

アリピラゾール錠12mg「JG」の溶出試験

1. 試験目的

アリピラゾール錠12mg「JG」につき、標準製剤〔アリピラゾール錠6mg「JG」〕を対照として、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、製剤の処方変更水準がB水準であったため、当該水準に要求される溶出試験を実施した。

2. 試験条件

試験法	回転数	試験液	温度	試験液量	ベッセル数
パドル法	50rpm	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5°C	900mL	12 ベッセル
		pH5.0(McIlvaineの緩衝液)			
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)			
	水(日本薬局方 精製水)				
	100rpm	pH5.0(McIlvaineの緩衝液)			

3. 分析法 液体クロマトグラフィー

4. 判定基準

＜平均溶出率＞

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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±10%の範囲にある。
	pH5.0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合であって、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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。
	pH6.8	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合であって、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%以下のとき、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±6%の範囲にある。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合であって、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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。
100rpm	pH5.0	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合であって、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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。

※pH1.2の場合：2時間、その他の試験液：6時間

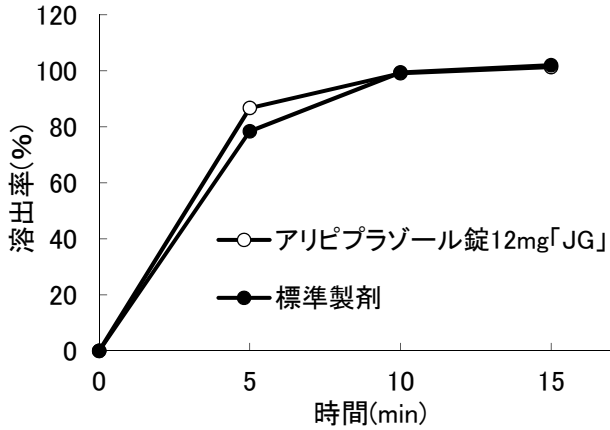
＜個々の溶出率＞

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2 pH5.0	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8 水	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH5.0	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

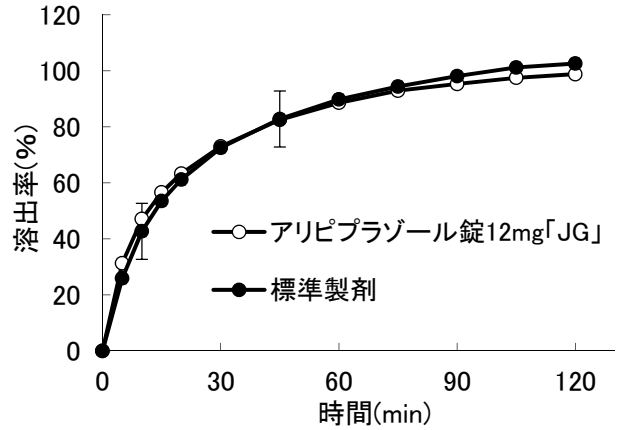
5. 試験結果

標準製剤を対照としたアリピプラゾール錠12mg「JG」の溶出試験結果を(1)~(5)に示す。

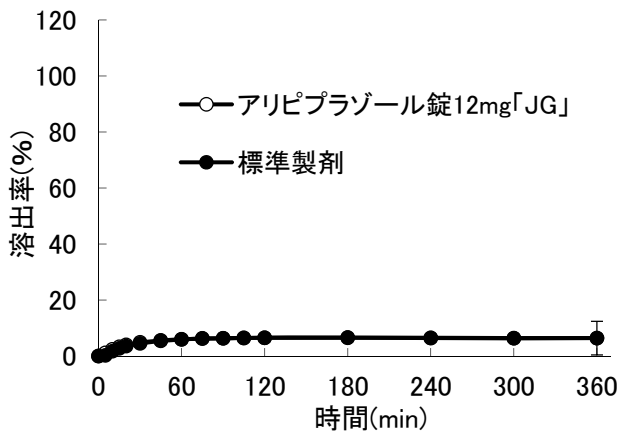
(1) pH1.2、50rpm



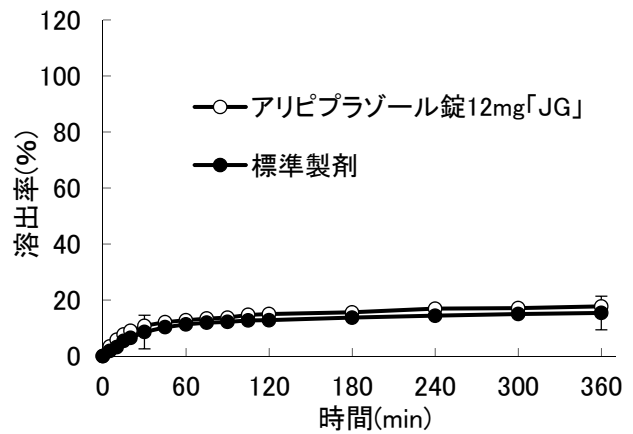
(2) pH5.0、50rpm



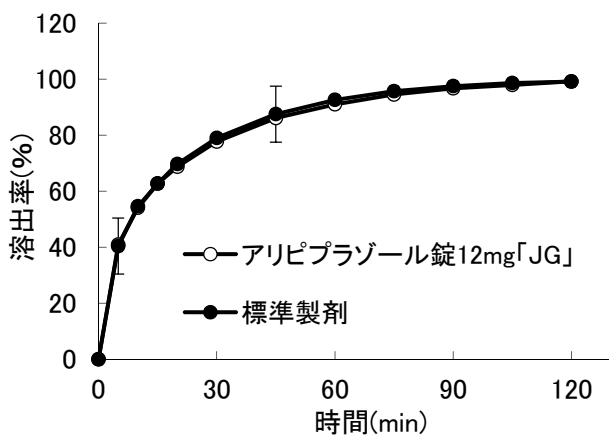
(3) pH6.8、50rpm



(4) 水、50rpm



(5) pH5.0、100rpm



(5) 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率(%)			判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤	試験製剤と 標準製剤の差		
50	pH1.2	15	101.3	102.0	-0.7	15分以内に 平均85%以上	適
	pH5.0	10	47.1	42.7	4.4	標準製剤の平均 溶出率の±10%以内	適
		45	82.5	82.8	-0.3		
	pH6.8	360	6.4	6.4	0.0	標準製剤の平均 溶出率の±6%以内	適
	水	30	10.8	8.6	2.2	標準製剤の平均 溶出率の±6%以内	適
		360	17.7	15.4	2.3		
100	pH5.0	5	40.9	40.4	0.5	標準製剤の平均 溶出率の±10%以内	適
		45	86.1	87.5	-1.4		

(6) 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均 溶出率 (%)	個々の溶出率(%)		平均溶出率の 範囲を超える 個数	判定
				最小値～最大値	平均溶出率との 差の範囲		
50	pH1.2	15	101.3	94.7～104.1	-6.6～2.8	±15%超 なし	適
	pH5.0	45	82.5	80.6～84.2	-1.9～1.7	±15%超 なし	適
	pH6.8	360	6.4	6.1～6.6	-0.3～0.2	±9%超 なし	適
	水	360	17.7	15.4～19.8	-2.3～2.1	±9%超 なし	適
100	pH5.0	45	86.1	84.2～88.8	-1.9～2.7	±15%超 なし	適

6. 結論

アリピプラゾール錠12mg「JG」と標準製剤[アリピプラゾール錠6mg「JG」]について、ガイドラインに基づき溶出挙動を比較した結果、全ての試験条件にて判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であった。

平成29年5月

001