

プラニルカストドライシロップ 10% 「DK」
溶出試験

販 売 元：（株）三和化学研究所

製造販売元：大興製薬（株）

【はじめに】

プラナルカストドライシロップ 10%「DK」について平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「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」に基づき、溶出試験を実施した。

【製剤】

試験製剤：プラナルカストドライシロップ 10%「DK」

標準製剤：オノンドライシロップ 10%

【試験方法、試験条件】

試験法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液：900mL 温度：37.0±0.5℃

ベッセル数：12 ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
「日局」第 1 液（pH1.2）	60、120	50rpm
McIlvaine の緩衝液（pH4.0）	180、360	
「日局」第 2 液（pH6.8）	180、240、300、360	
水	5、10、15、30、45、60、180、360	
「日局」第 1 液（pH1.2）*	5、10、15、30、45、60、90、120	
McIlvaine の緩衝液（pH4.0）*	5、10、15、30、45、60、180、360	
「日局」第 2 液（pH6.8）*	5、10、15、30、45	
「日局」第 2 液（pH6.8）*	5、10、15、30	100rpm

*0.1w/v%ポリソルベート 80 添加

判定基準：全ての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する：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±15%の範囲にある。

②標準製剤が15分～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±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合

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は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。又はf2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。

【試験結果】

各製剤の平均溶出率を別紙に示した。

(1) pH1.2、50rpm

判定基準 2) に適合した。

(2) pH4.0、50rpm

判定基準 2) に適合した。

(3) pH6.8、50rpm

判定基準に適合しなかった。

(4) 水、50rpm

判定基準に適合しなかった。

(5) pH1.2 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、50rpm

判定基準 2) に適合した。

(6) pH4.0 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、50rpm

判定基準に適合しなかった。

(7) pH6.8 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、50rpm

判定基準 1) ② に適合した。

(8) pH6.8 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、100rpm

判定基準 1) ① に適合した。

【結論】

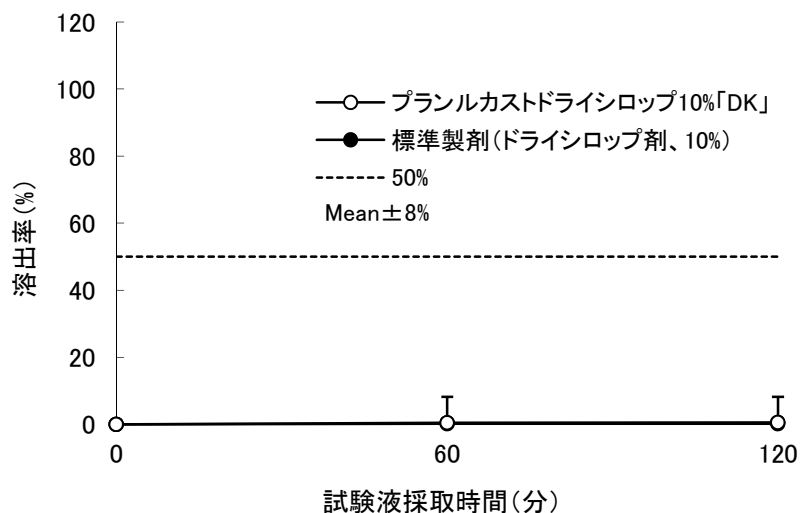
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従って溶出試験を実施した結果、プランルカストドライシロップ 10%「DK」と標準製剤の溶出挙動は、8 溶出試験条件中 3 条件において基準に適合せず、「すべての溶出試験条件において基準適合する」の判定基準を満たさなかったことより、同等ではないと判断された。なお、本ガイドラインでは「本試験による同等性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものでない」とされている。

以上

別紙

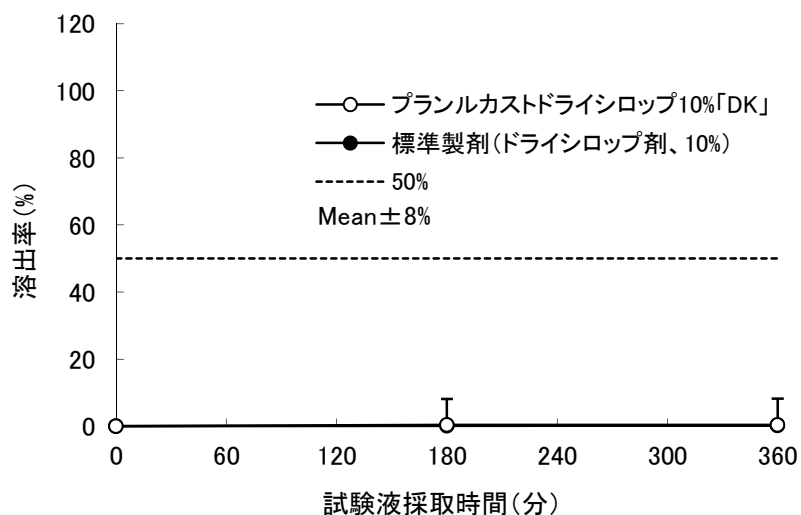
(1) pH1. 2、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	60	120
プラナルカスト ドライシロップ 10% 「DK」	溶出率 (%)	0	0.5	0.6
	標準偏差 (%)	0	0.3	0.3
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率 (%)	0	0.2	0.2
	標準偏差 (%)	0	0.2	0.4



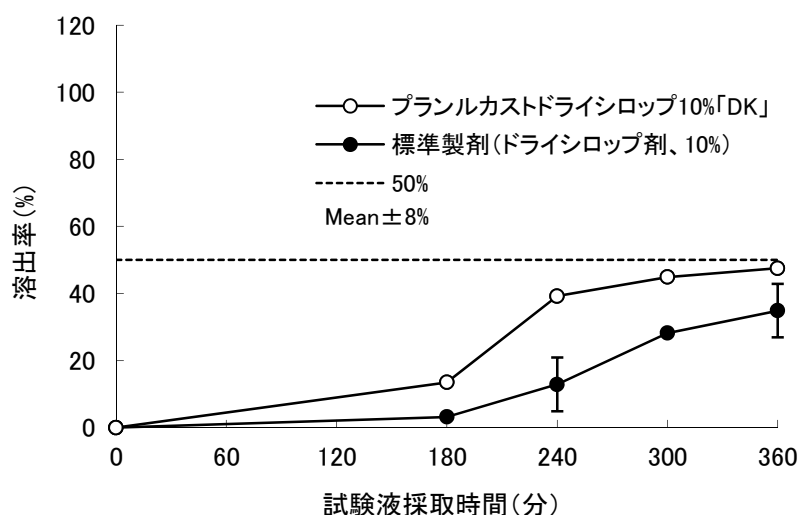
(2) pH4. 0、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	180	360
プラナルカスト ドライシロップ 10% 「DK」	溶出率 (%)	0	0.4	0.4
	標準偏差 (%)	0	0.2	0.1
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率 (%)	0	0.1	0.2
	標準偏差 (%)	0	0.3	0.2



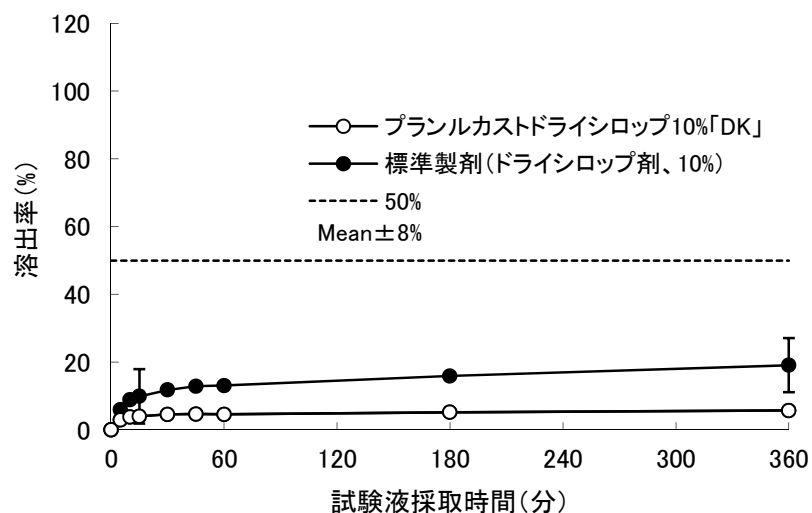
(3) pH6. 8、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	180	240	300	360
プラシロカスト ドライシロップ 10% 「DK」	溶出率(%)	0	13.5	39.2	44.9	47.5
	標準偏差(%)	0	1.6	2.0	1.8	2.1
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率(%)	0	3.2	12.9	28.2	34.9
	標準偏差(%)	0	0.3	1.4	4.2	2.9



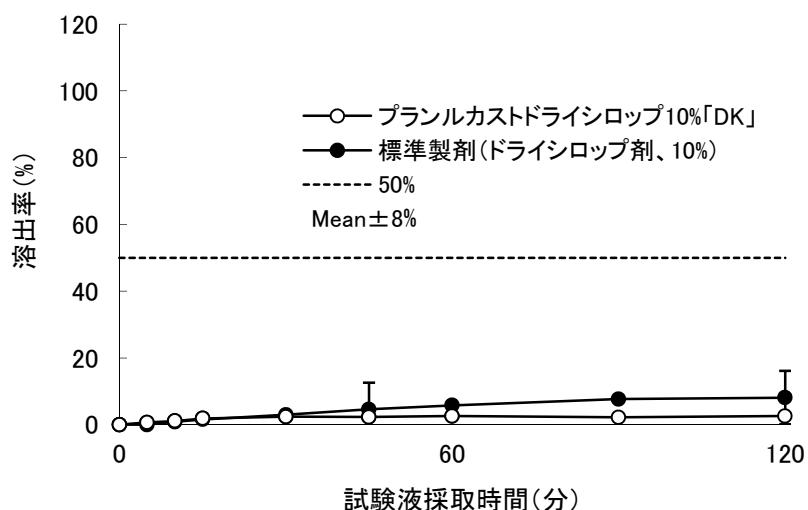
(4) 水、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	180	360
プラシロカスト ドライシロップ 10% 「DK」	溶出率(%)	0	3.0	3.8	4.0	4.6	4.7	4.6	5.2	5.7
	標準偏差(%)	0	0.5	1.0	1.0	1.0	0.9	1.4	0.8	1.9
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率(%)	0	6.0	8.9	9.9	11.8	12.9	13.1	15.9	19.1
	標準偏差(%)	0	0.4	0.5	0.4	0.5	1.1	1.1	1.1	1.8



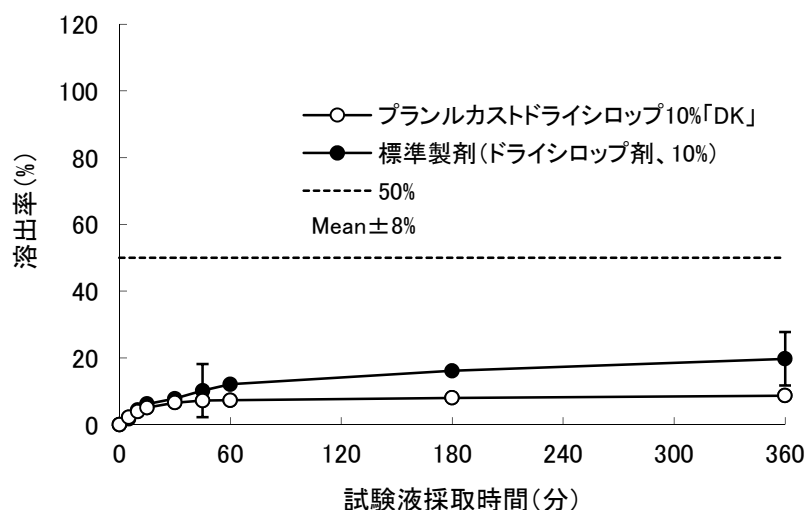
(5) pH1.2 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
プラシロカスト ドライシロップ 10% 「DK」	溶出率(%)	0	0.7	1.1	1.9	2.4	2.3	2.6	2.2	2.6
	標準偏差(%)	0	0.3	0.2	0.6	0.2	0.3	0.5	0.2	0.9
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率(%)	0	0.0	0.9	1.6	3.0	4.6	5.8	7.7	8.1
	標準偏差(%)	0	0.5	0.4	0.6	1.4	1.4	2.0	1.8	2.4



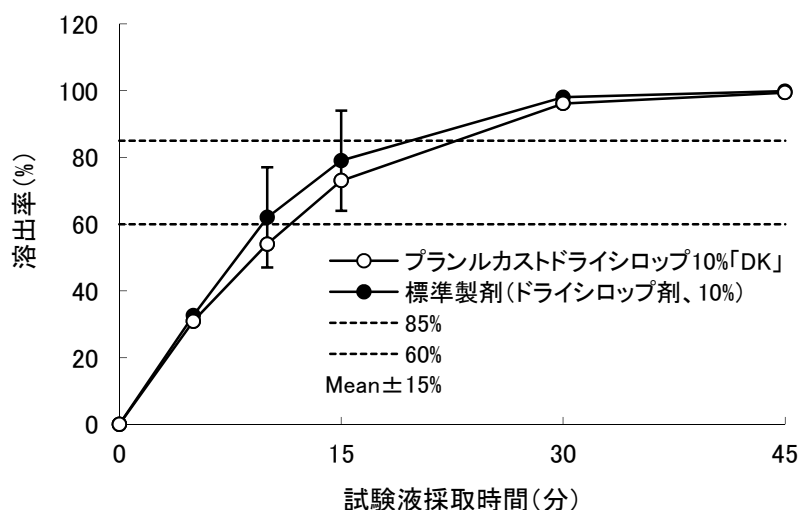
(6) pH4.0 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	180	360
プラシロカスト ドライシロップ 10% 「DK」	溶出率(%)	0	2.2	3.9	5.1	6.6	7.2	7.3	8.0	8.7
	標準偏差(%)	0	0.5	0.6	0.8	0.7	0.7	0.5	1.1	1.9
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率(%)	0	1.7	4.4	6.2	7.8	10.2	12.1	16.1	19.7
	標準偏差(%)	0	0.8	0.4	0.6	1.1	1.0	0.9	1.5	1.5



(7) pH6.8 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、50rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
プラナルカスト ドライシロップ 10%「DK」	溶出率(%)	0	30.9	54.0	73.0	96.1	99.4
	標準偏差(%)	0	2.6	2.0	2.0	1.6	1.8
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率(%)	0	32.6	62.0	79.0	98.0	99.8
	標準偏差(%)	0	2.0	3.4	4.3	2.8	1.8



(8) pH6.8 (0.1w/v%ポリソルベート 80 添加)、100rpm における各製剤の溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30
プラナルカスト ドライシロップ 10%「DK」	溶出率(%)	0	48.5	73.0	86.7	98.6
	標準偏差(%)	0	1.4	2.1	2.2	2.3
標準製剤 (ドライシロップ剤、10%)	溶出率(%)	0	52.8	78.9	93.0	98.6
	標準偏差(%)	0	1.9	1.4	0.7	2.7

