

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「TCK」 の生物学的同等性試験

辰巳化学株式会社

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「TCK」 は、「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（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「TCK」 を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

製剤

試験製剤：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「TCK」

標準製剤：ロスバスタチン OD 錠 5mg 「TCK」

試験条件

| 試験法 | 回転数 (回転/分) | 試験液 | | 試験液量 |
|------|---------------|-------|--------------------|--------|
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 日本薬局方溶出試験第 1 液 | 900 mL |
| | | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 | |
| | | pH6.8 | 日本薬局方溶出試験第 2 液 | |
| | | 水 | 日本薬局方精製水 | |

※全ての試験液において毎分 50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに 85% 以上溶出したため、毎分 100 回転の試験は省略した。

測定方法

液体クロマトグラフィー

試験結果

●平均溶出率

pH1.2（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|------|------|-------|-------|
| 試験製剤 | 94.4 | 98.6 | 99.2 | 98.8 |
| 標準製剤 | 96.7 | 99.6 | 100.3 | 100.3 |

pH4.0（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 68.4 | 88.9 | 95.0 | 98.6 |
| 標準製剤 | 63.1 | 83.9 | 93.7 | 99.2 |

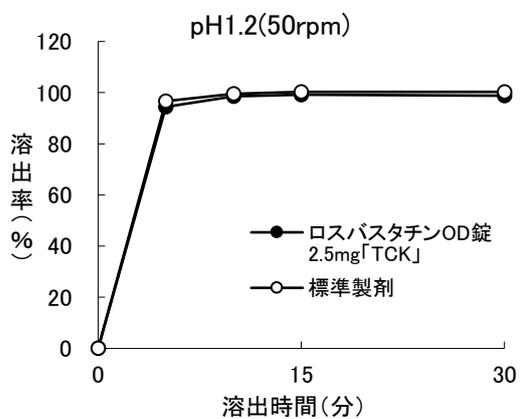
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「TCK」

pH6.8 (毎分 50 回転) における平均溶出率 (%)

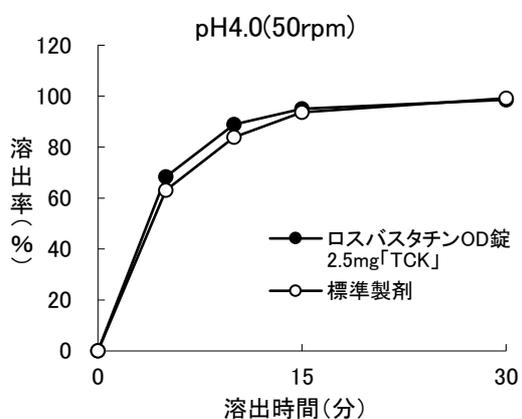
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 99.1 | 101.3 | 101.5 | 101.7 |
| 標準製剤 | 96.4 | 100.0 | 100.5 | 100.7 |

水 (毎分 50 回転) における平均溶出率 (%)

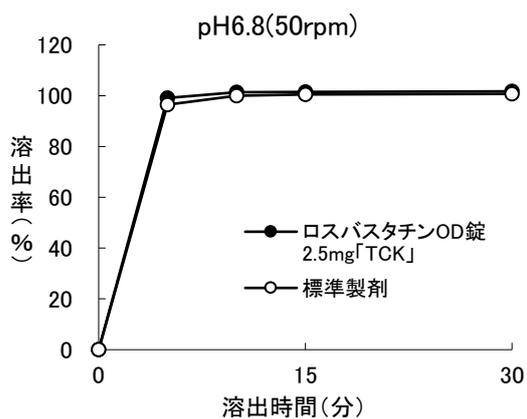
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 97.6 | 99.5 | 100.1 | 100.7 |
| 標準製剤 | 99.3 | 100.0 | 100.5 | 101.2 |



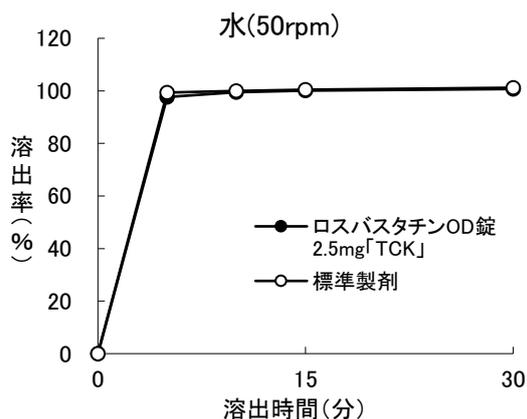
n=12



n=12



n=12



n=12

●判定結果

溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たしたため、溶出挙動が同等であると判定された。

(1) 平均溶出率

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

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

(2) 個々の溶出率

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

表. 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

| 試験条件 | | | | 標準製剤 | 試験製剤 | 結果 |
|------|---------------|-------|-------------|--------------|--------------|-----|
| 方法 | 回転数 (回転/分) | 試験液 | 採取時間 (分) | 平均溶出率 (%) | 平均溶出率 (%) | |
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 15 | 100.3 | 99.2 | 範囲内 |
| | | pH4.0 | 15 | 93.7 | 95.0 | 範囲内 |
| | | pH6.8 | 15 | 100.5 | 101.5 | 範囲内 |
| | | 水 | 15 | 100.5 | 100.1 | 範囲内 |

(n=12)

表. 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

| 回転数 (回転/分) | 試験液 | 判定時間 (分) | 平均溶出率 (%) | 個々の溶出率 | | | 結果 |
|---------------|-------|-------------|--------------|-------------|----------------|----------------|----|
| | | | | 最小～最大(%) | ±15%を 超える個数 | ±25%を 超える個数 | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 99.2 | 97.4～101.4 | 0 | 0 | 適合 |
| | pH4.0 | 15 | 95.0 | 90.5～97.6 | 0 | 0 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 | 101.5 | 100.0～103.9 | 0 | 0 | 適合 |
| | 水 | 15 | 100.1 | 98.9～102.2 | 0 | 0 | 適合 |

(n=12)

結論

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「TCK」及びロスバスタチン OD 錠 5mg 「TCK」の溶出挙動は同等であると判断され、両剤は生物学的に同等であると判断された。