

アトルバスタチン錠10mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

アトルバスタチン錠10mg「JG」は、アトルバスタチンカルシウム水和物を主薬とするHMG-CoA還元酵素阻害剤である。今回、処方変更に伴い「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発第0319第1号 別紙3)第4章に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品と同等性が確認されている変更前製剤を標準製剤として、溶出試験を実施した。<変更前製剤を試験製剤とした溶出試験については後頁参照>

[変更開始ロット: R831S10(PTP100錠)/ R811S10(PTP500錠)/ R811RY0(バラ200錠)、使用期限2026年7月]

2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	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	紫外可視 吸光度測定法
		pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				

3. 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	<p>平均溶出率: 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f_2関数の値が55以上である。</p> <p>個々の溶出率: 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。</p>
	pH5.0	<p>平均溶出率: 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f_2関数の値が50以上である。</p> <p>個々の溶出率: 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。</p>
	pH6.8	<p>平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が約60%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f_2関数の値が50以上である。</p>
	水	<p>個々の溶出率: 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。</p>

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、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

判定時点における平均溶出率

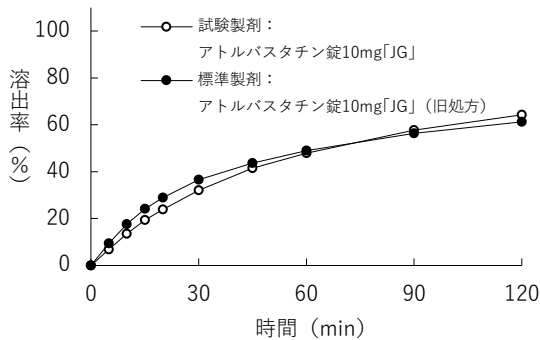
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	20	28.9	23.9	-5.0	適
		120	61.2	64.3	3.1	
	pH5.0	5	53.2	50.1	-3.1	適
		20	85.6	82.8	-2.8	
	pH6.8	15	50.7	42.3	-8.4	適
		20	86.2	88.6	2.4	
水	10	67.4	62.5	-4.9	適	
	20	83.6	86.0	2.4		

判定時点における個々の溶出率

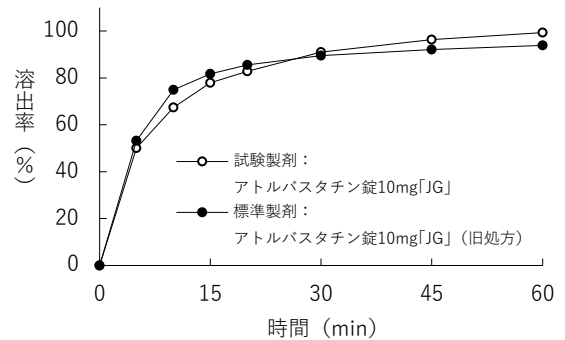
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値～最大値		
50	pH1.2	120	64.3	62.7～67.0	-1.6～+2.7	適
	pH5.0	20	82.8	80.6～84.6	-2.2～+1.8	適
	pH6.8	20	88.6	84.7～90.4	-3.9～+1.8	適
	水	20	86.0	83.3～87.7	-2.7～+1.7	適

溶出プロファイル

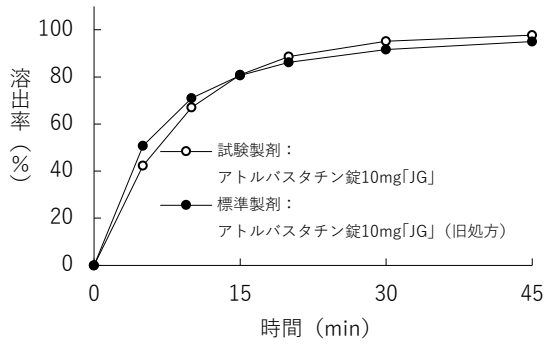
50rpm、pH1.2



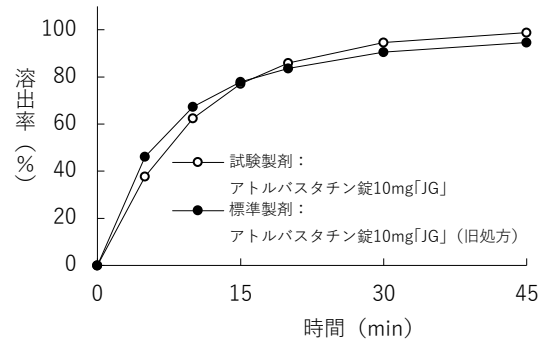
50rpm、pH5.0



50rpm、pH6.8



50rpm、水



5. 結論

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発第0319第1号 別紙3)第4章に基づき、アトルバスタチン錠10mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤アトルバスタチン錠10mg「JG」(変更前)とガイドラインで定める同等性の判定基準に適合し、生物学的に同等とみなされた。

アトルバスタチン錠10mg「JG」の溶出試験

1. 試験目的

アトルバスタチン錠10mg「JG」とリピトール錠10mgと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

試験法	回転数 (rpm)	試験液	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	紫外可視 吸光度測定法
		pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				
	100	pH5.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				

3. 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
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。
	pH5.0	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関数の値は42以上である。
	pH6.8	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。
	水	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関数の値は42以上である。
100	pH5.0	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。

4. 試験結果

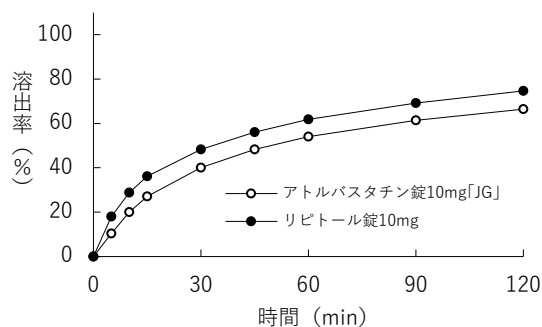
50rpmのpH1.2、pH5.0及び水と100rpmのpH5.0において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合した。また、50rpmのpH6.8において、平均溶出率は判定基準に適合しなかった。

判定時点における平均溶出率

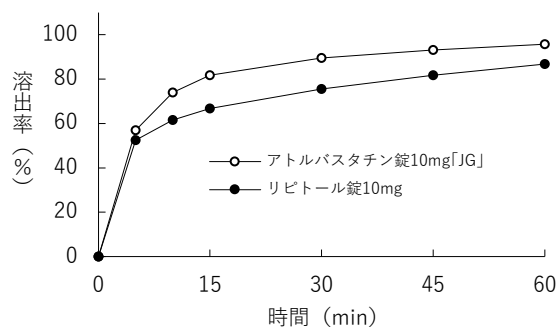
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率(%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	15	36.1	27.0	-9.1	適
		120	74.7	66.5	-8.2	
	pH5.0	5	52.5	57.0	+4.5	適
		60	86.8	95.7	+8.9	
	pH6.8	5	44.1	54.4	+10.3	不適
		360	60.6	101.1	+40.5	
水	5	45.6	51.5	+5.9	適	
	30	81.8	91.3	+9.5		
100	pH5.0	15	104.1	97.5	-	適

溶出プロファイル

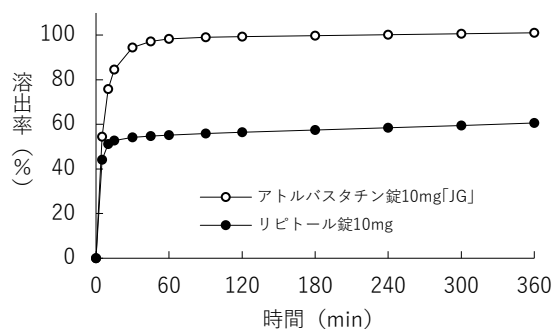
50rpm、pH1.2



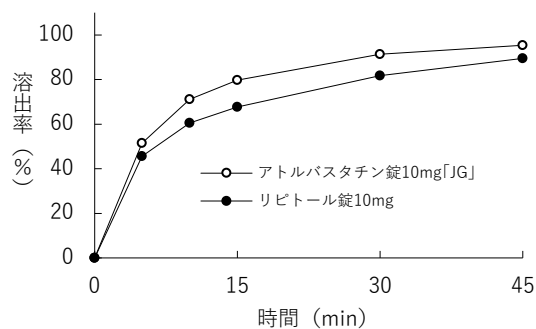
50rpm、pH5.0



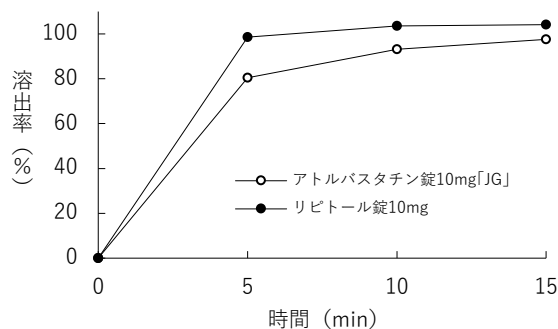
50rpm、pH6.8



50rpm、水



100rpm、pH5.0



5. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従いアトルバスタチン錠10mg[JG]の溶出試験を実施したところ、50rpmのpH1.2、pH5.0及び水と100rpmのpH5.0ではガイドラインで定める類似性の判定基準に適合したが、50rpmのpH6.8では適合しなかった。以上より、溶出挙動の類似性は確認できなかった。

なお、本製剤はヒトを対象とした生物学的同等性試験によりリピトール錠10mgとの同等性が確認されている。

2024年4月

003