

## ラベプラゾール Na 錠の溶出挙動に関わる資料

ニプロ ES ファーマ株式会社

## ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」

ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」は、1 錠中にラベプラゾールナトリウム 10mg を含有する腸溶性の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：ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」（Lot No. KCO-1）

標準製剤：先発医薬品（錠剤、10mg）

## (2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH 1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH 6.0：緩衝液		
	③	pH 6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	pH 6.0：緩衝液	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. 4)

「腸溶性製剤」に従い行った。

pH6.0：0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて調整した緩衝液

## (3) 判定基準

平均溶出率

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	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。
	pH6.0	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、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 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	
100	pH6.0	

## 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

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50rpm	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.1	0.0	-0.1	適合
		pH6.0	40%付近	45分	39.3	33.2	-6.1	適合
			85%付近	65分	89.7	91.5	1.8	適合
		pH6.8	40%付近	30分	36.8	29.2	-7.6	適合
			85%付近	45分	84.1	80.2	-3.9	適合
		100rpm	pH6.0	40%付近	40分	47.2	54.3	7.1
	85%付近			50分	80.9	86.8	5.9	適合

## 3. 結論

ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」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

各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

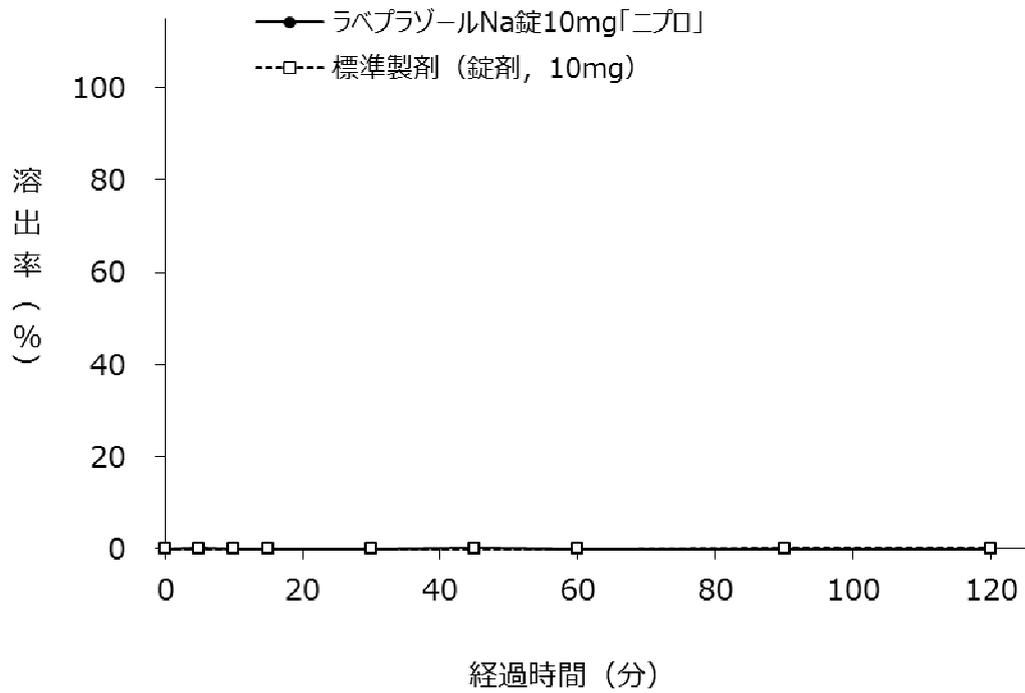


図1 試験液：pH 1.2 (50 rpm)

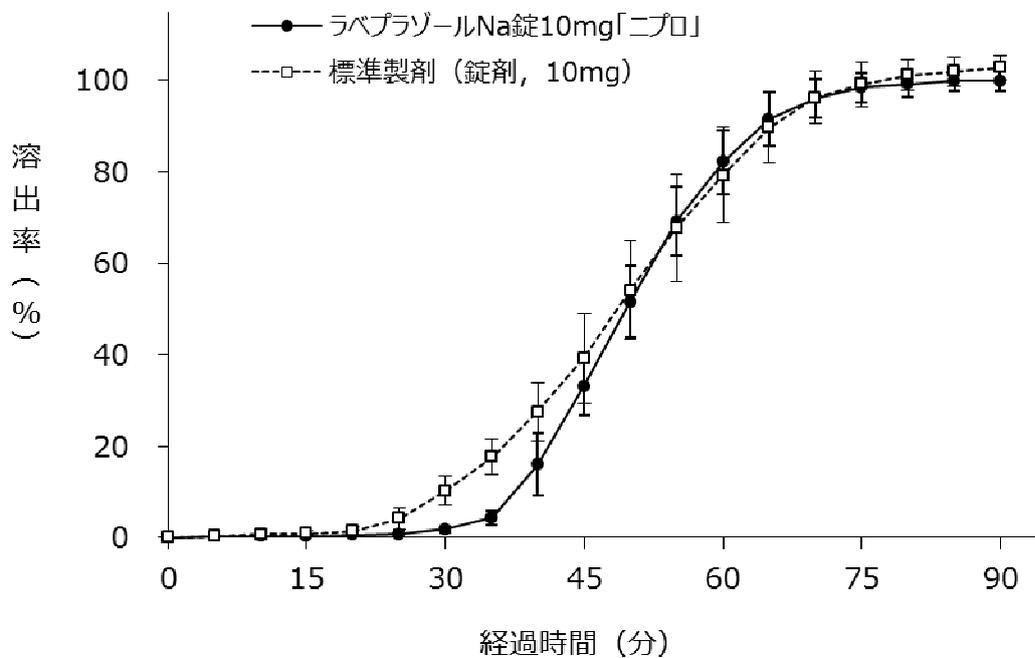


図2 試験液：pH 6.0 (50 rpm)

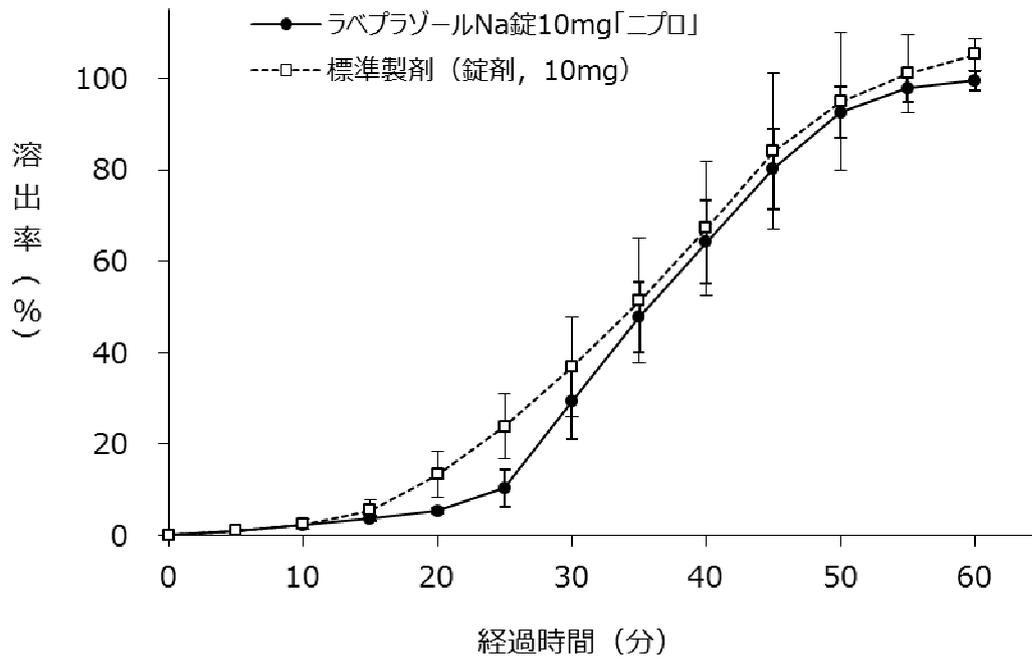


図3 試験液：pH 6.8 (50 rpm)

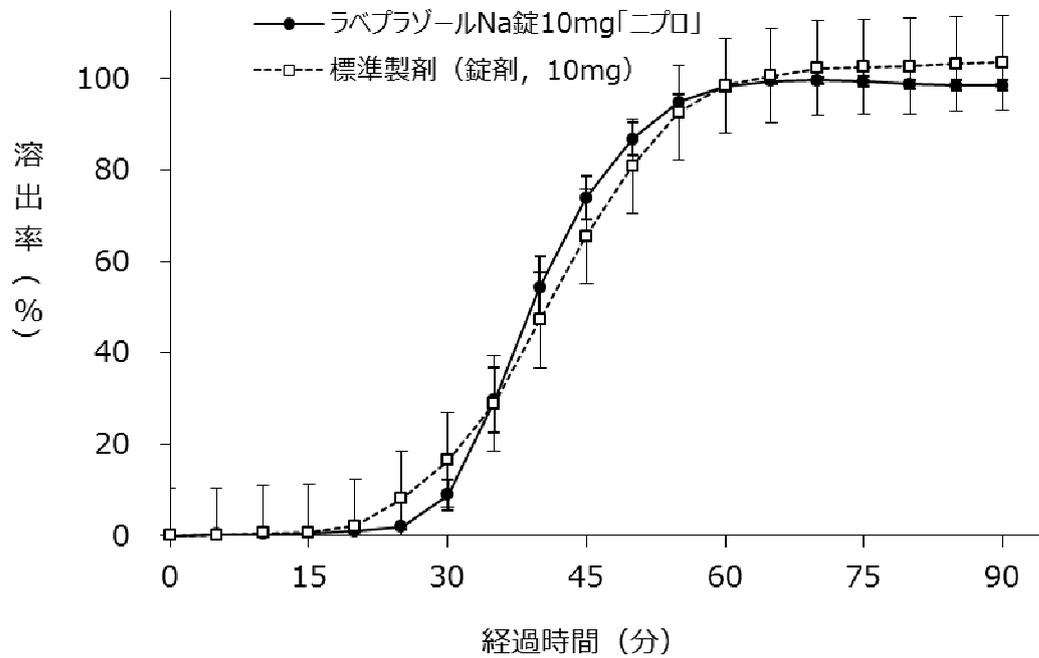


図4 試験液：pH 6.0 (100 rpm)

## ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」

ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」は、1 錠中にラベプラゾールナトリウム 20mg を含有する腸溶性の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：ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」（Lot No. KCO-1）

標準製剤：先発医薬品（錠剤、20mg）

## (2)試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH 1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH 6.0：緩衝液		
	③	pH 6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	pH 6.0：緩衝液	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. 4)

「腸溶性製剤」に従い行った。

pH6.0：0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて調整した緩衝液

## (3)判定基準

平均溶出率

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	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。
	pH6.0	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、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 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	
100	pH6.0	

## 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

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50rpm	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.0	0.0	適合
		pH6.0	40%付近	50分	46.8	43.7	-3.1	適合
			85%付近	65分	85.7	80.1	-5.6	適合
		pH6.8	40%付近	35分	44.5	38.5	-6.0	適合
	85%付近		45分	79.0	65.1	-13.9	適合	
	100rpm	pH6.0	f2 値： 42 以上	16.25分	0.4	0.3	f2 値： 48.3	適合
				32.50分	3.8	3.5		
				48.75分	38.9	59.7		
65分				90.4	95.9			

## 3. 結論

ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」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

各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

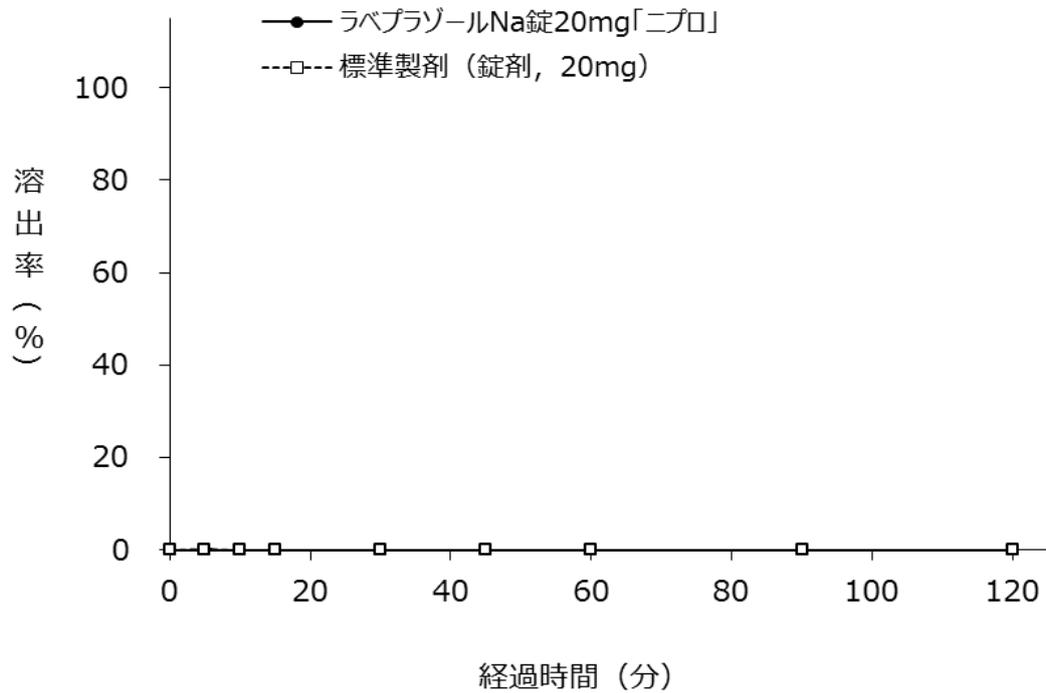


図1 試験液：pH 1.2 (50 rpm)

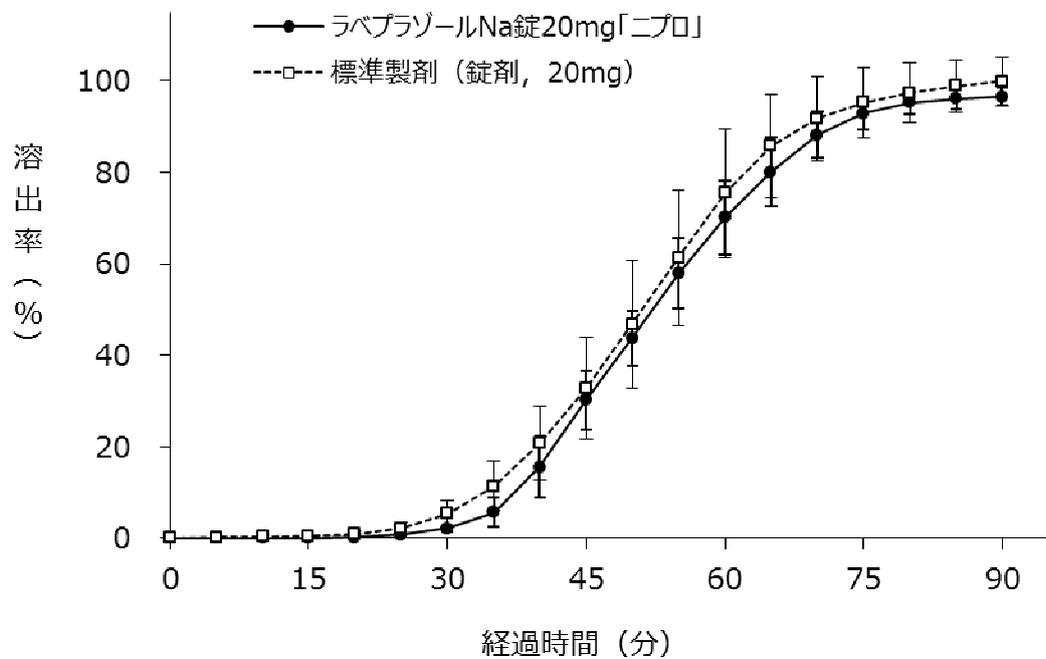


図2 試験液：pH 6.0 (50 rpm)

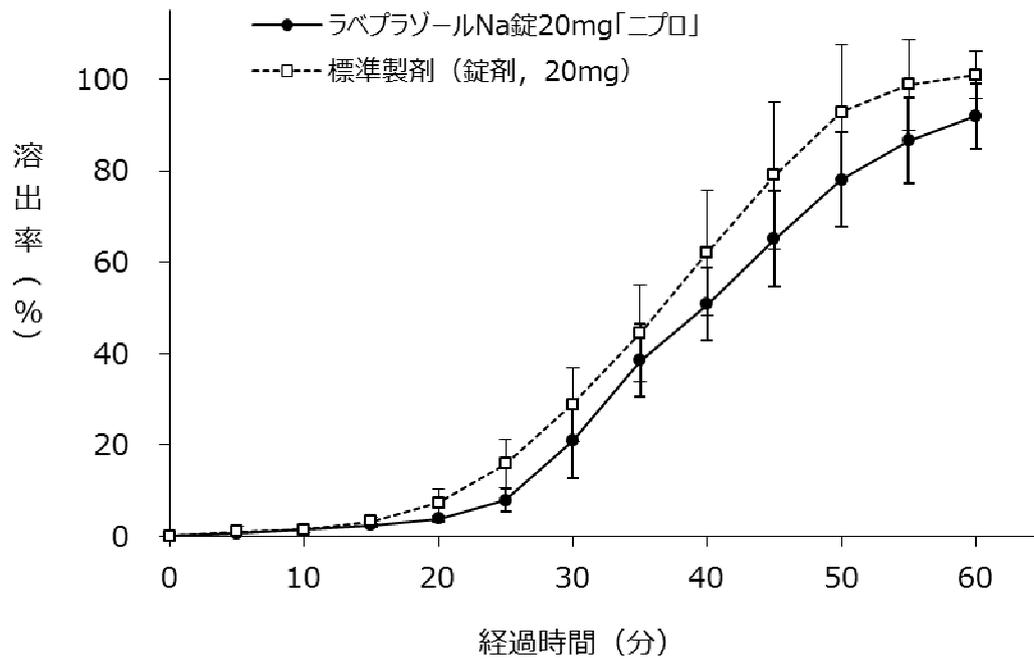


図3 試験液：pH 6.8 (50 rpm)

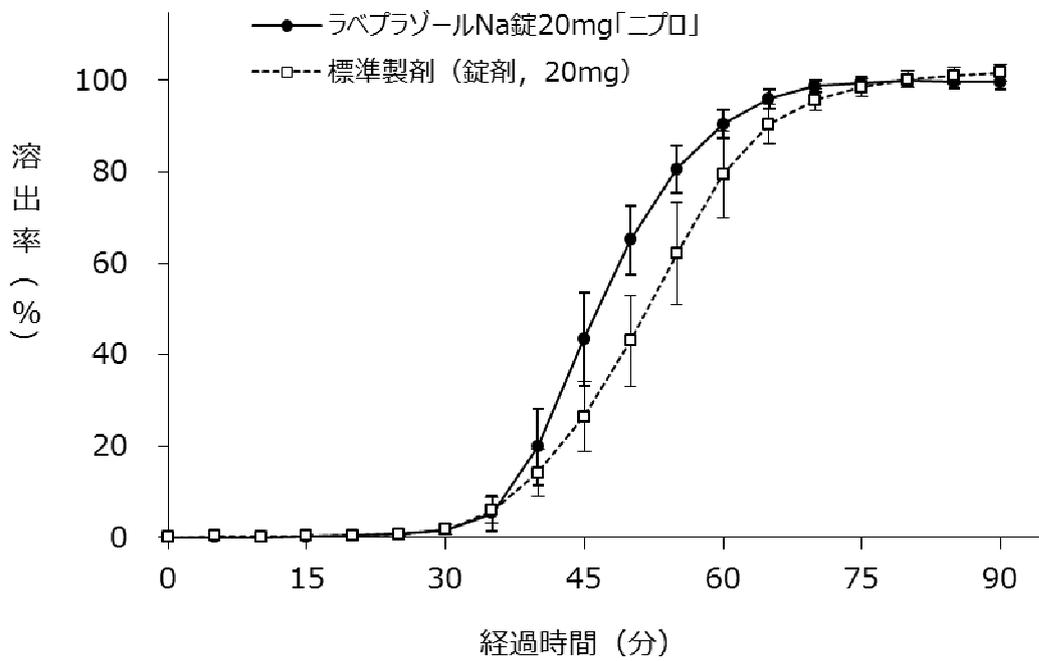


図4 試験液：pH 6.0 (100 rpm)

(2019年12月作成)