

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」 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

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」は、有効成分：ドネペジル塩酸塩 3mg を含有する製剤であり、ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「TSU」と有効成分，効能・効果，用法・用量及び剤型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。

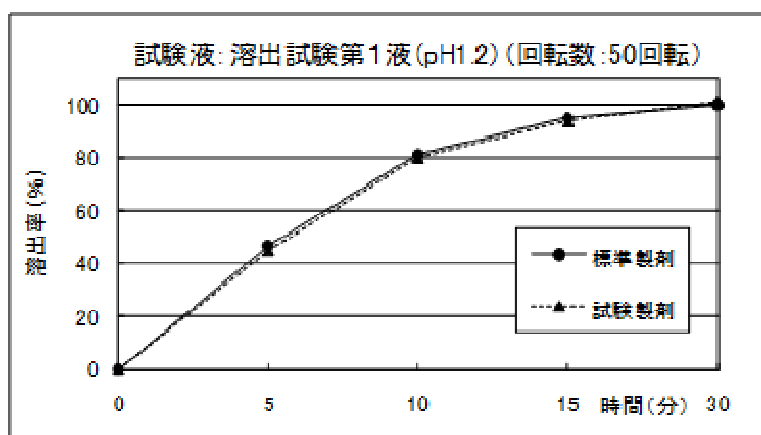
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」により当社ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「TSU」（ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、標準製剤との同等性が証明されている。）を標準製剤とした溶出試験において両製剤は生物学的に同等であることが示されている。

標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「TSU」

試験製剤：ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」

《試験液：溶出試験第 1 液、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
標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 10 mg 「TSU」 (D19-2)	0.0	47.0	81.5	95.2	100.3
試験製剤：ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」 (D17-1)	0.0	45.4	80.3	93.9	101.2



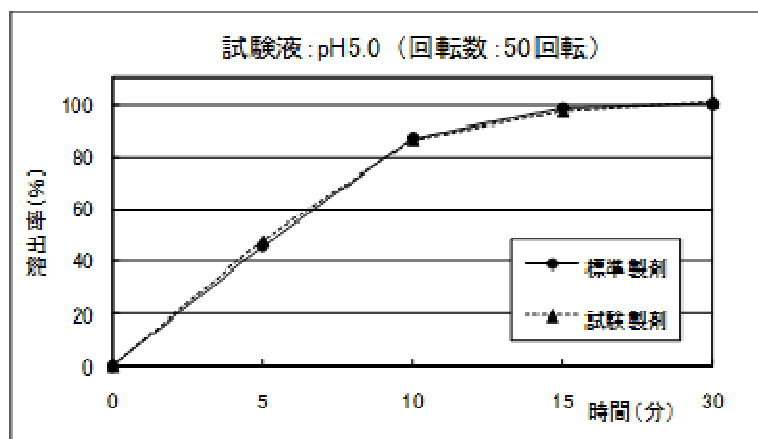
以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していると判断した。

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%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 1 液（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
標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 10 mg 「TSU」 (D19-2)	0.0	45.9	87.3	98.8	100.4
試験製剤：ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」 (D17-1)	0.0	47.9	86.4	97.3	101.0



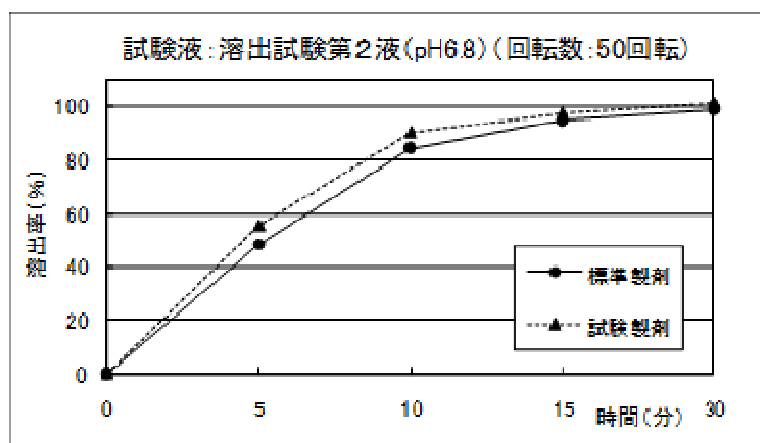
以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していると判断した。

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、 $\pm 25\%$ の範囲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：溶出試験第2液、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
標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 10 mg 「TSU」 (D19-2)	0.0	48.5	84.7	95.0	99.1
試験製剤：ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」 (D17-1)	0.0	55.5	90.4	97.9	101.4



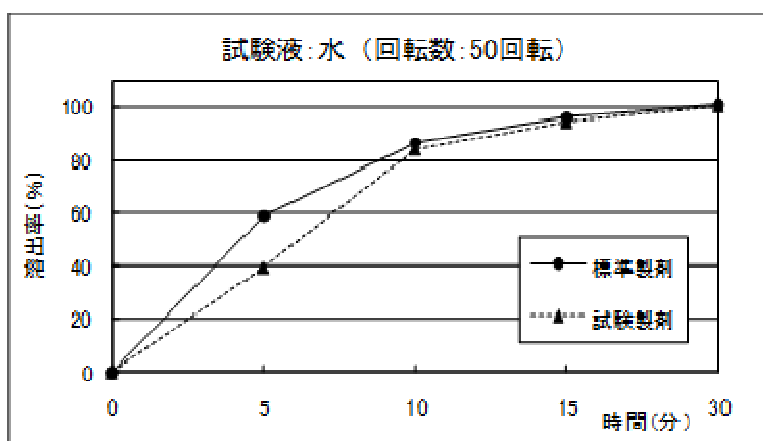
以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していると判断した。

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、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第2液（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
標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 10 mg 「TSU」 (D19-2)	0.0	58.8	86.8	96.1	101.1
試験製剤：ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」 (D17-1)	0.0	39.4	84.1	94.4	100.4



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：試験製剤は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 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していると判断した。

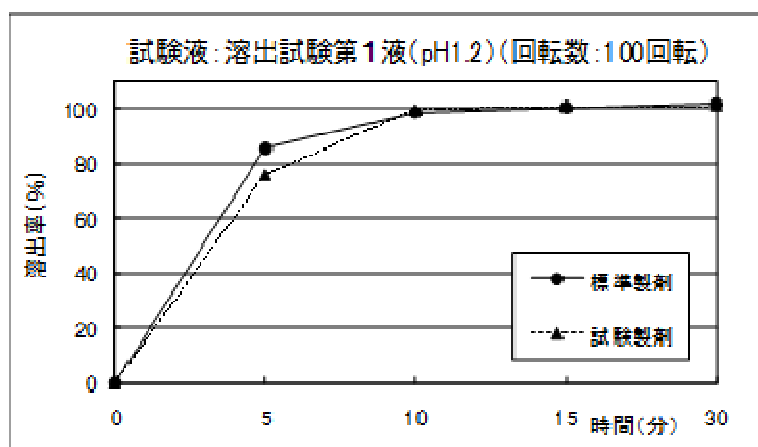
また、個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の

範囲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：溶出試験第 1 液、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
標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 10 mg 「TSU」 (D19-2)	0.0	85.6	98.6	100.5	101.9
試験製剤：ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「TSU」 (D17-1)	0.0	75.7	99.5	100.8	101.1



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：試験製剤は 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 $\pm 10\%$ 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、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 1 液（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。

以上より全ての試験液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できた。