

【概要】

アトルバスタチン錠 10mg 「Me」 について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、溶出挙動は標準製剤と類似ではないと判定された。

なお、生物学的同等性試験において標準製剤とバイオアベイラビリティが同等であったため、アトルバスタチン錠 10mg 「Me」 と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

【試験方法】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局(JP15)一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度	: 900 mL、37±0.5℃
試験液	: pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液 pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液 pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液 水 日本薬局方精製水
回転数	: 50 回転 pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100 回転 pH5.0

【試験結果】

試験製剤の溶出挙動は pH 5.0、水の試験液でのパドル回転数毎分 50 回転の試験及び pH 5.0 の試験液での毎分 100 回転の試験においては「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の類似性の判定基準に適合したものの、pH 1.2、pH 6.8 の試験液での毎分 50 回転の試験においては不適合であった。以上のことから、試験製剤の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似ではないと判定した。

溶出挙動における類似性（アトルバスタチン錠 10mg 「Me」 と標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		判定時点	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定*
回転数	試験液		標準製剤 (錠、10mg)	アトルバスタチン 錠 10mg 「Me」		
50 回転	pH1.2	15 分	23.0	39.4	38.9	不適合
		120 分	41.7	52.7		
	pH5.0	5 分	48.4	53.2	-	適合
		45 分	83.2	93.7		
	pH6.8	5 分	37.3	55.0	12.5	不適合
		360 分	51.9	99.5		
水	5 分	40.2	45.1	-	適合	
	30 分	84.3	98.6			
100 回転	pH5.0	15 分	96.9	100.0	-	適合

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

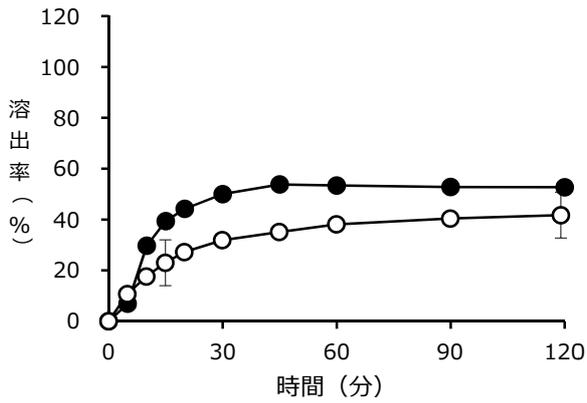
(n=12)

アトルバスタチン錠 10mg 「Me」 の溶出試験に関する資料

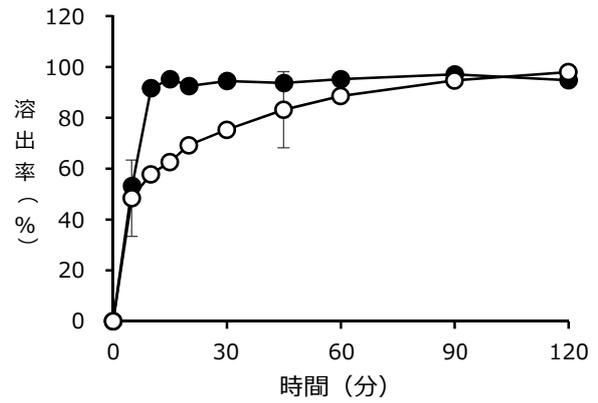


Meファルマ株式会社

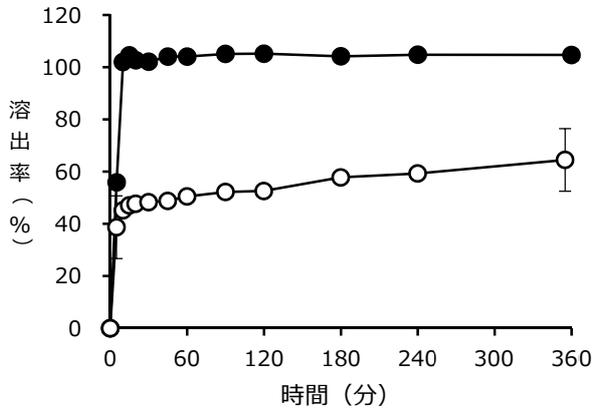
pH1.2、50回転



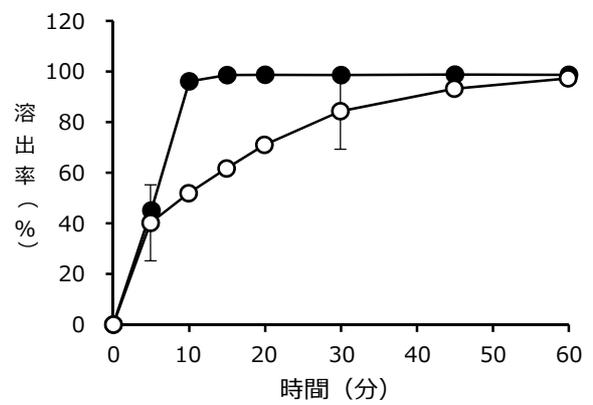
pH5.0、50回転



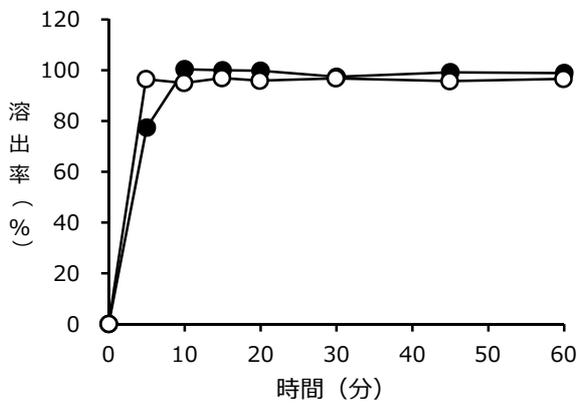
pH6.8、50回転



水、50回転



pH5.0、100回転



- アトルバスタチン錠 10mg 「Me」
 - 標準製剤 (錠剤、10mg)
 - 判定時点における類似性判定基準範囲
- n=12

アトルバスタチン錠 10mg 「Me」 の溶出挙動における類似性

【判定基準】

<pH1.2、50 回転>

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%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 \pm 9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

<pH5.0、50 回転>、<水、50 回転>

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 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 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

<pH6.8、50 回転>

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 \pm 12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

<pH5.0、100 回転>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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 \pm 15%の範囲にある。

【準拠したガイドライン】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」
医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日付）
- ・「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」
医薬審発第 786 号（平成 13 年 5 月 31 日付）
- ・「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」
薬食審査発第 1124004 号（平成 18 年 11 月 24 日付）