

【アマレット配合錠 2 番「ケミファ」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

●目的

アマルエット配合錠2番「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の同等性を検討するため、「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」に従い溶出試験を実施した。

●使用製剤

試験製剤：アマルエット配合錠2番「ケミファ」

標準製剤：アマルエット配合錠4番「ケミファ」

●試験条件

溶出試験法：パドル法

＜アムロジピン＞

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
100rpm pH6.8

＜アトルバスタチン＞

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
100rpm pH6.8

検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

＜アムロジピン＞

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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。
		[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。
pH5.0 (50rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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。
		[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。

pH6.8 (50rpm)	180～270 分に平均 85%以上溶出した。	[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 f2 関数の値が 50 以上。
		[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。
水 (50rpm)	90～120 分に平均 85%以上溶出した。	[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 f2 関数の値が 50 以上。
		[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。
pH6.8 (100rpm)	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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。
		[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。

<アトルバスタチン>

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	規定された試験時間において平均溶出率が 50%以上 85%に達しなかった。	[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 f2 関数の値が 55 以上。
		[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。
pH5.0 (50rpm)	15～30 分に平均 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上。
		[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。

pH6.8 (50rpm)	180～270 分に平均 85%以上溶出した。	[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 f2 関数の値が 50 以上。
		[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。
水 (50rpm)	45～60 分に平均 85%以上溶出した。	[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 f2 関数の値が 50 以上。
		[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。
pH6.8 (100rpm)	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	[平均溶出率] 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。
		[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。

●結果

(1)平均溶出率

<アムロジピン>

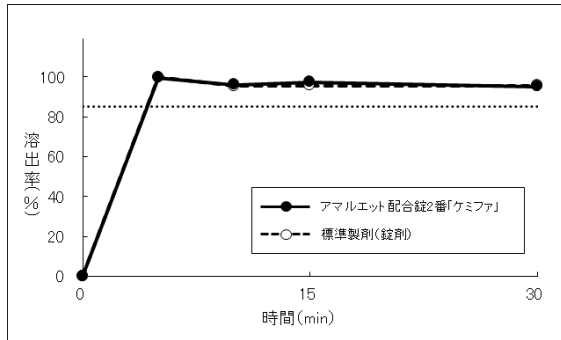
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定
			標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	15	95.73	97.45	—	適合
	pH5.0	15	87.36	94.58	—	適合
	pH6.8	5	44.33	64.17	52	適合
		270	86.08	90.83		
	水	5	47.82	55.34	—	適合
90		84.89	83.86			
100	pH6.8	15	98.20	97.43	—	適合

<アトルバスタチン>

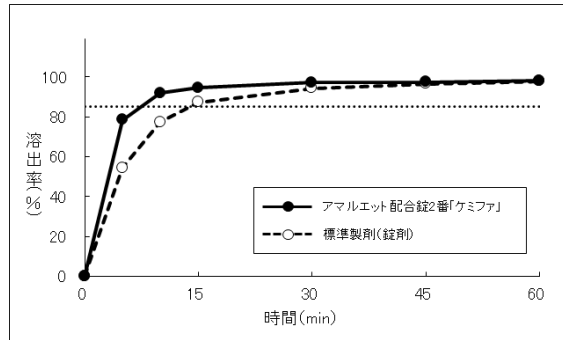
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定
			標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	5	36.78	42.04	—	適合
		30	68.78	68.93		
	pH5.0	10	63.46	84.95	64	適合
		15	80.37	88.75		
	pH6.8	5	36.52	62.15	50	適合
		180	84.53	91.61		
	水	5	42.44	57.69	53	適合
45		84.42	90.83			
100	pH6.8	15	96.95	97.92	—	適合

<アムロジピン>

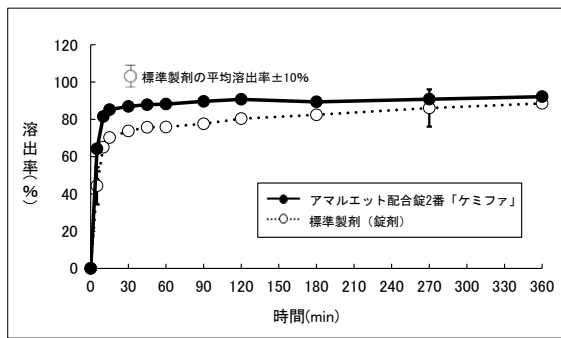
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



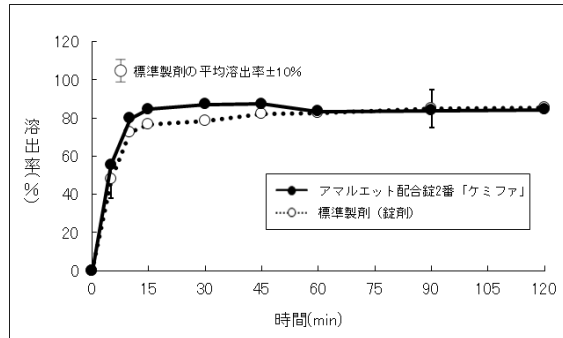
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



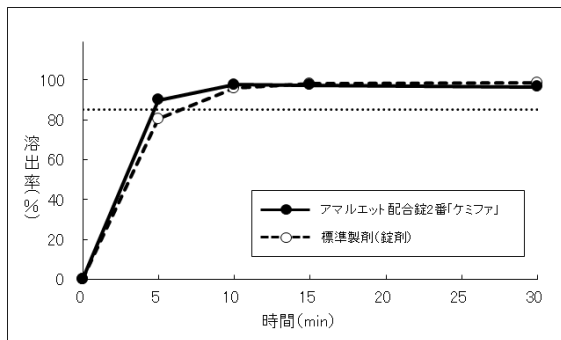
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線

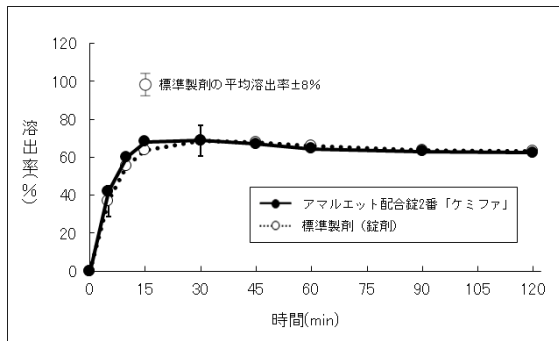


pH6.8 (100rpm) における溶出曲線

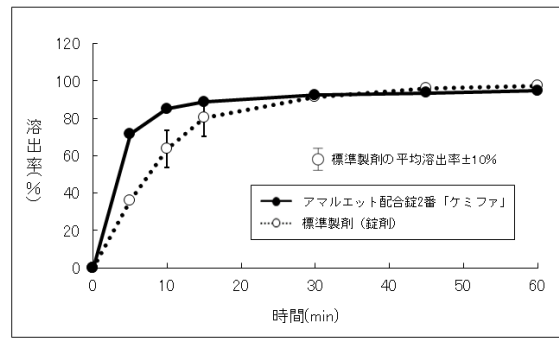


<アトルバスタチン>

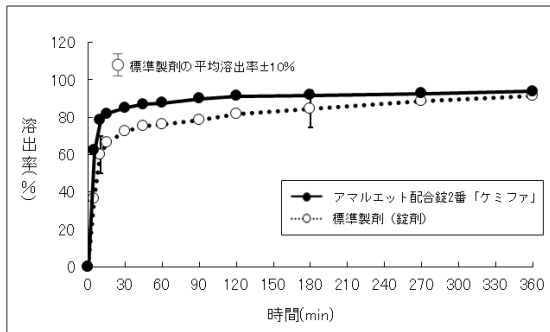
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



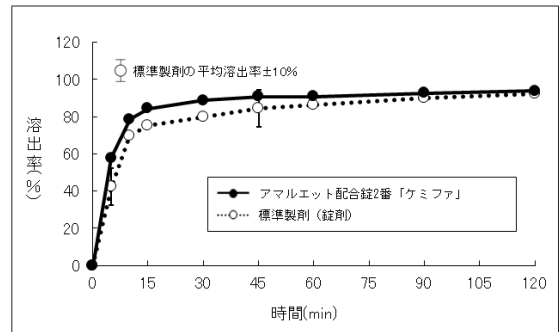
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



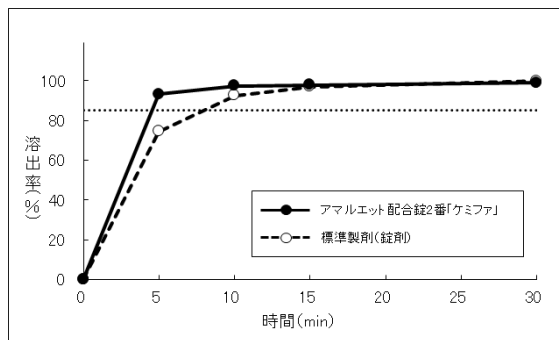
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (100rpm) における溶出曲線



(2)個々の溶出率

試験剤の個々の溶出率は、実施したすべての溶出試験条件において、判定基準に適合した。

●結論

アムレット配合錠2番「ケミファ」と標準剤の溶出挙動の同等性が確認された。

日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）

2015年8月作成