

## ベニジピン塩酸塩錠2mg「CH」の溶出試験

### 1.試験目的

ベニジピン塩酸塩錠2mg「CH」につき、既承認品目である標準製剤[ベニジピン塩酸塩製剤(錠剤、4mg)]を対照として、「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」に従い、製剤の処方変更水準がB水準であったため、当該水準に要求される溶出試験を実施した。

### 2.試験条件

試験法	回転数	試験液	温度	試験液量	ベッセル数
パドル法	50rpm	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5℃	900mL	12 ベッセル
		pH5.0(McIlvaineの緩衝液)			
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)			
	水(日本薬局方 精製水)				
	100rpm	pH5.0(McIlvaineの緩衝液)			

### 3.分析法 液体クロマトグラフィー

### 4.判定基準

<平均溶出率>

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2 pH5.0	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。
	pH6.8	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合であって、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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。
	水	標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合であって、規定された試験時間*において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、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。
100rpm	pH5.0	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。

\*pH1.2の場合：2時間、その他の試験液：6時間

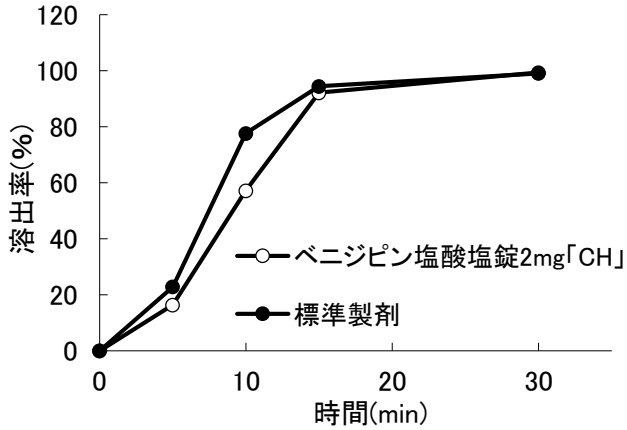
<個々の溶出率>

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2 pH5.0 水	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。
	pH6.8	最終比較時点における標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
100rpm	pH5.0	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。

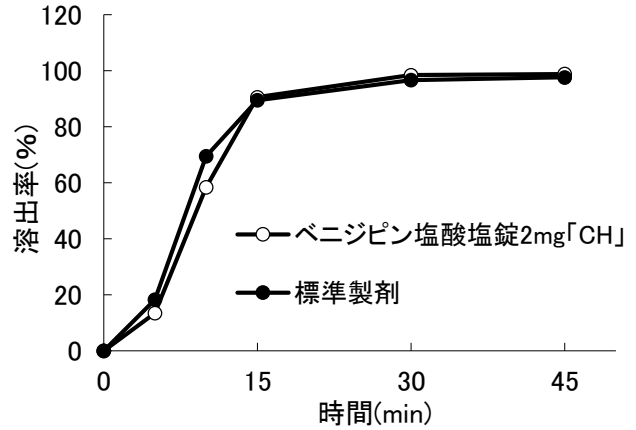
## 5. 試験結果

標準製剤を対照としたベニジピン塩酸塩錠2mg「CH」の溶出試験結果を(1)~(5)に示す。

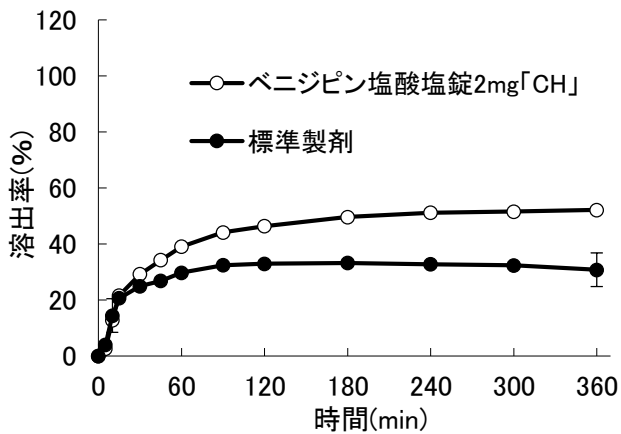
(1) pH1.2、50rpm



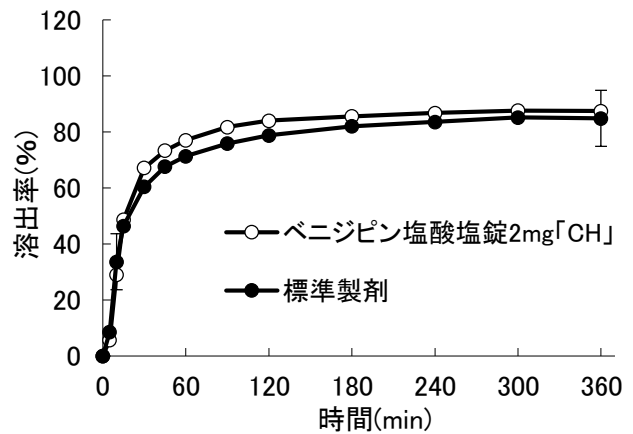
(2) pH5.0、50rpm



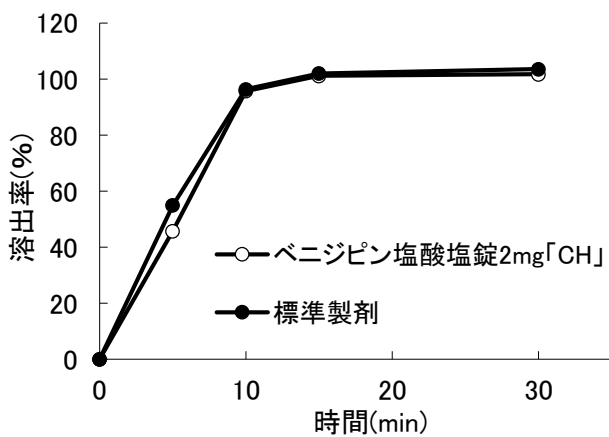
(3) pH6.8、50rpm



(4) 水、50rpm



(5) pH5.0、100rpm



(5) 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)				判定基準	判定
			試験 製剤	標準 製剤	試験製剤と 標準製剤の差	f2 関数		
50	pH1.2	15	92.2	94.5	-2.3		15分以内に 平均85%以上	適
	pH5.0	15	90.6	89.5	1.1		15分以内に 平均85%以上	適
	pH6.8	10	12.8	14.5	-1.7	65.9	±6%以内又は f2関数の値が61以上	適
		360	52.2	30.8	21.4			
	水	10	29.1	33.7	-4.6			標準製剤の平均 溶出率の±10%以内
360		87.5	84.9	2.6				
100	pH5.0	15	101.2	102.1	-0.9		15分以内に 平均85%以上	適

(6) 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均 溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)		平均溶出率の 範囲を超える 個数	判定
				最小値～最大値	平均溶出率との 差の範囲		
50	pH1.2	15	92.2	72.3～99.5	-19.9～7.3	±15%超 1個 ±25%超 なし	適
	pH5.0	15	90.6	81.5～97.5	-9.1～6.9	±15%超 なし	適
	pH6.8	360	52.2	49.2～55.0	-3.0～2.8	±9%超 なし	適
	水	360	87.5	82.0～94.1	-5.5～6.6	±15%超 なし	適
100	pH5.0	15	101.2	99.3～102.5	-1.9～1.3	±15%超 なし	適

6. 結論

ペニジピン塩酸塩錠2mg「CH」と既承認品目である標準製剤〔ペニジピン塩酸塩製剤(錠剤、4mg)〕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」に基づき溶出挙動を比較した結果、全ての試験条件にて判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であった。

平成29年5月