ホリナート錠25mg「JG」の生物学的同等性試験（溶出試験）

1. 試験目的

ホリナート錠25mg「JG」は、ホリナートカルシウム水和物を主薬とし、結腸・直腸癌に対するテガフール・ウラシルの抗腫瘍効果の増強を目的とした経口固形製剤である。今回、処方変更（添加物配合量の変更）に伴い「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されている旧処方を標準製剤として、溶出試験を実施した（処方変更水準：B水準）。
〔変更開始ロット：Lot No.M111M60、使用期限2022/12/31〕

2.試験条件

試験法	回転数（rpm）	試験液	温度（℃）	試験液量（mL）	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2（日本薬局方 溶出試験第1液）	37±0.5	900	12	紫外可視吸光度測定法
		pH4.0（薄めたMcIlvaine緩衝液）				
回転バスケット法	100	pH6.8（日本薬局方 溶出試験第2液）				
パドル法	50	水				

3. 判定基準

試験法	回転数（rpm）	試験液	判定基準
パドル法	50	pH1.2	平均溶出率：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。 個々の溶出率：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。
		pH4.0	
回転バスケット法	100	pH6.8	
パドル法	50	水	

4. 試験結果

すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合していることが確認され、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

判定時点における平均溶出率

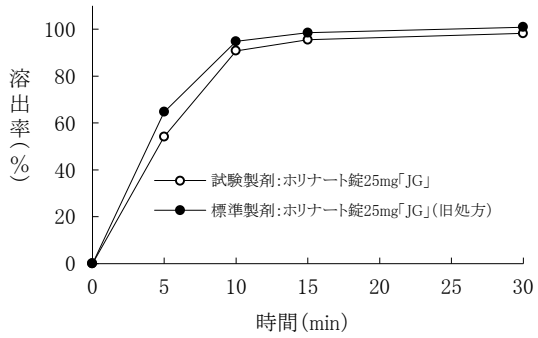
試験法	回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	溶出率（%）			判定
				標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	15	98.5	95.5	—	適
		pH4.0	15	98.0	96.3	—	適
回転バスケット法	100	pH6.8	15	100.1	99.6	—	適
パドル法	50	水	15	97.8	96.0	—	適

判定時点における個々の溶出率

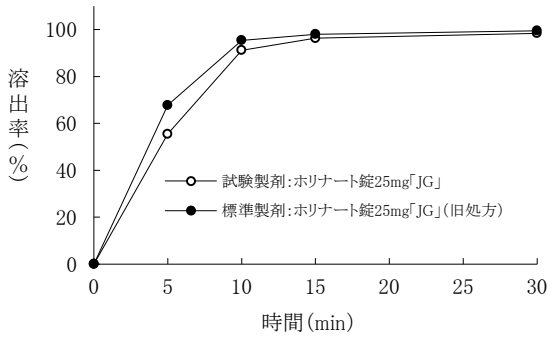
試験法	回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	溶出率（%）	個々の溶出率（%）最小値～最大値	個々と平均の差（%）	判定
パドル法	50	pH1.2	15	95.5	89.5～99.7	−6.0～+4.2	適
		pH4.0	15	96.3	92.9～99.7	−3.4～+3.4	適
回転バスケット法	100	pH6.8	15	99.6	98.2～100.4	−1.4～+0.8	適
パドル法	50	水	15	96.0	93.3～98.6	−2.7～+2.6	適

溶出プロファイル

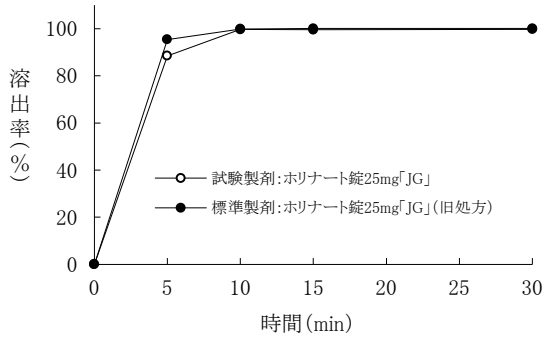
pH1.2、パドル法50rpm



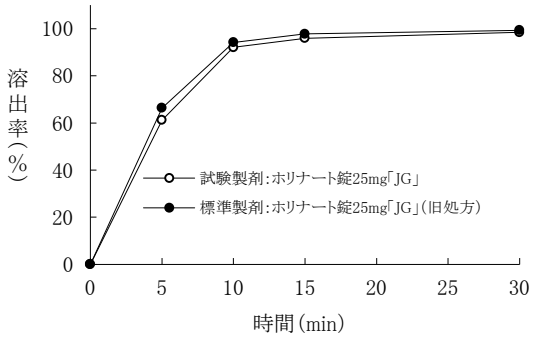
pH4.0、パドル法50rpm



pH6.8、回転バスケット法100rpm



水、パドル法50rpm



5. 結論

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従いホリナート錠25mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件において標準製剤ホリナート錠25mg「JG」（旧処方）とガイドラインで定める同等性の判定基準に適合し、生物学的に同等とみなされた。

変更前

日本ジェネリック株式会社

ホリナート錠25mg「JG」の溶出試験

1. 試験目的

ホリナート錠25mg「JG」の溶出性における標準製剤との類似性を確認するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発0229第10号　平成24年2月29日，別紙1）」に従い溶出試験を実施した。

2.試験条件

試験法	回転数（rpm）	試験液	温度（℃）	試験液量（mL）	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2（日本薬局方　溶出試験第1液）	37±0.5	900	12	紫外可視吸光度測定法
		pH4.0（薄めたMcIlvaine緩衝液）				
		pH6.8（日本薬局方　溶出試験第2液）				
		水				
	100	pH6.8（日本薬局方　溶出試験第2液）				

3. 判定基準

回転数（rpm）	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

4. 試験結果

すべての試験条件において15分で平均85%以上溶出しており、判定基準に適合していることが確認された。

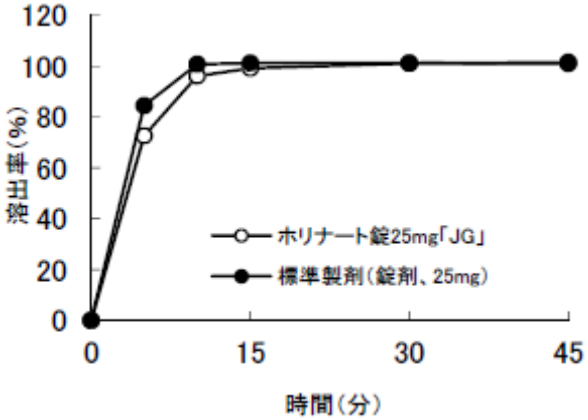
判定時点における平均溶出率

回転数（rpm）	試験液	判定時点（分）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	15	101.2	99.2	適
	pH4.0	15	101.2	99.4	適
	pH6.8	15	100.5	97.7	適
	水	15	101.9	97.5	適
100	pH6.8	15	101.9	99.2	適

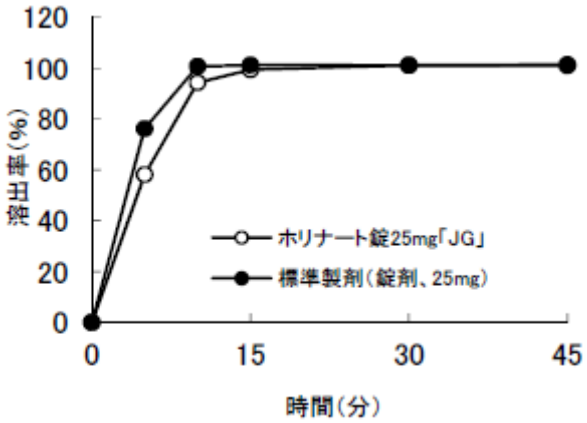
変更前

溶出プロファイル

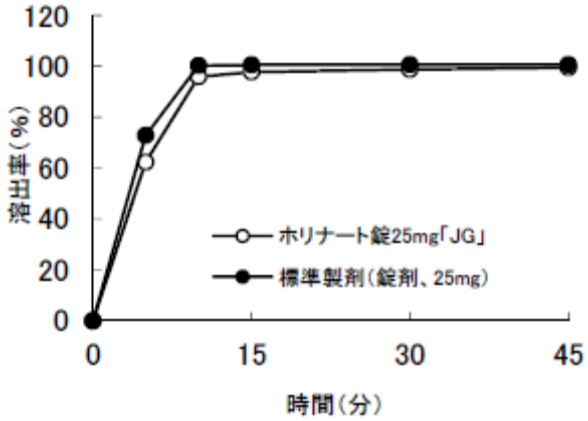
pH1.2、50rpm



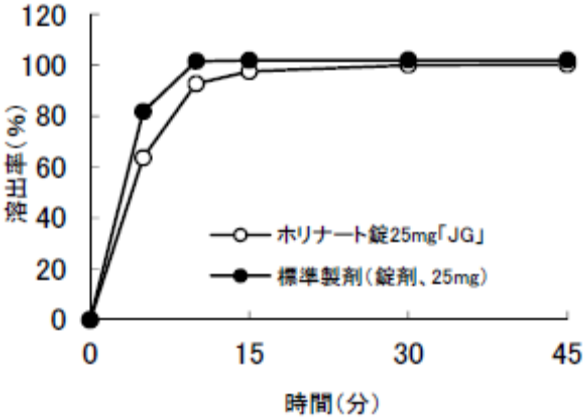
pH4.0、50rpm



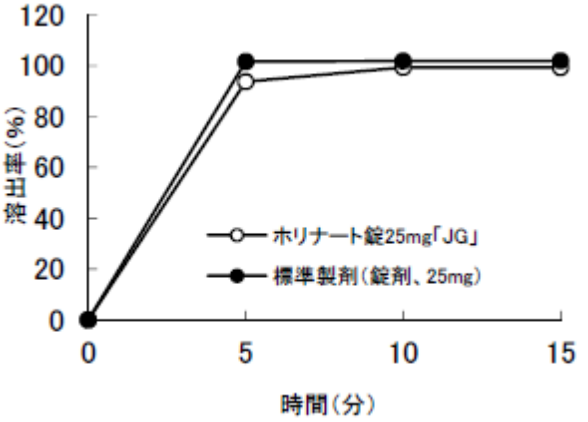
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH6.8、100rpm



5. 結論

すべての試験条件においてホリナート錠25mg「JG」の平均溶出率は判定基準を満たしており、標準製剤と溶出挙動が類似していることが確認された。

2021年1月

003