

# ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

## 【概要】

ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」（ラベプラゾール Na 塩製剤）について「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」<sup>※1)</sup>に従って試験を行った結果、ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」は規定された溶出試験条件<sup>※2)</sup>において判定基準に適合し、ラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」と標準製剤（ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」）の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は、ヒトにおける生物学的同等性試験において、先発医薬品と生物学的に同等であると判断された製剤である。

※1)：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）

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm

pH6.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）/50rpm、100rpm

pH6.0<sup>\*</sup>（0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液）/50rpm

pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）/50rpm

### 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

「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）」に基づき、製剤の処方変更水準が B 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「オーハラ」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.0<sup>\*</sup> 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

回転数：50rpm（pH1.2、pH6.0、pH6.0<sup>\*</sup>、pH6.8）、100rpm（pH6.0）

試験時間：2 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%

の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【pH6.0、50rpm】、【pH6.0<sup>\*</sup>、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【pH6.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間内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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

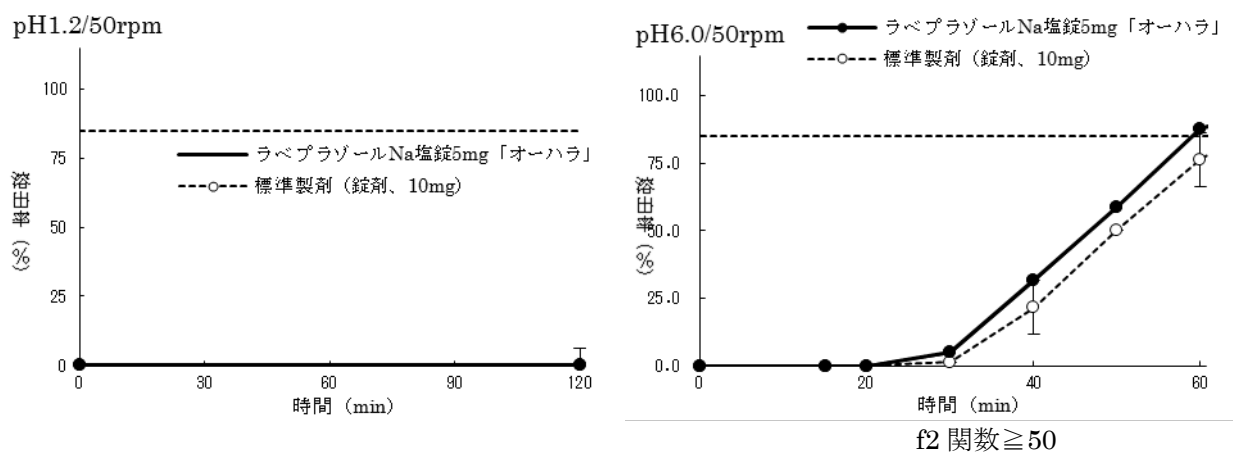
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

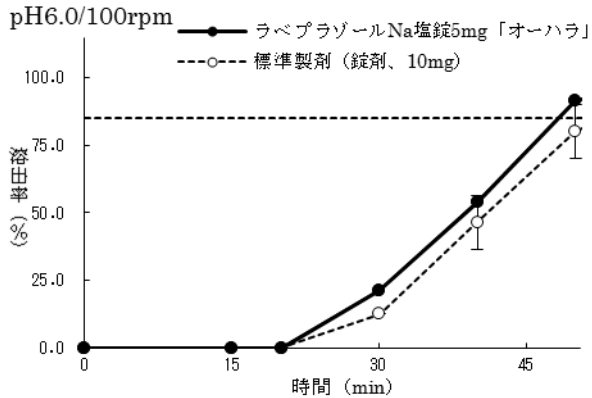
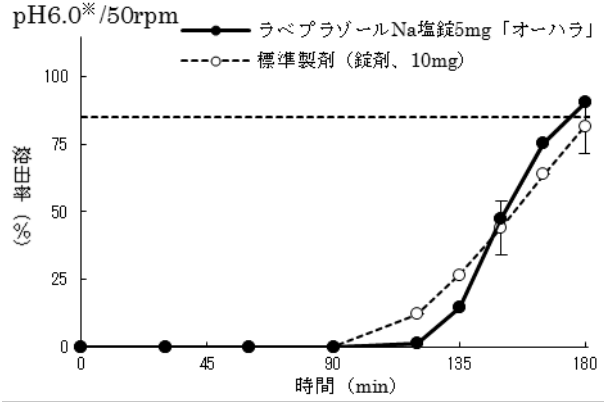
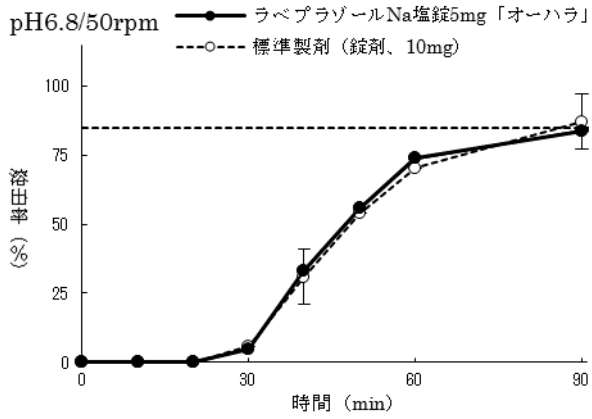
試験結果：ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」の溶出条件)	
		ラベプラゾール Na 塩錠 5mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差 (絶対値)	f2 関数			
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	0.0	適	±10%又はf2関数≥50	
	pH6.0	50	58.9	50.4	8.5	56.6		適
		60	87.9	76.5	11.4			
	pH6.8	40	33.3	30.8	2.5	適		
		90	83.8	87.0	3.2			
	pH6.0 <sup>*</sup>	150	47.4	44.0	3.4	適		
180		90.5	81.6	8.9				
100rpm	pH6.0	40	54.1	46.5	7.6	54.3	適	
		50	91.6	80.2	11.4			

(溶出曲線)





f2 関数  $\geq 50$

最終比較時点でのラベプラゾール Na 塩錠 5mg「オーハラ」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点: 120分						平均溶出率: 0.0%			上限: 9.0%			下限: -9.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0				
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点: 60分						平均溶出率: 87.9%			上限: 102.9%			下限: 72.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	84.3	93.7	87.5	92.3	94.6	86.6	82.1	84.6	83.9	85.0	92.4	88.0				
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点: 90分						平均溶出率: 83.8%			上限: 98.8%			下限: 68.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	82.3	80.8	80.6	81.2	81.6	79.6	84.9	83.5	86.3	88.9	87.5	87.8				
pH6.0*/ 50rpm	最終比較時点: 180分						平均溶出率: 90.5%			上限: 105.5%			下限: 75.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	90.3	86.3	103.8	94.5	75.7	82.3	77.4	95.7	89.8	101.7	92.6	95.8				
pH6.0/ 100rpm	最終比較時点: 50分						平均溶出率: 91.6%			上限: 106.6%			下限: 76.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	90.0	94.3	90.3	91.6	90.5	90.2	85.3	90.5	95.2	92.7	97.6	91.2				