

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「JG」の生物学的同等性試験

1.試験目的

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「JG」は、プラミペキソール塩酸塩水和物を主薬とするドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤である。今回、「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(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号別紙2)」に従い、生物学的同等性が確認されているプラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施したので、その結果を報告する。

2.試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数
パドル	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12
		pH4.0(薄めた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)			
		pH6.8+PS(ポリソルベート80を1.0%(W/V)添加した日本薬局方 溶出試験第2液)			
パドル	100	pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)	37±0.5	900	12
	200	pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)			
回転バスケット	100	pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)	37±0.5	900	12
	200	pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)			

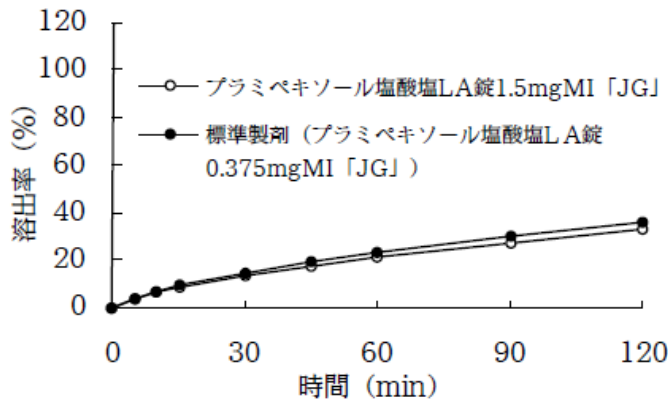
3.分析法 液体クロマトグラフィー

4.判定基準

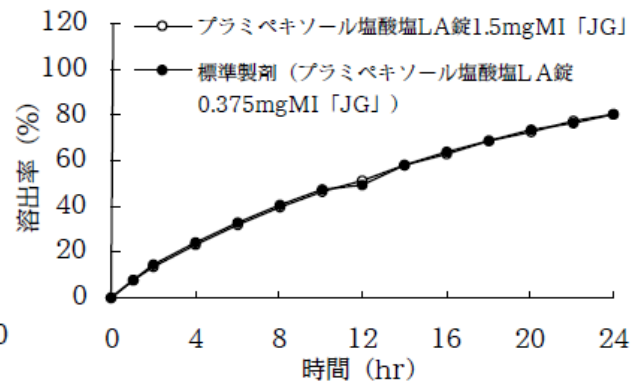
試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル	50	pH1.2	平均溶出率: 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。 個々の溶出率: 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
		pH4.0	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。 個々の溶出率: 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	平均溶出率: 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。 個々の溶出率: 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。
		水	平均溶出率: 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。 個々の溶出率: 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。
		pH6.8+PS	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3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。 個々の溶出率: 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。
パドル	100	pH6.8	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3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。 個々の溶出率: 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。
	200	pH6.8	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3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。 個々の溶出率: 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。
回転バスケット	100	pH6.8	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3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。 個々の溶出率: 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。
	200	pH6.8	平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な3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。 個々の溶出率: 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

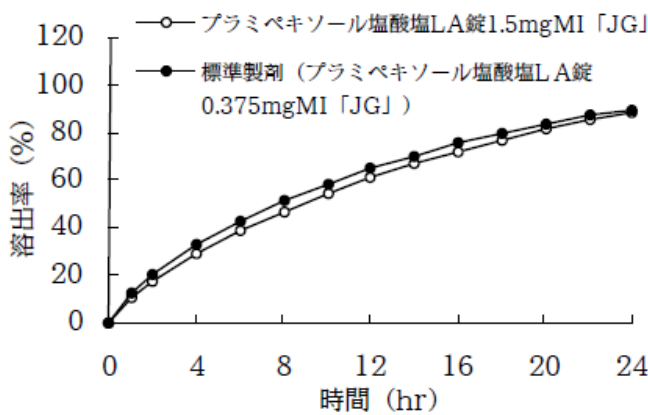
(1) パドル、pH 1.2、50rpm



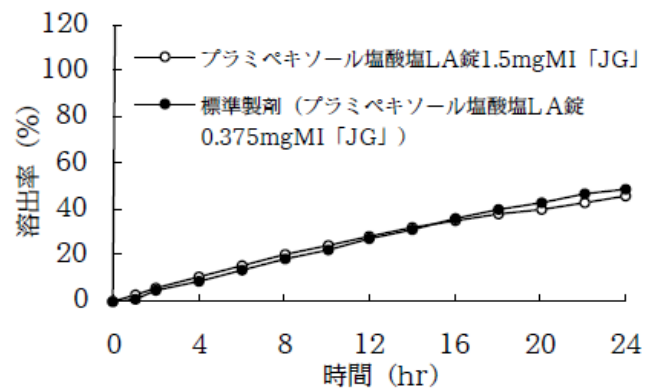
(2) パドル、pH 4.0、50rpm



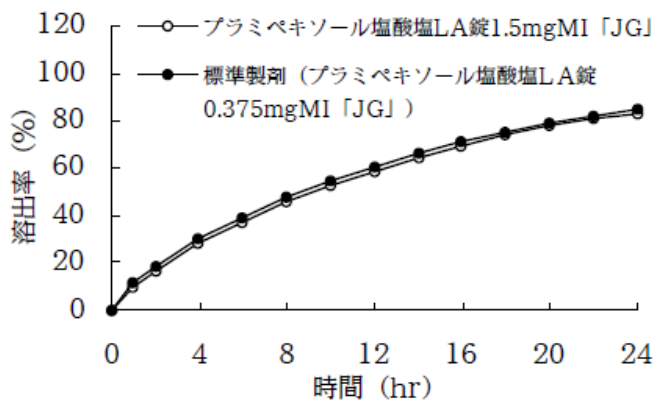
(3) パドル、pH 6.8、50rpm



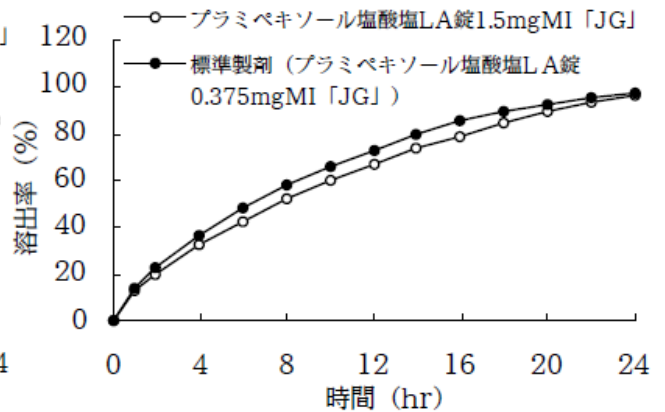
(4) パドル、水、50rpm



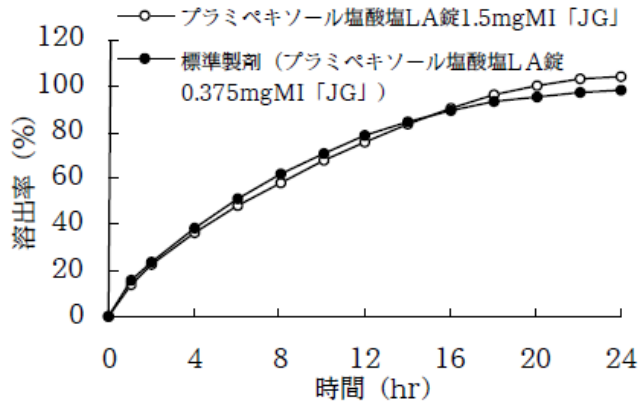
(5) パドル、pH 6.8+PS、50rpm



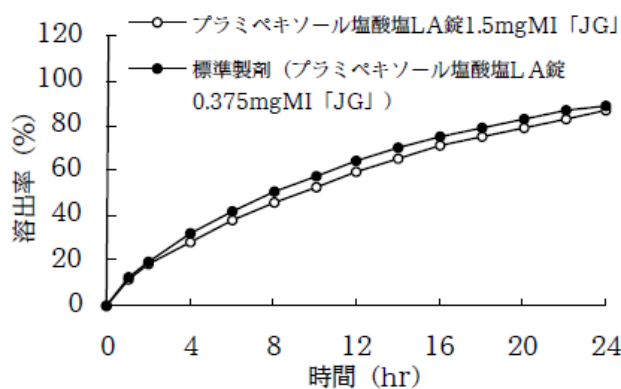
(6) パドル、pH 6.8、100rpm



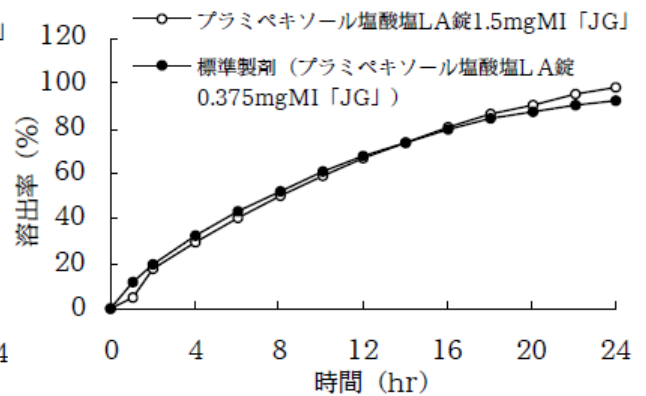
(7) パドル、pH 6.8、200rpm



(8) 回転バスケット、pH 6.8、100rpm



(9) 回転バスケット、pH 6.8、200rpm



判定時点における平均溶出率

試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)			判定	
				標準製剤	試験製剤	差		
パドル	50	pH1.2	45分	19.8	17.9	-1.9	±6%	適
			120分	36.8	33.4	-3.4		
		pH4.0	6時間	33.1	32.0	-1.1	±10%	適
			12時間	49.7	51.8	+2.1		
			24時間	80.8	81.1	+0.3		
		pH6.8	4時間	32.8	29.2	-3.6	±10%	適
	8時間		51.4	47.2	-4.2			
	18時間		80.6	77.2	-3.4			
	水	10時間	23.0	24.9	+1.9	±6%	適	
		24時間	48.5	46.0	-2.5			
	pH6.8+PS	4時間	30.3	28.1	-2.2	±10%	適	
		8時間	47.7	45.8	-1.9			
		20時間	79.1	78.0	-1.1			
	100	pH6.8	4時間	36.3	32.3	-4.0	±10%	適
			6時間	47.8	42.8	-5.0		
14時間			79.7	73.6	-6.1			
200	pH6.8	2時間	24.2	22.4	-1.8	±10%	適	
		6時間	51.3	47.9	-3.4			
		12時間	78.4	75.9	-2.5			

判定時点における平均溶出率(つづき)

試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点	平均溶出率(%)			判定	
				標準製剤	試験製剤	差		
回転バスケット	100	pH6.8	4時間	31.6	28.4	-3.2	±10%	適
			8時間	50.3	45.6	-4.7		
			18時間	79.4	75.4	-4.0		
	200	pH6.8	4時間	32.5	30.0	-2.5	±10%	適
			8時間	52.6	50.3	-2.3		
			16時間	79.9	80.6	+0.7		

判定時点における個々の溶出率

試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点	溶出率(%)			判定
				最小値～最大値	平均溶出率	平均溶出率との差	
パドル	50	pH1.2	120分	30.8～34.9	33.4	±9%超 なし	適
		pH4.0	24時間	78.9～87.8	81.1	±15%超 なし	適
		pH6.8	18時間	75.8～78.8	77.2	±15%超 なし	適
		水	24時間	43.7～48.4	46.0	±9%超 なし	適
		pH6.8+PS	20時間	73.0～82.1	78.0	±15%超 なし	適
	100	pH6.8	14時間	69.1～76.9	73.6	±15%超 なし	適
	200	pH6.8	12時間	72.4～80.4	75.9	±15%超 なし	適
回転バスケット	100	pH6.8	18時間	61.5～80.0	75.4	±15%超 なし	適
	200	pH6.8	16時間	77.1～84.2	80.6	±15%超 なし	適

6.結論

プラミペキソール塩酸塩LA錠1.5mgMI「JG」と標準製剤(プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」)について、「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」に基づき溶出試験を行った結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

平成28年10月