

カルベジロール錠1.25mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1.試験目的

カルベジロール錠2.5mg「JG」は、カルベジロールを主薬とする持続性高血圧・狭心症治療剤、慢性心不全治療剤及び頻脈性心房細動治療剤である。今回、「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号別紙2)」に基づき、溶出試験を実施し、その結果を報告する。

2.試験条件

試験法:溶出試験法(パドル法)

回転数:毎分50回転、100回転

試験液量:900mL

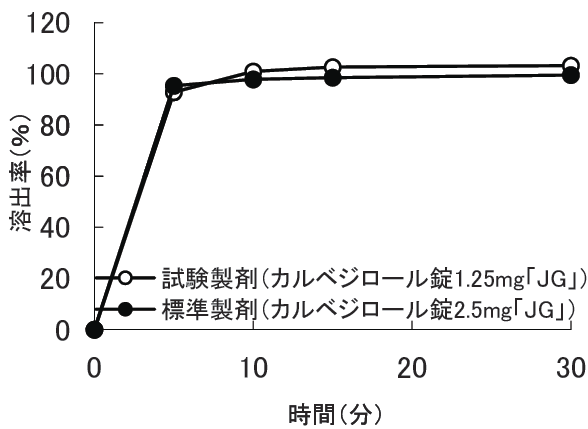
試験液:日本薬局方溶出試験第1液(pH1.2)、薄めたMcIlvaineの緩衝液(pH5.0)、日本薬局方溶出試験第2液(pH6.8)、水(日局精製水)

ベッセル数:各12ベッセル

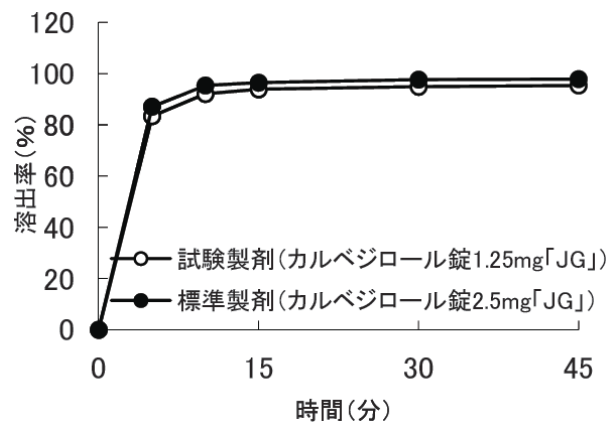
3.試験結果

標準製剤(カルベジロール錠1.25mg「JG」)を対照としたカルベジロール錠1.25mg「JG」の試験結果を(1)~(5)に示す。

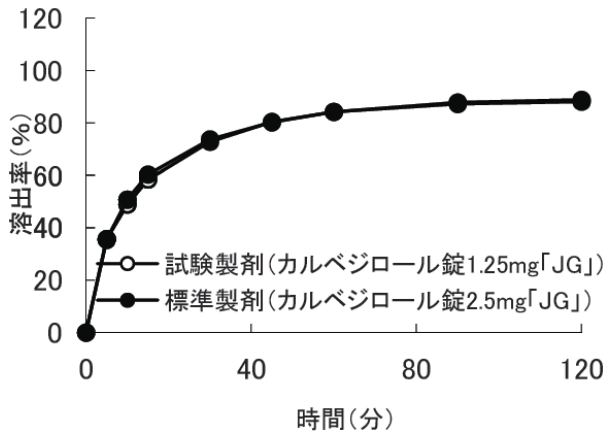
(1) pH1.2、50rpm



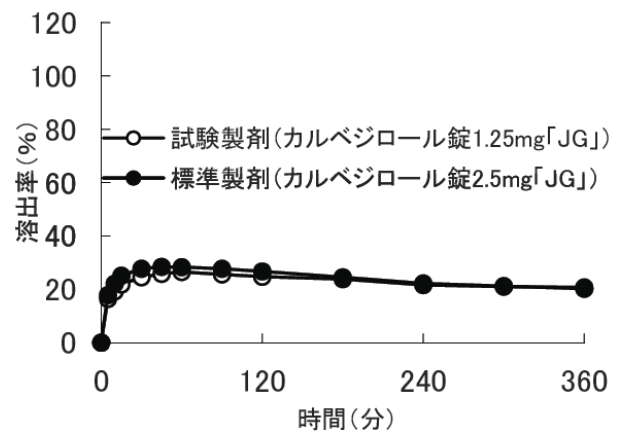
(2) pH5.0、50rpm



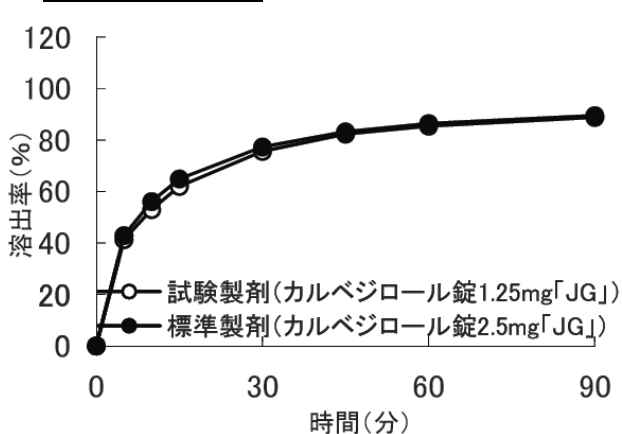
(3) pH 6.8、50rpm



(4) 水、50rpm



(5) pH 6.8、100rpm



<判定基準:平均溶出率>

<ul style="list-style-type: none"> ・pH1.2、50rpm ・pH5.0、50rpm 	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出すること。
<ul style="list-style-type: none"> ・pH6.8、50rpm ・H6.8、100rpm 	標準製剤の平均溶出率が40%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%の範囲であること。
<ul style="list-style-type: none"> ・水、50rpm 	標準製剤の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%の範囲であること。

<判定基準:個々の溶出率>

<ul style="list-style-type: none"> ・pH1.2、50rpm ・pH5.0、50rpm ・pH6.8、100rpm 	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。
<ul style="list-style-type: none"> ・pH6.8、50rpm 	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±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い。
<ul style="list-style-type: none"> ・水、50rpm 	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±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。

<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)	平均溶出率(%)		判定溶出率 (%)	差(%)	判定
			試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	102.6	98.5	85以上	-	適
	pH5.0	15	93.9	96.5	85以上	-	適
	pH6.8	5	35.7	35.4	±10	0.3	適
		60	84.2	84.2	±10	0.0	
	水	5	16.4	17.8	±6	-1.4	適
45		25.8	28.4	±6	-2.6		
100	pH6.8	5	41.3	42.9	±10	-1.6	適
		60	85.4	86.4	±10	-1.0	

<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)	平均溶出率(%)				差(%)		判定
			平均値	最大値	最小値	最大差	±15%超 (1個以下)	±25%超 (なし)	
50	pH1.2	15	102.6	103.7	101.4	2.3	0個	0個	適
	pH5.0	15	93.9	98.1	89.8	8.3	0個	0個	適
	pH6.8	60	84.2	85.9	83.0	2.9	0個	0個	適
	水	45	25.8	27.5	24.1	3.4	0個	0個	適
100	pH6.8	60	85.4	87.1	83.4	3.7	0個	0個	適

4.結論

以上の結果より、「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」において、試験製剤(カルベジロール錠1.25mg「JG」)と標準製剤(カルベジロール錠2.5mg「JG」)は溶出性において同等であると判断された。従って、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

平成28年5月