

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」の生物学的同等性試験(溶出試験)に関する資料

全星薬品工業株式会社  
医 薬 情 報 部

はじめに

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」はメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ZE」との生物学的同等性を、「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)」に基づき評価・判定した。なお、メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ZE」は同含量の先発製剤とヒトでの同等性が確認されている。

1. 検体

試験製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」(ロット番号：MMT5-D-R006)

標準製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ZE」(ロット番号：MMT20-D-R006)

2. 製剤の処方変更水準

試験製剤の添加剤の配合目的と成分について、標準製剤の処方を基準処方とした場合それぞれの含有率の差を求めた結果、表 1 に示すとおりであり、メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」の処方変更水準は D 水準であった。

表 1 含有率の差

配合目的	成分	含有率の差 (%)	水準
崩壊剤 (その他)	カルメロース	0.0	A
	クロスポビドン	0.0	
流動化剤 (その他)	含水二酸化ケイ素	—	—
滑沢剤 (ステアリン酸塩)	ステアリン酸マグネシウム	0.0	A
賦形剤	結晶セルロース (粒)	4.0	B
	結晶セルロース	0.0	A
	グリシン	7.5	C
	D-マンニトール	0.0	A
その他 (コーティング剤)	ヒプロメロース	1.0	B
	エチルセルロース	0.2	
	メチルセルロース	0.1	
	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液 <sup>a)</sup>	0.4	
	タルク	0.4	
その他 (甘味剤)	アスパルテーム	0.0	A
	アセスルファムカリウム	0.0	
その他 (着色剤)	黄色三二酸化鉄	—	—
錠剤で変更した成分の含有率の差の絶対値の和		13.6	D

a) 固形分 (30%) の量で表示

### 3. 溶出試験

2. の結果を受け、当該ガイドラインの D 水準における溶出試験、パドル法 50 回転で試験を行った時ベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象がみられたため、「パドル法 50 回転で試験を行うとき、ベッセルの底部に崩壊物が堆積する場合、パドル法 50 回転に替えて、回転バスケット法 100 回転で試験を実施してよい」とされていることから回転バスケット法 100 回転で試験を実施した。

試験方法：①日本薬局方一般試験法・回転バスケット法

②日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各 1 錠/ベッセル

試験条件：①回 転 数：100rpm

試 験 液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

試験液量：900mL

②回 転 数：100rpm

試 験 液：pH6.8

試験液量：900mL

測 定 法：ガスクロマトグラフィー

結 果：溶出試験の結果は図 1～4 及び表 2・表 3 に示す通りであった。15 分における標準製剤及び試験製剤の平均溶出率はいずれも 85%以上であり、平均溶出率及び個々の溶出率の基準を満たしており、両剤の溶出挙動は同等であった。

なお、図 3 において、回転バスケット法 100 回転の溶出試験で、試験製剤、標準製剤ともに平均 85%以上溶出したので、パドル法 100 回転(pH6.8)の溶出試験を省略した。

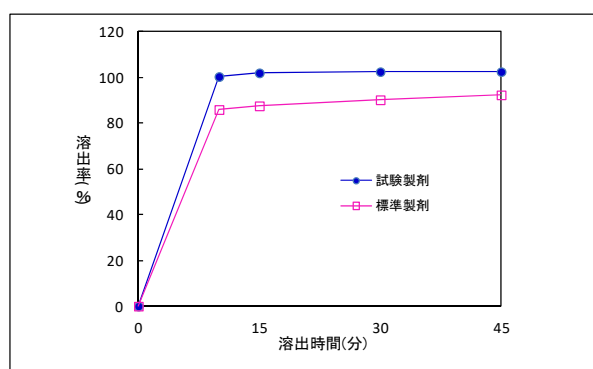


図 1 pH1.2(100rpm)における平均溶出率

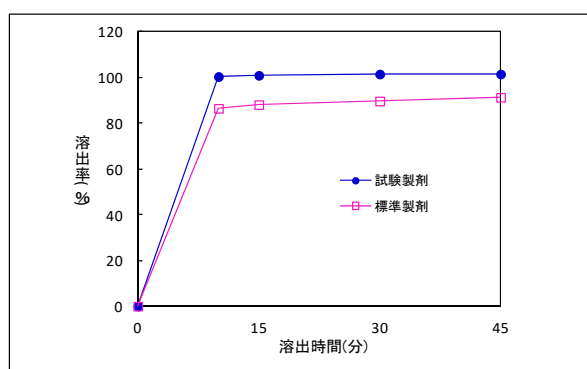


図 2 pH5.0(100rpm)における平均溶出率

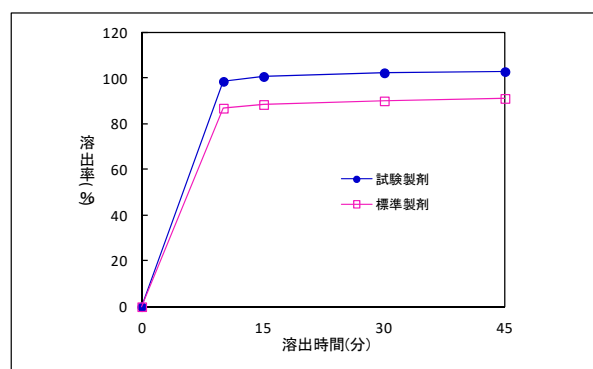


図 3 pH6.8(100rpm)における平均溶出率

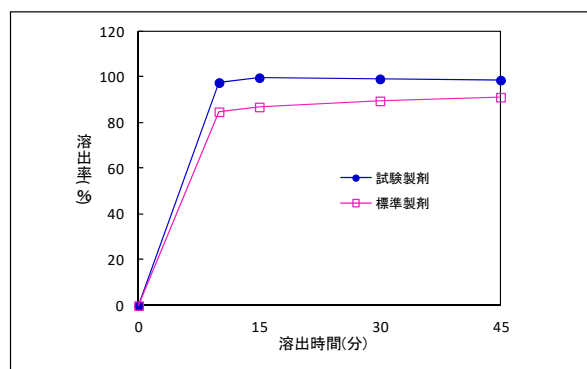


図 4 水(100rpm)における平均溶出率

表 2 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	回転バスケット法			
回転数(rpm)	100			
試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水
ガイドラインの判定基準分類	①	①	①	①
採取時間(分)	15	15	15	15
標準製剤(%)	87.9	88.1	88.3	86.7
試験製剤(%)	102.2	101.2	100.8	99.8
判定	適合	適合	適合	適合

<判定条件及び判定基準>

- ① : 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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 $\pm$ 10%の範囲にある。

表 3 溶出挙動の同等性の判定結果 (個々の溶出率)

試験条件		平均溶出率の $\pm$ 15%の範囲を超えるもの	判定基準	判定
100rpm	pH1.2	0 個	a	適合
	pH5.0	0 個	a	適合
	pH6.8	0 個	a	適合
	水	0 個	a	適合

<判定条件及び判定基準>

- a. : 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm$ 25%の範囲を超えるものがない。

#### 4. 結論

試験製剤について「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」の D 水準に従い評価した結果、両製剤の溶出挙動は判定基準と適合し、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ZE」はメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「ZE」と生物学的に同等であると判断した。