

# ミルタザピン OD 錠 30mg 「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】

ミルタザピン OD 錠 30mg 「DSEP」 (ミルタザピン製剤) 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」<sup>※1)</sup>の溶出試験の項に従って試験を行った。その結果、ミルタザピン OD 錠 30mg 「DSEP」の平均溶出率は、pH1.2 及び pH5.0 の試験条件<sup>※2)</sup>においては判定基準に適合したが、他の試験液においては類似性が認められなかった。

そのため、ミルタザピン OD 錠 30mg 「DSEP」と標準製剤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、ミルタザピン OD 錠 30mg 「DSEP」と標準製剤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 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  
pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm  
pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) /50rpm 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 (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」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  
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液  
水 精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

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】：

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。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

標準製剤が 15～30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

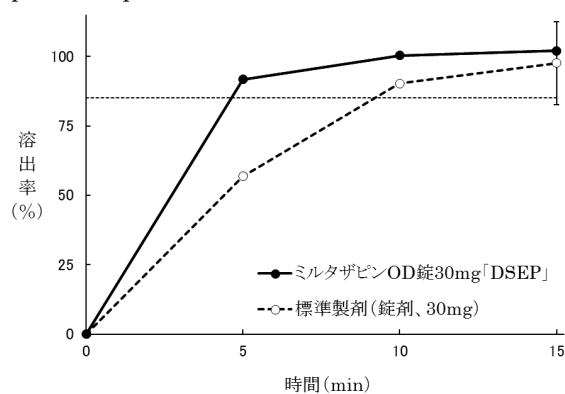
試験結果：pH1.2及びpH5.0の溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。しかし、pH6.8及び水の溶出試験条件においては、類似性の判定基準を満たさなかった。この原因は、標準製剤と試験製剤の剤形の違いにあると推察した。ただし、試験製剤と標準製剤の平均溶出率の溶出率の間に「著しい差」はなく、健康成人志願者を対象とした生物学的同等性試験の実施は可能であると判断した。

溶出挙動における類似性（ミルタザピン OD 錠 30mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

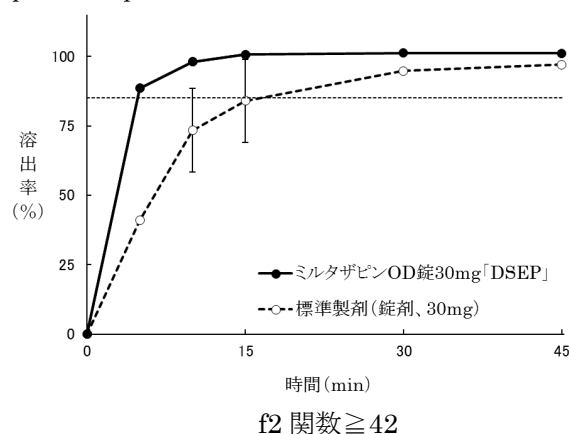
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (ミルタザピン OD 錠 30mg「DSEP」の溶出条件)
		ミルタザピン OD 錠 30mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、15mg)	差 (絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	15	102.0	97.6	4.4	適	≥85%又は±15%
		pH5.0	10	98.1	73.4		
		15	100.7	84.0	16.7	48.7	
	pH6.8	15	97.9	67.7	30.2		
		30	100.3	85.5	14.8		
	水	10	62.8	33.7	29.1		
		24	97.2	85.0	12.2		

(溶出曲線)

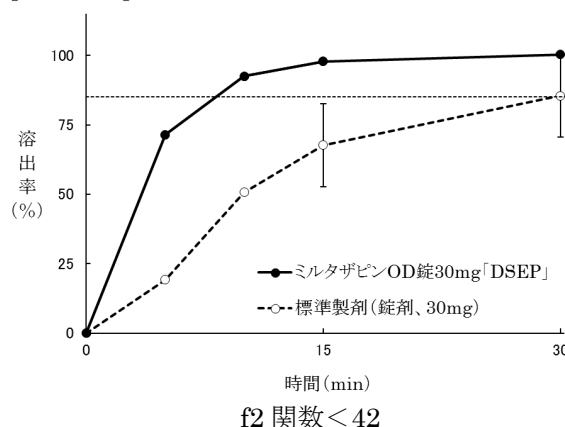
pH1.2/50rpm



pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm

