

ビプロロール fumarate 2.5mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

ビプロロール fumarate 2.5mg「JG」は、ビプロロール fumarate を主薬とする選択的 β_1 アンタゴニストである。今回、処方変更に伴い「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号 別紙3)」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品と同等性が確認されている変更前製剤を標準製剤として、溶出試験実施した(処方変更水準:C水準)。

<変更前製剤を試験製剤とした溶出試験については後頁参照>

[変更開始ロット:N261NX0(PTP100錠)、使用期限2024年1月/ NW11NX0(PTP500錠)、使用期限2024年9月]

2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	液体クロマトグラフィー
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				

3. 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率: 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。
	pH4.0	
	pH6.8	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い。
	水	

4. 試験結果

すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合していることが確認され、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

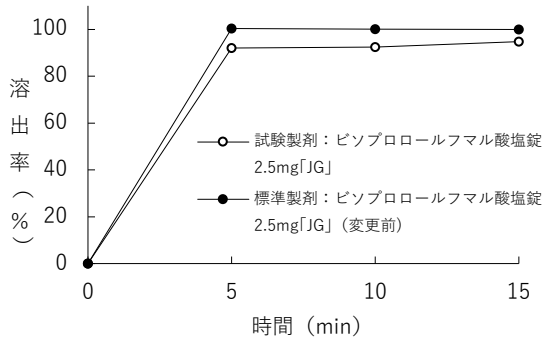
判定時点における平均溶出率

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	15	99.9	94.8	—	適
	pH4.0	15	102.4	99.0	—	適
	pH6.8	15	98.6	99.4	—	適
	水	15	96.2	93.9	—	適

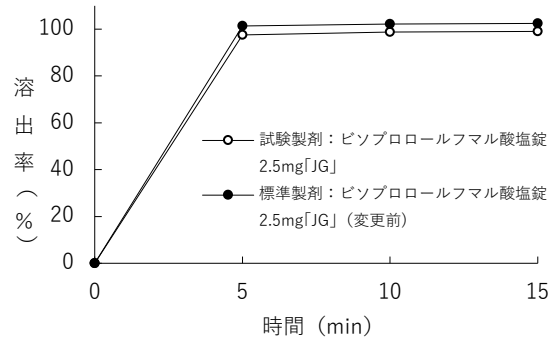
判定時点における個々の溶出率

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値~最大値		
50	pH1.2	15	94.8	89.9~98.1	-4.9~+3.3	適
	pH4.0	15	99.0	98.0~101.0	-1.0~+2.0	適
	pH6.8	15	99.4	97.2~100.7	-2.2~+1.3	適
	水	15	93.9	92.6~96.7	-1.3~2.8	適

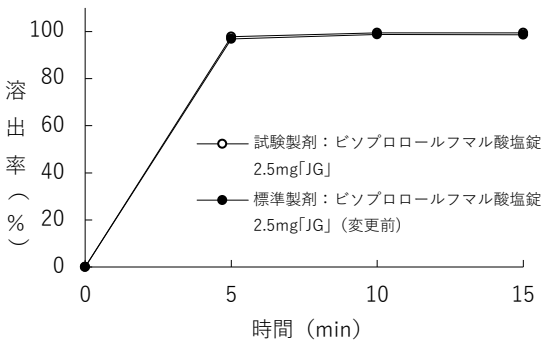
溶出プロファイル
pH1.2、50rpm



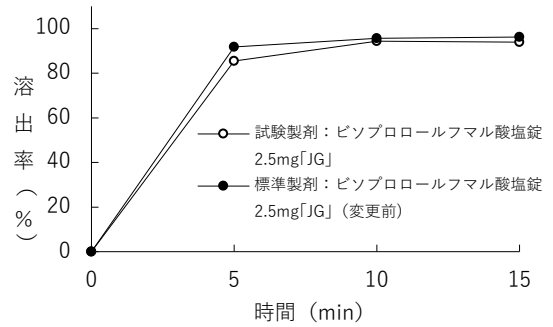
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



5. 結論

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号 別紙3)」に従い、ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「JG」(変更前)と溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

2022年1月

003

ビソプロロール fumarate 2.5mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

ビソプロロール fumarate 2.5mg「JG」は、ビソプロロール fumarate を主薬とする選択的 β_1 アンタゴニストである。今回、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 平成24年2月29日、別紙2)」に従い、生物学的同等性が確認されているビソプロロール fumarate 5mg「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施した。

2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	液体クロマトグラフィー
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				

3. 判定基準

試験液	判定基準
pH1.2	平均溶出率: 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。
pH4.0	
pH6.8	個々の溶出率: 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。
水	

4. 試験結果

すべての試験液において15分で平均85%以上溶出した。また、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

判定時点における平均溶出率

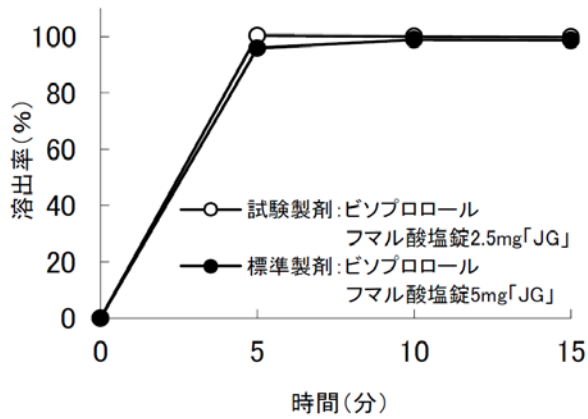
試験液	判定時点 (分)	溶出率 (%)			判定
		標準製剤	試験製剤	差	
pH1.2	15	98.7	99.9	—	適
pH4.0	15	99.8	102.4	—	適
pH6.8	15	98.7	98.6	—	適
水	15	98.5	96.2	—	適

判定時点における個々の溶出率

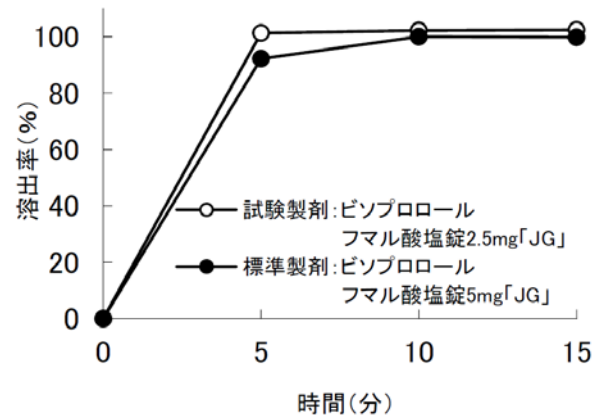
試験液	判定時点 (分)	溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
			最小値~最大値		
pH1.2	15	99.9	98.3~101.2	-1.6~+1.3	適
pH4.0	15	102.4	100.1~105.1	-2.3~+2.7	適
pH6.8	15	98.6	96.7~100.0	-1.9~+1.4	適
水	15	96.2	92.0~98.6	-4.2~+2.4	適

溶出プロファイル

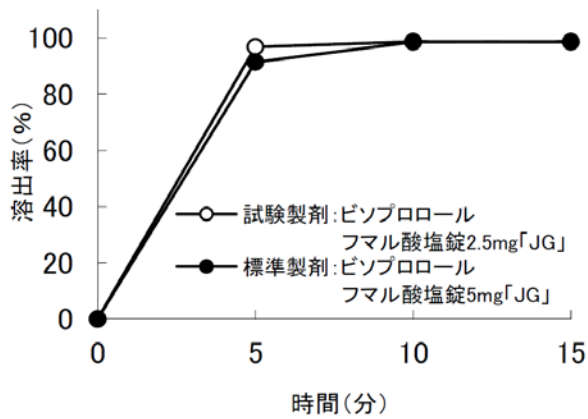
pH1.2、50rpm



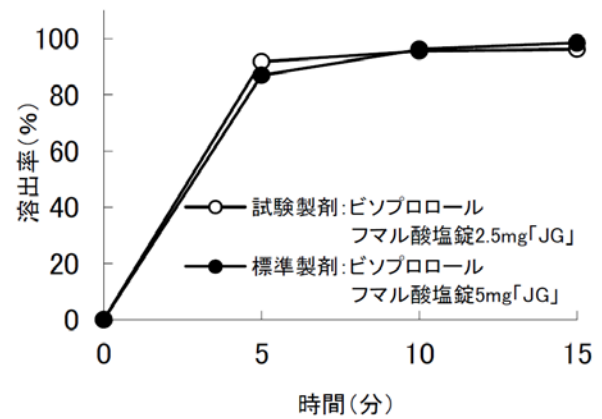
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



5. 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」に従いビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤ビソプロロールフマル酸塩錠5mg「JG」と溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

2017年10月

002