

平成24年4月社名変更(平成20年4月作成)

テバ製薬株式会社

研究開発本部

ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」 の溶出試験

緒言

ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」につき、先発の標準製剤を対照として、下記に示す後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

試験方法

(1) 製剤

試験製剤：ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」 Lot. M1KF1

テバ製薬株式会社(旧 大洋薬品工業株式会社)

標準製剤：トレドミン錠 15 Lot. TDA14LJ

旭化成ファーマ株式会社

(2) 試験条件

試験法：溶出試験法第2法（パドル法）

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：＜回転数：毎分50回転＞

・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)

・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH3.0)

・日本薬局方崩壊試験第2液 (pH6.8)

・水(日局精製水)

＜回転数：毎分100回転＞

・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)

ベッセル数：各12ベッセル

測定方法：＜試験液：pH1.2, pH6.8, 水＞

紫外可視吸光度測定法

＜試験液：pH3.0＞

液体クロマトグラフィー

試験結果

標準製剤を対照としたミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」 の溶出試験結果を表1～5及び図1～5にそれぞれ示す。

結論

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

表1 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	59.1	100.1	103.8
	2	32.3	80.9	95.5
	3	60.8	98.5	99.2
	4	65.0	98.7	99.8
	5	56.9	99.1	99.3
	6	62.3	101.2	102.8
	7	49.5	89.0	96.9
	8	54.7	95.5	99.2
	9	34.1	78.2	95.9
	10	60.8	96.7	98.7
	11	61.9	102.3	104.6
	12	60.7	99.5	100.2
		平均	54.8	95.0
	標準偏差	10.9	8.0	2.9
標準製剤	1	26.1	68.2	91.3
	2	55.0	92.9	100.4
	3	59.0	100.9	101.3
	4	67.0	94.6	100.6
	5	64.1	97.7	102.0
	6	62.1	97.4	101.8
	7	47.9	96.3	100.0
	8	62.2	88.7	95.9
	9	53.5	97.2	99.4
	10	56.9	100.4	101.4
	11	61.5	99.2	102.3
	12	55.3	97.5	101.8
		平均	55.9	94.3
	標準偏差	10.7	8.9	3.2

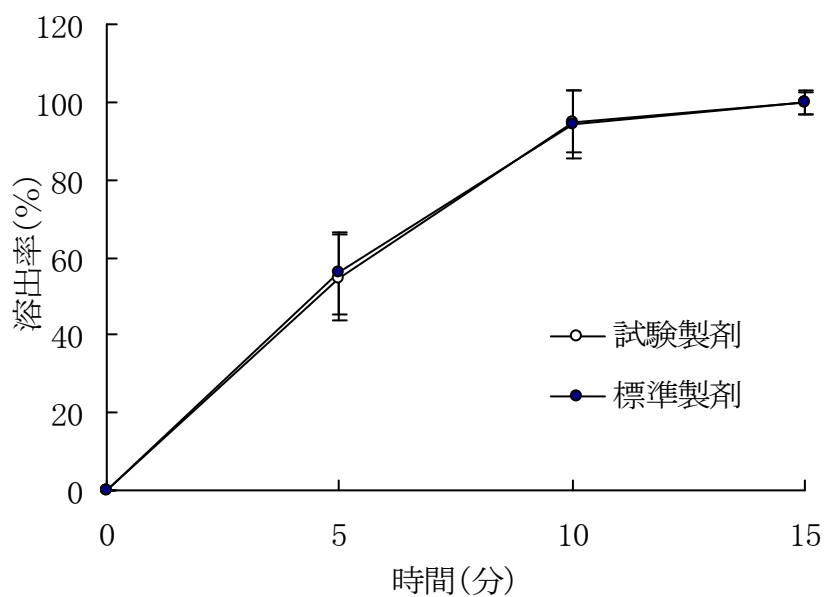


図1 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

表2 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH3.0, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	67.4	95.3	97.1
	2	46.3	93.3	101.4
	3	66.2	103.6	103.1
	4	39.2	87.4	95.3
	5	70.3	104.7	104.9
	6	76.8	100.4	101.0
	7	68.1	98.3	100.2
	8	67.0	98.5	100.2
	9	62.2	102.9	104.2
	10	32.6	63.3	80.3
	11	68.1	101.4	103.0
	12	66.9	101.8	102.6
		平均	60.9	95.9
	標準偏差	13.7	11.4	6.6
標準製剤	1	64.8	93.5	96.7
	2	37.3	75.7	89.2
	3	64.1	97.8	99.5
	4	50.2	92.6	96.7
	5	64.2	97.3	100.1
	6	58.2	90.3	94.0
	7	59.5	95.6	98.9
	8	64.3	98.6	101.9
	9	52.2	98.3	99.9
	10	66.4	95.1	97.8
	11	58.2	98.1	100.0
	12	55.0	98.4	99.8
		平均	57.9	94.3
	標準偏差	8.3	6.4	3.4

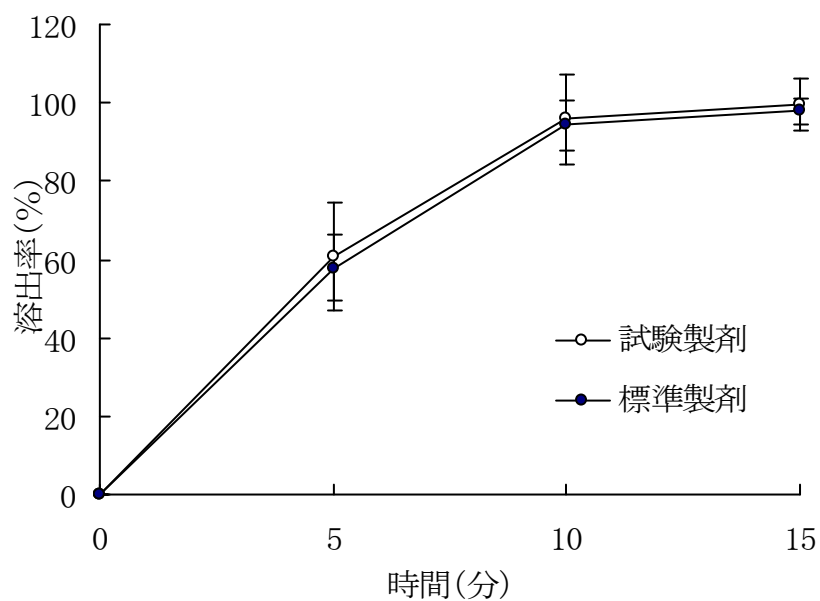


図2 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH3.0, 50rpm)

表3 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	48.0	85.0	88.5
	2	70.3	97.9	98.4
	3	68.5	96.8	98.0
	4	67.8	97.6	99.7
	5	62.4	97.0	98.2
	6	69.2	98.3	99.1
	7	33.8	79.5	87.8
	8	69.1	96.1	99.4
	9	59.4	96.8	97.5
	10	39.1	80.8	86.9
	11	70.9	94.1	95.9
	12	60.6	100.2	101.1
		平均	59.9	93.3
	標準偏差	12.8	7.2	5.1
標準製剤	1	63.3	94.7	98.8
	2	72.5	98.0	99.5
	3	66.6	95.5	99.4
	4	62.7	97.3	99.4
	5	65.6	97.9	99.7
	6	65.2	96.2	98.5
	7	35.9	79.9	90.6
	8	57.6	89.9	94.5
	9	28.7	74.3	85.2
	10	62.9	96.4	98.2
	11	60.3	93.1	95.7
	12	66.3	93.7	96.0
		平均	59.0	92.2
	標準偏差	13.1	7.5	4.4

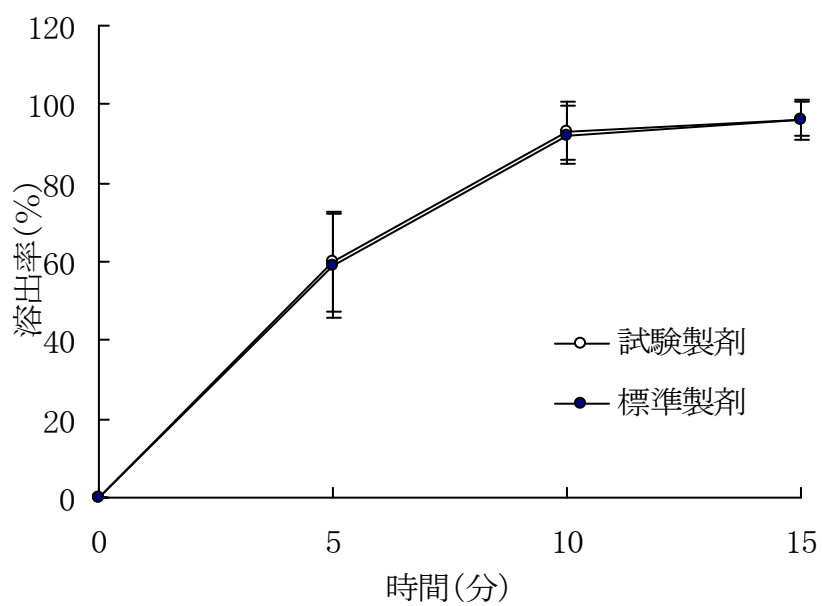


図3 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

表4 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果（水，50rpm）

製剤	ベッセル数	時間(分)		
		5	10	15
試験製剤	1	70.3	99.6	102.2
	2	58.6	98.5	102.0
	3	64.4	96.6	101.3
	4	65.0	96.3	100.0
	5	61.4	96.4	101.5
	6	56.5	93.7	99.3
	7	62.2	88.6	96.4
	8	55.0	94.5	97.9
	9	60.9	90.5	96.1
	10	28.8	75.6	84.2
	11	63.7	93.1	97.6
	12	62.3	94.9	98.1
		平均	59.1	93.2
	標準偏差	10.4	6.3	4.9
標準製剤	1	69.1	94.7	97.7
	2	61.3	93.6	97.0
	3	61.6	94.2	97.5
	4	61.1	90.5	95.2
	5	60.3	94.7	98.5
	6	55.2	95.9	98.3
	7	65.3	92.9	96.3
	8	7.6	22.8	40.6
	9	65.5	94.9	97.9
	10	60.5	95.5	98.3
	11	63.6	96.1	99.6
	12	65.6	96.6	98.9
		平均	58.1	88.5
	標準偏差	16.3	20.8	16.5

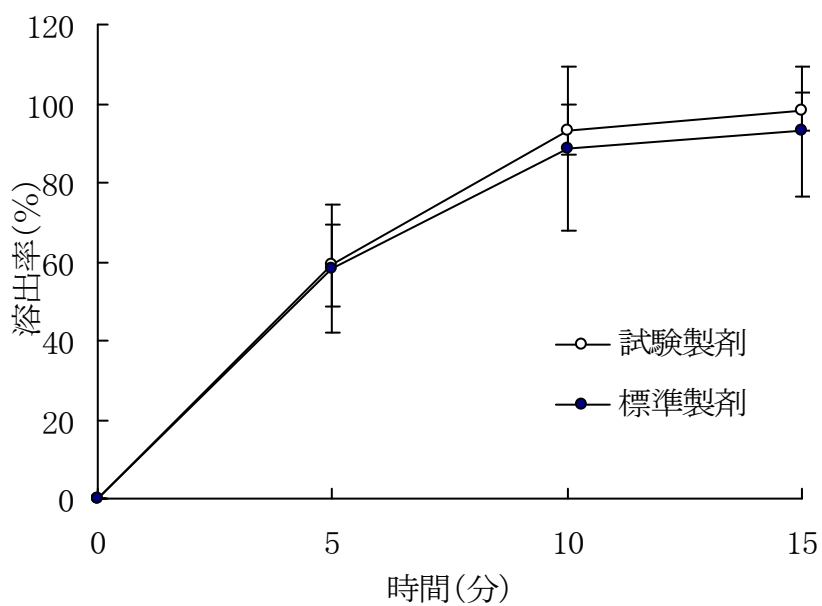


図4 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg 「タイヨー」の溶出試験結果（水，50rpm）

表5 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)		
		5	10	15
試験製剤	1	83.1	102.1	102.4
	2	80.8	101.8	102.0
	3	87.2	106.1	106.6
	4	77.5	102.3	102.6
	5	79.8	103.9	103.8
	6	66.9	101.0	101.0
	7	84.4	105.2	105.4
	8	72.9	103.7	104.0
	9	71.4	106.3	106.7
	10	56.5	102.8	103.1
	11	72.6	102.6	102.7
	12	71.9	101.7	101.9
	平均	75.4	103.3	103.5
標準偏差	8.6	1.8	1.9	
標準製剤	1	62.0	100.8	101.0
	2	75.8	100.5	100.6
	3	75.5	101.1	101.3
	4	76.6	101.4	101.8
	5	73.1	100.5	100.7
	6	78.9	99.8	100.0
	7	72.6	100.5	100.6
	8	75.1	100.1	100.3
	9	76.2	98.5	98.8
	10	71.4	99.8	101.0
	11	77.6	101.5	101.6
	12	69.9	101.7	101.7
	平均	73.7	100.5	100.8
標準偏差	4.5	0.9	0.8	

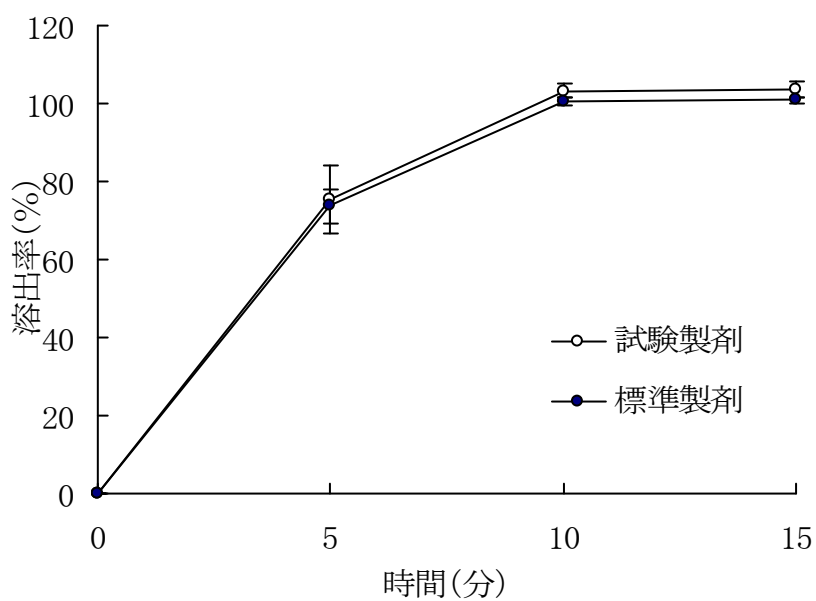


図5 ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)