リセドロン酸 Na 塩錠の溶出挙動の類似性に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5㎎「タナベ」

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」は、1 錠中にリセドロン酸ナトリウム水和物 2.87mg（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）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：リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「タナベ」（ロット：06N1-021-F1）

標準製剤：先発医薬品（錠剤）、2.5mg

(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	pH1.2　：日本薬局方溶出試験第 1 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. 標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合（②③④⑤が該当）

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、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±15%の範囲にあること

b. 標準製剤の平均溶出率が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間において 85%以上になるとき（①が該当）

標準製剤の平均溶出率が 40%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の±15%の範囲にあること、又は f2 関数の値が 42 以上であること

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	判定
				標準製剤	試験製剤			
①	pH1.2	50	5	24.6	32.6	8.0	±15%*2	適
			60	85.2	98.9	13.7	±15%*2	
②	pH5.0	50	15	89.3	87.0	—	85%以上又は±15%*2	適
③	pH6.8	50	15	94.3	90.7	—		適
④	水	50	15	93.0	96.3	—		適
⑤	pH1.2	100	15	96.5	93.4	—		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 判定基準：平均溶出率の差

3.結論

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg「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。

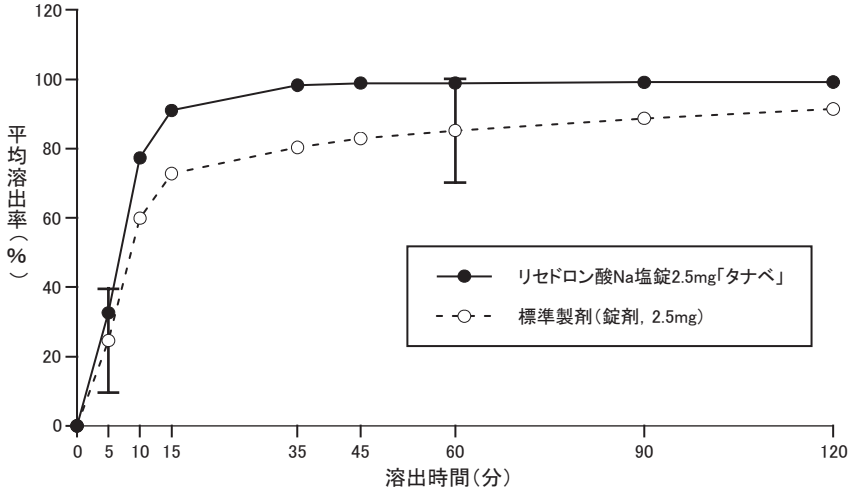
付表

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、平均値推移をグラフに示した。

①試験液：pH1.2　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	35 分	45 分
試験製剤	32.6±20.3	77.3±14.5	91.0± 8.4	98.3±1.4	98.9±1.0
標準製剤	24.6±11.0	59.9±16.9	72.8±11.6	80.3±7.8	82.9±7.1
	60 分	90 分	120 分		
試験製剤	98.9±0.8	99.1±0.9	99.2±1.0		
標準製剤	85.2±6.7	88.7±5.8	91.4±4.8		

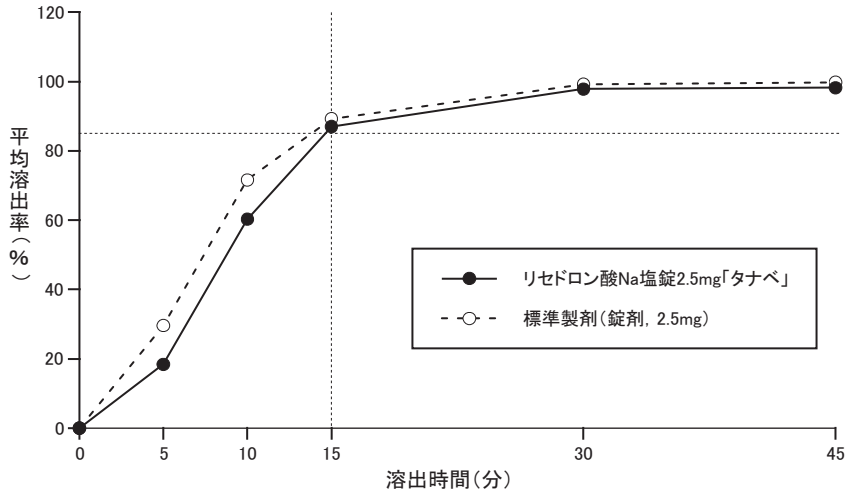
(n=12／時点)



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	18.4± 6.1	60.3±11.0	87.0±6.2	97.8±1.3	98.2±1.1
標準製剤	29.6±11.9	71.6±16.3	89.3±7.0	99.2±2.0	99.8±1.4

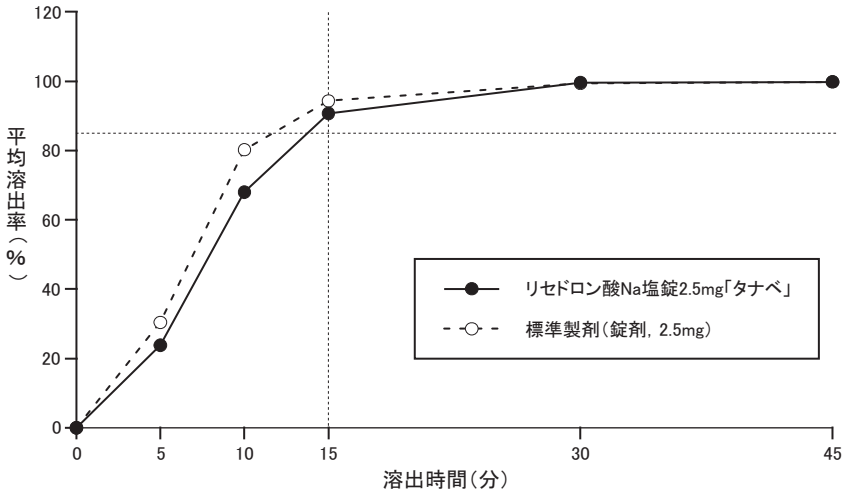
(n=12／時点)



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	23.8±7.0	68.0±14.1	90.7±6.7	99.6±1.0	99.8±0.9
標準製剤	30.4±8.8	80.2±12.1	94.3±5.8	99.4±1.8	99.8±2.9

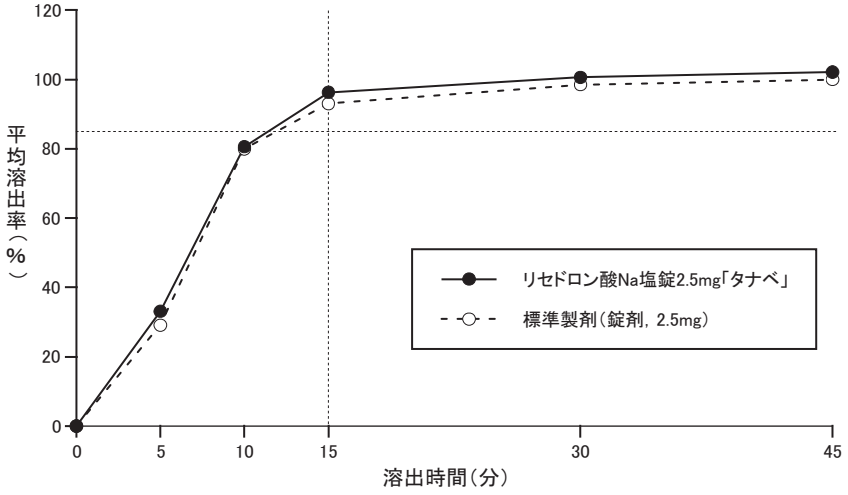
(n=12／時点)



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	33.1±11.7	80.6±13.2	96.3±7.8	100.6±2.5	102.1±1.4
標準製剤	29.1± 8.4	80.0±11.2	93.0±7.6	98.5±3.8	100.0±4.5

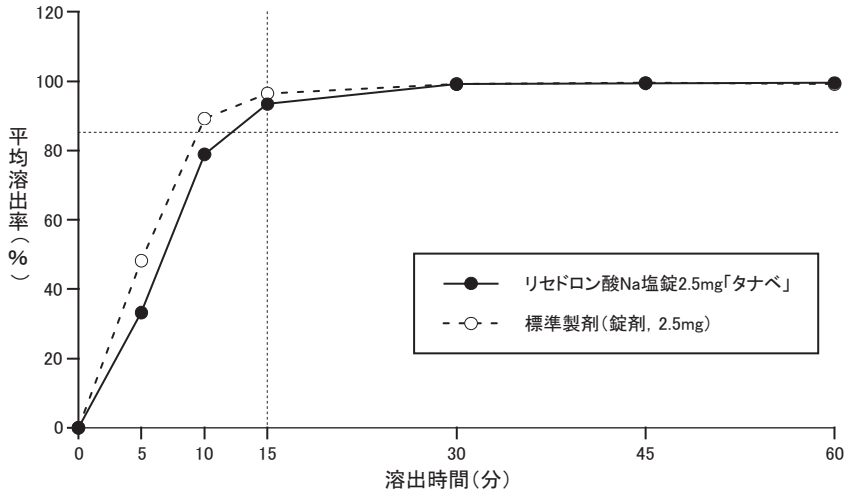
(n=12／時点)



⑤試験液：pH1.2　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)					
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分
試験製剤	33.2±13.1	78.9±12.6	93.4±4.5	99.1±1.1	99.4±1.1	99.5±1.1
標準製剤	48.2±21.5	89.2± 9.9	96.5±2.8	99.2±1.2	99.5±1.3	99.1±1.3

(n=12／時点)



リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg「タナベ」

リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg「タナベ」は、1 錠中にリセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg（リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg）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：リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg「タナベ」（ロット：06N2-031-F1）

標準製剤：先発医薬品（錠剤）、17.5mg

(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	pH4.0　：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	pH4.0　：日本薬局方溶出試験第 1 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. 標準製剤の平均溶出率が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合（①②③④⑤が該当）

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、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±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		判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤		
①	pH1.2	50	15	95.5	88.7	85%以上又は±15%	適
②	pH4.0	50	15	99.7	101.4		適
③	pH6.8	50	15	101.4	102.4		適
④	水	50	15	99.8	100.1		適
⑤	pH4.0	100	15	101.0	102.8		適

3. 結論

リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg「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。

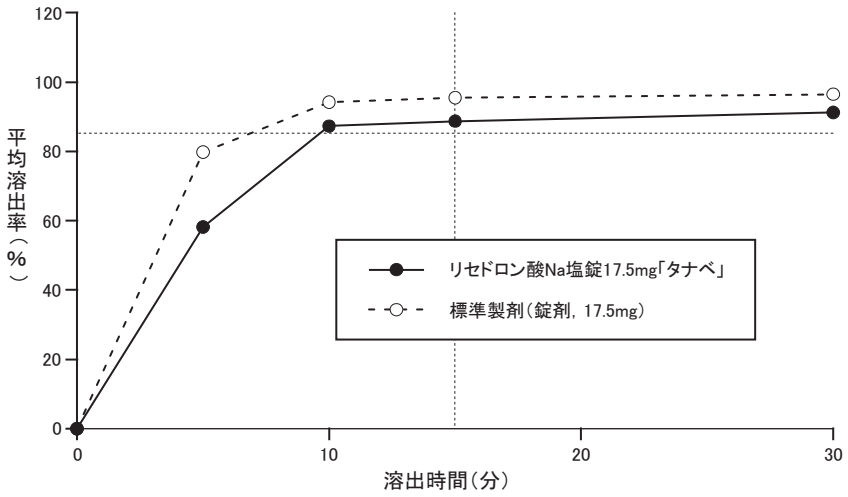
付表

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、平均値推移をグラフに示した。

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	58.2±8.9	87.3±5.6	88.7±4.4	91.2±4.8
標準製剤	79.8±8.3	94.2±3.2	95.5±3.1	96.5±2.8

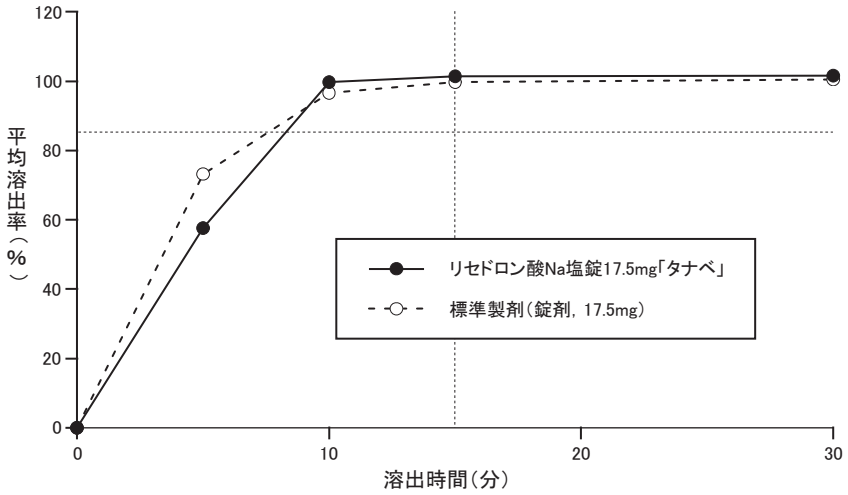
(n=12／時点)



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	57.6±12.3	99.7±2.0	101.4±1.1	101.6±1.0
標準製剤	73.2±15.5	96.6±5.4	99.7±2.1	100.5±1.1

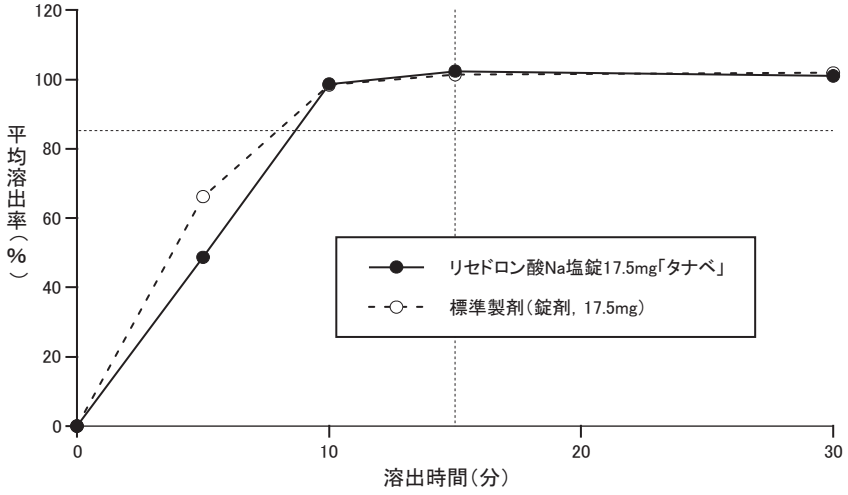
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	48.7± 8.9	98.7±3.6	102.4±1.8	101.0±2.2
標準製剤	66.2±12.5	98.4±4.4	101.4±2.0	101.9±1.4

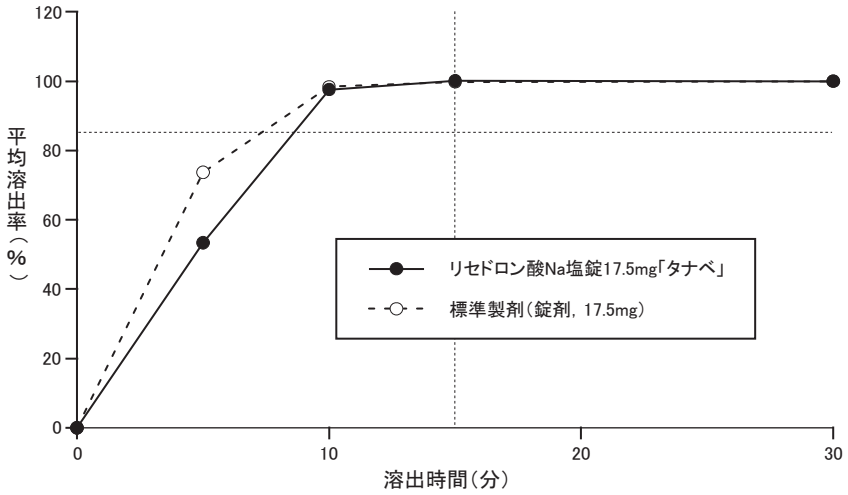
(n=12／時点)



④試験液：水　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	53.4± 8.9	97.6±4.5	100.1±2.7	100.0±3.8
標準製剤	73.7±12.3	98.4±2.2	99.8±0.8	100.0±1.2

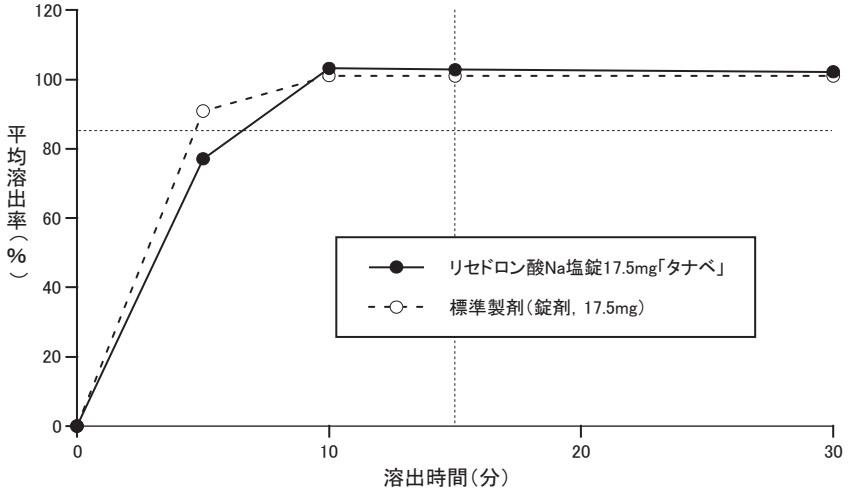
(n=12／時点)



⑤試験液：pH4.0　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	77.1±18.6	103.2±1.9	102.8±1.6	102.2±2.7
標準製剤	90.9± 9.4	101.1±0.7	101.0±0.6	101.0±0.8

(n=12／時点)



(2017 年 10 月改訂)