

共和薬品工業株式会社 溶出挙動の類似性及び溶出試験に関する資料

ミルタザピン OD 錠 15mg 「アメル」

1. 溶出挙動の同等性

| | |
|------|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的類似性試験ガイドライン等の一部改正について」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」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号) |
| 試験製剤 | ミルタザピン OD 錠 15mg 「アメル」 LOT No. 13N3-051-T1 (共和薬品工業株式会社製造) |
| 標準製剤 | ミルタザピン OD 錠 30mg 「アメル」 LOT No. 13N4-051-T1 (共和薬品工業株式会社製造) |
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法 |
| 試験条件 | 試験液量：900mL、温度：37±0.5℃ |

<判定基準>

| 回転数 | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|---|
| 50 | pH1.2 | 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 |
| | pH3.0 | |
| | pH6.8 | |
| | 水 | 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±10%の範囲にある。 |

<試験結果>

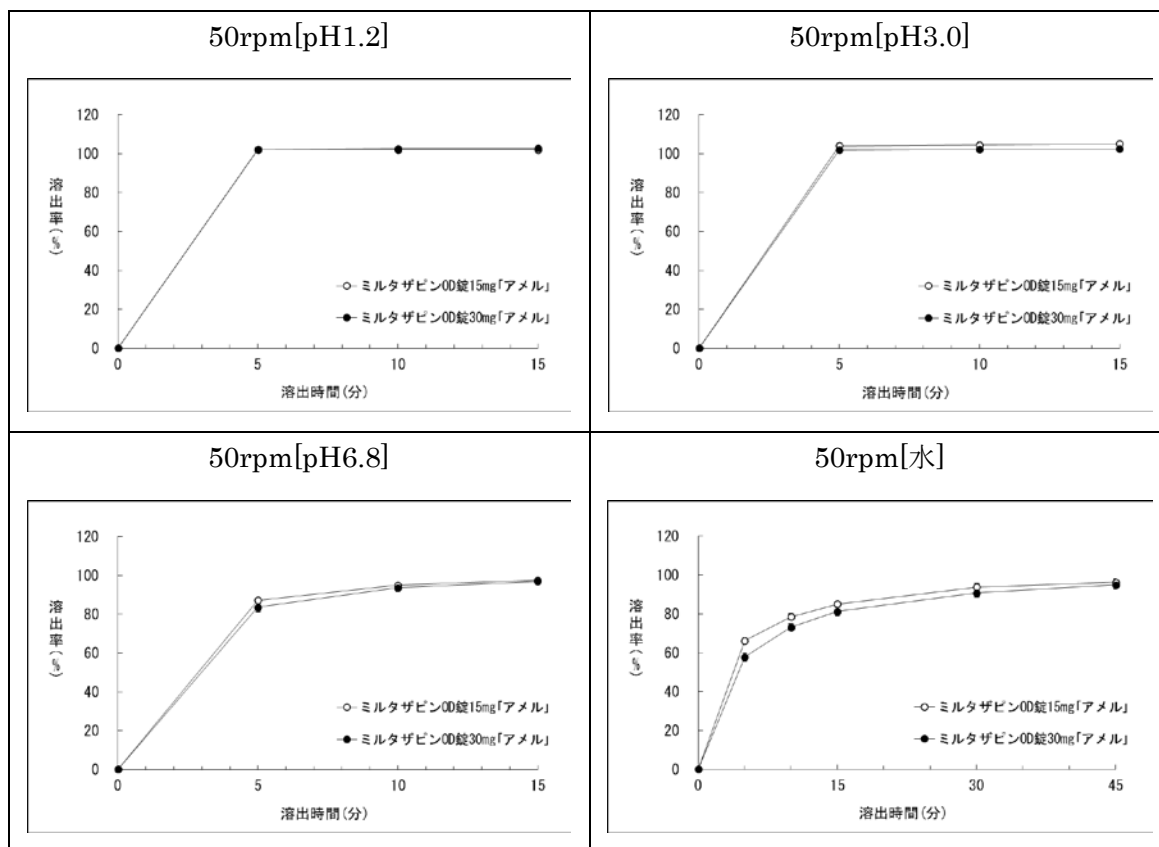
下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

| 試験条件 | | 判定基準 | | 平均溶出率 (%) | | | 判定結果 | |
|------|-------|-------|-------|-----------|-------|-------|------|----|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出率 | 判定時間 | 標準製剤 | 試験製剤 | | 差 |
| パドル法 | 50rpm | pH1.2 | 85%以上 | 15 分 | 102.6 | 101.9 | — | 適合 |
| | | pH3.0 | 85%以上 | 15 分 | 102.4 | 105.0 | — | 適合 |
| | | pH6.8 | 85%以上 | 15 分 | 96.9 | 97.5 | — | 適合 |
| | | 水 | 60%付近 | 5 分 | 57.7 | 66.1 | 8.4 | 適合 |
| | 85%付近 | | 15 分 | 81.1 | 85.0 | 3.9 | | |

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

| 回転数 | 試験液 | 判定時点 (分) | 試験製剤 | | 差 (%) | 判定基準 | 判定 |
|-------|-------|-------------|--------------|--|---|---|----|
| | | | 平均 溶出率(%) | 個々の 溶出率(%) | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 101.9 | 101.1 101.6 102.9 101.7 102.8 104.2 102.3 102.0 100.9 101.1 103.0 99.7 | -0.8 -0.3 1.0 -0.2 0.9 2.3 0.4 0.1 -1.0 -0.8 1.1 -2.2 | 個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個 | 適 |
| 50rpm | pH3.0 | 15 | 105.0 | 103.8 105.9 106.0 104.6 106.0 104.3 106.6 105.1 106.0 101.3 104.8 105.3 | -1.2 0.9 1.0 -0.4 1.0 -0.7 1.6 0.1 1.0 -3.7 -0.2 0.3 | 個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個 | 適 |
| 50rpm | pH6.8 | 15 | 97.5 | 97.9 97.0 96.4 97.7 96.7 97.7 97.0 98.3 97.1 98.7 98.5 96.9 | 0.4 -0.5 -1.1 0.2 -0.8 0.2 -0.5 0.8 -0.4 1.2 1.0 -0.6 | 個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個 | 適 |
| 50rpm | 水 | 15 | 85.0 | 86.9 84.4 85.3 85.5 84.8 85.7 83.6 84.0 84.1 83.4 88.2 83.8 | 1.9 -0.6 0.3 0.5 -0.2 0.7 -1.4 -1.0 -0.9 -1.6 3.2 -1.2 | 個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個 | 適 |



(Mean ± S.D., n = 12)

図. 溶出曲線

2. 溶出試験

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 表示量 | 回転数 | 試験液 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|-------|-----|------|-------|
| 15mg | 50rpm | 水 | 30分 | 75%以上 |