

フルバスタチン錠 30mg 「三和」
溶出試験

販 売 元 : (株) 三和化学研究所
製造販売元 : シオノケミカル (株)

溶出試験条件

本試験は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に従い実施した。試験条件は、ガイドラインの「V. 溶出試験 3. 試験条件 2) 中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従い試験を行った。使用した試験製剤及び標準製剤は表 1 のとおりであり、試験条件は表 2 のとおりである。

表 1 使用した試験製剤

	試験製剤	標準製剤
製品名	フルバスタチン錠 30mg 「三和」	ローコール錠 30mg
含有量	1 錠中フルバスタチンナトリウム 31.59mg (フルバスタチンとして 30mg) を含有	
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコート錠

表 2 試験条件

装置	「日局」一般試験法溶出試験法 (パドル法)	
試験液の量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
回転数	50rpm	100rpm
試験液	pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液	
	水 = 「日局」精製水	

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

②：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

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 以上である。

③：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

試験結果

標準製剤を対照としたフルバスタチン錠 30mg 「三和」の溶出試験結果を表 3～7 及び図 1～5 にそれぞれ示す。

表 3 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	3.8	16.9
10 分後	22.5	22.7
15 分後	41.0	24.6
30 分後	56.8	26.5
45 分後	57.8	25.2
60 分後	57.4	24.0
90 分後	54.7	22.1
120 分後	51.2	20.1

[判定基準:③c]

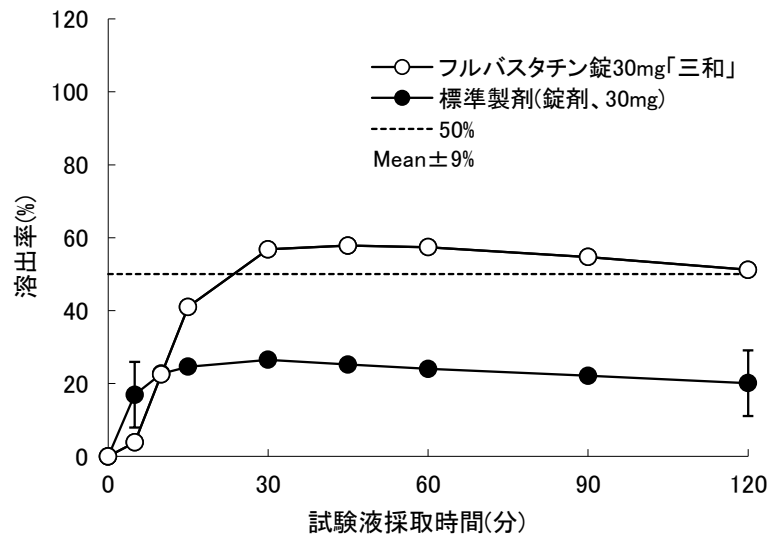


図 1 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

表 4 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	2.6	27.9
10 分後	29.2	70.9
15 分後	59.8	81.7
30 分後	93.3	91.0
45 分後	97.7	92.1
60 分後	99.7	93.0

[判定基準:②]

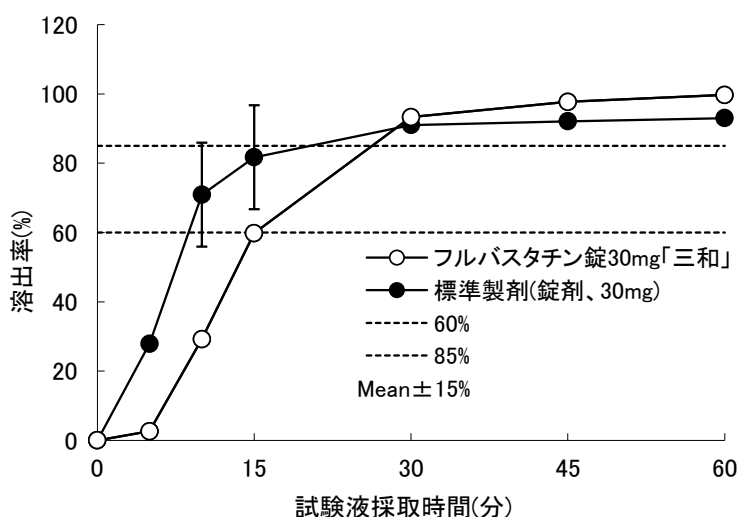


図2 溶出挙動の比較 (回転数：50rpm、試験液：pH4.0)

表5 試験製剤と標準製剤の比較結果 (回転数：50rpm、試験液：pH6.8)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5分後	17.8	46.6
10分後	66.8	84.0
15分後	94.1	90.0
30分後	104.4	94.9
45分後	105.6	97.4
60分後	105.4	98.4

[判定基準：①]

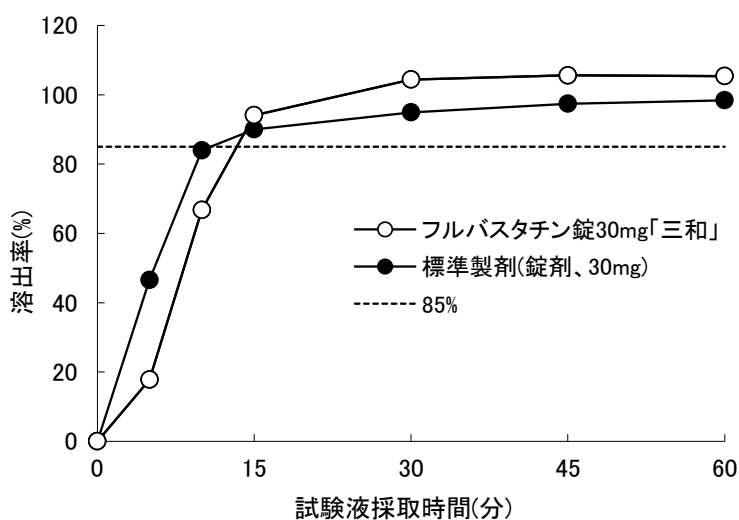


図3 溶出挙動の比較 (回転数：50rpm、試験液：pH6.8)

表 6 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：50rpm、試験液：水）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	18.6	46.1
10 分後	71.3	86.5
15 分後	97.2	93.5
30 分後	104.7	99.4
45 分後	105.2	102.1
60 分後	105.3	103.5

[判定基準：①]

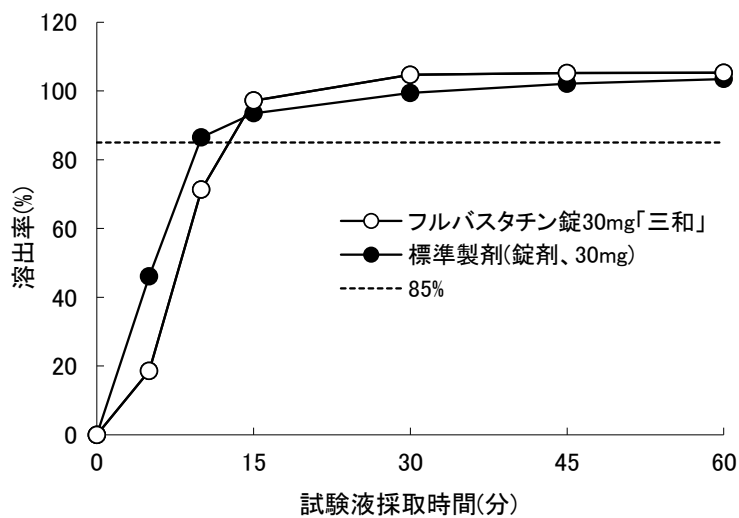


図 4 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：水）

表 7 試験製剤と標準製剤の比較結果（回転数：100rpm、試験液：pH4.0）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	6.8	51.6
10 分後	41.4	83.0
15 分後	68.0	93.4
30 分後	97.0	104.7
45 分後	101.1	105.9
60 分後	101.4	105.8

[判定基準：①]

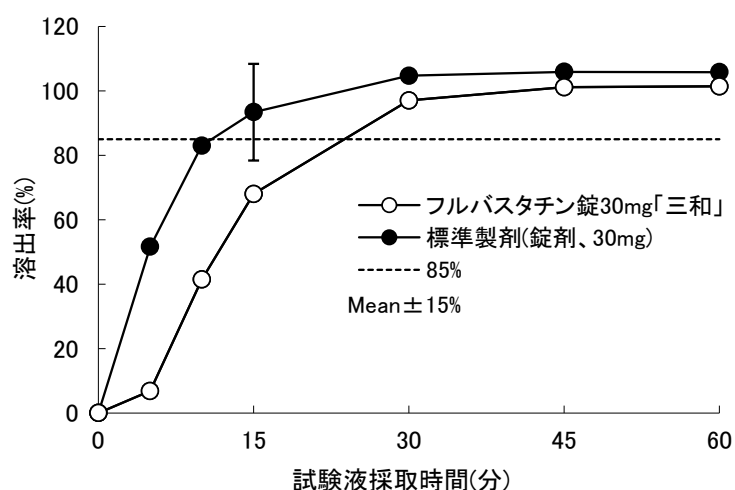


図5 溶出挙動の比較（回転数：100rpm、試験液：pH4.0）

結論

フルバスタチン錠 30mg「三和」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH6.8 及び水では基準に適合したが、50rpm の pH1.2、pH4.0 及び 100rpm の pH4.0 では基準に適合せず、溶出挙動の類似性を証明できなかった。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインでは、溶出挙動の類似性を証明できなくても、ヒトで同等性を証明できれば、生物学的に同等の医薬品と判定されるとある。

今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。