

エバスチン OD錠 5mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社

医薬情報部

I. 「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日付医薬審第786号）」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：エバスチン OD錠 5mg「ZE」（ロット番号：EBA5-D-R001）

標準製剤：エバステル OD錠 5mg（ロット番号：7711）

2. 溶出試験法

日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：①回転数：50rpm

試験液：pH1.2

pH5.0

pH6.8

水

試験液量：900mL

②回転数：100rpm

試験液：pH5.0

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：256nm）

3. 結果

溶出試験の結果は図1～5及び表1に示す通りであった。

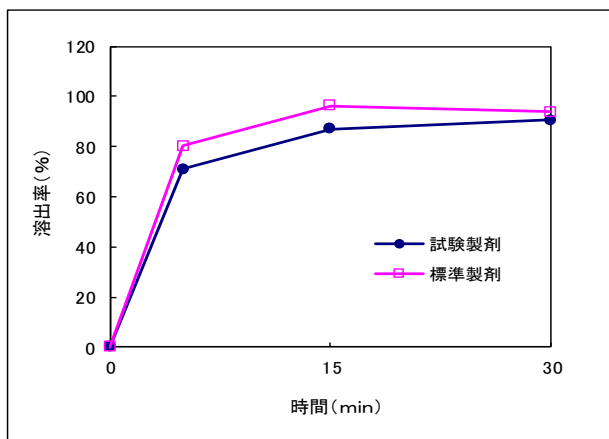


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

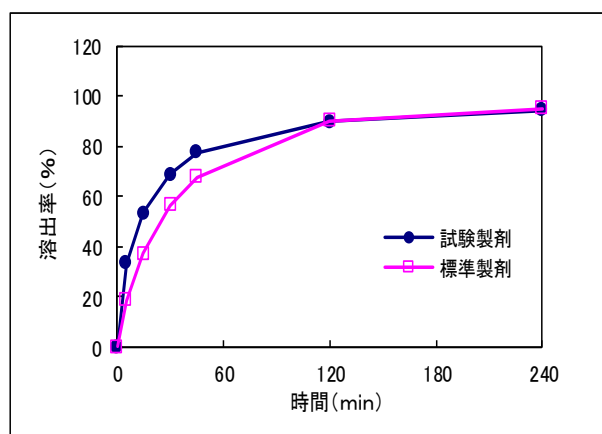


図2 pH5.0(50rpm)における平均溶出率

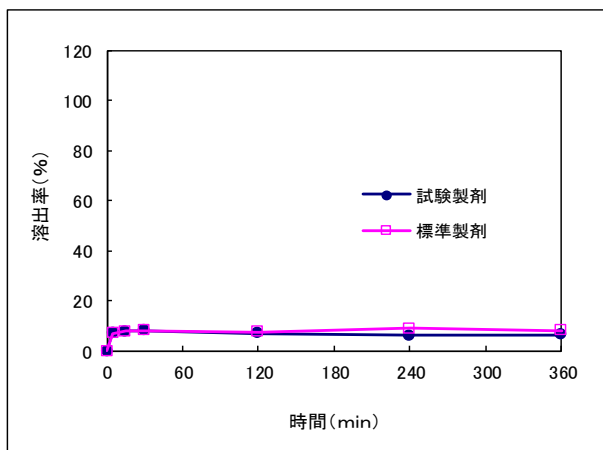


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

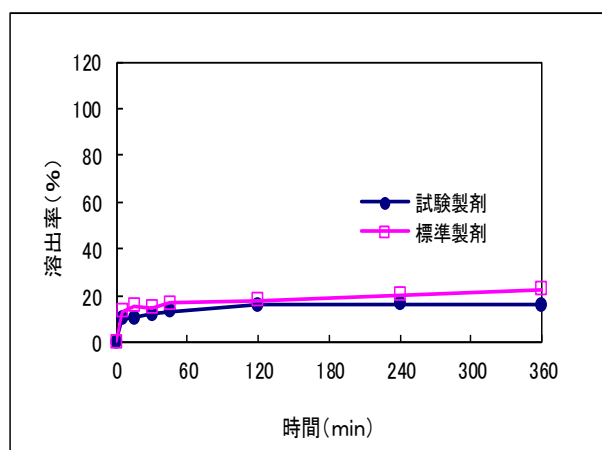


図4 水(50rpm)における平均溶出率

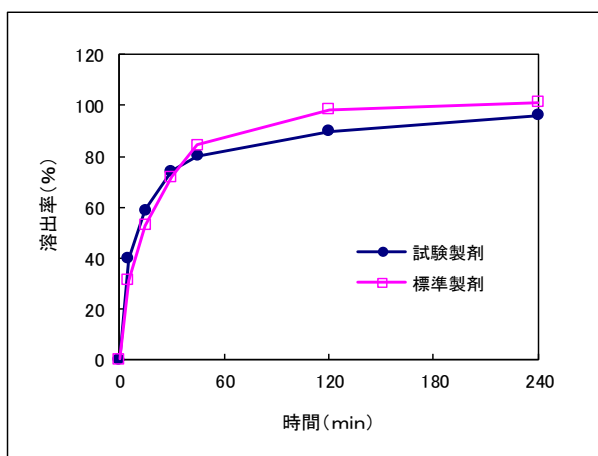


図5 pH5.0(100rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

| 装置 | パドル法 | | | | | | |
|---------------|--------|--------|------|-------|-----|------|------|
| 回転数(rpm) | 50 | | | | | | |
| 試験液 | pH1.2 | pH5.0 | | pH6.8 | | 水 | |
| ガイドラインの判定基準分類 | 1)a. ① | 1)a. ③ | | 2) | | 2) | |
| 採取時間(min) | 15 | 15 | 120 | 5 | 360 | 5 | 360 |
| 標準製剤(%) | 96.2 | 37.3 | 90.3 | 7.0 | 8.0 | 13.2 | 22.6 |
| 試験製剤(%) | 86.9 | 53.4 | 89.8 | 7.2 | 6.5 | 9.9 | 16.0 |
| 判定 | 適合 | 不適合 | | 適合 | | 適合 | |

| 装置 | パドル法 | |
|---------------|--------|------|
| 回転数(rpm) | 100 | |
| 試験液 | pH5.0 | |
| ガイドラインの判定基準分類 | 1)a. ③ | |
| 採取時間(min) | 5 | 45 |
| 標準製剤(%) | 31.2 | 84.4 |
| 試験製剤(%) | 39.8 | 80.2 |
| 判定 | 適合 | |

<判定条件及び判定基準>

- 1) a. 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%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、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。
- 1) a. ③ : 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、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。
- 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%に達しない場合で、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±8% (50%未満の場合) の範囲にある。

II. 「エバスチン OD 錠 5mg「ZE」の規格及び試験方法」に対する適合性

1. 検体

エバスチン OD 錠 5mg「ZE」(1錠中、エバスチン 5mg 含有) 3ロット(EBA5-D-R001、EBA5-D-R002、EBA5-D-R003)

2. 溶出性

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH1.2 (溶出試験第1液)

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー (波長：255nm)

溶出規格：

| 測定時間 | 溶出率 |
|------|-------|
| 15分 | 80%以上 |

3. 結果

溶出試験の結果は表2に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表2 溶出試験結果 (n=6)

| ロット番号 | 回数 | 溶出率(%) (最小値～最大値) |
|-------------|----|------------------|
| EBA5-D-R001 | 1 | 88.8～91.3 |
| | 2 | 86.2～93.5 |
| | 3 | 88.7～94.0 |
| EBA5-D-R002 | 1 | 85.9～93.6 |
| | 2 | 93.1～99.8 |
| | 3 | 93.4～98.7 |
| EBA5-D-R003 | 1 | 83.3～88.0 |
| | 2 | 87.0～90.0 |
| | 3 | 86.5～88.2 |

III. 結論

エバスチン OD 錠 5mg「ZE」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づく溶出試験において 50rpm・pH5.0 の 15 分値で溶出の立ち上がりやや速く判定基準を満たさなかった以外は、類似性の溶出挙動を示した。

また、エバスチン OD 錠 5mg「ZE」は本剤の規格及び試験方法「溶出性」の規格に適合した。なお、日局に記載された試験方法においても規格に適合していることを確認した。

以上