

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」 とメイラックス錠 2mg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 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」 標準製剤：メイラックス錠 2mg
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°C
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
平均	試験製剤 (%)	42.6	56.1	77.8	83.1
	標準製剤 (%)	57.0	59.5	88.5	95.7
差 (%)		-14.4	-3.4	-10.7	-12.6
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

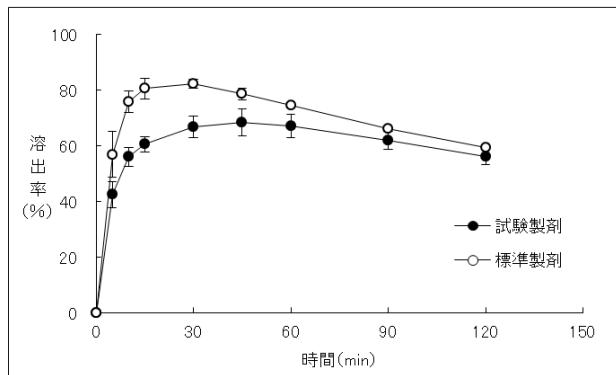
注) 【溶出挙動の類似性の判定】参照

【結論】

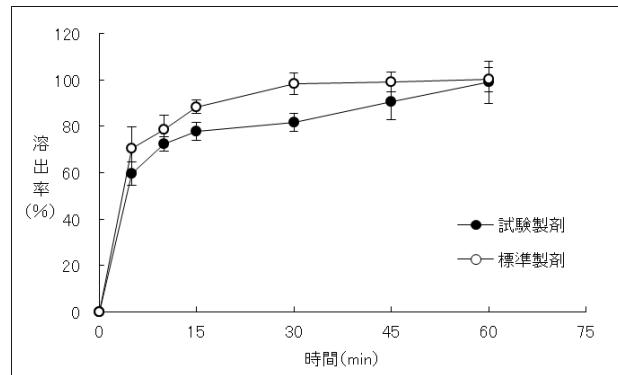
品質再評価に指定された条件に従い、ロフラゼプ酸エチル錠 2mg 「SN」 とメイラックス錠 2mgとの溶出挙動の類似性を検討するため溶出試験を行った結果、4条件全てにおいて判定基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は類似していると判定した。

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)

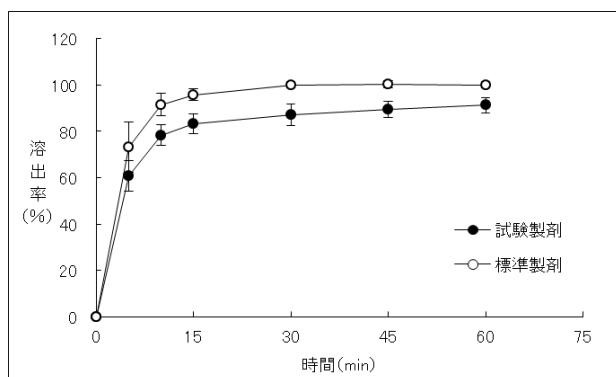
1.pH1.2、50rpm



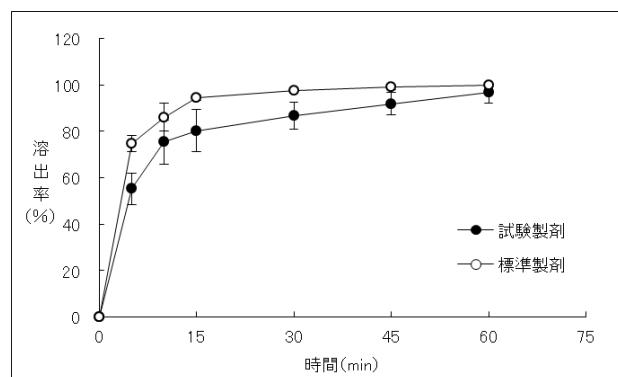
2.pH4.0、50rpm



3.pH6.8、50rpm



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	42.6	56.1	60.6	66.9	68.4	67.0
	標準偏差(%)	0	4.7	3.5	2.7	3.9	4.8	4.2
標準 製剤	平均溶出率(%)	0	57.0	75.8	80.6	82.2	78.7	74.6
	標準偏差(%)	0	8.3	3.9	3.7	1.6	2.0	0.8

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

【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 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±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±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 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±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 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±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±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 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±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 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±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 f2 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。