

ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」

生物学的同等性に関する資料

1. ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」

ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」は、「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 日一部改正薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」を標準品として溶出試験を実施した結果、溶出挙動の類似性が示され、両製剤の生物学的同等性が確認された。

製 剤 試験製剤： ミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」
標準品： ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」

試験条件 試験法 : パドル法
回転数 : 50rpm
試験液 : pH1.2 (日本薬局方 溶出試験 第 1 液)
pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)
pH6.8 (日本薬局方 溶出試験 第 2 液)
水
試験液量 : 900mL

測定方法 液体クロマトグラフィー

試験結果

pH1.2 および pH5.0 の試験液では、標準品は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。15 分時点におけるミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」の平均溶出率は 85%以上であり、また、最終比較時点 (15 分) におけるミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」の個々の溶出率の中で平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものはなかった。

pH6.8 の試験条件では、標準品は 15~30 分以内に平均 85%以上溶出したため、標準品の平均溶出率が 60% (10 分) および 85% (15 分) 付近となる適当な 2 時点において比較したところ、平均溶出率 \pm 10%の範囲にはなかったが、 f_2 関数が 50 以上 (58.8) であった。

また、最終比較時点 (15 分) におけるミルタザピン錠 15mg 「フェルゼン」の個々の溶出率で、平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものはなかった。

水の試験条件では、標準品は 30 分以内に平均 85%以上溶出しなかったが、規定された試験時間において、標準品の平均溶出率が 85%以上溶出したため、標準品の平均溶出率が 40% (10 分) および 85% (30 分) 付近となる適当な 2 時点において比較したところ、ミルタザ

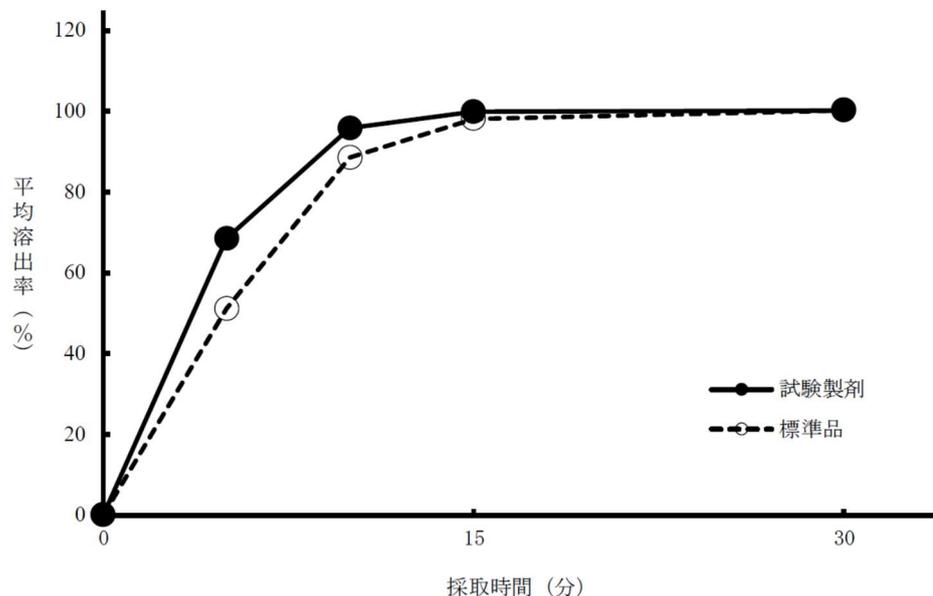
ピン錠 15mg「フェルゼン」の平均溶出率は、標準品の平均溶出率の±10%の範囲にあった。
 また、最終比較時点（30分）におけるミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」の個々の溶出率
 の中で、平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

各試験条件における両製剤の平均溶出率 ※平均値±SD, n=12

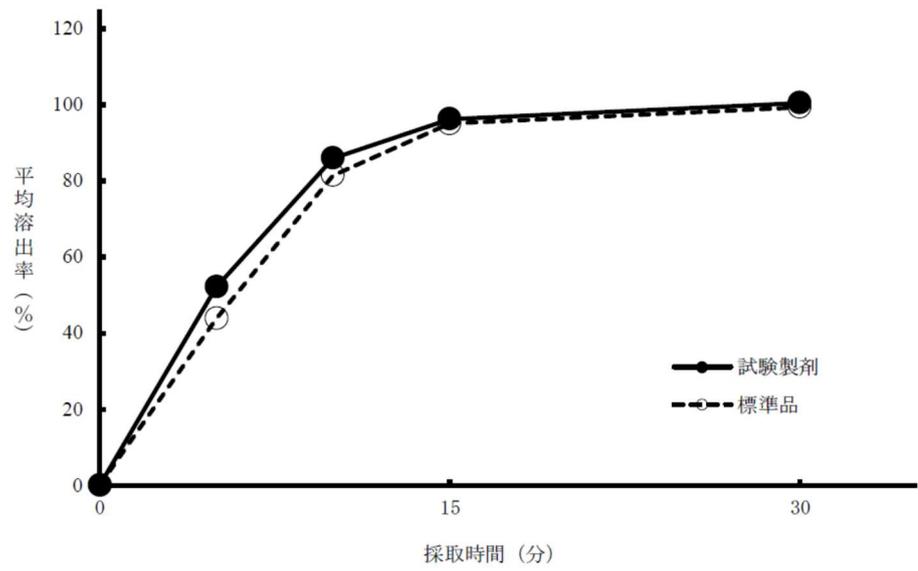
試験条件	試験対象	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	試験製剤	68.5 ±8.1	95.8 ±3.4	99.9 ±0.7	100.2 ±0.7	—	—
	標準品	51.1 ±9.1	88.5 ±6.1	98.1 ±3.4	100.2 ±1.1	—	—
pH 50rpm	試験製剤	52.1 ±8.8	85.9 ±8.3	96.2 ±4.5	100.4 ±1.0	—	—
	標準品	43.8 ±3.6	81.4 ±5.7	95.0 ±4.0	99.3 ±0.9	—	—
pH 50rpm	試験製剤	38.5 ±7.4	70.5 ±8.1	86.9 ±5.7	98.3 ±2.1	99.5 ±1.2	100.1 ±1.1
	標準品	24.2 ±6.1	57.2 ±7.8	76.3 ±6.8	94.5 ±3.0	97.8 ±1.5	98.8 ±1.0
水 50rpm	試験製剤	27.7 ±3.9	52.6 ±5.3	67.0 ±5.8	86.1 ±5.3	94.3 ±4.5	98.8 ±3.7
	標準品	20.0 ±4.5	46.7 ±4.9	62.3 ±4.8	84.1 ±2.5	91.0 ±3.1	95.1 ±2.7

注) パドル法・100回転で実施すべき試験液 (pH6.8) において、パドル法 50回転の溶出試験で 30分以内に標準品、試験製剤ともに溶出率が平均 85%以上であったため、パドル法・100回転の溶出試験は省略した。

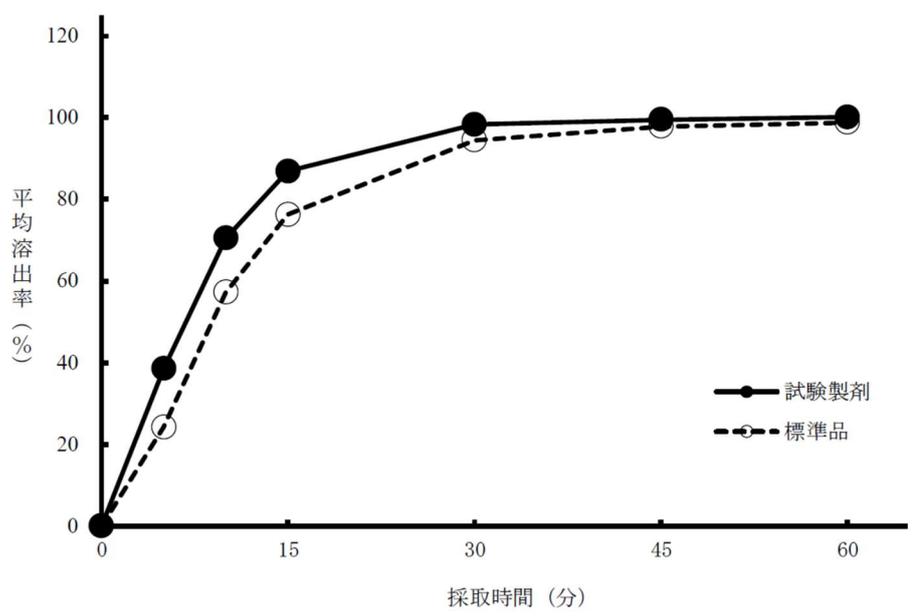
【pH1.2, 50rpm】



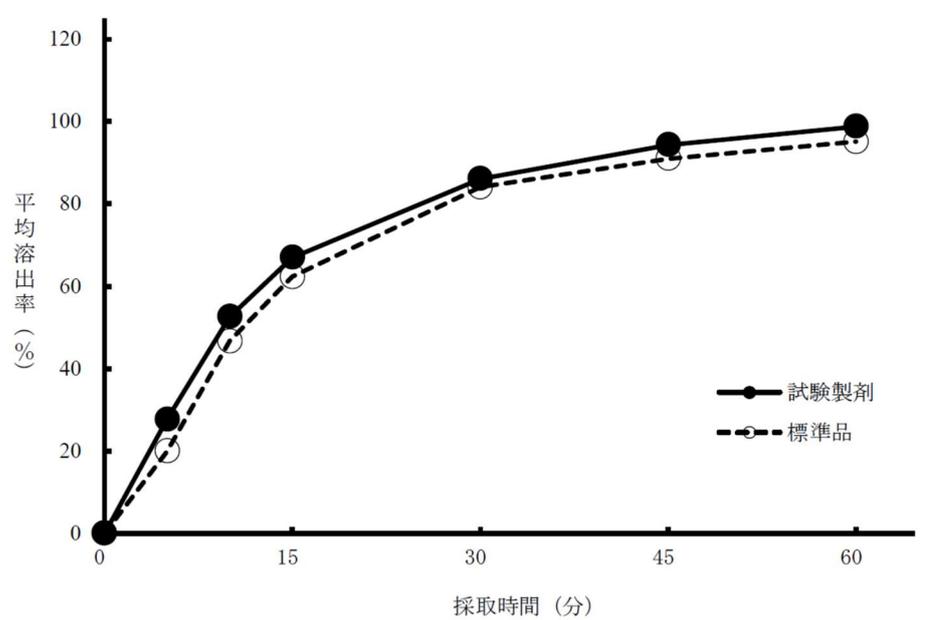
【pH5.0, 50rpm】



【pH6.8, 50rpm】



【水, 50rpm】



2. ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラン」に基づき、健康成人男性を対象にミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」と標準品の各々1錠（ミルタザピンとして 30mg）を、絶食下で単回投与し（クロスオーバー法）、薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

被験者 健康成人男性 60名

試験薬剤 試験製剤：ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」
標準品：錠剤, 30mg/錠

試験方法 2剤2期 クロスオーバー法
10時間以上の絶食下で 150mL の水にて試験製剤、標準品（ともに1錠）を単回経口投与し、4時間後までは絶食とした。

採血 投与前、投与後 0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、8、12、24、48、72時間

試験結果

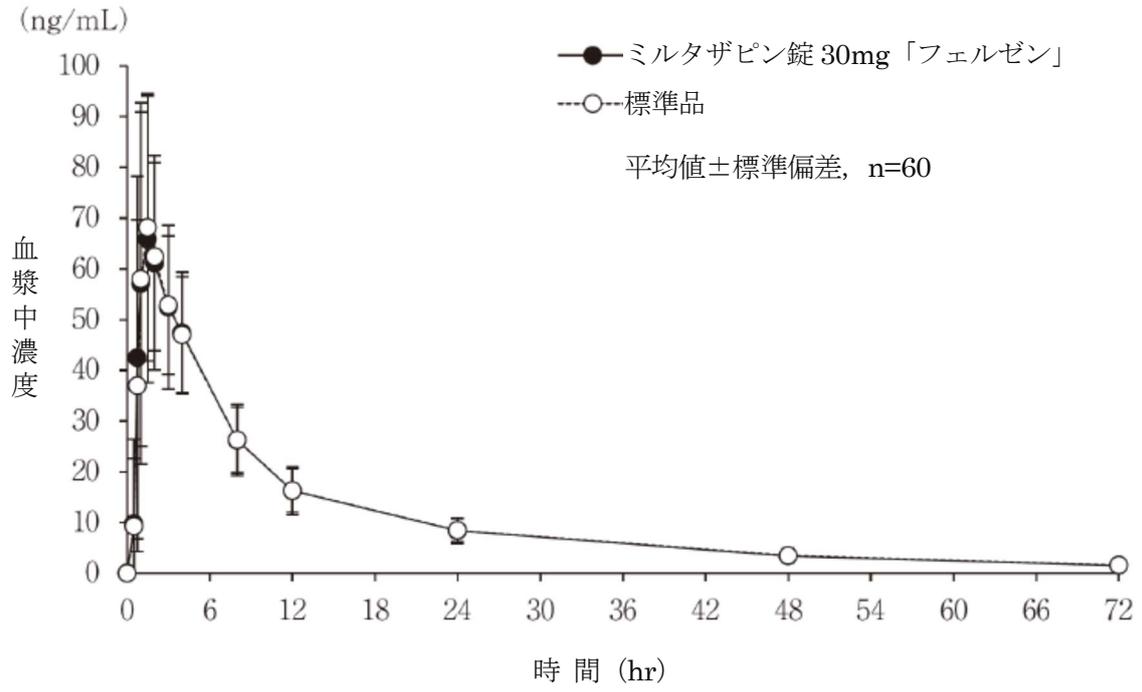
試験製剤および標準品投与後の血漿中ミルタザピン未変化体濃度を下図に示した。

試験製剤および標準品の薬物動態パラメータの対数値の平均の差の 90%信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が認められた。

両製剤の薬物動態パラメータ ※平均値±SD, n=60

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	Kel (1/hr)
ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」	771.034 ±209.770	78.185 ±27.187	1.7 ±1.0	19.14 ±3.63	0.0375 ±0.0072
標準品	777.836 ±195.436	78.351 ±25.924	1.8 ±1.2	19.28 ±3.88	0.0374 ±0.0074

血漿中ミルタザピン濃度の推移



(2018年12月 作成)