

レボノルゲストレル錠 1.5mg「フジナガ」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

(1)溶出規格

試験方法：

試験条件			溶出規格	
試験液	方法	回転数	規定時間	溶出率
0.25 % (w/v) ラウリル硫酸ナトリウム溶液 900 mL	パドル法	75rpm	30 分	75%以上

結果：

レボノルゲストレル錠 1.5mg 「フジナガ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認された。

(2)溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）に従い溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）		
試験回数	12 ベッセル		
検体	試験製剤（レボノルゲストレル錠 1.5mg 「フジナガ」） 標準製剤（ノルレボ錠 1.5 mg）		
試験液量	900mL		
試験液の温度	37±0.5℃		
試験液 および回転数	pH1.2	日局 溶出試験法 第 1 液	50 rpm
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	50 rpm
	pH6.8	日局 溶出試験法 第 2 液	50 rpm
	水	日局 精製水	50 rpm
	pH1.2	0.01w/v %ポリソルベート 80 添加 日局 溶出試験法 第 1 液	50 rpm
	pH4.0	0.01w/v %ポリソルベート 80 添加 薄めた McIlvaine 緩衝液	50 rpm
	pH6.8	0.01w/v %ポリソルベート 80 添加 日局 溶出試験法 第 2 液	50 rpm
	pH4.0	0.01w/v %ポリソルベート 80 添加 薄めた McIlvaine 緩衝液	100 rpm
判定基準	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）の判定基準に従う。		

結果

平均溶出率の差による判定では、試験液 pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8 及び水の場合は、本製剤と標準製剤の溶出挙動は類似と判定できた。試験液にポリソルベート 80 を 0.01%添加した pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8 では、比較時点 5 分において、標準製剤に比べて本製剤の平均溶出率が低く、判定基準から外れたが、f2 関数の値による判定では、いずれの試験液を用いた結果も判定基準に適合した。

試験液にポリソルベート 80 を 0.01%添加した pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8 は、平均溶出率の差では基準外となったが、f2 関数の値は判定基準に適合していたことから、本製剤と標準製剤ノルレボ錠 1.5 mg の溶出挙動は類似と判断できた。

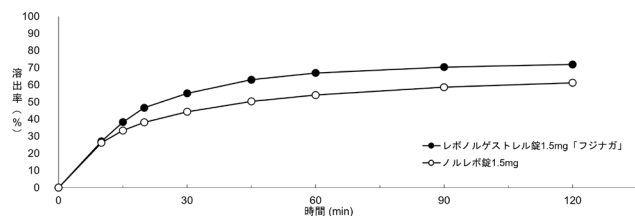
平均溶出率における判定結果※1

試験液（回転数）	比較時 点	平均溶出率（%）の差による判定					f2 値による判定			溶出 類似 判定
		標準製剤	試験製剤	差	判定基準	判定*	f2 値	判定基準	判定*	
pH 1.2（50 rpm）	15 分	34.4	38.3	- 3.9	±12%以内	○	51.4	≥46	○	類似
	120 分	61.2	72.0	- 10.8		○			○	
pH 4.0（50 rpm）	15 分	34.0	40.6	- 6.6	±12%以内	○	47.6	≥46	○	類似
	360 分	70.1	77.8	- 7.7		○			○	
pH 6.8（50 rpm）	15 分	37.3	30.6	6.7	±12%以内	○	56.3	≥46	○	類似
	360 分	70.7	75.9	- 5.2		○			○	
水（50 rpm）	10 分	42.0	31.6	10.4	±12%以内	○	57.6	≥46	○	類似
	360 分	76.6	82.9	- 6.3		○			○	
0.01%ポリソルベート 80 pH 1.2（50 rpm）	5 分	41.6	17.0	24.6	±12%以内	×	61.4	≥46	○	類似
	360 分	84.0	86.3	- 2.3		○			○	
0.01%ポリソルベート 80 pH 4.0（50 rpm）	5 分	44.3	20.4	23.9	±15%以内	×	84.5	≥42	○	類似
	360 分	85.5	88.7	- 3.2		○			○	
0.01%ポリソルベート 80 pH 6.8（50 rpm）	5 分	46.5	18.2	28.3	±12%以内	×	70.2	≥46	○	類似
	360 分	84.8	86.3	- 1.5		○			○	
0.01%ポリソルベート 80 pH 4.0（100 rpm）	5 分	48.6	29.8	18.8	±15%以内	×	91.1	≥42	○	類似
	300 分	85.7	86.0	- 0.3		○			○	

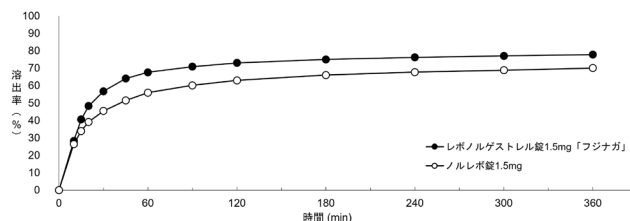
○：基準に適合 ×：基準外

溶出曲線

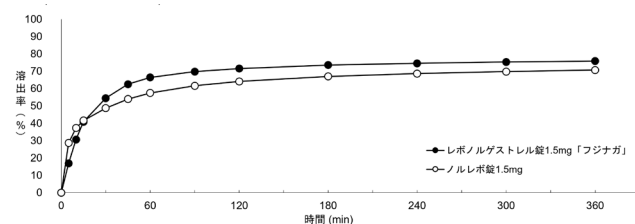
pH1.2／50 rpm



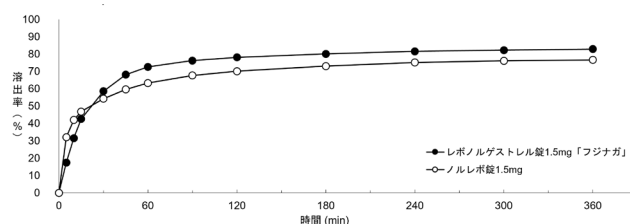
pH4.0／50 rpm



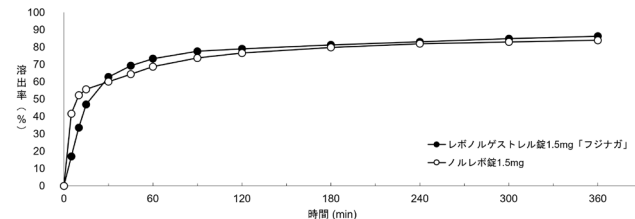
pH6.8／50 rpm



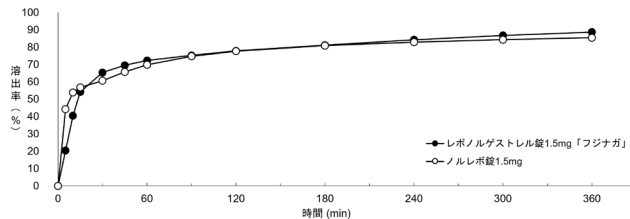
水／50 rpm



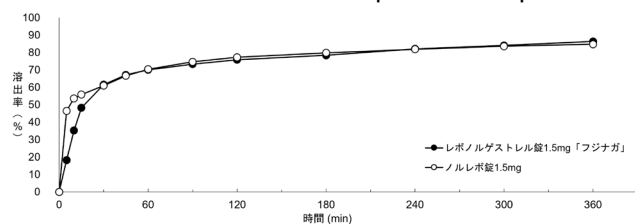
0.01%ポリソルベート 80 添加 pH1.2／50 rpm



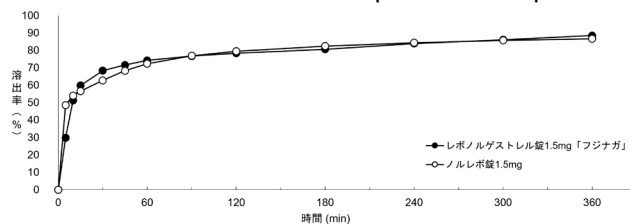
0.01%ポリソルベート 80 添加 pH4.0／50 rpm



0.01%ポリソルベート 80 添加 pH6.8/50 rpm



0.01%ポリソルベート 80 添加 pH4.0/100 rpm



※1 本試験の平均溶出率における判定基準

試験液 (回転数)	標準製剤の平均溶出率	判定基準
pH1.2 (50rpm)	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%以上 85%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± 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
pH4.0 (50rpm)		
pH6.8 (50rpm)		
水 (50rpm)		
0.01%ポリソルベート 80 pH1.2 (50rpm)	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%以上 85%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± 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
0.01%ポリソルベート 80 pH4.0 (50rpm)		
0.01%ポリソルベート 80 pH6.8 (50rpm)		
0.01%ポリソルベート 80 pH4.0 (100rpm)		

LEO15TEL2608