

ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」 の 溶出性に関する資料（品質再評価）

【はじめに】

ロフラゼプ酸エチル製剤であるロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」と標準製剤との溶出挙動の類似性を検討するため、品質再評価で指定された4種類の試験液を用いて溶出試験を実施し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に従い判定を行った。

【試験内容】

製剤	試験製剤：ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」 (試料番号：A) 標準製剤：メイラックス錠 2mg (MeijiSeika ファルマ株 ロット番号：MLMTH 402)
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液 (回転数)	50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 900mL、37.0±0.5℃
ベッセル数	6ベッセル
測定方法	液体クロマトグラフィー

【試験結果】

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を次頁に示した。

回転数 (rpm)		50				
試験液		pH1.2		pH4.0	pH6.8	水
判定時間 (min)		5	120	15	15	15
平均 溶出率	試験製剤 (%)	42.6	56.1	77.8	83.1	80.4
	標準製剤 (%)	57.0	59.5	88.5	95.7	94.5
差 (%)		-14.4	-3.4	-10.7	-12.6	-14.1
判定基準 ^{注)}		2)		1) -a-①	1) -a-①	1) -a-①
判定		適合		適合	適合	適合

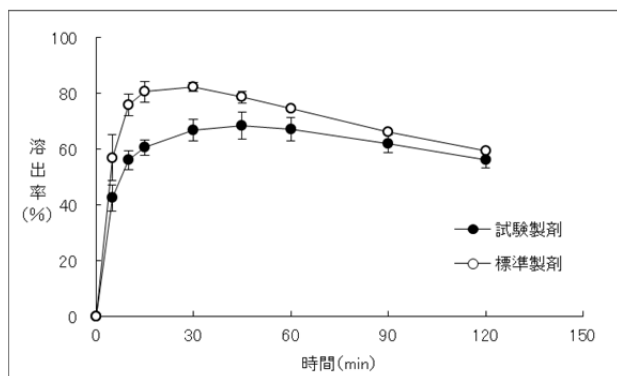
注) 【溶出挙動の類似性の判定】 参照

【結論】

品質再評価に指定された条件に従い、ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」と標準製剤との溶出挙動の類似性を検討するため溶出試験を行った結果、4条件全てにおいて判定基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は類似していると判定した。

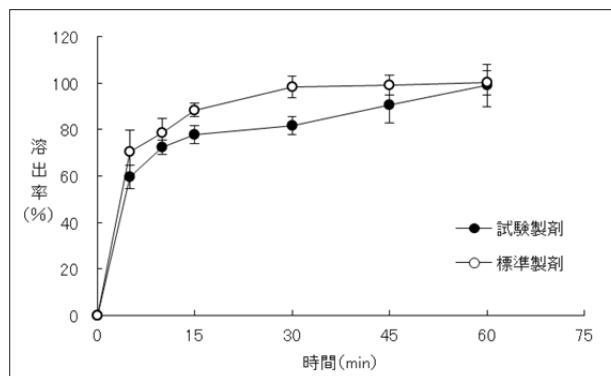
各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率 (mean±S.D., n=6)

1.pH1.2、50rpm



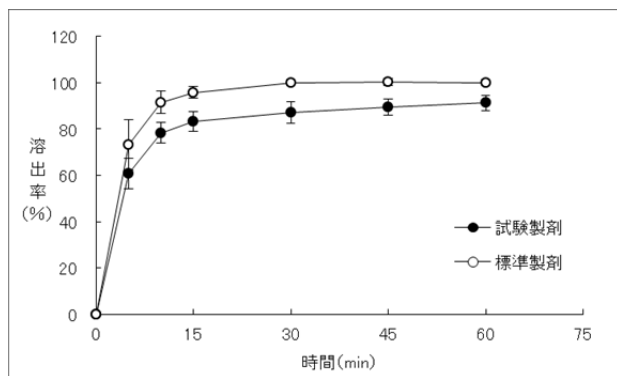
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	平均溶出率(%)	0	42.6	56.1	60.6	66.9	68.4	67.0	61.9	56.1
	標準偏差(%)	0	4.7	3.5	2.7	3.9	4.8	4.2	3.2	3.0
標準製剤	平均溶出率(%)	0	57.0	75.8	80.6	82.2	78.7	74.6	66.3	59.5
	標準偏差(%)	0	8.3	3.9	3.7	1.6	2.0	0.8	0.8	0.4

2.pH4.0、50rpm



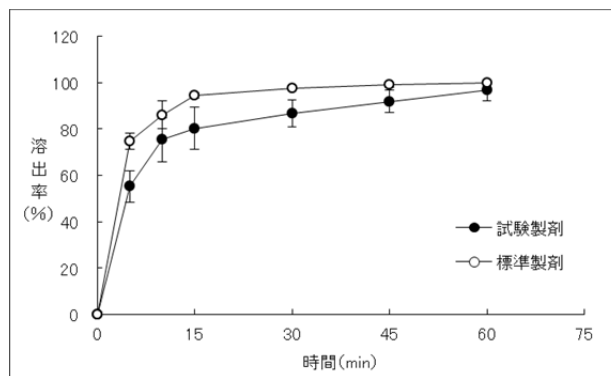
製剤	時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	平均溶出率(%)	0	59.6	72.4	77.8	81.9	90.8	99.0
	標準偏差(%)	0	5.1	3.2	3.8	3.8	8.0	9.2
標準製剤	平均溶出率(%)	0	70.4	78.6	88.5	98.3	99.2	100.2
	標準偏差(%)	0	9.5	6.3	3.0	4.5	4.4	5.3

3.pH6.8、50rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	平均溶出率(%)	0	60.7	78.4	83.1	87.3	89.5	91.2
	標準偏差(%)	0	6.7	4.6	4.3	4.6	3.6	3.3
標準製剤	平均溶出率(%)	0	73.1	91.6	95.7	100.0	100.3	100.0
	標準偏差(%)	0	10.9	4.7	2.5	1.4	1.6	1.3

4.水、50rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	平均溶出率(%)	0	55.3	75.4	80.4	86.8	91.9	96.7
	標準偏差(%)	0	6.7	9.4	9.1	5.8	4.8	4.4
標準製剤	平均溶出率(%)	0	74.8	86.1	94.5	97.8	99.0	99.8
	標準偏差(%)	0	3.5	6.0	1.0	0.8	0.9	1.5

【溶出挙動の類似性の判定】

判定基準：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン
(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

a. 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がない場合：

- ①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。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ②標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値が 45 以上である。
- ③上記以外の場合：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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値が 45 以上である。

b. 標準製剤の溶出にラグ時間がある場合：

- ①溶出ラグ時間以降 15 分以内に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
 - ②溶出ラグ時間以降 15 分～30 分に標準製剤が平均 85%以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が 60%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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値が 45 以上である。
 - ③上記以外の場合：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は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値が 45 以上である。
- 溶出に遅れのあるときには、便宜上、ラグ時間を薬物が 5%溶出するまでの時間で表す。

2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f_2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。