

ロスバスタチンOD錠 2.5mg/5mg「フェルゼン」

溶出性に関する資料

～ 標準製剤との溶出挙動の類似性、溶出試験（日局）～

I. ロスバスタチンOD錠 2.5mg「フェルゼン」

1. 溶出挙動の同等性

通知等	「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」及び「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）		
試験製剤	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「フェルゼン」	Lot. 6264003	
標準製剤	ロスバスタチン OD 錠 5mg「フェルゼン」	Lot No. 6265004	
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		

<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

<試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

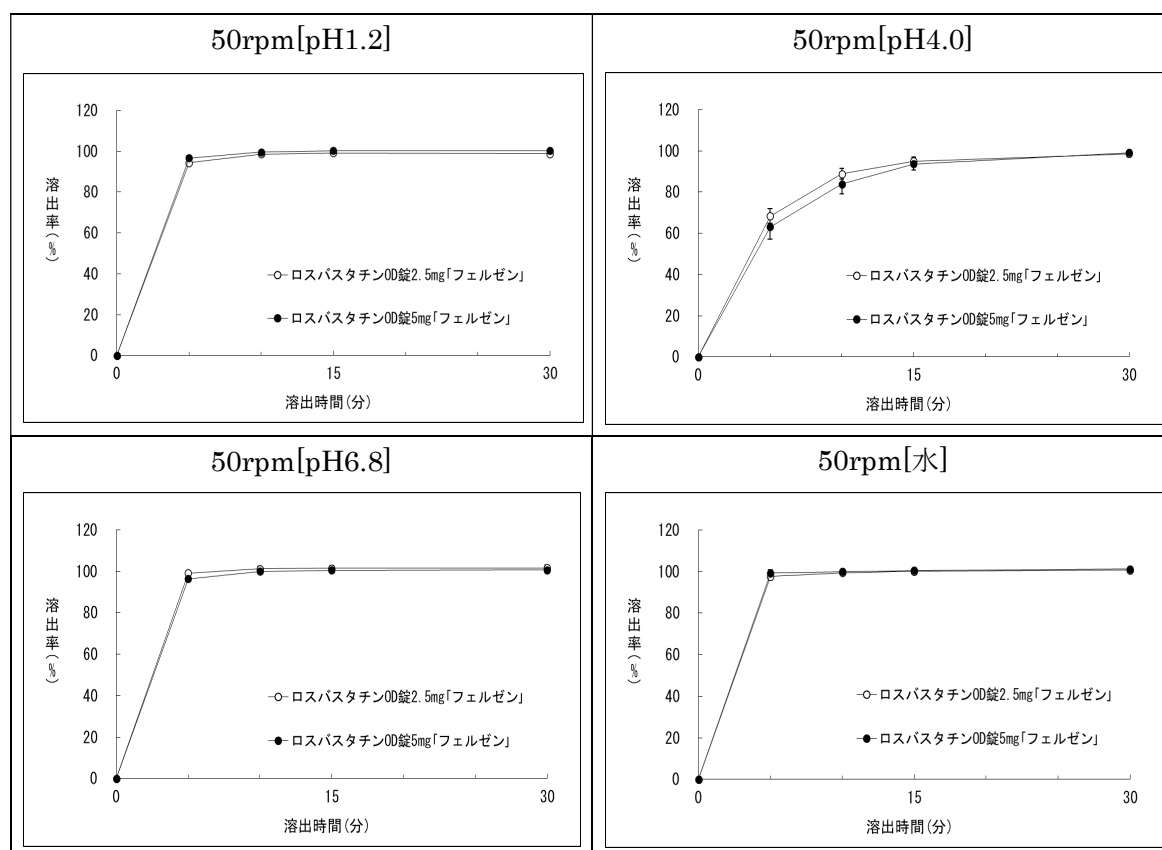
表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50 rpm	pH1.2	85%以上	15 分	100.3	99.2	—	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	93.7	95.0	—	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.5	101.5	—	適合
		水	85%以上	15 分	100.5	100.1	—	適合

表 2. 溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	15	92.2	99.8 98.9 99.1 100.1 99.6 99.9 97.7 99.4 98.6 98.9 101.4 97.4	7.6 6.7 6.9 7.9 7.4 7.7 5.5 7.2 6.4 6.7 9.2 5.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
50rpm	pH4.0	15	95.0	94.3 93.3 90.5 96.3 95.1 95.0 95.5 92.8 97.6 96.8 97.3 96.0	-0.7 -1.7 -4.5 1.3 0.1 0.0 0.5 -2.2 2.6 1.8 2.3 1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
50rpm	pH6.8	15	101.5	102.1 102.8 100.4 101.2 100.6 102.0 102.4 102.1 100.5 100.0 103.9 100.4	0.6 1.3 -1.1 -0.3 -0.9 0.5 0.9 0.6 -1.0 -1.5 2.4 -1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
50rpm	水	15	100.1	100.1 99.7 99.2 99.3 101.4 99.2 99.4 101.6 99.5 102.2 98.9 100.6	0.0 -0.4 -0.9 -0.8 1.3 -0.9 -0.7 1.5 -0.6 2.1 -1.2 0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適

図. 溶出曲線



(Mean ± S.D., n=12)

2. 溶出試験

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
2.5mg	50rpm	水	15 分	80%以上

Ⅱ. ロスバスタチンOD錠 5mg「フェルゼン」

1. 溶出挙動の類似性

通知等	「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」 (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)
試験製剤	ロスバスタチン錠 OD5mg「フェルゼン」 Lot No. 6265004
標準製剤	クレストール錠 5mg Lot No. 66245
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
100	pH4.0	

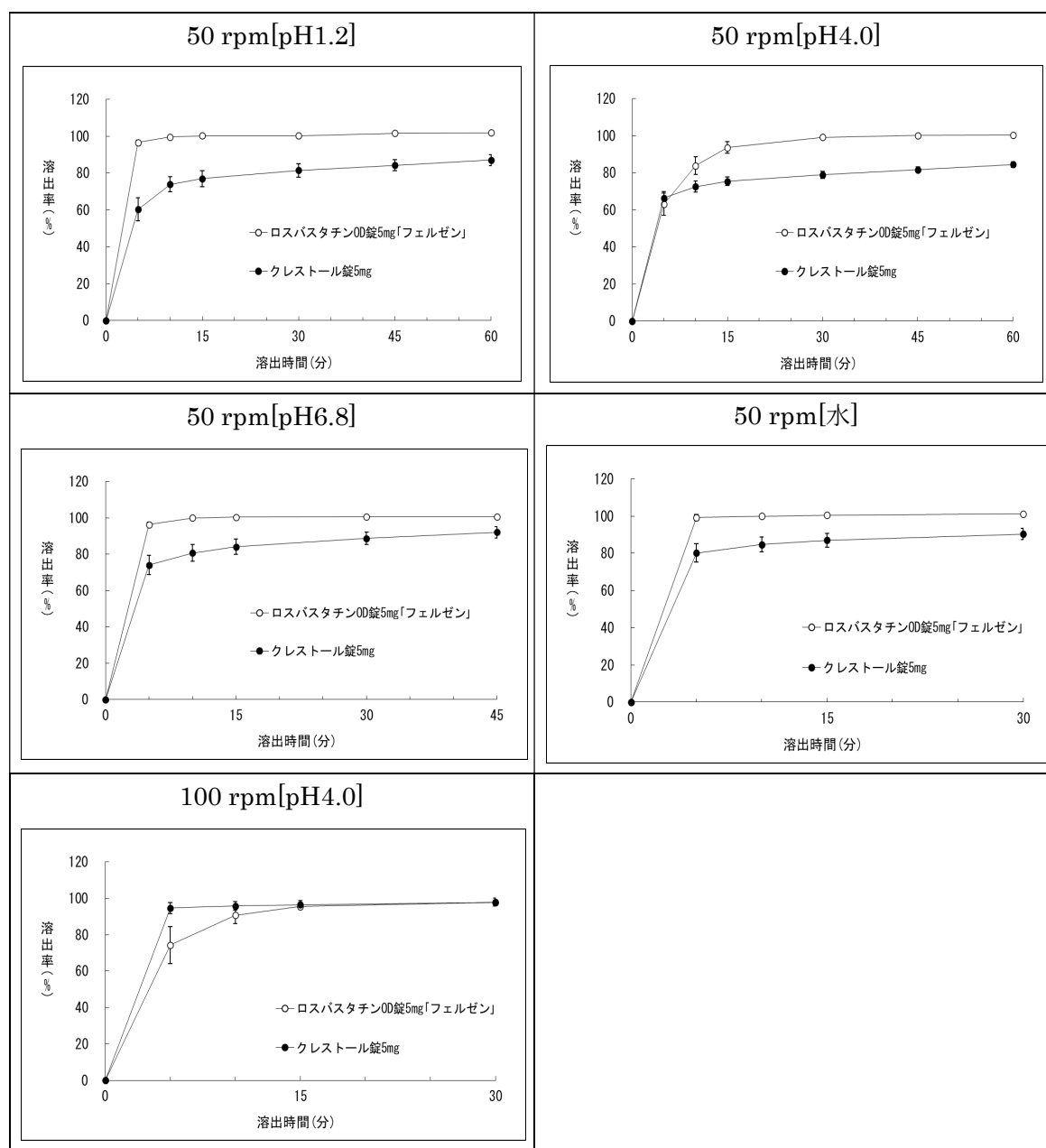
<試験結果>

下記のとおり、両剤の溶出挙動は pH1.2 (50 rpm)、pH4.0 (50 rpm) で不適となり、類似性が得られなかった。しかし、標準製剤の溶出率は溶出試験 30 分時点で液性を問わず約 80% に到達していること、またロスバスタチンカルシウムは吸収部位が胃から直腸まで消化管全体の広範囲にわたることから、試験製剤と標準製剤の溶出率の差は生物学的同等性試験に大きく影響しないと考えられた。

表. 溶出挙動の類似性 判定結果

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率 又は f ₂ 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	f ₂ 又は 差	
パドル法	50 rpm	pH1.2	40%付近	5 分	60.3	96.7	36.4	不適
			85%付近	45 分	84.3	101.7	17.4	
		pH4.0	40%付近	5 分	66.4	63.1	-3.3	不適
			85%付近	60 分	84.5	100.4	15.9	
		pH6.8	f ₂ : 42 以上	15 分	84.1	100.5	f ₂ : 44.7	適合
				30 分	88.8	100.7		
				45 分	92.2	100.8		
		水	85%以上	15 分	87.0	100.5	—	適合
	100 rpm	pH4.0	85%以上	15 分	96.5	95.5	—	適合

図. 溶出曲線



2. 溶出試験

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
5 mg	50 rpm	水	30 分	85%以上