

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「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製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 4mg「ZE」(ロット番号：PIT4-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B水準であったため、B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。

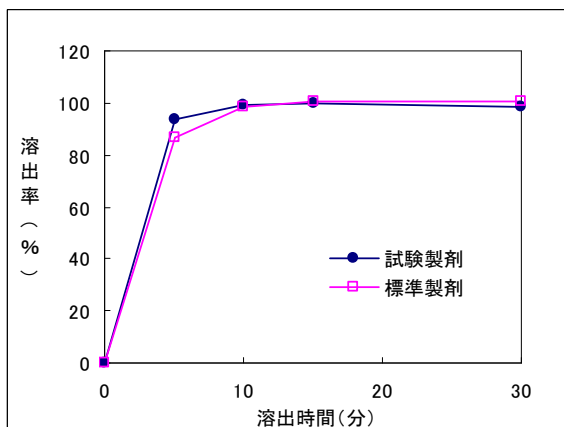


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

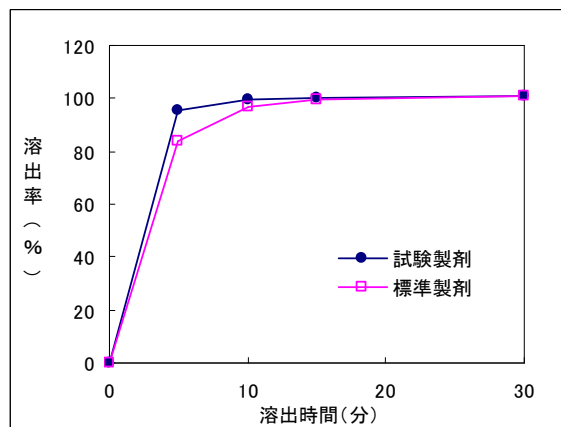


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

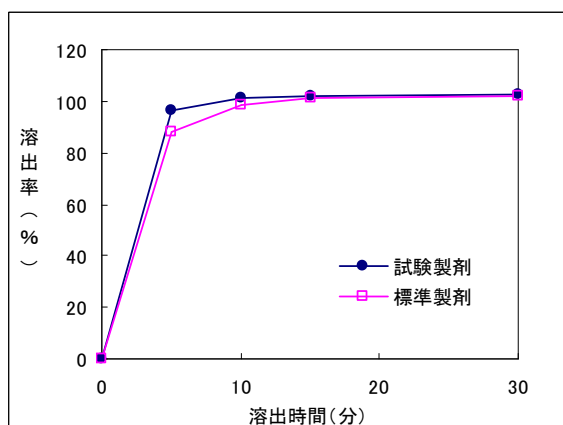


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

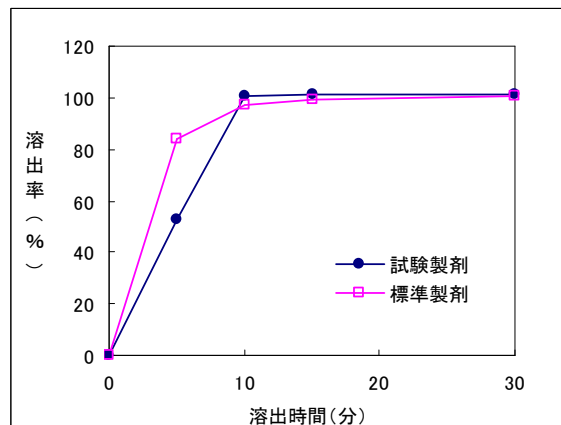


図4 水(50rpm)における平均溶出率

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(%) | 100.2 | 100.1 | 101.9 | 101.6 |
| 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 | 100.2 | 97.1 | 106.3 | a | 適合 |
| | pH4.0 | 100.1 | 97.7 | 102.1 | a | 適合 |
| | pH6.8 | 101.9 | 98.2 | 106.7 | a | 適合 |
| | 水 | 101.6 | 98.0 | 104.7 | 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4mg「ZE」(1錠中、ピタバスタチンカルシウム4mg含有)3ロット(101S2、102T1、102T2)

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) |
|-----------|------------------|
| 101S2 | 85.0～96.6 |
| 102T1 | 86.0～93.1 |
| 102T2 | 89.6～94.4 |

Ⅲ. 結論

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「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