

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」の溶出試験に関する資料

【はじめに】

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」について、ヒト生物学的同等性試験により標準製剤との生物学的同等性が確認されているピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」を標準製剤とし、「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 8 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号別紙 2)」に基づく溶出試験を実施した。

【試験方法】

1.被験薬剤(製造販売業者はいずれもダイト株式会社)

試験製剤：ピタバスタチン カルシウム錠 1mg「フェルゼン」(ロット番号：1212101)

標準製剤：ピタバスタチン カルシウム錠 2mg「フェルゼン」(ロット番号：1312101)

2.試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

| 試験液 | サンプリング時間(分) | 回転数 |
|-------|-------------|--------|
| pH1.2 | 5, 10, 15 | 50rpm |
| pH5.0 | | |
| pH6.8 | | |
| 水 | | |
| pH6.8 | | 100rpm |
| 試験液温 | 37.0±0.5℃ | |
| ベッセル数 | 12 ベッセル | |

【試験結果】

標準製剤(ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」)を対照としたピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」の溶出試験結果を別紙 1 に示した。

【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、ピタバスタチン錠「フェルゼン」と標準製剤の溶出挙動が判定基準*に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

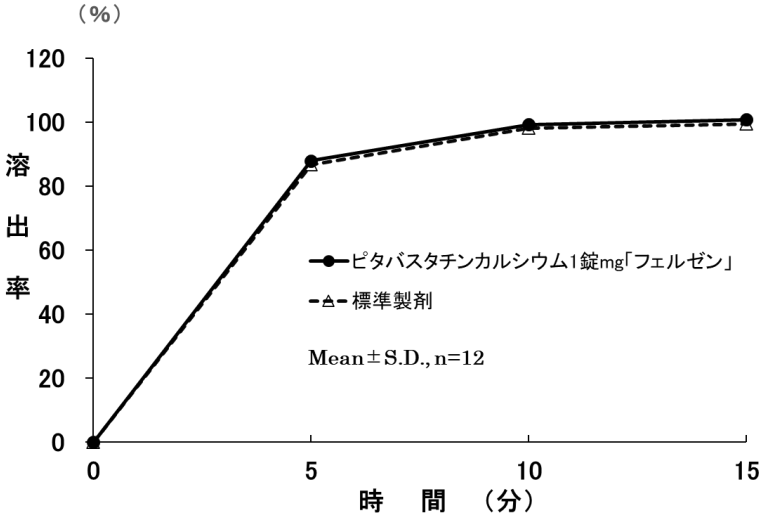
※本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。(全ての試験条件で共通)

- (1)平均溶出率；①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の±10%の範囲にある。
- (2)個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] 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%を超えるものがない。

溶出試験結果 ～ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」～

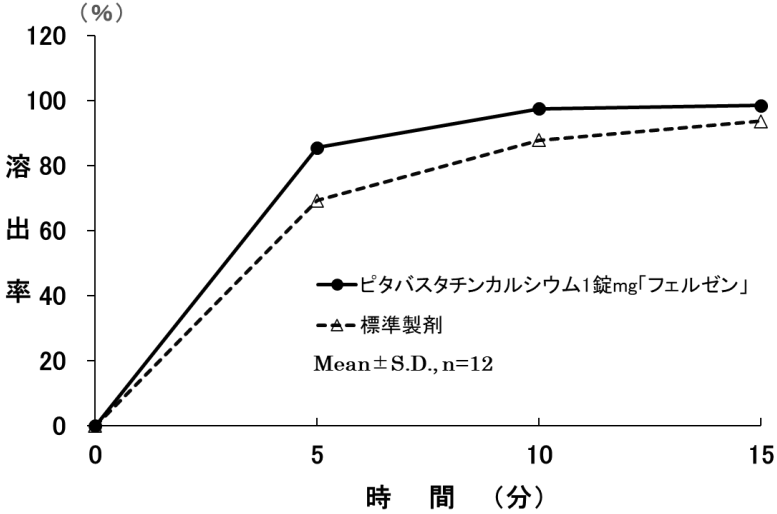
① pH1.2、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|-------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 88.0 | 99.3 | 100.8 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 86.8 | 98.2 | 99.5 |



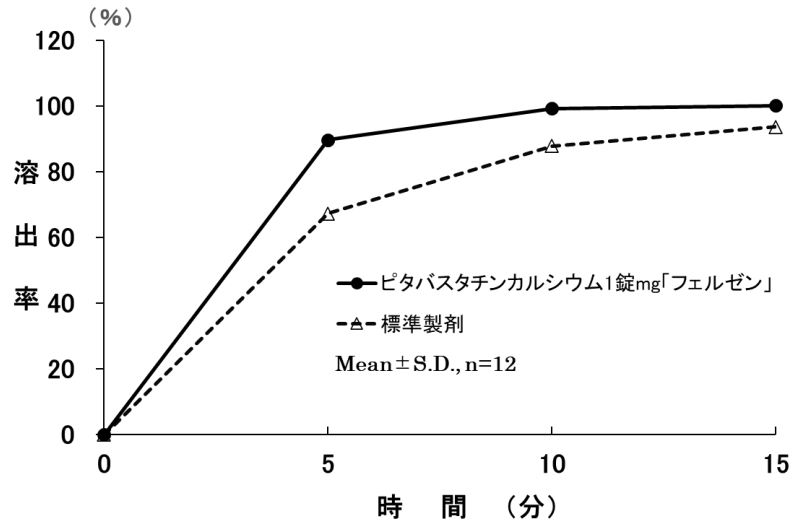
② pH5.0、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 85.5 | 97.5 | 98.5 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 69.3 | 87.8 | 93.7 |



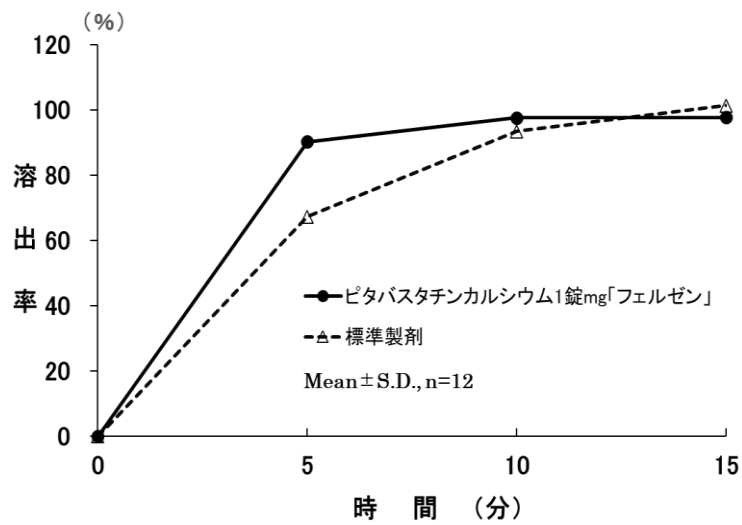
③ pH6.8、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|-------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 89.7 | 99.2 | 100.1 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.3 | 87.8 | 93.7 |



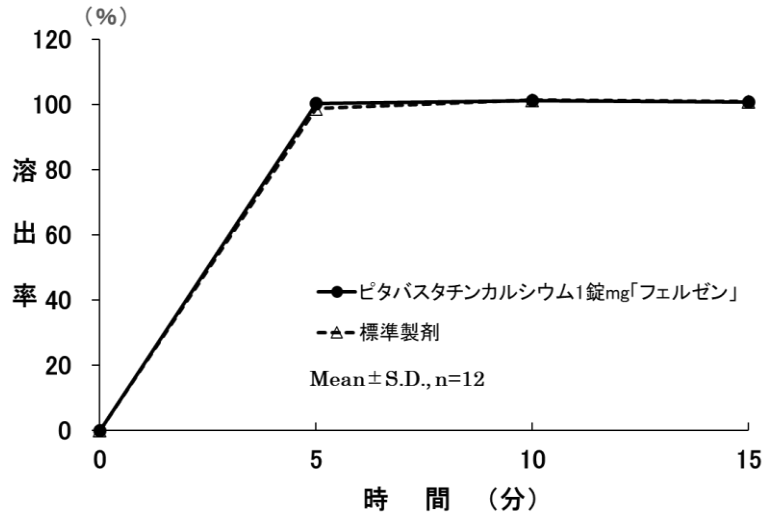
④ 水、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|-------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 90.2 | 97.6 | 97.7 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.3 | 93.4 | 101.3 |



⑤ pH6.8、100rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 100.3 | 101.2 | 100.8 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 98.7 | 101.3 | 100.9 |



溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

| 回転数 (rpm) | 50 | | | | 100 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験液 | pH1.2 | pH5.0 | pH6.8 | 水 | pH6.8 |
| 判定時間(分) | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| 試験製剤 (Ti)(%) | 100.8 | 98.5 | 100.1 | 97.7 | 100.8 |
| 標準製剤 (Ri)(%) | 99.5 | 93.7 | 93.7 | 101.3 | 100.9 |
| 差 (Ti-Ri)(%) | 1.3 | 4.8 | 6.4 | -3.6 | -0.1 |
| 判定基準 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 |
| 判定 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

溶出挙動の同等性の判定結果 (2) 個々の溶出率

| 回転数 (rpm) | 50 | | | | 100 | |
|--------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験液 | pH1.2 | pH5.0 | pH6.8 | 水 | pH6.8 | |
| 判定時間(分) | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | |
| 試験製剤 (Ti)(%) | 平均値 | 100.8 | 98.5 | 100.1 | 97.7 | 100.8 |
| | 最大値 | 106.0 | 101.8 | 101.9 | 100.4 | 104.0 |
| | 最小値 | 96.7 | 92.0 | 95.9 | 95.3 | 98.7 |
| | 最大差 | 5.2 | -6.5 | -4.2 | 2.7 | 3.1 |
| 標準製剤 (Ri)(%) | 99.5 | 93.7 | 93.7 | 101.3 | 100.9 | |
| 判定基準 | ±15%超 (1個以下) | 0個 | 0個 | 0個 | 0個 | 0個 |
| | ±25%超 (なし) | 0個 | 0個 | 0個 | 0個 | 0個 |
| 判定 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」の溶出試験に関する資料

【はじめに】

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号 別紙 1）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1.被験薬剤

試験製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」
（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：1312101）
標準製剤：1 錠中にピタバスタチンカルシウムを 2mg 含有する製剤

2.試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法
試験液量：900mL
測定方法：液体クロマトグラフィー

| 試験液 | サンプリング時間(分) | 回転数 |
|-------|-------------|--------|
| pH1.2 | 5, 10, 15 | 50rpm |
| pH5.0 | | |
| pH6.8 | | |
| 水 | | |
| pH6.8 | | 100rpm |
| 試験液温 | 37.0±0.5℃ | |
| ベッセル数 | 12 ベッセル | |

【試験結果】

標準製剤を対照としたピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」の溶出試験の結果を別紙 2 に示した。

【結 論】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ピタバスタチン錠 2mg「フェルゼン」の溶出挙動は条件すべてにおいて基準*に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。

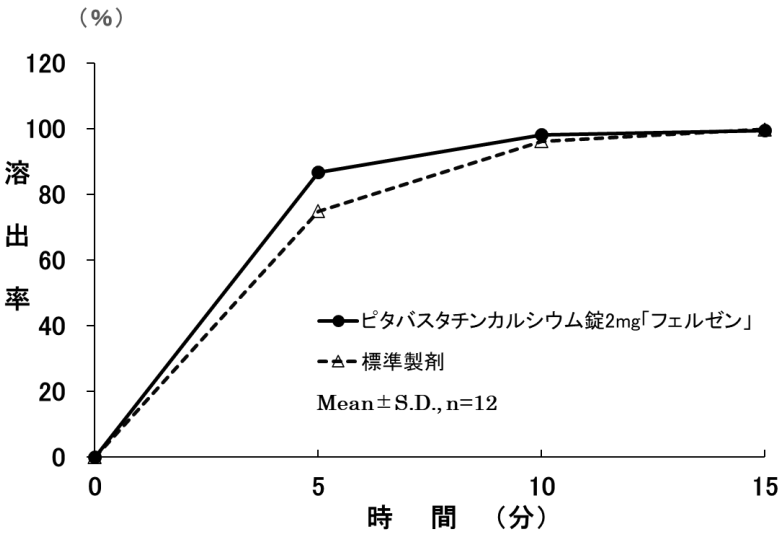
※本剤の各試験条件における溶出挙動の類似性の判定は、以下の基準に従った。（全ての試験条件で共通）

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。

溶出試験結果 ～ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」～

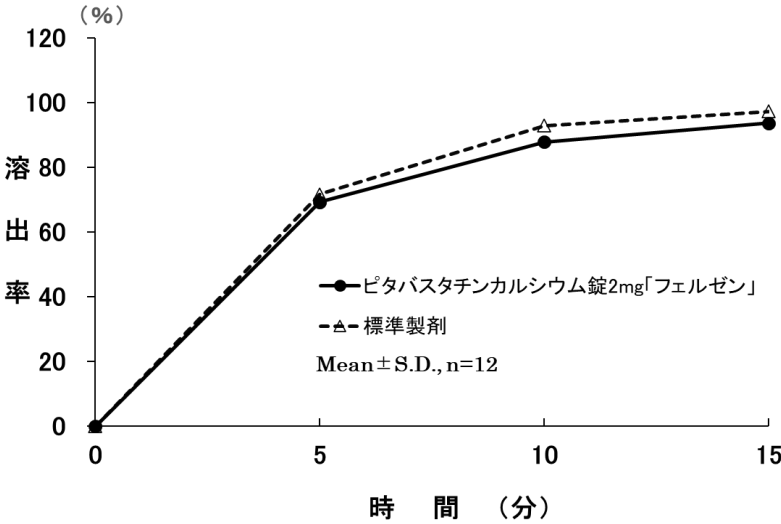
①pH1.2、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 86.8 | 98.2 | 99.5 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 74.9 | 96.2 | 99.8 |



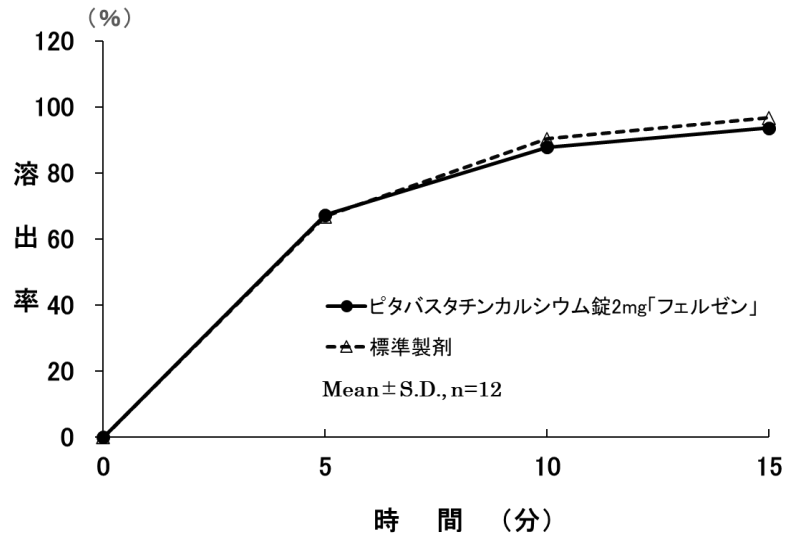
② pH5.0、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 69.3 | 87.8 | 93.7 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 71.7 | 92.9 | 97.3 |



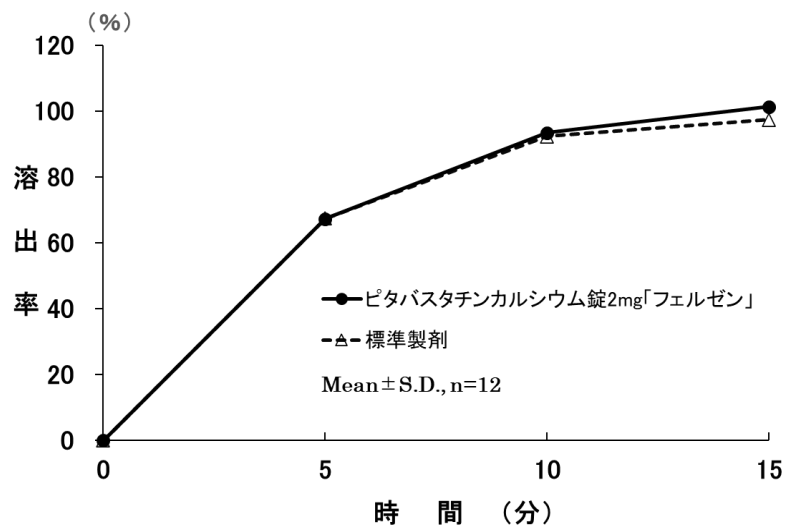
③ pH6.8、 50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.3 | 87.8 | 93.7 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 66.8 | 90.3 | 96.7 |



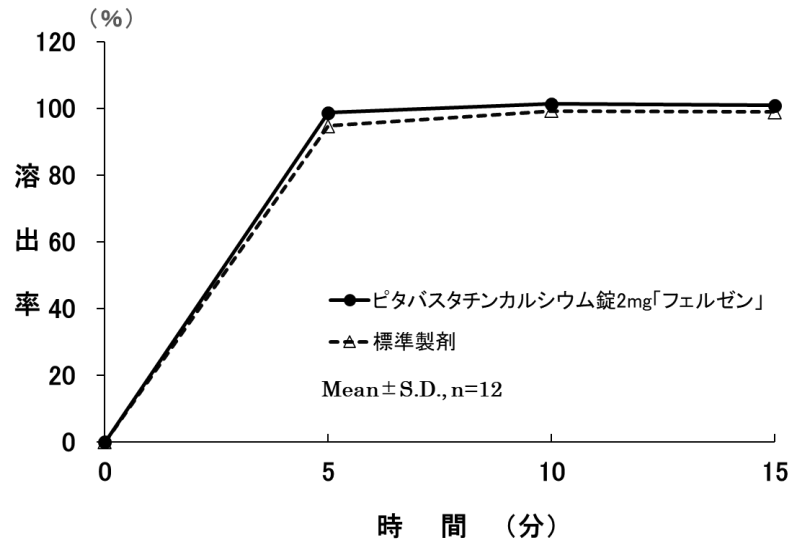
④ 水、 50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|-------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.3 | 93.4 | 101.3 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.4 | 92.3 | 97.4 |



⑤ pH6.8、 100rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| | | | | |
|---------------|---|------|-------|-------|
| 時 間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 98.7 | 101.3 | 100.9 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 94.7 | 99.2 | 98.9 |



溶出挙動の類似性の判定結果

| 回転数 (rpm) | 50 | | | | 100 |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試 験 液 | pH1.2 | pH5.0 | pH6.8 | 水 | pH6.8 |
| 判定時間(分) | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| 試験製剤 (Ti) (%) | 99.5 | 93.7 | 93.7 | 101.3 | 100.9 |
| 標準製剤 (Ri) (%) | 99.8 | 97.3 | 96.7 | 97.4 | 98.9 |
| 差 (Ti-Ri) (%) | -0.3 | -3.6 | -3.0 | 3.9 | 2.0 |
| 判定基準 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 |
| 判 定 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」の溶出試験に関する資料

【はじめに】

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」について、ヒト生物学的同等性試験により標準製剤との生物学的同等性が確認されているピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」を標準製剤とし、「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 8 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号 別紙 2)」に基づく溶出試験を実施した。

【試験方法】

1.被験薬剤(製造販売業者はいずれもダイト株式会社)

試験製剤：ピタバスタチン カルシウム 錠 4mg「フェルゼン」(ロット番号：1310201)

標準製剤：ピタバスタチン カルシウム 錠 2mg「フェルゼン」(ロット番号：1312101)

2.試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

| 試験液 | サンプリング時間(分) | 回転数 |
|-------|-------------|--------|
| pH1.2 | 5, 10, 15 | 50rpm |
| pH5.0 | | |
| pH6.8 | | |
| 水 | | |
| pH6.8 | | 100rpm |
| 試験液温 | 37.0±0.5℃ | |
| ベッセル数 | 12 ベッセル | |

【試験結果】

標準製剤(ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」)を対照としたピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」の溶出試験結果を別紙 3 に示した。

※pH6.8/100rpm は、100rpm で実施すべき試験液性において、パドル法・50rpm の溶出試験で 30 分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、ピタバスタチン錠 4mg「フェルゼン」と標準製剤の溶出挙動が判定基準*に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

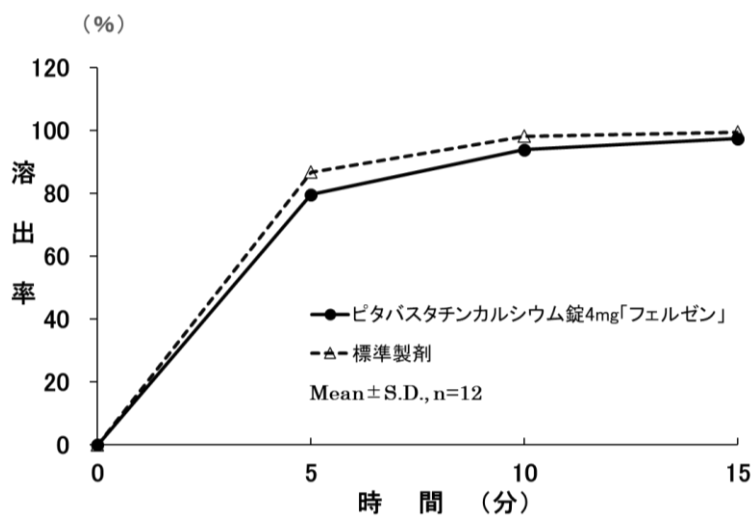
※本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。(全ての試験条件で共通)

- (1)平均溶出率；①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の±10%の範囲にある。
- (2)個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] 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%を超えるものがない。

溶出試験結果 ～ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」～

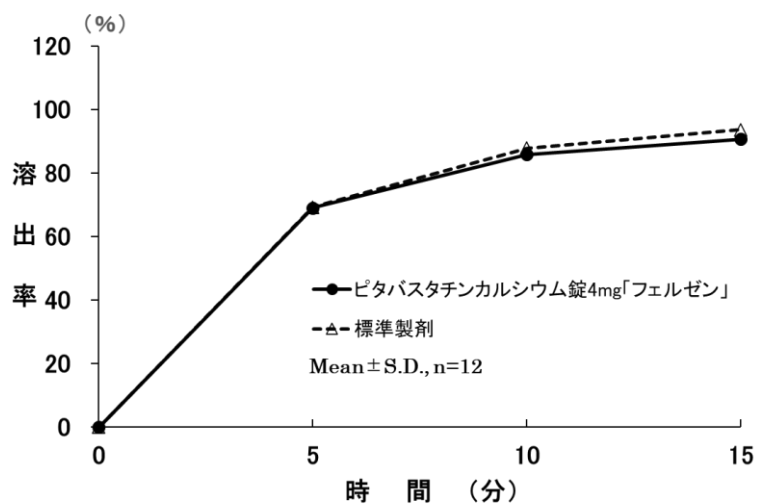
① pH1.2、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 79.7 | 93.9 | 97.4 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 86.8 | 98.2 | 99.5 |



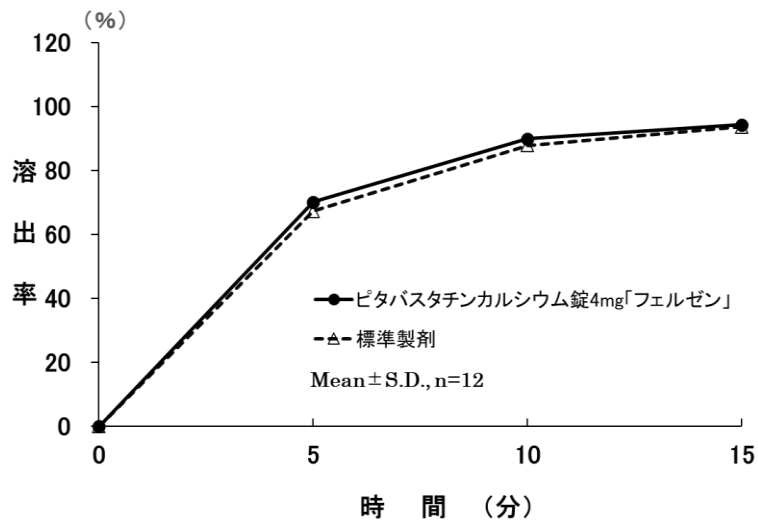
② pH5.0、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 69.0 | 85.9 | 90.7 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 69.3 | 87.8 | 93.7 |



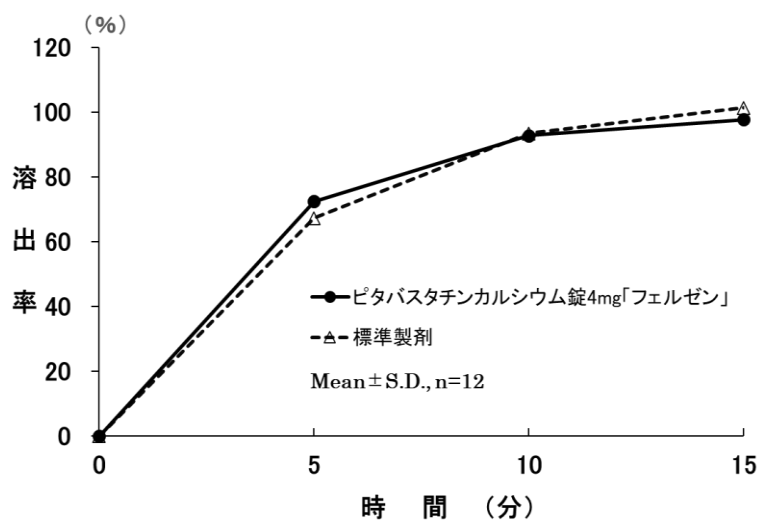
③ pH6.8、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 70.2 | 89.9 | 94.3 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.3 | 87.8 | 93.7 |



④ 水、50rpm における各製剤の平均溶出率(%)

| 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|---------------|---|------|------|-------|
| 試験製剤の平均溶出率(%) | 0 | 72.4 | 92.8 | 97.7 |
| 標準製剤の平均溶出率(%) | 0 | 67.3 | 93.4 | 101.3 |



溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

| 回転数 (rpm) | 50 | | | |
|----------------|-------|-------|-------|-------|
| 試験液 | pH1.2 | pH5.0 | pH6.8 | 水 |
| 判定時間(分) | 15 | 15 | 15 | 15 |
| 試験製剤 (Ti) (%) | 97.4 | 90.7 | 94.3 | 97.7 |
| 標準製剤 (Ri) (%) | 99.5 | 93.7 | 93.7 | 101.3 |
| 差(Ti-Ri)(%) | -2.1 | -3.0 | 0.6 | -3.6 |
| 判定基準 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 | 85%以上 |
| 判定 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |

溶出挙動の同等性の判定結果 (2) 個々の溶出率

| 回転数 (rpm) | 50 | | | | |
|-------------------|------------------|-------|-------|-------|-------|
| 試験液 | pH1.2 | pH5.0 | pH6.8 | 水 | |
| 判定時間(分) | 15 | 15 | 15 | 15 | |
| 試験製剤 (Ti) (%) | 平均値 | 97.4 | 90.7 | 94.3 | 97.7 |
| | 最大値 | 104.5 | 100.2 | 98.9 | 104.7 |
| | 最小値 | 84.7 | 66.4 | 80.7 | 89.0 |
| | 最大差 | -12.7 | -24.3 | -13.6 | -8.7 |
| 標準製剤 (Ri) (%) | 99.5 | 93.7 | 93.7 | 101.3 | |
| 判定基準 | ±15%超 (1 個以下) | 0 個 | 1 個 | 0 個 | 0 個 |
| | ±25%超 (なし) | 0 個 | 0 個 | 0 個 | 0 個 |
| 判定 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | |

(2022 年 10 月 作成)