

エゼロス配合錠HD「JG」の溶出試験

1. 試験目的

エゼロス配合錠HD「JG」と標準製剤ロソーゼット配合錠HDとの溶出挙動の類似性を確認するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を実施した。

2. 試験条件

(1) エゼチミブ

試験法	回転数 (rpm)	試験液	PS※ 添加	温度 (℃)	試験 液量 (mL)	ベッセ ル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	—	37 ±0.5	900	12	液体 クロマト グラフィー
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
		水					
	100	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	○				
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
		pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)					

(2) ロスバスタチン

試験法	回転数 (rpm)	試験液	PS※ 添加	温度 (°C)	試験 液量 (mL)	ベッセ ル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	—	37 ±0.5	900	12	液体 クロマト グラフィー
		pH5.5(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
		水					
	100	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)					

※0.1%(w/v)ポリソルベート80

3. 判定基準

(1) エゼチミブ

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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 $\pm 9\%$ の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2+PS	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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。
	pH4.0+PS	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が42以上である。
	pH6.8+PS	
100	pH1.2+PS	

(2) ロスバスタチン

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が42以上である。
	pH5.5	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

4. 試験結果

エゼチミブは、すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合した。ロスバスタチンは、pH5.5、pH6.8、水、pH1.2(100rpm)において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合した。また、pH1.2(50rpm)においては、f2 関数の値が判定基準に適合した。

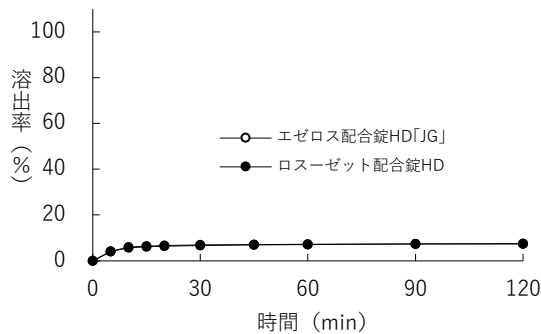
(1) エゼチミブ

判定時点における平均溶出率

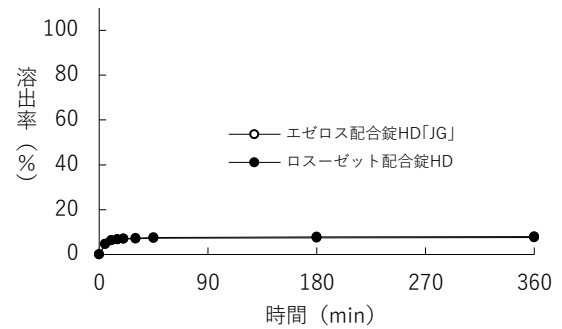
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率(%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	120	7.4	7.5	+0.1	適
	pH4.0	360	7.5	8.0	+0.5	適
	pH6.8	360	7.3	7.3	±0.0	適
	水	360	7.8	8.3	+0.5	適
	pH1.2 +PS	5	37.1	24.7	-12.4	適
		45	84.6	79.9	-4.7	
	pH4.0 +PS	10	60.8	61.1	+0.3	適
		30	86.7	83.5	-3.2	
	pH6.8 +PS	10	58.6	57.0	-1.6	適
		30	86.9	81.6	-5.3	
100	pH1.2 +PS	5	54.1	45.1	-9.0	適
		20	84.2	77.0	-7.2	

溶出プロファイル

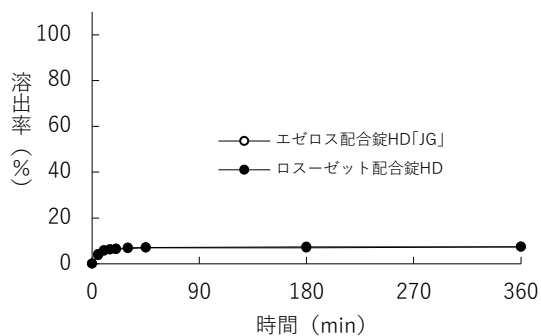
50rpm、pH1.2



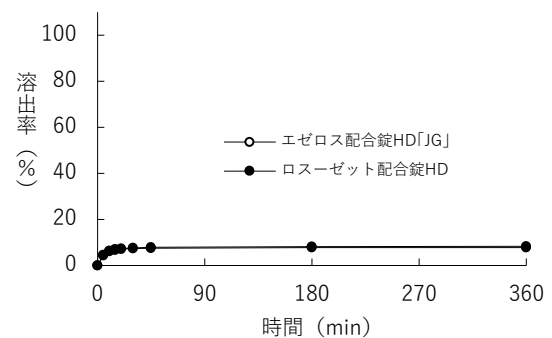
50rpm、pH4.0



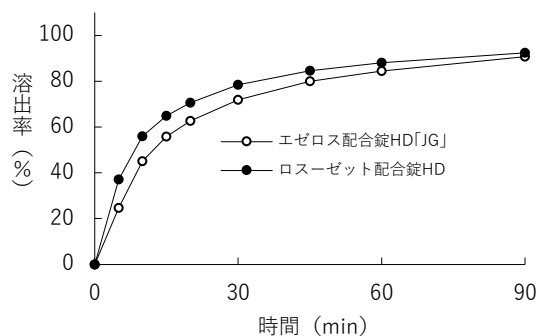
50rpm、pH6.8



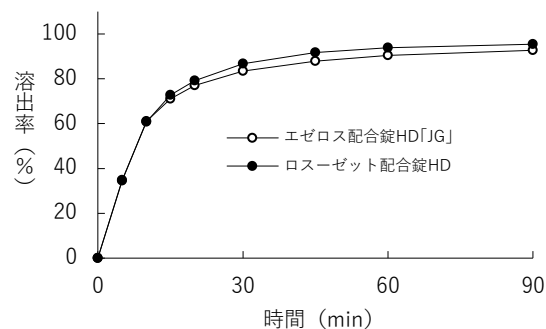
50rpm、水



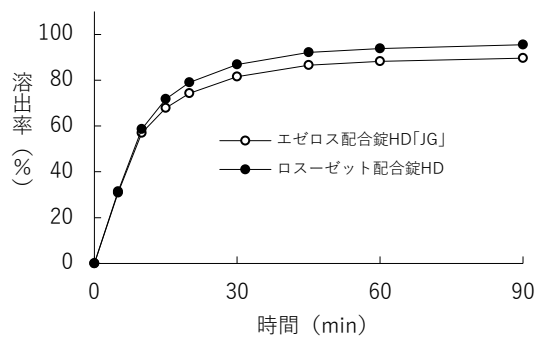
50rpm、pH1.2+PS



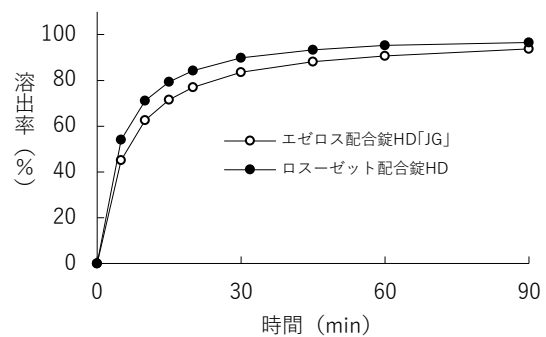
50rpm、pH4.0+PS



50rpm、pH6.8+PS



100rpm、pH1.2+PS



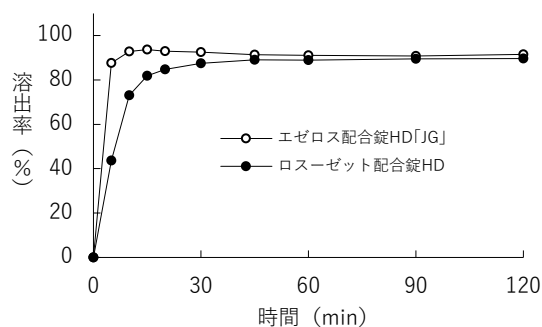
(2) ロスバスタチン

判定時点における平均溶出率

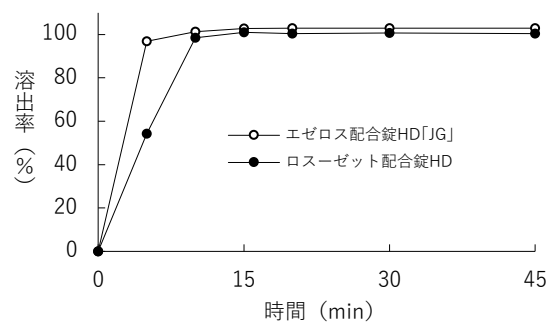
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率(%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2		f2関数: 52.5			適
	pH5.5	15	101.0	102.8	+1.8	適
	pH6.8	15	100.8	99.8	-1.0	適
	水	15	99.6	97.7	-1.9	適
100	pH1.2	15	88.2	94.0	+5.8	適

溶出プロファイル

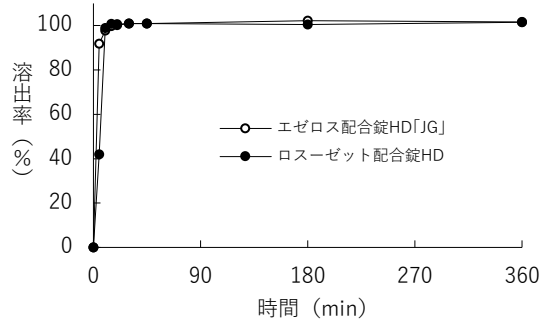
50rpm、pH1.2



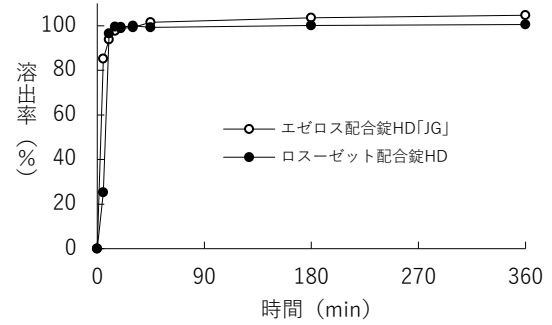
50rpm、pH5.5



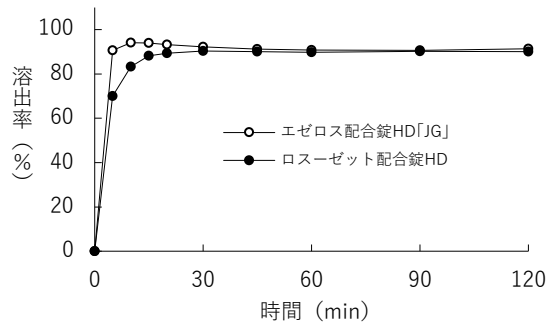
50rpm、pH6.8



50rpm、水



100rpm、pH1.2



5. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従いエゼロス配合錠HD「JG」の溶出試験を実施し、すべての試験条件においてガイドラインで定める類似性の判定基準に適合し、標準製剤ロスーゼット配合錠HDとの溶出挙動の類似性が確認された。

2024年9月

001