

**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」の  
溶出比較による生物学的同等性に関する資料**

**共創未来ファーマ株式会社**

## 【はじめに】

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」は先発品との生物学的同等性が確認されたピタバスタチン Ca 錠 2mg「FFP」の含量違い製剤である。そこで、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「FFP」を標準製剤とし、ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」との溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号一部改正) 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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号一部改正) に従い溶出試験を実施した。

## 【製剤】

試験製剤：ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」

Lot No.PIT4-R001

標準製剤：ピタバスタチン Ca 錠 2mg「FFP」

Lot No.PIT2-R003

## 【試験方法、試験条件】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」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」の溶出試験に従い行った。

### 試験条件

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

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, 30,	50rpm
pH4.0		
pH6.8		
水		

## 【判定基準】

### (1) 平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

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±10%の範囲にある。

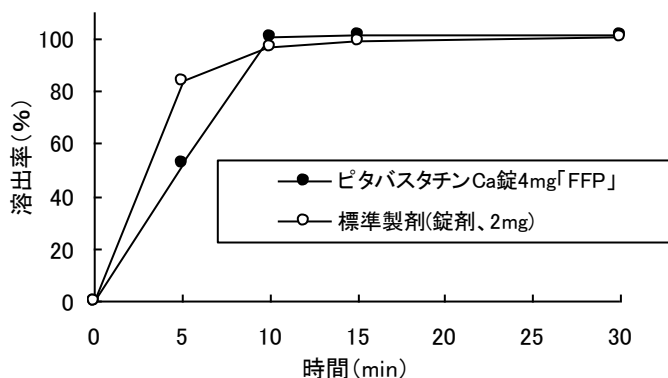
(2) 個々の溶出率

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%の範囲を超えるものがない。

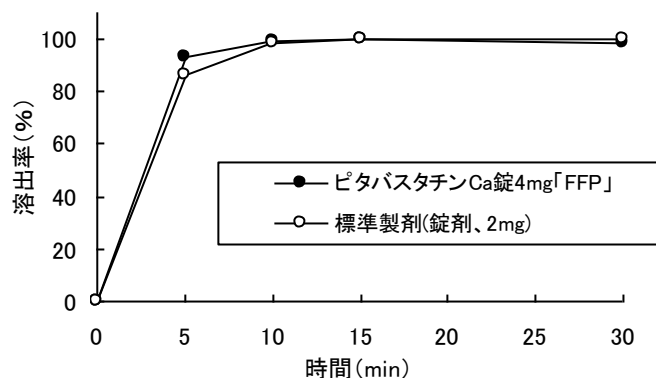
【結果】

(1) 平均溶出率

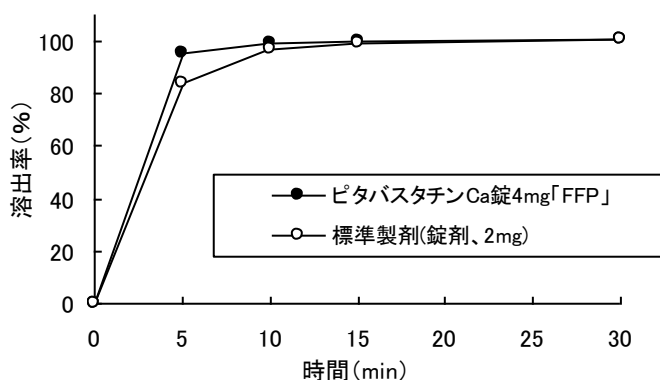
【水、50rpm】



【pH1.2、50rpm】



【pH4.0、50rpm】



【pH6.8、50rpm】

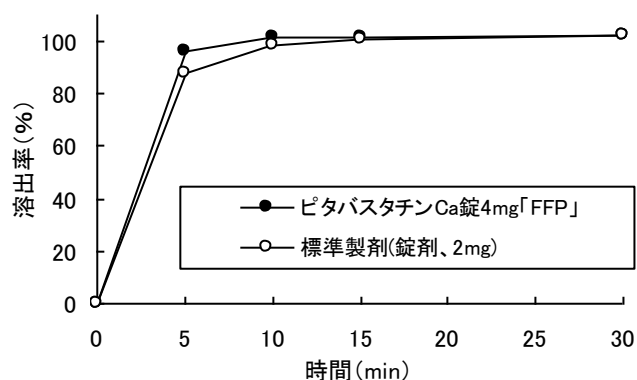


表 1：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、2mg)	ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	水	15分	99.2	101.6	適合
	pH1.2	15分	100.4	100.2	適合
	pH4.0	15分	99.3	100.1	適合
	pH1.2	15分	101.0	101.9	適合

※ 【pH 4.0、100 rpm】においては【pH 4.0、50 rpm】で示すように試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 85%以上（100.1%、99.3%）であったため、溶出特性の比較は省略した。

(2) 個々の溶出率

表 2：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件			ピタバスタチン Ca 錠 4mg「FFP」の 平均溶出率%	個々の溶出率の 最小値 及び最大値%		判定
回転数	試験液	採取時間				
50rpm	水	15分	101.6	98.0	104.7	適合
	pH1.2	15分	100.2	97.1	106.3	適合
	pH4.0	15分	100.1	97.7	102.1	適合
	pH1.2	15分	101.9	98.2	106.7	適合

試験製剤の個々の溶出率は試験製剤の平均溶出率の±15%の範囲内であった。

上記 (1) 及び (2) の両基準を満たしているため、標準製剤と試験製剤の溶出率は同等であると判断された。

【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」に従い、ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、4 条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。