

エゼチミブ錠 10mg 「フェルゼン」

溶出性に関する資料

エゼチミブ錠 10mg 「フェルゼン」と標準製剤について、「後発医薬品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）」に従い、溶出試験を実施した。

製 剤 試験製剤： エゼチミブ錠 10mg 「フェルゼン」
標準製剤： エゼチミブ錠、10mg/錠

試験条件 試験法： パドル法
回転数： 50rpm
試験液： 1) pH1.2（日本薬局方 溶出試験 第 1 液）
2) pH4.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）
3) pH6.8（日本薬局方 溶出試験 第 2 液）
4) 水
5～7) 上記 1～3) にポリソルベート 0.1%（w/v）添加
試験液量： 900mL

測定方法 液体クロマトグラフィー

試験結果

pH1.2、pH4.0、pH6.8 および水の試験液では、360 分時（pH1.2 では 120 分時）における標準製剤の平均溶出率が 10% に達しなかった。その時点における試験製剤の平均溶出率（標準製剤との差）は、各々、7.1% (-1.1%)、6.8% (-1.5%)、6.8% (-1.5%)、7.6% (-1.4%) であり、判定基準「試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にある」に適合した。

pH1.2+PS0.1%、pH4.0+PS0.1%、pH6.8+PS0.1%の試験液では、標準製剤は 15～30 分に平均 85%以上溶出した。標準製剤の平均溶出率が 60%付近および 85%付近となる適当な 2 時点は、いずれの試験液でも、各々 10 分、15 分であったが、試験製剤の平均溶出率、標準製剤との差は下表の結果であり、判定基準「10 分および 15 分時点の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、または f_2 関数の値が 42 以上である」に適合した。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。

試験液	10分時		15分時	
	平均溶出率	標準製剤との差	平均溶出率	標準製剤との差
pH1.2+PS0.1%	62.5%	-6.1%	78.8%	-3.2%
pH4.0+PS0.1%	67.3%	-1.8%	84.2%	2.9%
pH6.8+PS0.1%	67.4%	0.5%	84.4%	3.0%

※PS0.1%：ポリソルベート0.1% (w/v)

各試験条件における両製剤の平均溶出率

※平均値±SD, n=12

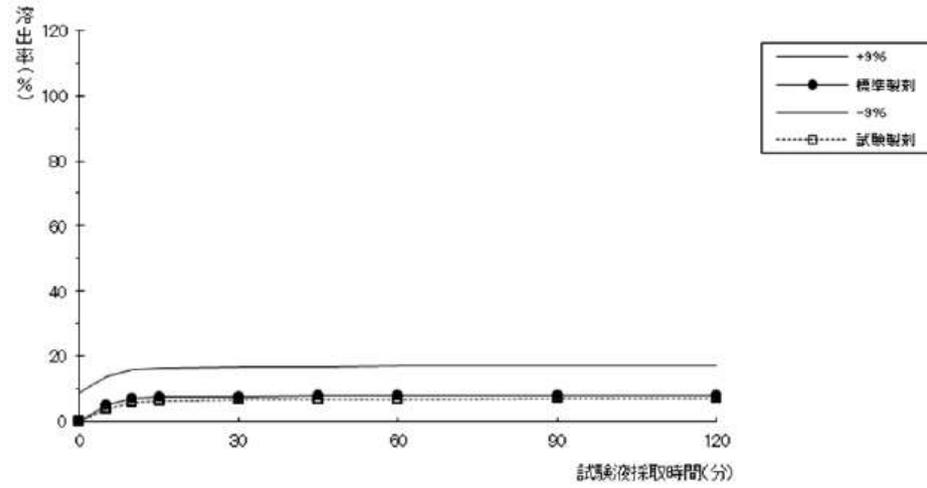
試験条件	試験対象	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	試験製剤	3.8 ±0.4	5.9 ±0.5	6.3 ±0.3	6.7 ±0.3	6.9 ±0.2	6.9 ±0.2	7.0 ±0.3	7.1 ±0.3	—	—	—	—
	標準製剤	4.9 ±0.3	7.1 ±0.2	7.4 ±0.2	7.6 ±0.3	7.9 ±0.3	8.0 ±0.2	8.0 ±0.3	8.2 ±0.2	—	—	—	—
pH4.0 50rpm	試験製剤	4.0 ±0.2	5.4 ±0.1	5.9 ±0.1	6.2 ±0.1	6.3 ±0.1	6.4 ±0.1	6.6 ±0.1	6.6 ±0.1	6.6 ±0.1	6.7 ±0.1	6.8 ±0.1	6.8 ±0.1
	標準製剤	5.0 ±0.3	7.1 ±0.1	7.4 ±0.1	7.6 ±0.1	7.8 ±0.2	7.9 ±0.2	8.0 ±0.1	8.0 ±0.1	8.1 ±0.1	8.1 ±0.1	8.2 ±0.1	8.3 ±0.2
pH6.8 50rpm	試験製剤	3.6 ±0.6	5.3 ±0.3	5.8 ±0.2	6.2 ±0.1	6.4 ±0.1	6.4 ±0.2	6.6 ±0.1	6.7 ±0.1	6.7 ±0.1	6.7 ±0.1	6.7 ±0.1	6.8 ±0.1
	標準製剤	5.1 ±0.3	7.2 ±0.2	7.6 ±0.1	7.9 ±0.2	8.1 ±0.1	8.1 ±0.1	8.2 ±0.1	8.3 ±0.1	8.3 ±0.1	8.3 ±0.2	8.3 ±0.1	8.3 ±0.2
水 50rpm	試験製剤	4.8 ±0.2	6.3 ±0.3	6.5 ±0.2	6.8 ±0.2	6.9 ±0.2	7.1 ±0.2	7.2 ±0.2	7.4 ±0.1	7.5 ±0.2	7.6 ±0.1	7.6 ±0.1	7.6 ±0.1
	標準製剤	5.7 ±0.3	7.5 ±0.5	8.0 ±0.3	8.2 ±0.5	8.5 ±0.3	8.6 ±0.5	8.6 ±0.4	8.6 ±0.5	8.8 ±0.4	8.8 ±0.4	8.8 ±0.4	9.0 ±0.4

試験条件	試験対象	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 +PS0.1% 50rpm	試験製剤	30.3 ±5.6	62.5 ±6.6	78.8 ±5.3	92.2 ±1.5	95.0 ±1.5	96.1 ±1.0
	標準製剤	29.0 ±5.4	68.6 ±5.4	82.0 ±3.7	93.3 ±1.9	95.7 ±2.1	96.6 ±2.3
pH4.0 +PS0.1% 50rpm	試験製剤	32.4 ±2.4	67.3 ±2.6	84.2 ±1.1	94.0 ±0.6	95.8 ±0.8	96.7 ±1.0
	標準製剤	33.7 ±6.4	69.1 ±6.5	81.3 ±4.1	92.1 ±3.6	94.4 ±3.5	95.9 ±3.5
pH6.8 +PS0.1% 50rpm	試験製剤	30.6 ±2.4	67.6 ±3.5	84.4 ±1.5	94.3 ±0.9	96.2 ±0.9	96.9 ±1.1
	標準製剤	29.1 ±2.4	66.9 ±5.1	81.4 ±3.9	92.6 ±1.8	95.2 ±2.5	97.1 ±1.8

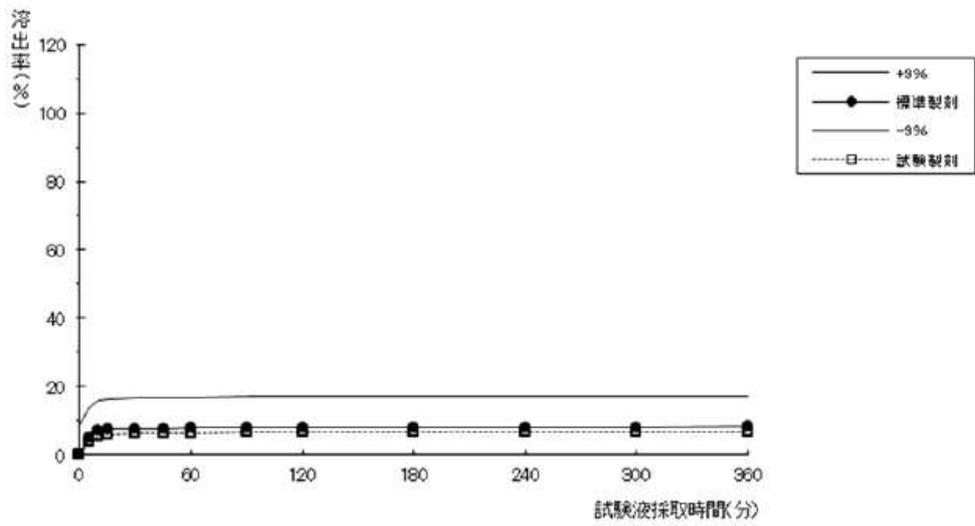
※PS0.1%：ポリソルベート0.1% (w/v)

注) パドル法・100回転で実施すべき試験液において、パドル法50回転の溶出試験で30分以内に標準品、試験製剤ともに溶出率が平均85%以上であったため、パドル法・100回転の溶出試験は省略した。

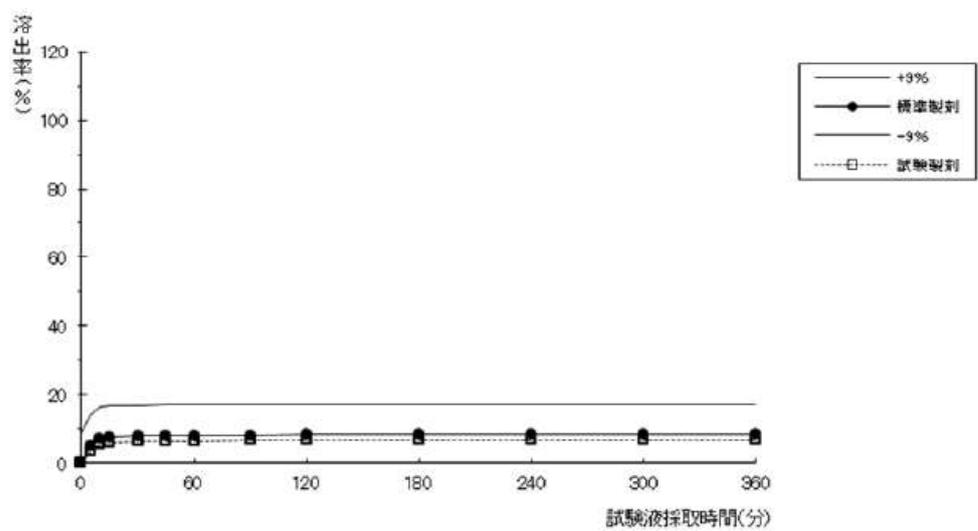
【pH1.2, 50rpm】



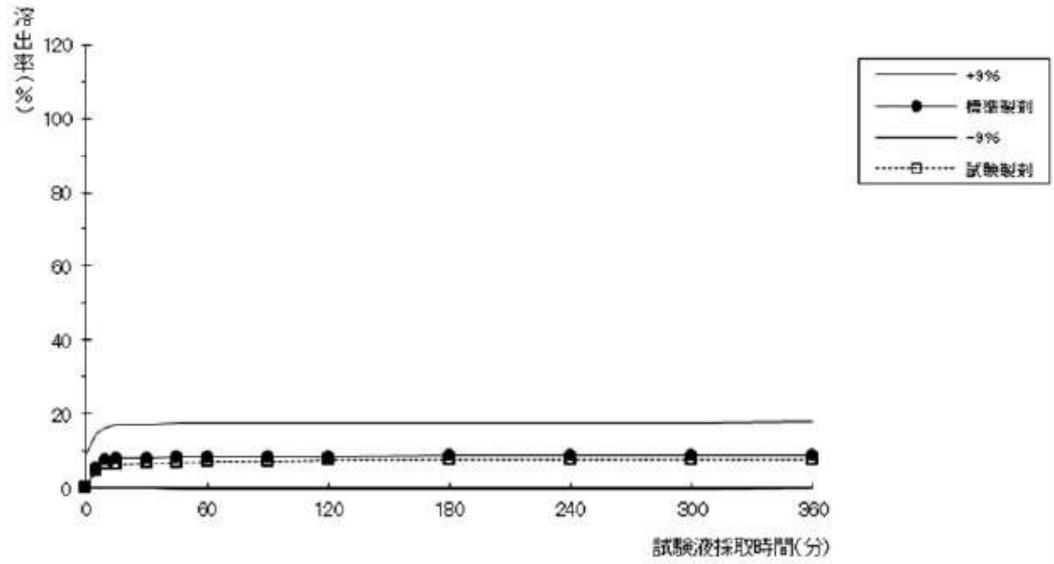
【pH4.0, 50rpm】



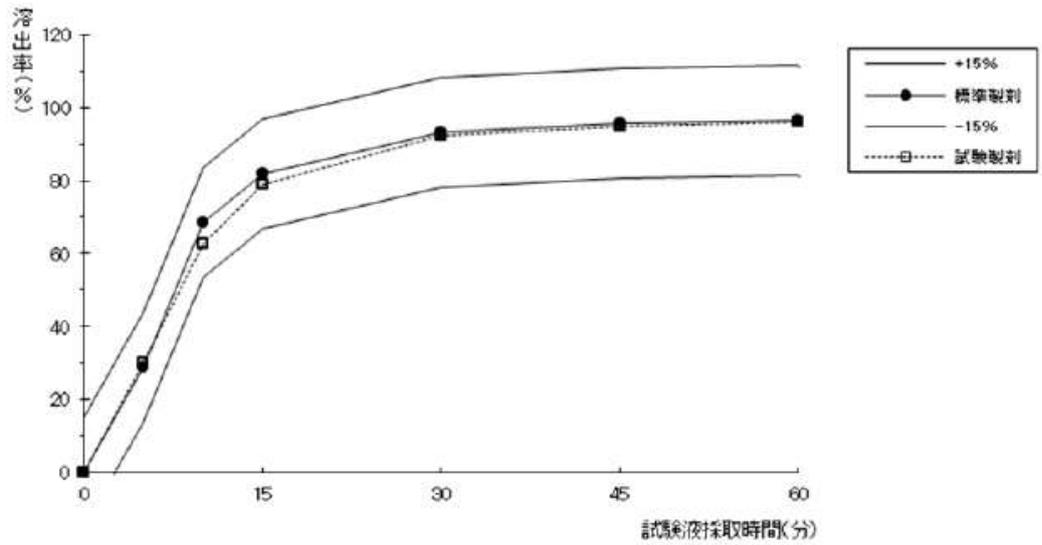
【pH6.8, 50rpm】



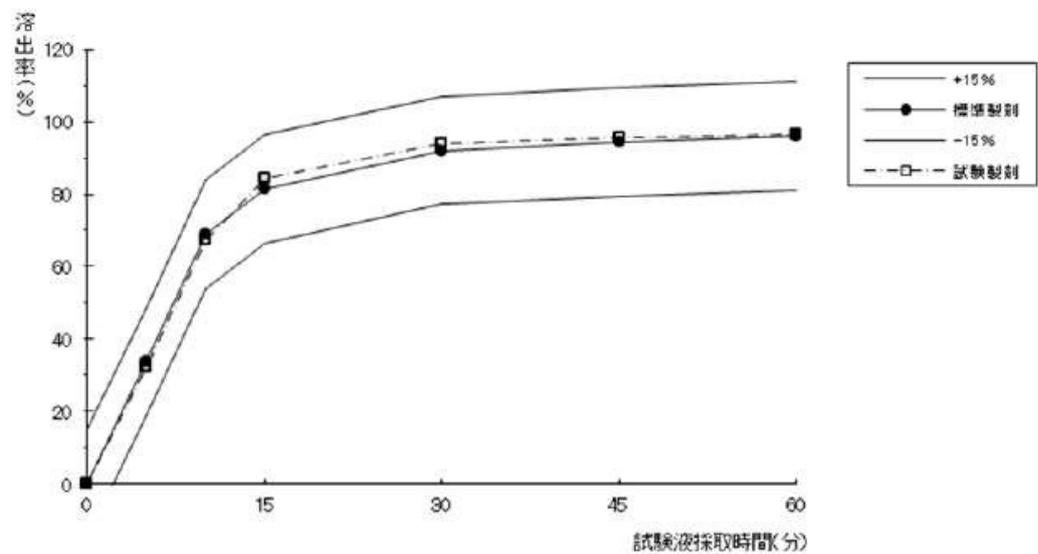
【水, 50rpm】



【pH1.2+PS0.1%, 50rpm】



【pH4.0+PS0.1%, 50rpm】



【pH6.8+PS0.1%, 50rpm】

