

# 共和薬品工業株式会社 溶出挙動の類似性及び溶出試験に関する資料

## アリピプラゾール散 1% 「アメル」

### 1. 溶出挙動の類似性

|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号) |
| 試験製剤 | アリピプラゾール散 1% 「アメル」 LOT No. 12A4-041-M1 (共和薬品工業(株)製造)                   |
| 標準製剤 | エビリファイ散 1% LOT No. 3B82YG2 (大塚製薬(株)製造)                                 |
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法   |
| 試験条件 | 試験液量：900mL、温度：37±0.5℃  |

#### <判定基準>

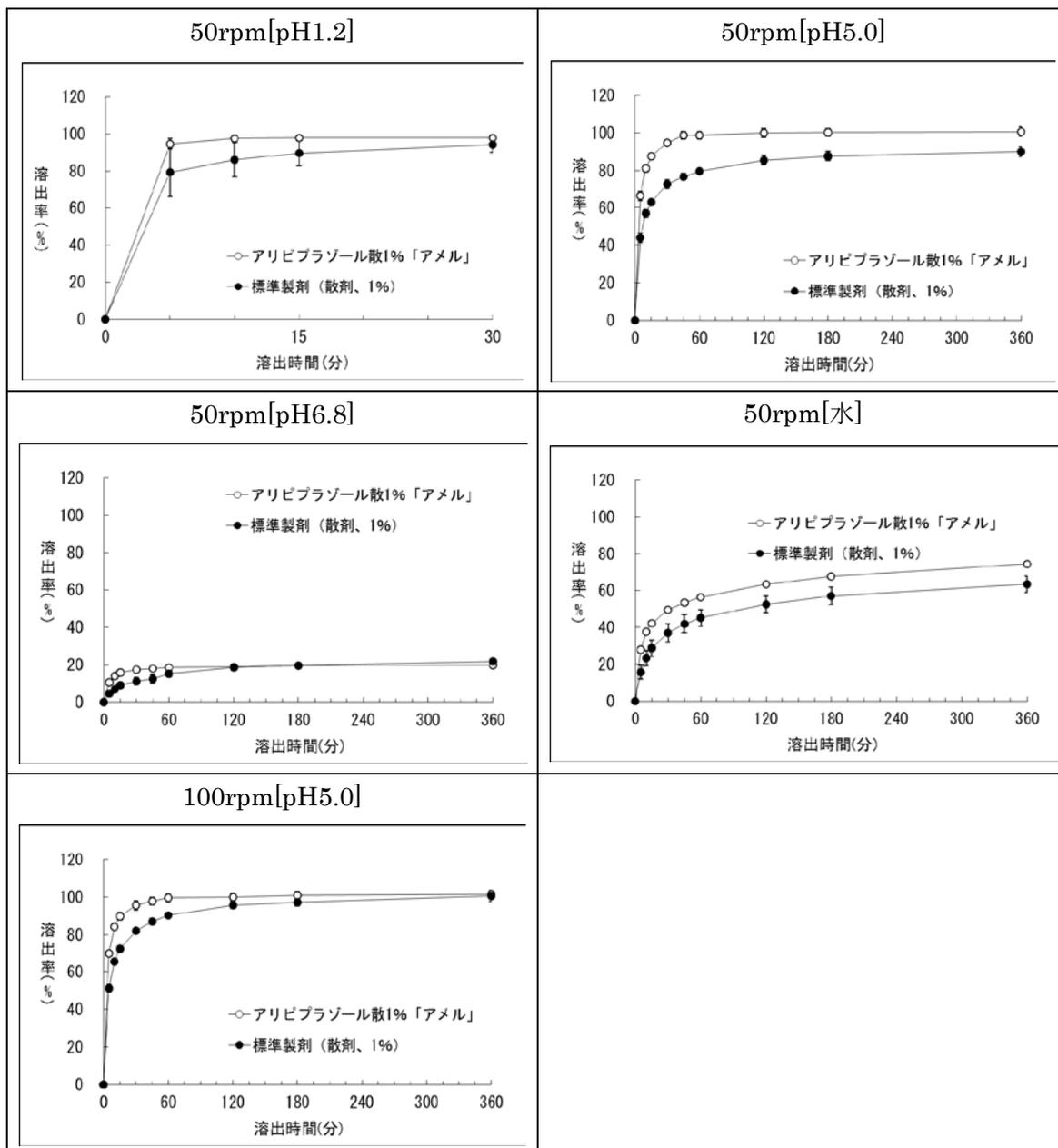
| 回転数 | 試験液   | 判定  |
|-----|-------|---|
| 50  | pH1.2 | 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。  |
|     | pH5.0 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。                        |
|     | pH6.8 | 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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。 |
|     | 水     | f2 関数の値が 46 以上である。  |
| 100 | pH5.0 | 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。                        |

#### <試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動は pH5.0 (50 及び 100rpm) で不適となり、類似性は認められなかった。しかし、pH1.2 の溶出挙動は類似性が得られており、また、15 分以内に 85%以上の早い溶出を示したことにより、胃において両製剤とも十分溶出する可能性が高いと考えられ、ヒト試験への影響は小さいと考えられた。

表. 溶出挙動の類似性 判定結果

| 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        | 溶出率又は f2 値                    | 判定時間                         | 標準製剤                         | 試験製剤    |      | 差又は f2 値 |
| パドル法 | 50rpm  | pH1.2      | 85%以上                         | 15 分                         | 89.6                         | 97.8    | —    | 適合       |
|      |        | pH5.0      | 40%付近                         | 5 分                          | 44.1                         | 66.4    | 22.3 | 不適       |
|      |        |            | 85%付近                         | 120 分                        | 85.5                         | 99.9    | 14.4 |          |
|      |        | pH6.8      | 1/2 の平均溶出率                    | 30 分                         | 11.3                         | 17.4    | 6.1  | 適合       |
|      |        |            | 規定された時間                       | 360 分                        | 21.7                         | 19.8    | -1.9 | 適合       |
|      | 水      | f2 : 46 以上 | 30 分<br>45 分<br>60 分<br>120 分 | 37.0<br>42.0<br>45.1<br>52.6 | 49.4<br>53.4<br>56.5<br>63.4 | f2 : 47 | 適合   |          |
|      | 100rpm | pH5.0      | 40%付近                         | 15 分                         | 72.2                         | 89.7    | 17.5 | 不適       |
|      |        |            | 85%付近                         | 45 分                         | 86.9                         | 97.8    | 10.9 |          |



(Mean ± S.D., n=12)

図. 溶出曲線

## 2. 溶出試験

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 表示量    | 回転数   | 試験液                            | 規定時間 | 溶出率   |
|--------|-------|--------------------------------|------|-------|
| 10mg/g | 50rpm | pH5.0 の<br>リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 | 30分  | 80%以上 |