

レボフロキサシン錠250mg「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24年2月29日付薬食審査発0229第10号)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：レボフロキサシン錠250mg「ZE」(ロット番号：LXO250-I1)

標準製剤：クラビット錠250mg(ロット番号：QUA1012)

2. 溶出試験法

日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各1錠/ベッセル

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH1.2

pH4.0

pH6.8

水

試験液量：900mL

※pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、パドル法・50回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したことから、パドル法・100回転の溶出試験は省略した。

測定法：紫外可視吸光度測定法(波長：287nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～4及び表1に示す通りであった。

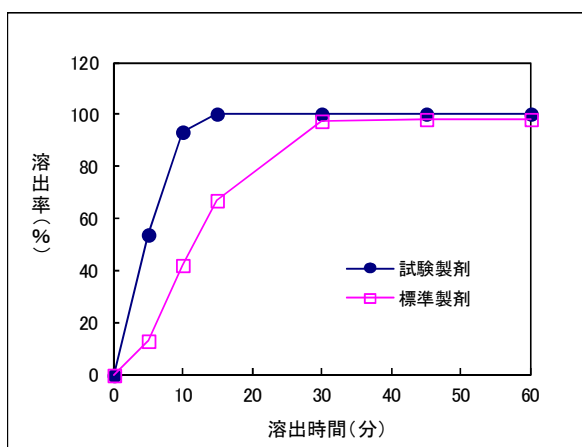


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

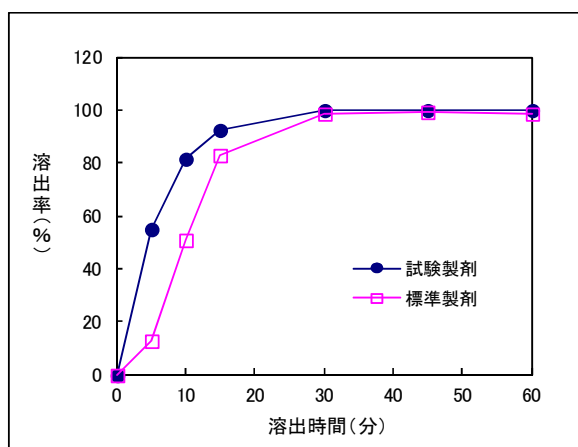


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

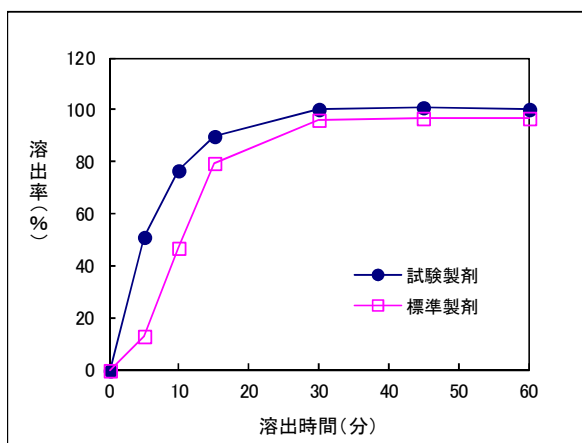


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

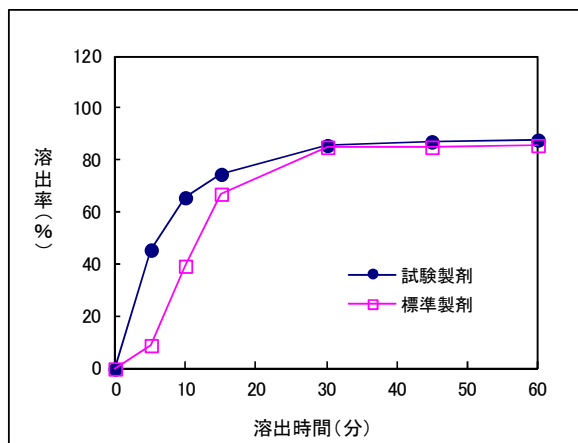


図4 水(50rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の類似性の判定結果

装置	パドル法							
回転数 (rpm)	50							
試験液	pH1.2		pH4.0		pH6.8		水	
ガイドラインの判定基準分類	②		②		②		②	
採取時間 (min)	15	30	10	15	10	15	15	30
標準製剤 (%)	66.9	97.6	50.6	83.1	46.7	79.1	67.1	84.9
試験製剤 (%)	100.0	100.2	81.2	92.1	76.8	89.8	74.6	85.4
f2関数	35.8		63.3		57.7		-	
判定	不適合		適合		適合		適合	

<判定条件及び判定基準>

② : 標準製剤が15~30分に平均85%以上溶出する場合で、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。

II. 日本薬局方医薬品各条「レボフロキサシン錠」の規格に対する適合性

1. 検体

レボフロキサシン錠250mg「ZE」(1錠中、レボフロキサシン250mg含有)3ロット (LXO250-01、LXO250-02、LXO250-03)

2. 溶出性(日本薬局方医薬品各条「レボフロキサシン錠」による)

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：pH6.8

試験液量：900mL

測定法：紫外可視吸光度測定法(波長：287nm)

溶出規格：

測定時間	溶出率
30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)
LXO250-01	1	98.0~100.9
	2	97.0~100.4
	3	97.8~100.1
LXO250-02	1	99.1~102.0
	2	97.1~100.7
	3	97.7~100.2
LXO250-03	1	100.2~101.9
	2	97.1~99.2
	3	98.3~101.0

Ⅲ. 結論

「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日付薬食審査発0229第10号)」に基づき、製剤比較試験を行った結果、レボフロキサシン錠250mg「ZE」とクラビット錠250mgは、試験液pH4.0、pH6.8及び水における溶出挙動の類似性が認められたが、pH1.2では類似性は認められなかった。しかし、有効成分であるレボフロキサシンの主な吸収部位は小腸上部であり、胃での吸収は極めて少ないとされていることから、胃内のpHに近い試験液pH1.2での溶出挙動の差は吸収には大きく影響するものではないと考えられた。実際、ヒトでの生物学的同等性試験では同等性が得られている。また、別途実施した日本薬局方医薬品各条「レボフロキサシン錠」の規格に適合した。

以 上