

ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「CH」の
生物学的同等性試験に関する資料

『ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）の製造販売承認申請に際し、自社既承認品目である『ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）との生物学的同等性を保証するため、「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」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、試験を行った結果は以下のとおりであった。

なお、『ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「CH」』は、既承認の経口固形製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤（ピルシカイニド塩酸塩水和物カプセル，50mg）との同等性が確認された製剤である。

本試験においては、『ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「CH」』を「試験製剤」、『ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「CH」』を「標準製剤」とする。

1. 試験条件

試験法	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2
		pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
		pH6.8
		水
	100rpm	pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

2. 溶出試験結果

「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」において定められている溶出挙動の同等性の判定基準のうち、本試験において適用される判定基準に基づき、以下のとおり判定を行った。

2-1 パドル法、50rpm

a) 平均溶出率

試験液pH1.2、pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液、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、「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、pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液、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。

b) 個々の溶出率

試験液pH1.2、pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液、pH6.8、水の場合

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、「最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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、pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液、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。

2.2 パドル法、100rpm

a) 平均溶出率

試験液pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液の場合

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、「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pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液において、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

b) 個々の溶出率

試験液pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液の場合

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、「最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液において、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1～5に示す。

図1 パドル法(50rpm)試験液「pH1.2」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

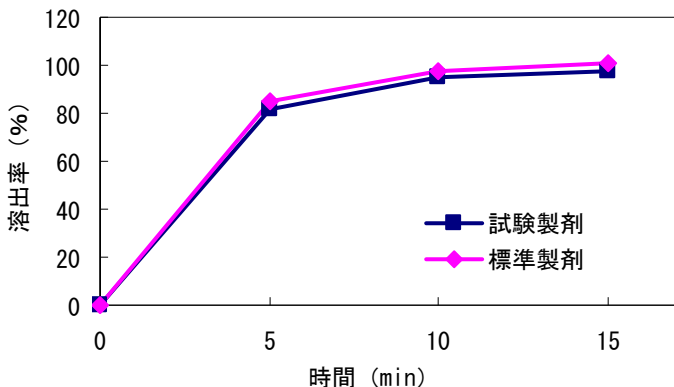


図2 パドル法(50rpm)試験液「pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

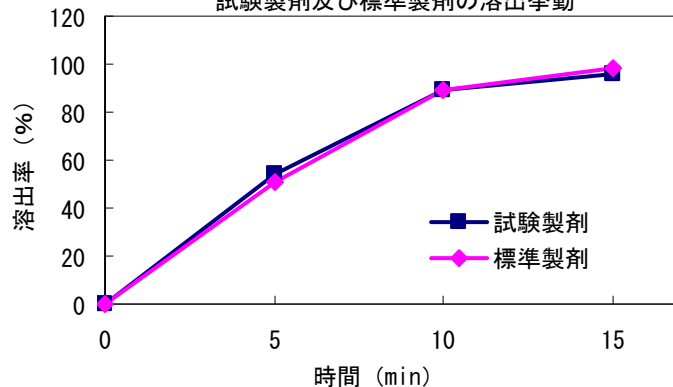


図3 パドル法(50rpm)試験液「pH6.8」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

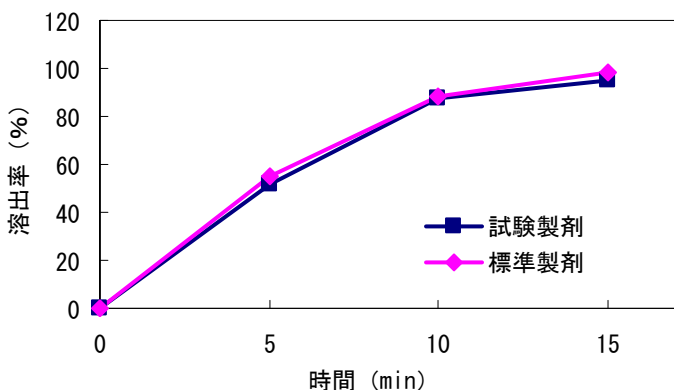


図4 パドル法(50rpm)試験液「水」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動

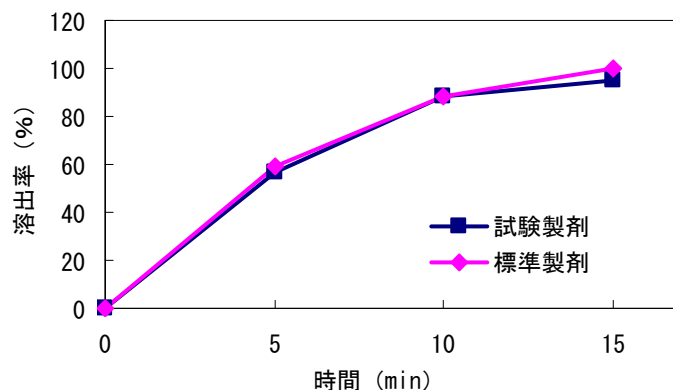
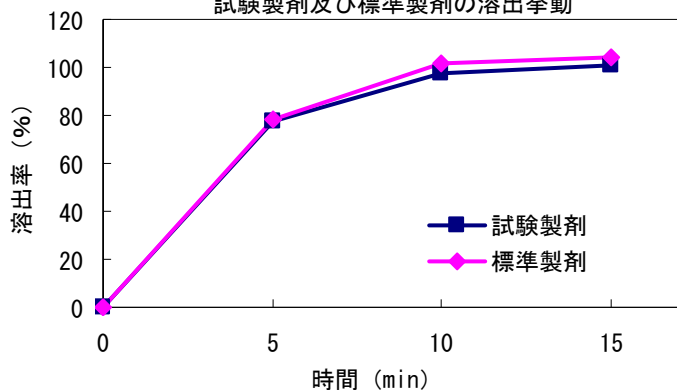


図5 パドル法(100rpm)試験液「pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液」における試験製剤及び標準製剤の溶出挙動



『ピルシカイニド塩酸塩カプセル25mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）と既承認品目で本品と有効成分、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経口固形製剤『ピルシカイニド塩酸塩カプセル50mg「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）との生物学的同等性を保証することを目的とした試験を行った結果、すべての溶出試験条件において両製剤の溶出挙動が同等であると判断される基準に適合した。また、各試験条件での両製剤の溶出率の時間的推移は、同様な傾向を示した。

これらの結果より、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は同等であると考えられ、両製剤投与後の消化管内における溶出性も同等であることが推察された。