

日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩錠

ピオグリタゾン錠 15mg「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

ピオグリタゾン錠 15mg「DSEP」（ピオグリタゾン塩酸塩製剤）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」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、ピオグリタゾン錠 15mg「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}において判定基準に適合し、ピオグリタゾン錠 15mg「DSEP」とアクトス錠 15 の溶出挙動は類似していることが検証された。

※1):後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付 医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付 医薬審発第786号、平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)

※2): pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) /50rpm、100rpm
pH3.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm
pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) /50rpm 及び水/50rpm

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付 医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付 医薬審発第786号、平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法:日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液 :pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 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

回転数 :50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH1.2、100rpm】:

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±15%の範囲にある。

【pH3.0、50rpm】:

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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%以上85%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±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】:

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

しかし、標準製剤が 360 分以内に 85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示したため、360 分の溶出率の 1/2 付近の溶出率を示す時点を選択することができなかった。また、f2 関数による比較でも、規定された試験時間（360 分）の溶出率の 85%の溶出率を示す時点を選択できなかった。そのため、判定基準をすべての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±9%の範囲にあるとした。

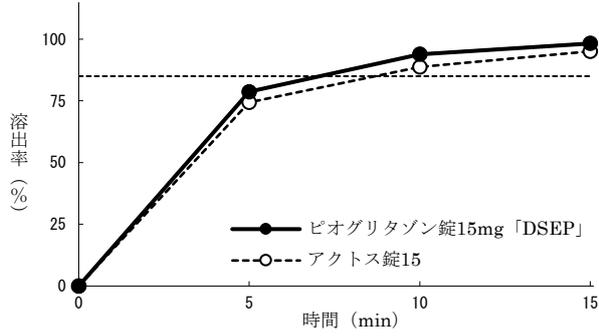
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ピオグリタゾン錠 15mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

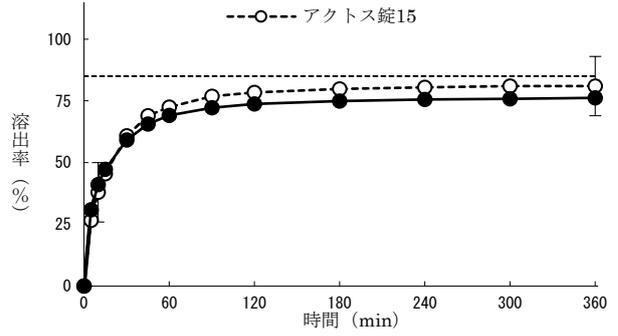
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (ピオグリタゾン錠 15mg 「DSEP」の溶出条件)	
		ピオグリタゾン錠 15mg 「DSEP」	アクトス錠 15	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	98.3	95.1	3.2	適	≥85%又は±15%
		pH3.0	10	41.0	38.0		
	pH6.8		360	76.2	81.0	4.8	適
		5	1.8	1.2	0.6		
		10	3.0	2.6	0.4		
		15	3.6	3.5	0.1		
		30	3.6	3.7	0.1		
		45	3.4	4.9	1.5		
		60	3.4	4.6	1.2		
		90	3.1	4.1	1.0		
		120	2.8	3.6	0.8		
		180	2.6	3.6	1.0		
		240	2.7	3.2	0.5		
	300	2.4	3.0	0.6			
	360	2.6	2.6	0.0			
	水	5	5.4	6.8	1.4	適	±9%
		10	7.8	9.9	2.1		
		15	8.9	10.8	1.9		
		30	9.6	11.4	1.8		
		45	9.8	11.6	1.8		
60		9.8	11.6	1.8			
90		9.5	10.8	1.3			
120		9.1	10.1	1.0			
180		8.7	9.5	0.8			
240		7.8	8.5	0.7			
300		7.4	8.1	0.7			
360	7.0	8.2	1.2				
100rpm	pH1.2	15	101.5	100.9	0.6	適	≥85%又は±15%

(溶出曲線)

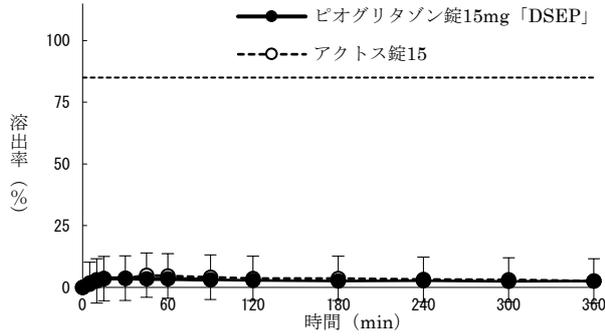
pH1.2/50rpm



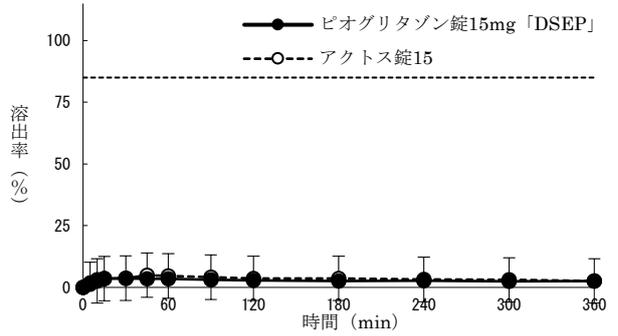
pH3.0/50rpm



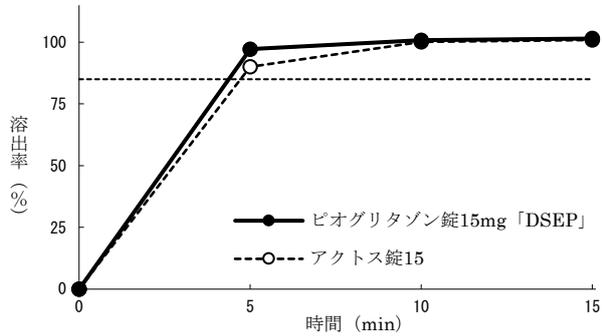
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH1.2/100rpm



2. 公的溶出試験

ピオグリタゾン錠 15mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピオグリタゾン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
15mg	pH2.0	50rpm	45分	80%以上	98~104