

【デュタステリド錠 0.5mgAV 「NS」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「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 薬食審査発 0229 第 10 号 一部改正）」及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号 一部改正）」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：デュタステリド錠 0.5mg AV「NS」

標準製剤：アボルブカプセル 0.5mg

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2*、pH4.0*、pH6.8*
100rpm pH6.8*

*：ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

パドル 回転数	試験液	標準製剤の溶出挙動	判定基準
50rpm	pH1.2	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下であった。	規定された試験時間（120 分）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±9%の範囲にある。
	pH4.0		規定された試験時間（360 分）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±9%の範囲にある。
	pH6.8		
	水		
	pH1.2*	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、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%以上であった。	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分，30 分）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。
	pH4.0*		標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分，45 分）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。
	pH6.8*		
100rpm	pH6.8*	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	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。

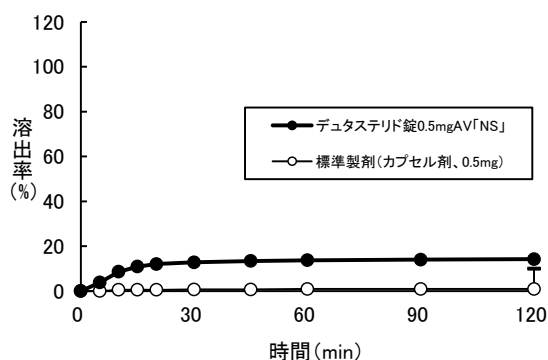
*：ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)

● 結果

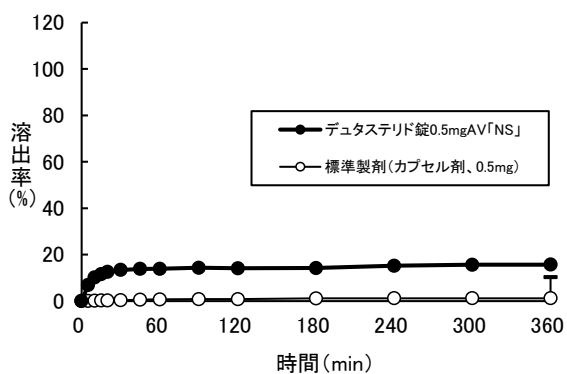
パドル回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	120	0.9	14.2	—	不適合
	pH4.0	360	1.2	15.7	—	不適合
	pH6.8	360	0.9	13.7	—	不適合
	水	360	1.3	17.6	—	不適合
	pH1.2*	10	41.6	80.7	28.1	不適合
		30	82.1	98.7		
	pH4.0*	15	45.8	89.2	23.6	不適合
		45	88.7	100.2		
	pH6.8*	15	47.0	92.3	25.0	不適合
		45	88.7	100.1		
100rpm	pH6.8*	15	88.4	96.8	—	適合

* : ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)

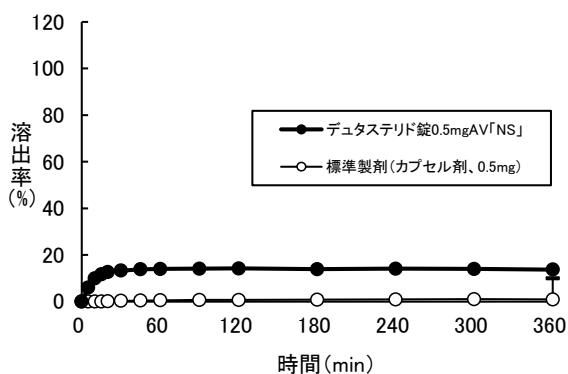
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



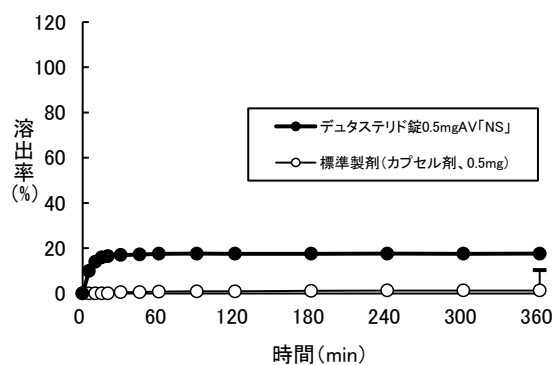
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



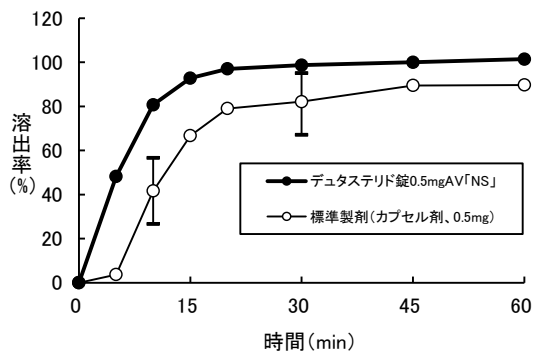
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



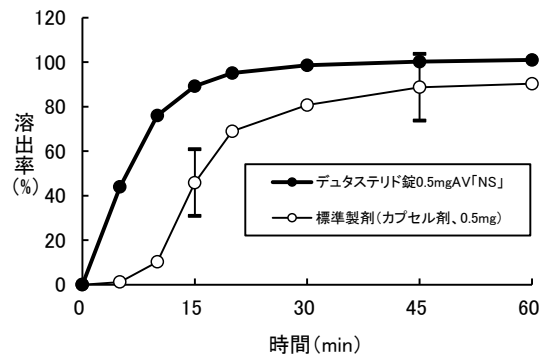
水 (50rpm) における溶出曲線



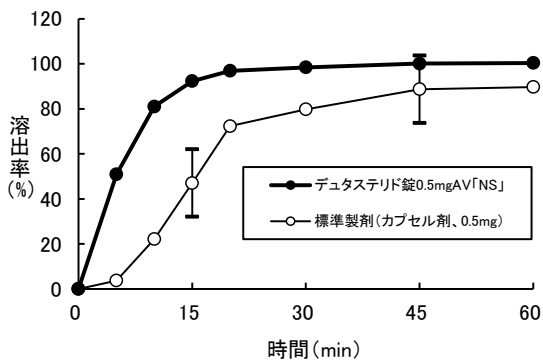
pH1.2 (50rpm) ポリソルベート 80 添加
0.5%(w/v)における溶出曲線



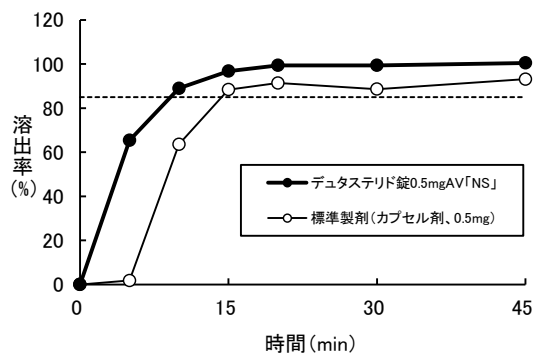
pH4.0 (50rpm) ポリソルベート 80 添加
0.5%(w/v)における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) ポリソルベート 80 添加
0.5%(w/v)における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) ポリソルベート 80 添加
0.5%(w/v)における溶出曲線



● 結論

デュタステリド錠 0.5mgAV 「NS」と標準製剤であるアボルブカプセル 0.5mg 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」に従って溶出試験を実施した結果、パドル法 100rpm pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)試験液ではガイドラインに示される判定基準を満たしており、両製剤の溶出挙動の類似性が確認されたが、パドル法 50rpm では、全ての試験液で類似性が確認されなかった。ただし、溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではなく、ヒトを対象とした生物学的同等性試験においては両製剤の生物学的同等性が確認されている。

即放性製剤において、溶出試験は、(1)被験者の選択についての情報を与える、(2)薬物動態パラメータのバラツキの大きな医薬品で、ヒト試験のみでは同等性を証明することが難しい場合の補強データとして位置づけられる。したがって、即放性製剤においては、溶出挙動の類似性を証明できなくても、ヒトで同等性が証明できれば、生物学的に同等の医薬品と判定される。

出典：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A) について」等の改正等について

(平成 24 年 2 月 29 日事務連絡)