

製剤試験 WG で検討した製剤の再試験結果

ジェネリック医薬品品質情報検討会
製剤試験 WG

第 11 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 25 年 10 月）において品質課題を指摘後、企業による品質改善が実施されたベザフィブラート徐放錠について溶出挙動を検討した。

これらの製剤は品質に対して疑いがあると判断されたものではなく、あくまで品質を確認し、安心して使用できるようにすることを目的として試験を実施したものである。

1. 試験製剤と試験方法

各試験対象製剤は市場流通品を使用することとし、原則として卸業者を通じて国立医薬品食品衛生研究所で購入したものを使用した。

検討対象となった各品目について、含量規格の種類、対象とした試験含量、製剤数、参照試験方法、定量法および比較対象の一覧を表 1 に、対象となった製剤を表 2 示した。第 11 回検討会時点で先発品は 2 製品あったが、現在は 1 製品（製剤 No.1）となっている。

試験はオレンジブックに記載の方法に従い実施した。

表1 溶出試験を実施した製剤リスト

| 対象品目 | 含量の種類 | 試験含量 | 製剤数 | 収載 | 定量法 | 比較対象 |
|-------------|-------------|-------|-----|------|-----|----------|
| ベザフィブラート徐放錠 | 100mg,200mg | 200mg | 2 | OB、局 | UV | 先発品、O.B. |

OB, オレンジブック; 局, 日本薬局方

表2. ベザフィブラート徐放錠 200mg製品リスト

| 製品名 | 製造販売元 | ロット | 期限 |
|------------------------------|-----------|---------|---------|
| No.1 ベザトールSR錠 200mg | キッセイ薬品工業株 | CRL2601 | 2025.03 |
| No.2 ベザフィブラート徐放錠 200mg「武田テバ」 | 武田テバファーマ株 | FM0885 | 2024.10 |

2. 試験結果の判定

溶出挙動は、オレンジブック収載溶出曲線および先発品溶出曲線と比較した。

市販製剤の溶出性の評価にあたっては、ロット間のばらつきや、測定機関による変動要因等を考慮して、後発医薬品の生物学的同等性 (BE) 試験ガイドラインで設定されている溶出性の類似の許容範囲をやや広げ、ガイドラインでは±15%とされているものを±20%へ、 f_2 関数では、許容範囲がガイドラインでは 42 以上とされているのを 35 以上へ変更して、これに適合するものを許容範囲内と判断することとした。同様に、溶出率が低い場合の類似の許容範囲は、±9%とされている場合には±12%に、 f_2 関数で 53 以上とされているのを 46 以上に変更した。

3. 溶出試験結果

各試験液における溶出曲線を図 1-4 に示す。

製剤 No.1 は、第 11 回検討会報告時において公的規格 (pH7.2 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900 mL を用いて、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、1.5 時間、2.5 時間及び 8 時間後の溶出率はそれぞれ 15~45%、30~60%及び 75%以上) のうち、8 時間時点の溶出率が規格に満たない可能性が示唆されていた。その後、ロット間のばらつきを抑制するため、工程管理のための溶出試験を 2.5 時間時点に加え 8 時間時点でも実施する対策が取られた。今回の再試験では、溶出規格を十分に満たしていることが確認された (図 2)。

製剤 No.2 は、第 11 回検討会報告時において pH6.8 における溶出が速く類似の範囲に無かったことから、打錠圧の調整による溶出性の改善が実施された。今回の試験でも溶出が速い傾向にあるものの、先発品 ($f_2=48$)、オレンジブック ($f_2=40$) とともに類似の範囲にあることが確認された (図 3)。

以上、2 製品の溶出性は適切に改善されたことを確認した。

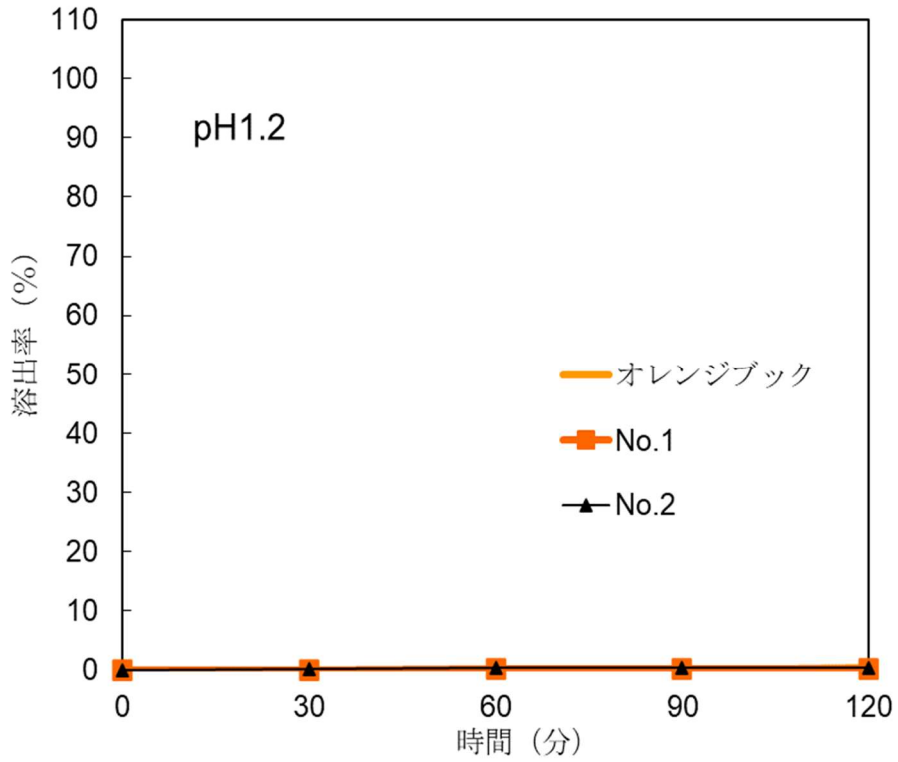


図1 ベザフィブラート徐放錠 200mg の pH1.2 における溶出挙動

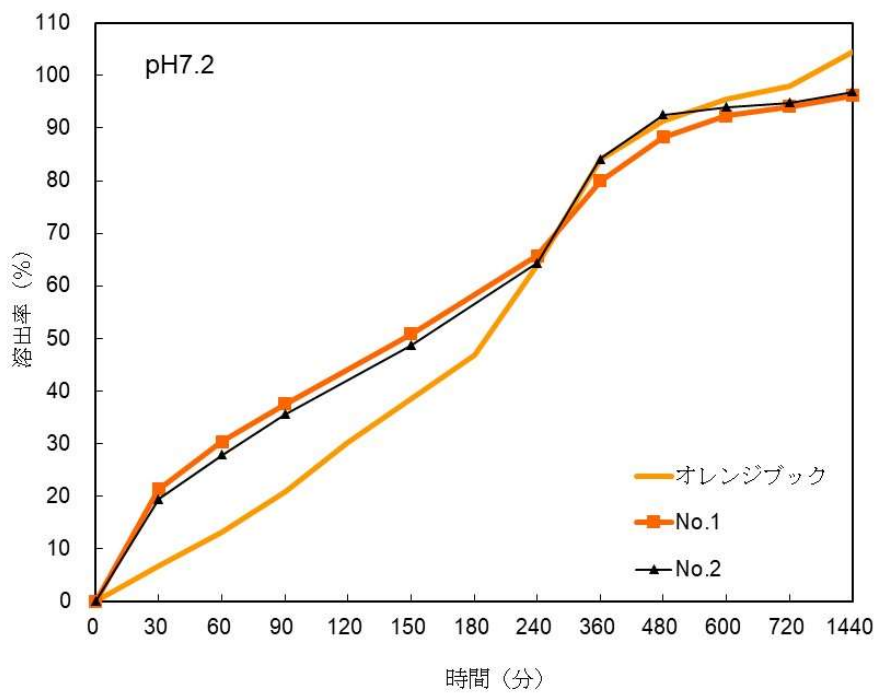


図2 ベザフィブラート徐放錠 200mg の pH7.2 における溶出挙動

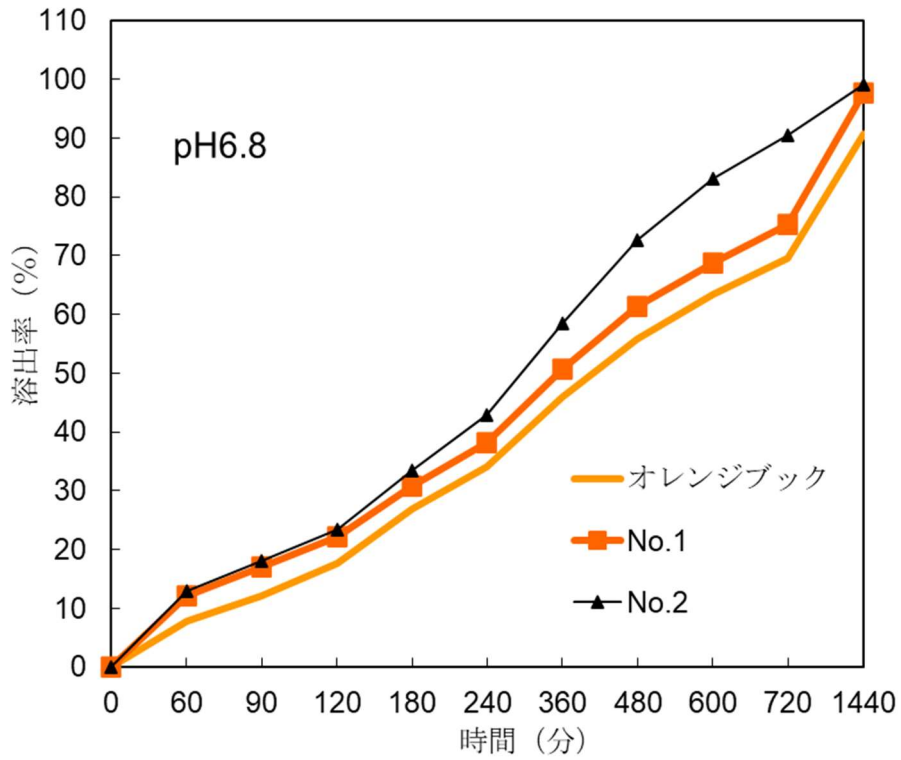


図3 ベザフィブラート徐放錠 200mg の pH6.8 における溶出挙動

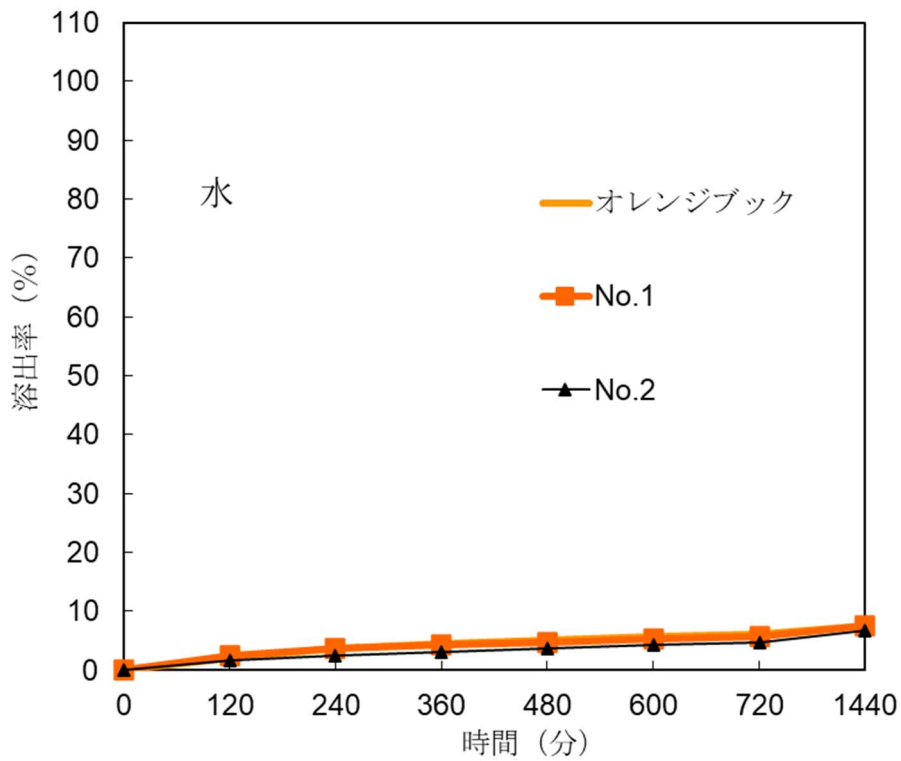


図4 ベザフィブラート徐放錠 200mg の水における溶出挙動