

日本薬局方ベニジピン塩酸塩錠

ベニジピン塩酸塩錠 8mg 「YD」 の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」（ベニジピン塩酸塩製剤）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」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」は規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}において判定基準に適合し、ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」と標準製剤（ベニジピン塩酸塩錠 4mg「YD」）の溶出挙動は同等であると判定された。

※1)：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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm
pH5.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）/50rpm
pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）/50rpm 及び水/50rpm

1. 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「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 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃
試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
 pH5.0 薄めた 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

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

試験時間：

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

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同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】：

平均溶出率：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。

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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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 f_2 関数の値が 61 以上である。

個々の溶出率：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

圏を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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%以上85%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±8%の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。

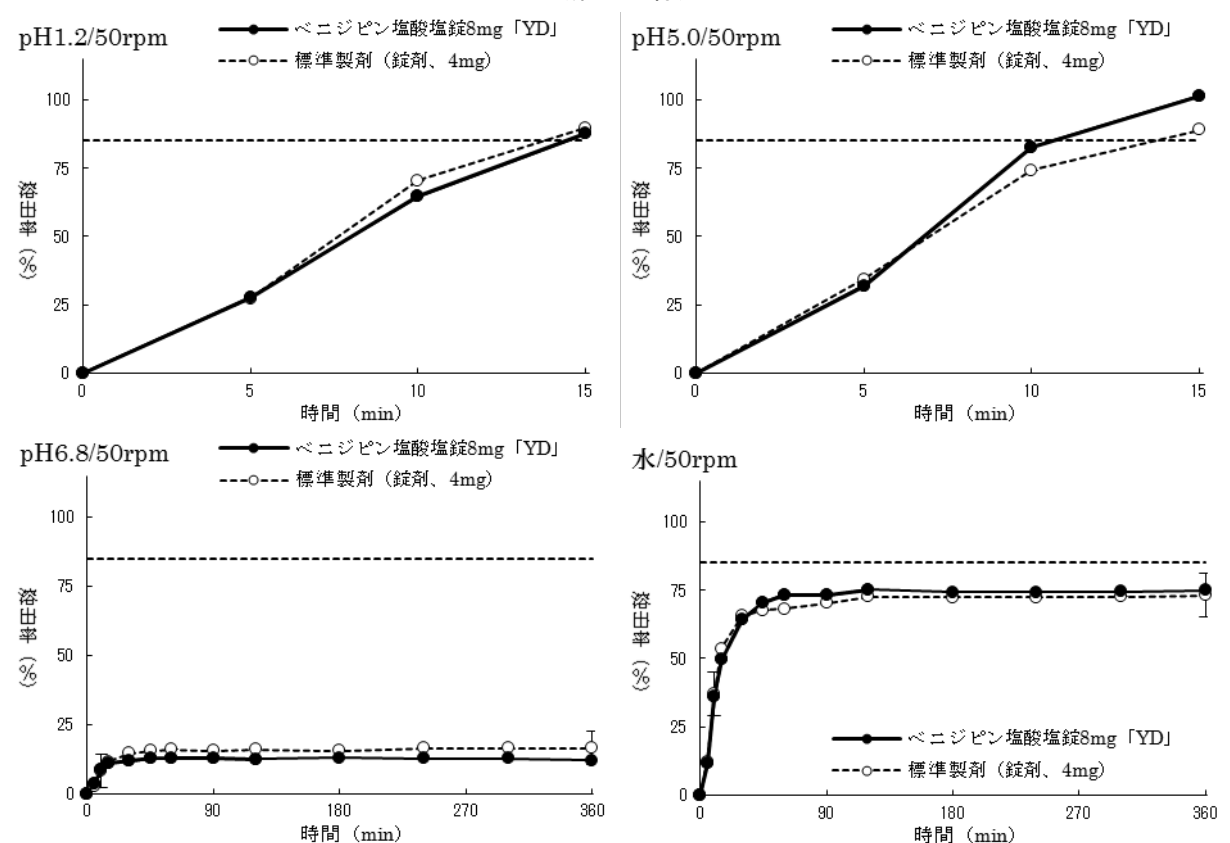
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

試験結果：すべての溶出試験条件において「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」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」の溶出条件)
		ベニジピン塩酸塩錠8mg「YD」	標準製剤 (錠剤、4mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	87.6	89.7	2.1	適 ≥85%又は±10%
	pH5.0	15	101.5	89.1	12.4	
	pH6.8	10	8.8	8.0	0.8	適 ±6%又はf2関数≥61
		360	12.1	16.5	4.4	
水	10	35.9	37.2	1.3	適 ±8%又はf2関数≥55	
	360	75.0	73.2	1.8		

(溶出曲線)



最終比較時点でのベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」の個々の溶出率（％）

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：87.6%			上限：102.6%			下限：72.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.8	74.3	75.4	86.0	89.2	97.0	81.2	97.6	78.5	100.5	83.8	89.5	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：101.5%			上限：116.5%			下限：86.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	98.9	98.8	94.6	99.3	97.6	99.8	103.4	107.7	106.2	100.9	106.2	104.7	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：360分			平均溶出率：12.1%			上限：21.1%			下限：3.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	13.3	12.4	12.4	11.3	12.9	12.4	11.9	11.9	11.8	11.6	12.4	11.4	
水/ 50rpm	最終比較時点：360分			平均溶出率：75.0%			上限：87.0%			下限：63.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	78.1	77.4	70.1	71.3	73.3	77.9	74.5	79.4	74.7	71.7	76.3	75.4	

2. 公的溶出試験

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「YD」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベニジピン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格				
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
8mg	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液）	50rpm	45分	85%以上