

【概要】

デュタステリド 0.5mgAV「明治」について、「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」に基づき、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、溶出挙動はアボルブカプセル 0.5mg と類似ではないと判定された。

【試験方法】

「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」に基づき、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度 : 900mL、37±0.5℃

試験液 : ポリソルベート 80 無添加

①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

④水

ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)

⑤pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

⑥pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

⑦pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

回転数 : 50 回転 (試験液①~⑦)、100 回転 (試験液⑦)

【試験結果】

試験製剤の溶出挙動はポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)pH6.8、100 回転においてはガイドラインに示された基準に適合したが、50 回転の全試験液においては不適合であった。以上のことから、試験製剤の溶出挙動は標準製剤と類似ではないと判定した。

溶出挙動における類似性(デュタステリド錠 0.5mgAV「明治」とアボルブカプセル 0.5mg の平均溶出率の比較)

試験条件		比較 時点	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定*	
回転数	試験液		標準製剤 アボルブカプセル 0.5mg	試験製剤 デュタステリド錠 0.5mgAV「明治」			
50 回転	ポリソルベート 80 無添加	①pH1.2	120 分	0.9	14.2	-	不適合
		②pH4.0	360 分	1.2	15.7	-	不適合
		③pH6.8	360 分	0.9	13.7	-	不適合
		④水	360 分	1.3	17.6	-	不適合
	ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)	⑤pH1.2	10 分	41.6	80.7	28.1	不適合
			30 分	82.1	98.7		
		⑥pH4.0	15 分	45.8	89.2	23.6	不適合
			45 分	88.7	100.2		
		⑦pH6.8	15 分	47.0	92.3	25.0	不適合
			45 分	88.7	100.1		
100 回転	⑦pH6.8	15 分	88.4	96.8	-	適合	

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

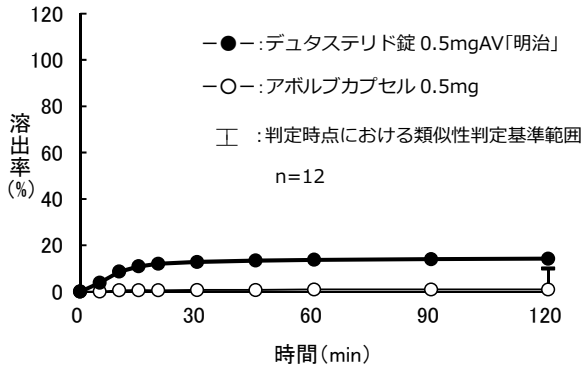
(n=12)

デュタステリド 0.5mgAV「明治」の溶出試験に関する資料

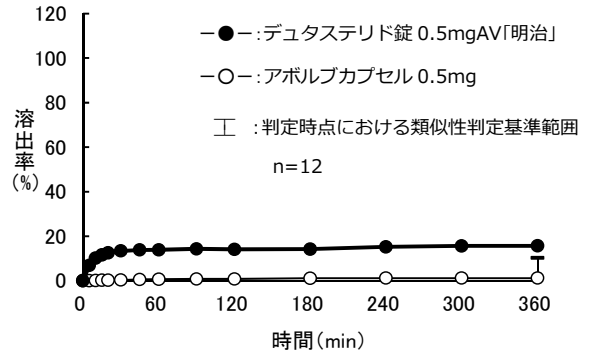


Meファルマ株式会社

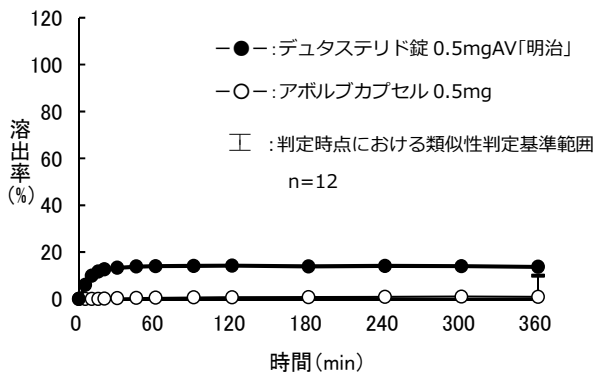
①ポリソルベート 80 無添加 : pH1.2 (50 回転)



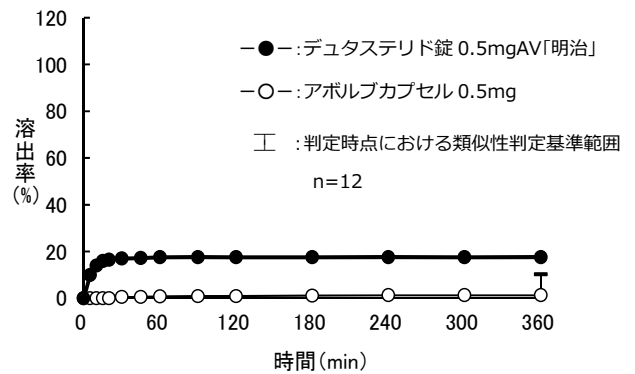
②ポリソルベート 80 無添加 : pH4.0 (50 回転)



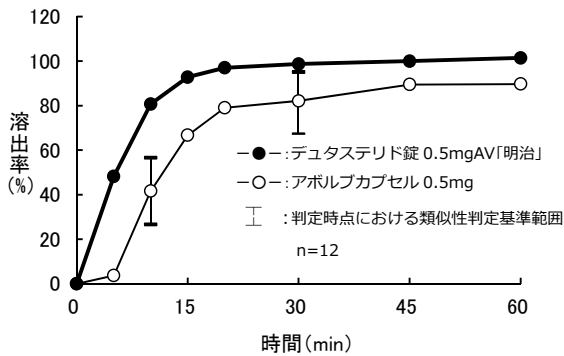
③ポリソルベート 80 無添加 : pH6.8 (50 回転)



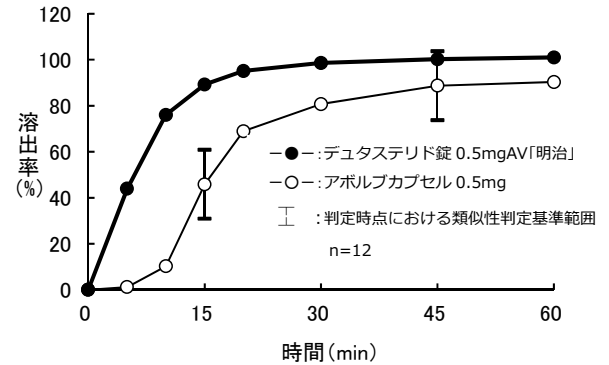
④ポリソルベート 80 無添加 : 水 (50 回転)



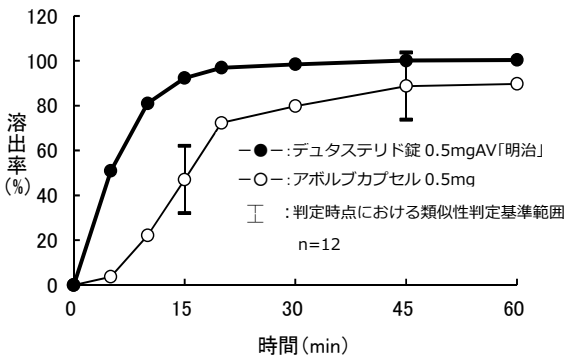
⑤ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v) : pH1.2 (50 回転)



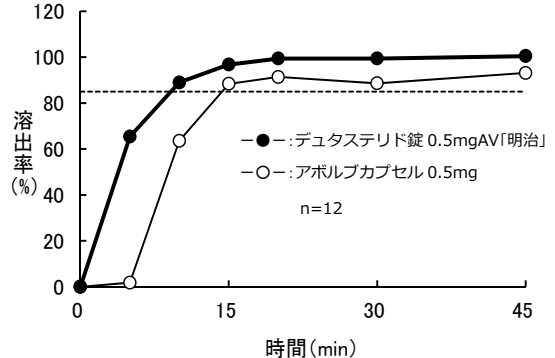
⑥ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v) : pH4.0 (50 回転)



⑦ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v) : pH6.8 (50 回転)



⑧ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v) : pH6.8 (100 回転)



デュタステリド錠 0.5mgAV「明治」の溶出挙動における類似性

【判定基準】

平均溶出率

ポリソルベート 80 無添加

<pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、50 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、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%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)

<pH1.2、pH4.0、pH6.8、50 回転>

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となるときの、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

<pH6.8、100 回転>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

【準拠したガイドライン】

- ・「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」
医薬審発第 783 号（平成 13 年 5 月 31 日）
- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日）
- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」
薬食審査発 0229 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日）