社内資料

アズクレニンS配合顆粒の溶出試験に関する資料

長 生 堂 製 薬 株 式 会 社

社内資料

試験製剤『アズクレニンS配合顆粒』（長生堂製薬株式会社 製造販売）と標準製剤の溶出挙動の同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を行った結果は、以下のとおりであった。

1. 試験条件（アズレンスルホン酸ナトリウム／L-グルタミン）

試験法	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH4.0
		pH6.8
		水

2. 溶出試験結果

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に定められている判定基準（別紙参照）に基づき、以下のとおり判定を行った。

アズレンスルホン酸ナトリウム

試験液 pH1.2、pH4.0、pH6.8、水の場合

標準製剤の溶出に明確なラグ時間は認められず、標準製剤は溶出試験開始後15分以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていたことから、試験液（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）において、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

L-グルタミン

試験液 pH1.2、pH4.0、pH6.8、水の場合

標準製剤の溶出に明確なラグ時間は認められず、標準製剤は溶出試験開始後15分以内に平均85%以上溶出した。よって、判定基準は、別紙に示す判定基準の①に該当し、試験製剤の溶出試験結果はこれを満たしていたことから、試験液（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）において、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

3. 各試験液における溶出試験結果グラフ

試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を図1～8に示す。

アズレンスルホン酸ナトリウム

図１　試験液「pH1.2」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

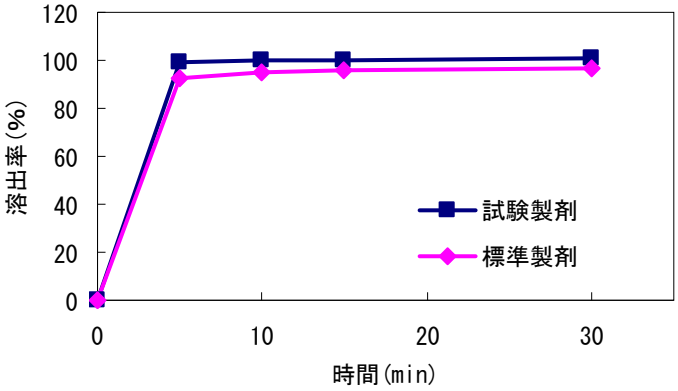
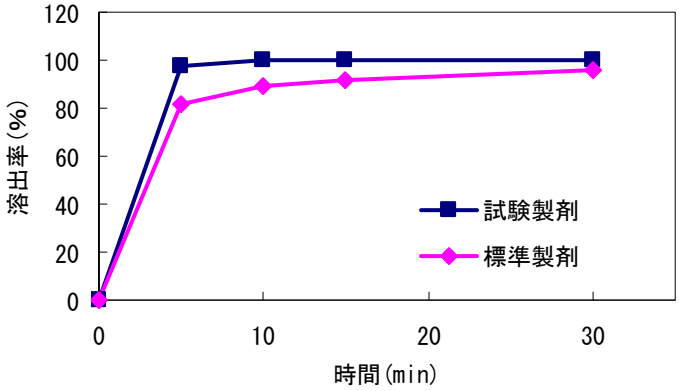


図２　試験液「pH4.0」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動



2011年6月改訂

社内資料

図３　試験液「pH6.8」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

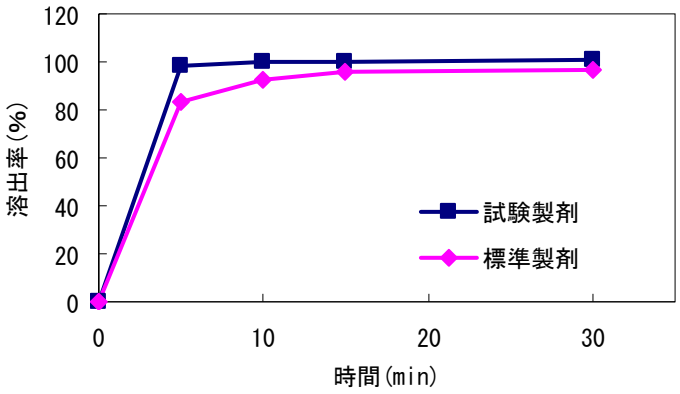
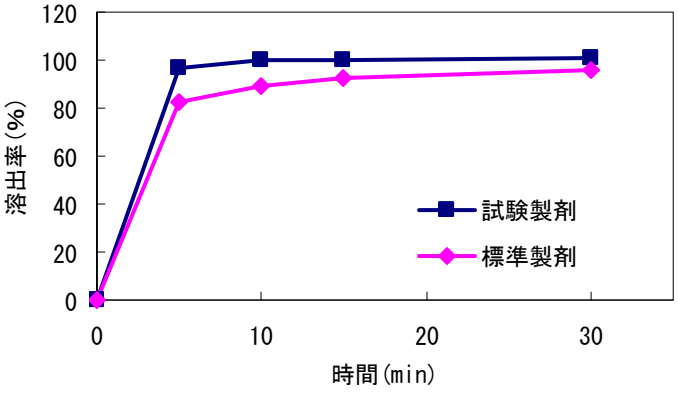


図４　試験液「水」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動



L-グルタミン

図５　試験液「pH1.2」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

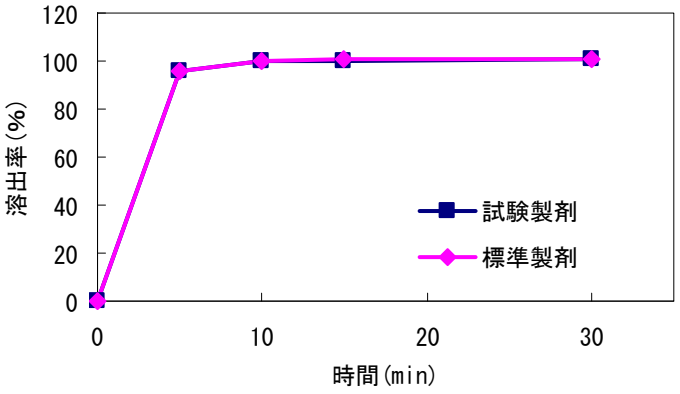


図６　試験液「pH4.0」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

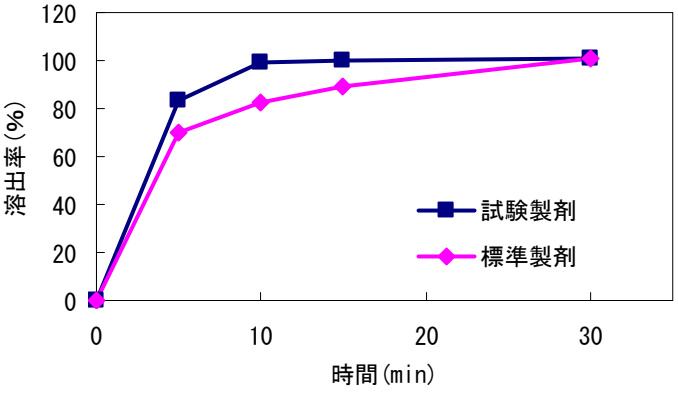


図７　試験液「pH6.8」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

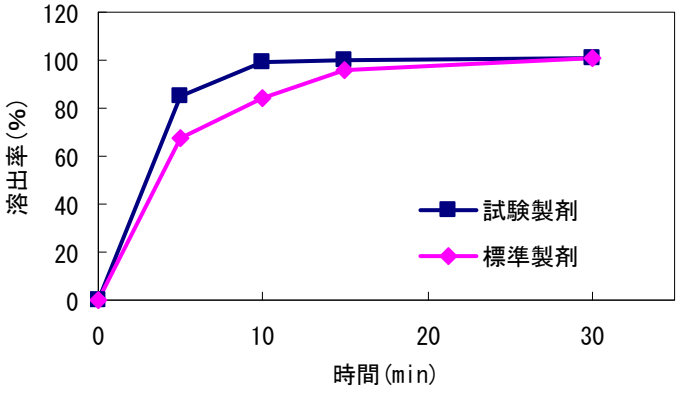
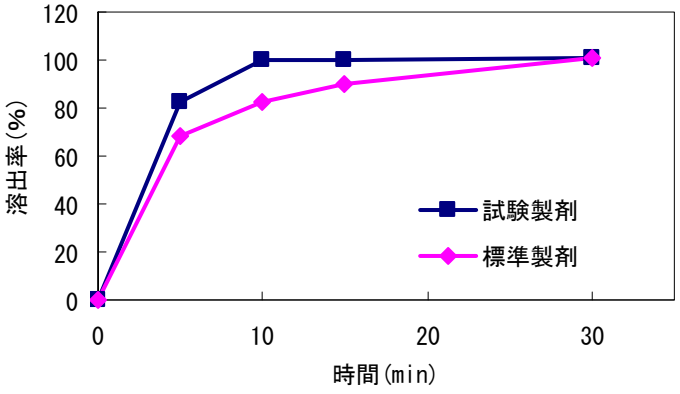


図８　試験液「水」における
試験製剤及び標準製剤の溶出挙動



試験製剤『アズクレニンS配合顆粒』（長生堂製薬株式会社 製造販売）の溶出挙動は標準製剤と同等であり、また、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアズレンスルホン酸ナトリウム3mg／g・L-グルタミン990mg／g顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

2011年6月改訂

別紙

溶出挙動の同等性の判定基準

○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

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がない場合	
①	【標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合】 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
②	【標準製剤が15分～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は標準製剤の平均溶出率±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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。
標準製剤の溶出にラグ時間がある場合	
④	【溶出ラグ時間以降15分以内に標準製剤が平均85%以上溶出する場合】 平均溶出ラグ時間の差が10分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
⑤	【溶出ラグ時間以降15分～30分に標準製剤が平均85%以上溶出する場合】 平均溶出ラグ時間の差が10分以内であり、且つ、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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。
⑥	【④、⑤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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

○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

⑦	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±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。

※規定された試験時間 ［pH1.2：2時間、その他の試験液：6時間］

（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 平成13年5月31日 医薬審発第786号より抜粋）