

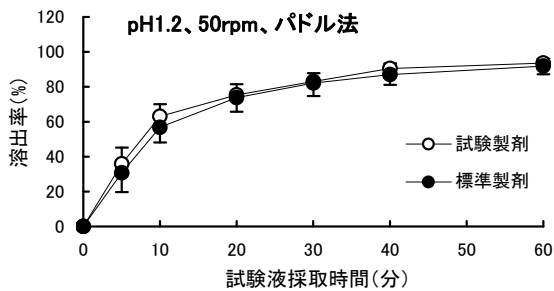
アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」の生物学的同等性に関する資料

アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」について、「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

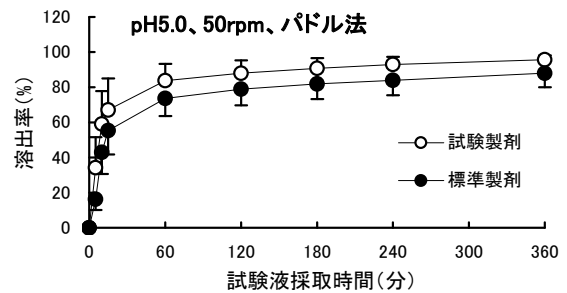
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : アトルバスタチン錠5mg「トーワ」

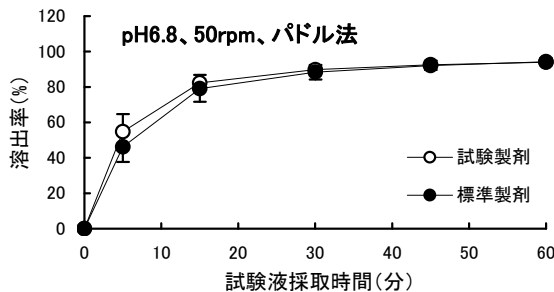
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : アトルバスタチン錠10mg「トーワ」



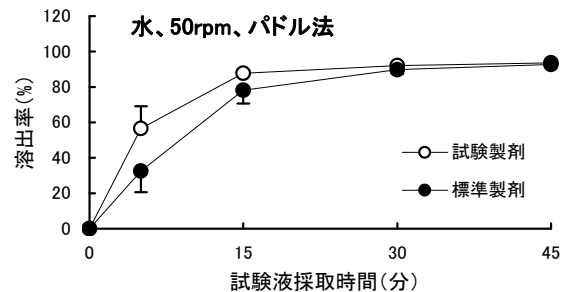
時間(分)	0	5	10	20	30	40	60
試験製剤	0	35.8	63.1	75.3	83.0	90.4	93.5
標準偏差	0	9.4	6.9	6.1	4.8	3.0	2.6
標準製剤	0	30.7	56.7	73.7	82.1	87.0	91.8
標準偏差	0	11.1	8.6	7.9	7.4	5.8	4.6



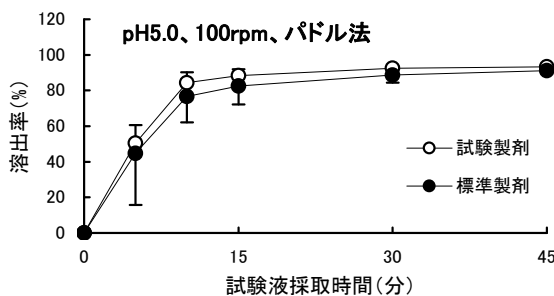
時間(分)	0	5	10	15	60	120	180	240	360
試験製剤	0	34.2	59.1	67.0	83.7	87.9	90.8	93.0	95.7
標準偏差	0	17.3	18.7	18.0	9.6	7.4	5.7	4.4	2.5
標準製剤	0	16.2	42.9	55.3	73.6	78.9	81.9	83.9	87.9
標準偏差	0	6.0	12.3	13.6	10.0	9.2	8.6	8.4	7.9



時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	54.8	82.4	89.7	92.6	93.9
標準偏差	0	9.9	4.4	2.7	2.3	2.2
標準製剤	0	46.2	79.1	88.3	92.1	94.3
標準偏差	0	8.6	7.4	4.1	2.5	1.4



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	56.6	87.7	92.1	93.7
標準偏差	0	12.6	1.9	0.8	0.6
標準製剤	0	32.6	78.2	89.7	92.7
標準偏差	0	12.0	7.5	2.3	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	50.5	84.3	88.4	92.5	93.3
標準偏差	0	10.1	6.0	3.5	1.3	0.9
標準製剤	0	44.7	76.6	82.5	88.7	91.2
標準偏差	0	29.0	14.5	10.3	4.4	1.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (アトルバスタチン錠10mg「トーワ」)	アトルバスタチン錠 5mg「トーワ」		
50rpm	pH1.2	10分	56.7	63.1	70.6	適
		20分	73.7	75.3		
		30分	82.1	83.0		
		40分	87.0	90.4		
	pH5.0	60分	73.6	83.7	51.5	適
		120分	78.9	87.9		
		180分	81.9	90.8		
		240分	83.9	93.0		
	pH6.8	15分	79.1	82.4	81.8	適
		30分	88.3	89.7		
		45分	92.1	92.6		
	水	15分	78.2	87.7	61.9	適
30分		89.7	92.1			
45分		92.7	93.7			
100rpm	pH5.0	15分	82.5	88.4	68.1	適
		30分	88.7	92.5		
		45分	91.2	93.3		

(n=12)

判定基準

〔pH1.2、pH5.0(各 50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(pH1.2 : 120 分、pH5.0 : 360 分)において 85%以上となる場合 : 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 関数の値は 50 以上である。

〔pH6.8、水(各 50rpm)及び pH5.0(100rpm)〕

標準製剤が 15 分～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約 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 以上である。

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が(b)を 超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	pH1.2	40分	81.9 ~ 93.7	75.4 ~ 105.4	0	適
	pH5.0	240分	84.8 ~ 97.7	78.0 ~ 108.0	0	適
	pH6.8	45分	87.6 ~ 95.1	77.6 ~ 107.6	0	適
	水	45分	92.8 ~ 94.9	78.7 ~ 108.7	0	適
100rpm	pH5.0	45分	91.5 ~ 94.6	78.3 ~ 108.3	0	適

(n=12)

判定基準

最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が85%以上に達する場合：試験製剤の個々の溶出率について、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。

①②の結果、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、アトルバスタチン錠 5mg「トーワ」と、標準製剤(アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号