

**【アマレット配合錠1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1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1番「ケミファ」

標準製剤：アマルエット配合錠3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) | 15～30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) | 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。 |
| 水 (50rpm) | 規定された試験時間において平均 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。 |
| 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 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) | 30～45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。 |
| 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) | 60～90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>

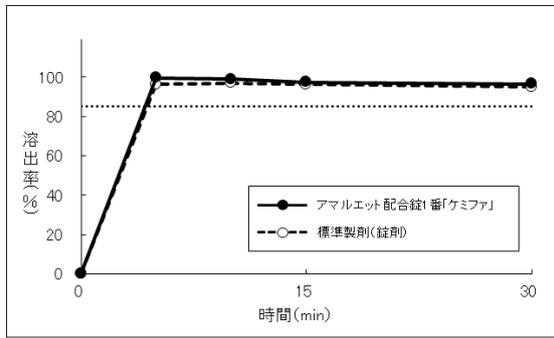
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 判定時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | f2 関数 | 判定 |
|--------------|-------|-------------|-----------|-------|-------|----|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 96.37 | 97.50 | — | 適合 |
| | pH5.0 | 5 | 72.28 | 74.82 | — | 適合 |
| | | 30 | 85.73 | 88.11 | | |
| | pH6.8 | 5 | 62.25 | 69.73 | — | 適合 |
| | | 90 | 84.18 | 88.86 | | |
| | 水 | 5 | 54.30 | 57.97 | — | 適合 |
| 120 | | 83.36 | 83.65 | | | |
| 100 | pH6.8 | 15 | 93.75 | 97.27 | — | 適合 |

<アトルバスタチン>

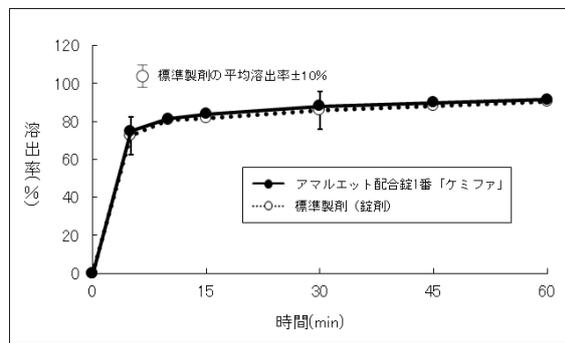
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 判定時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | f2 関数 | 判定 |
|--------------|-------|-------------|-----------|-------|-------|----|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | | |
| 50 | pH1.2 | 5 | 47.38 | 48.00 | — | 適合 |
| | | 15 | 70.10 | 67.65 | | |
| | pH5.0 | 5 | 57.31 | 60.73 | — | 適合 |
| | | 45 | 85.84 | 84.85 | | |
| | pH6.8 | 5 | 48.78 | 60.69 | 71 | 適合 |
| | | 180 | 84.52 | 87.94 | | |
| | 水 | 5 | 48.58 | 62.89 | 69 | 適合 |
| | | 60 | 83.83 | 85.23 | | |
| 100 | pH6.8 | 15 | 93.93 | 95.78 | — | 適合 |

<アムロジピン>

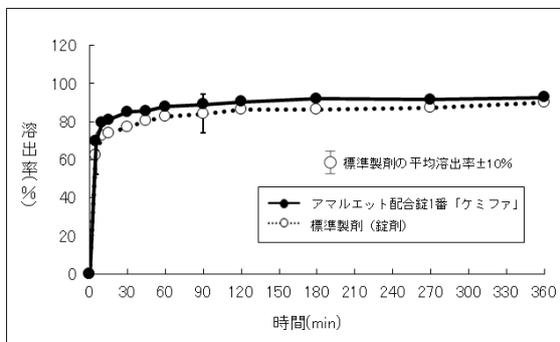
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



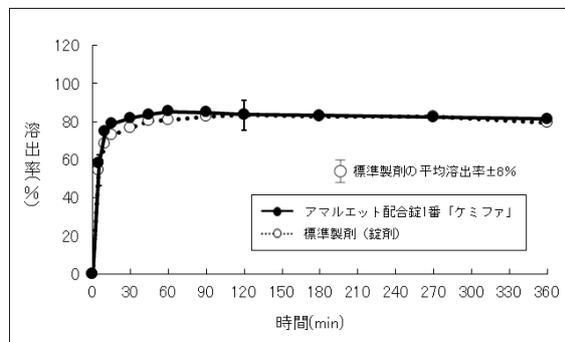
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



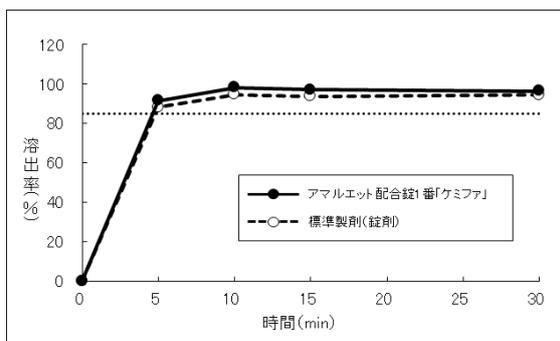
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線

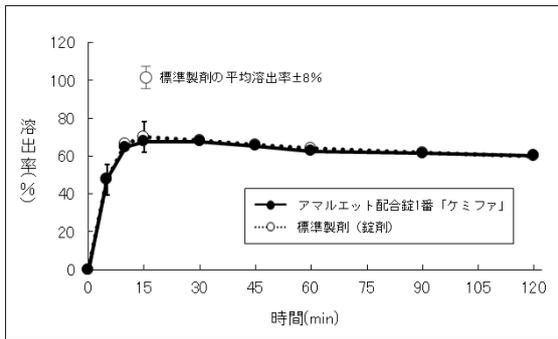


pH6.8 (100rpm) における溶出曲線

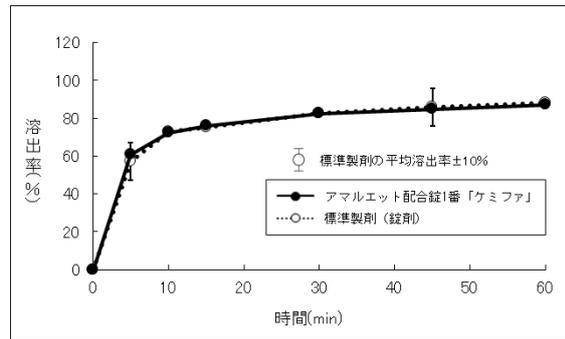


<アトルバスタチン>

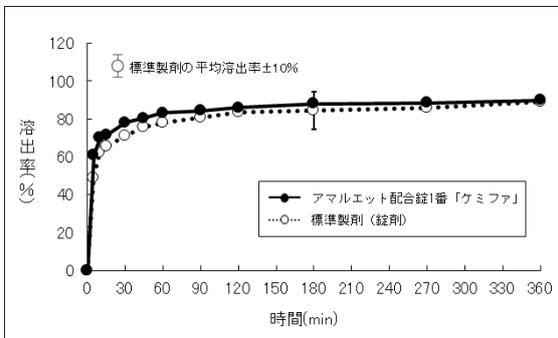
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



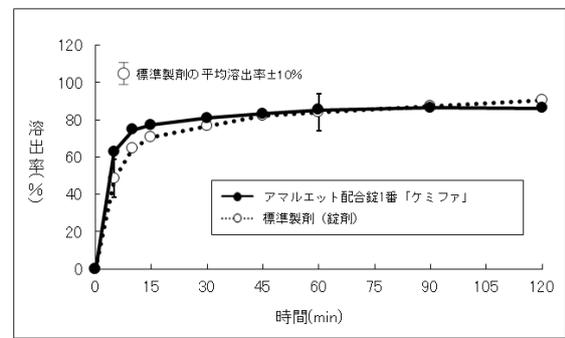
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



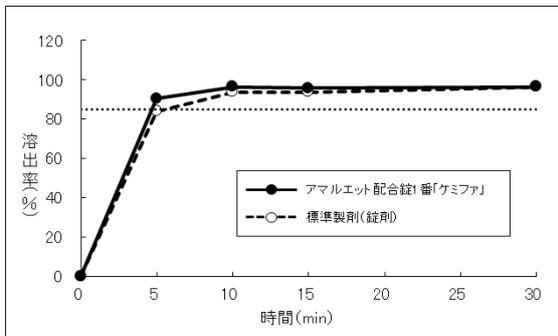
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



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

試験製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

アマルエット配合錠1番「ケミファ」と標準製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