

テルビナフィン錠の溶出挙動の同等性に関する資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

テルビナフィン錠 125mg「ニプロ」

テルビナフィン錠 125mg「ニプロ」は、テルビナフィン 125mg を含有する素錠である。

今回、本製剤と標準製剤との溶出挙動の同等性を評価するために、「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」(2001年5月31日 医薬審第786号；以下ガイドラインとする)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：テルビナフィン錠 125mg「ニプロ」(Lot No. PFTA)

標準製剤：ラミシール(錠剤、125mg) (Lot No. 30490)

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験法の第1液	900mL	50rpm
	②	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH6.8 : 日本薬局方崩壊試験法の第2液		
	④	水 : 日本薬局方精製水		
	⑤	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液	900mL	100rpm

ガイドライン第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」に従い、試験液を選定した。

(3) 判定基準

a. 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合(①⑤が該当)

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出すること、又は試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあること

b. 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合(②が該当)

標準製剤の平均溶出率が 60 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 $\pm 15\%$ の範囲にあること

c. 標準製剤が試験時間内に平均 85%以上溶出しない場合(③④が該当)

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 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 $\pm a\%$ (溶出率が 50%未満の場合： $a=8$ 、溶出率が 50%以上の場合： $a=15$)の範囲にあること。ただし、③のいずれの時点においても試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 0%であった。

2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率は、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

表 溶出挙動の同等性の判定

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12		平均溶出率の差(%)*1	判定基準*2	判定
			標準製剤	試験製剤			
① pH1.2	50	15	97.1	92.1	—	85%以上	適
② pH4.0	50	10	70.5	77.6	7.1	±15%以内	適
		15	83.2	87.9	4.7	±15%以内	
③ pH6.8	50	5-360	0.0	0.0	0.0	±8%以内	適
④ 水	50	5	39.4	39.8	0.4	±8%以内	適
		360	81.5	90.5	9.0	±15%以内	
⑤ pH4.0	100	15	88.2	91.0	—	85%以上	適

*1：平均溶出率の差(%) = 試験製剤の平均溶出率(%) - 標準製剤の平均溶出率(%)

*2：平均溶出率、平均溶出率の差

3. 結論

テルビナフィン錠 125mg「ニプロ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討し溶出挙動の同等性を評価した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

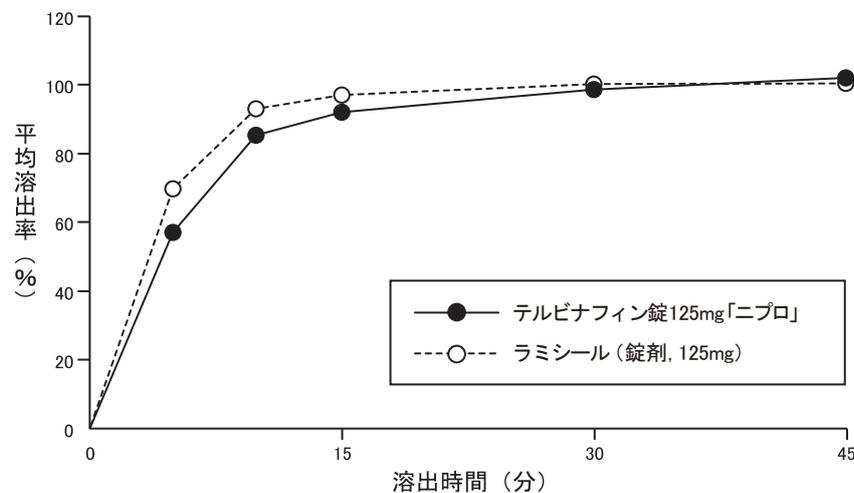
付表

試験製剤と標準製剤の個々の溶出率について、平均値と標準偏差を表に、平均値をグラフに示した。

① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率 (%)				
	5分	10分	15分	30分	45分
試験製剤	57.1 ± 3.8	85.4 ± 1.7	92.1 ± 1.9	98.7 ± 1.5	102.1 ± 1.2
標準製剤	69.8 ± 5.9	93.1 ± 1.3	97.1 ± 1.0	100.3 ± 0.9	100.5 ± 1.1

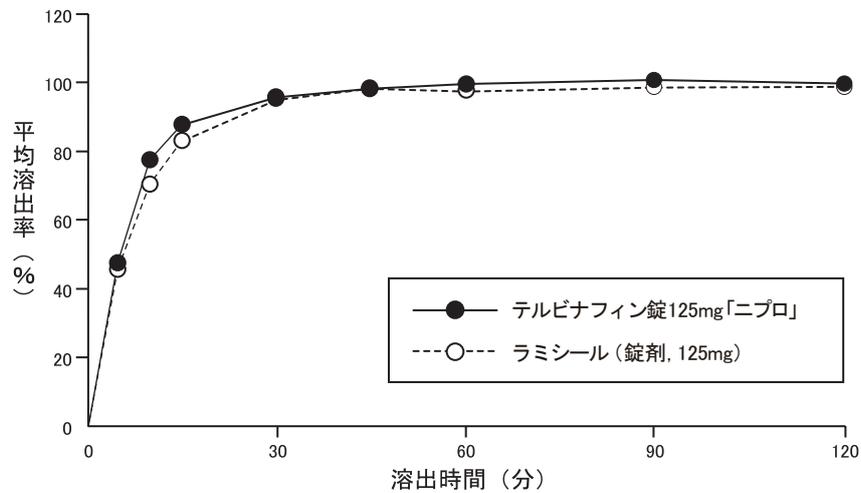
(n=12/時点)



② 試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	47.6±5.9	77.6±3.1	87.9±1.9	95.9±2.1	98.5±2.0	99.5±1.9
標準製剤	45.7±2.6	70.5±8.2	83.2±1.7	95.5±1.7	98.3±1.0	97.9±0.8
	90分	120分				
試験製剤	100.8±2.1	99.7±1.7				
標準製剤	98.7±0.8	98.9±0.7				

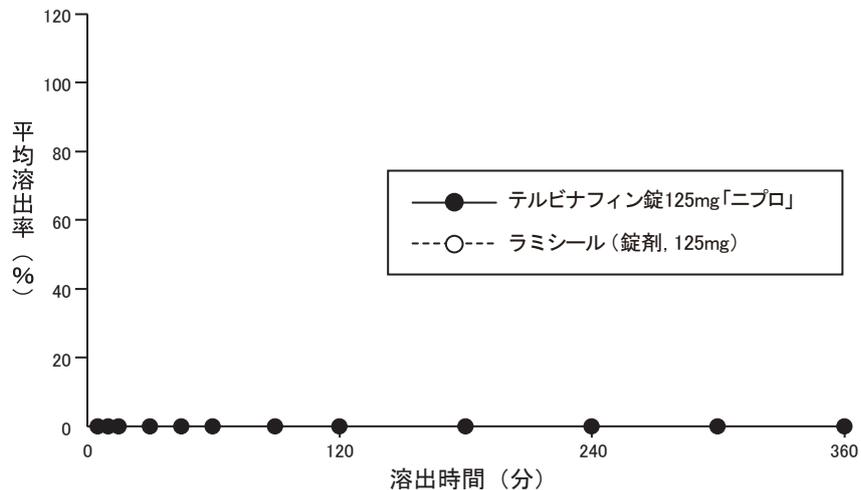
(n=12/時点)



③ 試験液：pH6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
標準製剤	0.0±0.0	0.0±0.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
	90分	120分	180分	240分	300分	360分
試験製剤	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
標準製剤	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0

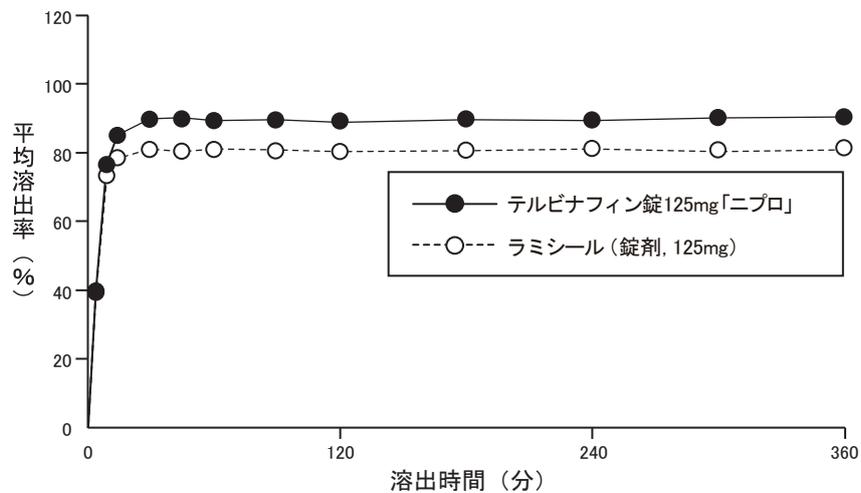
(n=12/時点)



④ 試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	39.8±1.8	76.6±2.8	85.1±1.3	89.8±1.3	89.9±1.4	89.4±1.3
標準製剤	39.4±3.7	73.4±1.0	78.6±1.0	81.0±0.7	80.5±0.8	81.0±0.5
	90分	120分	180分	240分	300分	360分
試験製剤	89.6±2.0	89.3±1.8	89.9±1.1	89.6±1.5	90.3±1.2	90.5±1.3
標準製剤	80.6±0.6	80.4±0.7	80.8±0.9	81.3±0.8	80.9±1.3	81.5±0.5

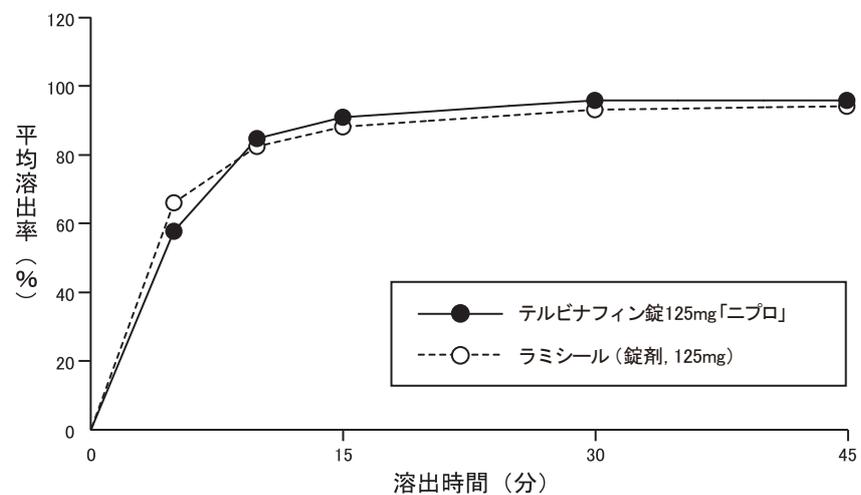
(n=12/時点)



⑤ 試験液：pH4.0 回転数：100rpm

	平均溶出率(%)				
	5分	10分	15分	30分	45分
試験製剤	57.8±4.8	84.8±1.3	91.0±1.4	95.9±1.5	95.9±1.3
標準製剤	66.1±1.0	82.5±1.0	88.2±0.9	93.2±0.9	94.2±1.0

(n=12/時点)



(2023年11月改訂)