

**【アマレット配合錠3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 3 番「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「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。

●使用製剤

試験製剤：アマルエット配合錠 3 番「ケミファ」

標準製剤：カデュエット配合錠 3 番

●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 pH5.0

75rpm pH6.8

<アトルバスタチン>

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

100rpm pH5.0

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。	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。
pH5.0 (50rpm)	90～120 分に平均 85%以上溶出した。	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 関数の値が 42 以上。
pH6.8 (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。	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。
水 (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。	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。

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH5.0 (100rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した。	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。
pH6.8 (75rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した。	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。

<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。	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。
pH5.0 (50rpm)	180～270分に平均85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上。
pH6.8 (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。	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。
水 (50rpm)	270～360分に平均85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上。
pH5.0 (100rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した。	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。

●結果

<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	95.36	96.37	—	適合
	pH5.0	5	62.93	72.28	—	適合
		90	84.11	91.73	—	
	pH6.8*	5	47.07	62.25	41	不適
		360	77.69	89.93		
	水	5	43.63	54.30	—	適合
360		75.96	79.13	—		
100	pH5.0	15	96.55	95.01	—	適合
75	pH6.8	15	96.57	95.11	—	適合

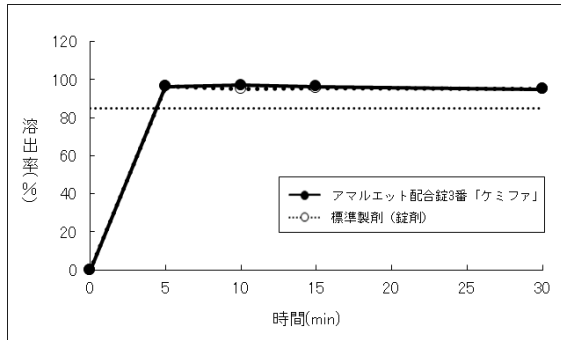
※pH6.8 試験液 (50rpm) においてベッセル底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められたため、pH6.8 試験液を用いて 75rpm で溶出試験を行った。

<アトルバスタチン>

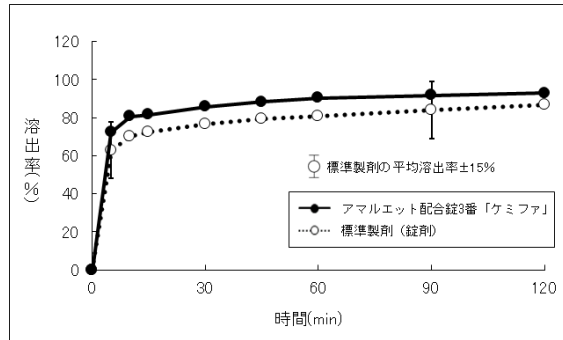
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		f2 関数	判定
			標準製剤	試験製剤		
50	pH1.2	5	37.99	47.38	—	適合
		30	63.98	68.44	—	
	pH5.0	5	43.53	57.31	—	適合
		180	83.63	94.24	—	
	pH6.8	5	37.90	48.78	46	適合
		360	75.96	88.93		
水	5	35.55	48.58	—	適合	
	360	86.34	96.23	—		
100	pH5.0	15	93.38	95.75	—	適合

<アムロジピン>

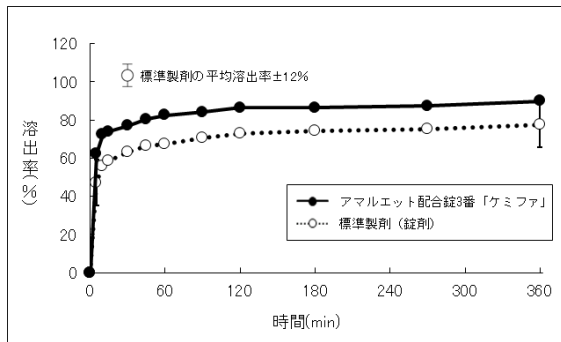
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



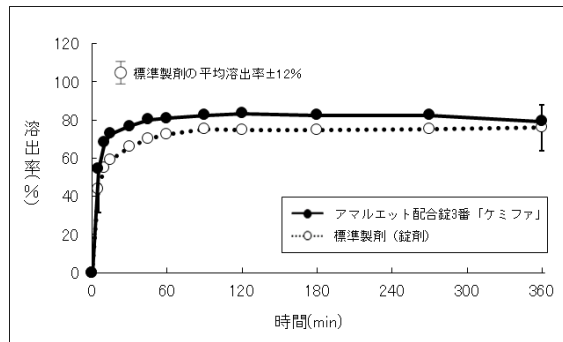
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



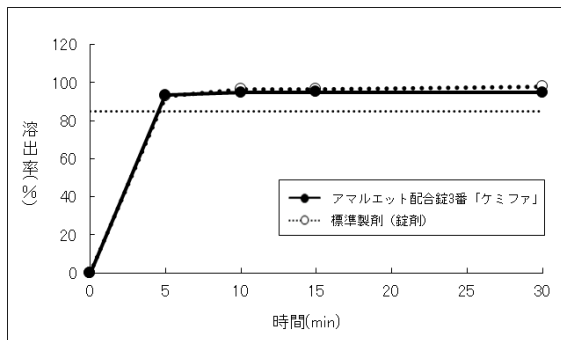
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



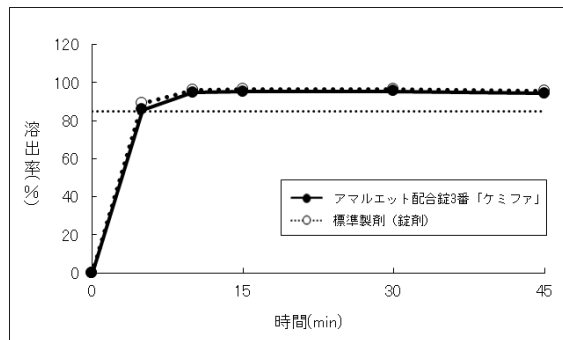
水 (50rpm) における溶出曲線



pH5.0 (100rpm) における溶出曲線

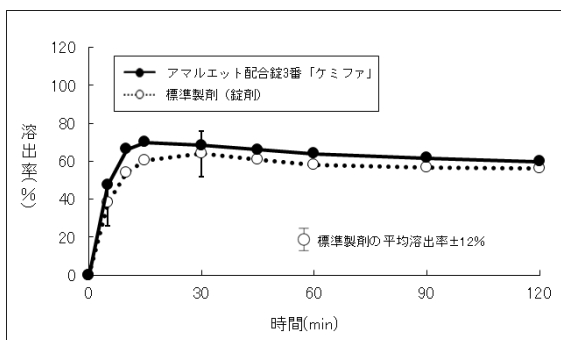


pH6.8 (75rpm) における溶出曲線

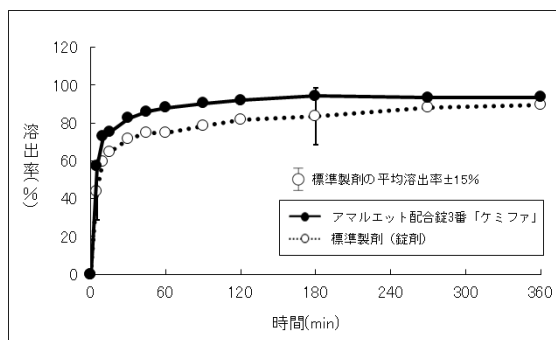


<アトルバスタチン>

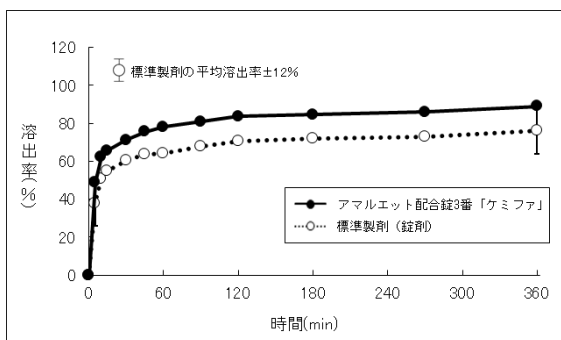
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



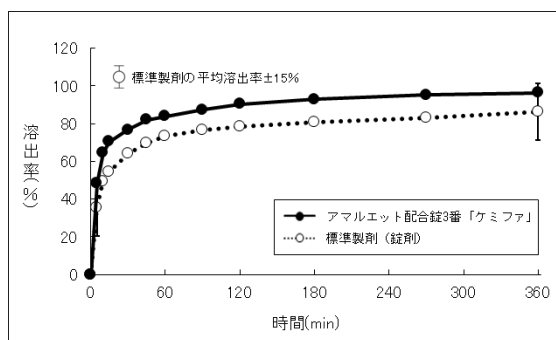
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



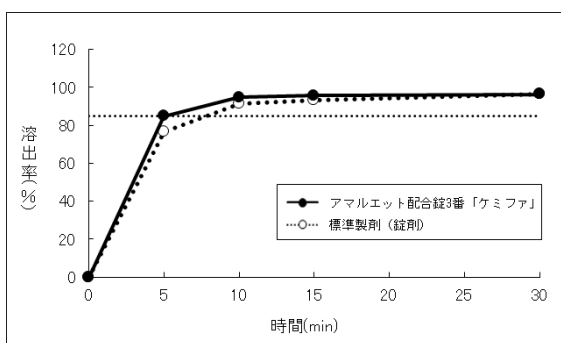
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH5.0 (100rpm) における溶出曲線



●結論

アムロジピン及びアトルバスタチンについて、全ての試験条件において、ガイドラインに示される判定基準を満たしていた。

以上の結果より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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