

レボフロキサシン錠 100mg 「タイヨー」 の溶出試験

緒言

レボフロキサシン錠 100mg 「タイヨー」につき、先発の標準製剤を対照として、下記に示す後発医薬品の生物学的同等性試験のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

試験方法

(1) 製剤

試験製剤：レボフロキサシン錠 100mg 「タイヨー」 Lot. L7KL4 大洋薬品工業(株)

標準製剤：クラビット錠 Lot. LUABF25 第一三共(株)

(2) 試験条件

試験法：溶出試験法第2法（パドル法）

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：＜回転数：毎分50回転＞

- ・日本薬局方溶出試験第1液(pH1.2)
- ・薄めたMcIlvaineの緩衝液(pH5.0)
- ・日本薬局方崩壊試験第2液(pH6.8)
- ・水(日局精製水)

＜回転数：毎分100回転＞

- ・日本薬局方崩壊試験第2液(pH6.8)

ベッセル数：各12ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験結果

標準製剤を対照としたレボフロキサシン錠 100mg 「タイヨー」 の溶出試験結果を表1～5及び図1～5にそれぞれ示す。

結論

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpmの水及び100rpmのpH6.8では基準に適合したが、50rpmのpH1.2、pH5.0及びpH6.8では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて「溶出試験の同等性の判定は生物学的に同等であることを意味するものではない」と述べられている。今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。従って、この溶出試験結果の違いは、血中濃度に反映されず問題ないものである。

表1 レボフロキサシン錠 100mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)			
		5	10	15	30
試験製剤	1	11.9	49.8	91.4	103.2
	2	10.9	44.5	84.5	103.3
	3	7.4	35.1	86.4	104.0
	4	8.3	36.8	86.2	104.6
	5	13.2	57.0	89.1	105.3
	6	13.7	57.8	94.2	103.6
	7	12.3	48.6	96.0	102.5
	8	10.2	49.9	94.4	103.0
	9	8.8	44.6	92.7	105.1
	10	11.8	56.0	94.7	103.3
	11	10.6	49.9	94.6	105.3
	12	10.9	51.5	87.2	106.6
	平均	10.8	48.5	91.0	104.2
標準偏差	1.9	7.2	4.1	1.2	
標準製剤	1	4.8	23.4	54.5	102.2
	2	11.3	45.8	73.4	100.3
	3	10.2	40.6	75.9	99.4
	4	12.9	46.5	77.3	101.8
	5	10.2	38.5	73.4	100.3
	6	1.8	11.2	30.8	84.6
	7	10.3	36.6	69.0	99.9
	8	8.6	31.7	66.0	99.3
	9	8.3	34.6	65.5	99.4
	10	7.3	28.0	62.5	99.8
	11	11.7	43.2	74.3	99.9
	12	13.1	51.3	77.4	99.0
	平均	9.2	36.0	66.7	98.8
標準偏差	3.3	11.2	13.2	4.6	

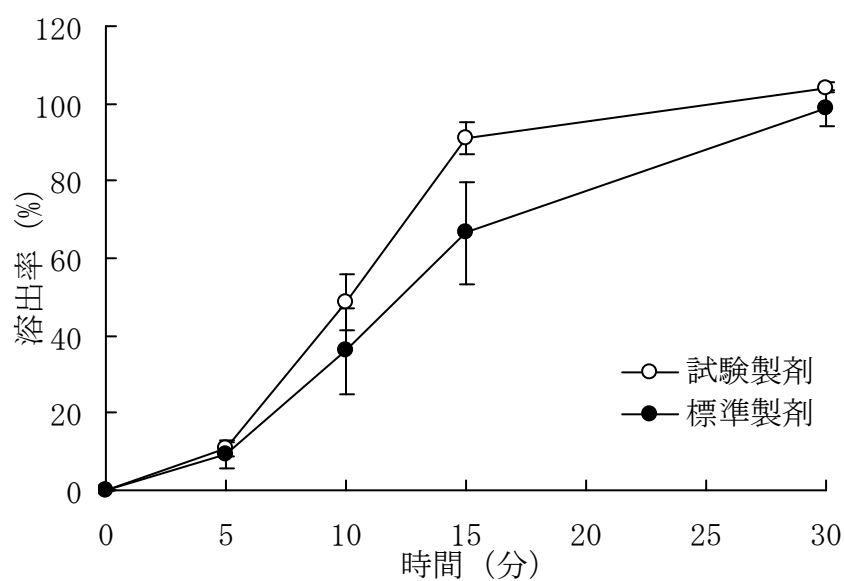


図1 レボフロキサシン錠 100mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

表2 レボフロキサシン錠 100mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH5.0, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)			
		5	10	15	30
試験製剤	1	6.7	27.8	48.5	84.6
	2	21.3	59.1	83.8	95.7
	3	24.8	61.6	87.7	93.2
	4	22.5	69.5	84.9	96.3
	5	23.2	50.6	74.1	93.1
	6	13.8	36.4	59.6	96.9
	7	16.1	53.7	73.7	91.1
	8	21.3	61.7	81.6	94.0
	9	22.5	58.9	74.9	89.1
	10	20.3	60.3	86.4	95.2
	11	8.4	30.5	51.4	84.5
	12	19.1	58.8	82.8	97.9
	平均	18.3	52.4	74.1	92.6
	標準偏差	5.9	13.5	13.7	4.5
標準製剤	1	9.1	27.6	49.8	87.0
	2	6.0	23.2	36.1	81.2
	3	18.1	43.6	61.5	91.0
	4	17.7	33.0	50.7	83.5
	5	17.0	42.6	62.3	88.2
	6	17.4	36.6	51.2	84.9
	7	9.9	31.0	47.7	84.4
	8	17.5	42.0	63.5	91.7
	9	12.0	43.2	63.0	91.7
	10	12.3	32.2	59.7	90.6
	11	18.5	42.9	64.3	93.7
	12	21.1	41.6	62.3	93.7
	平均	14.7	36.6	56.0	88.5
	標準偏差	4.7	7.0	8.8	4.2

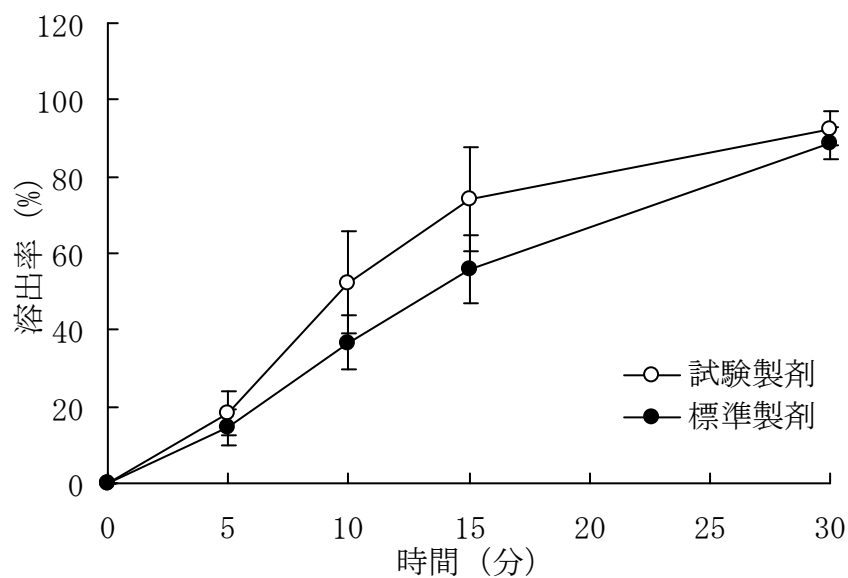


図2 レボフロキサシン錠 100mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH5.0, 50rpm)

表3 レボフロキサシン錠100mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)				
		5	10	15	30	45
試験製剤	1	4.4	34.2	57.8	80.9	91.0
	2	24.4	76.0	87.2	95.8	96.8
	3	22.6	65.8	84.8	91.8	93.2
	4	19.4	64.8	81.1	91.4	95.7
	5	13.0	41.7	69.7	95.2	98.2
	6	24.9	69.8	85.1	94.4	95.7
	7	28.7	64.3	81.3	93.5	96.1
	8	22.6	66.1	85.3	93.9	97.3
	9	21.2	50.3	75.3	95.5	101.7
	10	5.2	29.9	58.2	93.9	98.6
	11	25.3	68.4	83.3	94.8	97.9
	12	15.5	46.4	63.9	87.7	95.3
		平均	18.9	56.5	76.1	92.4
	標準偏差	7.9	15.3	10.9	4.3	2.7
標準製剤	1	1.7	14.3	28.8	66.5	85.4
	2	18.4	41.0	53.1	87.8	95.2
	3	11.9	33.1	62.8	83.7	89.5
	4	7.4	30.9	57.7	85.9	93.6
	5	10.1	26.6	44.8	78.7	91.9
	6	10.9	30.8	56.0	83.9	94.3
	7	17.6	42.3	60.8	88.5	97.9
	8	16.1	41.6	57.4	89.1	95.2
	9	12.1	38.7	58.7	83.7	94.5
	10	9.4	26.6	45.5	83.8	98.1
	11	7.9	23.7	42.9	80.8	97.3
	12	10.1	31.0	50.0	89.6	98.6
		平均	11.1	31.7	51.5	83.5
	標準偏差	4.7	8.4	9.7	6.3	3.9

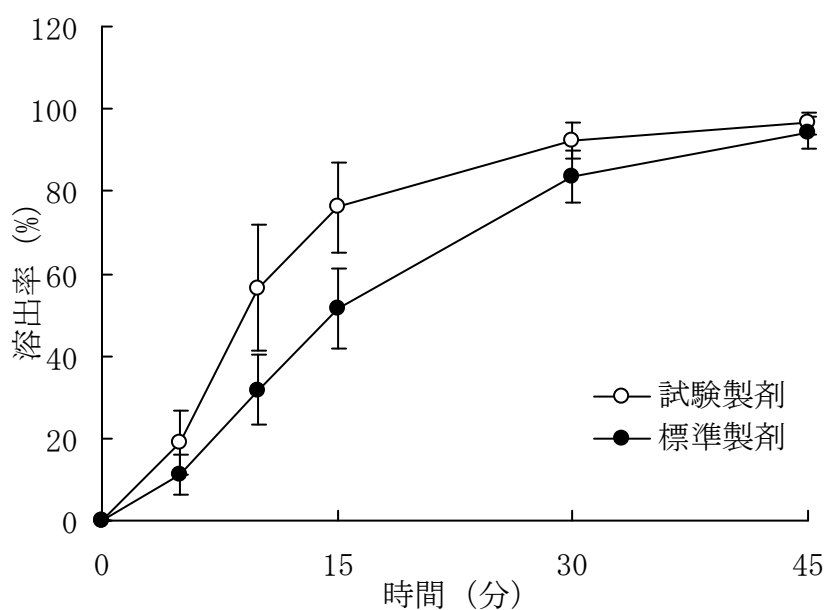


図3 レボフロキサシン錠100mg「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

表4 レボフロキサシン錠100mg「タイヨー」の溶出試験結果（水，50rpm）

製剤	ベッセル数	時間（分）					
		5	10	15	30	45	60
試験製剤	1	7.5	29.2	50.4	81.6	90.1	93.7
	2	13.1	43.2	63.7	84.2	96.4	97.3
	3	5.8	24.5	41.9	81.6	97.7	99.1
	4	8.6	30.6	48.8	85.6	95.2	100.3
	5	15.1	41.9	59.1	85.1	92.9	100.5
	6	12.7	48.1	68.2	89.2	98.0	97.0
	7	15.0	39.8	63.7	84.2	92.5	94.9
	8	1.4	12.1	25.3	57.9	77.2	84.3
	9	12.1	32.8	46.1	76.1	89.1	97.7
	10	13.0	36.7	55.5	78.9	90.3	97.4
	11	10.7	39.8	63.2	88.6	97.5	100.6
	12	12.8	42.9	59.6	82.9	98.6	98.7
		平均	10.7	35.1	53.8	81.3	93.0
	標準偏差	4.1	10.0	12.1	8.2	6.0	4.5
標準製剤	1	3.8	17.4	34.9	66.6	84.7	90.3
	2	9.8	30.1	50.3	75.8	82.7	90.6
	3	12.2	31.1	53.7	72.7	87.7	93.5
	4	10.5	28.6	46.6	72.2	81.5	86.6
	5	10.2	30.6	43.9	72.3	85.5	91.8
	6	12.6	33.8	54.4	76.5	87.0	93.2
	7	8.1	21.1	40.9	71.6	84.1	89.2
	8	12.9	34.1	51.5	71.2	81.4	87.8
	9	4.1	16.3	33.1	66.7	82.5	93.1
	10	10.3	27.0	49.7	68.7	79.7	87.7
	11	6.4	19.5	43.0	70.3	80.5	89.1
	12	11.6	31.6	47.6	70.3	82.5	89.5
		平均	9.4	26.8	45.8	71.2	83.3
	標準偏差	3.1	6.4	6.9	3.1	2.5	2.3

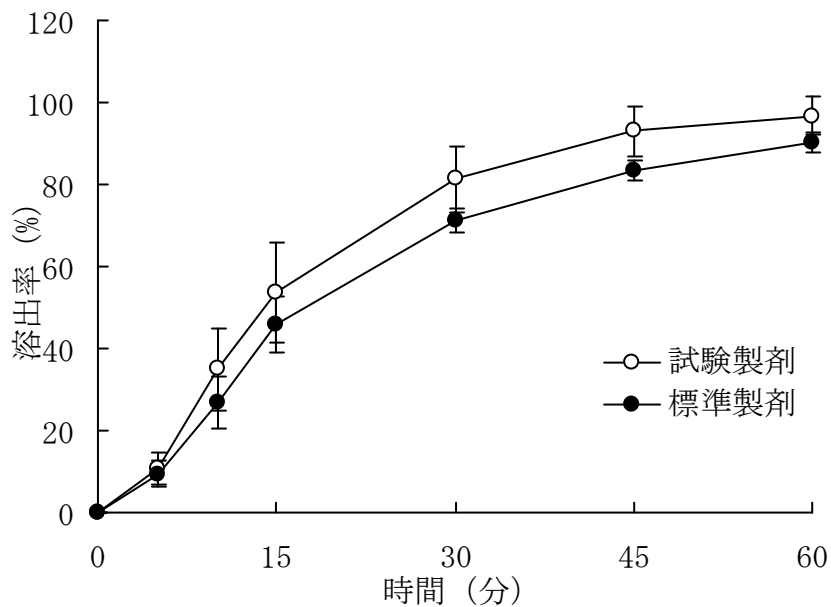


図4 レボフロキサシン錠100mg「タイヨー」の溶出試験結果（水，50rpm）

表5 レボフロキサシン錠 100mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)				
		5	10	15	30	45
試験製剤	1	29.9	73.7	94.2	99.2	99.2
	2	45.6	89.1	99.3	102.2	100.8
	3	7.4	54.6	89.9	102.6	101.6
	4	36.8	100.4	99.4	100.6	99.3
	5	7.3	77.1	96.7	98.6	99.4
	6	27.4	98.4	100.6	101.7	103.7
	7	45.4	102.7	100.6	101.4	104.3
	8	47.9	102.6	103.0	102.3	103.0
	9	12.2	95.5	102.7	102.5	104.5
	10	31.0	102.2	102.4	101.7	103.5
	11	13.0	75.6	97.6	103.0	102.6
	12	38.3	98.3	102.3	103.3	104.3
		平均	28.5	89.2	99.1	101.6
	標準偏差	15.2	15.5	3.9	1.5	2.1
標準製剤	1	33.0	54.6	100.0	101.1	106.3
	2	32.4	75.0	93.9	102.2	101.8
	3	16.5	43.4	86.3	102.3	101.6
	4	23.5	46.5	82.9	103.2	103.5
	5	26.3	63.4	102.1	103.4	102.4
	6	19.3	45.1	94.6	102.9	101.5
	7	34.8	81.9	101.1	101.4	101.8
	8	18.7	42.5	87.4	100.6	101.2
	9	19.3	40.1	87.1	101.0	102.3
	10	25.1	50.8	98.9	100.4	101.5
	11	21.3	48.4	99.9	101.4	102.0
	12	27.2	53.0	96.9	101.7	101.8
		平均	24.8	53.7	94.3	101.8
	標準偏差	6.1	13.2	6.7	1.0	1.4

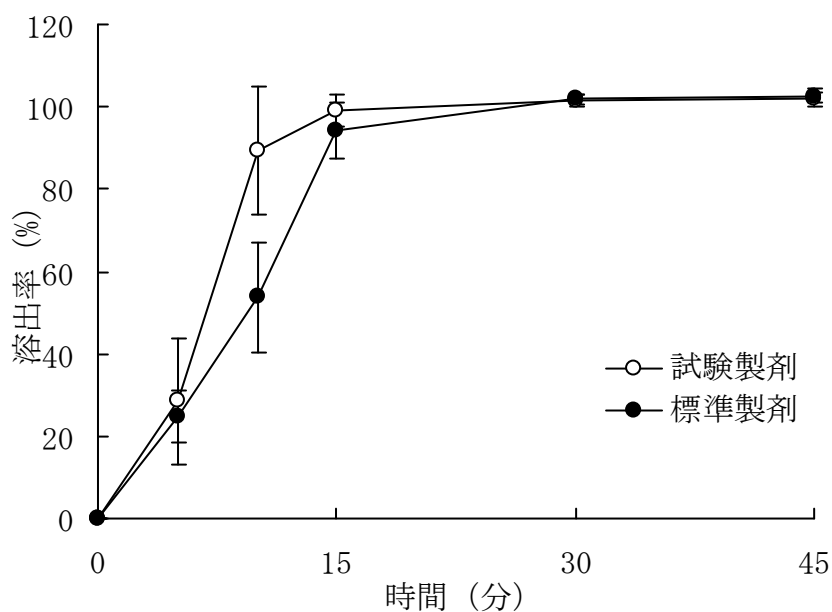


図5 レボフロキサシン錠 100mg 「タイヨー」の溶出試験結果 (pH6.8, 100rpm)