

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 30mg 「アメル」

1. 溶出挙動の類似性

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（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 30mg 「アメル」 LOT No. 13N4-051-T1（共和薬品工業(株)製造）
標準製剤	リフレックス錠 30mg LOT No. 5TT01V（Meiji Seika ファルマ(株)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。
	pH5.0	f_2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	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。
	水	規定された試験時間において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。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

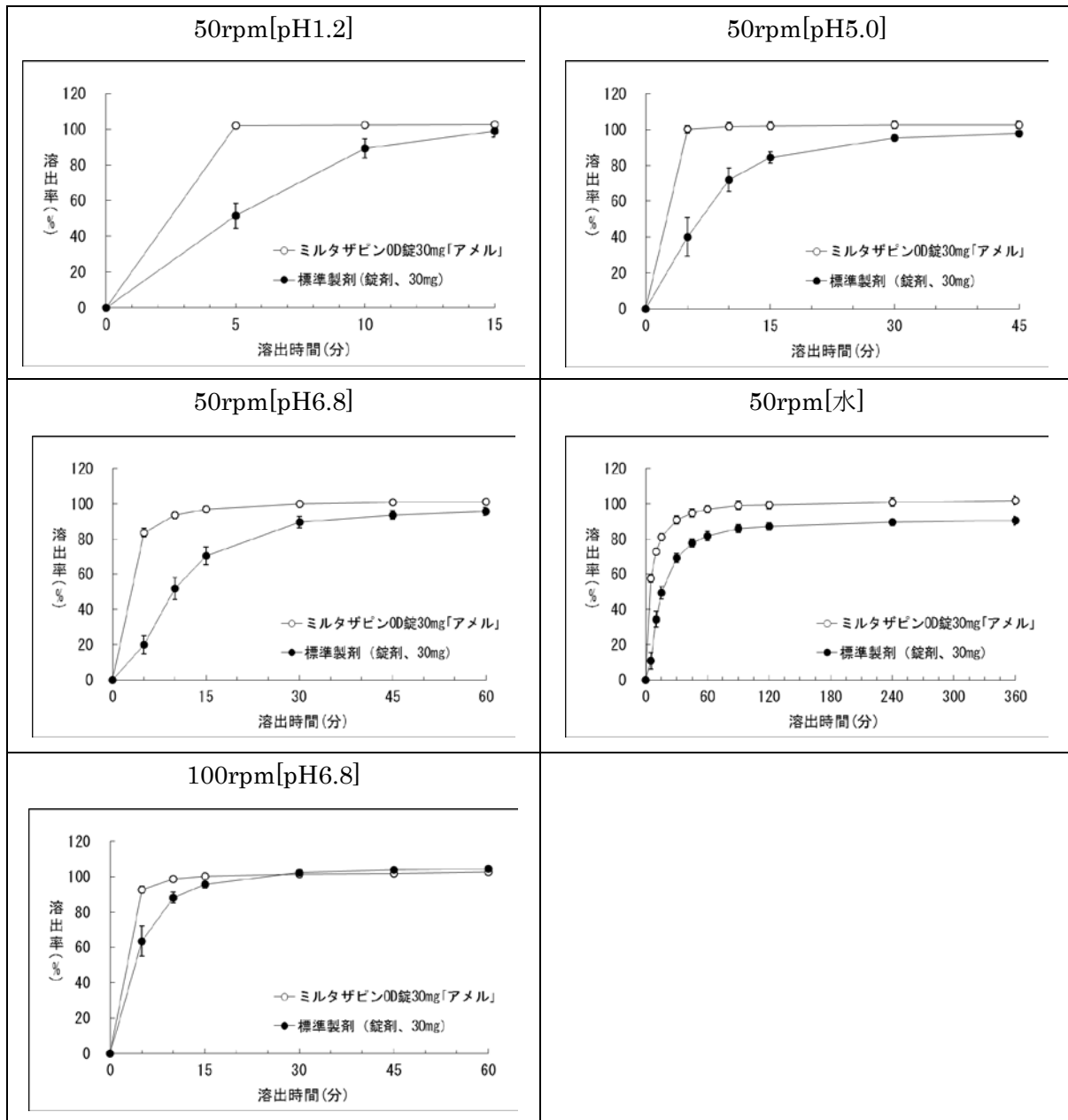
<試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と pH6.8（50 回転）及び水において類似でなかったが、pH1.2、pH5.0 及び pH6.8（100 回転）において類似であった。

類似性が得られなかった原因として、標準製剤との剤型が異なることが挙げられる。pH1.2、pH5.0 及び pH6.8（100 回転）においては、速やかに溶出し、標準製剤との溶出挙動が類似であったことから、ヒトでの生物学的同等性試験において同等の結果が得られている。

表. 溶出挙動の類似性 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		f_2 値又は差
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15 分	98.9	102.6	—	適合
		pH5.0	f_2 値： 42 以上	15 分	84.3	102.2	f_2 値：47	適合
				30 分	95.5	102.6		
				45 分	97.8	102.8		
		pH6.8	60%付近	10 分	51.9	93.5	41.6	不適
			85%付近	30 分	89.5	100.0	10.5	
	水	40%付近	10 分	34.4	73.0	38.6	不適	
85%付近		90 分	85.9	99.1	13.2			
100rpm	pH6.8	85%以上	15 分	95.6	100.3	—	適合	



(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
30mg	50rpm	水	30分	70%以上