

ミルナシプリン塩酸塩錠15mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

ミルナシプリン塩酸塩錠15mg「NP」(1錠中ミルナシプリン塩酸塩15 mg含有)について、下記の通知に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験)を実施した。

・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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、同等性試験ガイドライン)

なお、本製剤と標準製剤の成分は同じであり、成分組成比の変更の程度は同等性試験ガイドラインにおけるD水準に該当することから、本製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を証明することで、両製剤の生物学的同等性を証明することとした。

I. 試料

試験製剤: ミルナシプリン塩酸塩錠15mg「NP」(1錠中にミルナシプリン塩酸塩15 mg含有)

製造番号;MP α 15-3

標準製剤: ミルナシプリン塩酸塩錠25mg「NP」(1錠中にミルナシプリン塩酸塩25 mg含有)

製造番号;MP α 25-4

II. 試験

1. 溶出試験

1) 試験条件

試験液	試験方法	回転数	試験液の温度	試験液量	製剤の投与数	繰返し回数	試験液採取時間 (溶出開始からの時間)
pH 1.2	パドル法	50 rpm	37±0.5℃	900 mL	1錠/ベッセル	12ベッセル	5、10、15、30分
pH 5.0							
pH 6.8							
水							
pH 1.2		100 rpm					

2) 標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性の判定

同等性試験ガイドラインに従い、すべての溶出試験条件において、試験製剤及び標準製剤の30分の平均溶出率がともに85 %以上であり、且つ、試験製剤の平均溶出率及び個々の溶出率が次表の基準に適合するとき、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

標準製剤の平均溶出率	判定基準
①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±10 %の範囲にある。
②標準製剤が15～30分に平均85 %以上溶出する場合	標準製剤の平均溶出率が約60 %及び85 %付近となる適当な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±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	判定基準
最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が85 %以上に達する場合	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。

3) 結果

① 平均溶出率

試験製剤又は標準製剤について溶出試験を行った。各試験条件における試験製剤、標準製剤の平均溶出曲線を比較したグラフを図1-1～1-5に示す。

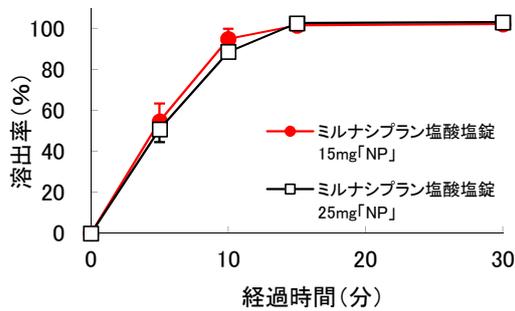


図1-1 試験液pH 1.2 (50 rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

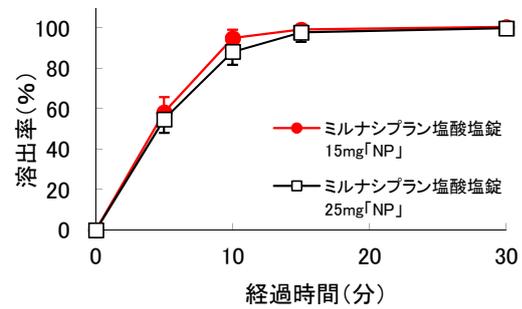


図1-2 試験液pH 5.0 (50 rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

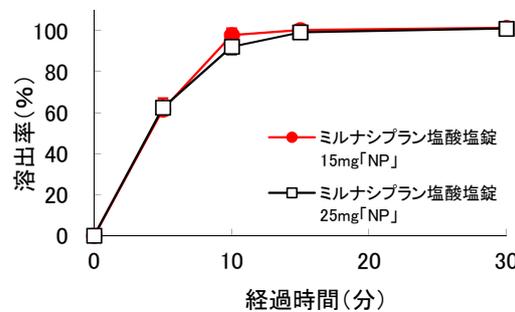


図1-3 試験液pH 6.8 (50 rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

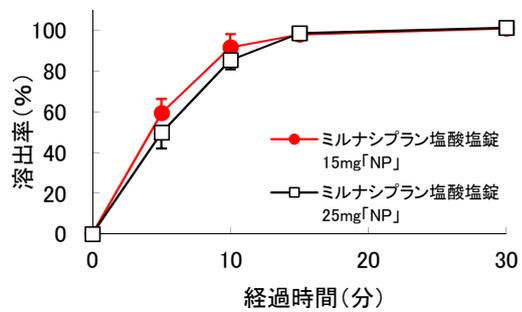


図1-4 試験液 水 (50 rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

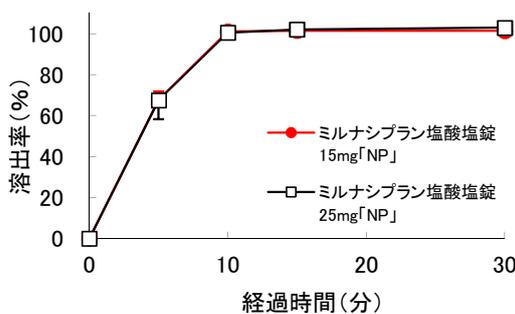


図1-5 試験液pH 1.2 (100 rpm)における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

4) 考察

同等性試験ガイドラインに従って試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較した。平均溶出率については、全ての試験条件において試験製剤及び標準製剤の30分の平均溶出率がともに85%以上であり、且つ、「①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合」の判定基準を満たしていた。また、最終比較時点における個々の溶出率についても、全ての試験条件において判定基準を満たした。以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。