

ガランタミン OD 錠 4mg 「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】

ガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」 (ガランタミン製剤) について「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」^{*1)}に従って試験を行った結果、ガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」は規定された溶出試験条件^{*2)}において判定基準に適合し、ガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」と標準製剤 (ガランタミン OD 錠 8mg 「DSEP」) の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は同時申請製剤であり、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) : 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 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

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

「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 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、製剤の処方変更水準が B 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法 : 日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤 : ガランタミン OD 錠 8mg 「DSEP」

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 純水製造装置で製造したもの

回転数 : 50rpm

試験時間 : 2 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】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】 :

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。

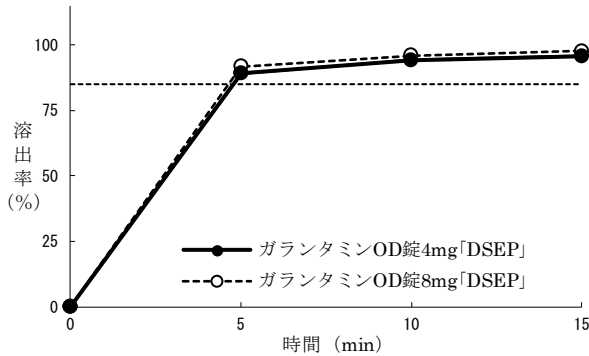
試験結果 : ガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ガランタミン OD 錠 8mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（ガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

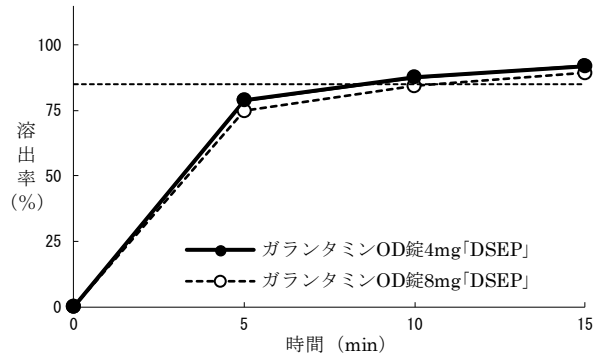
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準(ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」の溶出条件)
		ガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」	ガランタミン OD 錠 8mg 「DSEP」	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	95.7	97.6	1.9	≥85%又は±10%
	pH5.0	15	92.0	89.3	2.7	
	pH6.8	15	91.8	88.3	3.5	
	水	15	94.2	95.7	1.5	

(溶出曲線)

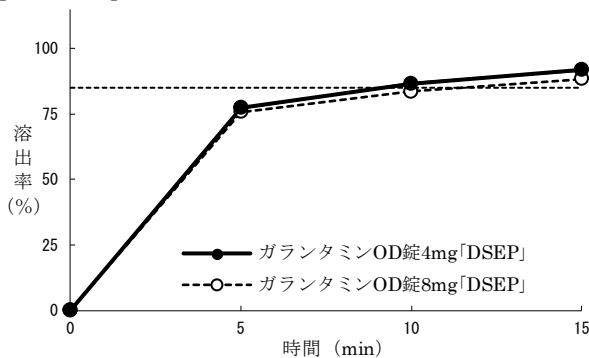
pH1.2/50rpm



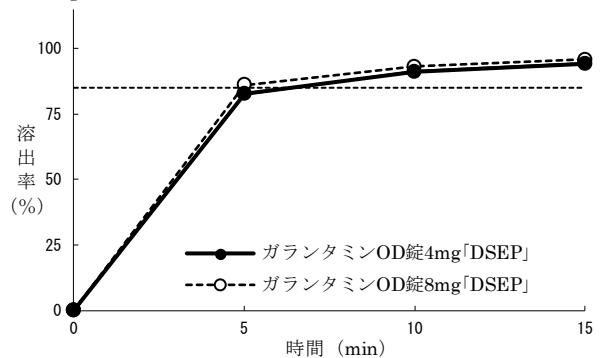
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



最終比較時点でのガランタミン OD 錠 4mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分												平均溶出率：95.7%	上限：110.7%			下限：80.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				適				
	96.3	95.5	95.8	93.2	96.4	97.6	96.8	95.2	95.6	94.6	94.7	97.0								
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：15分												平均溶出率：92.0%	上限：117.0%			下限：77.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				適				
	88.5	91.8	88.1	93.1	92.7	94.3	95.1	90.5	91.0	94.7	91.7	92.1								
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分												平均溶出率：91.8%	上限：106.8%			下限：76.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				適				
	85.5	91.7	88.4	92.3	92.3	93.3	94.4	90.4	93.5	91.8	95.3	93.0								
水/ 50rpm	最終比較時点：15分												平均溶出率：94.2%	上限：109.2%			下限：79.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				適				
	92.2	93.6	95.8	93.6	94.9	95.1	92.2	92.3	94.5	95.9	94.0	96.3								