

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」

分割による影響

トーアエイヨー株式会社

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」 の分割による影響

本資料は参考資料であり、無包装状態での保存を推奨するものではない。

1 はじめに

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」につき、臨床現場において分割投与が必要な場合の参考情報として、分割による影響について検討した。

2 分割精度

2.1 試験方法

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」 を割線に沿って分割した。

- (1) 試料：分割前 10 錠、分割後 10 錠（各一对 20 片）
- (2) 製剤均一性試験（質量偏差試験）

2.2 試験結果

分割前後の質量偏差試験判定値を表 1 に示す。

表 1 ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」 分割前後の質量偏差

試験回数	質量偏差試験判定値 (%)		
	最大許容限度	分割前	分割後
1 回目	15.0	1.5	7.5
2 回目		1.5	6.5
3 回目		1.1	5.0

2.3 結論

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」 は、分割後においても、日本薬局方に規定される製剤均一性試験に適合した。

3 分割後溶出試験

3.1 試験方法

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出試験の項を参考に分割前後の溶出性を比較した。

(1) 試料：分割前 12 錠（標準製剤）、分割後 12 錠（各一对 24 片）（試験製剤）

(2) 試験条件

試験方法：日本薬局方（JP14）一般試験法の溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験液の温度：37°C±0.5°C

試験液の量：900 mL

回転数及び試験液：50 rpm ①日本薬局方崩壊試験の第 1 液（pH1.2）

②薄めた McIlvaine 緩衝液（pH5.0）

③日本薬局方崩壊試験の第 2 液（pH6.8）

④日局精製水（水）

100 rpm ⑤薄めた McIlvaine 緩衝液（pH4.0）

試験回数：12 ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

3.2 試験結果及び結論

各試験条件におけるピモベンダン錠 2.5mg 「TE」標準製剤及び試験製剤の 15 分後の平均溶出率の比較を表 2 に示す。

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」の分割前後の溶出挙動を比較したところ、全ての試験条件において、溶出挙動の同等性の判定基準に適合したので、分割前後の溶出挙動は同等と判断された。

表 2 ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」分割前（標準製剤）及び分割後（試験製剤）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

回転数	試験液	比較時点	平均溶出率（%）			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	pH1.2	15 分	96.6	97.8	1.2	適合
	pH5.0		94.5	96.2	1.7	適合
	pH6.8		93.1	94.3	1.2	適合
	水		92.8	94.3	1.5	適合
100rpm	pH4.0		95.4	99.1	3.7	適合

判定基準：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する、又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

4 分割後安定性試験

4.1 試験方法

- (1) 試験製剤：ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」 分割前後
- (2) 試験数：1ロット3回（性状及び確認試験は1回）
- (3) 包装形態：褐色ガラス瓶（開放）/紙箱
- (4) 保存条件：40°C±1°C、75%RH±5%RH
- (5) 測定時期：開始時、1箇月
- (6) 試験項目及び規格：

試験項目	規格
性状	(参考として記載)
確認試験(1) (蛍光)	スポットは蛍光を発する。
確認試験(2) (液体クロマトグラフィー)	試料溶液と標準溶液の保持時間は一致する。 264～268nm 及び 327～331nm に吸収の極大を認める。
純度試験	試料溶液のピモベンダン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 4/5 より大きくない。
溶出性	15 分間の溶出率：75%以上
含量	表示量の 95.0～105.0%

4.2 試験結果及び結論

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」の分割前後の開放状態における相対比較試験結果を表 3 に示す。全ての試験項目において、試験開始時と比較して 1 箇月まで変化は認められなかった。

表3 分割前後の安定性試験結果一覧

保存条件：40°C 75%RH 包装形態：褐色ガラス瓶（開放）/紙箱

試験項目	分割前		分割後	
	開始時	1 箇月	開始時	1 箇月
性状	割線を有する黄色の円形のフィルムコーティング錠	割線を有する黄色の円形のフィルムコーティング錠	半割された黄色のフィルムコーティング錠	半割された黄色のフィルムコーティング錠
確認試験(1) (蛍光)	適合	適合	適合	適合
確認試験(2) (液体クロマトグラフィー)	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	92.7	94.1	95.2	93.1
含量 (表示量に対する (%))	99.6	98.8	99.6	99.6

数値は 3 回の平均を示す。