アロプリノ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

アロプリノール錠 50mg「タナベ」

アロプリノール錠 50mg「タナベ」は、アロプリノール 50mg を含有する素錠である。

今回、本製剤と標準製剤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」（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 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：アロプリノール錠 50mg「タナベ」(Lot. No. TJAB)

標準製剤：錠剤(Lot. No. 06002)

(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：日本薬局方溶出試験の第 2 液		
	④	水　：日本薬局方精製水		
	⑤	pH5.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	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 30 分に平均 85%以上溶出しない場合（①②③④が該当）

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%以上になるとき、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 以上であること

b. 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合（⑤が該当）

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出すること

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。

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	f2 関数の値	判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤				
①	pH1.2	50	5	26.6	46.8		62.3	42 以上	適
			30	82.9	77.2	5.7		±15%以内	
②	pH5.0	50	10	53.7	60.2	6.5		±15%以内	適
			45	88.5	82.9	5.6		±15%以内	
③	pH6.8	50	10	52.9	57.5	4.6		±15%以内	適
			45	89.1	83.3	5.8		±15%以内	
④	水	50	5	33.6	47.8	14.2		±15%以内	適
			30	84.0	86.3	2.3		±15%以内	
⑤	pH5.0	100	15	99.0	100.8			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、f2 関数の値

3. 結論

アロプリノール錠 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溶出挙動の類似性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

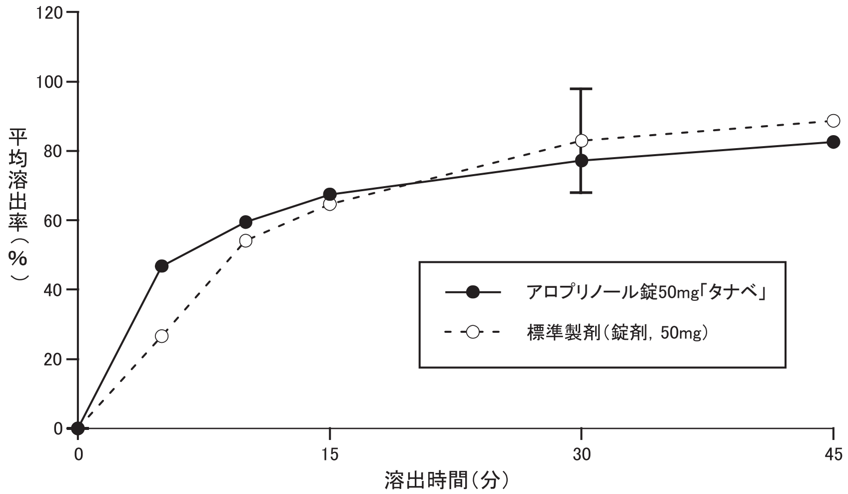
付表

アロプリノール錠 50mg「タナベ」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(%)±標準偏差				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	46.8± 5.0	59.5± 3.5	67.5±3.2	77.2±2.2	82.6±1.6
標準製剤	26.6±12.8	54.1±10.1	64.7±8.2	82.9±4.0	88.7±2.7

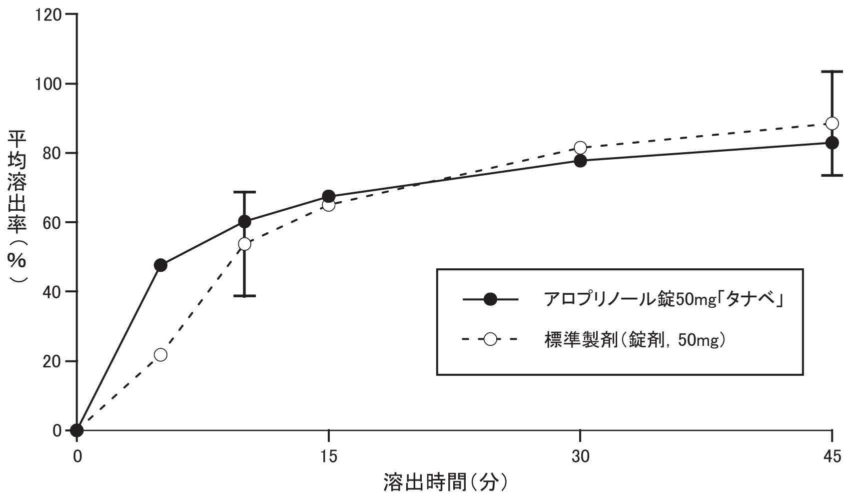
(n=12／時点)



②試験液：pH5.0　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	47.6± 1.7	60.2± 1.8	67.5±1.4	77.7±2.1	82.9±2.2
標準製剤	21.8±14.5	53.7±10.7	65.0±7.8	81.5±4.6	88.5±4.0

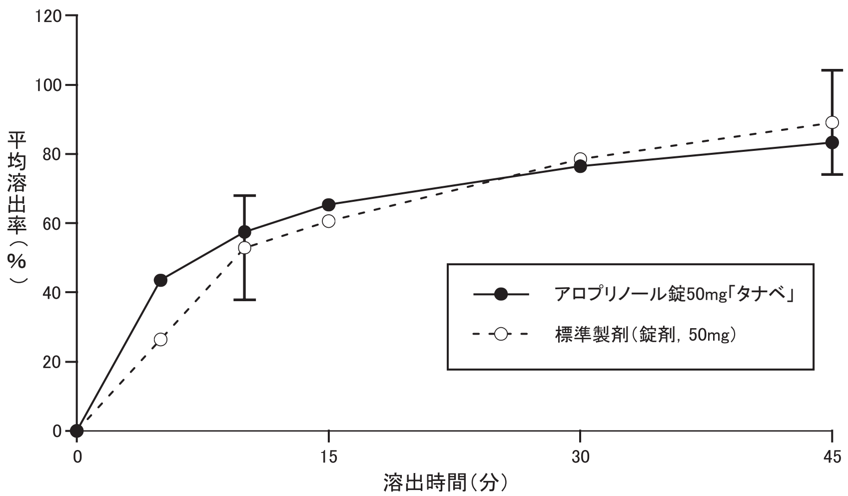
(n=12／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	43.5± 2.6	57.5± 2.3	65.3±2.1	76.4±2.6	83.3±2.9
標準製剤	26.4±16.1	52.9±10.3	60.6±9.2	78.5±5.5	89.1±2.9

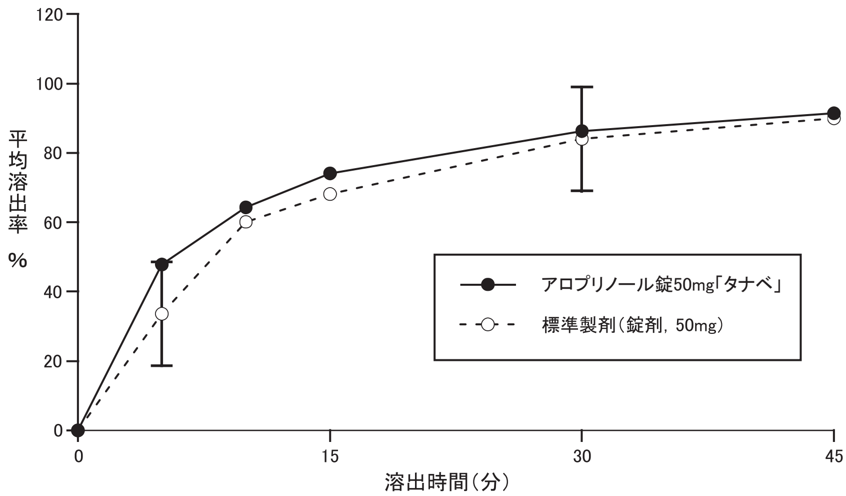
(n=12／時点)



④試験液：水　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	47.8± 4.9	64.3±3.6	74.1±3.3	86.3±2.8	91.4±2.0
標準製剤	33.6±10.8	60.1±7.4	68.1±6.1	84.0±3.5	90.0±3.4

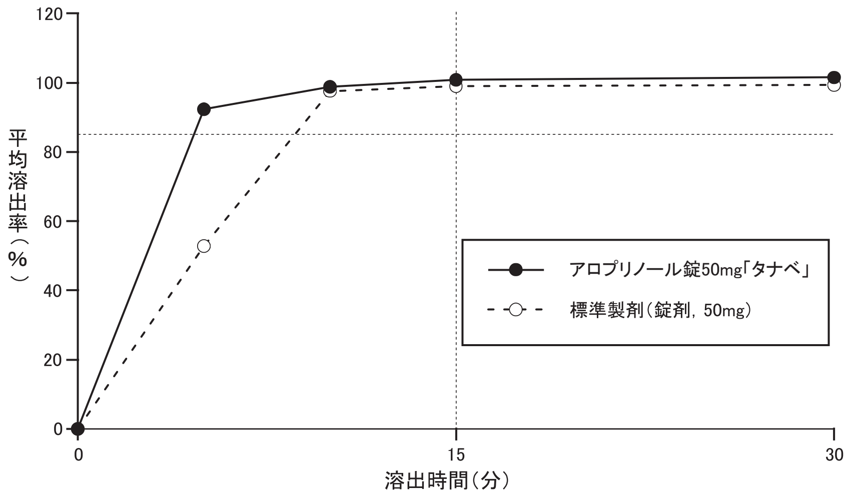
(n=12／時点)



⑤試験液：pH5.0　回転数：100rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	92.3± 1.1	98.8±0.9	100.8±1.8	101.5±1.0
標準製剤	52.8±16.8	97.6±2.5	99.0±1.9	99.8±1.5

(n=12／時点)



アロプリノール錠 100㎎「タナベ」

アロプリノール錠 100mg「タナベ」は、アロプリノール 100mg を含有する素錠である。

本製剤は、平成 10 年 7 月 15 日付け医薬発第 638 号「医療用医薬品再評価に関し資料提出を必要とする有効成分の範囲(その 30)について」で品質再評価の指定を受けたので、通知された公的溶出試験(案)に従い標準製剤との溶出挙動の同等性について評価を行った。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：アロプリノール錠 100mg「タナベ」(Lot No. 87018)

標準製剤：錠剤(Lot No. A7860A)

(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の第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	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		

(3) 判定基準

標準製剤の溶出に明確なグラフ時間はなく、4 試験液すべて 15 ～ 30 分に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤の平均溶出率は、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、標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。

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=6		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	10	73.6	75.5	1.9	±15%以内	適
			15	83.6	87.6	4.0	±15%以内	
②	pH4.0	50	10	65.8	65.2	−0.6	±15%以内	適
			15	80.9	78.0	−2.9	±15%以内	
③	pH6.8	50	10	71.1	64.7	−6.4	±15%以内	適
			30	88.8	94.3	5.5	±15%以内	
④	水	50	10	62.4	71.0	8.6	±15%以内	適
			30	91.7	93.4	1.7	±15%以内	

＊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

アロプリノール錠 100mg「タナベ」及び標準製剤について、通知された公的溶出試験(案)の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した。

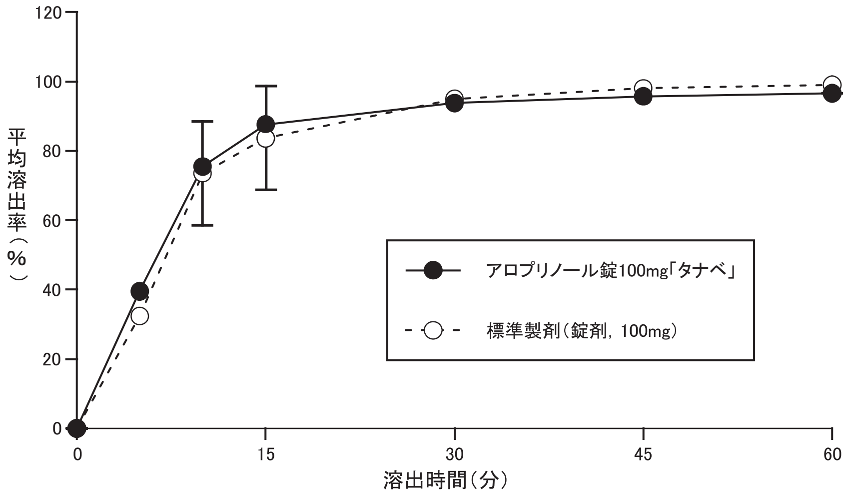
付表

アロプリノール錠 100mg「タナベ」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(%)±標準偏差					
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分
試験製剤	39.5±12.7	75.5±12.5	87.6±7.1	93.8±3.7	95.7±2.7	96.6±2.0
標準製剤	32.4±15.2	73.6± 7.2	83.6±4.3	95.0±2.0	98.0±2.7	99.0±2.4

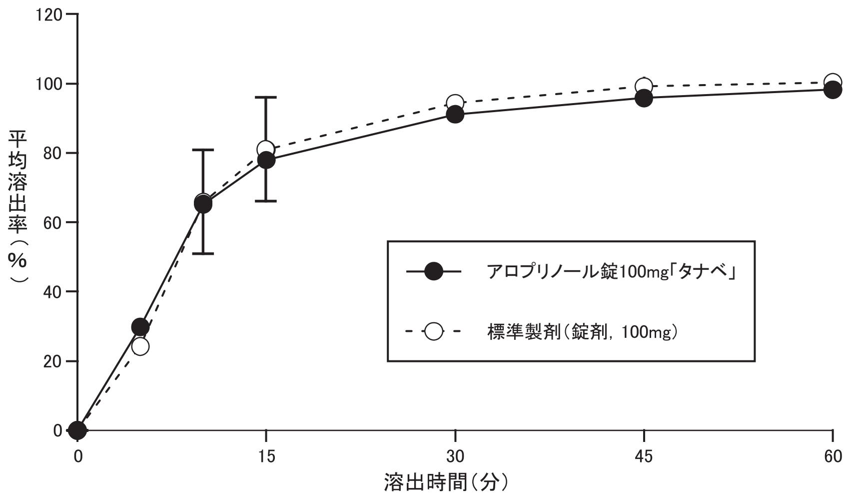
(n=6／時点)



②試験液：pH4.0　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差					
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分
試験製剤	29.8±0.7	65.2±5.0	78.0±3.9	91.1±2.4	95.8±1.7	98.2±1.1
標準製剤	24.2±8.0	65.8±9.5	80.9±6.1	94.3±3.1	99.1±2.5	100.3±2.2

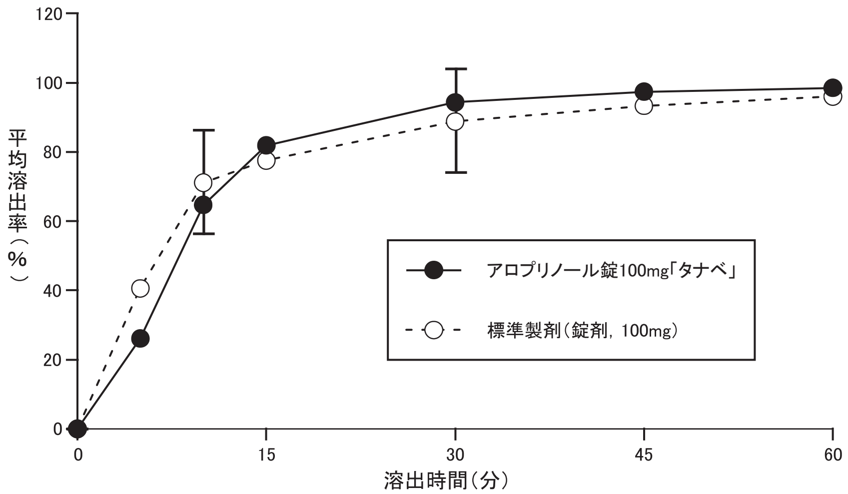
(n=6／時点)



③試験液：pH6.8　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差					
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分	60 分
試験製剤	26.1± 3.9	64.7± 4.4	81.9±2.2	94.3±2.9	94.7±1.6	98.5±1.2
標準製剤	40.6±13.1	71.1±10.5	77.5±8.8	88.8±7.4	93.3±6.6	96.0±5.2

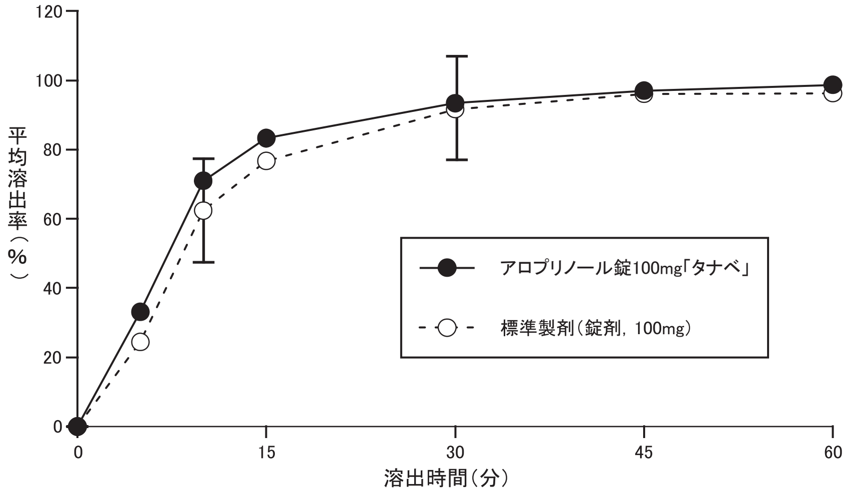
(n=6／時点)



④試験液：水　回転数：50rpm

	平均溶出率(%)±標準偏差					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	33.1± 7.9	71.0± 9.3	83.3±6.1	93.4±3.4	97.0±2.0	98.7±1.3
標準製剤	24.4±10.8	62.4±10.7	76.7±8.3	91.7±5.5	96.1±3.0	96.3±2.6

(n=6／時点)



(2017年10月改訂)