

## 生物学的同等性試験

### アマレット配合錠1番「ニプロ」

(持続性Ca拮抗薬/HMG-CoA還元酵素阻害剤)

アマレット配合錠1番「ニプロ」について、下記の省令等に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験)を実施した。

- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)及び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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)(以下、同等性試験ガイドライン)

本製剤と標準製剤の成分は同じであり、成分組成比の変更の程度は同等性試験ガイドラインにおけるB又はC水準に該当することから、本製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を証明することで、両製剤の生物学的同等性を証明することとした。なお、標準製剤はヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されている。

#### 1. 溶出試験

##### I. 試料

試験製剤: アマレット配合錠1番「ニプロ」(1錠中にアムロジピン2.5mg及びアトルバスタチン5mgを含有)

標準製剤: アマレット配合錠3番「ニプロ」(1錠中にアムロジピン5mg及びアトルバスタチン5mgを含有)

##### II. 試験

##### 1) 試験条件

試験方法	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50 rpm	pH 1.2	900 mL	37±0.5 °C	1錠/バツセル
		pH 5.0			
		pH 6.8			
		水			
	100 rpm	pH 6.8			

##### 2) 試験結果

アムロジピン				
試験液	標準製剤の平均溶出率	試験製剤の平均溶出率		判定
pH 1.2 (50 rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した	平均溶出率 個々の溶出率	15分以内に平均85%以上溶出した 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かった	適
pH 5.0 (50 rpm)	15～30分に平均85%以上溶出した	平均溶出率 個々の溶出率	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±10%の範囲にあった 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かった	適
pH 6.8 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となった	平均溶出率 個々の溶出率	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%の範囲にあった 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かった	適
水 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%以上85%に達しなかった	平均溶出率 個々の溶出率	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%の範囲にあった 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かった	適
pH 6.8 (100 rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した	平均溶出率 個々の溶出率	15分以内に平均85%以上溶出した 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かった	適

アトルバスタチン				
試験液	標準製剤	試験製剤		判定
pH 1.2 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、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%の範囲にあった	適
		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かった	
pH 5.0 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となった	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%の範囲にあった	適
		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かった	
pH 6.8 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となった	平均溶出率	f2関数の値が50以上であった	適
		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かった	
水 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となった	平均溶出率	f2関数の値が50以上であった	適
		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かった	
pH 6.8 (100 rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した	平均溶出率	15分以内に平均85%以上溶出した	適
		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かった	
同等性試験ガイドラインに従ってアマレット配合錠1番「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。				

各試験条件における試験製剤及び標準製剤のアムロジピン平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

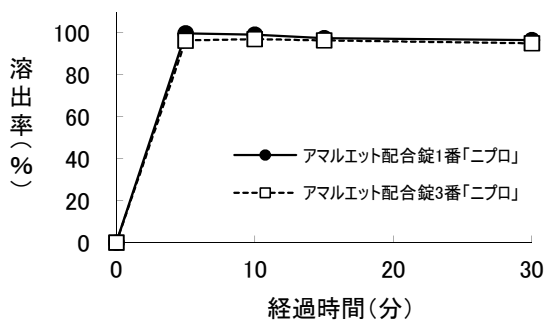


図1-1 試験液:pH 1.2 (50 rpm)

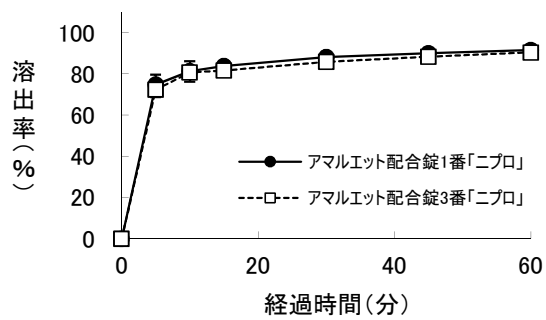


図1-2 試験液:pH 5.0 (50 rpm)

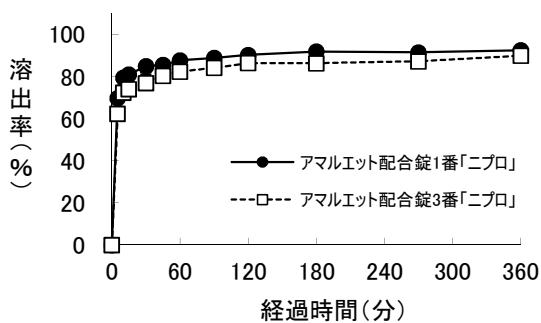


図1-3 試験液:pH 6.8 (50 rpm)

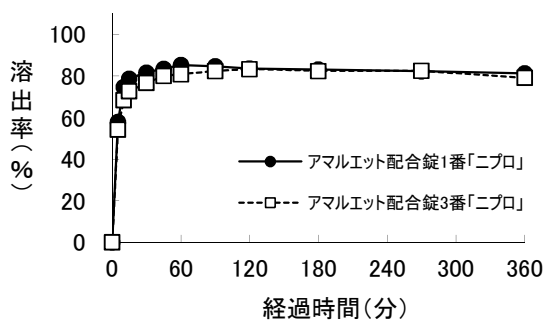


図1-4 試験液:水 (50 rpm)

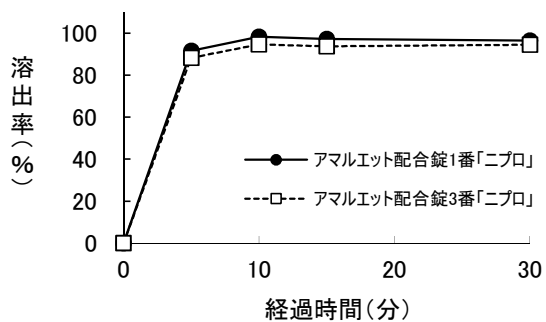


図1-5 試験液:pH 6.8 (100 rpm)

各試験条件における試験製剤及び標準製剤のアトルバスタチン平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

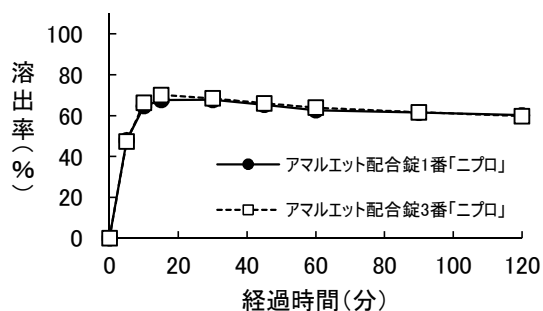


図2-1 試験液:pH 1.2 (50 rpm)

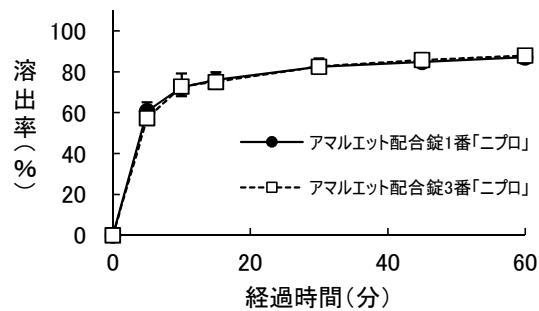


図2-2 試験液:pH 5.0 (50 rpm)

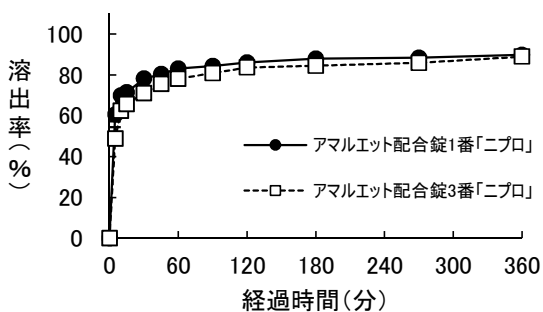


図2-3 試験液:pH 6.8 (50 rpm)

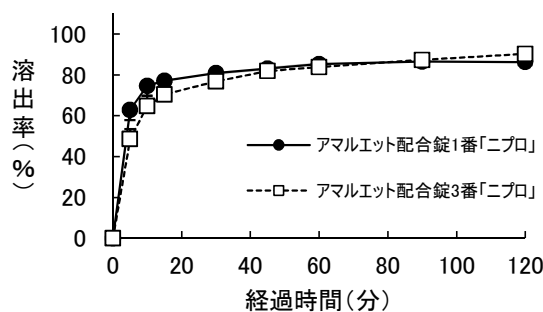


図2-4 試験液:水 (50 rpm)

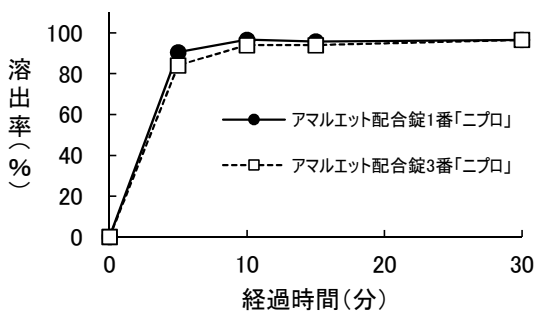


図2-5 試験液:pH 6.8 (100 rpm)