

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5m g 「ツルハラ」の
生物学的同等性試験に関する資料
(溶出試験)

鶴原製薬株式会社

アゼラスチン塩酸塩錠 1m g 「ツルハラ」(鶴原製薬株式会社製造)は、有効成分：アゼラスチン塩酸塩 1mg を含有する製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、アゼプチン錠 1mg (エーザイ株式会社製造)との同等性が確認されたため製造承認を平成 6 年 3 月 15 日に得た。アゼラスチン塩酸塩錠 0.5m g 「ツルハラ」は、有効成分：アゼラスチン塩酸塩 0.5mg を含有する製剤であり、アゼラスチン塩酸塩錠 1m g 「ツルハラ」と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤形が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。

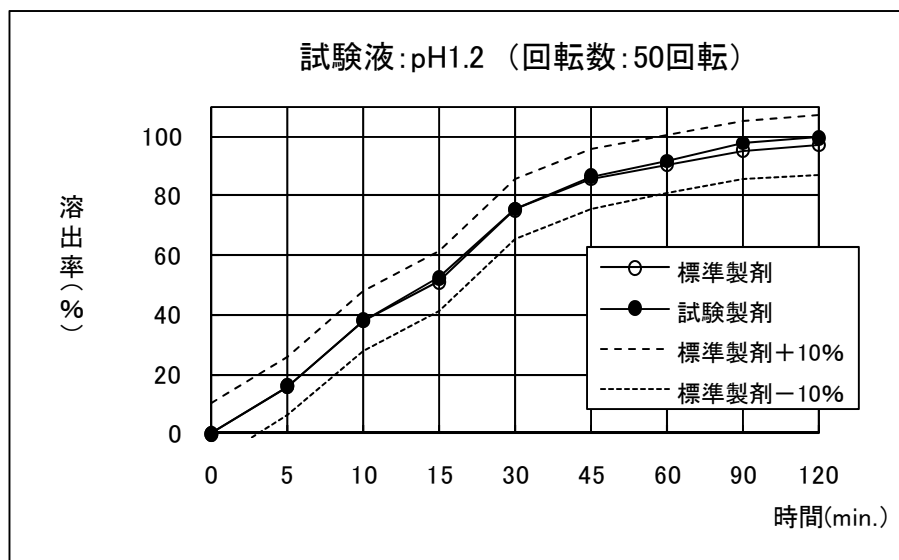
従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、薬食審査発第 1124004 号(平成 18 年 11 月 24 日)において改定された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。

標準製剤 (802)：アゼラスチン塩酸塩錠 1m g 「ツルハラ」

試験製剤 (A51-1)：アゼラスチン塩酸塩錠 0.5m g 「ツルハラ」

《試験液：pH1.2、回転数：50 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤：アゼラスチン塩酸塩錠 1m g 「ツルハラ」(802)	0.0	15.9	38.0	51.1	75.4	85.7	90.7	95.4	97.1
試験製剤：アゼラスチン塩酸塩錠 0.5m g 「ツルハラ」(A51-1)	0.0	15.9	37.9	52.4	75.6	86.6	91.7	97.7	99.5
両製剤の溶出率の差の絶対値	0.0	0.0	0.1	1.3	0.2	0.9	1.0	2.3	2.4



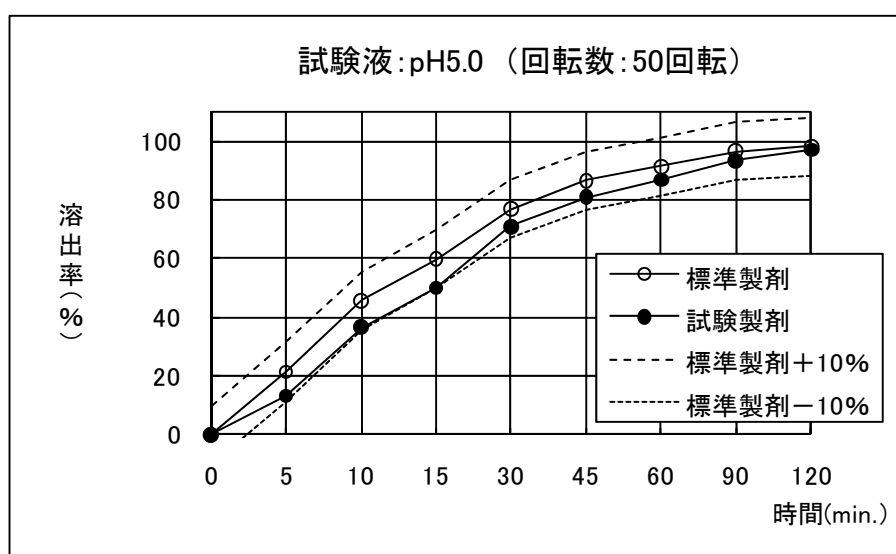
以上の結果、標準製剤が 30 分以内に平均溶出率 85%以上を示さず、規定された試験時間において平均溶出率が 85%以上となる為、判定基準「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 10%の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については、最終比較時点 (45 分)において、判定基準 a. 「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、 \pm 25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2 (回転数：50 回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH5.0、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤：アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」(802)	0.0	21.5	45.7	59.8	76.8	86.5	91.3	96.5	98.0
試験製剤：アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」(A51-1)	0.0	13.2	36.6	50.0	70.9	80.9	86.8	93.4	96.9
両製剤の溶出率の差の絶対値	0.0	8.3	9.1	9.8	5.9	5.6	4.5	3.1	1.1



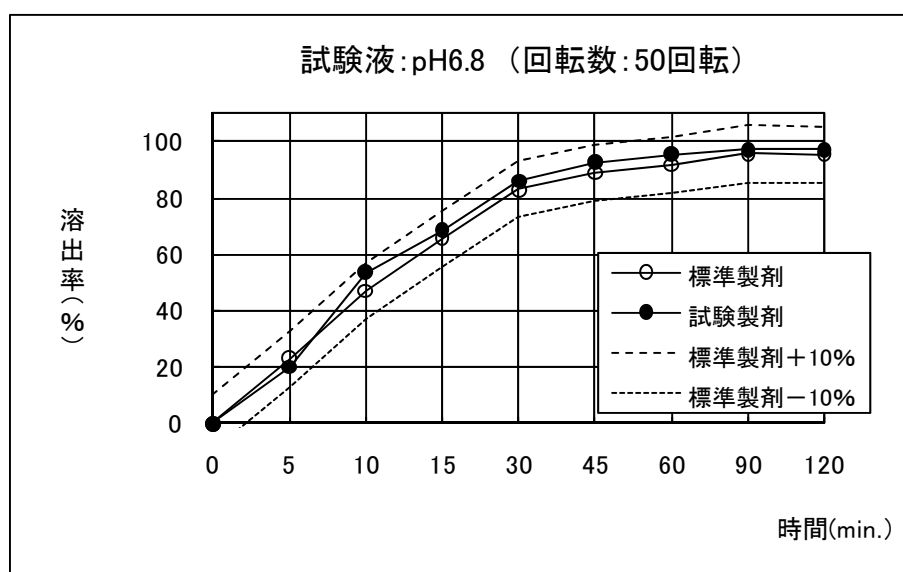
以上の結果、標準製剤が30分以内に平均溶出率85%以上を示さず、規定された試験時間において平均溶出率が85%以上となる為、判定基準「標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については、最終比較時点(45分)において、判定基準a.「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH5.0(回転数：50回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH6.8、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤：アゼラスチン塩 酸塩錠 1mg 「ツルハラ」 (802)	0.0	23.1	47.1	65.7	83.1	89.0	91.7	95.7	95.5
試験製剤：アゼラスチン塩 酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」 (A51-1)	0.0	20.0	53.6	68.7	86.2	92.8	95.5	97.1	97.3
両製剤の溶出率の差の 絶対値	0.0	3.1	6.5	3.0	3.1	3.8	3.8	1.4	1.8



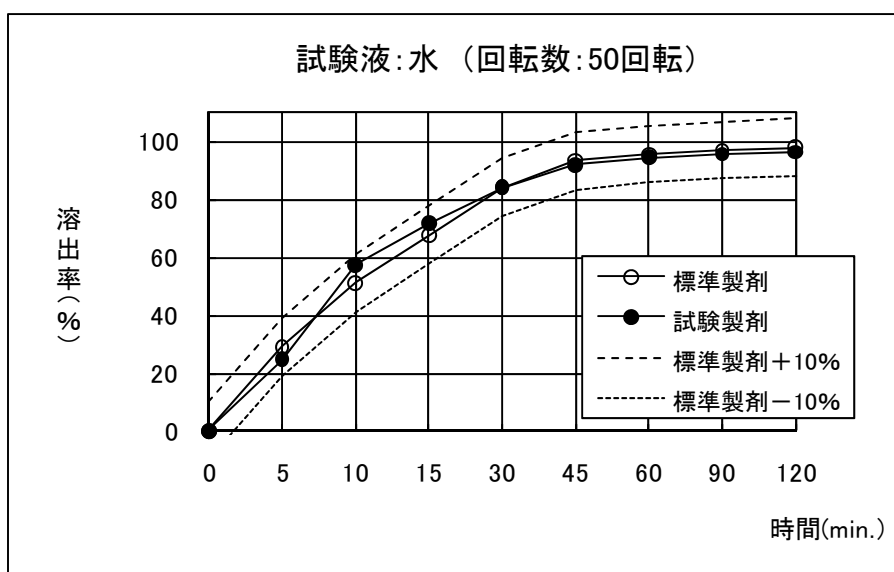
以上の結果、標準製剤が30分以内に平均溶出率85%以上を示さず、規定された試験時間において平均溶出率が85%以上となる為、判定基準「標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については、最終比較時点(30分)において、判定基準 a. 「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH6.8(回転数：50回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤：アゼラスチン塩 酸塩錠 1m g 「ツルハラ」 (802)	0.0	29.1	51.3	67.5	84.2	93.6	95.7	97.1	97.9
試験製剤：アゼラスチン塩 酸塩錠 0.5m g 「ツルハラ」 (A51-1)	0.0	24.8	57.5	71.7	84.1	92.1	94.6	95.7	96.3
両製剤の溶出率の差の 絶対値	0.0	4.3	6.2	4.2	0.1	1.5	1.1	1.4	1.6



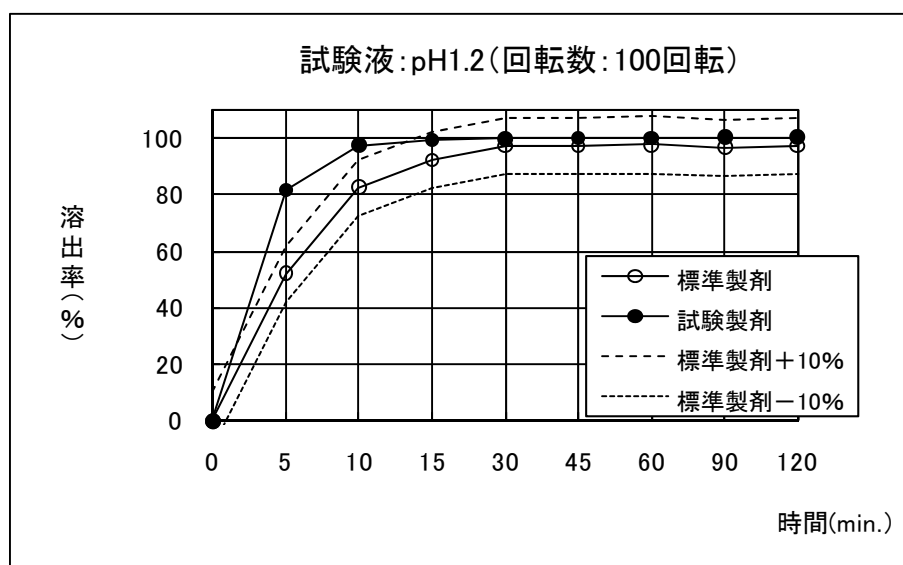
以上の結果、標準製剤が30分以内に平均溶出率85%以上を示さず、規定された試験時間において平均溶出率が85%以上となる為、判定基準「標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（30分）において、判定基準 a. 「標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：水（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH1.2、回転数：100 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤：アゼラスチン塩 酸塩錠 1mg 「ツルハラ」 (802)	0.0	52.2	82.6	92.4	97.4	97.4	97.7	96.9	97.3
試験製剤：アゼラスチン塩 酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」 (A51-1)	0.0	81.8	97.6	99.4	100.0	100.2	100.1	100.3	100.3
両製剤の溶出率の差の 絶対値	0.0	29.6	15.0	7.0	2.6	2.8	2.4	3.4	3.0



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「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±10%の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については、最終比較時点（15 分）において、判定基準 a.「標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2(回転数：100 回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より標準製剤と試験製剤は生物学的に同等であると判断できた。