

**【エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」】
溶出試験に関する資料（処方変更品）**

日本ケミファ株式会社

● 目的

エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」の処方変更に係る承認事項一部変更承認申請に際し、旧処方製剤との溶出挙動の同等性を評価した。*

※経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインに準拠

● 使用製剤

試験製剤：エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」（新処方製剤）

標準製剤：エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」（旧処方製剤）

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm ①pH1.2 ②pH4.0 ③pH6.8 ④水
100rpm ⑤pH4.0

検体数：各製剤ともに12ベッセル

測定：液体クロマトグラフィー

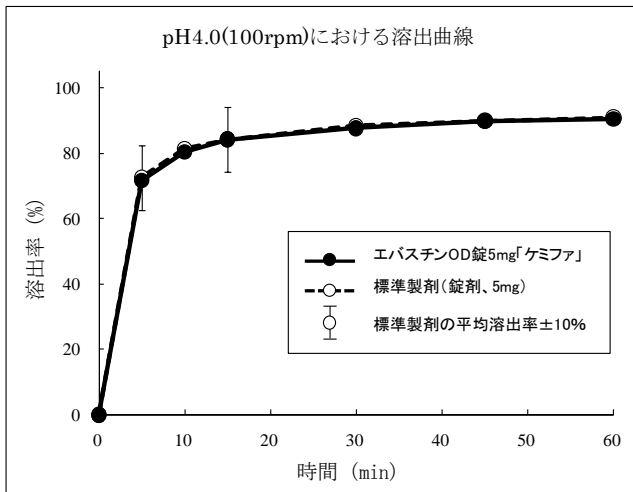
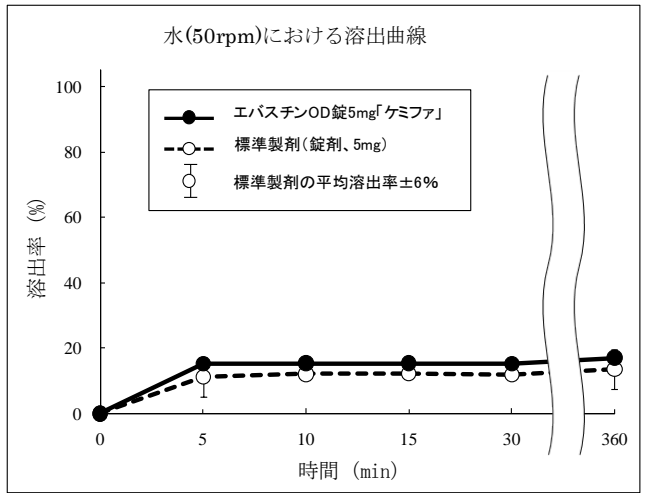
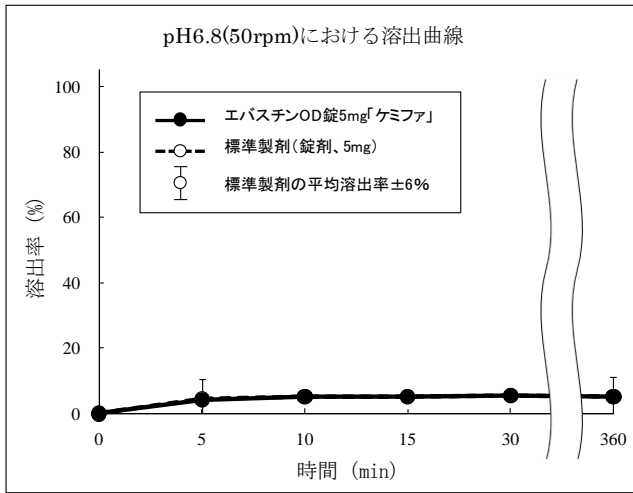
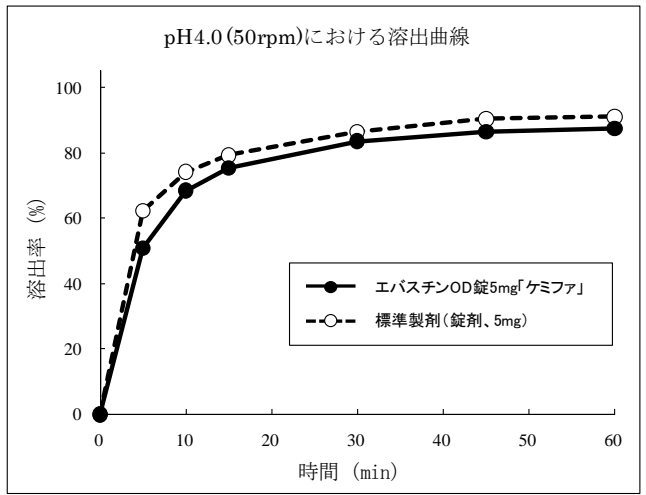
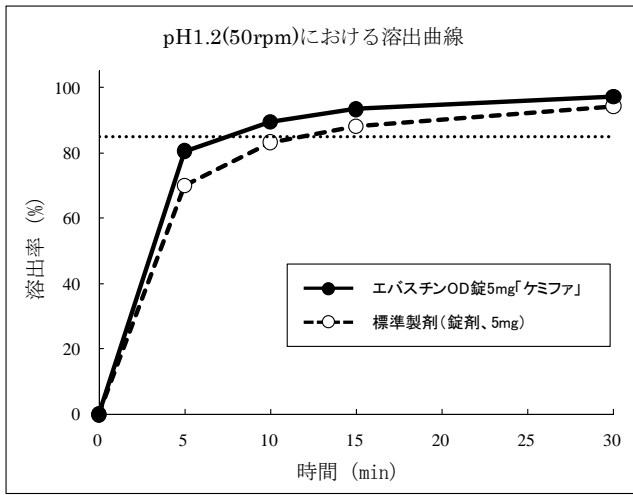
● 結果

(1) 平均溶出率

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	溶出率 (%)			f2 値	判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤	差			
pH1.2	50	15	93.4	88.2	5.1	—	15分以内に平均85%以上溶出する	適合
pH4.0		15	75.5	79.3	-3.8	71	f2 値 ≥ 50 ^{注1}	適合
		30	83.6	86.6	-3.0			
		45	86.5	90.4	-3.9			
pH6.8		5	4.2	4.5	-0.3	—	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある	適合
		360	5.3	5.3	0.0			
水	5	15.3	11.2	4.1	—	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある	適合	
	360	17.1	13.5	3.6				
pH4.0	100	5	71.7	72.6	-0.9	—	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある	適合
		15	84.3	84.3	0.0			

注1：経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインにおける判定基準及びf2値の溶出率比較時点は以下の通りである。

<p>(1) 判定基準</p> <p>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約60%及び85%になる適当な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。</p> <p>(2) f2値の溶出率比較時点</p> <p>標準製剤が15~30分に平均85%（徐放性製剤では80%）以上溶出する場合 15分、30分、45分</p>



(2) 個々の溶出率

試験液	回転数 (rpm)	判定時点 (分)	標準製剤 平均値 (%)	試験製剤 (%)				判定基準	判定
				平均値	最大値	最小値	最大差		
pH1.2	50	15	88.2	93.4	97.0	89.4	4.0	注2	適合
pH4.0		45	90.4	86.5	90.6	83.0	4.1	注2	適合
pH6.8		360	5.3	5.3	6.3	4.5	1.0	注3	適合
水		360	13.5	17.1	20.0	14.2	2.9	注3	適合
pH4.0	100	15	84.3	84.3	86.6	82.3	2.3	注2	適合

注2： 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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

注3： 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 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

● 結論

すべての試験液において溶出挙動の同等性判定基準を満たし、両製剤は、製剤学的に同等性を有することが確認された。

以上

＜参考資料＞

新処方製剤と旧処方製剤を比較した試験を上記で示したが、参考として、旧処方製剤承認時の溶出試験結果を以下に示す。

● 目的

エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」(旧処方製剤) と標準製剤について、溶出性を溶出挙動の同等性判定基準に基づき評価した。*

※後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン「第3章-A-V.溶出試験 4.溶出挙動の同等性の判定」に準拠

● 使用製剤

試験製剤：エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」(旧処方製剤)

標準製剤：エバステル OD 錠 5mg (大日本住友株式会社＝明治製菓株式会社)

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

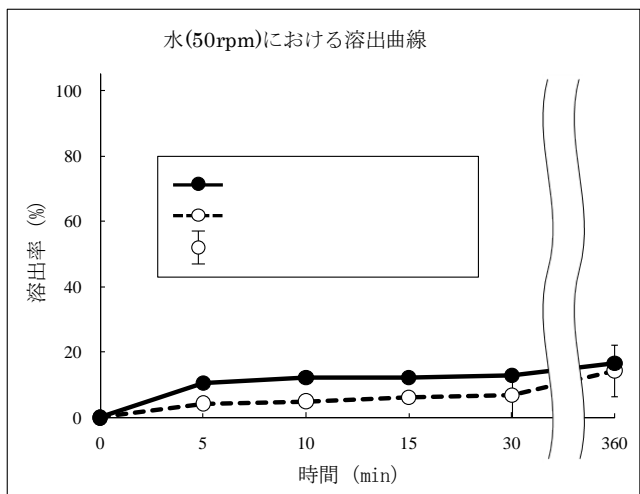
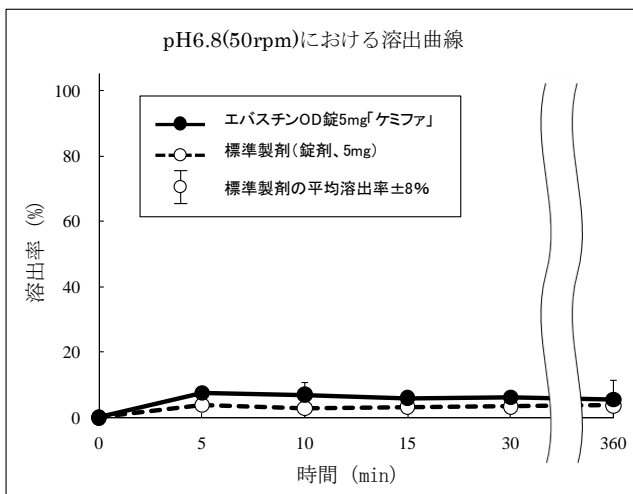
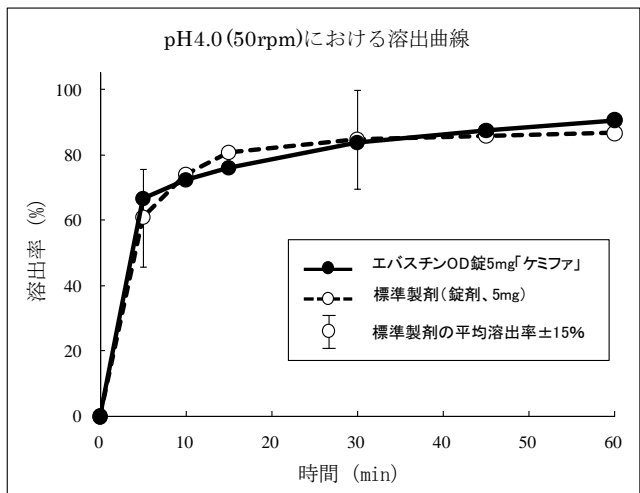
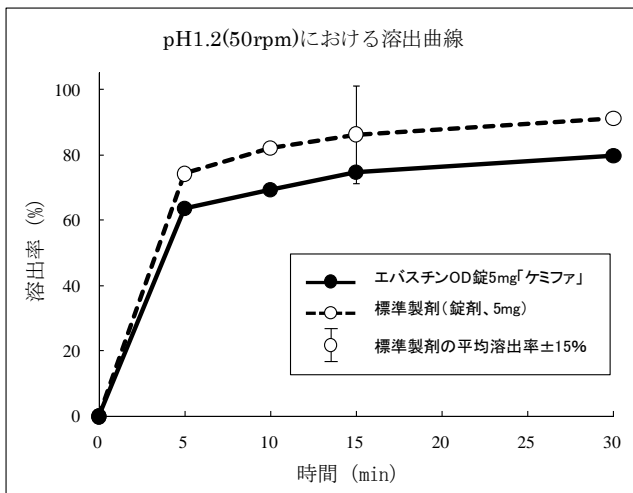
試験液：50rpm ①pH1.2 ②pH4.0 ③pH6.8 ④水

検体数：各製剤ともに12ベッセル

測定：液体クロマトグラフィー

● 結果

試験液	判定時点		溶出率 (%)			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	15分		86.3	74.8	-11.5	±15%以内	適合
pH4.0	40%付近	5分	60.9	66.6	5.7	±15%以内	適合
	85%付近	30分	84.8	83.8	-1.0		
pH6.8	1/2	10分	2.9	7.0	4.1	±8%以内	適合
	最終	360分	3.7	5.6	1.9		
水	1/2	30分	6.8	13.0	6.2	±8%以内	適合
	最終	360分	14.4	16.7	-3.2		



● 結論

すべての試験液において溶出挙動の同等性判定基準を満たし、両製剤は、製剤学的に同等性を有することが確認された。

以上