

レボフロキサシン錠の溶出挙動の類似性に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

レボフロキサシン錠 250mg 「タナベ」

レボフロキサシン錠 250mg 「タナベ」は、1錠中にレボフロキサシンとして 250mg（レボフロキサシン水和物 256.2mg）を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤（先発医薬品）との溶出挙動の類似性を評価するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：レボフロキサシン錠 250mg 「タナベ」(ロット：YBLB)

標準製剤：先発医薬品（錠剤）、250mg

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	水：日本薬局方精製水		

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の選定はガイドラインの第 3 章 A. V. 3. 2) 「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い行った。

(3) 判定基準

ガイドラインの判定基準に従った（該当する基準をガイドラインより抜粋）。

平均溶出率

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。(①②③④)

2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率は、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

表 溶出挙動の同等性の判定

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)*1		
① pH1.2	50	15	55.2	50.3	-4.9	±15%以内	適
		30	96.7	94.3	-2.4	±15%以内	
② pH4.0	50	15	64.2	73.9	9.7	±15%以内	適
		30	90.8	85.0	-5.8	±15%以内	
③ pH6.8	50	15	65.4	66.3	0.9	±15%以内	適
		30	94.8	89.3	-5.5	±15%以内	
④ 水	50	15	56.2	60.2	4.0	±15%以内	適
		30	89.3	84.2	-5.1	±15%以内	

* 1 溶出率の差(%) = 試験製剤の平均溶出率(%) - 標準製剤の平均溶出率(%)

3. 結論

レボフロキサシン錠 250mg 「タナベ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

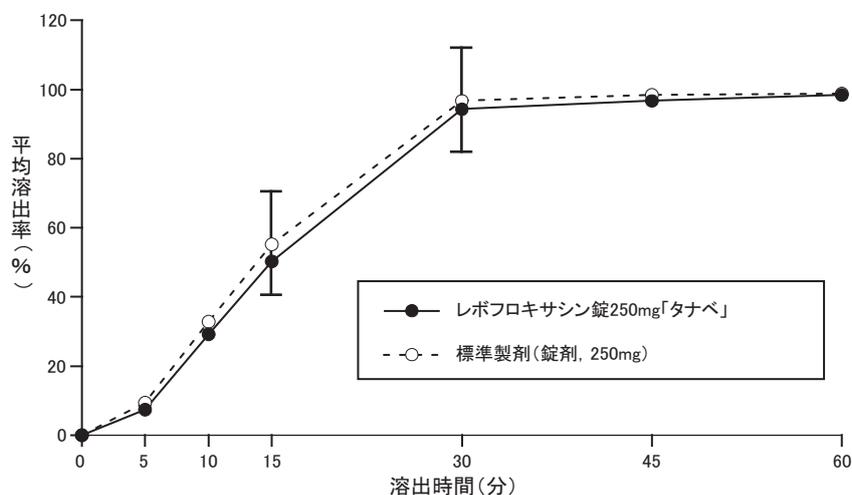
付表

試験製剤と標準製剤の個々の溶出率について、平均値と標準偏差を表に、平均値推移をグラフに示した。

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	7.4±1.2	29.2±3.4	50.3±4.1	94.3±3.0	96.7±2.6	98.4±1.3
標準製剤	9.4±3.0	32.8±5.6	55.2±6.7	96.7±1.9	98.4±0.8	98.8±0.8

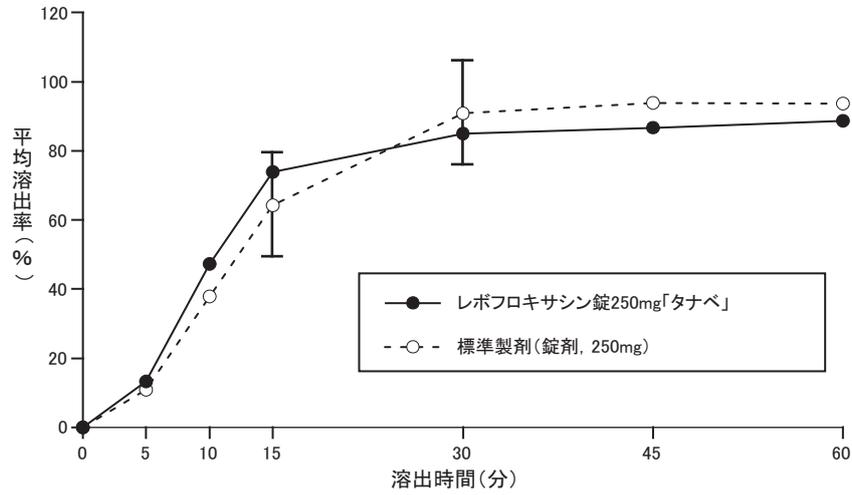
(n=12/時点)



②試験液：pH4.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	13.3±3.9	47.3±7.7	73.9±5.3	85.0±2.0	86.7±2.3	88.7±2.2
標準製剤	10.9±5.3	37.9±9.4	64.2±10.0	90.8±2.3	93.9±1.0	93.7±1.0

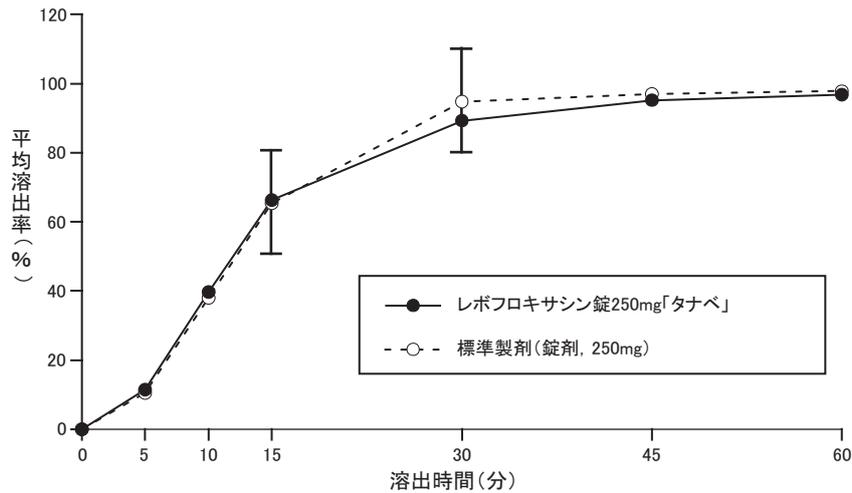
(n=12/時点)



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	11.5±3.5	39.7±6.4	66.3±5.7	89.3±4.2	95.2±3.1	96.8±2.3
標準製剤	10.5±2.4	38.0±3.4	65.4±4.4	94.8±2.2	97.0±2.1	97.8±2.5

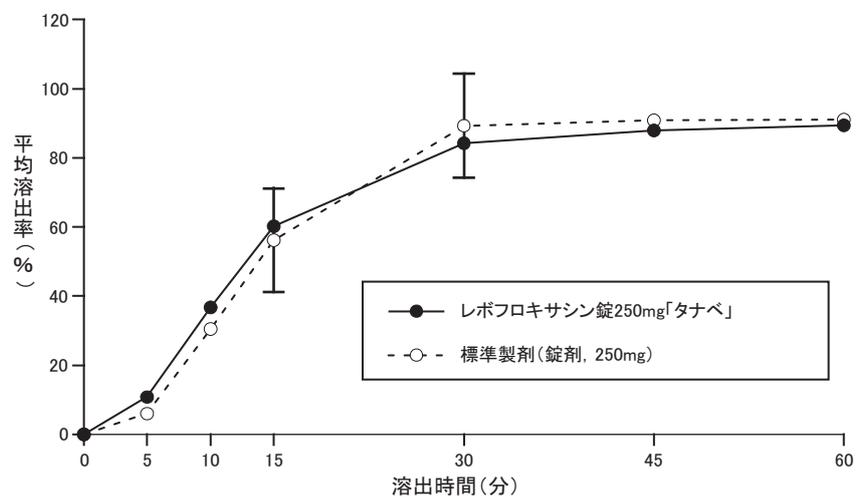
(n=12/時点)



④試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	10.8±4.0	36.7±7.1	60.2±8.8	84.2±5.0	87.9±3.6	89.4±2.4
標準製剤	6.0±3.7	30.5±8.2	56.2±8.5	89.3±2.1	90.8±1.3	91.0±0.9

(n=12/時点)



レボフロキサシン錠 500mg 「タナベ」

レボフロキサシン錠 500mg 「タナベ」は、1錠中にレボフロキサシンとして 500mg (レボフロキサシン水和物 512.5mg) を含有するフィルムコーティング錠である。

今回、本製剤と標準製剤(先発医薬品)との溶出挙動の類似性を評価するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を実施した。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：レボフロキサシン錠 500mg 「タナベ」(ロット：YBMC)

標準製剤：先発医薬品(錠剤)、500mg

(2) 試験条件

試験法	試験液		試験液量	回転数
パドル法	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	50rpm
	②	pH5.0：薄めた McIlvaine の緩衝液		
	③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液		
	④	水：日本薬局方精製水		

試験液の温度：37±0.5℃

試験液の選定はガイドラインの第 3 章 A. V. 3. 2) 「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い行った。

(3) 判定基準

ガイドラインの判定基準に従った(該当する基準をガイドラインより抜粋)。

平均溶出率

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。(①②③④)

2. 結果

次表に示す如く、試験製剤の平均溶出率は、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

表 溶出挙動の同等性の判定

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差(%)*1		
① pH1.2	50	15	68.3	54.5	-13.8	±15%以内	適
		30	98.8	95.9	-2.9	±15%以内	
② pH5.0	50	15	79.1	73.9	-5.2	±15%以内	適
		30	94.3	87.1	-7.2	±15%以内	
③ pH6.8	50	15	83.0	77.7	-5.3	±15%以内	適
		30	96.8	96.2	-0.6	±15%以内	
④ 水	50	15	74.3	71.0	-3.3	±15%以内	適
		30	89.4	86.1	-3.3	±15%以内	

* 1 溶出率の差(%) = 試験製剤の平均溶出率(%) - 標準製剤の平均溶出率(%)

3. 結論

レボフロキサシン錠 500mg 「タナベ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

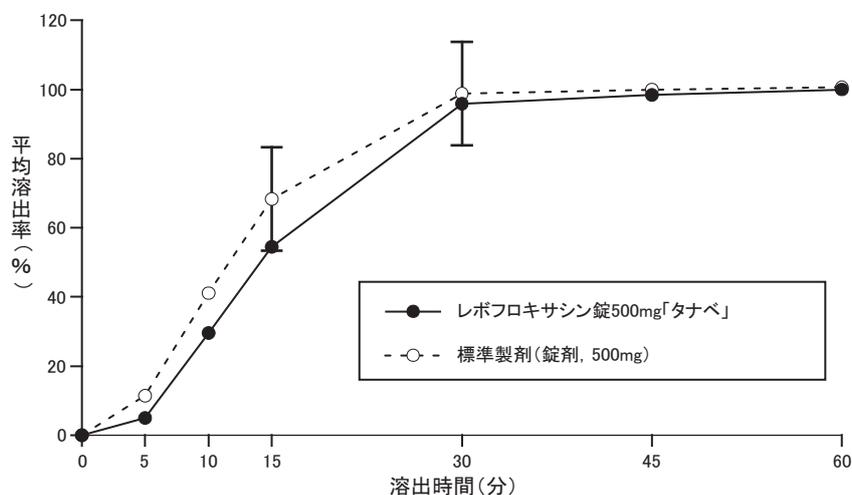
付表

試験製剤と標準製剤の個々の溶出率について、平均値と標準偏差を表に、平均値推移をグラフに示した。

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	5.0±1.7	29.6±6.0	54.5±8.8	95.9±3.6	98.4±1.9	100.0±1.0
標準製剤	11.4±4.1	41.1±5.0	68.3±4.2	98.8±1.5	100.0±0.8	100.6±0.6

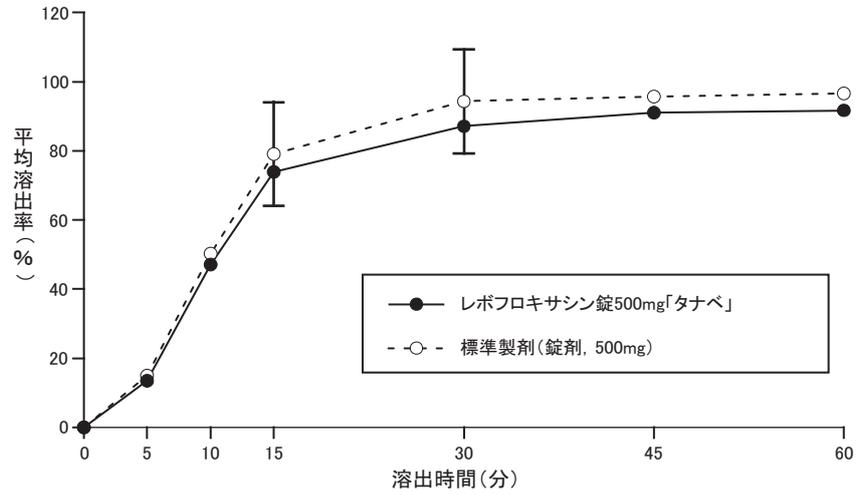
(n=12/時点)



②試験液：pH5.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	13.5±4.5	47.1±12.6	73.9±13.6	87.1±6.2	91.0±4.2	91.7±3.2
標準製剤	15.0±8.3	50.3±13.3	79.1±10.8	94.3±1.7	95.7±1.0	96.6±1.0

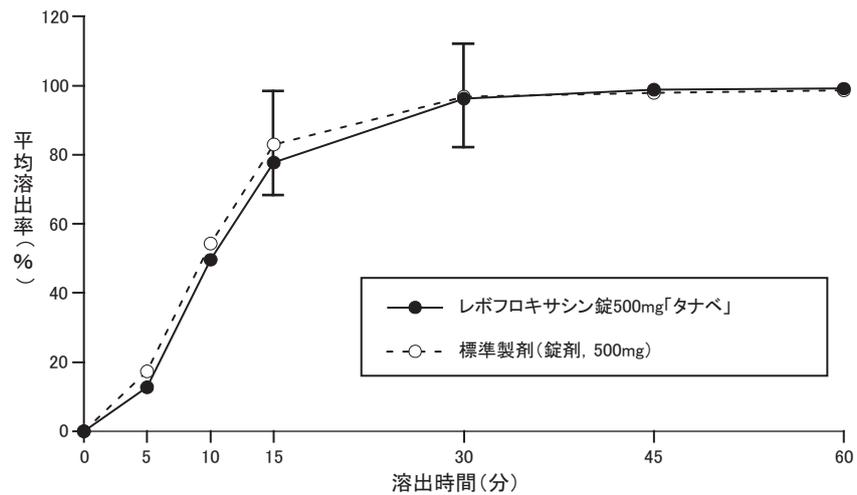
(n=12/時点)



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	12.7±3.7	49.6±8.9	77.7±11.7	96.2±2.8	98.8±1.2	99.1±1.0
標準製剤	17.3±7.8	54.3±11.7	83.0±8.8	96.8±1.5	97.9±1.2	98.6±1.6

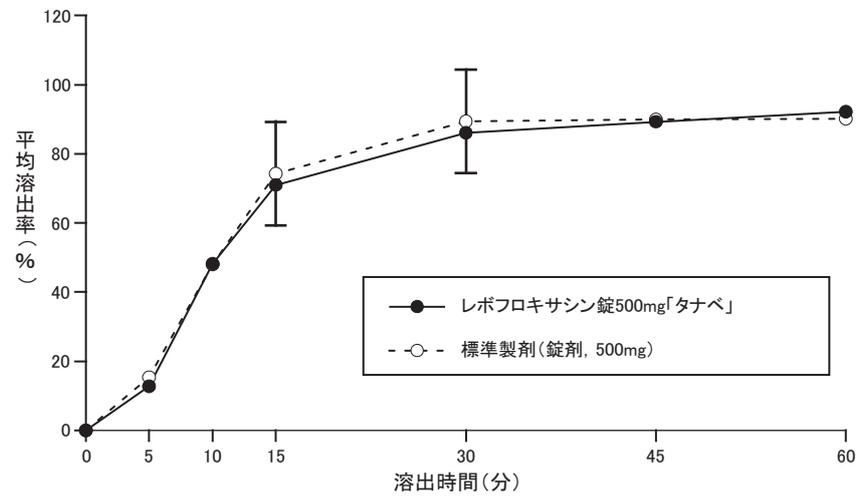
(n=12/時点)



④試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)					
	5分	10分	15分	30分	45分	60分
試験製剤	12.8±4.1	48.2±9.1	71.0±7.3	86.1±3.5	89.3±2.5	92.2±2.1
標準製剤	15.4±4.7	48.0±7.0	74.3±5.9	89.4±1.4	89.9±0.7	90.2±0.7

(n=12/時点)



(2017年10月改訂)