

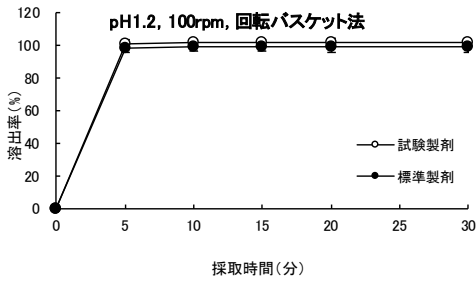
エソゾピクロン錠 2mg 「トーワ」の生物学的同等性に関する資料

エソゾピクロン錠 2mg 「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。

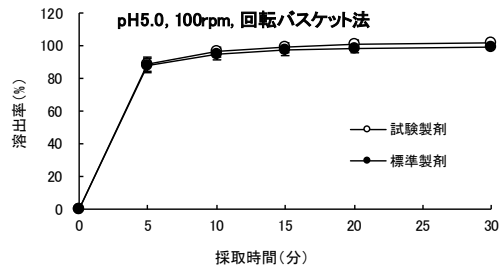
<測定条件>

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2mg「トーワ」

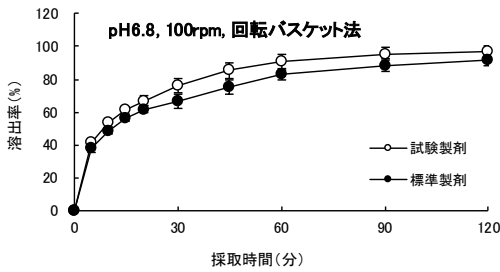
検体数 : n=12
 試験法 : 回転バスケット法、パドル法
 標準製剤 : エソゾピクロン錠3mg「トーワ」



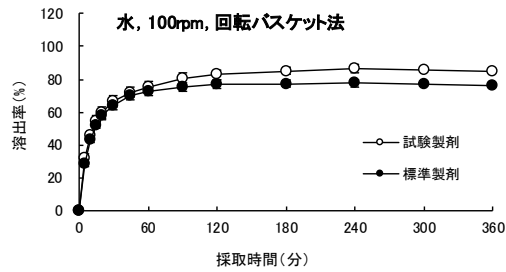
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	101.3	101.9	102.0	102.1	102.1
標準偏差	0	2.5	2.1	2.1	2.1	2.1
標準製剤	0	98.7	99.6	99.2	99.5	99.1
標準偏差	0	3.3	3.1	2.9	3.2	3.2



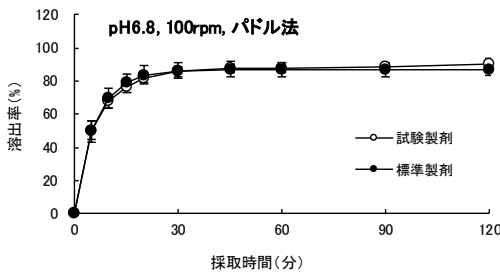
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	88.7	96.4	99.0	100.8	101.8
標準偏差	0	4.3	3.0	2.8	3.2	2.9
標準製剤	0	88.0	95.0	97.2	98.4	99.6
標準偏差	0	4.0	3.3	2.9	2.4	2.2



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	41.3	53.4	61.1	67.0	76.1	85.3	90.6	95.4	97.2
標準偏差	0	2.0	2.0	2.4	3.2	4.3	4.7	4.6	3.7	3.1
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	32.3	46.3	54.6	59.7	66.7	72.2	75.6	80.5	83.0	85.2	86.4	85.7	84.9
標準偏差	0	2.5	2.6	3.1	3.2	3.5	3.3	2.9	3.3	3.0	2.4	2.4	2.5	2.7
標準製剤	0	29.1	43.2	52.0	57.9	64.4	70.2	72.8	75.6	77.4	77.5	76.8	75.9	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	50.4	67.6	76.8	81.7	85.6	87.4	87.9	88.7	90.3
標準偏差	0	5.4	3.8	3.3	3.0	3.1	2.7	2.9	2.7	2.9
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(%)	f2 値	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	pH 1.2	15	102.0	99.2	78.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適		
		pH 5.0	15	99.0	97.2				適	
		pH 6.8	5	41.3	37.9			3.4	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			60	90.6	83.0			7.6		
		水	10	46.3	43.2			78.5	f2 値が 55 以上	適
			15	54.6	52.0					
			20	59.7	57.9					
			30	66.7	64.4					
パドル法	100	pH 6.8	10	67.6	69.5	-1.9	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	98.4～105.0	87.0～117.0	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	94.4～105.2	84.0～114.0	0		適
パドル法	100	pH6.8	30	81.8～93.2	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～ 97.1	78.6～ 102.6	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	79.5～ 89.2	72.9～ 96.9	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 2mg「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。