

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

I. 「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」(平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「ZE」(ロット番号：BI0625-1)

標準製剤：ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「ZE」(ロット番号：138P)

2. 溶出試験法

試験製剤の標準製剤に対する処方変更水準はB水準であったため、B水準における溶出試験を行った。

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各1錠/ベッセル

試験条件：①回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

試験液量：900mL

②回転数：100rpm

試験液：pH1.2

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：225nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～5及び表1・表2に示す通りであった。

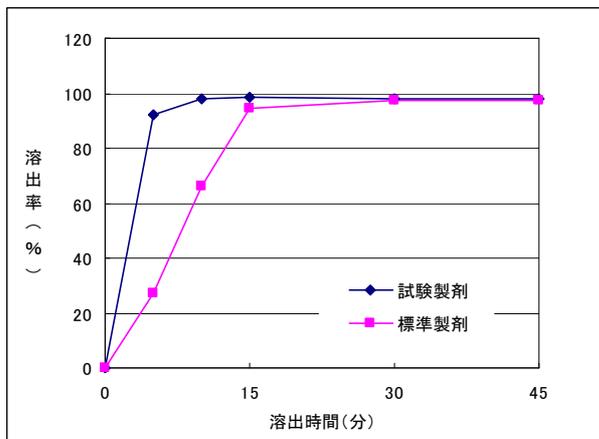


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

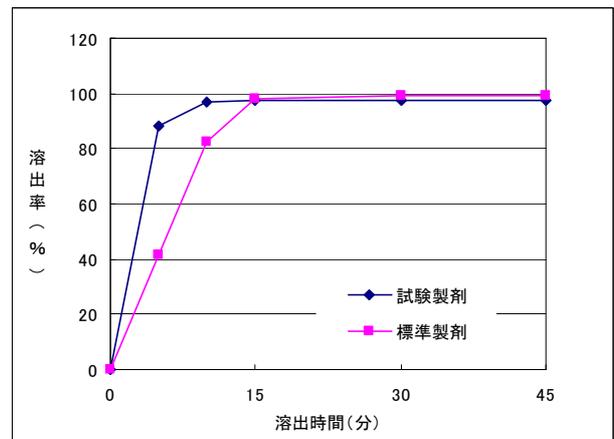


図2 pH3.0(50rpm)における平均溶出率

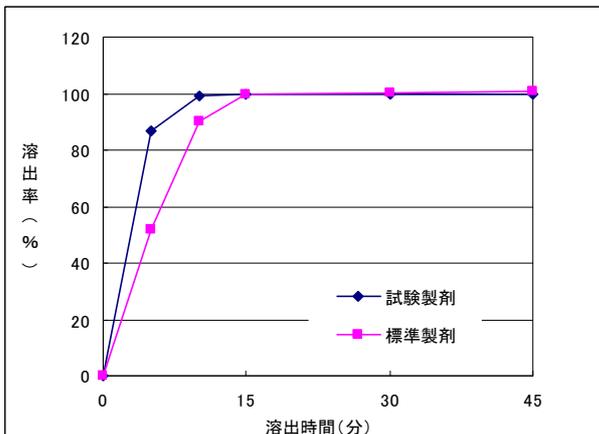


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

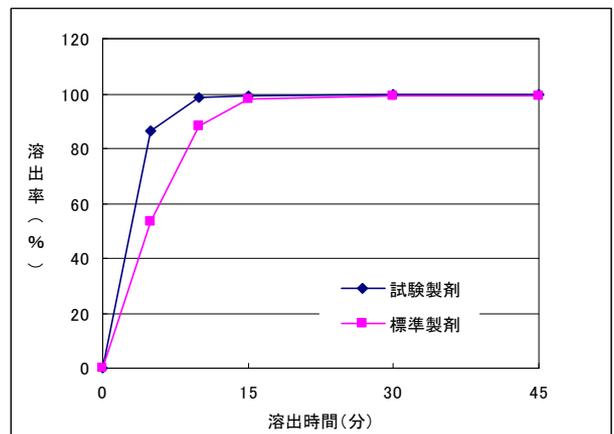


図4 水(50rpm)における平均溶出率

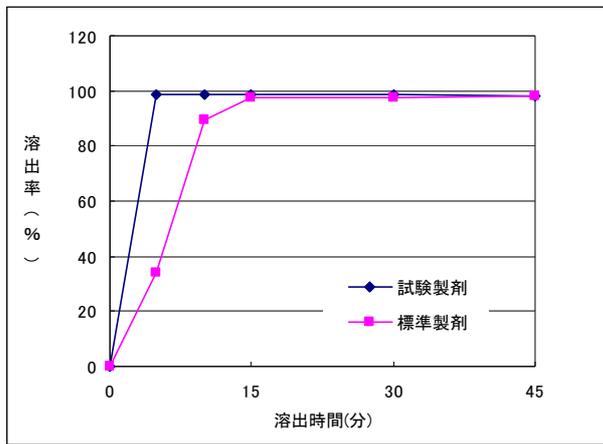


図5 pH1.2(100rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法				
	50				100
回転数(rpm)					
試験液	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH1.2
ガイドラインの判定基準分類	①	①	①	①	①
採取時間(min)	15	15	15	15	15
標準製剤(%)	94.5	98.0	99.7	98.2	97.6
試験製剤(%)	98.3	97.4	99.8	99.4	98.9
判定	適合	適合	適合	適合	適合

<判定条件及び判定基準>

- ① : 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合で、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。

表2 溶出挙動の同等性の判定結果 (個々の溶出率)

試験条件	最終比較時点 (min.)	試験製剤の平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率		判定基準	判定
			最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	pH1.2	98.3	97.1	100.4	a	適合
	pH3.0	97.4	96.2	99.1	a	適合
	pH6.8	99.8	98.2	102.0	a	適合
	水	99.4	97.7	101.7	a	適合
100rpm	pH1.2	98.9	97.4	100.3	a	適合

<判定条件及び判定基準>

- a. : 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。

II. 日本薬局方医薬品各条「ビソプロロールフマル酸塩錠」の規格に対する適合性

1. 検体

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「ZE」(1錠中、ビソプロロールフマル酸 0.625mg 含有) 3ロット(BI0625-4、BI0625-5、BI0625-6)

2. 溶出性 (日本薬局方医薬品各条「ビソプロロールフマル酸塩錠」による)

試験方法: 日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件: 回転数: 50rpm

試験液: pH6.8

試験液量: 900mL

測定法: 液体クロマトグラフィー (波長: 225nm)

溶出規格：

測定時間	溶出率
30分	85%以上

3. 結果

溶出試験の結果は表3に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表3 溶出試験結果 (n=6)

ロット 番号	回 数	溶出率(%) (最小値～最大値)
		30分
BI0625-4	1	96.6～99.7
	2	97.0～98.2
	3	96.4～98.7
BI0625-5	1	99.0～101.1
	2	97.9～101.1
	3	99.2～101.2
BI0625-6	1	96.2～99.7
	2	97.4～100.7
	3	96.2～99.8

III. 結論

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「ZE」は、いずれの条件下においても「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」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「ZE」と製剤学的に同等であると考えられた。また、日本薬局方医薬品各条「ビソプロロールフマル酸塩錠」の規格に適合した。

以上