤が 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合(④が該当)

標準製剤の平均溶出率が 60 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 $\pm$ 15%の範囲にあること

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 pH1.2	50	15	100.8	93.9	—	85%以上	適
② pH4.0	50	15	100.1	95.7	—	85%以上	適
③ pH6.8	50	15	92.9	88.4	—	85%以上	適
④ 水	50	10	68.6	63.7	-4.9	±15%以内	適
		30	89.1	80.7	-8.4	±15%以内	適
⑤ pH6.8	100	15	92.5	92.1	—	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

プロピペリン塩酸塩錠 10mg「タナベ」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、溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

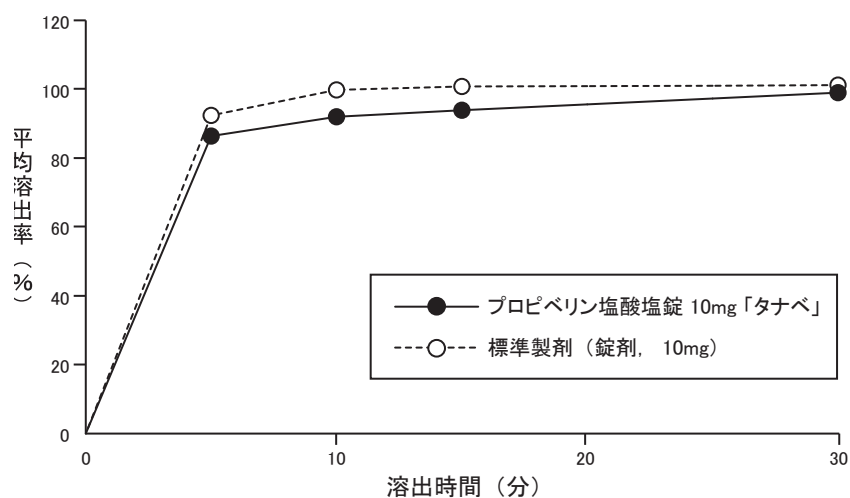
付表

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	30 分
試験製剤	86.4±5.1	92.0±1.3	93.9±0.7	99.0±0.9
標準製剤	92.4±13.6	99.8±2.9	100.8±1.3	101.2±1.0

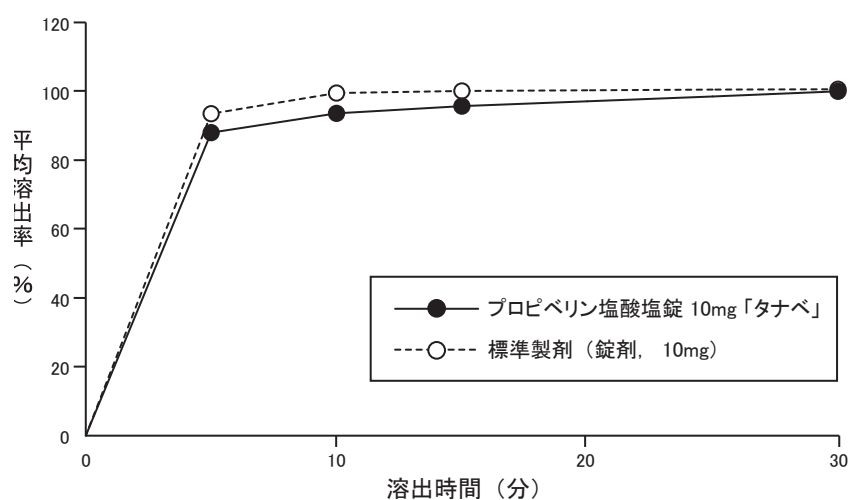
(n=12/時点)



② 試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	88.0±3.7	93.6±0.8	95.7±0.8	100.0±0.5
標準製剤	93.5±7.3	99.5±2.4	100.1±1.3	100.6±1.0

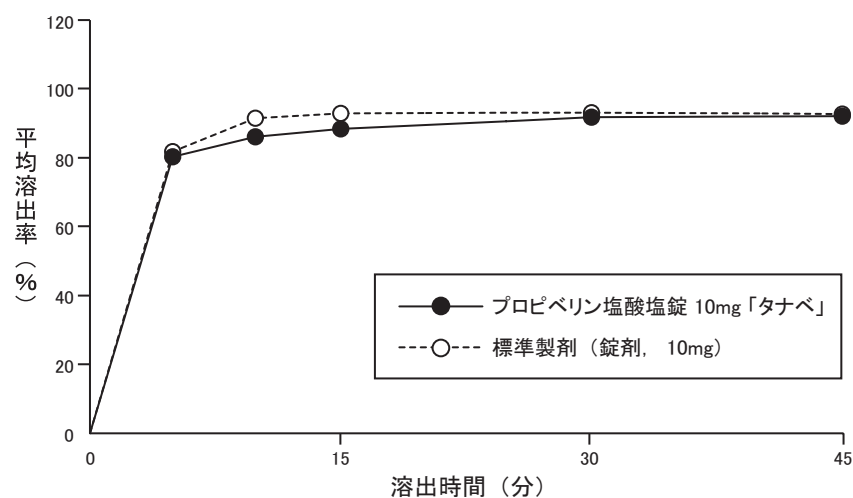
(n=12/時点)



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	80.3± 4.9	86.1±1.4	88.4±1.5	91.8±1.3	92.1±1.5
標準製剤	81.8±13.3	91.5±3.3	92.9±1.9	93.1±1.6	92.7±2.0

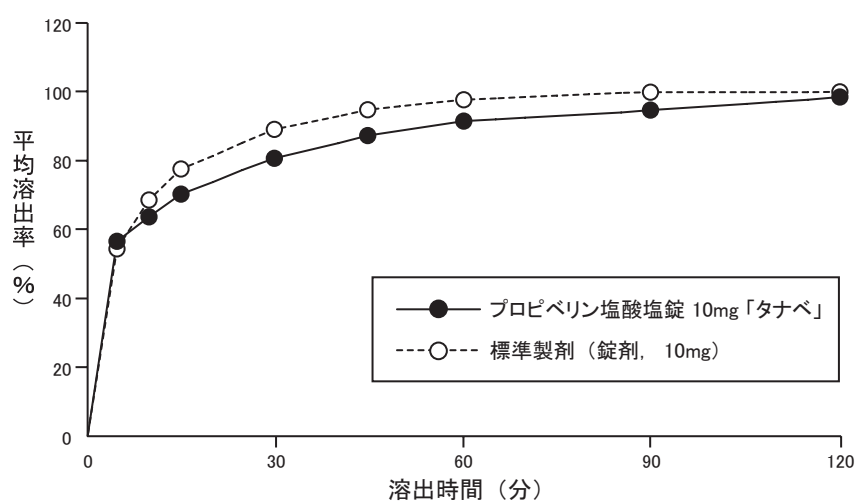
(n=12/時点)



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	56.6±7.3	63.7±4.4	70.3±3.4	80.7±2.6	87.3±2.2
標準製剤	54.4±7.0	68.6±3.4	77.6±2.7	89.1±2.2	94.8±2.0
	60 分	90 分	120 分		
試験製剤	91.5±1.7	94.7±1.2	98.5±1.5		
標準製剤	97.7±1.9	99.9±1.4	100.0±1.2		

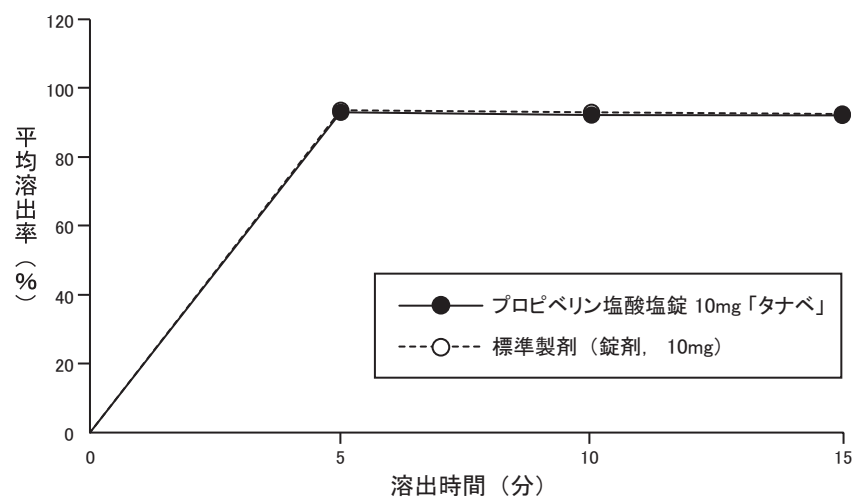
(n=12/時点)



⑤ 試験液：pH6.8 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)		
	5 分	10 分	15 分
試験製剤	93.0±0.7	92.2±0.8	92.1±0.9
標準製剤	93.6±0.9	93.0±0.8	92.5±1.0

(n=12/時点)



プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タナベ」

プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タナベ」は、プロピペリン塩酸塩 20 mg を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤との溶出挙動の同等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」(2001 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号；以下ガイドラインとする)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タナベ」(Lot No. OGPA-20)

標準製剤：錠剤、20mg (Lot No. 2J71A1)

(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 : 日本薬局方崩壊試験法の第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH5.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH6.8 : 日本薬局方崩壊試験法の第 2 液		
	④	水 : 日本薬局方精製水		
	⑤	pH6.8 : 日本薬局方崩壊試験法の第 2 液	900mL	100rpm

ガイドライン第 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、試験液を選定した。

(3) 判定基準

a. 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出すること(②④⑤が該当)、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 $\pm 15\%$ の範囲にあること(①が該当)

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

標準製剤の平均溶出率が 60 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 $\pm 15\%$ の範囲にあること

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 pH1.2	50	15	90.4	84.2	-6.2	±15%以内	適
② pH5.0	50	15	94.4	88.7	—	85%以上	適
③ pH6.8	50	10	59.9	59.6	-0.3	±15%以内	適
		30	89.4	86.2	-3.2	±15%以内	
④ 水	50	15	96.2	91.4	—	85%以上	適
⑤ pH6.8	100	15	92.9	95.0	—	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

プロピペリン塩酸塩錠 20mg「タナベ」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、溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

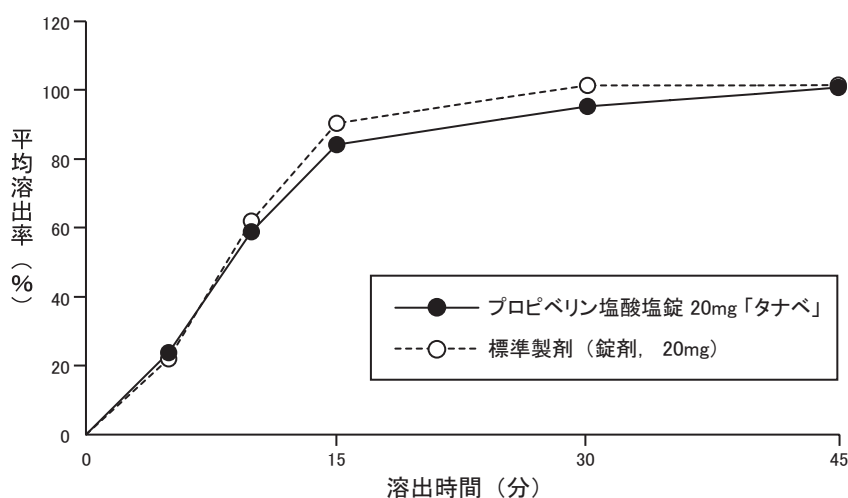
付表

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	30 分	45 分
試験製剤	23.8±2.3	58.9±2.7	84.2±1.6	95.3±0.8	100.8±1.2
標準製剤	22.0±3.2	62.0±6.9	90.4±6.2	101.4±1.5	101.5±1.4

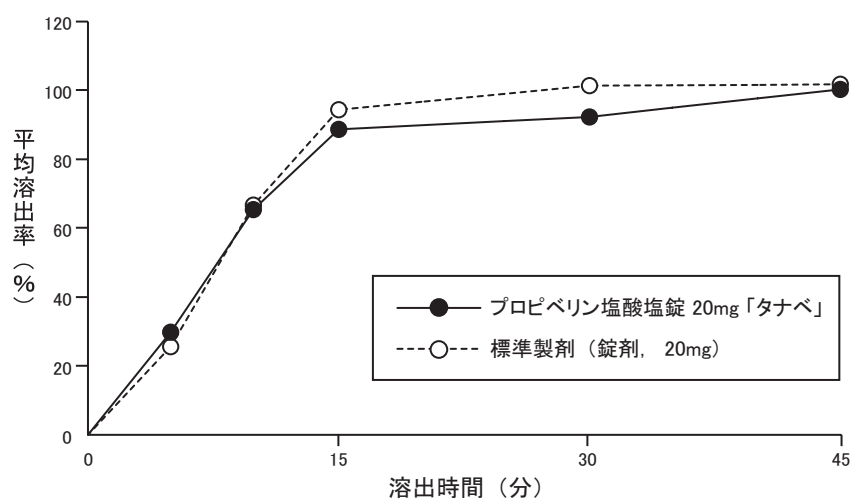
(n=12/時点)



② 試験液：pH5.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	29.8±1.8	65.4±2.0	88.7±2.1	92.3±1.0	100.3±0.8
標準製剤	25.6±4.4	66.7±5.9	94.4±2.8	101.4±1.1	101.8±1.0

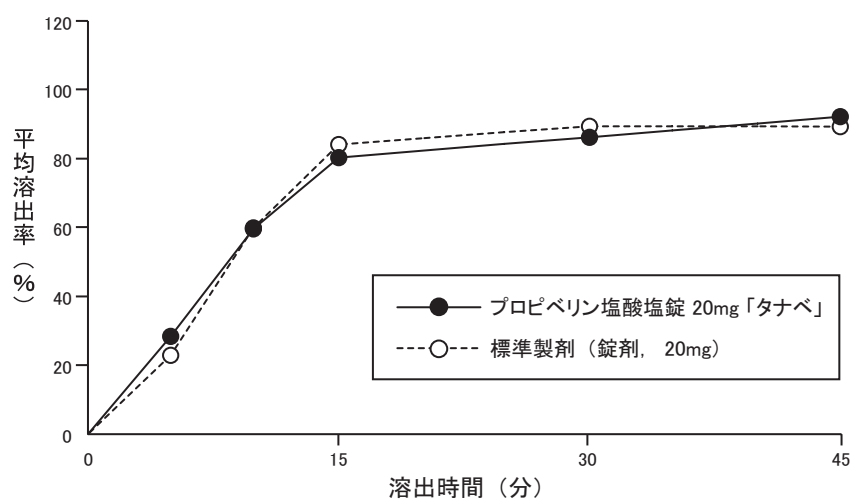
(n=12/時点)



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	28.4±2.2	59.6±1.4	80.3±1.5	86.2±1.0	92.2±1.0
標準製剤	22.9±3.5	59.9±6.3	84.1±5.3	89.4±3.1	89.3±2.9

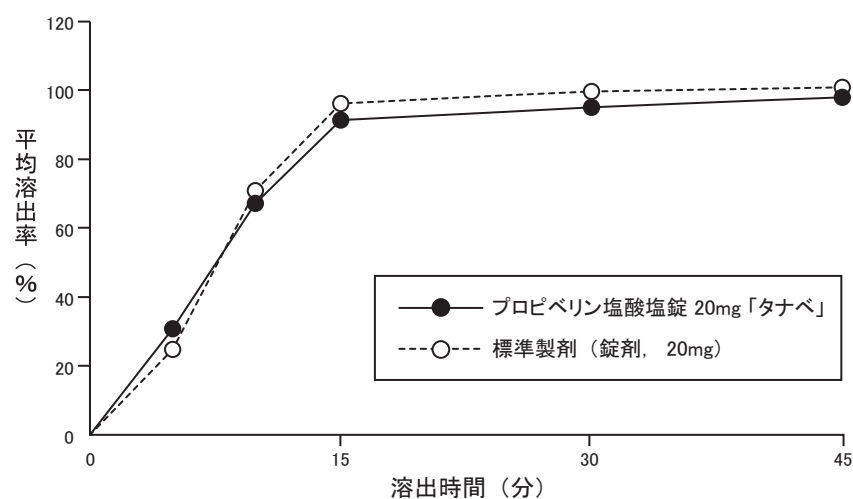
(n=12/時点)



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	30.8±3.7	67.2±2.1	91.4±1.0	95.1±1.0	98.0±1.1
標準製剤	24.8±3.2	70.9±3.9	96.2±2.5	99.7±1.0	100.9±1.3

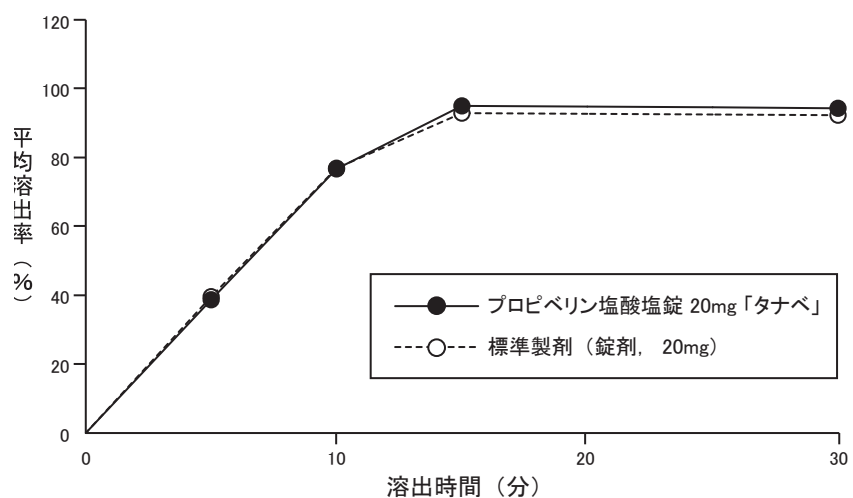
(n=12/時点)



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	38.7±3.0	76.7±2.8	95.0±0.8	94.3±0.9
標準製剤	39.6±2.0	76.9±1.8	92.9±1.1	92.3±1.1

(n=12/時点)



(2017 年 10 月改訂)