

シバスタン錠 100m g の
生物学的同等性試験に関する資料
(溶出試験)

鶴原製薬株式会社

シバスタン錠 200mg (鶴原製薬株式会社製造) は、有効成分：塩酸シプロフロキサシンを含有する製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、シプロキサシン錠 200mg (バイエル薬品株式会社製造) との同等性が確認されたため製造承認を平成 14 年 3 月 15 日に得た。

シバスタン錠 100mg は、有効成分：シプロフロキサシン 100mg を含有する製剤であり、シバスタン錠 200mg と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤型が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。

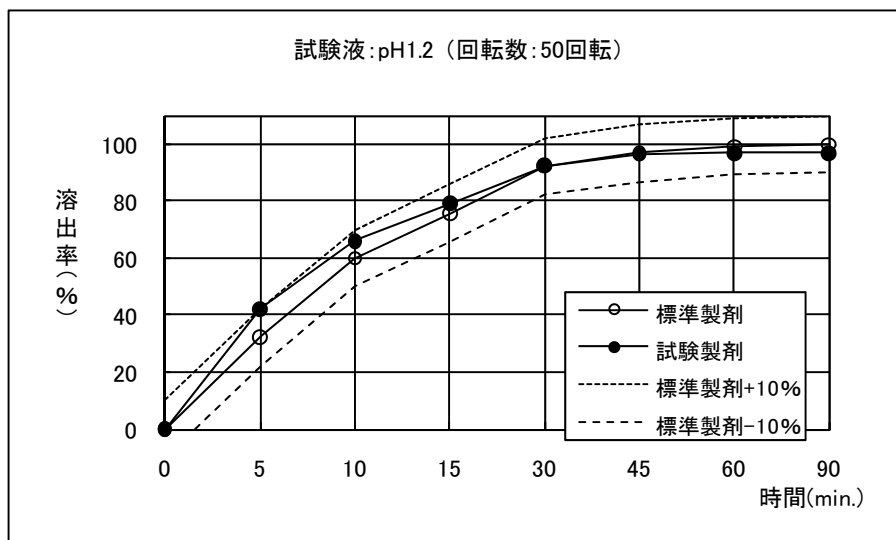
従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、薬食審査発第 1124004 号 (平成 18 年 11 月 24 日) において改定された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。

標準製剤：シバスタン錠 200mg

試験製剤：シバスタン錠 100mg

《試験液：pH1.2、回転数：50 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	0	5	10	15	30	45	60	90
標準製剤：シバスタン錠 200mg (601)	0.0	32.3	59.8	75.6	92.2	96.8	99.1	99.9
試験製剤：シバスタン錠 100mg (S25-1)	0.0	42.1	66.0	79.0	92.3	96.4	96.8	96.9
両製剤の溶出率の差			6.2	3.4				



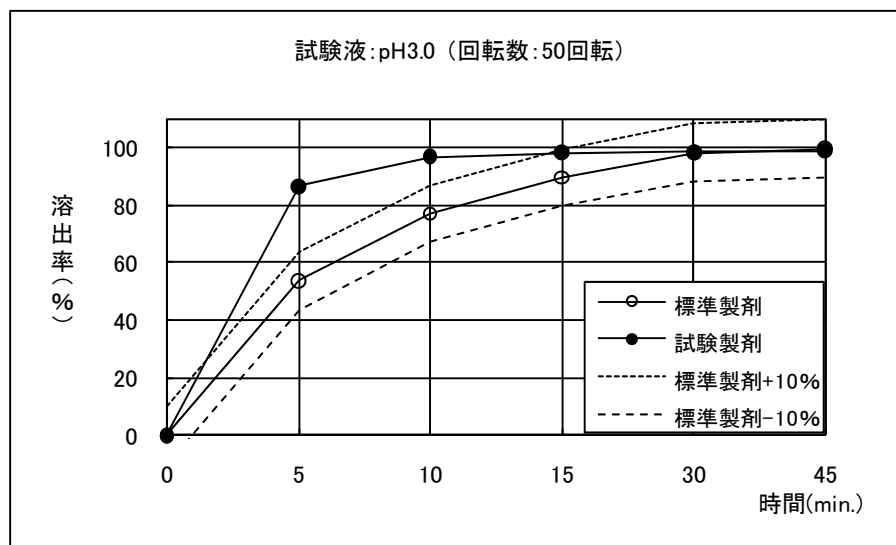
以上の結果、標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上を示し、標準製剤の平均溶出率 60% 及び 85%付近の適当な 2 時点 (それぞれ 10 分、15 分と設定する) において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については判定基準 a「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%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2 (回転数：50 回転) において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH3.0、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：シバスタン錠 200mg (601)	0.0	53.8	77.1	89.6	98.1	99.5
試験製剤：シバスタン錠 100mg (S25-1)	0.0	86.6	96.7	98.1	98.5	98.9



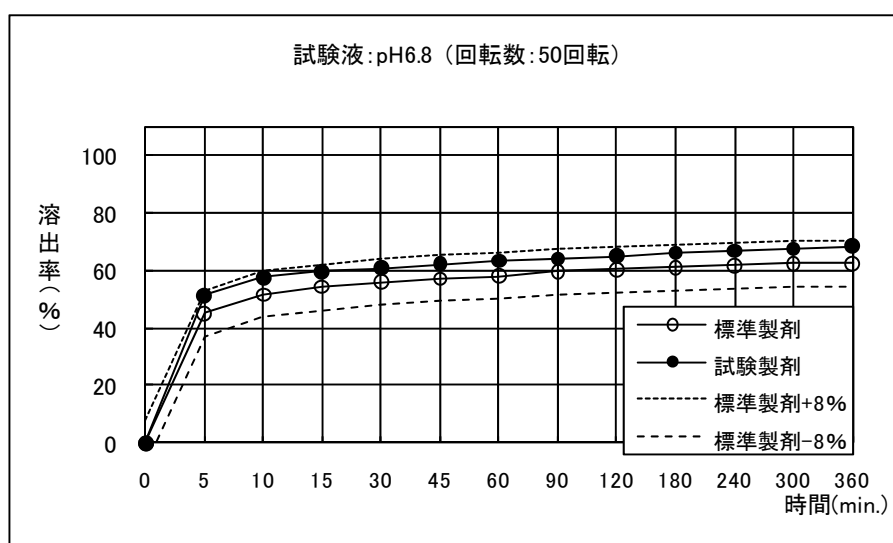
以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については判定基準 a 「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%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH3.0 (回転数：50回転) において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：pH6.8、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)												
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤：シバスタン錠 200mg (601)	0.0	45.1	51.6	54.2	55.9	57.1	58.1	59.5	60.3	61.1	61.6	62.3	62.4
試験製剤：シバスタン錠 100mg (S25-1)	0.0	51.2	57.6	59.5	60.8	62.1	63.2	64.1	65.0	66.0	66.8	67.5	68.3
両製剤の溶出率の差		6.1											5.9



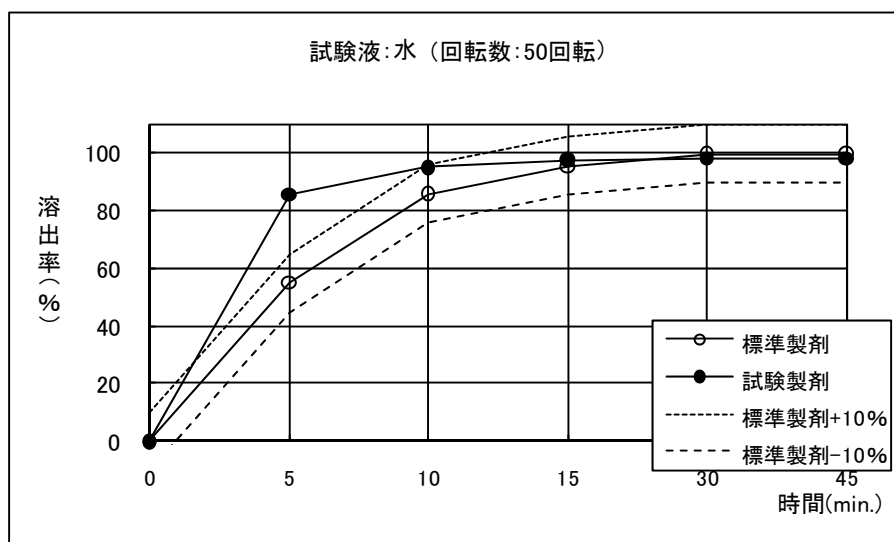
以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均 85%以上溶出しないが、360分に平均溶出率 62.4%と 50%以上を示すため、標準製剤の規定された試験時間 (360分) における平均溶出率 62.4%の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び規定された試験時間 (それぞれ 5分、360分と設定する) において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±8%の範囲であった為、判定基準③ b 「規定された時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、または f2 関数の値が 55 以上である」

また、個々の溶出率については判定基準 b 「標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達さないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH6.8 (回転数：50 回転) において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)					
	0	5	10	15	30	45
標準製剤：シバスタ ン錠 200mg (601)	0.0	54.9	85.7	95.3	99.6	99.6
試験製剤：シバスタ ン錠 100mg (S25-1)	0.0	85.6	94.9	97.5	97.9	98.0

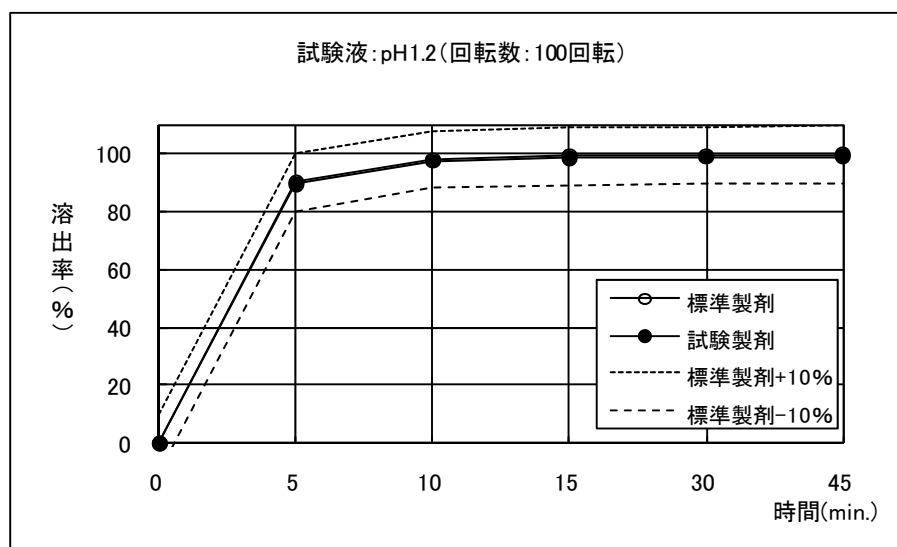


以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。」に適合していた。

また、個々の溶出率については判定基準 a 「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、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。」に適合していた。

《試験液：pH1.2、回転数：100 回転》について
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間	平均溶出率 (%)					
	0	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
標準製剤：シバスタン錠 200mg (601)	0	90.1	98.0	99.3	99.4	99.5
試験製剤：シバスタン錠 100mg (S25-1)	0	89.4	97.2	98.5	98.7	98.9



以上の結果、標準製剤が 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示し、試験製剤も 15 分以内に平均溶出率 85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、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。」に適合していた。

また、個々の溶出率については判定基準 a「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%を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：pH1.2（回転数：100 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より標準製剤と試験製剤は生物学的に同等であると判断できた。