

日本薬局方モサプリドクエン酸塩錠

モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「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】

モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」（モサプリドクエン酸塩水和物製剤）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)}及び「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」^{※2)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件^{※3)}において判定基準に適合し、モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」と標準製剤（モサプリドクエン酸塩錠 5mg「DSEP」）の溶出挙動が同等であることが検証され、生物学的に同等とみなされた。なお、標準製剤は同時申請品目であり、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)：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)：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 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

※3)：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

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

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン及び含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン（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（pH6.8）

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同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【水、50rpm】、【pH6.8、100rpm】：

平均溶出率：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。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：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%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：標準製剤の平均溶出率が85%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「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」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

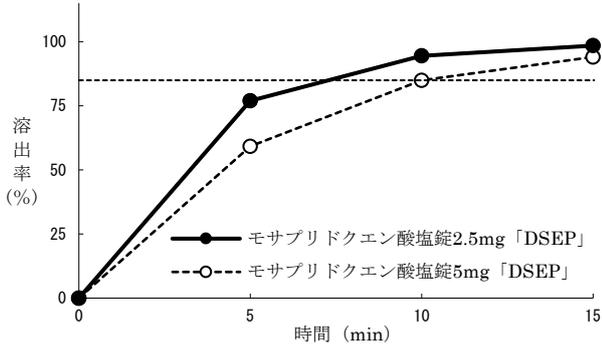
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準(モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」の溶出条件)
		モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」	モサプリドクエン酸塩錠 5mg「DSEP」	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	98.5	94.0	4.5	≥85%又は±10%
	pH3.0	15	96.4	95.8	0.6	
	pH6.8	10	71.0	65.5	5.5	±10%又はf2関数≥50
		30	89.2	87.9	1.3	
	水	15	98.2	95.3	2.9	≥85%又は±10%
100rpm	pH6.8	15	88.9	87.5	1.4	

最終比較時点でのモサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「DSEP」の個々の溶出率 (%)

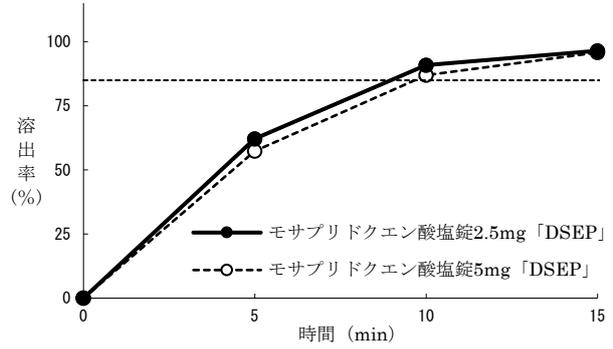
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：98.5%				上限：113.5%			下限：83.5%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	98.8	97.9	96.0	99.0	99.7	99.5	100.4	97.2	99.3	99.1	96.3	98.6	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：96.4%				上限：111.4%			下限：81.4%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	95.8	100.0	99.1	98.9	99.2	98.3	96.6	97.0	95.3	90.5	91.3	94.6	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：30分		平均溶出率：89.2%				上限：104.2%			下限：74.2%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	88.2	89.3	90.8	91.4	88.6	89.0	87.7	89.7	89.6	89.7	88.5	87.6	
水/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：98.2%				上限：113.2%			下限：83.2%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	97.0	96.1	94.9	96.1	97.2	94.9	101.5	100.4	101.6	100.5	99.0	99.4	
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：88.9%				上限：103.9%			下限：73.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	88.4	86.5	89.0	88.0	87.8	87.1	89.6	89.2	91.5	90.0	90.0	89.9	

(溶出曲線)

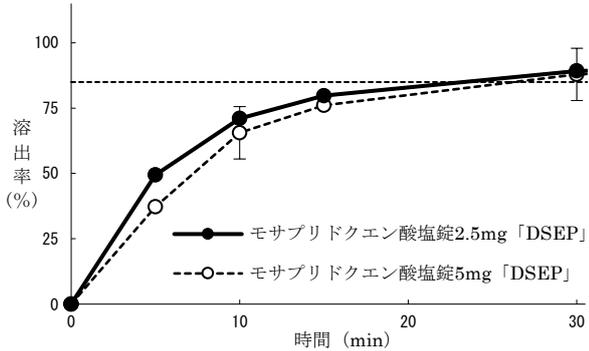
pH1.2/50rpm



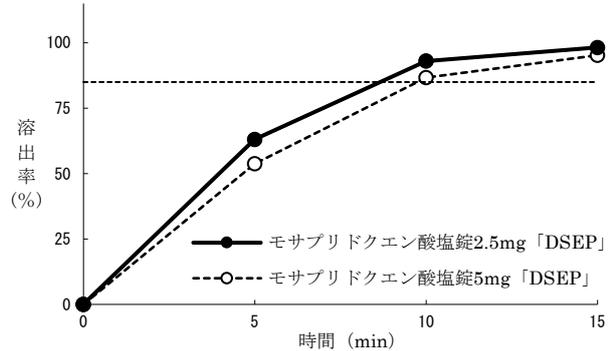
pH3.0/50rpm



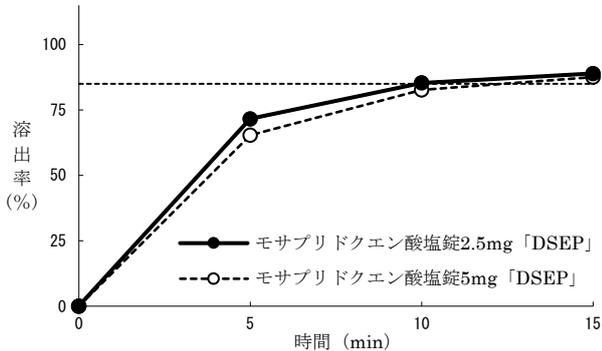
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH6.8/100rpm



2. 公的溶出試験

モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg 「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモサプリドクエン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	
2.5mg	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)	50rpm	45分	80%以上	84.9~94.1