

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

I. 「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」(ロット番号：PIT1-R001)

標準製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」(ロット番号：PIT2-R003)

2. 溶出試験法

試験製剤の標準製剤に対する処方変更水準はC水準であったため、C水準における溶出試験を行った。

日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各 1 錠/ベッセル

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：pH1.2

pH4.0

pH6.8

水

試験液量：900mL

※回転数:100rpm で実施すべき試験特性(pH4.0)において、pH4.0(50rpm)で30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、pH4.0(100rpm)の溶出試験は省略した。

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：245nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～4及び表1・表2に示す通りであった。

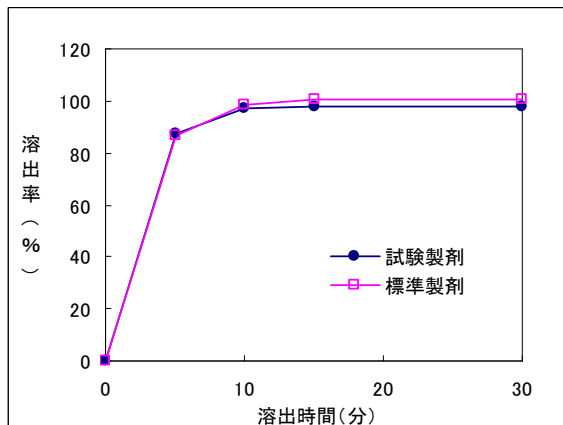


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

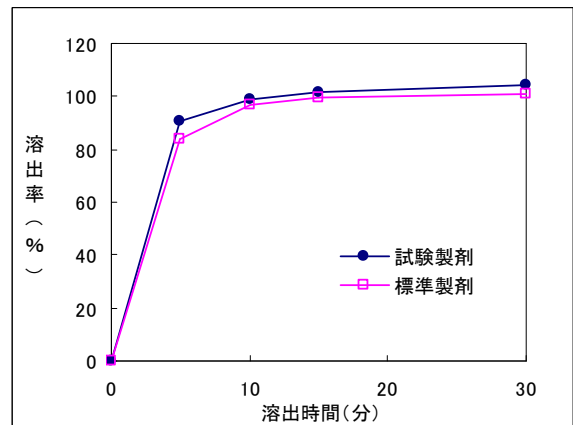


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

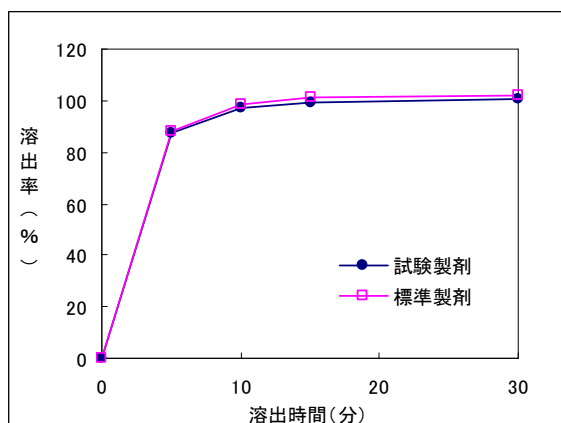


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

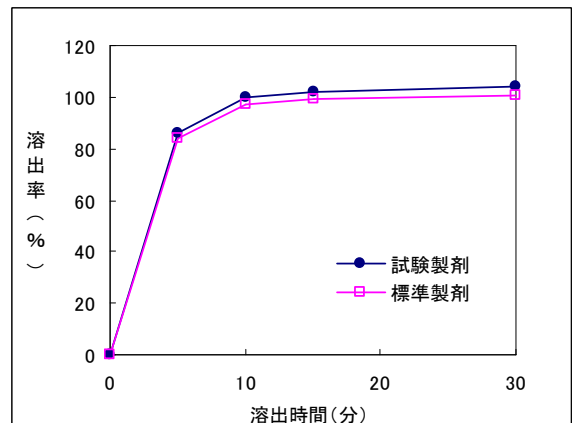


図4 水(50rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法			
回転数(rpm)	50			
試験液	pH1.2	pH4.0	pH6.8	水
ガイドラインの判定基準分類	①	①	①	①
採取時間(min)	15	15	15	15
標準製剤(%)	100.4	99.3	101.0	99.2
試験製剤(%)	98.1	101.9	99.0	102.3
判定	適合	適合	適合	適合

<判定条件及び判定基準>

①：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合で、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±10%の範囲にある。

表2 溶出挙動の同等性の判定結果(個々の溶出率)

試験条件		最終比較時点 (min)	試験製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率		判定基準	判定
				最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	pH1.2	15	98.1	96.4	100.3	a	適合
	pH4.0	15	101.9	98.4	104.9	a	適合
	pH6.8	15	99.0	94.1	103.5	a	適合
	水	15	102.3	99.9	104.9	a	適合

<判定条件及び判定基準>

a. : 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、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。

II. 日本薬局方医薬品各条「ピタバスタチンカルシウム錠」の規格に対する適合性

1. 検体

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」(1錠中、ピタバスタチンカルシウム 1mg 含有)3ロット(114T、115T、116T)

2. 溶出性(日本薬局方医薬品各条「ピタバスタチンカルシウム錠」による)

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：245nm)

溶出規格：

測定時間	溶出率
15分	85%以上

3. 結果

溶出試験の結果は表3に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表3 溶出試験結果(n=6)

ロット番号	溶出率(%) (最小値~最大値)
114T	97.7~101.6
115T	98.1~101.7
116T	97.2~99.5

Ⅲ. 結論

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」は、いずれの条件下においても「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」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」と製剤学的に同等であると考えられた。また、日本薬局方医薬品各条「ピタバスタチンカルシウム錠」の規格に適合した。

以 上