

アサシオン 0.25mg 錠の溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

試験製剤『アサシオン0.25mg錠』（販売元 日本ケミファ株式会社）の処方変更に係る承認事項一部変更承認申請に際し、旧処方製剤である『アサシオン0.25mg錠』（販売元 日本ケミファ株式会社）との溶出挙動の同等性を評価するため、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を行った結果は、以下のとおりであった。

なお、本試験においては、上記旧処方製剤を「標準製剤」とする。

1. 試験条件

試験法	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH3.0
		pH6.8
		水
	100rpm	pH6.8

2. 溶出試験結果

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に定められている判定基準（別紙参照）に基づき、以下のとおり判定を行った。

2-1 パドル法、50rpm

a) 平均溶出率

試験液 pH1.2、水の場合

標準製剤は溶出試験開始後15分以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

試験液 pH3.0、pH6.8 の場合

標準製剤は溶出試験開始後15分～30分に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の②に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

b) 個々の溶出率

試験液pH1.2、pH3.0、pH6.8、水の場合

標準製剤は溶出試験開始後15分以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

2-2 パドル法、100rpm

a) 平均溶出率

試験液 pH6.8 の場合

標準製剤は溶出試験開始後15分以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

b) 個々の溶出率

試験液pH6.8の場合

標準製剤は溶出試験開始後15分以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていた。

以上の結果より、すべての試験条件において、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

3. 各試験液における溶出試験結果グラフ

試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を図1～5に示す。

図1 パドル法(50rpm)試験液「pH1.2」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

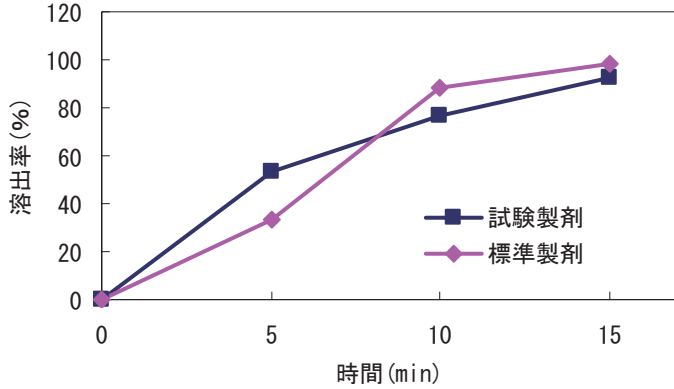


図2 パドル法(50rpm)試験液「pH3.0」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

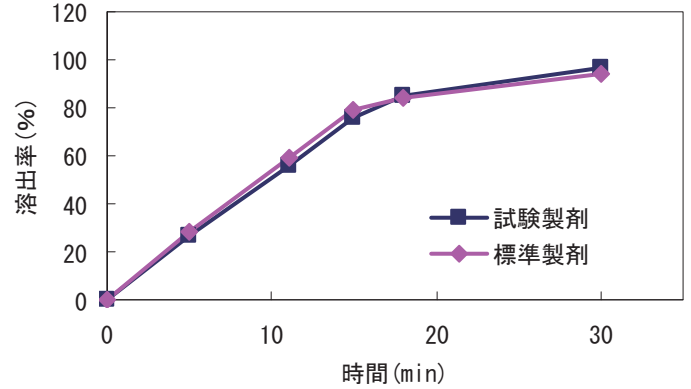


図3 パドル法(50rpm)試験液「pH6.8」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

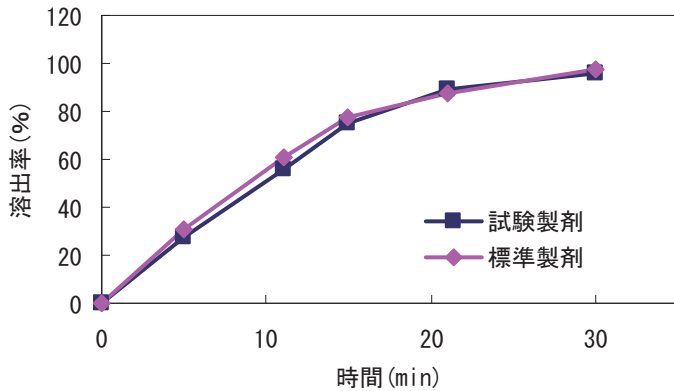


図4 パドル法(50rpm)試験液「水」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

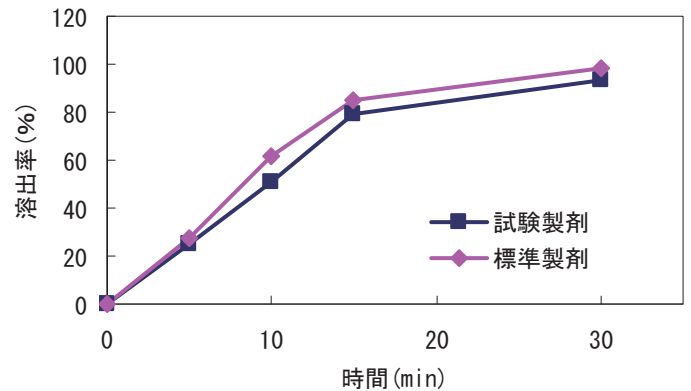
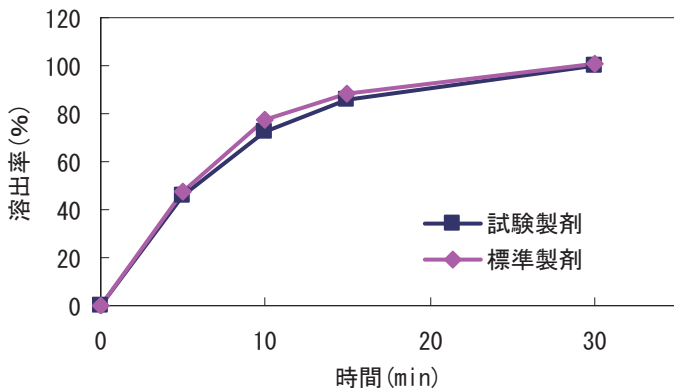


図5 パドル法(100rpm)試験液「pH6.8」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動



試験製剤『アサシオン錠0.25mg』（販売元 日本ケミファ株式会社）と旧処方製剤である『アサシオン錠0.25mg』（販売元 日本ケミファ株式会社）について「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に則った試験を実施し、両製剤の溶出挙動の同等性評価を行った結果、すべての条件において両製剤の溶出挙動は同等であった。

溶出挙動の同等性の判定基準

a) 平均溶出率

①	【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。
②	【標準製剤が15分～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。

○標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合
 <通常製剤及び腸溶性製剤>

③	【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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。
④	【規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しない時】 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。
⑤	【規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しない時】 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。

b) 個々の溶出率

①	【標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき】 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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。
②	【標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき】 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
③	【標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき】 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

(経口固形製剤の処方変更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号より抜粋)