

## ドネペジル塩酸塩内用液「タナベ」の溶出挙動に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

ドネペジル塩酸塩内用液「タナベ」は1 mL中にドネペジル塩酸塩2 mgを含有する内用液剤である。本品には3 mg、5 mg及び10 mg製剤があるが、いずれも中身は同一であり、容れ目がそれぞれ1.5mL、2.5mL及び5mLと異なる製剤である。

本品は既承認医薬品と剤形が異なるため、「剤型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」（平成13年5月31日付医薬審発第783号）及び「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」（平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）（以下合わせてガイドラインと略す）に従い、溶出試験を行った。

### 1. 試験方法

#### (1) 検体

試験製剤：ドネペジル塩酸塩内用液3mg「タナベ」（Lot No.DHL-201）

標準製剤：先発品（錠剤、5 mg）

試験製剤はドネペジル塩酸塩を完全に溶解した製剤である。また、ガイドラインに記載されている試験液でのドネペジル塩酸塩の溶解度は以下に示す通りで、いずれの試験液900mLにおいてもドネペジル塩酸塩を十分量溶解することが確認された。

試験液	溶解度(mg/mL)	試験液900mLにおける溶解量 (mg)
pH 1.2	34.16	30744
pH 3.0	96.40	86760
pH 4.0	121.86	109674
pH 5.0	94.21	84789
pH 6.8	92.22	82998
pH 7.5	2.26	2034
水	89.19	80271

また、試験製剤をビーカーに入れた約100mLの各試験液に投入し、目視で確認したところ、全ての試験液において投入後速やかに混和し、結晶等の析出は認められなかった。

これらの結果より、試験製剤は全ての試験液で15分以内に85%以上溶出した医薬品とみなすことができると判断した。

注) 平成18年11月24日事務連絡『「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」等の改正について』Q-44：完全に溶解した状態で投与される医薬品は、ある試験液で溶解していることが確認できれば、その試験液では15分以内に85%以上溶出した医薬品とみなされる。

以上のことから、溶出試験は、標準製剤のみ実施することとした。

(2) 標準製剤の溶出試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH 1.2 : 日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH 4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH 6.8 : 日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	水 : 日本薬局方精製水		
	⑤	pH 1.2 : 日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	100rpm

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の選定は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の第 3 章 A. V. 3. 2) 「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従った。

2. 標準製剤の溶出試験結果

試験液		回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12	判定基準	判定
①	pH 1.2	50	15	95.8	85%以上	適合
②	pH 4.0	50		101.1		
③	pH 6.8	50		98.4		
④	水	50		100.6		
⑤	pH 3.0	100		99.7		

3. 結論

標準製剤の溶出試験結果を基に、ガイドラインに従って溶出挙動の類似性の判定を行った。

その結果、全ての溶出試験条件においてガイドラインの判定基準を満たしており、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(2017 年 10 月改訂)