

共和薬品工業株式会社 溶出挙動の類似性及び溶出試験に関する資料

アトルバスタチン錠 5mg 「アメル」

1. 溶出挙動の類似性

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」
試験製剤	アトルバスタチン錠 5mg 「アメル」 LOT No.AV5-11 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	リピトール錠 5mg LOT No.B032N03 (アステラス製薬(株)製造)
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	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±12%の範囲にある。 f2 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8	
	pH3.0	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、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。 f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8(参考※)	
	水	
100	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。 f2 関数の値が 42 以上である。

※クエン酸・水酸化ナトリウム緩衝液

< 試験結果 >

下記の通り、pH3.0(50rpm)及び pH3.0(100rpm)では溶出挙動の類似性が認められ、pH1.2(50rpm)、pH6.8(50rpm)、pH6.8(参考) (50rpm)及び水(50rpm)では溶出挙動の類似性基準に適合しなかったが、「特異的な著しい差」ではないと判断された。

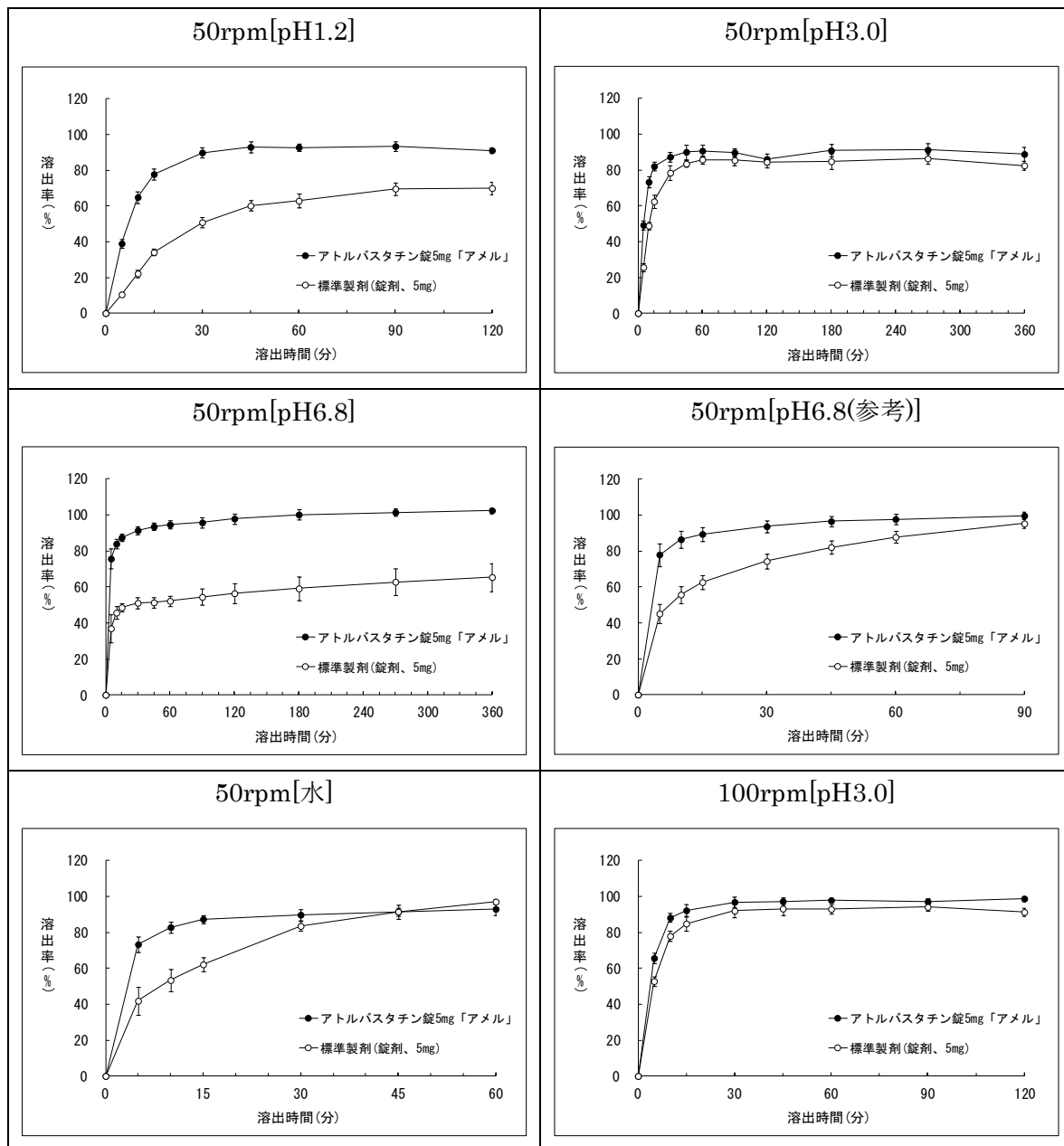
表. 溶出挙動の類似性 判定結果

【平均溶出率の差】

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果	
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差		
パドル法	50rpm	pH1.2	1/2 の平均溶出率	15 分	34.10	77.81	43.71	不適	
			規定された試験時間	120 分	69.99	91.16	21.17		
		pH3.0	40%付近	10 分	48.85	73.32	24.47	不適	
			85%付近	60 分	85.82	90.71	4.89		
		pH6.8	1/2 の平均溶出率	5 分	36.93	75.68	38.75	不適	
			規定された試験時間	360 分	65.42	102.46	37.04		
		pH6.8 (参考)	40%付近	5 分	45.10	78.00	32.90	不適	
			85%付近	60 分	87.80	97.77	9.97		
		水	40%付近	5 分	41.89	73.35	31.46	不適	
			85%付近	30 分	83.53	89.78	6.25		
		100rpm	pH3.0	60%付近	5 分	52.82	65.69	12.87	適合
				85%付近	15 分	84.90	92.23	7.33	

【f2 関数】

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	f2 値	
パドル法	50rpm	pH1.2	46 以上	11.3 分	25.28	68.29	20.5	
				22.5 分	42.49	83.87		
				33.8 分	53.23	90.71		
				45.0 分	60.18	93.02		
		pH3.0	42 以上	15.0 分	62.44	82.08	46.8	
				30.0 分	78.41	87.33		
				45.0 分	83.49	90.08		
				60.0 分	85.82	90.71		
		pH6.8	46 以上	30.0 分	51.08	91.41	19.1	
				60.0 分	52.19	94.63		
				90.0 分	54.42	95.77		
				120.0 分	56.42	97.93		
pH6.8 (参考)	42 以上	15.0 分	62.64	89.44	36.4			
		30.0 分	74.35	93.70				
		45.0 分	82.13	96.58				
		60.0 分	87.80	97.77				
水	42 以上	7.5 分	47.64	78.10	33.3			
		15.0 分	62.13	87.39				
		22.5 分	72.83	88.59				
		30.0 分	83.53	89.78				



(Mean ± S.D., n=12)

図. 溶出曲線

2. 溶出試験（公的溶出規格）

日本薬局方医薬品各条に定められたアトルバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
5mg	75 rpm	水	15 分間	80%以上