アマルエット配合錠 3 番「TCK」の生物学的同等性試験
―溶出挙動の類似性―

辰巳化学株式会社

Ⅰ．溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号　平成 24 年 2 月 29 日）」（以下「同等性試験ガイドライン」という）に基づき、試験製剤アマルエット配合錠 3 番「TCK」及び標準製剤カデュエット®配合錠 3 番の溶出挙動を比較したので、試験結果を Table 1～10、Fig 1～10 に示す。

Ⅱ．結果

アムロジピンベシル酸塩

pH1.2（毎分 50 回転）及び pH5.0（毎分 100 回転）の試験条件において、試験製剤及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85 %以上溶出した。

pH5.0（毎分 50 回転）の試験条件において、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（5 分及び 240 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった。

pH6.8 及び水（いずれも毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤の規定された試験時間（360 分）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（5 分）及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12 %の範囲にあった。

アトルバスタチンカルシウム水和物

pH1.2（毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤の平均溶出率が 60 %及び 85 %付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった。

pH4.0（毎分 50 回転）の試験条件において、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（10 分及び 240 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15 %の範囲にあった。

pH6.8（毎分 50 回転）の試験条件において、標準製剤の規定された試験時間（360 分）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（5 分）及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12 %の範囲にあった。

水（毎分 50 回転）の試験条件において、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（5 分及び 270 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

pH4.0（毎分 100 回転）の試験条件において、試験製剤及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上の結果より、アマルエット配合錠 3 番「TCK」は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

Table 1　pH1.2（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アムロジピンベシル酸塩］

溶出時間（分）	5	10	15	30	45
試験製剤	94.1	95.6	95.9	95.6	95.3
標準製剤	93.2	94.8	95.4	95.3	95.1

Table 2　pH5.0（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アムロジピンベシル酸塩］

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	59.5	72.5	77.7	83.2	85.5	86.4	88.8	91.3	92.3
標準製剤	50.2	57.0	60.0	64.8	67.8	70.9	77.2	83.3	87.0

Table 3　pH6.8（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アムロジピンベシル酸塩］

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	53.5	66.9	71.7	76.1	78.7	79.6	81.4	83.9	85.6
標準製剤	47.8	54.5	56.9	61.3	63.6	65.9	69.8	73.3	75.3

Table 4　水（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アムロジピンベシル酸塩］

溶出時間（分）	5	10	15	30	60	90	180	270	360
試験製剤	51.8	62.7	67.0	71.5	74.7	75.9	77.4	77.1	74.5
標準製剤	47.9	58.0	62.0	68.6	73.4	76.5	76.9	72.6	72.2

Table 5　pH5.0（毎分 100 回転）における平均溶出率（%）［アムロジピンベシル酸塩］

溶出時間（分）	5	10	15
試験製剤	92.5	98.8	100.8
標準製剤	93.9	98.8	100.5

Table 6　pH1.2（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アトルバスタチンカルシウム水和物］

溶出時間（分）	5	10	15	30	45
試験製剤	53.3	71.8	80.2	86.8	89.1
標準製剤	48.3	69.4	78.7	88.6	89.2

Table 7　pH4.0（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アトルバスタチンカルシウム水和物］

溶出時間（分）	5	10	15	30	60	120	180	240	360
試験製剤	28.9	50.1	59.4	69.5	74.9	78.3	80.2	80.9	83.7
標準製剤	28.1	42.6	51.1	62.4	71.7	79.9	83.8	85.8	87.9

Table 8　pH6.8（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アトルバスタチンカルシウム水和物］

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	41.5	59.0	65.4	70.2	72.8	73.7	76.4	78.6	80.6
標準製剤	39.6	49.0	52.2	57.2	59.8	62.4	67.0	69.7	71.5

Table 9　水（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）［アトルバスタチンカルシウム水和物］

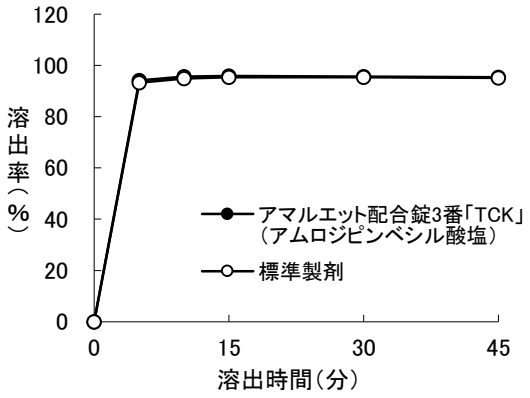
溶出時間（分）	5	10	15	30	60	90	180	270	360
試験製剤	39.8	56.5	62.3	68.9	74.3	78.0	83.7	84.8	87.4
標準製剤	43.2	54.9	59.8	68.8	76.4	79.7	83.2	85.3	86.3

Table 10　pH4.0（毎分 100 回転）における平均溶出率（%）［アトルバスタチンカルシウム水和物］

溶出時間（分）	5	10	15	30	60	120
試験製剤	61.2	79.5	86.5	95.0	96.8	98.2
標準製剤	67.8	85.0	90.5	95.9	97.9	97.7

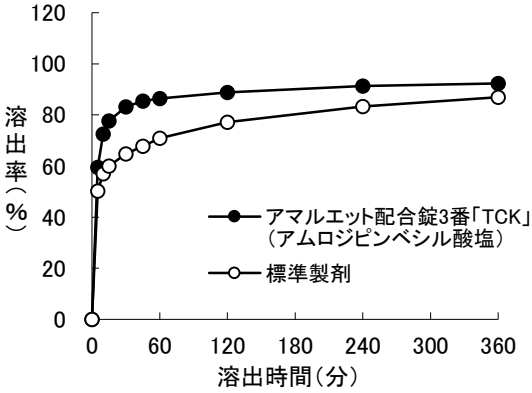
■アムロジピンベシル酸塩

Fig 1　　pH1.2（毎分 50 回転）



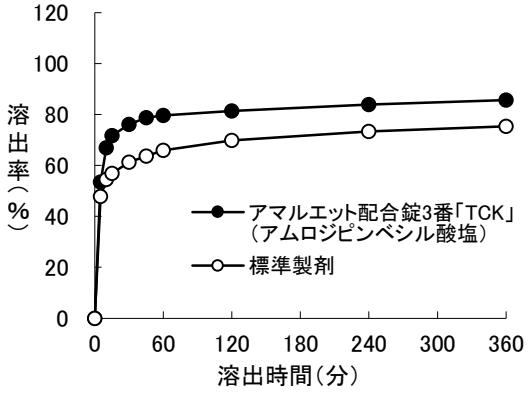
n=12

Fig 2　　pH5.0（毎分 50 回転）



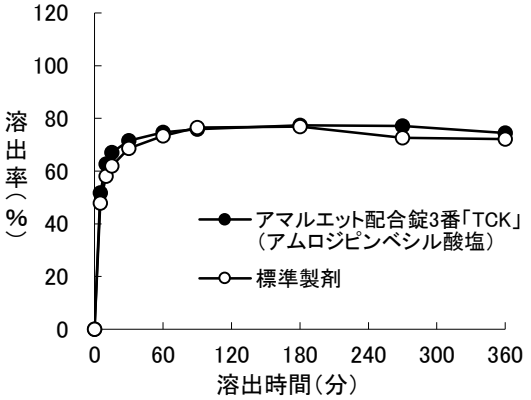
n=12

Fig 3　　pH6.8（毎分 50 回転）



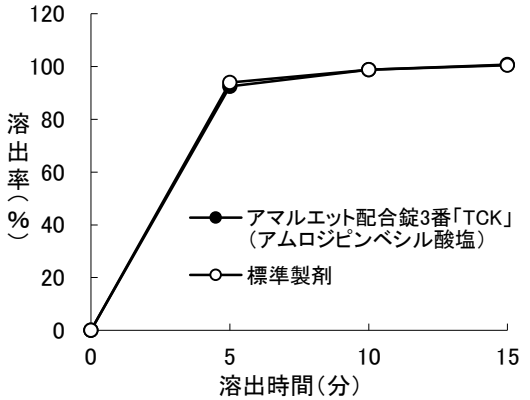
n=12

Fig 4　　水　（毎分 50 回転）



n=12

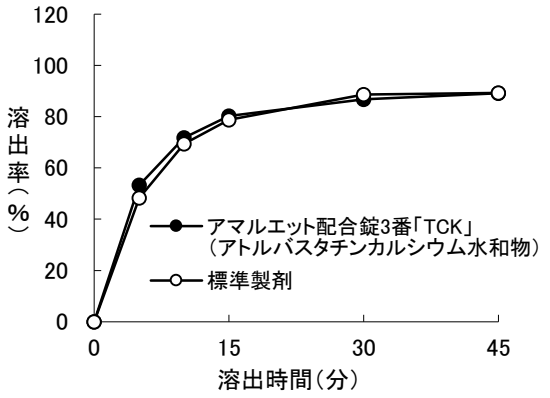
Fig 5　　pH5.0（毎分 100 回転）



n=12

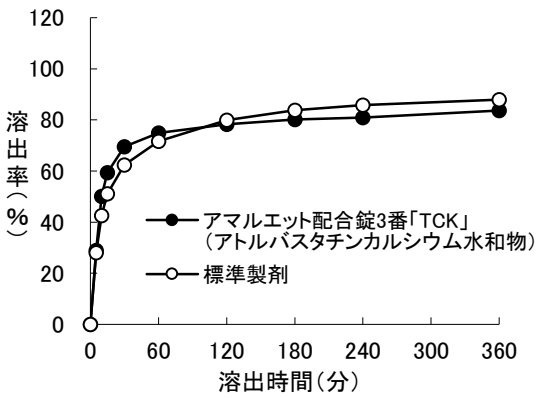
■アトルバスタチンカルシウム水和物

Fig 6　　pH1.2（毎分 50 回転）



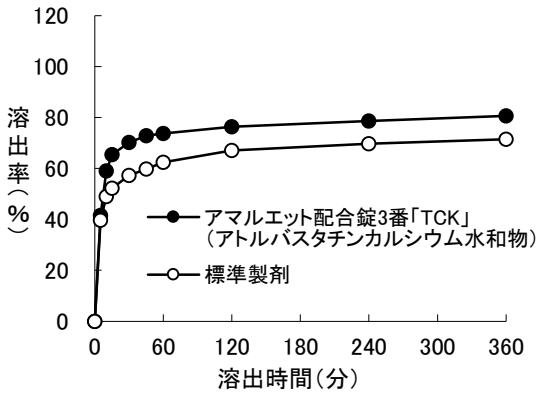
n=12

Fig 7　　pH4.0（毎分 50 回転）



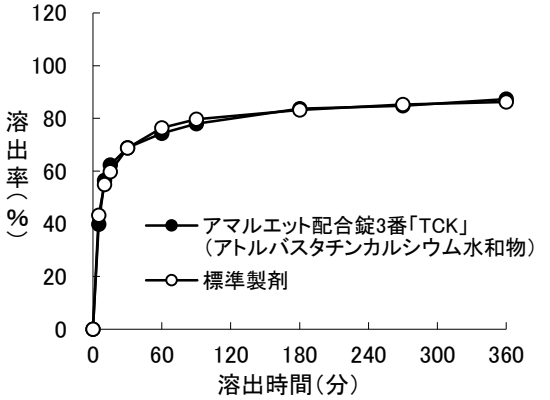
n=12

Fig 8　　pH6.8（毎分 50 回転）



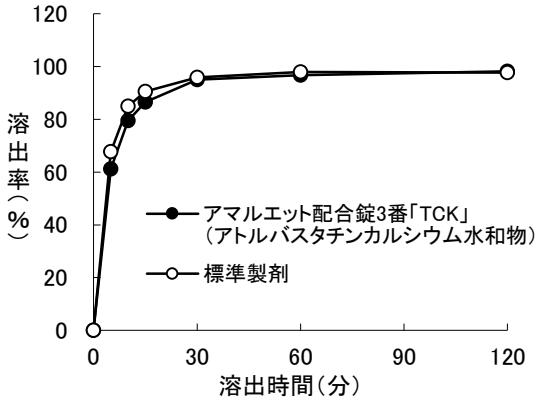
n=12

Fig 9　　水　（毎分 50 回転）



n=12

Fig 10　　pH4.0（毎分 100 回転）



n=12