

# クエチアピン細粒の溶出挙動に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

## クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」

クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」は、1g 中にクエチアピソフマル酸塩 575.65mg (クエチアピンとして 500mg) を含有する細粒剤である。

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」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に従い、溶出試験を実施した。

### 1. 試験方法

#### (1) 検体

試験製剤：クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」(Lot No.QTPG-104)

標準製剤：先発医薬品(細粒、50%)

有効成分：クエチアピソフマル酸塩

#### (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「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

- 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合(①②④)、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。
- 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合(⑤)、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
- 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時(③)、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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

## 2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率は、pH6.8（100rpm）を除く4条件において、ガイドラインの基準に適合した。

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	判定	
			標準製剤	試験製剤				
①	pH1.2	50	15	100.6	101.5	+0.9	85%以上*2	適
②	pH5.0	50	15	92.3	85.9	- 6.4	85%以上*2	適
③	pH6.8	50	10	46.4	32.6	- 13.8	±15%以内*3	適
			60	87.4	80.6	- 6.8	±15%以内*3	適
④	水	50	15	85.1	73.3	- 11.8	85%以上*2	適
試験液	回転数 (rpm)	比較時点(分)			f2 関数	判定基準	判定	
⑤	pH6.8	100	15, 30, 45			30.2	42 以上	<b>非適</b>

\*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：試験製剤の平均溶出率

\*3 判定基準：平均溶出率の差

## 3. 結論

クエチアピン細粒 50% 「ヨシトミ」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、pH6.8（100rpm）を除く4条件において、類似していると判断された。

試験液 pH6.8 の 50 回転/分では両製剤で類似性が得られたものの、100 回転では類似性は得られなかった。標準製剤では攪拌速度の影響を受け溶出速度が明らかに上がったのに対し、試験製剤は攪拌速度の影響をあまり受けなかった。

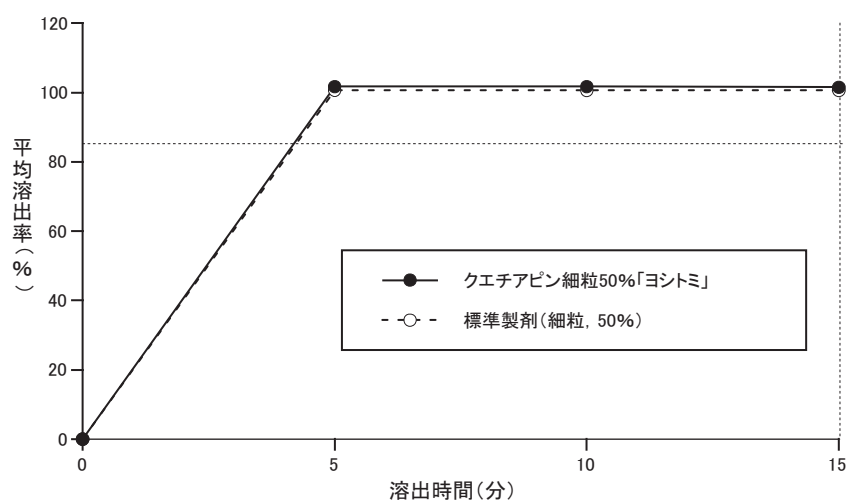
付表

各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)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	101.7±0.3	101.7±0.4	101.5±0.4
標準製剤	100.7±0.4	100.6±0.5	100.6±0.5

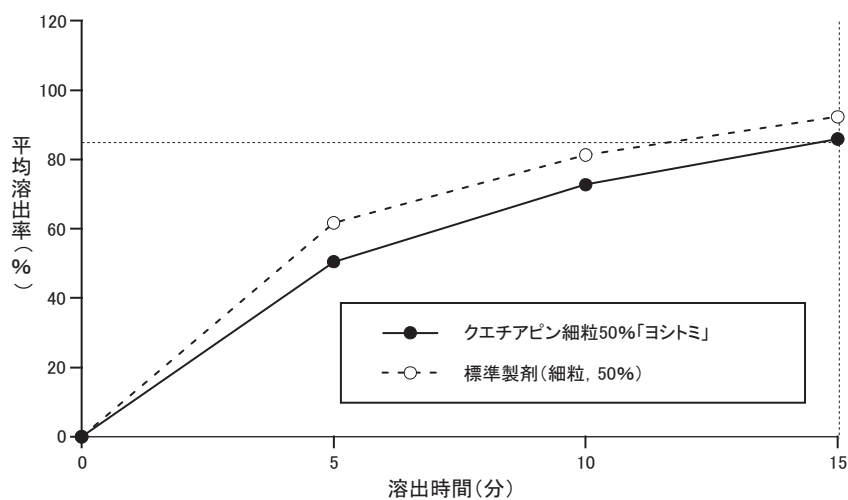
(n=12/時点)



②試験液：pH5.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)		
	5分	10分	15分
試験製剤	50.5±2.7	72.7±2.9	85.9±1.9
標準製剤	61.7±2.8	81.3±1.6	92.3±1.3

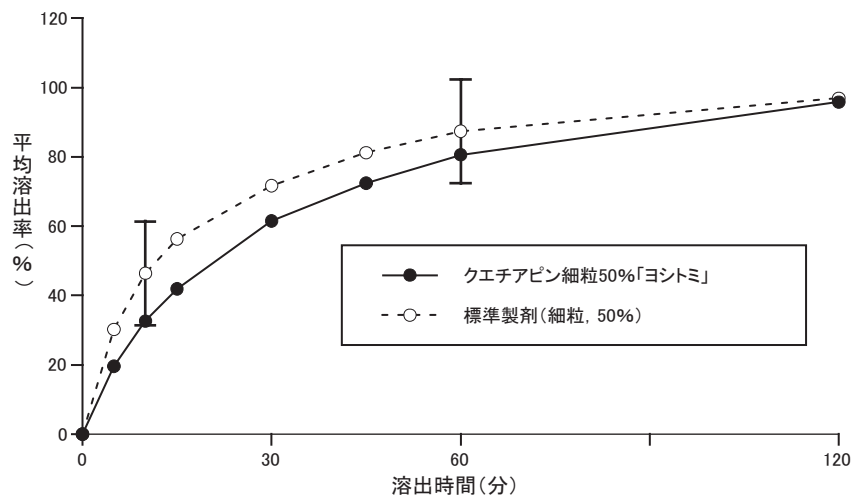
(n=12/時点)



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	19.6±1.7	32.6±2.0	41.9±1.5	61.5±2.6
標準製剤	30.2±1.3	46.4±1.8	56.3±2.0	71.7±1.0
	45分	60分	120分	
試験製剤	72.4±0.8	80.6±2.0	95.8±1.4	
標準製剤	81.2±1.4	87.4±0.9	96.9±0.5	

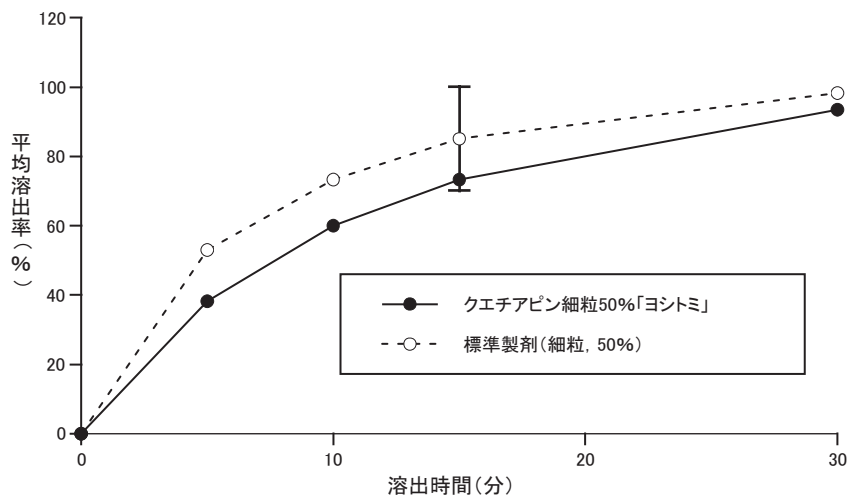
(n=12/時点)



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	38.2±1.1	60.0±1.8	73.3±0.7	93.5±0.5
標準製剤	53.0±0.7	73.3±0.9	85.1±0.7	98.3±0.4

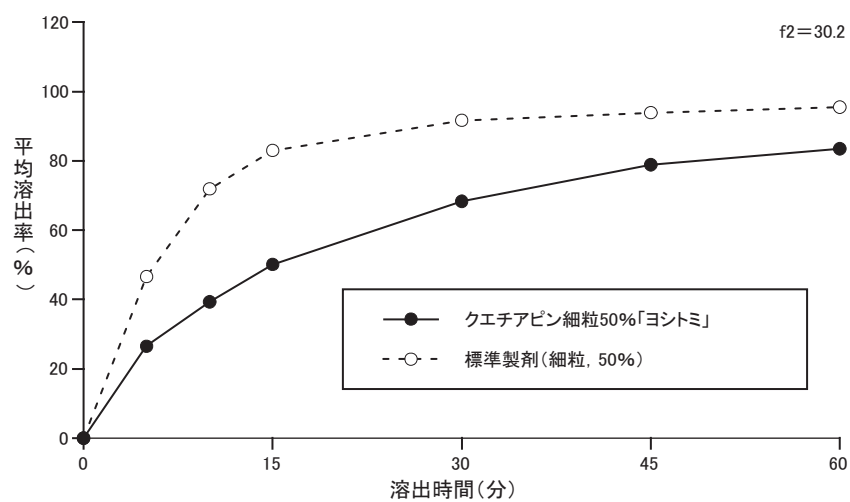
(n=12/時点)



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	26.5±2.2	39.3±2.5	50.1±4.1	68.3±5.4
標準製剤	46.6±6.0	71.9±4.0	83.0±4.6	91.7±2.9
	45分	60分	/	
試験製剤	78.9±5.4	83.5±2.4		
標準製剤	93.9±1.9	95.5±1.4		

(n=12/時点)



(2017年10月改訂)