

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」
溶出試験

(株) 三和化学研究所

2017.08 作成

1. 試験方法

ロスバスタチン OD 錠 5mg「三和」（以下、試験製剤）と先発医薬品である Crestol 錠 5mg（以下、標準製剤）の溶出試験を実施した。

本試験は、平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」における「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の「V. 溶出試験 3. 試験条件 2) 中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い実施した。

1. 1. 製剤

表 1 使用製剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	ロスバスタチン OD 錠 5mg「三和」	Crestol 錠 5mg
含有量	1 錠中にロスバスタチンカルシウム 5.2mg (ロスバスタチンとして 5.0mg) を含有	
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠

1. 2. 試験条件

試験条件の一覧を表 2 に示した。

表 2 試験条件

装置	「日局」一般試験法 溶出試験法のパドル法	
試験液の量	900mL	
試験液の温度	37±0.5°C	
回転数	50rpm	100rpm
試験液	pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液	
	水	

1. 3. 判定基準

全ての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

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 ± 15% の範囲にある。

② 標準製剤が 15～30 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% 付近となる適当な 2 時点において、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。

③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となる時、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 関数の値は 42 以上である。

2. 試験結果

各試験液での試験結果を表 3~7 及び図 1~5 に示した。

3. 結論

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、pH6.8 及び水の 50 回転、pH4.0 の 100 回転においてはガイドラインの判定基準に適合した。しかし、pH1.2 及び pH4.0 の 50 回転においてはガイドラインの判定基準に適合せず、両製剤の溶出挙動は類似性が認められなかった。

なお、ヒトでの生物学的同等性試験においては同等の結果が得られている。

表 3 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	96.7	60.3
10 分後	99.6	73.9
15 分後	100.3	77.0
30 分後	100.3	81.5
45 分後	101.7	84.3
60 分後	101.9	87.1

<判定基準：③a>

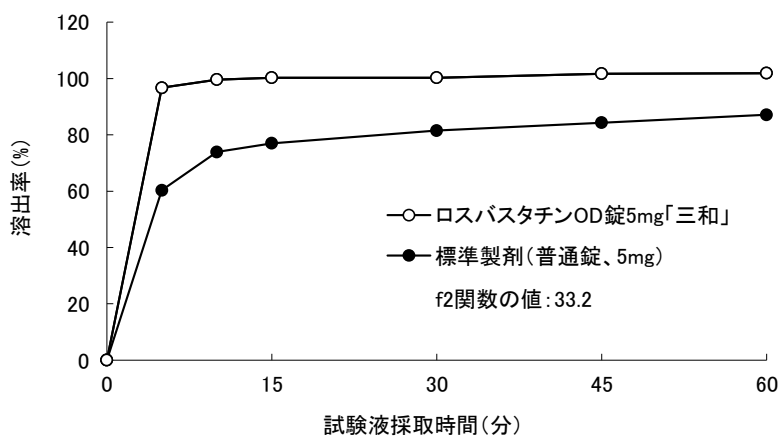


図 1 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

表 4 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	63.1	66.4
10 分後	83.9	72.6
15 分後	93.7	75.4
30 分後	99.2	79.0
45 分後	100.2	81.7
60 分後	100.4	84.5
90 分後	100.6	86.4

<判定基準：③a>

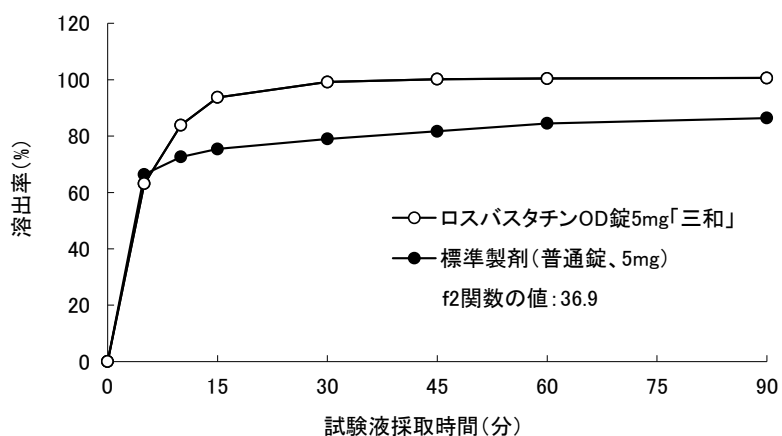


図 2 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

表 5 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	96.4	74.1
10 分後	100.0	80.7
15 分後	100.5	84.1
30 分後	100.7	88.8
45 分後	100.8	92.2

<判定基準：②>

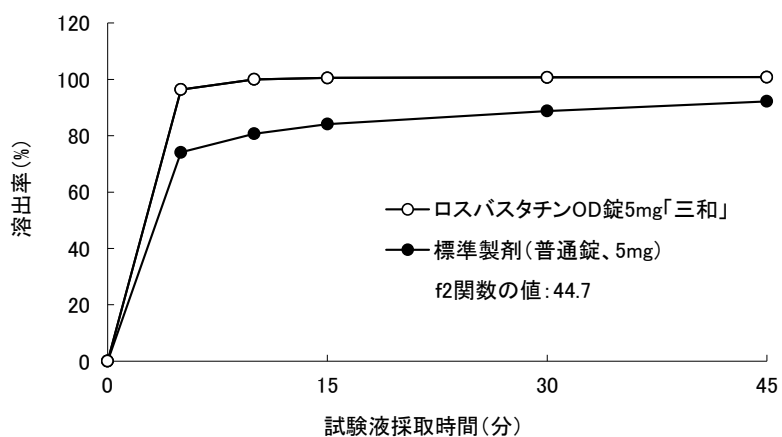


図 3 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

表 6 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：水）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	99.3	80.2
10 分後	100.0	84.7
15 分後	100.5	87.0
30 分後	101.2	90.4

<判定基準：①>

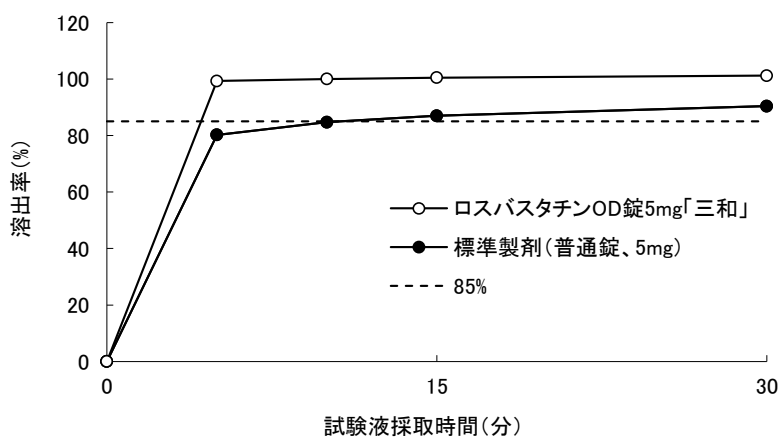


図 4 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：水）

表 7 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：100rpm、試験液：pH4.0）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	74.3	94.7
10 分後	90.8	95.8
15 分後	95.5	96.5
30 分後	97.8	97.9

<判定基準：①>

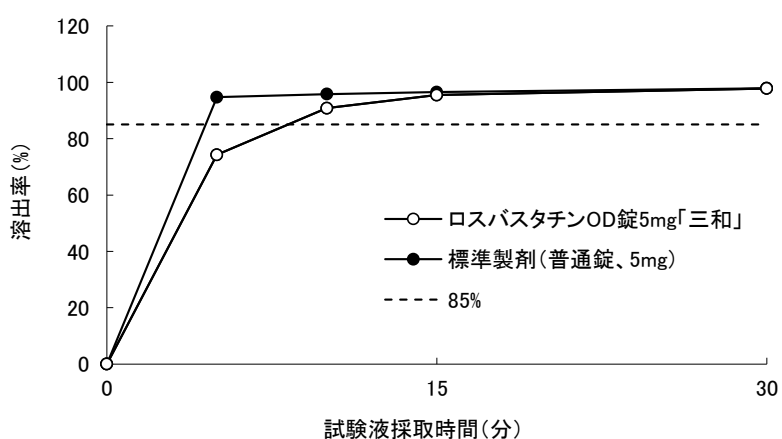


図 5 溶出挙動の比較（回転数：100rpm、試験液：pH4.0）