

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

(1)溶出規格

試験方法：

試験条件			溶出規格	
試験液	方法	回転数	規定時間	溶出率
日本薬局方 溶出試験第 1 液 (900mL)	パドル法	50rpm	120 分	5%以下
日本薬局方 溶出試験第 2 液 (900mL)		75 rpm	80 分	85%以上

結果：

エソメプラゾールカプセル 10mg「DSEP」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

(2)溶出挙動における同等性

「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」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）に従い、溶出試験を実施した。

なお、pH6.0、pH6.8 及び低イオン強度の pH6.0 の試験液では、試験中にエソメプラゾールが分解するため、「エソメプラゾール（主薬）のみの溶出率（主薬溶出率）」及び「主薬及び分解物を合算した溶出率（合算溶出率）」を算出し、両方において溶出挙動の同等性を評価した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」） 標準製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
試験液	pH1.2	日本薬局方溶出試験第 1 液
	pH6.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	日本薬局方溶出試験第 2 液
	低イオン強度 pH6.0	0.01mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した液
回転数	50rpm（pH1.2、pH6.0、pH6.8、低イオン強度 pH6.0）、100rpm（pH6.0）	
判定基準	「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」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）の判定基準に従う。	

結果

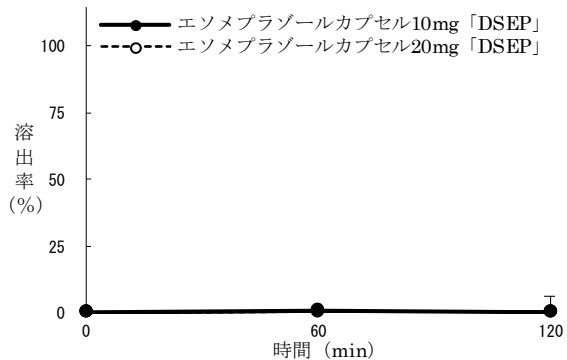
すべての試験条件において、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）の判定基準に適合することが確認され、エソメプラゾールカプセル 10mg 「DSEP」と標準製剤（エソメプラゾールカプセル 20mg 「DSEP」）は生物学的に同等であるとみなされた。

平均溶出率における判定結果

試験条件		採取 時間 (分)	平均溶出率（％）			f2 関数 の値	判定基準※1	判定
			エソメプラゾール カプセル 10mg 「DSEP」	エソメプラゾール カプセル 20mg 「DSEP」	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	120	0.1	0.2	0.1		平均溶出率差が±6％	適
	pH6.0 (主薬溶出率)	60	33.3	31.3	2.0		平均溶出率差が±8％ 又は f2≧55	適
		140	58.7	56.1	2.6	適		
	pH6.0 (合算溶出率)	60	36.4	36.5	0.1	平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50		適
		180	81.6	81.6	0.0			適
	pH6.8 (主薬溶出率)	50	42.1	36.2	5.9		平均溶出率差が±8％ 又は f2≧55	適
		120	93.3	86.6	6.7			適
	pH6.8 (合算溶出率)	50	42.5	36.7	5.8			
		100	94.3	86.7	7.6			
	低イオン pH6.0 (主薬溶出率)	90	43.8	43.3	0.5		適	
		120	74.3	73.7	0.6			
低イオン pH6.0 (合算溶出率)	90	46.3	45.1	1.2		適		
	180	87.1	88.2	1.1				
100rpm	pH6.0 (主薬溶出率)	25	27.0	33.1	6.1		平均溶出率差が±10％ 又は f2≧50	適
		60	87.7	84.9	2.8		適	
	pH6.0 (合算溶出率)	25	28.3	33.4	5.1		適	
		40	87.7	83.7	4.0			

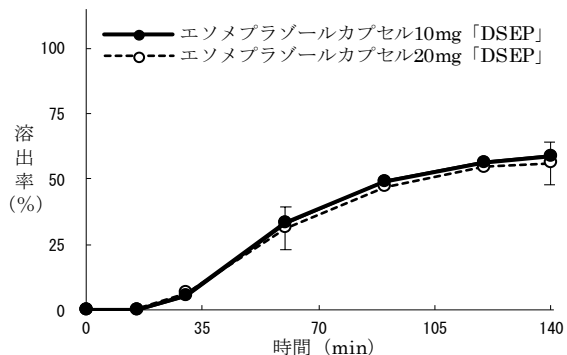
溶出曲線

pH1.2/50rpm

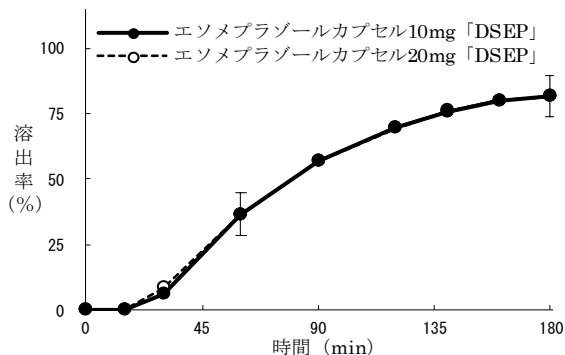


○ : 判定基準の適合範囲

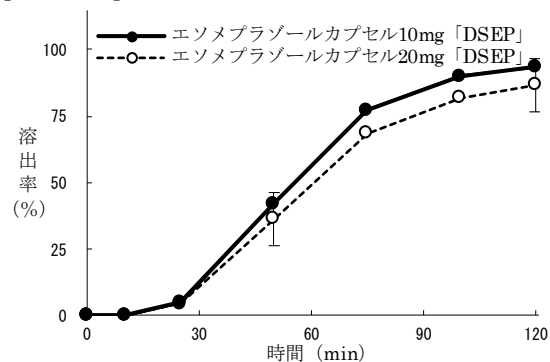
pH6.0/50rpm（主薬溶出率）



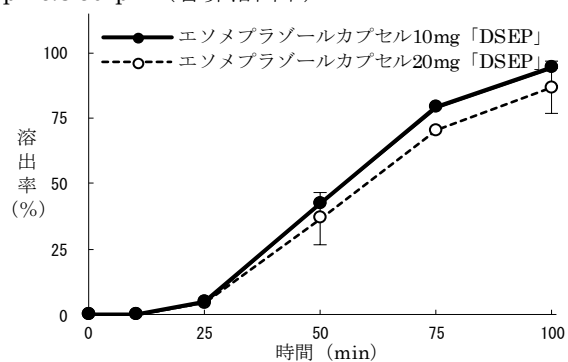
pH6.0/50rpm（合算溶出率）



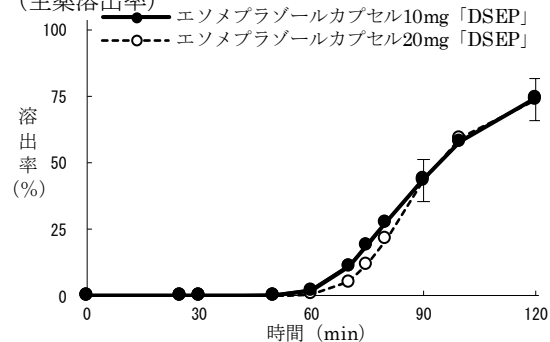
pH6.8/50rpm (主薬溶出率)



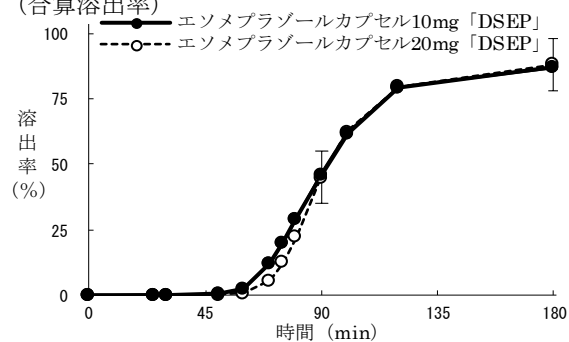
pH6.8/50rpm (合算溶出率)



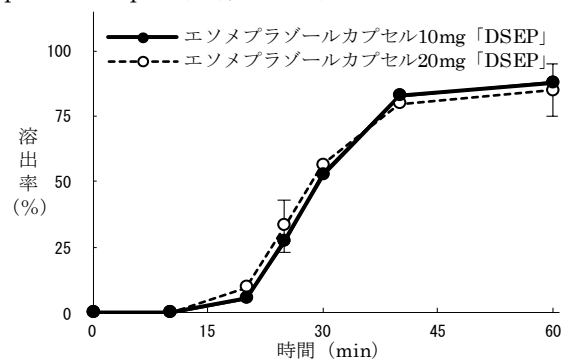
低イオン強度pH6.0/50rpm
(主薬溶出率)



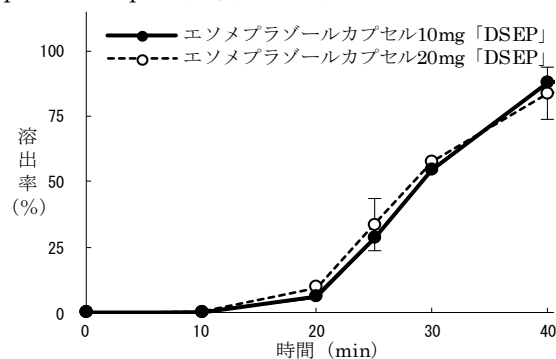
低イオン強度pH6.0/50rpm
(合算溶出率)



pH6.0/100rpm (主薬溶出率)



pH6.0/100rpm (合算溶出率)



最終比較時点での個々の溶出率における判定結果

試験条件	個々の溶出率													判定 ^{※2}
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：120 分 平均溶出率：0.1% (平均溶出率±9%：0～9.1%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	
pH6.0 (主薬溶出率) /50rpm	最終比較時点：140 分 平均溶出率：58.7% (平均溶出率±12%：46.7～70.7%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	49.1	50.7	60.1	56.4	62.9	63.4	67.5	62.5	61.5	59.9	57.2	53.0	
pH6.0 (合算溶出率) /50rpm	最終比較時点：180 分 平均溶出率：81.6% (平均溶出率±12%：69.6～93.6%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	77.0	77.3	81.2	82.6	82.2	84.2	87.9	82.3	82.3	80.8	79.6	81.2	
pH6.8 (主薬溶出率) /50rpm	最終比較時点：120 分 平均溶出率：93.3% (平均溶出率±15%：78.3～108.3%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	92.0	90.7	90.8	92.3	93.0	94.6	94.0	92.9	97.1	94.8	93.1	94.2	
pH6.8 (合算溶出率) /50rpm	最終比較時点：100 分 平均溶出率：94.3% (平均溶出率±15%：79.3～109.3%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	90.8	91.1	89.9	93.5	95.8	95.3	93.4	98.5	94.0	98.4	97.1	93.2	
低イオン pH6.0 (主薬溶出率) /50rpm	最終比較時点：120 分 平均溶出率：74.3% (平均溶出率±12%：62.3～86.3%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	66.8	74.4	75.0	75.6	85.0	77.1	73.4	71.1	69.6	74.1	77.1	72.6	
低イオン pH6.0 (合算溶出率) /50rpm	最終比較時点：180 分 平均溶出率：87.1% (平均溶出率±15%：72.1～102.1%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	87.1	90.5	89.5	88.1	87.2	90.9	83.0	85.3	86.1	85.6	87.1	84.3	
pH6.0 (主薬溶出率) /100rpm	最終比較時点：60 分 平均溶出率：87.7% (平均溶出率±15%：72.7～102.7%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	85.2	90.4	91.1	89.5	85.7	86.8	89.0	89.6	86.4	83.0	85.1	90.2	
pH6.0 (合算溶出率) /100rpm	最終比較時点：40 分 平均溶出率：87.7% (平均溶出率±15%：72.7～102.7%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	74.8	87.2	94.3	80.8	86.5	83.4	86.6	88.6	95.4	92.1	91.2	91.7	

※1 本試験の平均溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
	pH6.0 (主薬溶出率)		規定された試験時間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、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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。
	pH6.0 (合算溶出率)		規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるときの、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
	pH6.8 (主薬溶出率)		規定された試験時間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、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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。
	pH6.8 (合算溶出率)		
	低イオン強度 pH6.0 (主薬溶出率)		
100rpm	低イオン強度 pH6.0 (合算溶出率)		規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるときの、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
	pH6.0 (主薬溶出率)		
	pH6.0 (合算溶出率)		

※2 本試験の個々の溶出率における判定基準

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.0 (主薬溶出率)	標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し、85%に達しないとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
	pH6.0 (合算溶出率)		
	pH6.8 (主薬溶出率)	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8 (合算溶出率)		
	低イオン強度 pH6.0 (主薬溶出率)	標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し、85%に達しないとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
	低イオン強度 pH6.0 (合算溶出率)	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH6.0 (主薬溶出率)		
	pH6.0 (合算溶出率)		