

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」

生物学的同等性試験

トーアエイヨー株式会社

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」 の生物学的同等性試験

1 はじめに

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」につき、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日）及び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（薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日）に従い、既に上市されている同一有効成分を 1.25mg 含有するピモベンダン錠 1.25mg 「TE」を標準製剤として生物学的同等性を検討した。

2 製剤

試験製剤：ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」（ピモベンダンとして 0.625mg）

標準製剤：ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」（ピモベンダンとして 1.25mg）

3 試験条件

試験方法：日本薬局方（JP16）一般試験法の溶出試験法 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日本薬局方溶出試験第 1 液（pH1.2）

②薄めた McIlvaine 緩衝液（pH3.0）

③日本薬局方溶出試験第 2 液（pH6.8）

④日局精製水（水）

100 rpm ⑤薄めた McIlvaine 緩衝液（pH5.0）

試験回数：12 ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

4 試験結果及び結論

各試験条件におけるピモベンダン錠 0.625mg 「TE」及びピモベンダン錠 1.25mg 「TE」の平均溶出曲線の比較を図 1 に、平均溶出率の比較を表 1 に、最終比較時点におけるピモベンダン錠 0.625mg 「TE」の平均溶出率と個々の溶出率の差を表 2 に示した。

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」及びピモベンダン錠 1.25mg 「TE」の溶出挙動を比較したところ、平均溶出率及び個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等と判断されたことから、生物学的に同等と判断された。

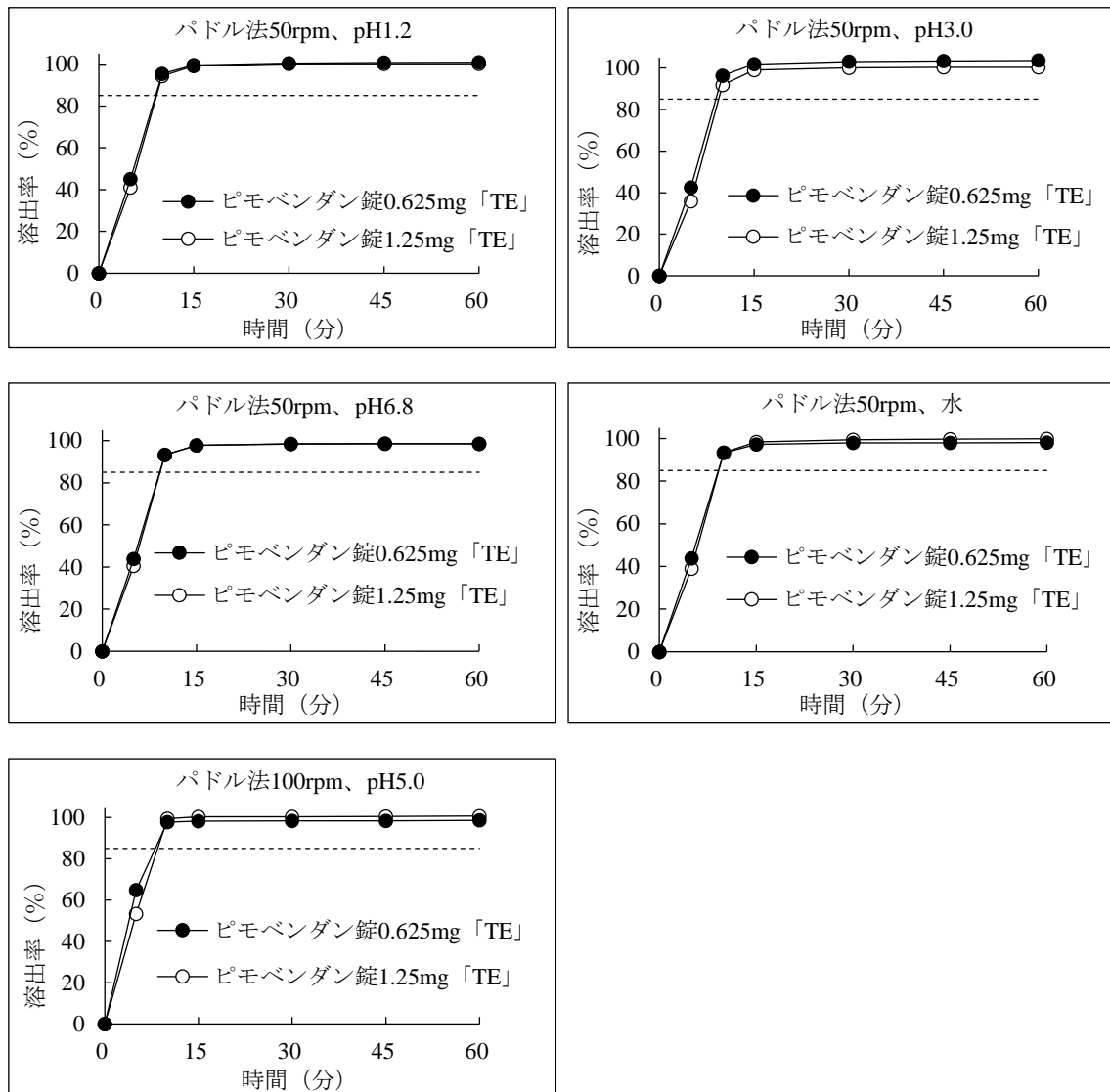


図1 各試験条件におけるピモベンダン錠 0.625mg 「TE」及びピモベンダン錠 1.25mg 「TE」の平均溶出曲線の比較 (n=12)

表1 ピモベンダン錠 0.625mg「TE」(試験製剤)及びピモベンダン錠 1.25mg「TE」(標準製剤)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
			試験製剤	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	99.5	99.1	0.4	適合
	pH3.0		101.8	99.0	2.8	適合
	pH6.8		97.8	97.7	0.1	適合
	水		97.2	98.4	1.2	適合
100rpm	pH5.0		98.2	100.3	2.1	適合

判定基準：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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

表2 最終比較時点におけるピモベンダン錠 0.625mg「TE」の平均溶出率と個々の溶出率の差

試験条件	パドル法 50 rpm pH1.2		パドル法 50 rpm pH3.0		パドル法 50 rpm pH6.8		パドル法 50 rpm 水		パドル法 100 rpm pH5.0	
	15分における溶出率 (%)	平均値との差 (%)	15分における溶出率 (%)	平均値との差 (%)	15分における溶出率 (%)	平均値との差 (%)	15分における溶出率 (%)	平均値との差 (%)	15分における溶出率 (%)	平均値との差 (%)
錠剤 No. ①	100.3	0.8	99.3	2.5	97.6	0.2	100.5	3.3	97.3	0.9
錠剤 No. ②	98.3	1.2	101.3	0.5	97.3	0.5	99.4	2.2	98.4	0.2
錠剤 No. ③	99.7	0.2	99.6	2.2	97.9	0.1	96.4	0.8	99.1	0.9
錠剤 No. ④	99.0	0.5	98.2	3.6	100.7	2.9	98.4	1.2	96.5	1.7
錠剤 No. ⑤	100.5	1.0	100.2	1.6	97.4	0.4	98.0	0.8	96.6	1.6
錠剤 No. ⑥	99.0	0.5	101.6	0.2	96.3	1.5	95.5	1.7	98.4	0.2
錠剤 No. ⑦	98.3	1.2	102.8	1.0	97.3	0.5	96.2	1.0	99.2	1.0
錠剤 No. ⑧	99.2	0.3	104.5	2.7	98.8	1.0	95.5	1.7	98.5	0.3
錠剤 No. ⑨	98.9	0.6	103.8	2.0	96.9	0.9	94.1	3.1	98.2	0.0
錠剤 No. ⑩	99.7	0.2	101.1	0.7	97.9	0.1	98.1	0.9	98.8	0.6
錠剤 No. ⑪	100.6	1.1	106.8	5.0	96.7	1.1	97.0	0.2	100.2	2.0
錠剤 No. ⑫	100.9	1.4	102.3	0.5	98.3	0.5	97.1	0.1	96.7	1.5
平均値	99.5	—	101.8	—	97.8	—	97.2	—	98.2	—
差の最大値	—	1.4	—	5.0	—	2.9	—	3.3	—	2.0
判定	—	適合	—	適合	—	適合	—	適合	—	適合

判定基準：試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。