

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「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】

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「DSEP」（ドネペジル塩酸塩製剤）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、規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}において、水を除く試験液においては判定基準に適合したものの、水においては、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。そのため、ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「DSEP」とアリセプト D錠 3mgの溶出挙動は類似していることが検証できなかった。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「DSEP」はアリセプト D錠 3mgとの生物学的同等性が確認されている。

※1)：後発医薬品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）

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm

pH3.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）/50rpm、100rpm

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等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 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（pH3.0）

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】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【pH3.0、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。

【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

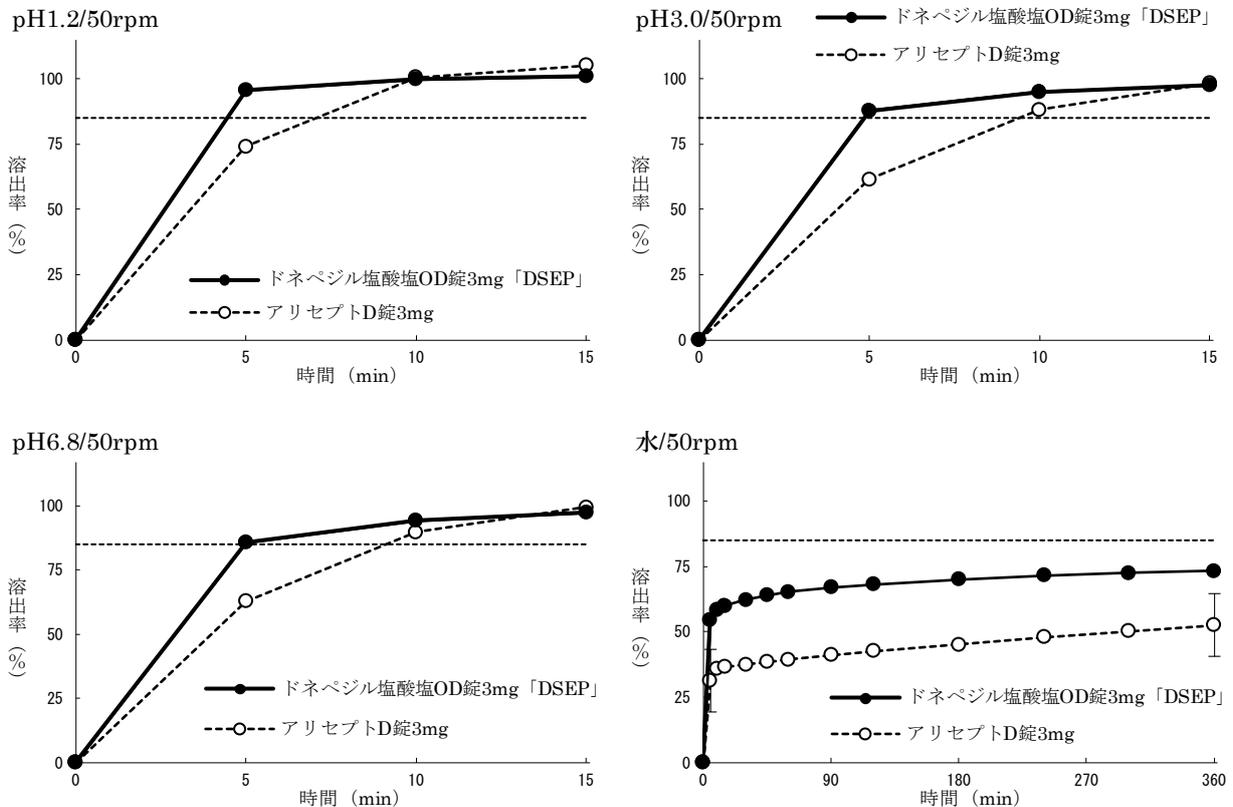
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

試験結果：溶出試験条件のうち、試験液 水（回転数 50rpm）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」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは、判定できなかった。

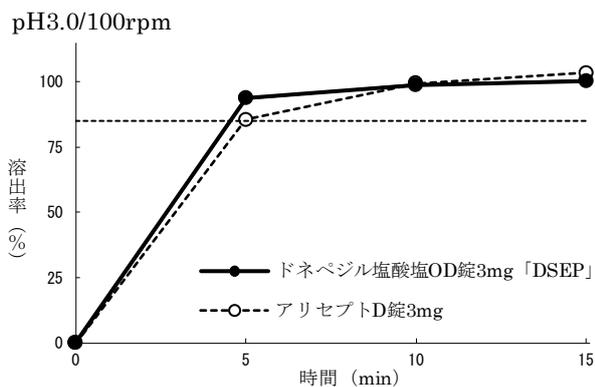
溶出挙動における類似性（ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | 溶出時間 (分) | 平均溶出率(%) | | | f2 関数 | 判定 | 判定基準 (ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「DSEP」 の溶出条件) |
|--------|-------|----------|--------------------------|---------------|---------|-------|----|--|
| | | | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「DSEP」 | アリセプト D 錠 3mg | 差 (絶対値) | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 100.9 | 105.1 | 4.2 | 29.7 | 適 | ≥85% 又は ±15% |
| | pH3.0 | 15 | 97.5 | 98.3 | 0.8 | | | |
| | pH6.8 | 15 | 97.3 | 99.3 | 2.0 | | | |
| | 水 | 5 | 54.5 | 31.1 | 23.4 | 29.7 | 不適 | ±12% 又は f2 関数 ≥46 |
| 360 | | 73.2 | 52.6 | 20.6 | | | | |
| 100rpm | pH3.0 | 15 | 100.3 | 103.3 | 3.0 | 29.7 | 適 | ≥85% 又は ±15% |

(溶出曲線)



f2 関数 < 46



DON3DEEL2305