

【リスペリドン錠 0.5mg 「NP」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

リスペリドン錠0.5mg「NP」の溶出試験について

ニプロファーマ株式会社

リスペリドン錠0.5mg「NP」(1錠中にリスペリドン0.5mgを含有)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日付医薬審第786号)に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験および血漿中濃度測定)を実施した。

I. 試料

試験製剤: リスペリドン錠0.5mg「NP」(1錠中にリスペリドン0.5mgを含有)
(製造番号: RDH-4)
標準製剤: (1錠中にリスペリドン1mgを含有)
(製造番号: 617AEC)

II. 試験

1. 溶出試験

1) 試験条件

かく拌速度: 毎分50回転(ただし、試験液pH1.2、pH5.0及びpH6.8のうち標準製剤が規定された試験時間以内に平均85%以上溶出する条件で、溶出の遅い試験液を選択し、100回転で実施する)

試験液の温度: $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量: 900mL

試験液の種類: pH 1.2 日本薬局方 崩壊試験の第1液
pH 5.0 0.025mol/L クエン酸試液に0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH5.0とする
pH 6.8 日本薬局方 崩壊試験の第2液
水

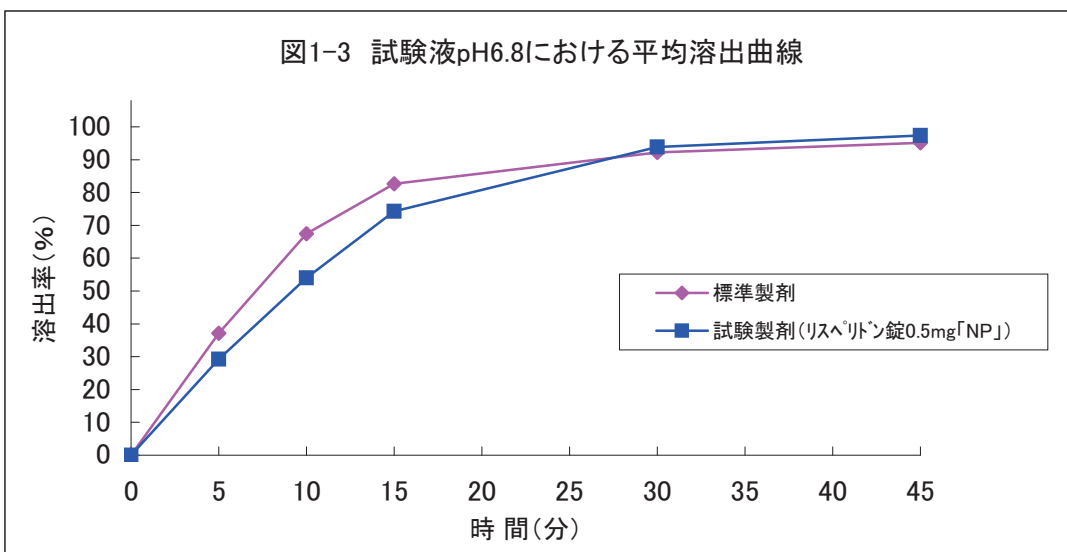
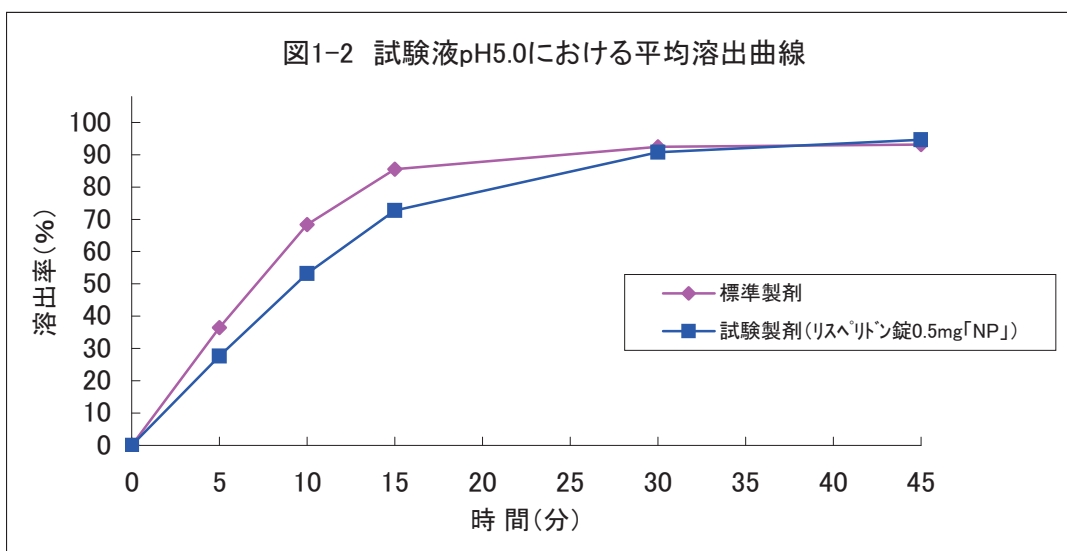
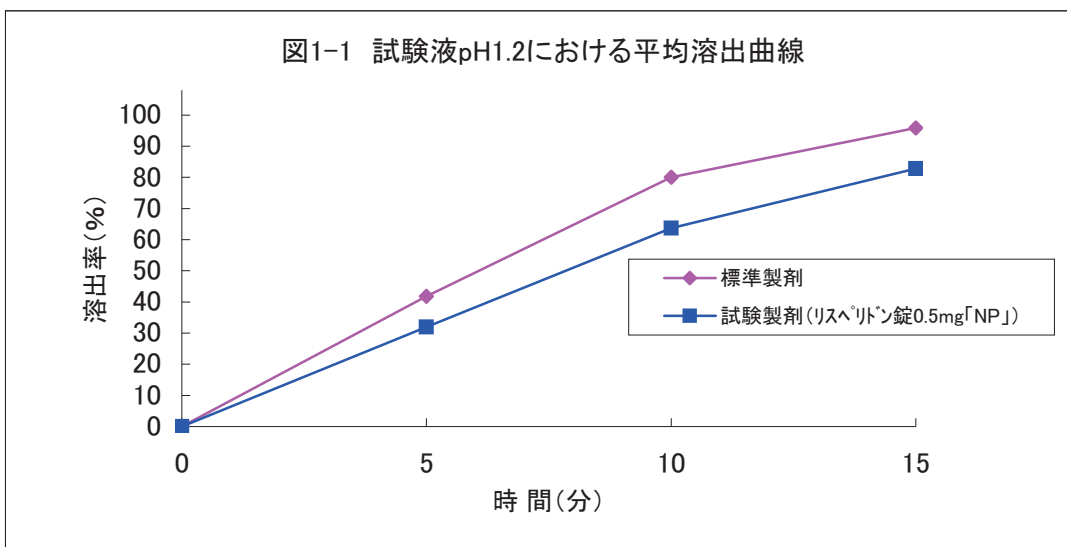
2) 標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性の判定

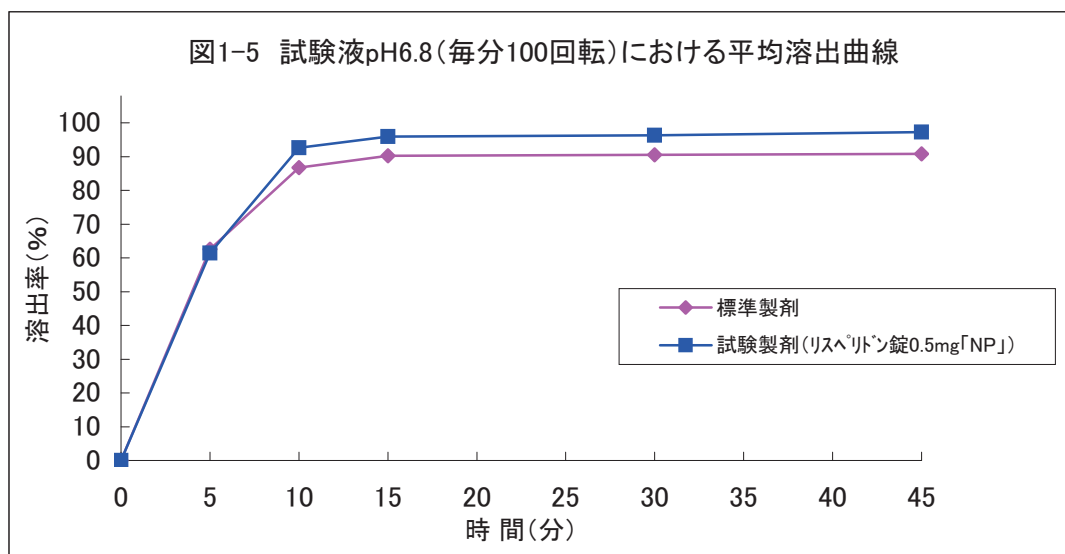
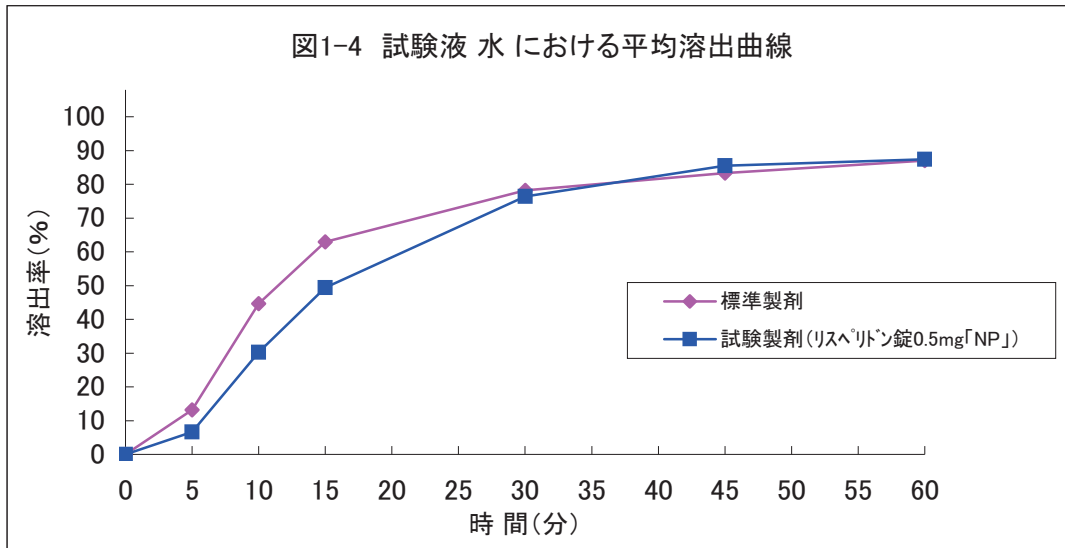
試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、同等とする。

- ① 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合: 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- 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の $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、 f_2 関数の値は45以上である。
- ③ 上記以外の場合: 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 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は、 f_2 関数の値は45以上である。

3) 結果及び考察

試験製剤であるリスペリドン錠0.5mg「NP」2錠及び標準製剤1錠について溶出試験を行った。各試験条件における試験製剤、標準製剤の平均溶出曲線を比較したグラフを図1-1～1-5に示す。





pH1.2では、標準製剤は15分以内に平均85%以上溶出(15分:95.85%)し、試験製剤は平均85%以上溶出しなかった(15分:82.83%)が、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲であった。

pH5.0では、標準製剤は15~30分に平均85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率が85%付近(15分:83.53%)の試験製剤の平均溶出率(15分:72.76%)は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲であった。また、標準製剤の平均溶出率が60%付近(10分:68.32%)の試験製剤の平均溶出率(10分:53.23%)は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲以上となったが、f2関数の値(59.6)は45以上であった。

pH6.8では、標準製剤は15~30分に平均85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率が60%付近(10分:67.48%)の試験製剤の平均溶出率(10分:54.03%)は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲であり、また85%付近においても、試験製剤の平均溶出率(15分:74.26%)は標準製剤の平均溶出率(15分:82.68%)の±15%の範囲であった。

試験液水では、標準製剤は60分において平均85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率が40%付近(10分:44.63%)の試験製剤の平均溶出率(10分:30.26%)は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲であり、また85%付近においても、試験製剤の平均溶出率(45分:85.55%)は標準製剤の平均溶出率(45分:83.38%)の±15%の範囲であった。

pH6.8(毎分100回転)では、標準製剤は15分以内に平均85%以上溶出(15分:90.29%)し、試験製剤も15分以内に85%以上溶出(15分:95.93%)した。

- 4)まとめ
 以上の結果より、試験製剤リスペリドン錠0.5mg「NP」及び標準製剤の溶出挙動は同等であると判定した。