

**エパロース粒状カプセル 900mg
の溶出挙動に関する資料（抜粋）**

**大阪市淀川区西中島 5 丁目 13 番 9 号
共和薬品工業株式会社**

作成年月日：2008.5.28

1. 溶出挙動

「後発医薬品の生物学的同等性に関する試験ガイドライン」に基づき、イコサペント酸エチル製剤、エパロース粒状カプセル 900mg (試験製剤) の生物学的同等性を評価するための標準製剤としてエパデール S900 (持田製薬(株)製造) を選択し、溶出挙動の同等性を評価した。

< 使用製剤 >

試験製剤：エパロース粒状カプセル 900mg Lot.TEP-03 (共和薬品工業(株))

標準製剤：エパデール S900 Lot.677 (持田製薬(株))

< 試験方法 >

日本薬局方一般試験法 溶出試験法第2法(パドル法)により、以下の条件で試験を行った。なお、何れも試験液の量は 900mL、試験液の温度は 37 ± 0.5 とし、液体クロマトグラフ法により試料溶液の分析を行った。

< 溶出挙動の同等性判定基準 >

50rpm、pH1.2、pH4.0、pH6.8 及び水並びに 50rpm、pH1.2、pH4.0 及び pH6.8、100rpm、pH1.2 にホリル[®]-ト 80 1.0% (w/v) を加えた試験液においては、標準製剤が規定された試験時間以内に 85% に達しない場合、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は標準製剤の平均溶出率 $\pm a$ % であるとき同等と判定する。a は、溶出率が 50% 以上の場合には 15、50% 未満の場合には 8 とする。

回転数 (rpm)	試験液
50	pH1.2
	pH4.0
	pH6.8
	水
	pH1.2 ホリル [®] -ト 80 1.0%(w/v) 添加
	pH4.0 ホリル [®] -ト 80 1.0%(w/v) 添加
	pH6.8 ホリル [®] -ト 80 1.0%(w/v) 添加
100	pH1.2 ホリル [®] -ト 80 1.0%(w/v) 添加

< 試験結果 >

「後発医薬品の生物学的同等性に関する試験ガイドライン」に基づき、イコサペント酸エチル製剤であるエパロース粒状カプセル 900mg (試験製剤) 及びエパデール S900 (標準製剤) の溶出挙動の同等性を評価した結果、表 1 (溶出挙動の同等性判定) 表 2 (界面活性剤添加による溶出挙動の同等性判定) に示すとおりであり、両剤はすべての試験液において、殆ど溶出を認めなかった。

表 1 (溶出挙動の同等性判定)

回転数・ 試験液	標準製剤		標準製剤の 実溶出率	判定基準とな る溶出率	試験製剤の 溶出率	判定
	溶出率	到達時間				
50rpm・ pH1.2	規定された試験時間 における平均溶出率の 1/2 の溶出率	-	-	-	-	両剤とも 溶出を認め ない
	規定された試験時間の 溶出率	120 分	0%	-8% ~ 8% (± 8%)	0%	
50rpm・ pH4.0	規定された試験時間 における平均溶出率の 1/2 の溶出率	-	-	-	-	両剤とも 溶出を認め ない
	規定された試験時間の 溶出率	360 分	0%	-8% ~ 8% (± 8%)	0%	
50rpm・ pH6.8	規定された試験時間 における平均溶出率の 1/2 の溶出率	-	-	-	-	両剤とも 溶出を認め ない
	規定された試験時間の 溶出率	360 分	0%	-8% ~ 8% (± 8%)	0%	
50rpm・ 水	規定された試験時間 における平均溶出率の 1/2 の溶出率	-	-	-	-	両剤とも 溶出を認め ない
	規定された試験時間の 溶出率	360 分	0%	-8% ~ 8% (± 8%)	0%	

表 2 (界面活性剤添加による溶出挙動の同等性判定)

回転数・ 試験液	標準製剤		標準製剤の 実溶出率	判定基準とな る溶出率	試験製剤の 溶出率	判定
	溶出率	到達時間				
50rpm・ pH1.2 ホリソルベート 80 1.0% (w/v)	規定された試験時間 における平均溶出率 の 1/2 の溶出率	5 分	0.0%	-8% ~ 8% (± 8%)	0.2%	両剤とも 殆ど溶出を 認めない
	規定された試験時間 の溶出率	120 分	0.2%	-8% ~ 8% (± 8%)	0.2%	
50rpm・ pH4.0 ホリソルベート 80 1.0% (w/v)	規定された試験時間 における平均溶出率 の 1/2 の溶出率	-	-	-	-	両剤とも 殆ど溶出を 認めない
	規定された試験時間 の溶出率	360 分	0.0%	-8% ~ 8% (± 8%)	1.1%	
50rpm・ pH6.8 ホリソルベート 80 1.0% (w/v)	規定された試験時間 における平均溶出率 の 1/2 の溶出率	-	-	-	-	両剤とも 溶出を認め ない
	規定された試験時間 の溶出率	360 分	0.0%	-8% ~ 8% (± 8%)	0.0%	
100rpm・ pH1.2 ホリソルベート 80 1.0% (w/v)	規定された試験時間 における平均溶出率 の 1/2 の溶出率	5 分	0.2%	-8% ~ 8% (± 8%)	0.3%	両剤とも 殆ど溶出を 認めない
	規定された試験時間 の溶出率	120 分	0.3%	-8% ~ 8% (± 8%)	0.3%	