

トリクロルメチアジド錠2mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

トリクロルメチアジド錠2mg「NP」(1錠中にトリクロルメチアジド2mg含有)について、「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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、同等性試験ガイドライン)に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験を実施した。

なお、本製剤とトリクロルメチアジド錠1mg「NP」との処方成分比は同一であり、同等性試験ガイドラインにおけるA水準に該当することから、本製剤とトリクロルメチアジド錠1mg「NP」との溶出挙動の同等性を証明することで、両製剤の生物学的同等性を証明することとした。

I. 試料

試験製剤:トリクロルメチアジド錠2mg「NP」(1錠中にトリクロルメチアジド2mg含有)
(製造番号:H016-05)

標準製剤:トリクロルメチアジド錠1mg「NP」(1錠中にトリクロルメチアジド1mg含有)
(製造番号:H010-05)

参考)

トリクロルメチアジド錠2mg「NP」は、微量記載成分(着色剤:三酸化鉄)を除いたすべての成分の組成比が、トリクロルメチアジド錠1mg「NP」と等しい製剤である。同等性試験ガイドラインにおいて、「製剤の処方変更水準において、試験製剤と標準製剤の処方成分の組成比が同一であるとき、製剤の処方変更水準はA水準とする」及び「微量記載成分の変更はA水準とする」という規定から、トリクロルメチアジド錠1mg「NP」に対するトリクロルメチアジド錠2mg「NP」の処方変更水準はA水準と判断した。

A水準で要求される試験内容は、「標準製剤の規格及び試験方法に溶出試験が設定されている場合には当該試験条件で溶出試験(12ベッセル以上)を行い、溶出挙動の同等性の判定基準を満たすとき、生物学的に同等とみなす」となっている。

II. 試験

溶出試験

1) 試験条件

装置(方法) :パドル法
回転数(回転/分) :毎分50回転
試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
試験液の量 :900mL
試験液 :水
製剤の投与数 :1ベッセルあたり1錠
試験液採取時間 :溶出試験開始から5、10、15、30、45、60分

条件	装置(方法)	回転数(rpm)	試験液($37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$)	試験回数	試験液量(mL)
1	パドル法	50	水	12ベッセル	900

2) 標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性の判定

同等性試験ガイドラインに準じ、「規格及び試験方法」に従って、当該試験条件において試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較し、以下のいずれかの基準に適合するとき両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

判定基準	
1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合	
① 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。
② 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合	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。又は、f2関数の値は45以上である。
③ ①、②以外の場合	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。又は、f2関数の値は45以上である。
2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達しない場合	
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は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。aは、溶出率が50%以上の場合には15、50%未満の場合には8とする。又はf2関数の値は溶出率が50%以上の場合には50以上、50%未満の場合には55以上である。	

3) 結果及び考察

試験製剤トリクロルメチアジド錠2mg「NP」1錠又は標準製剤トリクロルメチアジド錠1mg「NP」2錠について溶出試験を行った。

各試験条件における試験製剤、標準製剤の平均溶出曲線を比較したグラフを下图に示す。

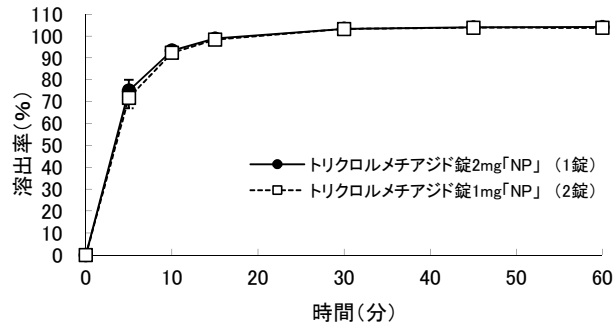


図 試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=12)

4) まとめ

同等性試験ガイドラインに従って試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較した結果、当該試験条件において両製剤の溶出挙動は同等であった。