

レバミピド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

レバミピド錠 100mg 「タナベ」

レバミピド錠 100mg 「タナベ」は、1 錠中レバミピド 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：レバミピド錠 100mg 「タナベ」(Lot No. TARC)

標準製剤：錠剤、100mg

(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	pH5.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	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」に従い行った。

(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(③⑤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(①②④が該当)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 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(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)

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*2	判定
				標準製剤	試験製剤			
①	pH1.2	50	5	0.6	0.7	0.1	±9%以内	適
			120	0.9	0.9	0.0	±9%以内	
②	pH5.0	50	15	19.1	19.0	-0.1	±9%以内	適
			360	36.9	35.4	-1.5	±9%以内	
③	pH6.8	50	15	95.3	94.6	/	85%以上	適
④	水	50	5	6.1	10.5		4.4	±9%以内
			360	13.3	16.5	3.2	±9%以内	
⑤	pH6.8	100	15	101.3	101.6	/	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

3. 結論

レバミピド錠 100mg「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た結果、両製剤の溶出挙動が類似していることを確認した。

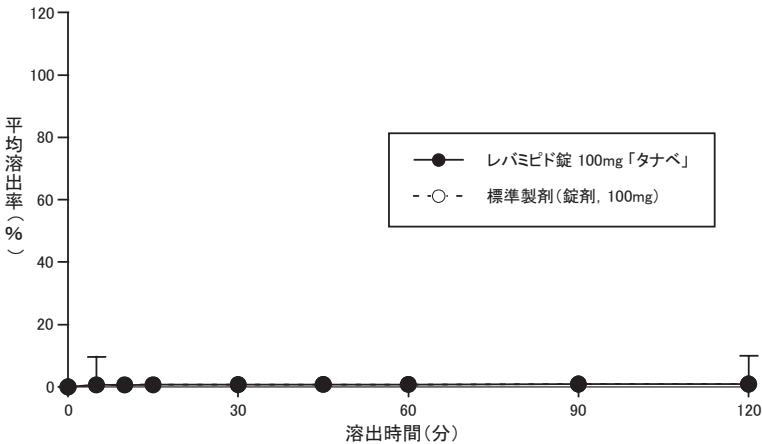
付表

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	30 分	45 分
試験製剤	0.7±0.2	0.6±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.8±0.2
標準製剤	0.6±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.8±0.1	0.8±0.1
	60 分	90 分	120 分		
試験製剤	0.8±0.1	0.9±0.2	0.9±0.1		
標準製剤	0.8±0.1	0.9±0.1	0.9±0.1		

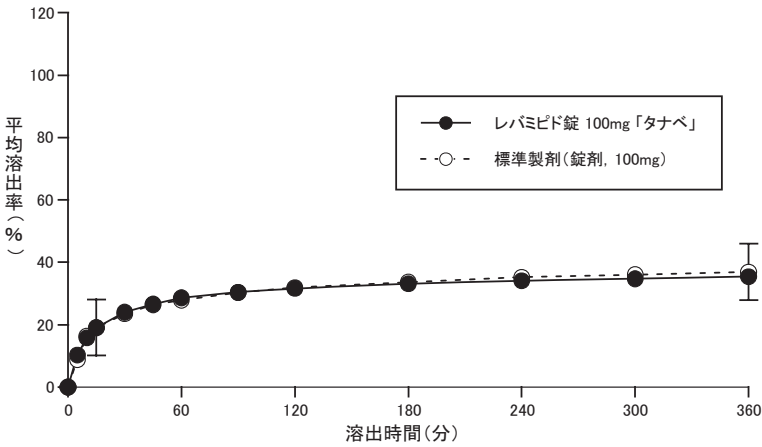
(n=12/時点)



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	10.3±1.9	15.8±2.3	19.0±2.2	24.0±1.9	26.6±1.6
標準製剤	8.8±1.8	16.4±1.0	19.1±0.7	23.5±0.4	26.4±0.5
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	28.6±1.2	30.4±1.2	31.6±1.2	33.1±1.2	34.1±1.4
標準製剤	27.9±0.6	30.3±0.6	31.9±0.8	33.7±0.7	35.2±0.8
	300 分	360 分			
試験製剤	34.7±1.3	35.4±1.4			
標準製剤	36.1±0.7	36.9±0.8			

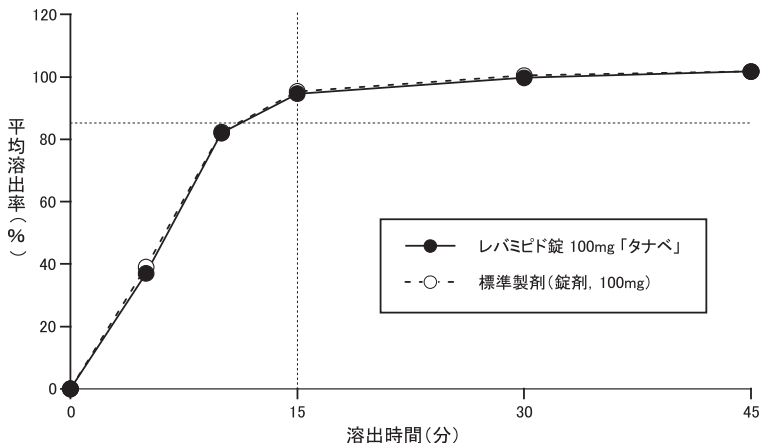
(n=12/時点)



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	37.0±4.4	82.0±5.5	94.6±1.5	99.7±1.5	101.7±1.0
標準製剤	39.0±5.9	82.3±4.8	95.3±2.5	100.4±1.0	101.7±0.7

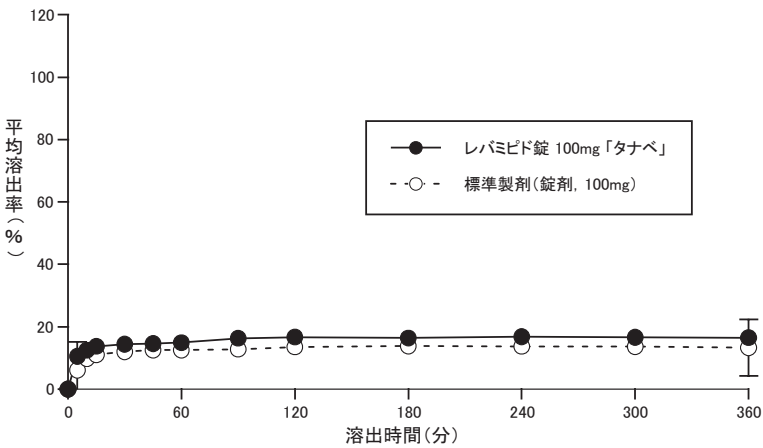
(n=12/時点)



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	10.5±0.7	12.5±0.7	13.7±0.7	14.4±0.6	14.6±0.7
標準製剤	6.1±2.1	9.8±0.8	11.0±0.6	12.0±0.2	12.5±0.4
	60 分	90 分	120 分	180 分	240 分
試験製剤	14.9±0.8	16.3±0.5	16.7±0.5	16.4±0.7	16.8±0.9
標準製剤	12.5±0.1	12.8±0.5	13.5±1.0	13.8±0.5	13.7±0.2
	300 分	360 分			
試験製剤	16.6±0.4	16.5±0.7			
標準製剤	13.6±0.6	13.3±0.8			

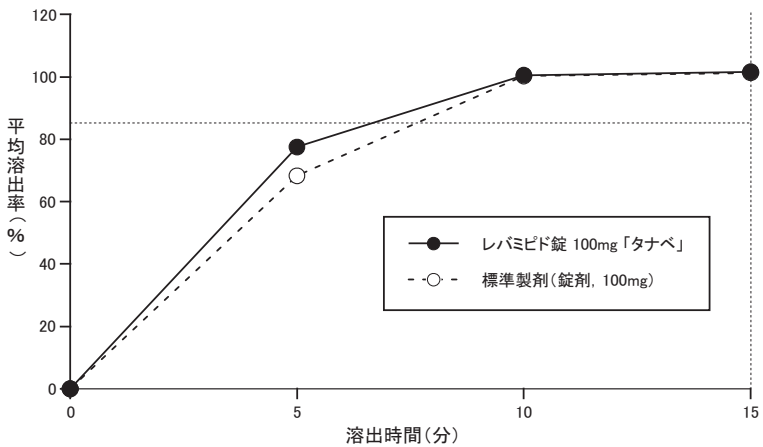
(n=12/時点)



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	77.5±9.3	100.5±0.8	101.6±0.5	
標準製剤	68.3±6.4	100.3±1.1	101.3±0.6	

(n=12/時点)



(2017 年 10 月改訂)