

【概要】

ビソプロロール fumarate 0.625mg 「明治」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」に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において生物学的同等性の判定基準に適合し、標準製剤と生物学的に同等であると判定された。

【試験方法】

「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

試験条件

試験液量・温度 : 900 mL、37±0.5℃

試験液 : pH1.2 日局溶出試験第1液
 pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日局溶出試験第2液
 水

回転数 : 50 回転※ pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

※すべての試験液において、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い100回転での試験を省略した。

【試験結果】

すべての溶出条件において「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（ビソプロロール fumarate 0.625mg 「明治」と標準製剤の平均溶出率）

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		標準製剤 (ビソプロロール fumarate 5mg 「明治」)	試験製剤 (ビソプロロール fumarate 0.625mg 「明治」)	
50 回転	pH1.2	15 分	98.7	99.2	適合
	pH4.0	15 分	99.8	97.0	適合
	pH6.8	15 分	98.7	97.0	適合
	水	15 分	98.5	97.4	適合

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

(n=12)

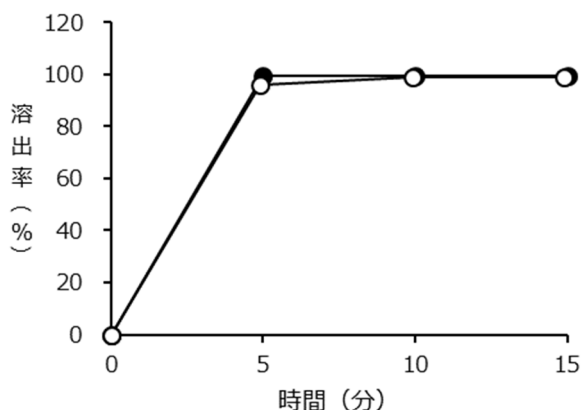
溶出挙動における同等性（ビソプロロール fumarate 0.625mg「明治」の個々の溶出率）

試験条件		判定時点	溶出率							判定*
回転数	試験液		個々の溶出率 (%)							
50 回転	pH1.2	15 分	98.4	102.4	100.2	96.5	97.8	98.9	99.2±1.7	適合
			97.6	98.9	100.3	101.4	99.8	97.9		
	pH4.0	15 分	96.5	93.8	97.9	96.2	98.6	96.3	97.0±2.1	適合
			98.9	97.9	96.3	93.0	99.5	99.4		
	pH6.8	15 分	99.7	101.8	93.8	94.6	101.3	97.1	97.0±2.6	適合
			95.2	96.5	95.0	97.3	94.9	96.8		
	水	15 分	93.9	97.1	97.9	98.2	94.2	98.1	97.4±2.3	適合
			95.4	99.0	101.4	95.7	100.5	96.8		

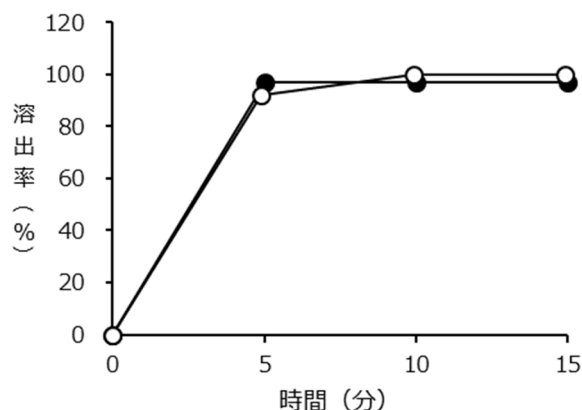
*：それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

(n=12)

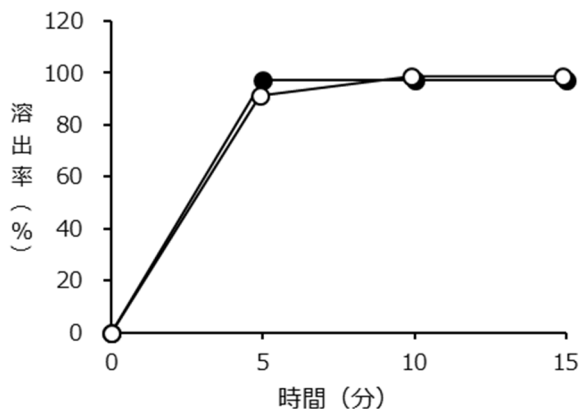
pH1.2、50 回転



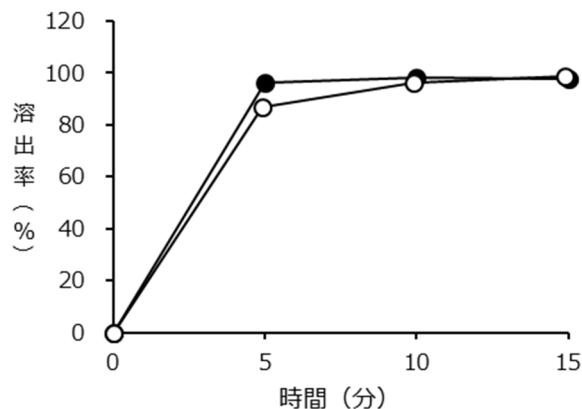
pH4.0、50 回転



pH6.8、50 回転



水、50 回転



● 試験製剤（ビソプロロール fumarate 0.625mg「明治」）

○ 標準製剤（ビソプロロール fumarate 5mg「明治」）

n=12

ビソプロロール fumarate 0.625mg「明治」の溶出挙動における同等性

【判定基準】

(1) 平均溶出率

<pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、50回転>

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

<pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、50回転>

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、標準製剤の平均溶出率が85%（徐放性製剤では80%）以上に達するとき、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。

【準拠したガイドライン】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」
「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」
薬食審査発0229第10号・別紙2（平成24年2月29日付）