

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（2017. 11. 30 初版）

有効成分	スルピリド			
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	スルピリド錠 100mg（TYK）	武田テバ薬品	
	2	スルピリド錠 100mg「アメル」	共和薬品工業	
	3	スルピリド錠 100mg「トーワ」	東和薬品	
	4	スルピリド錠 100mg「サワイ」	沢井製薬	
	5	スルピリド錠 200mg（TYK）	武田テバ薬品	
	6	スルピリド錠 200mg「アメル」	共和薬品工業	
	7	スルピリド錠 200mg「トーワ」	東和薬品	
	8	スルピリド錠 200mg「サワイ」	沢井製薬	
	9	#スルピリド錠 50mg（TYK）	武田テバ薬品	
	10	#スルピリド錠 50mg「アメル」	共和薬品工業	
	11	#スルピリド錠 50mg「CH」	長生堂製薬	
	12	#スルピリド錠 50mg「サワイ」	沢井製薬	
	13	#スルピリド錠 50mg「TCK」	辰巳化学	
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ドグマチール錠 100mg	日医工	
	②	（アビリット錠 100mg）《販売中止》	（大日本住友製薬）	
	③	ドグマチール錠 200mg	日医工	
	④	（アビリット錠 200mg）《販売中止》	（大日本住友製薬）	
	⑤	#ドグマチール錠 50mg	日医工	
	⑥	（#アビリット錠 50mg）《販売中止》	（大日本住友製薬）	
効能・効果	http://www.bbdb.jp			
用法・用量	http://www.bbdb.jp			
添加物	http://www.bbdb.jp			
解離定数 ¹⁾	pKa ₁ : 9.00 pKa ₂ : 10.19			
溶解度 ¹⁾	pH1.2 : 2 mg/mL 以上 pH4.0 : 2 mg/mL 以上 pH6.8 : 2 mg/mL 以上 水 : 0.55mg/mL			
原薬の安定性 ²⁾	水	なし		
	液性(pH)	安定な pH 域 : 各種緩衝液 (pH2~10) において安定である。		
	光	苛酷試験		
	保存条件	保存形態	保存期間	結果
	室内散光	ガラス製シャーレ	3 箇月	各試験項目は全て規格内であった。
	測定項目 : 性状、溶状、含量			

	その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">長期保存試験</td> <td>室温</td> <td>無色透明ガラス瓶（密栓）</td> <td>24 箇月</td> <td rowspan="3">各試験項目は全て規格内であった。</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td>温度</td> <td>50℃</td> <td>ス瓶（密栓）</td> <td>6 箇月</td> </tr> <tr> <td>湿度</td> <td>35 °C 、 75%RH</td> <td>無色透明ガラス瓶（開栓）</td> <td>3 箇月</td> </tr> </tbody> </table>					試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果	長期保存試験		室温	無色透明ガラス瓶（密栓）	24 箇月	各試験項目は全て規格内であった。	苛酷試験	温度	50℃	ス瓶（密栓）	6 箇月	湿度	35 °C 、 75%RH	無色透明ガラス瓶（開栓）	3 箇月
		試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果																				
		長期保存試験		室温	無色透明ガラス瓶（密栓）	24 箇月	各試験項目は全て規格内であった。																				
		苛酷試験	温度	50℃	ス瓶（密栓）	6 箇月																					
湿度	35 °C 、 75%RH		無色透明ガラス瓶（開栓）	3 箇月																							
測定項目：性状、溶状、含量 ²⁾																											
膜透過性	なし																										
BCS・Biowaiver option	なし																										
薬効分類	無印：117 精神神経用剤 #：117 精神神経用剤 232 消化性潰瘍用剤																										
規格単位	50mg 1錠 100mg 1錠 200mg 1錠																										

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	スルピリド錠100mg (TYK)	武田テバ薬品	○	○		○
2	スルピリド錠100mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○*		○
3	スルピリド錠100mg 「トーフ」	東和薬品	○			○
4	スルピリド錠100mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○*
5	スルピリド錠200mg (TYK)	武田テバ薬品	○	○		○
6	スルピリド錠200mg 「アメル」	共和薬品工業	○†	○*		○
7	スルピリド錠200mg 「トーフ」	東和薬品	○			○
8	スルピリド錠200mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○*
9	スルピリド錠50mg (TYK)	武田テバ薬品	○	○	No. 4	○
10	スルピリド錠50mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○*	No. 5	○
11	スルピリド錠50mg 「CH」	長生堂製薬	○†	○*	No. 6	○
12	スルピリド錠50mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 8	○*
13	スルピリド錠50mg 「TCK」	辰巳化学	○†	○*	No. 7*	○*

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に†印がついているものは、動物試験のデータ。【4~6 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【7~12 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【13~16 ページ】

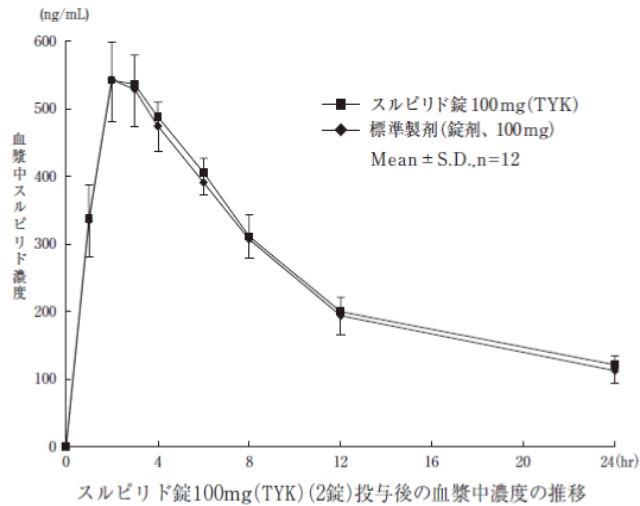
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【17 ページ】

注) 東和薬品と沢井製薬の錠 100mg 及び錠 200mg は、承認時において共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

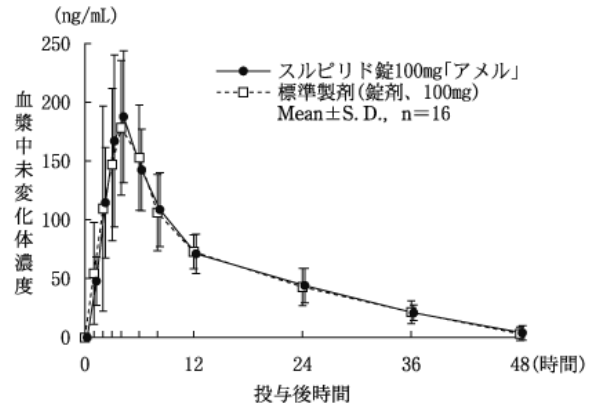
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

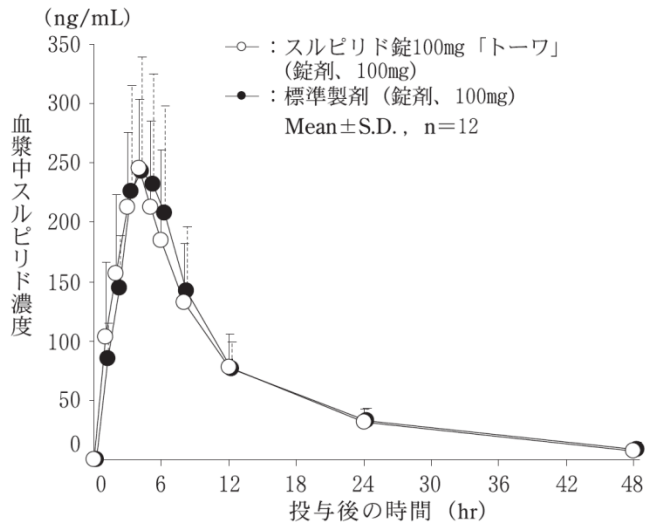
1



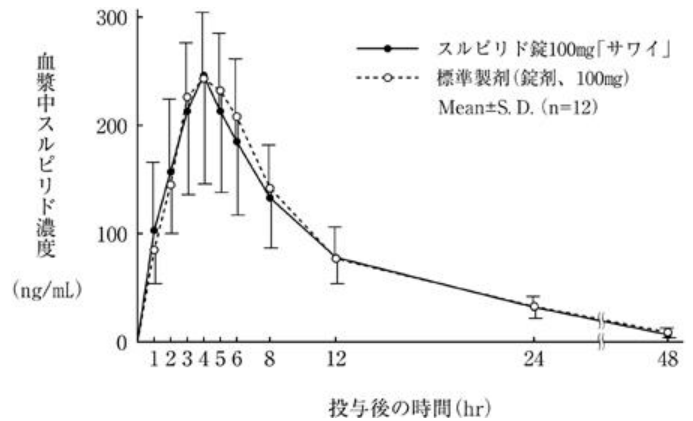
2



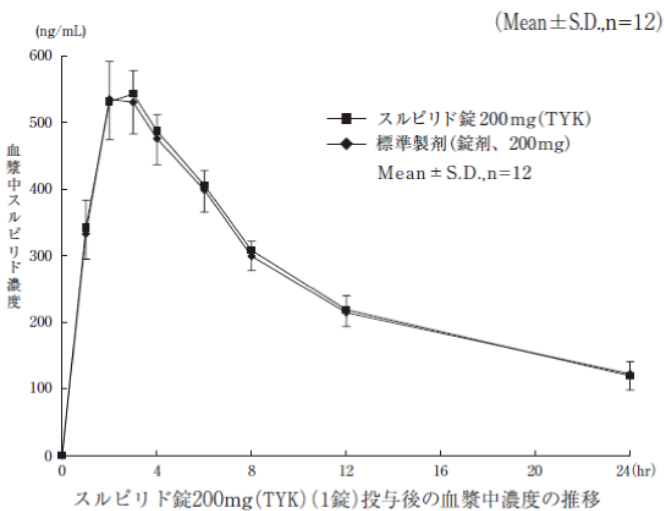
3



4



5



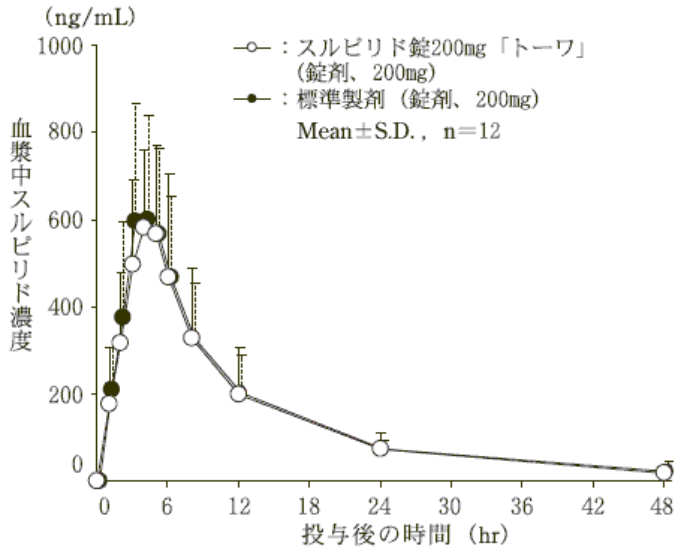
6 <参考>

スルピリド製剤であるスルピリド錠 200mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、スルピリド錠 200mg「アメル」又は標準製剤をビーグル犬 12 頭 (1 群 6 頭) に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

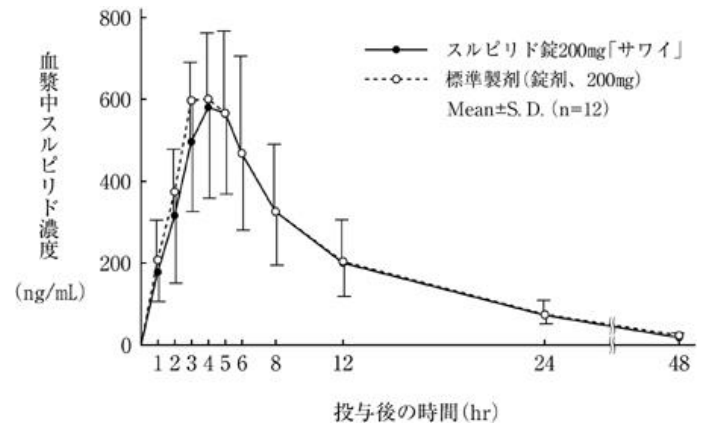
得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 95% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC₍₀₋₃₆₎、Cmax とともに標準製剤の平均値の ±20% 以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

(インタビューフォームより)

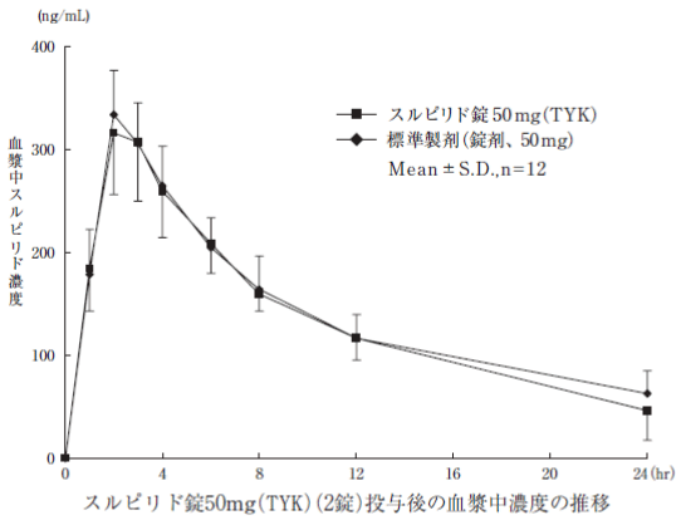
7



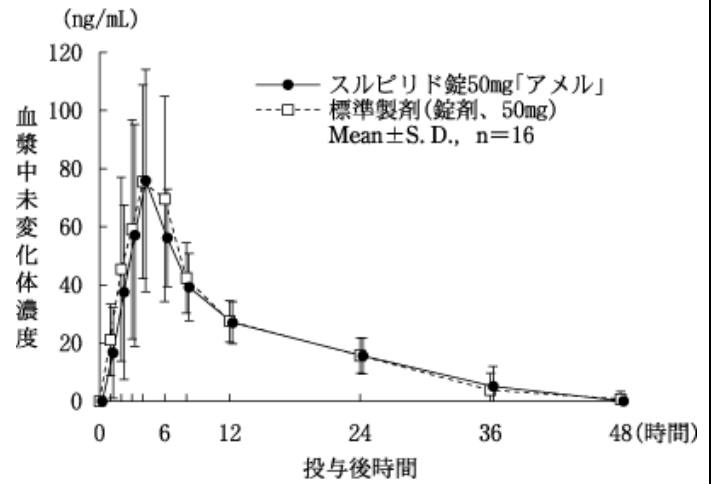
8



9



10

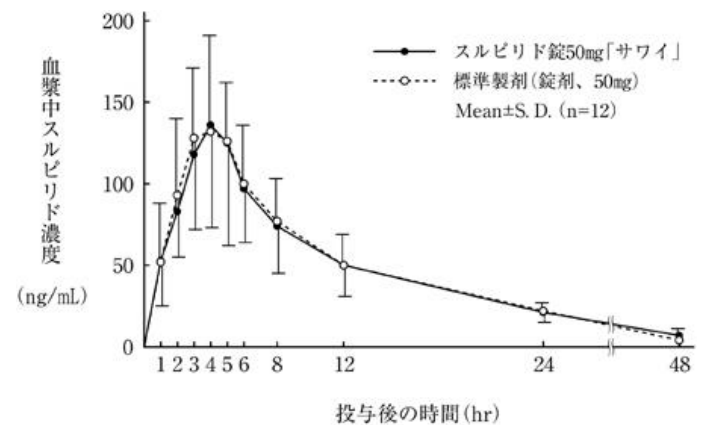


11<参考>

スルピリド錠 50mg「CH」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ5錠(スルピリドとして 250mg)雄性白色ウサギ(n=10)に単回経口投与し、血漿中スルピリドの濃度について比較検討した結果、両製剤には統計学的に有意差のないことが認められた。

(社内資料より)

12



13 <参考>

スルピリド錠 50mg「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ3錠（スルピリドとして150mg）家兔（n=10）に絶食単回経口投与して血中未変化体濃度を測定し、得られた各時間の血中濃度について有意差検定を行った結果、両製剤間に有意差のないことが確認された。

（社内資料より）

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

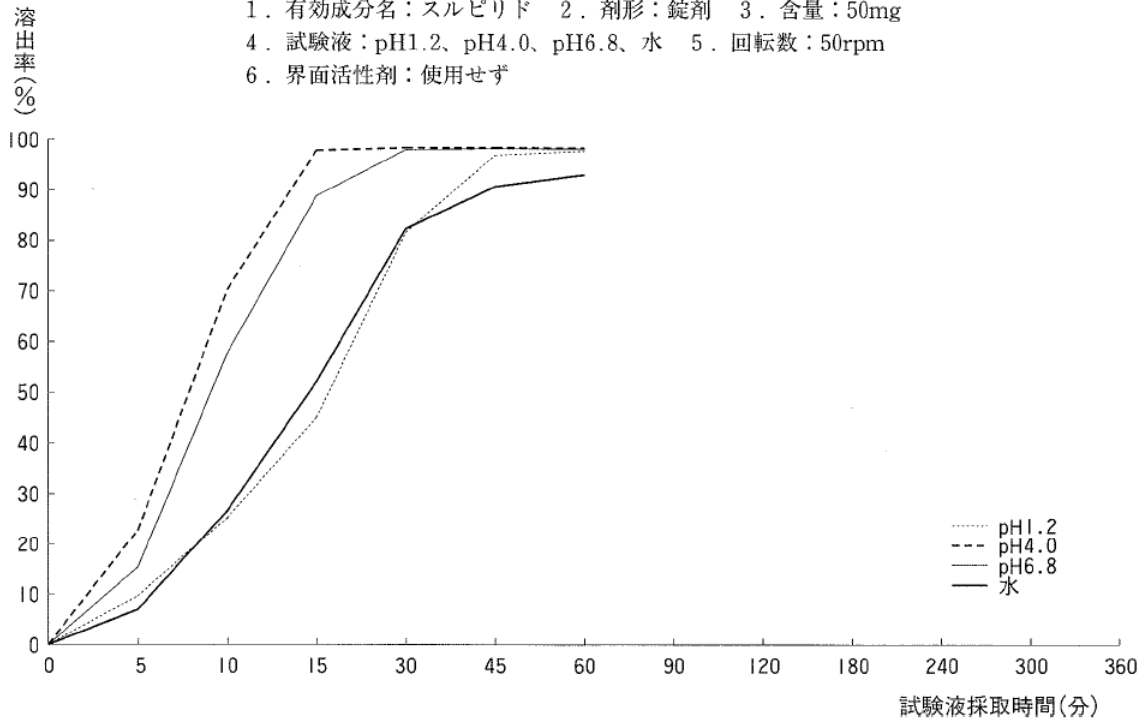
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

スルピリド錠 50mg a アビリット錠 50mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：スルピリド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

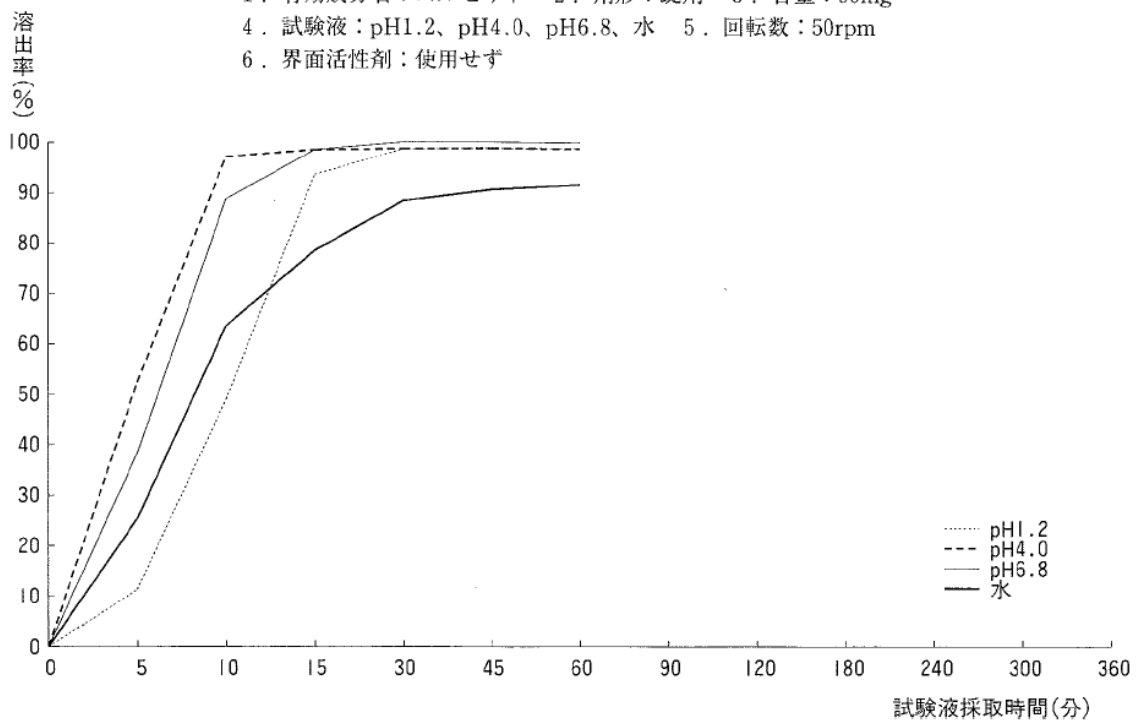


溶出曲線測定例

スルピリド錠 50mg b ミラドール錠 50 (薬価削除経過措置期間中)

標準製剤 b

1. 有効成分名：スルピリド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

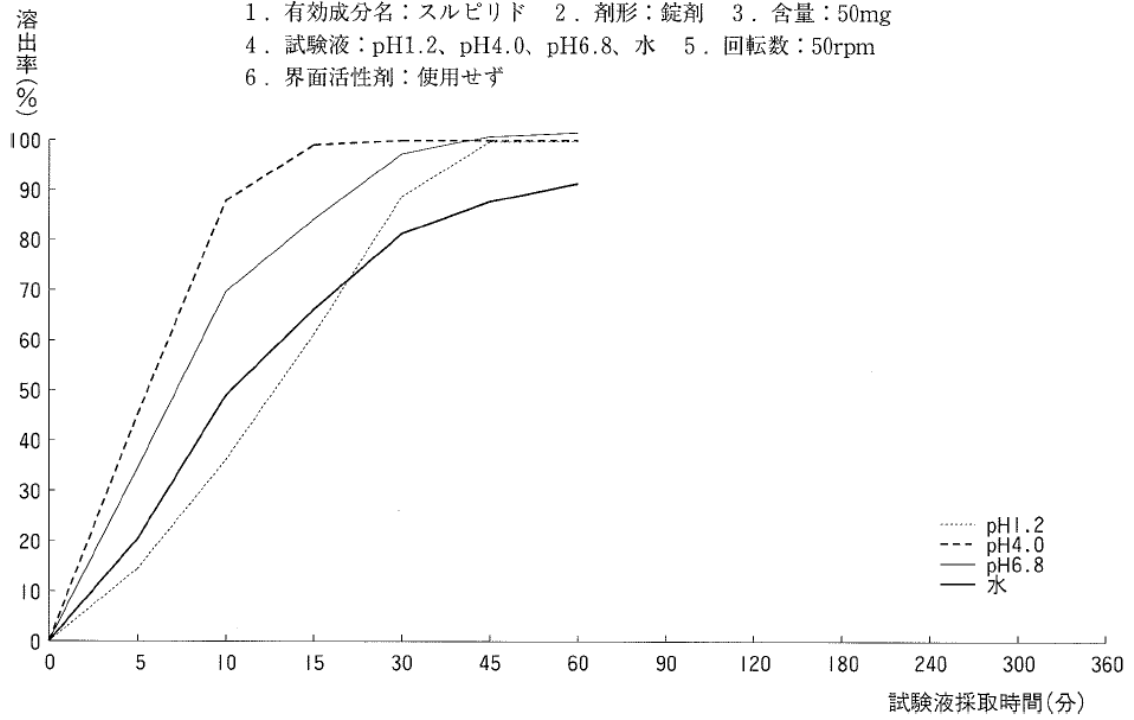


溶出曲線測定例

スルピリド錠 50mg c ドグマチール錠 50mg

標準製剤 c

1. 有効成分名：スルピリド
2. 剤形：錠剤
3. 含量：50mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

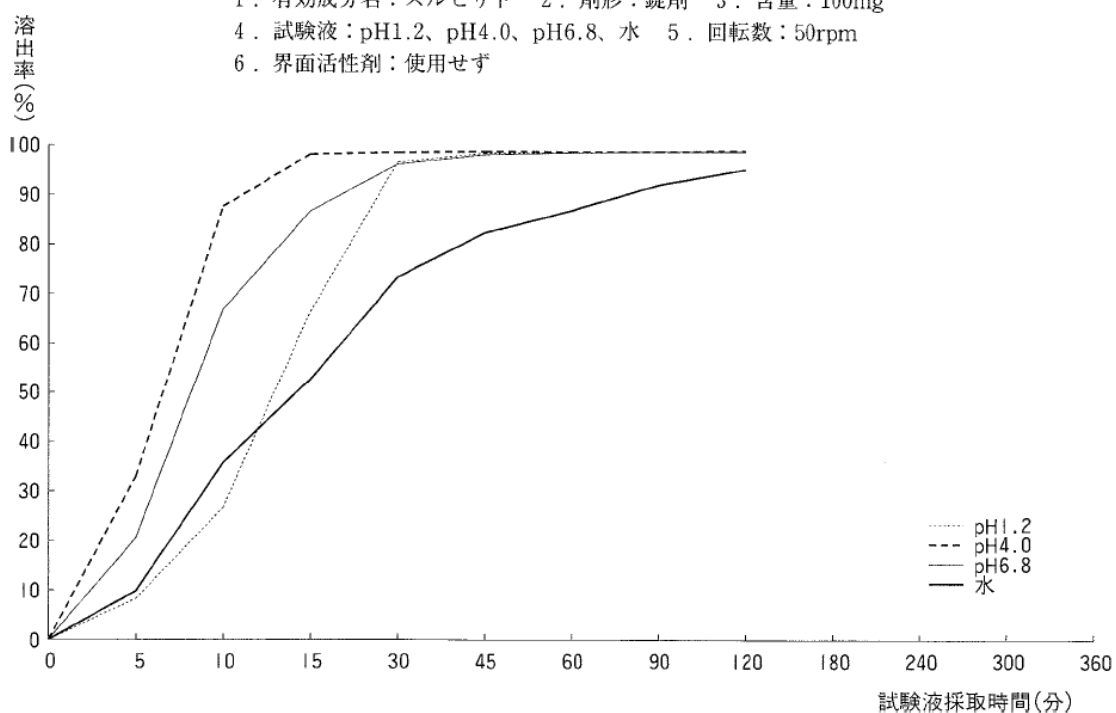


溶出曲線測定例

スルピリド錠100mg a アビリット錠100mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：スルピリド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

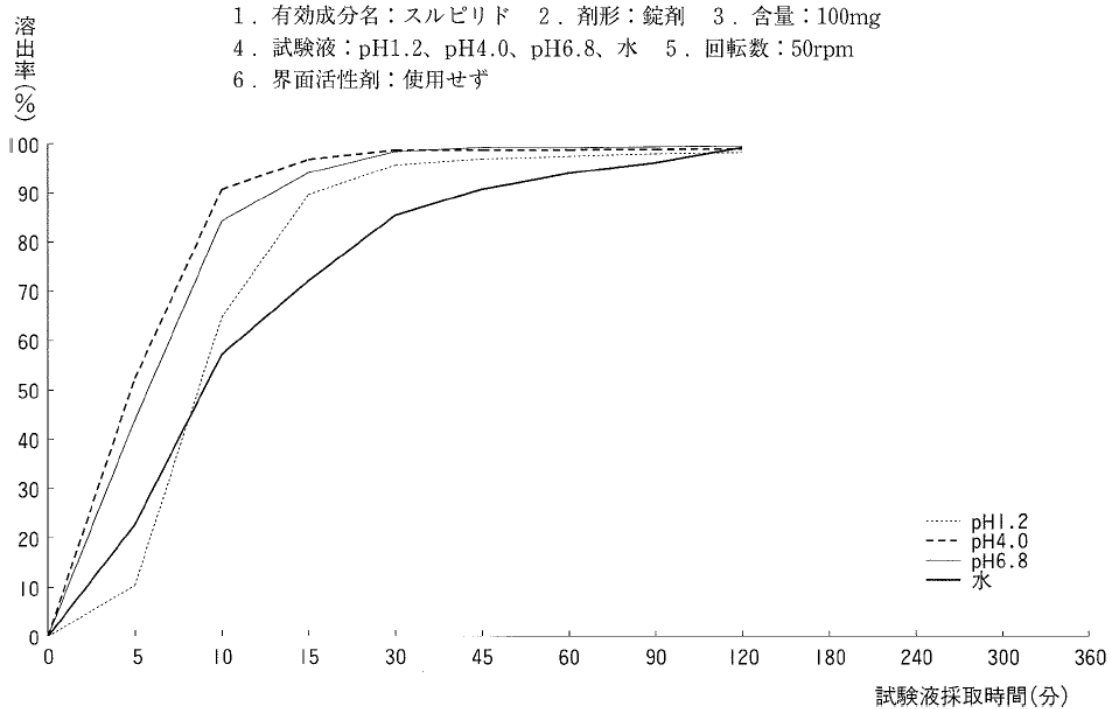


溶出曲線測定例

スルピリド錠100mg b ミラドール錠100 (薬価削除経過措置期間中)

標準製剤 b

1. 有効成分名：スルピリド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

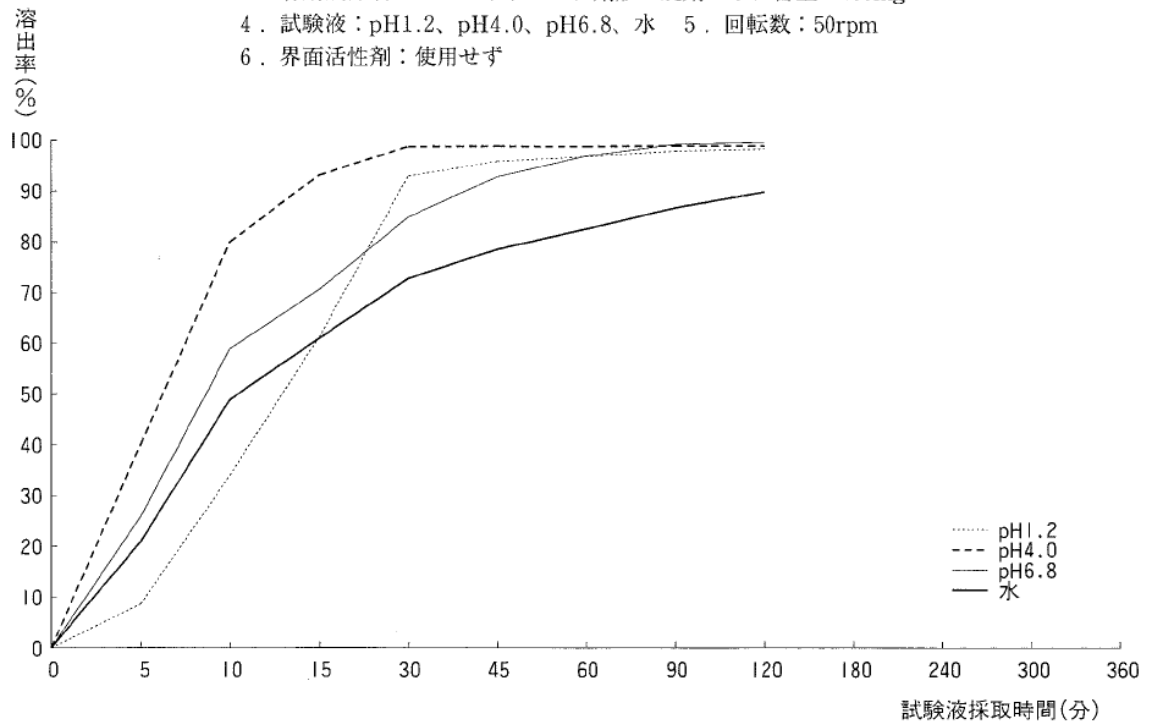


溶出曲線測定例

スルピリド錠100mg c ドグマチール錠100mg

標準製剤 c

1. 有効成分名：スルピリド
2. 剤形：錠剤
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

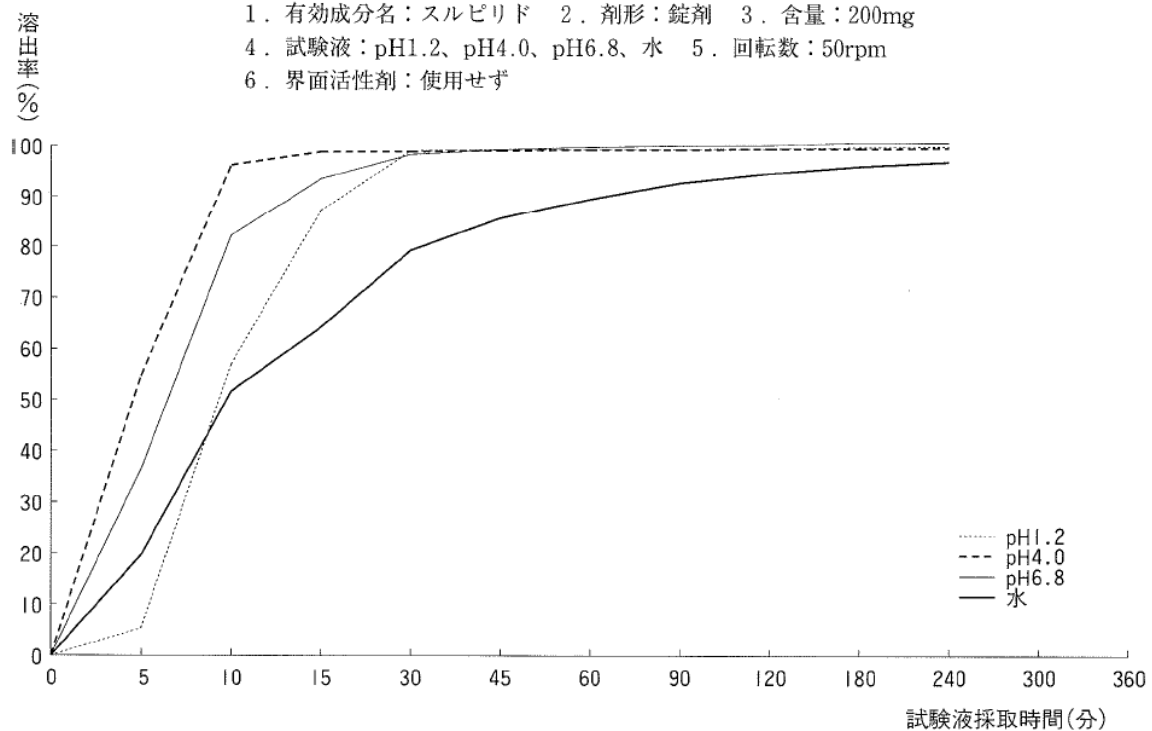


溶出曲線測定例

スルピリド錠 200mg a アビリット錠 200mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：スルピリド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

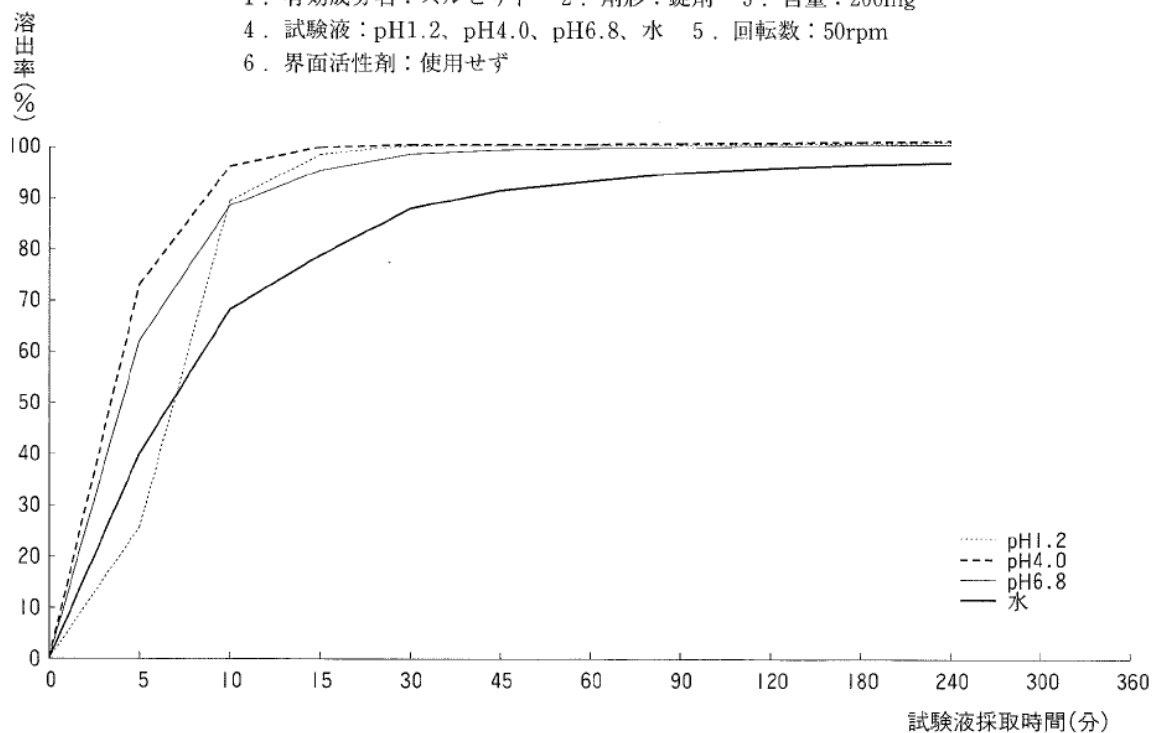


溶出曲線測定例

スルピリド錠 200mg b ミラドール錠 200 (薬価削除経過措置期間中)

標準製剤 b

1. 有効成分名：スルピリド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず

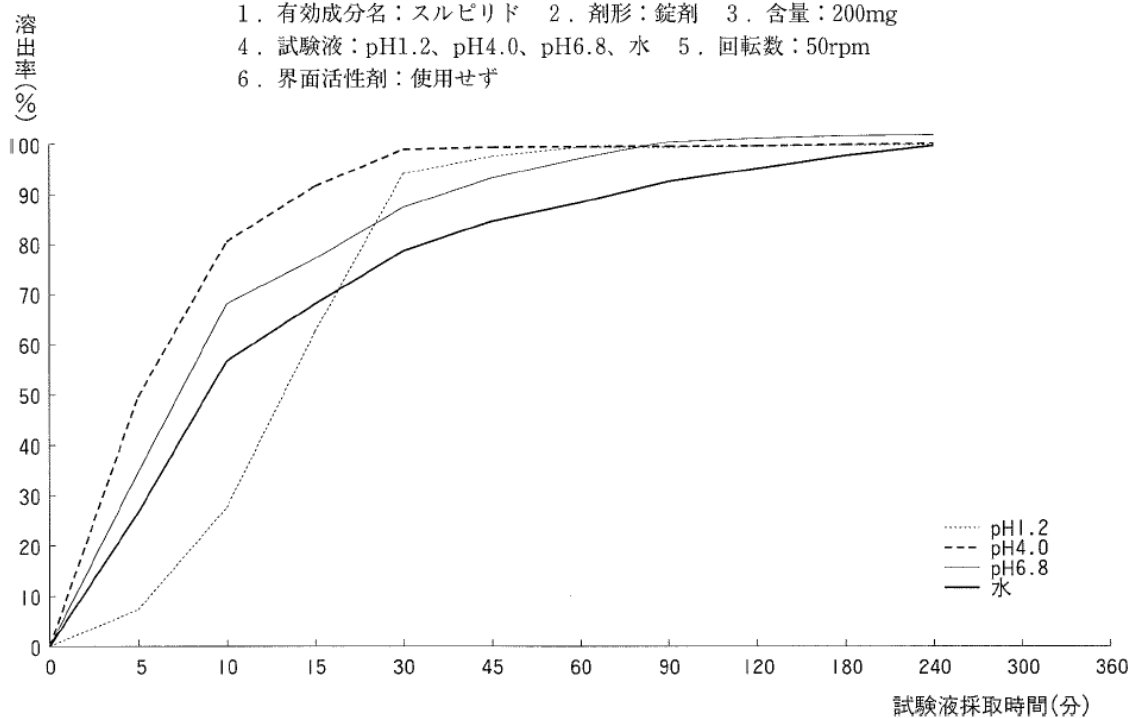


溶出曲線測定例

スルピリド錠 200mg c ドグマチール錠 200mg

標準製剤 c

1. 有効成分名：スルピリド
2. 剤形：錠剤
3. 含量：200mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】⁴⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	ドグマチール錠 50mg (c)	アステラス製薬(株)	H030F01	2016. 09	先発医薬品。 承継し、製造販売元変更
No. 2	ミラドール錠 50 (b)	バイエル薬品(株)	JP00577	2016. 07	先発医薬品。 承認整理済み
No. 3	アビリット錠 50mg (a)	大日本住友製薬(株)	1063C	2016. 07	先発医薬品。 承認整理済み
No. 4	スルピリド錠 50mg (TYK)	大正薬品工業(株)	WL021	2017. 10	製造販売元変更
No. 5	スルピリド錠 50mg 「アメル」	共和薬品工業(株)	1227	2016. 02	
No. 6	スルピリド錠 50mg 「GH」	長生堂製薬(株)	YC021	2016. 03	
No. 7	マーゲノール錠 50mg	辰巳化学(株)	YADI-1	2016. 01	製品名変更
No. 8	スルピリド錠 50mg 「サワイ」	沢井製薬(株)	12Z05	2015. 12	

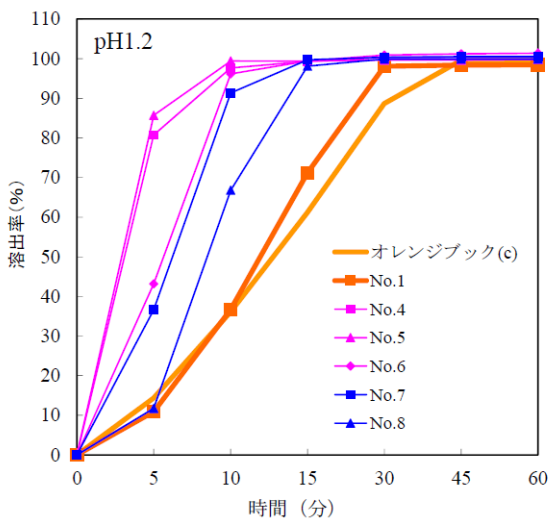


図 41 スルピリド錠（規格 c）の pH1.2 における溶出挙動

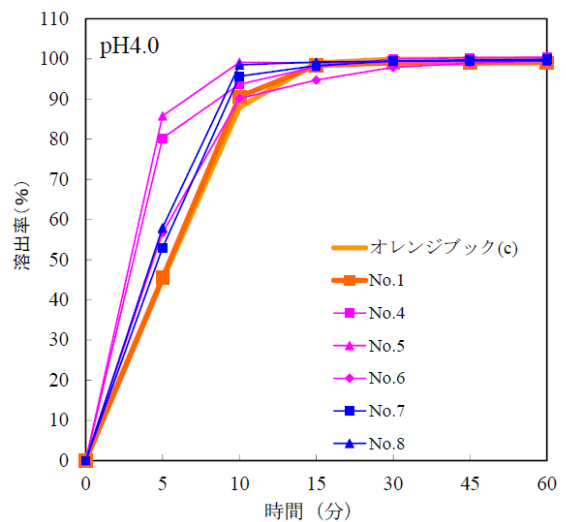


図 42 スルピリド錠（規格 c）の pH4.0 における溶出挙動

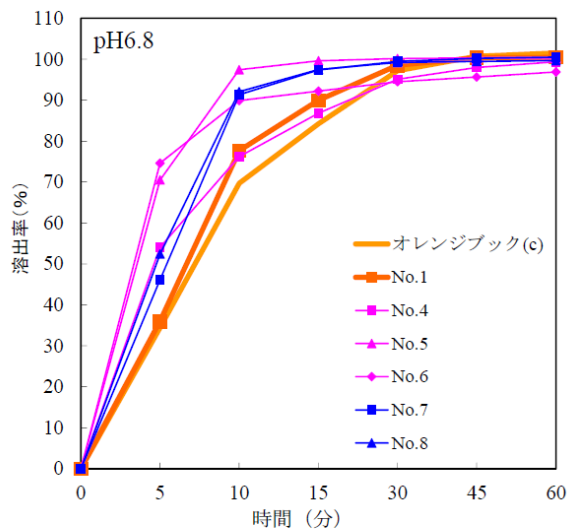


図 43 スルピリド錠（規格 c）の pH6.8 における溶出挙動

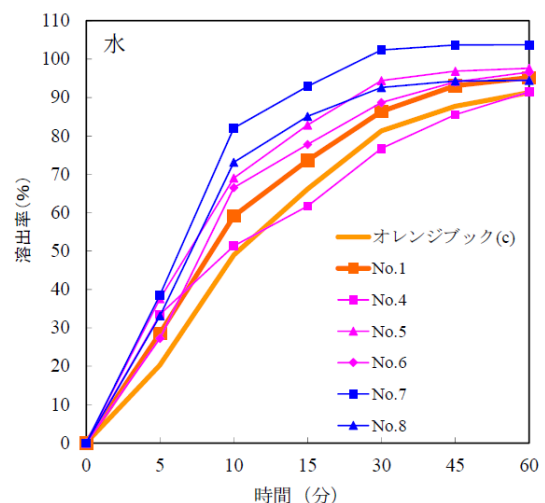


図 44 スルピリド錠（規格 c）の水における溶出挙動

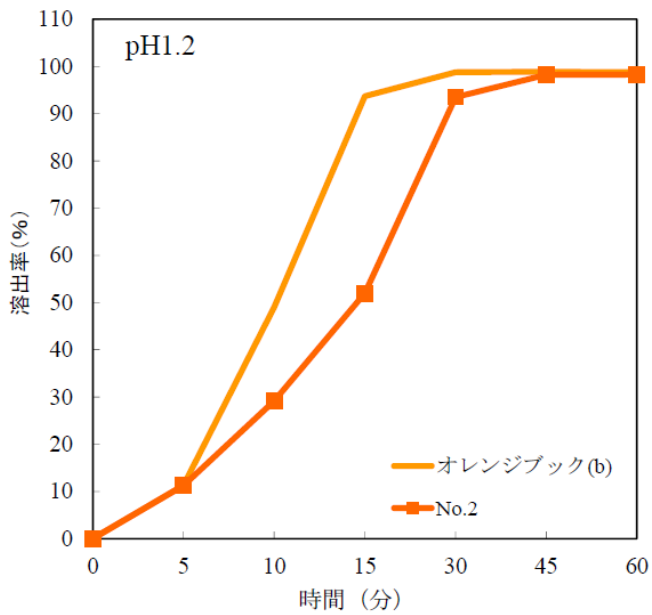


図 45 スルピリド錠（規格 b）の pH1.2 における溶出挙動

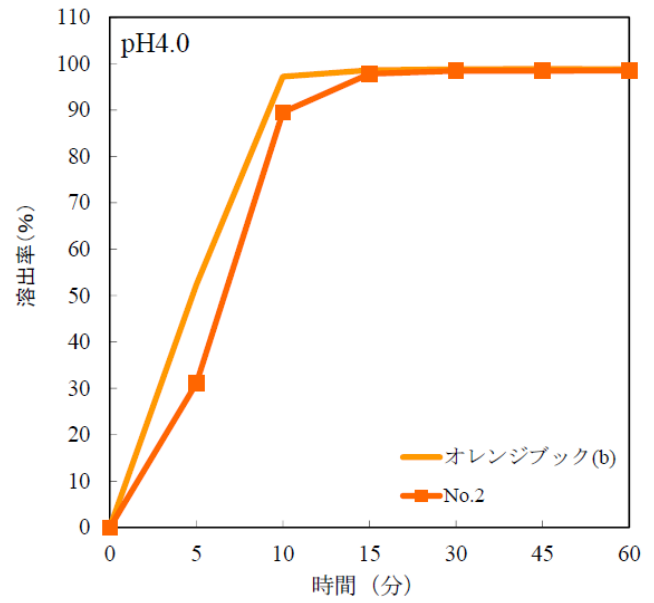


図 46 スルピリド錠（規格 b）の pH4.0 における溶出挙動

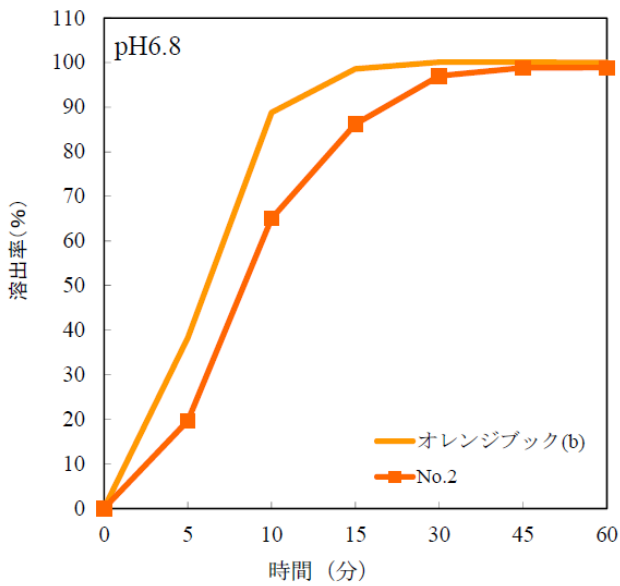


図 47 スルピリド錠（規格 b）の pH6.8 における溶出挙動

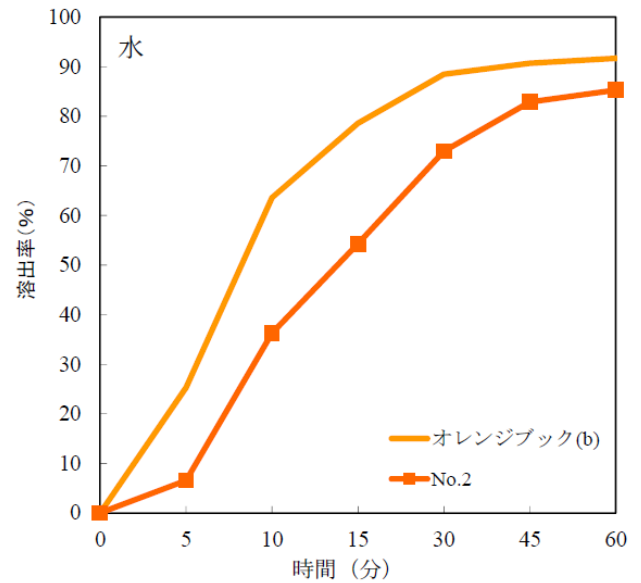


図 48 スルピリド錠（規格 b）の水における溶出挙動

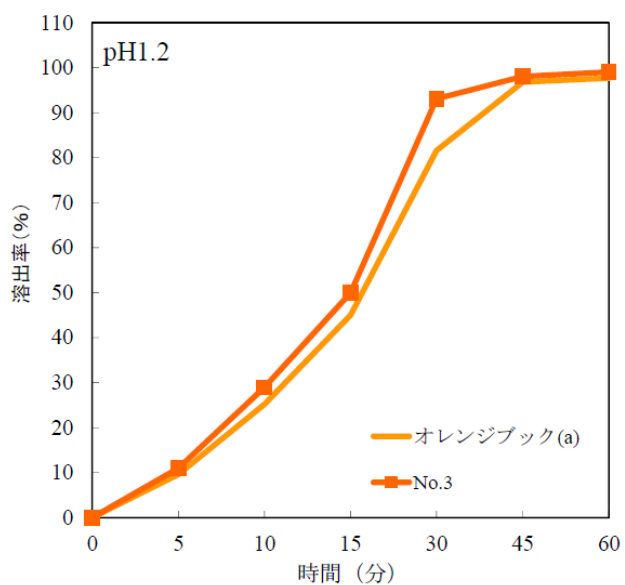


図 49 スルピリド錠（規格 a）の pH1.2 における溶出挙動

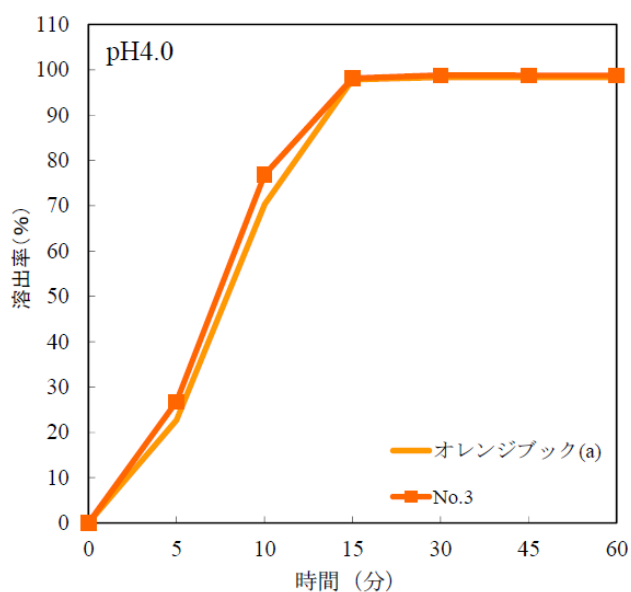


図 50 スルピリド錠（規格 a）の pH4.0 における溶出挙動

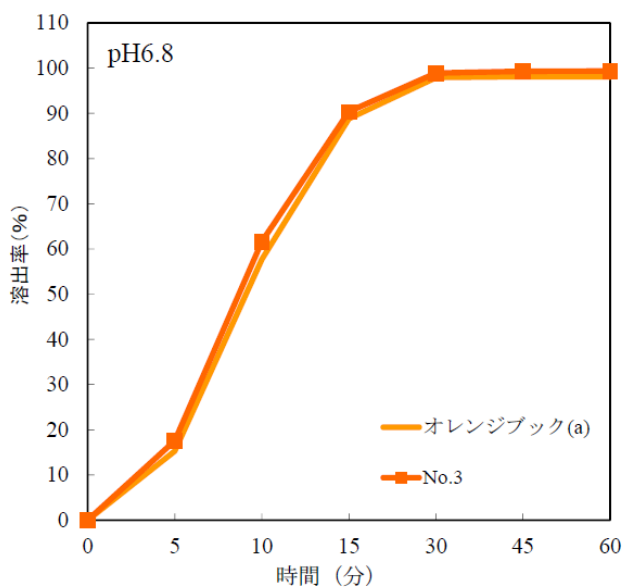


図 51 スルピリド錠（規格 a）の pH6.8 における溶出挙動

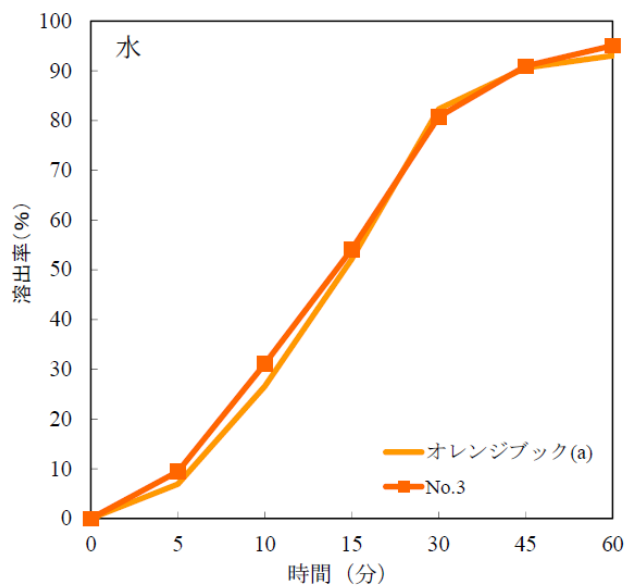


図 52 スルピリド錠（規格 a）の水における溶出挙動

図 41～44 は製剤 No. 1 および No. 4～No. 8、図 45～48 は製剤 No. 2、また図 49～52 は製剤 No. 3 の溶出曲線である。

スルピリド錠 50mg の公的溶出規格は、溶出試験第 2 液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分で 80%以上であり、全ての製剤が規格に適合した（図 43、図 47、図 51）。

4 つの試験液における溶出挙動を比較したところ、pH4.0 および pH6.8 の試験液においては、全ての製剤が類似の範囲内であった。

pH1.2 の試験液では、製剤 No. 2 の溶出が遅く、オレンジブック溶出曲線 b との類似性の範囲から外れていた（図 45）。

製剤 No. 2 は、3 つある先発品のうちの一つであり、オレンジブック溶出曲線 b の製剤に該当し、同製剤を溶出性の標準としたジェネリック品は製造されていない。メーカーに問い合わせたところ、同社において品質再評価時に実施・提出した試験における溶出が、オレンジブック収載の溶出挙動（公的機関で実施）より遅い傾向にあり、このデータを製造管理に用いているとの回答があった。今回同社から提出されたデータは、製剤 WG が実施した溶出挙動と類似の範囲にあることが確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁵⁾

平成 21 年度（溶出試験） 適

スルピリド錠
Sulpiride Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 50mg 錠の 30 分間の溶出率は 80%以上であり、100mg 錠及び 200mg 錠の 45 分間の溶出率はそれぞれ 75%以上及び 70%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にスルピリド ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 約 56 μ g を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 291nm における吸光度 A_1 及び A_2 を測定する。

スルピリド ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_s : 定量用スルピリドの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のスルピリド ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) の表示量 (mg)

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 16 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ドグマチールカプセル 50mg／錠 50mg／錠 100mg／錠 200mg／細粒 10%／細粒 50%（製造販売元：日医工株式会社）医薬品インタビューフォーム（2020 年 10 月改訂、第 15 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 4）について（平成 16 年 2 月 23 日付け薬食発第 0223001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 4) 第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 13-1
- 5) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示 64 号）