

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI  
「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】

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「DSEP」 (プラミペキソール製剤) 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」※1)の溶出試験の項に従って試験を行った結果、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「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、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「DSEP」と標準製剤(プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「DSEP」)の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は同時申請製剤であり、ヒトにおける生物学的同等性試験において、先発医薬品と生物学的に同等であると判断された製剤である。

※1)：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日付 薬食審査発0229第10号)

※2)：pH1.2(日本薬局方溶出試験第1液)/50rpm

pH4.0(薄めたMcIlvaineの緩衝液)/50rpm

pH6.8(日本薬局方溶出試験第2液)/50rpm、/100rpm、/200rpm及び水/50rpm

pH6.8(ポリソルベート80 1.0%添加 日本薬局方溶出試験第2液)/50rpm

### 1. 後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「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日付 薬食審査発0229第10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及び回転バスケット法」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

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 日本薬局方溶出試験第2液(ポリソルベート80 1.0%添加)

回転数：50rpm、100rpm及び200rpm

試験時間：

通常24時間とするが、pH1.2では2時間で終了できる。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同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：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。

個々の溶出率：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。

【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【pH6.8（ポリソルベート 80 1.0%添加）、50rpm】、  
 【pH6.8、100rpm】、【pH6.8、200rpm】、【pH6.8、100rpm、回転バスケット法】、  
 【pH6.8、200rpm、回転バスケット法】：

平均溶出率：規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が80%以上に達するとき

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関数の値が50以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が80%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。

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。

### 溶出挙動における同等性

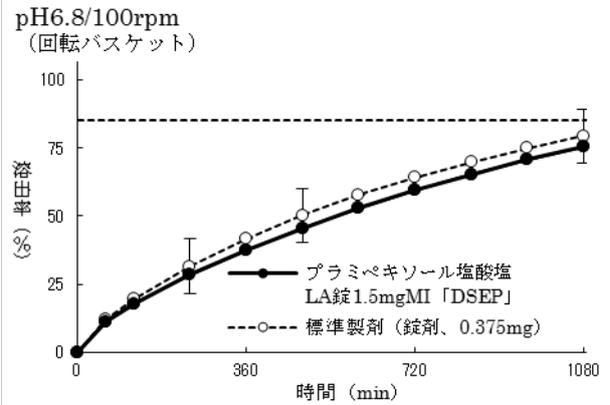
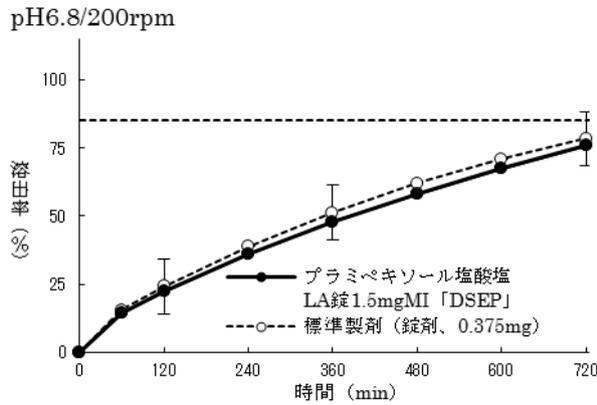
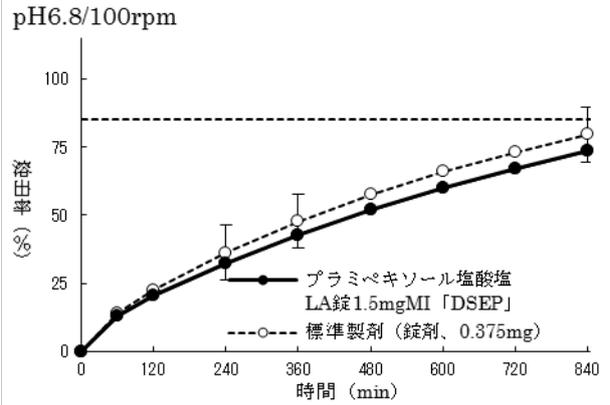
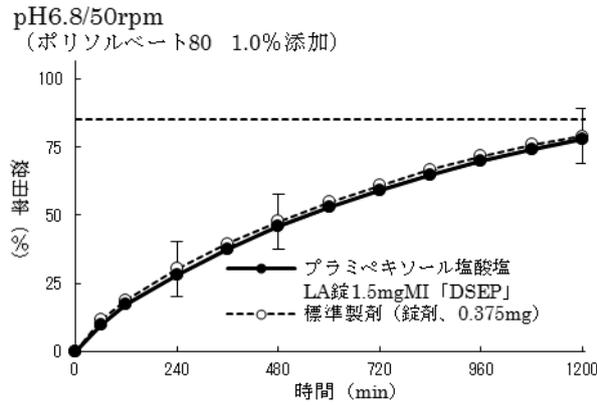
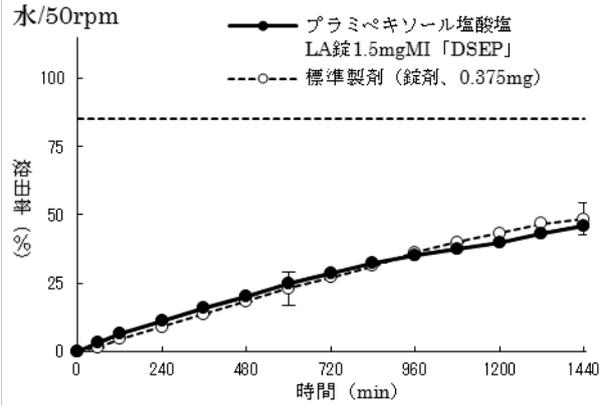
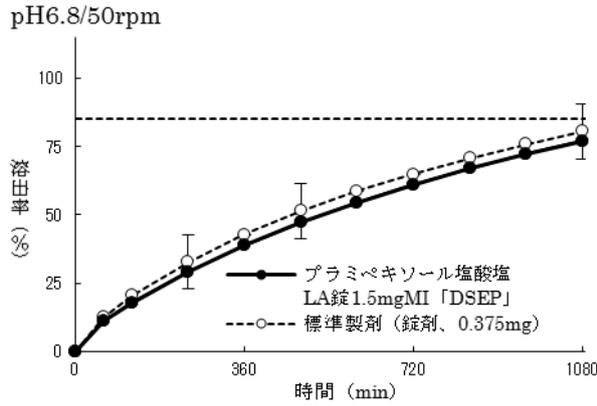
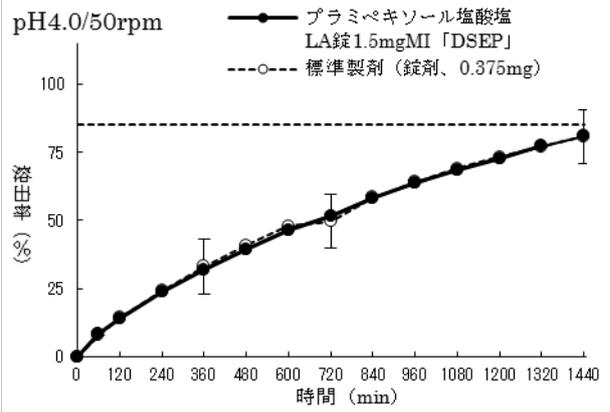
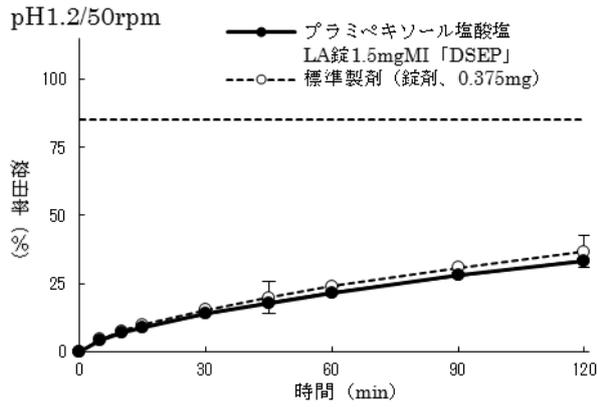
(プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

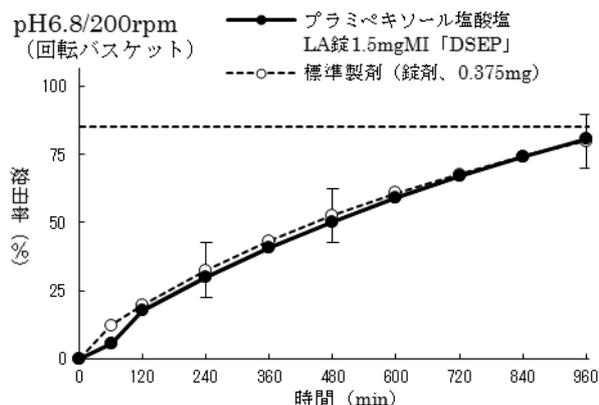
試験条件※1	溶出時間(分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準(プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「DSEP」の溶出条件)		
		プラミペキソール塩酸塩 LA錠 1.5mgMI「DSEP」	標準製剤(錠剤、0.375mg)	差(絶対値)				
50rpm	pH1.2	45	17.9	19.8	1.9	適	±6%又は f2 関数 ≥ 61	
		120	33.4	36.8	3.4			
	pH4.0	360	32.0	33.1	1.1	適	±10%又は f2 関数 ≥ 50	
		720	51.8	49.7	2.1			
	pH6.8	1440	81.1	80.8	0.3	適		
		240	29.2	32.8	3.6			適
		480	47.2	51.4	4.2			
	1080	77.2	80.6	3.4				
	水	600	24.9	23.0	1.9	適	±6%又は f2 関数 ≥ 61	
		1440	46.0	48.5	2.5			
	pH6.8※2	240	28.1	30.3	2.2	適	±10%又は f2 関数 ≥ 50	
		480	45.8	47.7	1.9			
1200		78.0	79.1	1.1				
100rpm	pH6.8	240	32.3	36.3	4.0	適		
		360	42.8	47.8	5.0			
		840	73.6	79.7	6.1			
200rpm	pH6.8	120	22.4	24.2	1.8	適		
		360	47.9	51.3	3.4			
		720	75.9	78.4	2.5			
100rpm	pH6.8	240	28.4	31.6	3.2	適		
		480	45.6	50.3	4.7			
		1080	75.4	79.4	4.0			
200rpm	pH6.8	240	30.0	32.5	2.5	適		
		480	50.3	52.6	2.3			
		960	80.6	79.9	0.7			

※1：塗潰しのセルは回転バスケット法で実施

※2：ポリソルベート 80 1.0%添加

(溶出曲線)





最終比較時点でのプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 1.5mgMI 「DSEP」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 120分	平均溶出率：33.4%						上限：42.4%			下限：24.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	34.0	34.9	33.8	34.3	33.7	34.7	33.9	30.8	32.9	32.1	33.0	33.0		
pH4.0/ 50rpm	最終比較時点 1440分	平均溶出率：81.1%						上限：96.1%			下限：66.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	83.7	79.9	80.1	82.4	87.8	80.9	81.1	79.8	78.9	79.1	79.0	79.9		
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 1080分	平均溶出率：77.2%						上限：92.2%			下限：62.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	75.8	76.5	77.5	76.6	78.6	78.8	76.4	76.5	75.9	78.1	77.2	77.2		
水/ 50rpm	最終比較時点 1440分	平均溶出率：46.0%						上限：55.0%			下限：37.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	44.1	44.1	48.3	46.3	48.4	47.2	43.7	44.1	46.7	45.9	47.1	46.4		
pH6.8*/ 100rpm	最終比較時点 1200分	平均溶出率：78.0%						上限：93.0%			下限：63.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	82.1	79.6	77.8	79.7	78.0	81.3	73.0	75.5	77.9	76.9	77.4	77.2		
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点 840分	平均溶出率：73.6%						上限：88.6%			下限：58.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	73.0	71.9	74.1	75.1	75.9	74.5	76.2	69.9	74.0	75.2	74.6	69.1		
pH6.8/ 200rpm	最終比較時点 720分	平均溶出率：75.9%						上限：90.9%			下限：60.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	73.3	72.4	75.1	74.5	77.8	75.6	76.0	77.0	74.5	76.2	77.6	80.4		
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点 1080分	平均溶出率：75.4%						上限：90.4%			下限：60.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	78.9	77.5	73.8	76.6	75.0	77.5	72.9	61.5	76.7	80.0	78.5	75.4		
pH6.8/ 200rpm	最終比較時点 960分	平均溶出率：80.6%						上限：95.6%			下限：65.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適	
	84.2	77.1	79.7	80.2	80.1	81.9	84.2	77.4	80.0	80.7	80.2	82.0		

塗潰しのセルは回転バスケット法で実施

※：ポリソルベート 80 1.0%添加