

ロスバスタチン錠2.5mg「科研」
ロスバスタチン錠5mg「科研」
ロスバスタチンOD錠2.5mg「科研」
ロスバスタチンOD錠5mg「科研」

溶出試験

発 売 元: 科研製薬株式会社
製造販売元: ダイト株式会社

ロスバスタチン錠 5mg「科研」の溶出試験に関する資料

－後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験－

【はじめに】

ロスバスタチン錠 5mg「科研」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

試験製剤：ロスバスタチン錠 5mg「科研」（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：ABSC）

標準製剤：1 錠中にロスバスタチン 5mg を含有する製剤

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90	50rpm
pH3.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180	
pH6.8	5,10,15,30,45	
水	5,10,15,30,45	
pH3.0	5,10,15	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤を対照としたロスバスタチン錠 5mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ロスバスタチン錠 5mg「科研」と標準製剤の溶出挙動は基準^{*1}の範囲内であり、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

【溶出試験結果】

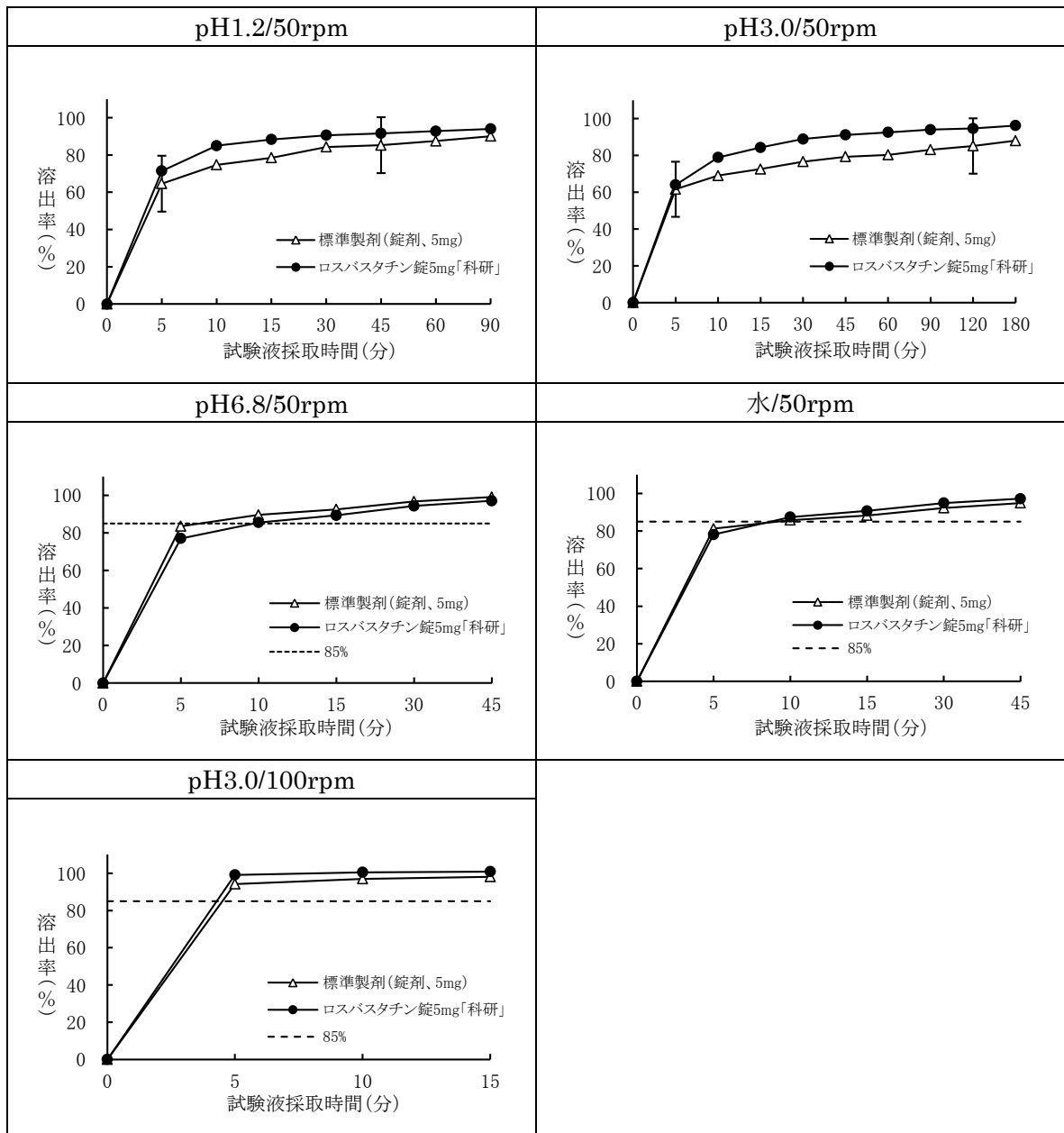


表 1：溶出挙動の類似性の判定結果

回転数 (rpm)	50					100	
試験液	pH1.2		pH3.0		pH6.8	水	pH3.0
判定時間 (分)	5	45	5	120	15	15	15
試験製剤 (Ti) (%)	71.4	91.6	64.0	94.6	89.3	90.7	100.9
標準製剤 (Ri) (%)	64.6	85.2	61.6	85.1	92.5	88.3	98.1
差 (Ti-Ri) (%)	+6.8	+6.4	+2.4	+9.5	-3.2	+2.4	+2.8
判定基準	±15%		±15%		85%以上 又は±15%	85%以上 又は±15%	85%以上 又は±15%
判定	類似		類似		類似	類似	類似

※1 本剤の各試験条件における溶出挙動の類似性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm

5分時点及び45分時点での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。

b) pH3.0/50rpm

5分時点及び120分時点での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。

c) pH6.8/50rpm、水/50rpm、pH3.0/100rpm

15分時点の試験製剤の平均溶出率が85%以上であるか、又は15分時点での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。

ロスバスタチン錠 2.5mg「科研」の溶出試験に関する資料

－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基づく試験－

【はじめに】

ロスバスタチン錠 2.5mg「科研」について、「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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）

試験製剤：ロスバスタチン錠 2.5mg「科研」（ロット番号：ABRA）

標準製剤：ロスバスタチン錠 5mg「科研」（ロット番号：ABSC）

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH6.8	5,10,15,30,45	50rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤（ロスバスタチン錠 5mg「科研」）を対照としたロスバスタチン錠 2.5mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、ロスバスタチン錠 2.5mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{*2}にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

【溶出試験結果】

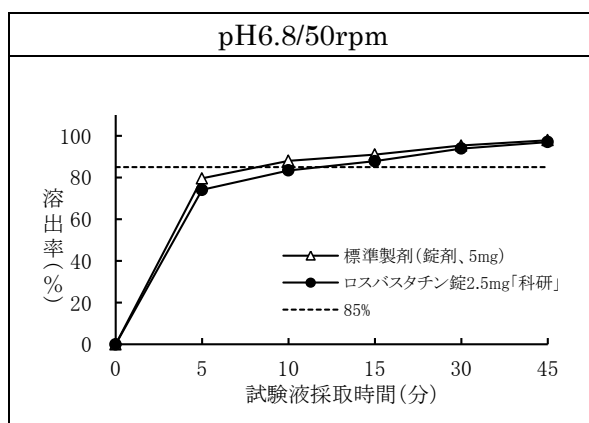


表 2-1：溶出挙動の同等性の判定結果（1）平均溶出率

試験液	回転数 (rpm)	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定基準	類似性の判定
			標準製剤	試験製剤	溶出率 (%) の差		
pH6.8	50	15	91.0	87.8	-3.2	85%以上 又は±10%	同等

表 2-2：溶出挙動の同等性の判定結果（2）個々の溶出率

試験液	回転数 (rpm)	最終比較時点 (分)	判定結果		判定基準	類似性の判定
pH6.8	50	15	±15%を超えるもの	0 個	試験製剤の平均溶出率±15%を超えるものが12個中1個以下で、±25%を超えるものがない	同等
			±25%を超えるもの	0 個		

※2 本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

- (1) 平均溶出率；15分時点での試験製剤の平均溶出率が85%以上であるか、又は15分時点での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；[最終比較時点における個々の溶出率] 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%を超えるものがない。

ロスバスタチン OD 錠 5mg「科研」の溶出試験に関する資料

－後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験－

【はじめに】

ロスバスタチン OD 錠 5mg「科研」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

試験製剤：ロスバスタチン OD 錠 5mg「科研」（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：6265004）

標準製剤：1 錠中にロスバスタチン 5mg を含有する製剤

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60	50rpm
pH4.0	5,10,15,30,45,60,90	
pH6.8	5,10,15,30,45	
水	5,10,15,30	
pH4.0	5,10,15,30	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤を対照としたロスバスタチン OD 錠 5mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ロスバスタチン OD 錠 5mg「科研」は標準製剤と溶出挙動の類似性が得られなかった。しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされており、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験（血漿中濃度比較試験）にて、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

【溶出試験結果】

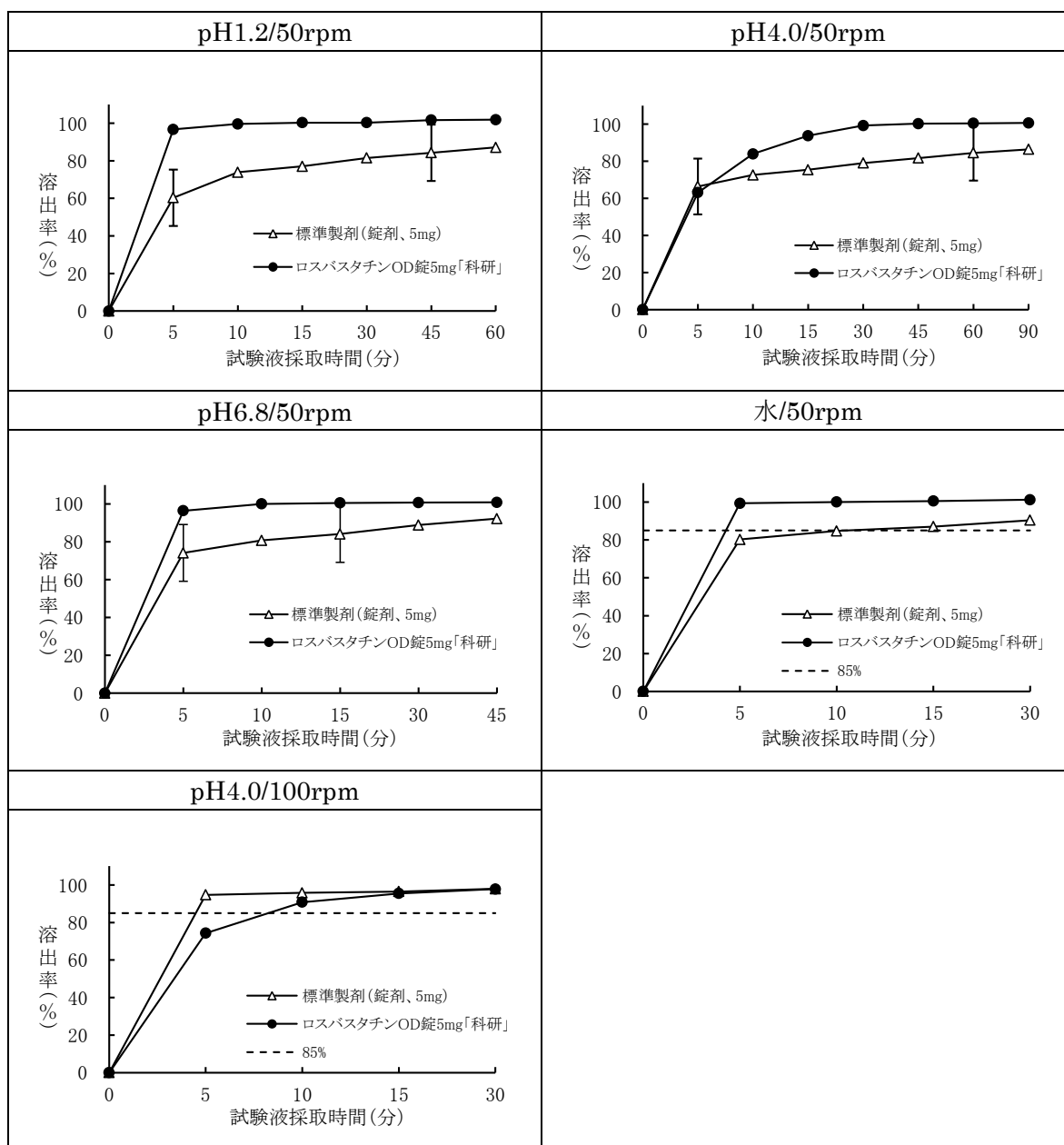


表 3：溶出挙動の類似性の判定結果

回転数 (rpm)	50						100
	pH1.2		pH4.0		pH6.8		水
試験液							pH4.0
判定時間 (分)	5	45	5	60	5	15	15
試験製剤 (Ti:%)	96.7	101.7	63.1	100.4	96.4	100.5	95.5
標準製剤 (Ri:%)	60.3	84.3	66.4	84.5	74.1	84.1	96.5
差 (Ti-Ri) (%)	36.4	17.4	-3.3	15.9	22.3	16.4	13.5
f2 値	33.2		36.9		44.7		-
判定基準	±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42		85%以上 又は ±15%以内
判定	不適		不適		適合		適合

本剤の各試験条件における溶出挙動の類似性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm

5分時点及び45分時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を10分、15分、30分、45分時点としたときのf2関数の値が42以上である。

b) pH4.0/50rpm

5分時点及び60分時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を15分、30分、45分、60分時点としたときのf2関数の値が42以上である。

c) pH6.8/50rpm

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

d) 水/50rpm、pH4.0/100rpm

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分時点での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。

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「科研」の溶出試験に関する資料

—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基づく試験—

【はじめに】

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「科研」について、「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日改正 薬食審査発0229第10号 別紙2）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）

試験製剤：ロスバスタチン OD錠 2.5mg「科研」（ロット番号：6264003）

標準製剤：ロスバスタチン OD錠 5mg「科研」（ロット番号：6265004）

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30	50rpm
pH4.0	5,10,15,30	
pH6.8	5,10,15,30	
水	5,10,15,30	
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤（ロスバスタチン OD錠 5mg「科研」）を対照としたロスバスタチン OD錠 2.5mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、ロスバスタチン OD錠 2.5mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{*3}にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

【溶出試験結果】

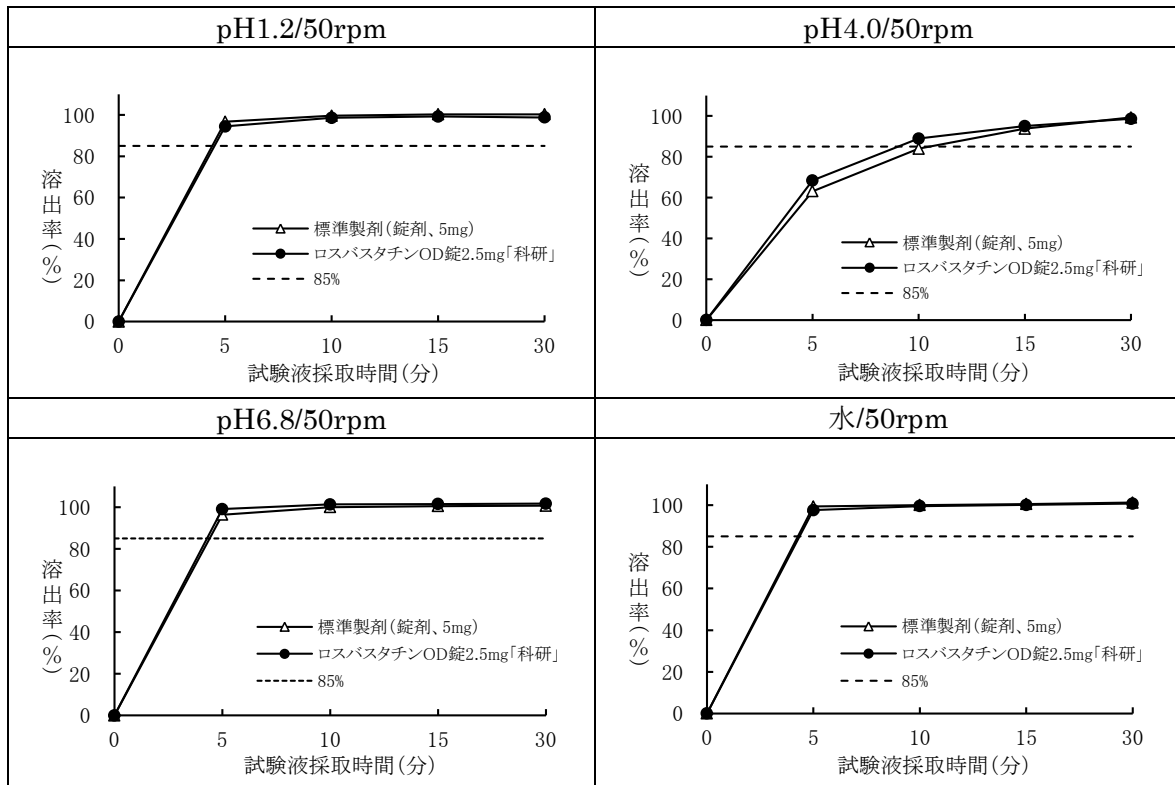


表 4-1：溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	50			
試験液	pH1.2	pH4.0	pH6.8	水
判定時間 (分)	15	15	15	15
試験製剤 (Ti;%)	99.2	95.0	101.5	100.1
標準製剤 (Ri;%)	100.3	93.7	100.5	100.5
差 (Ti-Ri) (%)	-1.1	1.3	1.0	-0.4
判定基準	85%以上 又は±10%	85%以上 又は±10%	85%以上 又は±10%	85%以上 又は±10%
判定	適合	適合	適合	適合

表 4-2：溶出挙動の同等性の判定結果 (2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)		50			
試験液		pH1.2	pH4.0	pH6.8	水
判定時間 (分)		15	15	15	15
試験製剤	平均値	99.2	95.0	101.5	100.1
	最大値	101.4	97.6	103.9	102.2
	最小値	97.4	90.5	100.0	98.9
	最大差	+2.2	-4.5	+2.4	+2.1
判定基準	±15%超 (1個以下)	0個	0個	0個	0個
	±25%超	0個	0個	0個	0個
判定		適合	適合	適合	適合

※3 本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

- (1) 平均溶出率；15分時点での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；[最終比較時点における個々の溶出率] 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%を超えるものがない。