

エゼアト配合錠HD「JG」の溶出試験

1. 試験目的

エゼアト配合錠HD「JG」とアトーゼット配合錠HD「JG」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 (°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
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
		水					
		pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)					
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
回転 バスケット法	100	pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)	○				
パドル法		pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)					

(2) アトルバスタチンカルシウム水和物

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
		pH3.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
回転 バスケット法	100	水					
パドル法		pH3.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					

※0.1%(W/V)ポリソルベート80

3. 判定基準

(1) エゼチミブ

試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル法	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±9%の範囲にある。
		pH4.0	
		pH6.8	
		水	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、及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、又はf2関数の値が53以上である。
回転バスケット法	100	pH1.2 + PS	標準製剤の平均溶出率が40%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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。
		pH4.0 + PS	
パドル法	pH6.8 + PS		
パドル法	pH1.2 + PS		

(2) アトルバスタチンカルシウム水和物

試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定基準
パドル法	50	pH1.2	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、及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、又はf2関数の値が46以上である。
		pH3.0	標準製剤の平均溶出率が40%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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。
		pH6.8	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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。
回転バスケット法	100	水	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±15%の範囲にある。
パドル法		pH3.0	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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

4. 試験結果

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。

(1) エゼチミブ

判定時点における平均溶出率

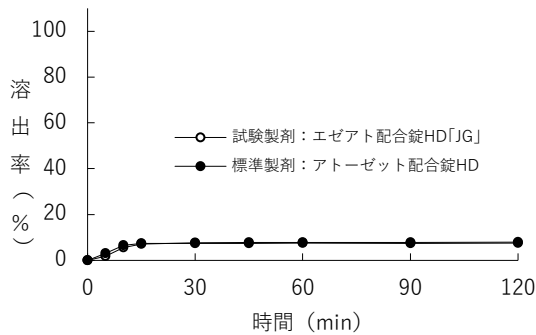
試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
				標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	120	7.5	7.9	+0.4	適
		pH4.0	360	8.1	9.0	+0.9	適
		pH6.8	360	8.7	9.1	+0.4	適
		水	15 ^{*1}	12.9	10.7	-2.2	適
			30 ^{*2}	15.0	13.9	-1.1	
		pH1.2 +PS	15 ^{*1}	57.9	52.6	-5.3	適
			45	83.9	92.9	+9.0	
		pH4.0 +PS	15 ^{*1}	59.8	56.3	-3.5	適
30	81.9		87.4	+5.5			
回転バスケット法	100	pH6.8 +PS	15 ^{*1}	69.3	72.0	+2.7	適
		30	83.5	90.0	+6.5		
パドル法	100	pH1.2 +PS	15 ^{*1}	71.0	77.1	+6.1	適
			30	84.0	92.5	+8.5	

※1 比較時点が15分未満となったため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、比較時点をも15分として溶出挙動の評価を行った。

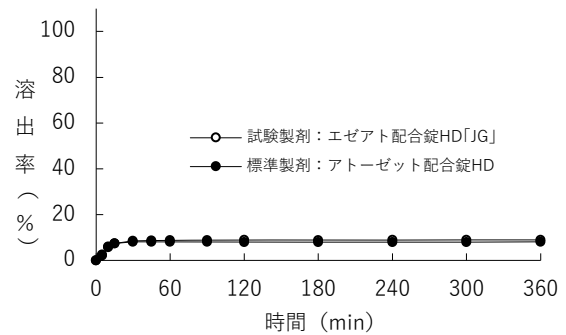
※2 試験液中でエゼチミブが徐々に分解する傾向が認められたため「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインQ&A」Q-46に従い、極大までの推移で溶出挙動を比較した。

溶出プロファイル

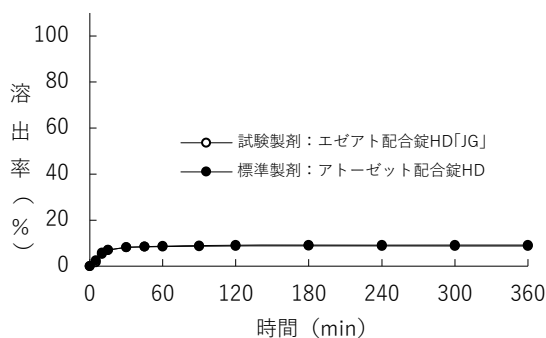
パドル法50rpm、pH1.2



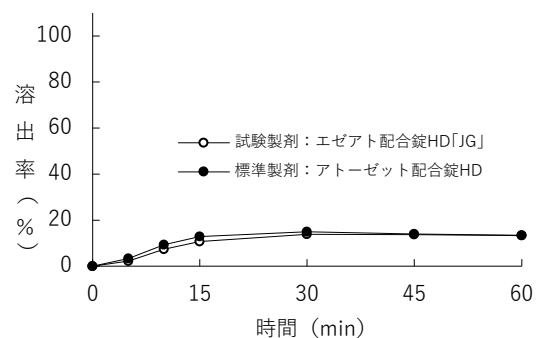
パドル法50rpm、pH4.0



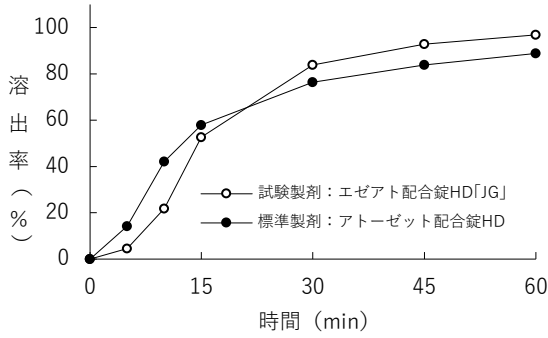
パドル法50rpm、pH6.8



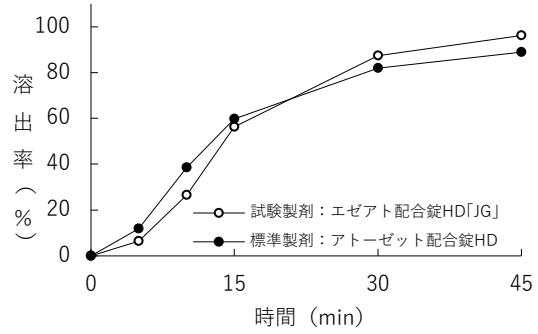
パドル法50rpm、水



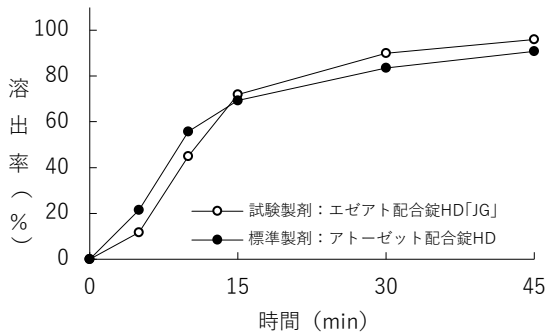
パドル法50rpm、pH1.2+PS



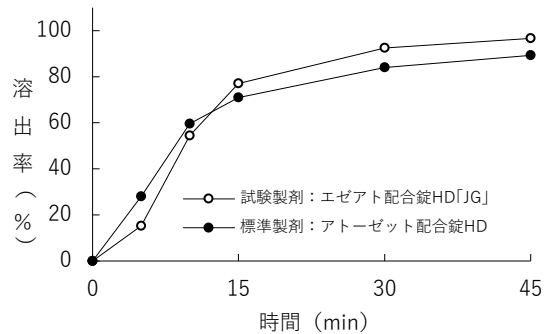
パドル法50rpm、pH4.0+PS



回転バスケット法100rpm、pH6.8+PS



パドル法100rpm、pH1.2+PS



(2) アトルバスタチンカルシウム水和物
判定時点における平均溶出率

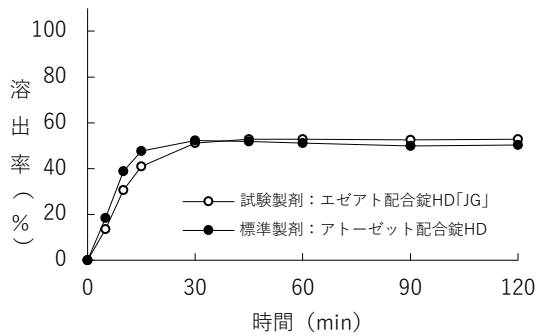
試験法	回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
				標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	pH1.2	15 ^{*1}	47.6	40.9	-6.7	適
			30 ^{*2}	52.3	51.2	-1.1	
		pH3.0	15 ^{*1}	56.2	65.4	+9.2	適
			30	82.2	81.4	-0.8	
		pH6.8	15 ^{*1}	70.6	81.2	+10.6	適
			30	85.5	88.8	+3.3	
回転バスケット法	100	水	15	94.3	90.9	-	適
パドル法		pH3.0	15 ^{*1}	77.8	77.8	±0.0	適
			30	86.8	87.8	+1.0	

※1 比較時点が15分未満となったため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

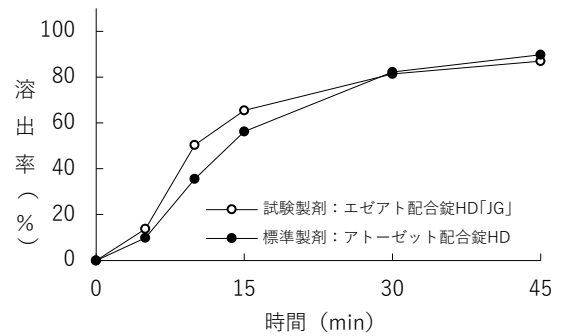
※2 試験液中でアトルバスタチンが徐々に分解する傾向が認められたため「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインQ&A Q-46」に従い、極大までの推移で溶出挙動を比較した。

溶出プロファイル

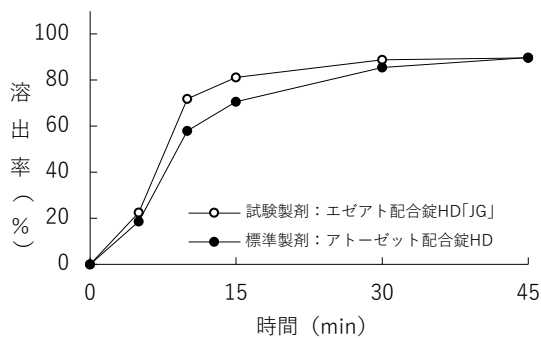
パドル法50rpm、pH1.2



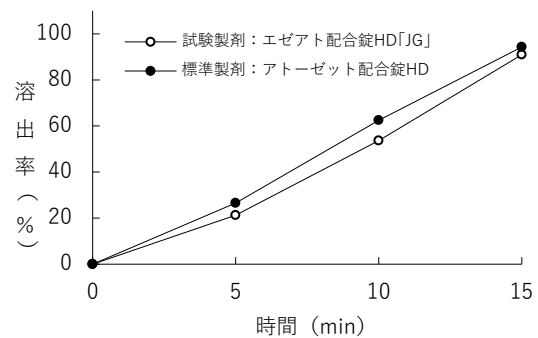
パドル法50rpm、pH3.0



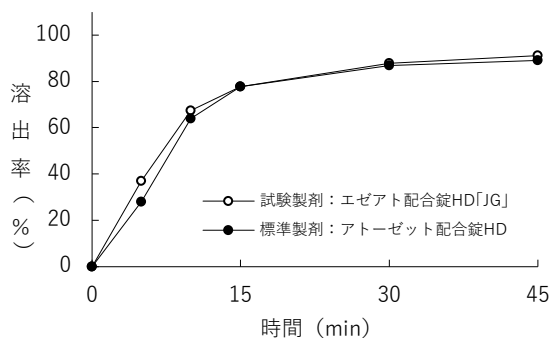
パドル法50rpm、pH6.8



回転バスケット法100rpm、水



パドル法100rpm、pH3.0



5. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従いエゼアト配合錠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、標準製剤アトーゼット配合錠HDとの溶出挙動の類似性が確認された。

2023年3月

001