

ミルタザピン錠 15mg/30mg 「フェルゼン」 溶出性に関する資料

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

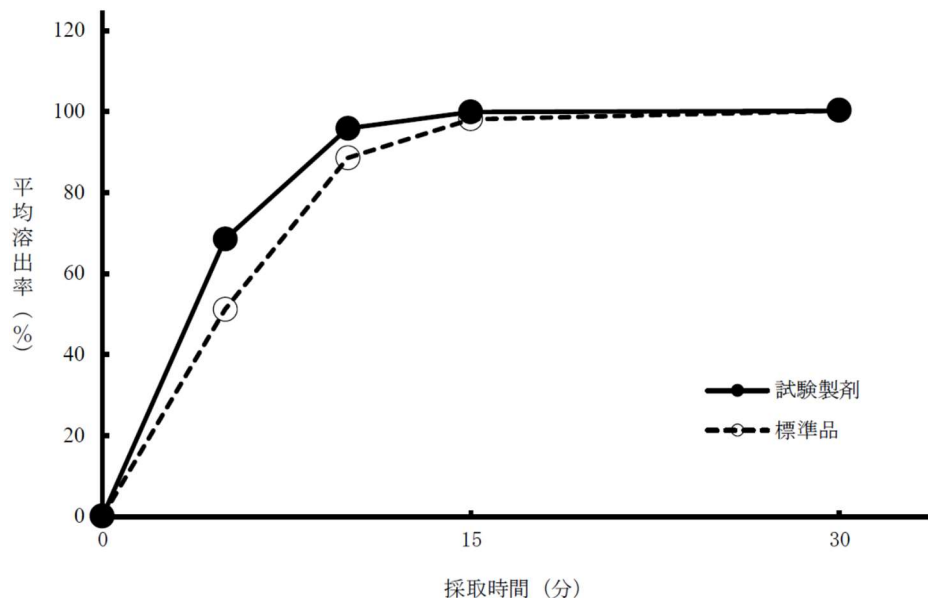
ピン錠 15mg「フェルゼン」の平均溶出率は、標準品の平均溶出率の±10%の範囲にあった。
 また、最終比較時点（30分）におけるミルタザピン錠 15mg「フェルゼン」の個々の溶出率
 の中で、平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

各試験条件における両製剤の平均溶出率 ※平均値±SD, n=12

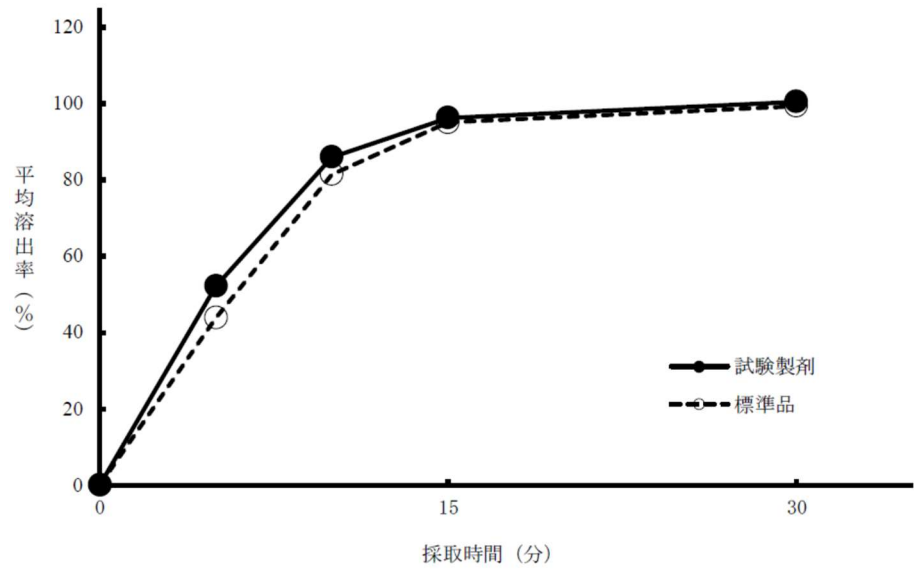
試験条件	試験対象	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	試験製剤	68.5 ±8.1	95.8 ±3.4	99.9 ±0.7	100.2 ±0.7	—	—
	標準製剤	51.1 ±9.1	88.5 ±6.1	98.1 ±3.4	100.2 ±1.1	—	—
pH 50rpm	試験製剤	52.1 ±8.8	85.9 ±8.3	96.2 ±4.5	100.4 ±1.0	—	—
	標準製剤	43.8 ±3.6	81.4 ±5.7	95.0 ±4.0	99.3 ±0.9	—	—
pH 50rpm	試験製剤	38.5 ±7.4	70.5 ±8.1	86.9 ±5.7	98.3 ±2.1	99.5 ±1.2	100.1 ±1.1
	標準製剤	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
	標準製剤	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。

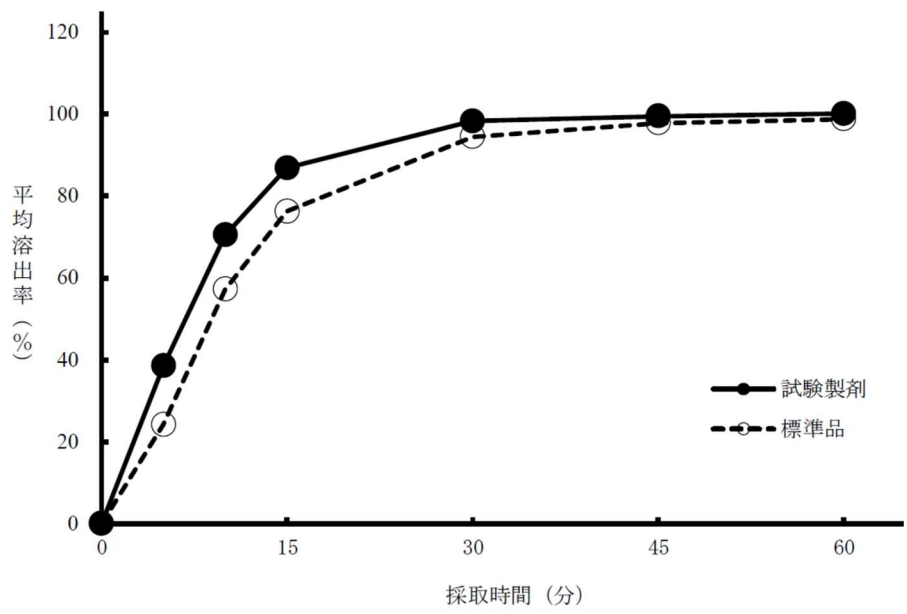
【pH1.2, 50rpm】



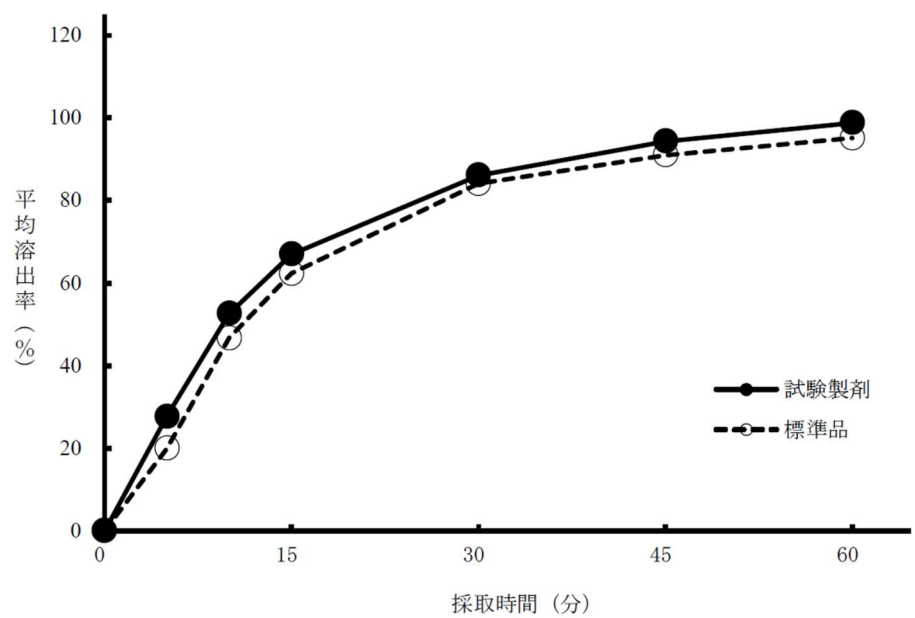
【pH5.0, 50rpm】



【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」と標準品(錠剤、30mg)の溶出試験を実施した結果、いずれの試験条件においても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 30mg 「フェルゼン」
標準品： 錠剤, 30mg/錠

試験条件 試験法： パドル法
試験駅・回転数
： pH1.2 (日本薬局方 溶出試験 第 1 液), 50rpm
pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液), 50rpm
pH6.8 (日本薬局方 溶出試験 第 2 液), 50rpm・100rpm
水, 50rpm
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、pH5.0 および pH6.8 (100rpm) の試験液では、標準品は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分の時点におけるミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」の平均溶出率は 85%以上であった。

pH6.8 (50rpm) 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% (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 30mg 「フェルゼン」の平均溶出率は標準品の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

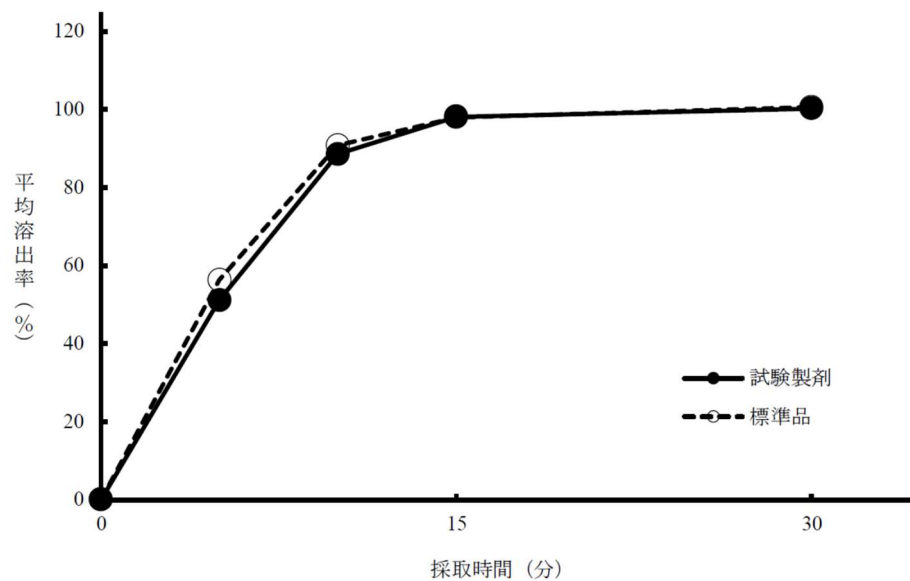
水の試験条件では、標準品は 30 分以内に平均 85%以上溶出しなかったが、規定された試験時間において標準品の平均溶出率が 85%以上溶出したため、標準品の平均溶出率が 40% (10 分) および 85% (90 分) 付近となる適当な 2 時点において比較したところ、ミルタザピン錠 30mg 「フェルゼン」の平均溶出率は標準品の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

各試験条件における両製剤の平均溶出率

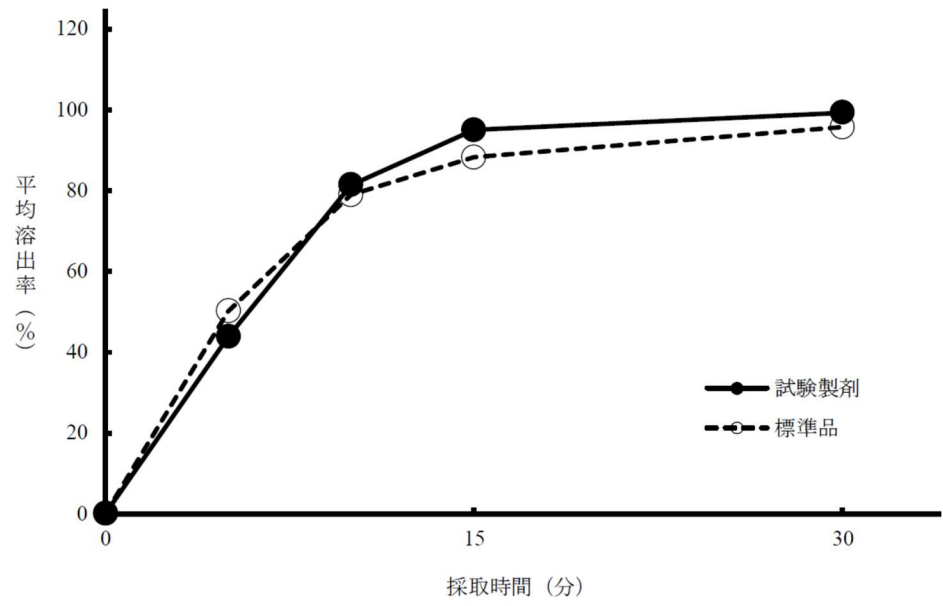
※平均値±SD, n=12

試験条件	試験対象	溶出率 (%)							
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
pH1.2 50rpm	試験製剤	51.1 ±9.1	88.5 ±6.1	98.1 ±3.4	100.2 ±1.1	—	—	—	—
	標準製剤	56.3 ±11.8	90.8 ±4.3	98.0 ±2.5	100.6 ±1.7	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	試験製剤	43.8 ±3.6	81.4 ±5.7	95.0 ±4.0	99.3 ±0.9	—	—	—	—
	標準製剤	50.1 ±11.8	78.9 ±6.9	88.2 ±3.3	95.7 ±1.0	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	試験製剤	24.2 ±6.1	57.2 ±7.8	76.3 ±6.8	94.5 ±3.0	97.8 ±1.5	98.8 ±1.0	—	—
	標準製剤	18.1 ±9.4	52.3 ±9.4	69.3 ±6.1	86.1 ±2.4	89.9 ±1.6	91.3 ±1.3	—	—
水 50rpm	試験製剤	20.0 ±4.5	46.7 ±4.9	62.3 ±4.8	84.1 ±2.5	91.0 ±3.1	95.1 ±2.7	99.4 ±2.4	100.6 ±2.2
	標準製剤	13.7 ±5.8	36.9 ±6.8	51.2 ±5.7	70.9 ±4.1	78.8 ±3.2	83.2 ±2.3	86.7 ±1.7	88.6 ±1.7
pH6.8 100rpm	試験製剤	59.6 ±9.3	89.1 ±6.2	96.7 ±2.7	100.0 ±0.6	100.1 ±0.5	100.3 ±0.6	—	—
	標準製剤	45.5 ±8.9	80.6 ±2.6	90.2 ±2.0	98.2 ±1.7	100.5 ±1.8	100.9 ±1.7	—	—

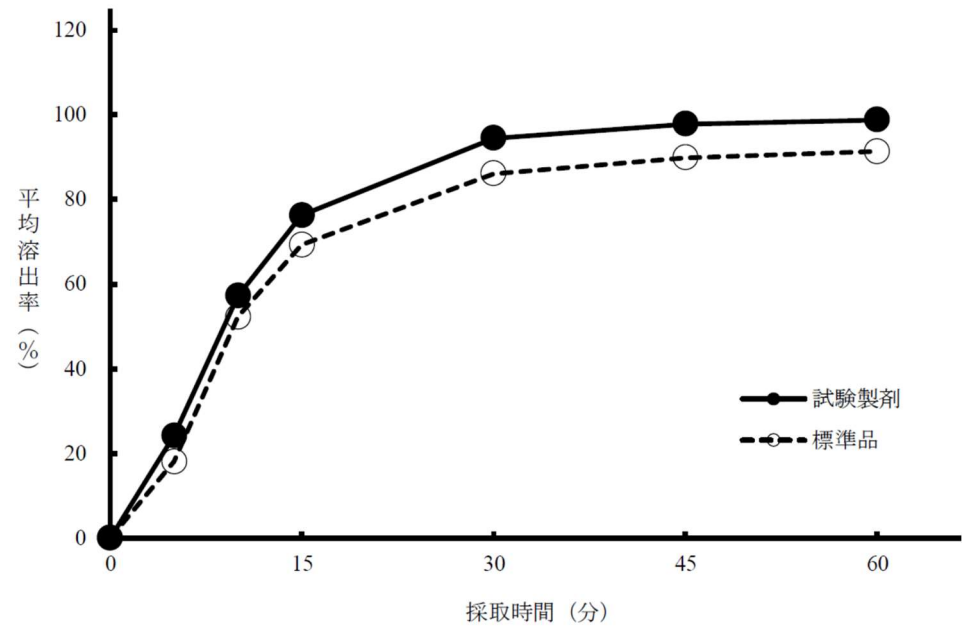
【pH1.2, 50rpm】



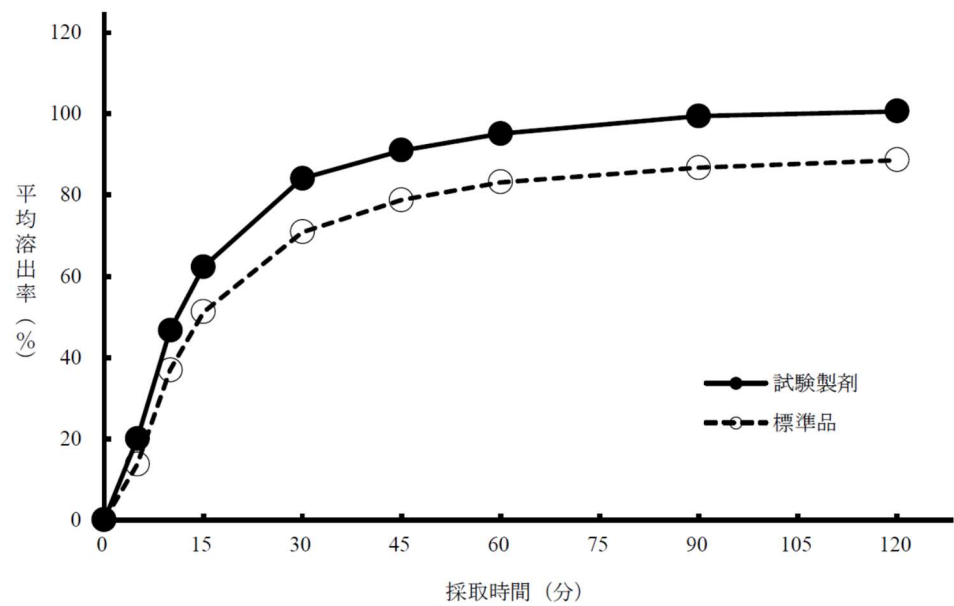
【pH5.0, 50rpm】



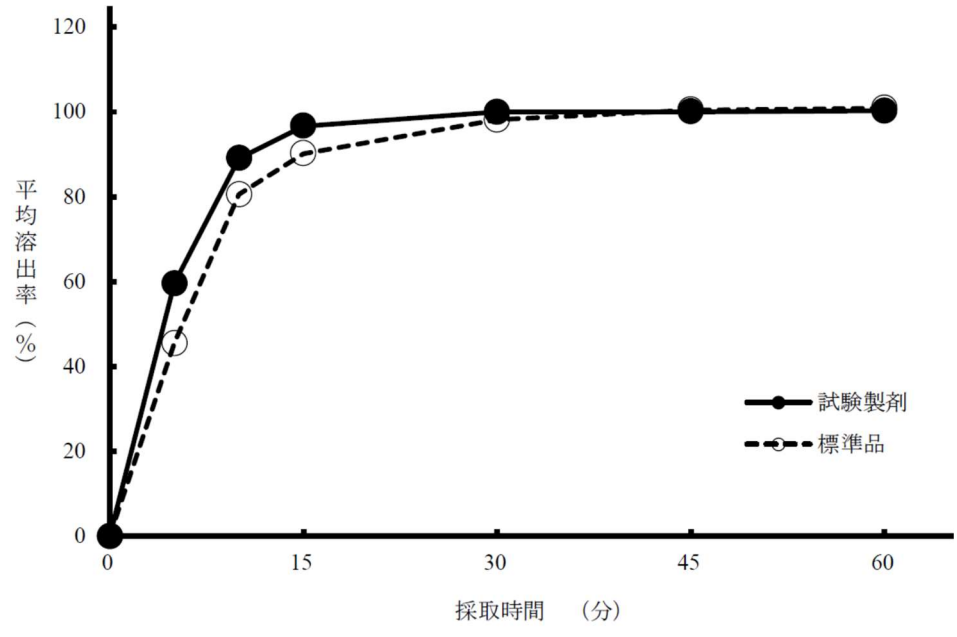
【pH6.8, 50rpm】



【水, 50rpm】



【pH6.8, 100rpm】



(2018年12月作成)