

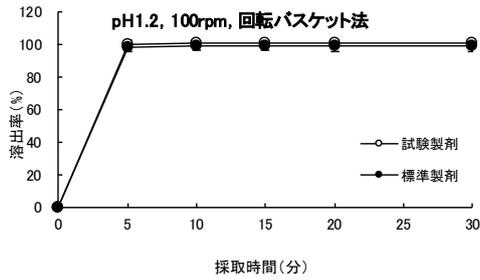
エソゾピクロン錠 1mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

エソゾピクロン錠 1mg「トーワ」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」（平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたエソゾピクロン錠 3mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

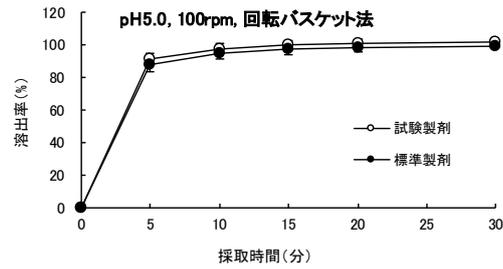
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 100rpm
 試験製剤 : エソゾピクロン錠1mg「トーワ」

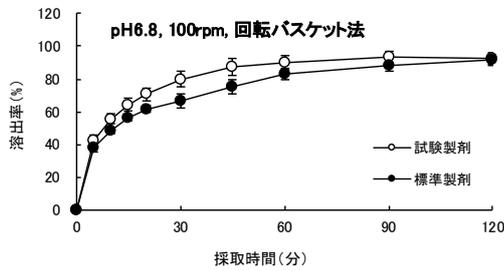
検体数 : n=12
 試験法 : 回転バスケット法、パドル法
 標準製剤 : エソゾピクロン錠3mg「トーワ」



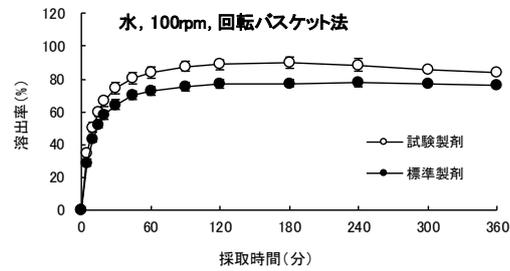
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	100.4	100.8	100.9	100.9	100.9
標準偏差	0	2.4	2.3	2.3	2.2	2.3
標準製剤	0	98.7	99.6	99.2	99.5	99.1
標準偏差	0	3.3	3.1	2.9	3.2	3.2



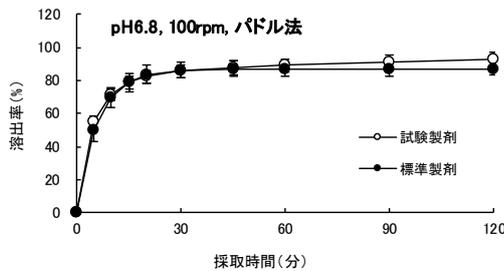
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	91.8	98.0	99.9	100.8	102.0
標準偏差	0	3.0	3.0	2.9	2.9	2.9
標準製剤	0	88.0	95.0	97.2	98.4	99.6
標準偏差	0	4.0	3.3	2.9	2.4	2.2



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	42.6	55.6	64.5	70.8	79.9	87.6	90.2	93.1	92.5
標準偏差	0	3.4	3.0	3.5	4.0	4.8	5.1	4.4	3.5	3.3
標準製剤	0	37.9	48.8	56.2	61.9	66.7	75.3	83.0	88.6	91.7
標準偏差	0	2.0	1.6	1.8	2.1	4.1	4.0	3.3	3.9	3.0



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	34.7	50.5	59.8	66.5	74.3	80.5	84.0	87.6	89.1	89.8	88.4	85.9	83.7
標準偏差	0	3.0	3.0	2.9	3.2	3.2	3.1	3.1	2.9	3.0	3.5	3.8	4.0	3.8
標準製剤	0	29.1	43.2	52.0	57.9	64.4	70.2	72.8	75.6	76.8	77.4	77.5	76.8	75.9
標準偏差	0	2.1	1.6	2.1	2.5	3.0	2.9	2.8	2.7	2.5	2.3	2.0	2.2	2.3



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	54.9	71.2	78.7	82.2	85.6	87.6	89.0	91.2	92.6
標準偏差	0	3.3	3.4	3.6	4.0	3.6	4.0	4.1	4.3	4.1
標準製剤	0	49.7	69.5	78.9	83.4	86.2	86.9	87.0	86.7	87.1
標準偏差	0	6.5	5.9	5.4	5.5	5.0	4.7	4.4	3.9	4.1

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
回転バスケット法	100	pH1.2	15	100.9	99.2		15分以内に平均85%以上溶出	適
		pH5.0	15	99.9	97.2			適
		pH6.8	5	42.6	37.9	4.7	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			60	90.2	83.0	7.2		
		水	10	50.5	43.2	7.3	標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適
			360	83.7	75.9	7.8		
パドル法	100	pH6.8	10	71.2	69.5	1.7	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			30	85.6	86.2	-0.6		

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH1.2	15	96.5～103.3	85.9～115.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
		pH5.0	15	92.4～103.3	84.9～114.9	0		適
パドル法	100	pH6.8	30	81.2～92.3	70.6～100.6	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲 (%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH6.8	60	80.3～95.3	78.2～102.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
		水	360	79.0～89.2	71.7～95.7	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」と、標準製剤（エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

東和薬品株式会社