リルゾール錠の溶出挙動に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

リルゾール錠 50mg「タナベ」

リルゾール錠 50mg「タナベ」は、1 錠中にリルゾールとして 50mg 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」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：リルゾール錠 50mg「タナベ」(Lot No.1312001C)

標準製剤：先発医薬品(錠剤、50mg)

有効成分：リルゾール

(2) 試験条件

試験法	回転数	試験液		試験液量
パドル法	50rpm	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL
		②	pH3.0：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	
	100rpm	⑤	pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	

試験液の温度：37±0.5℃

本製剤がフィルムコーティング錠であることから、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。フィルムコーティング製剤」に従い試験液を選択した。

(3) 溶出挙動の同等性の判定基準

ガイドラインの判定基準に従った(該当する基準をガイドラインより抜粋)。

① 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。(⑤)

② 標準製剤が 15 〜 30 分に平均 85%以上溶出する場合

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。(①)

③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 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%以上となるとき、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。(②)

b. 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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。(③④)

c. 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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

2. 結果

その結果、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。

平均溶出率を用いての判定

試験液		回転数(rpm)	判定時点(分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%) *1		
①	pH1.2	50	5	55.0	67.8	12.8	±15%以内	適
			30	88.3	98.4	10.1	±15%以内	適
②	pH3.0	50	30	39.5	49.2	9.7	±15%以内	適
			240	84.6	88.0	3.4	±15%以内	適
③	pH6.8	50	15	23.7	17.0	-6.7	±12%以内	適
			360	51.6	55.6	4.0	±12%以内	適
④	水	50	15	29.4	21.6	-7.8	±12%以内	適
			360	70.1	71.0	0.9	±12%以内	適
⑤	pH3.0	100	15	92.2	99.4	−	85%以上	適

＊1　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：平均溶出率あるいは平均溶出率の差

3. 結論

リルゾール錠 50mg「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、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

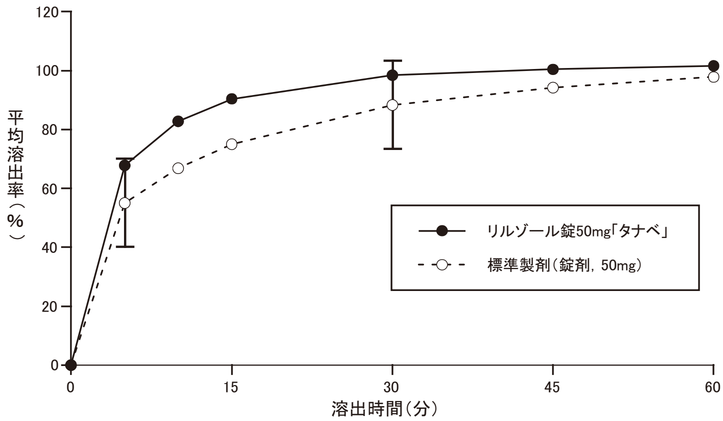
付表

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	30 分
試験製剤	67.8±16.3	82.8±14.4	90.4±12.4	98.4±7.6
標準製剤	55.0±14.1	66.8±12.4	75.0±10.8	88.3±7.9
	45 分	60 分		
試験製剤	100.4±4.9	101.6±2.4		
標準製剤	94.2±4.8	97.8±2.7		

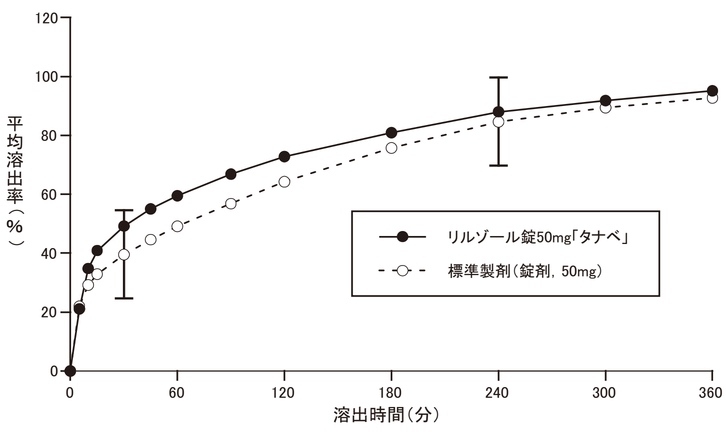
(n=12／時点)



②試験液：pH3.0　　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	21.1±4.3	34.8±5.9	40.9±7.0	49.2±6.7
標準製剤	21.9±7.9	29.2±8.5	32.9±8.3	39.5±7.2
	45 分	60 分	90 分	120 分
試験製剤	55.0±6.5	59.5±6.3	66.8±6.9	72.8±7.0
標準製剤	44.6±6.9	49.1±6.9	56.8±7.1	64.2±6.9
	180 分	240 分	300 分	360 分
試験製剤	80.9±6.6	88.0±6.3	91.8±5.5	95.1±4.7
標準製剤	75.7±7.3	84.6±6.3	89.4±5.3	92.7±4.0

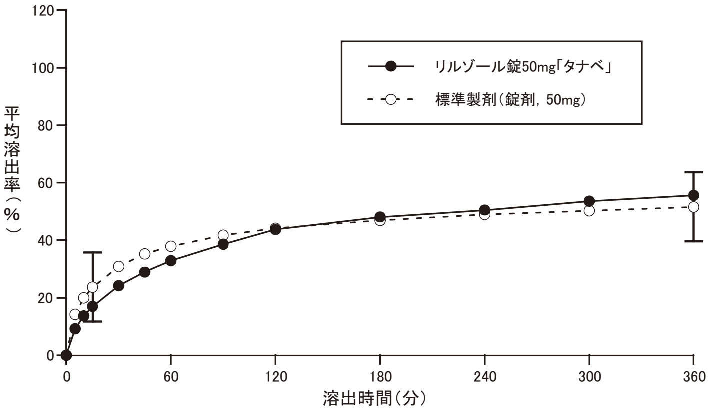
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5分	10分	15分	30分
試験製剤	9.2±2.1	13.7±1.5	17.0±1.5	24.2±1.4
標準製剤	14.2±2.5	20.0±2.5	23.7±2.5	30.9±2.7
	45分	60分	90分	120分
試験製剤	28.9±1.2	32.9±1.1	38.6±1.3	43.7±1.7
標準製剤	35.2±3.2	37.9±3.5	41.7±3.9	44.1±4.0
	180分	240分	300分	360分
試験製剤	48.1±1.6	50.5±1.7	53.6±2.5	55.6±2.5
標準製剤	46.9±4.1	49.0±4.3	50.3±4.0	51.6±3.7

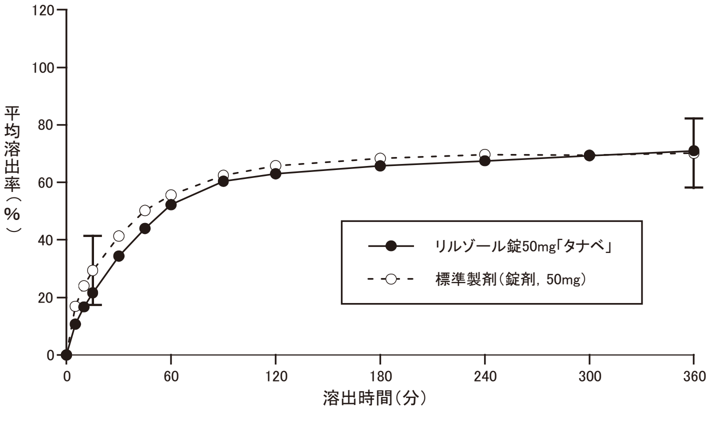
(n=12／時点)



④試験液：水　　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5分	10分	15分	30分
試験製剤	10.7±3.2	16.7±3.8	21.6±3.9	34.4±4.3
標準製剤	16.9±4.1	24.0±4.8	29.4±5.3	41.3±5.5
	45分	60分	90分	120分
試験製剤	44.0±3.4	52.2±3.4	60.4±4.7	63.0±4.8
標準製剤	50.2±5.3	55.6±5.0	62.4±3.8	65.8±3.4
	180分	240分	300分	360分
試験製剤	65.7±5.2	67.5±5.2	69.3±5.0	71.0±4.8
標準製剤	68.3±3.9	69.7±4.0	69.4±4.8	70.1±4.9

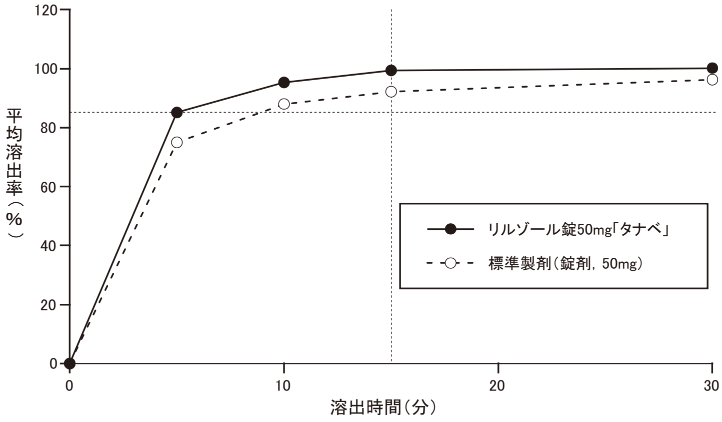
(n=12／時点)



⑤試験液：pH3.0　　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)			
	5分	10分	15分	30分
試験製剤	85.1±7.4	95.3±4.3	99.4±1.7	100.2±1.3
標準製剤	75.0±4.1	88.0±2.7	92.2±2.9	96.3±2.4

(n=12／時点)



(2017年10月改訂)