

溶出性に関する資料

1. グリメピリド錠 0.5mg「フェルゼン」

I. 溶出性

試験方法 試験製剤 グリメピリド錠 0.5mg「フェルゼン」(ロット番号: 1911001, 1911002, 1911003)

試験法 日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液 pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

試験液量 900mL

回転数 50rpm

測定方法 液体クロマトグラフィー

溶出規格 規定時間：15 分間 溶出率：75%以上

試験結果 本試験の結果、グリメピリド錠 0.5mg「フェルゼン」の溶出挙動は、日本薬局方・グリメピリド錠 (0.5mg 錠) の溶出規格に適合していることが確認された。

| ロット番号 | 溶出率 (6 ベッセル/回、3 回測定 of 最小値～最大値) |
|---------|------------------------------------|
| 1911001 | 84.7 ~ 91.2% |
| 1911002 | 87.0 ~ 92.9% |
| 1911003 | 85.3 ~ 91.8% |

II. 生物学的同等性試験

試験方法 試験ガイドライン 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 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正)

標準製剤 グリメピリド錠 1mg「フェルゼン」(ロット番号: 6300102)

試験製剤 グリメピリド錠 0.5mg「フェルゼン」(ロット番号: 1911001)

試験法 日局 溶出試験法 第 2 法 (パドル法)

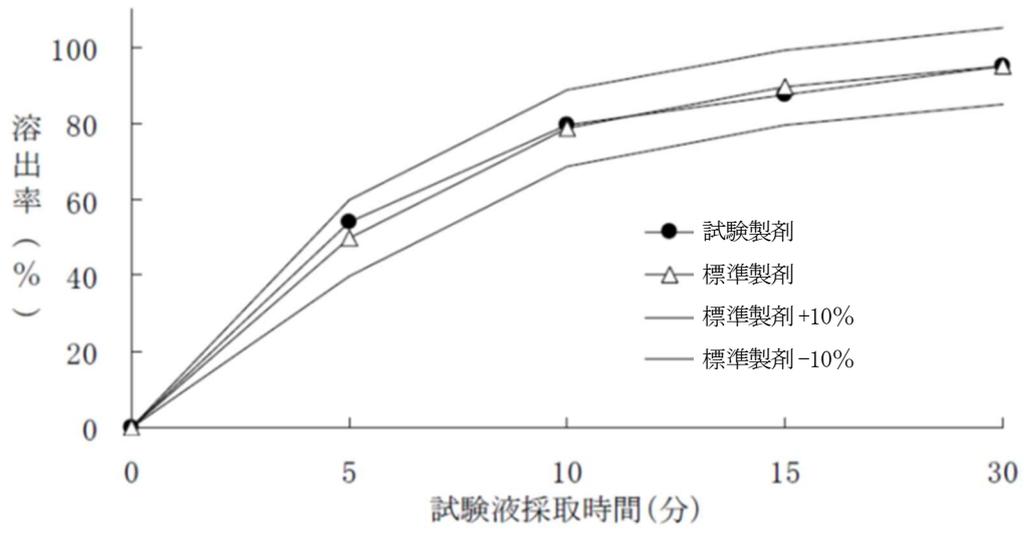
試験液: pH7.5 試験液量: 900mL

回転数: 50rpm 試験槽数: 12 ベッセル

測定方法 液体クロマトグラフィー

試験結果 上記ガイドラインに基づき、試験製剤と、ヒトにおける先発品との生物学的同等性が確認されている標準製剤との溶出挙動を検討した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、両製剤は生物学的に同等と判断された。

溶出試驗結果 (pH7.5 / 50rpm)



2. グリメピリド錠 1mg「フェルゼン」

I. 溶出性

試験方法 試験薬剤 グリメピリド錠 1mg「フェルゼン」(ロット番号：1460211)

試験法 日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液 pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

試験液量 900mL

回転数 50rpm

測定方法 液体クロマトグラフィー

溶出規格 規定時間：15 分間 溶出率：75%以上

試験結果 本試験の結果、グリメピリド錠 1mg「フェルゼン」の溶出挙動は、日本薬局方・グリメピリド錠 (1mg 錠) の溶出規格に適合していることが確認された。

| ロット番号 | 溶出率 (6 ベッセル測定 of 最小値～最大値) |
|---------|------------------------------|
| 1460211 | 82 ~ 91% |

II. 生物学的同等性試験

試験方法

使用製剤 試験製剤：グリメピリド錠 1mg「フェルゼン」(ロット番号：GL1-002)

標準製剤：1 錠中グリメピリド 1mg を含有する製剤 (ロット番号：8A017B)

試験条件

| | | |
|------|-------------------------|-------------------|
| 試験法 | 日局 溶出試験法 (パドル法) | |
| 試験液量 | 900mL (温度：37±0.5℃) | |
| 試験液 | pH1.2 | 日局 溶出試験液第 1 液 |
| | pH6.5 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH6.8 | 日局 溶出試験液第 2 液 |
| | 水 | 日局 精製水 |
| 回転数 | 50rpm 100rpm (pH6.8) | |

判定基準

◆pH1.2/水 50rpm、

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間（pH1.2：120分、水：360分）において、標準製剤の平均溶出率が50%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およ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±9%の範囲にあるか、またはf2関数の値が53以上である。

◆pH6.5 50rpm

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間（本条件では360分）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およ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±12%の範囲にあるか、またはf2関数の値が46以上である。

◆pH6.8 50rpm/100rpm

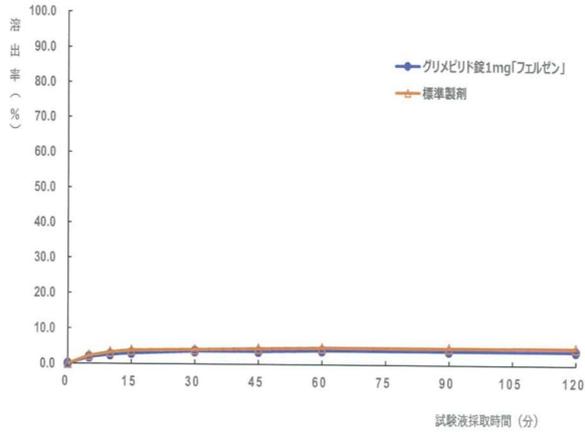
標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間（50rpm・100rpmともに360分）において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%および85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

試験結果 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は5条件すべてにおいて基準に適合し、「すべての溶出試験条件において基準に適合する」との判定基準を満たしていることから、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

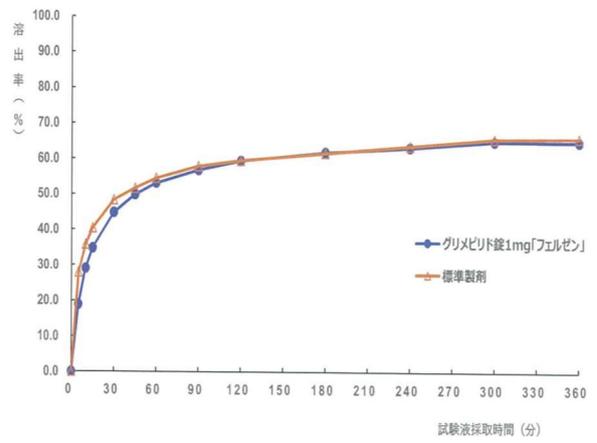
| 試験条件 | | 判定時間 (分) | 平均溶出率 | | | 判定 |
|--------------|--------|-------------|-------------|-------------|----------|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | | 試験製剤 (%) | 標準製剤 (%) | 差 (%) | |
| 50 | pH 1.2 | 5 | 1.9 | 2.3 | -0.4 | 適合 |
| | | 120 | 3.9 | 4.9 | -1.0 | |
| | pH 6.5 | 10 | 29.0 | 35.8 | -6.8 | 適合 |
| | | 360 | 64.9 | 66.0 | -1.1 | |
| | pH 6.8 | 5 | 35.3 | 46.2 | -10.9 | 適合 |
| | | 120 | 88.9 | 85.7 | 3.2 | |
| 水 | 5 | 12.8 | 13.4 | -0.6 | 適合 | |
| | 360 | 30.7 | 27.0 | 3.7 | | |
| 100 | pH 6.8 | 5 | 43.2 | 53.6 | -10.4 | 適合 |
| | | 60 | 84.1 | 83.9 | 0.2 | |

(n=12)

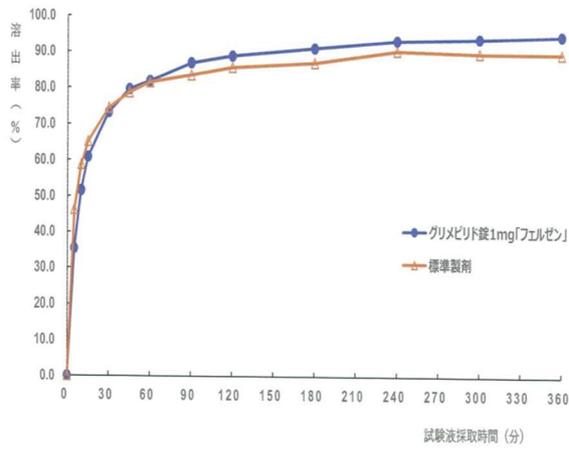
pH1.2、50rpm



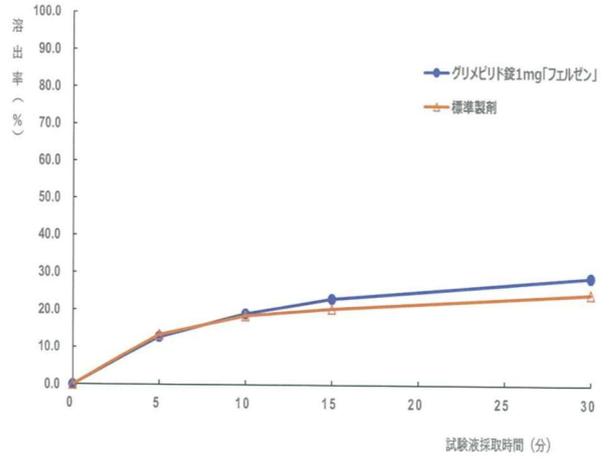
pH6.5、50rpm



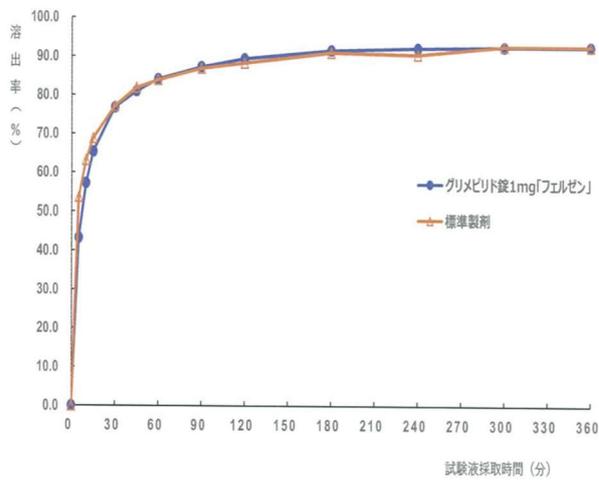
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH 6.8、100 rpm



3. グリメピリド錠 3mg「フェルゼン」

I. 溶出性

試験方法 試験製剤 グリメピリド錠 3mg 「フェルゼン」 (ロット番号：1470211)

試験法 日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液 pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

試験液量 900mL

回転数 50rpm

測定方法 液体クロマトグラフィー

溶出規格 規定時間：30 分間 溶出率：70%以上

試験結果 本試験の結果、グリメピリド錠 3mg 「フェルゼン」の溶出挙動は、日本薬局方・グリメピリド錠 (3mg 錠) の溶出規格に適合していることが確認された。

| ロット番号 | 溶出率 (6 ベッセル測定 of 最小値～最大値) |
|---------|------------------------------|
| 1470211 | 88 ~ 95% |

II. 生物学的同等性試験

試験方法

使用製剤 試験製剤：グリメピリド錠 3mg 「フェルゼン」 (ロット番号：GL3-001)

標準製剤：1 錠中グリメピリド 3mg を含有する製剤 (ロット番号：8A430B)

試験条件

| | | |
|------|-------------------------|-------------------|
| 試験法 | 日局 溶出試験法 (パドル法) | |
| 試験液量 | 900mL (温度：37±0.5℃) | |
| 試験液 | pH1.2 | 日局 溶出試験液第1液 |
| | pH6.5 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | pH7.2 | 薄めた McIlvaine 緩衝液 |
| | 水 | 日局 精製水 |
| 回転数 | 50rpm 100rpm (pH7.2) | |

判定基準

◆pH1.2/pH6.5/水 50rpm

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間（pH1.2：120分、pH6.5・水：360分）において、標準製剤の平均溶出率が50%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、およ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±9%の範囲にあるか、またはf2関数の値が53以上である。

◆pH7.2 50rpm/100rpm

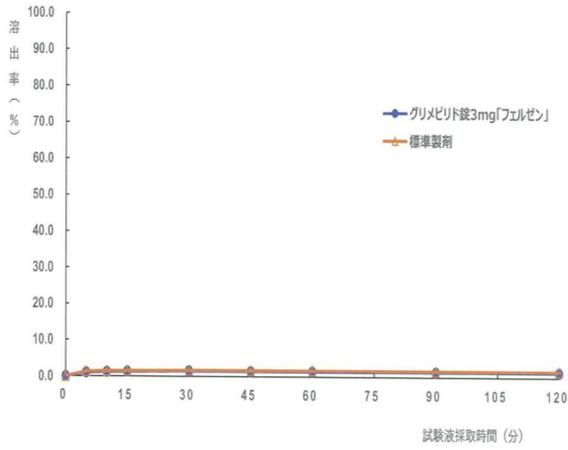
標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間（50rpm・100rpmともに360分）において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、またはf2関数の値が42以上である。

試験結果 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は5条件すべてにおいて基準に適合し、「すべての溶出試験条件において基準に適合する」との判定基準を満たしていることから、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

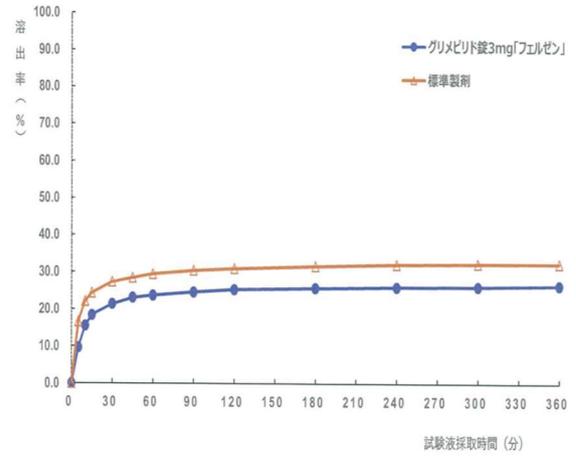
| 試験条件 | | 判定時間 (分) | 平均溶出率 | | | 判定 |
|--------------|--------|-------------|-------------|-------------|----------|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | | 試験製剤 (%) | 標準製剤 (%) | 差 (%) | |
| 50 | pH 1.2 | 5 | 1.0 | 1.3 | -0.3 | 適合 |
| | | 120 | 1.4 | 1.7 | -0.3 | |
| | pH 6.5 | 5 | 9.6 | 16.6 | -7.0 | 適合 |
| | | 360 | 26.5 | 32.4 | -5.9 | |
| | pH 7.2 | 5 | 28.3 | 39.8 | -11.5 | 適合 |
| | | 180 | 85.5 | 85.5 | 0.0 | |
| | 水 | 5 | 7.0 | 8.0 | -1.0 | 適合 |
| | | 360 | 17.8 | 15.3 | 2.5 | |
| 100 | pH 7.2 | 5 | 38.4 | 49.3 | -10.9 | 適合 |
| | | 180 | 85.5 | 86.9 | -1.4 | |

(n=12)

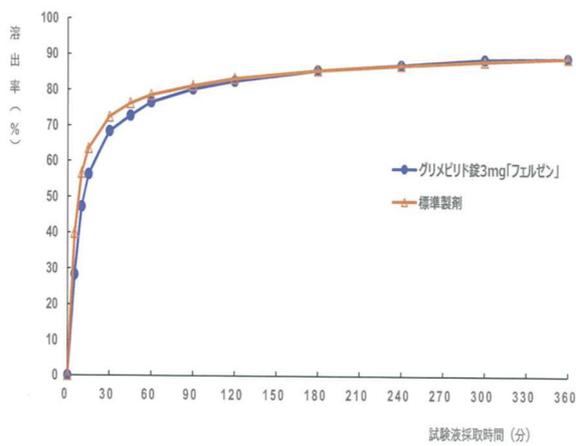
pH1.2、50rpm



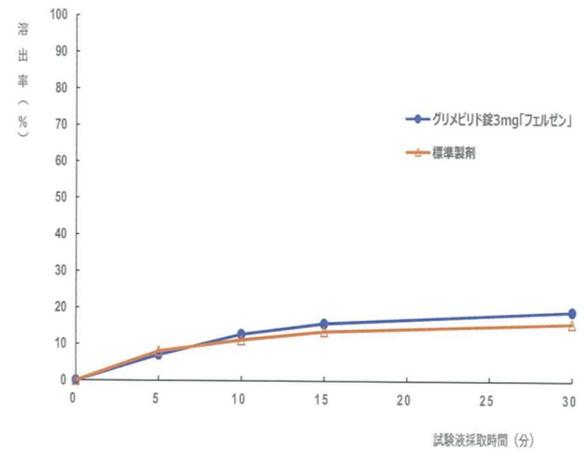
pH6.5、50rpm



pH7.2、50rpm



水、50rpm



pH7.2、100rpm

