

日本薬局方アトルバスタチンカルシウム錠

アトルバスタチン錠 5mg 「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
水 (900mL)	パドル法	75rpm	15分	80%以上

結果：

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」は、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。

(2)溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。

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（アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」） 標準製剤（リピトール錠 5mg）	
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
	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	クエン酸一水和物 - 水酸化ナトリウム緩衝液
	水	日本薬局方精製水
回転数	50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)	
判定基準	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）の判定基準に従う。	

結果

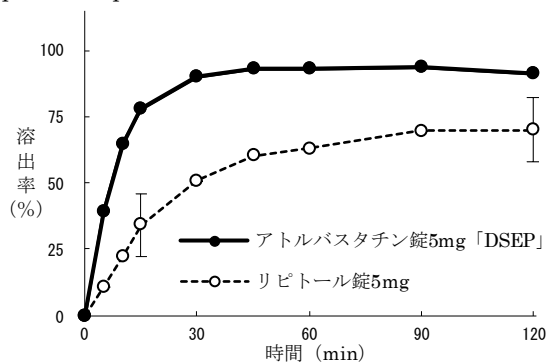
すべての試験条件のうち、pH3.0 試験液（50 及び 100rpm）では判定基準に適合したが、pH1.2、pH6.8 試験液及び水（いずれも 50rpm）では判定基準に適合せず、アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」と標準製剤（リピトール錠 5mg）の溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

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	
		アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」	リピトール錠 5mg	差 (絶対値)				
50 rpm	pH1.2	15	77.8	34.1	43.7	20.5	平均溶出率差が±12% 又は f2 ≥ 46	不適
		120	91.2	70.0	21.2			
	pH3.0	10	73.3	48.9	24.4	46.8	平均溶出率差が±15% 又は f2 ≥ 42	適
		60	90.7	85.8	4.9			
	pH6.8	5	78.0	45.1	32.9	36.4	平均溶出率差が±15% 又は f2 ≥ 42	不適
		60	97.8	87.8	10.0			
水	5	73.4	41.9	31.5	33.3	平均溶出率差が±15% 又は f2 ≥ 42	不適	
	30	89.8	83.5	6.3				
100 rpm	pH3.0	5	65.7	52.8	12.9	/	平均溶出率差が±15% 又は f2 ≥ 42	適
		15	92.2	84.9	7.3			

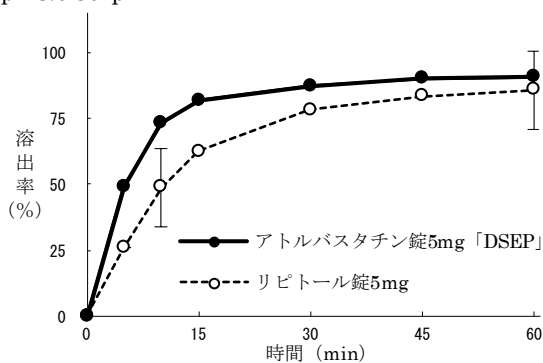
溶出曲線

pH1.2/50rpm



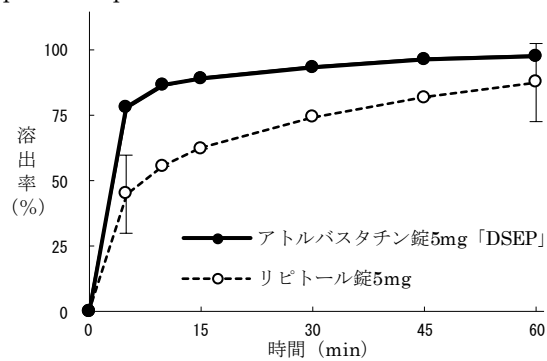
[f2=20.5]

pH3.0/50rpm



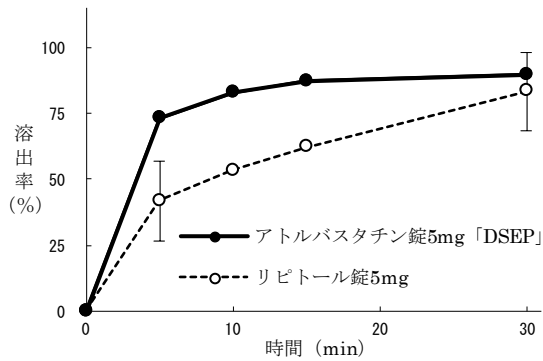
[f2=46.8]

pH6.8/50rpm



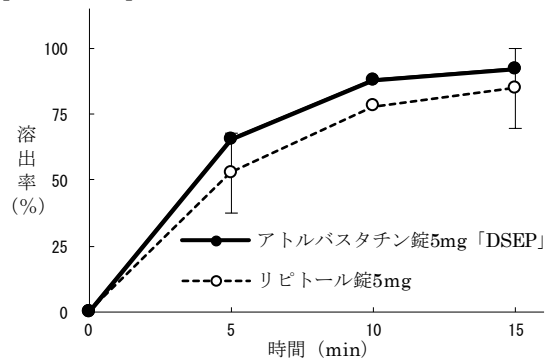
[f2=36.4]

水/50rpm



[f2=33.3]

pH3.0/100rpm



○ : 判定基準の適合範囲
[] : 判定に用いた f2 関数の値

※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 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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	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%以上となる時、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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8		
	水		
100rpm	pH3.0	標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合	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%の範囲内にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。