

アンブロキシソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

I. 「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：アンブロキシソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」(ロット番号：ABX-D-R001)

標準製剤：ムコソルバンLカプセル45mg (ロット番号：4027)

2. 溶出試験法

日本薬局方一般試験法・パドル法(ただし、シンカーを用いる)及び回転バスケット法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各1錠あるいは1カプセル/ベッセル

試験条件：試験液量：900mL

回転数及び試験液：

装置	回転数 (rpm)	試験液
パドル法	50	pH1.2 pH5.0 pH7.5 水 pH7.5 ポリソルベート80、1.0%(w/v)添加
	100	pH7.5
	200	pH7.5
回転バスケット法	100	pH7.5
	200	pH7.5

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：246nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～9及び表1に示す通りであった。

(1) パドル法

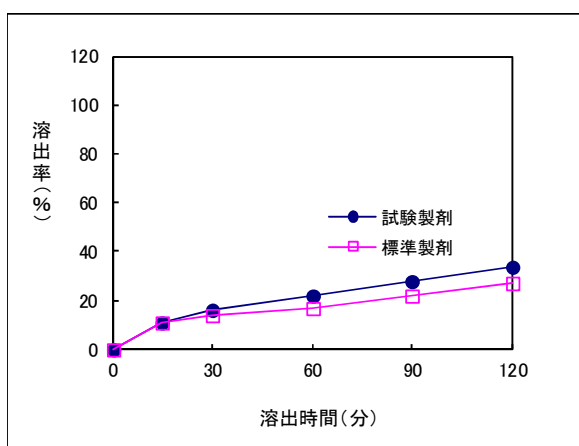


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

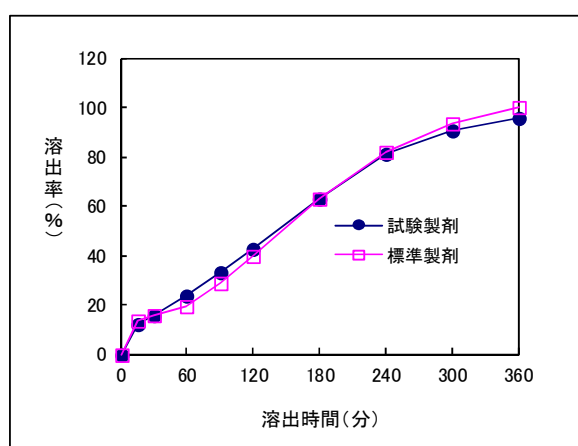


図2 pH5.0(50rpm)における平均溶出率

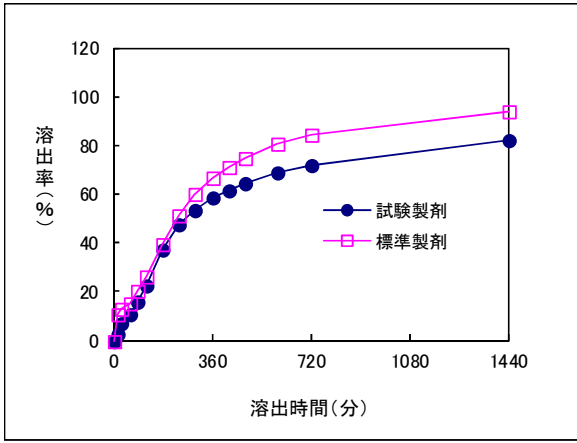


図3 pH7.5(50rpm)における平均溶出率

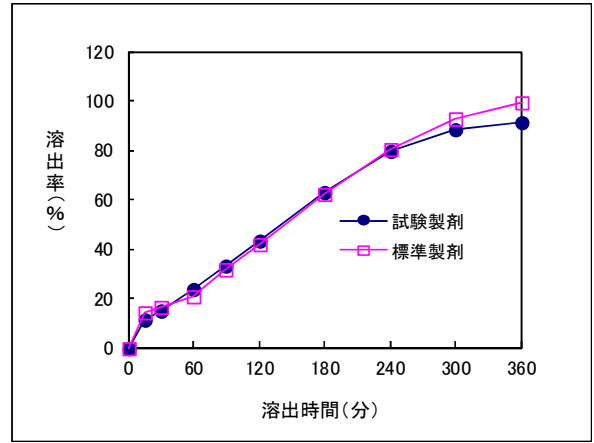


図4 水(50rpm)における平均溶出率

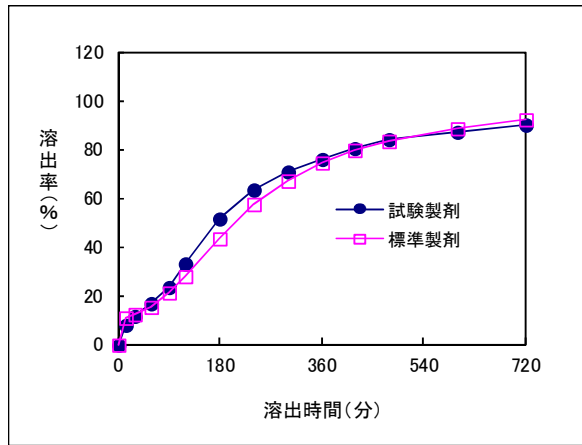


図5 pH7.5 ポリソルベート80、1.0%(w/v)添加(50rpm)における平均溶出率

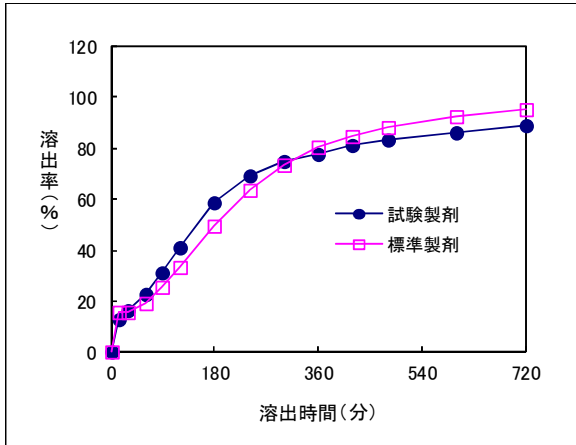


図6 pH7.5(100rpm)における平均溶出率

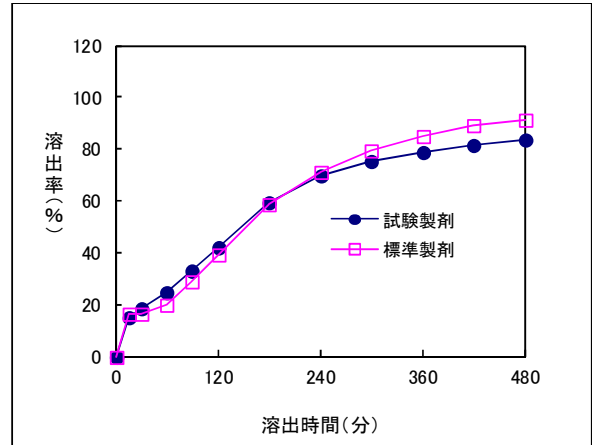


図7 pH7.5(200rpm)における平均溶出率

(2) 回転バスケット法

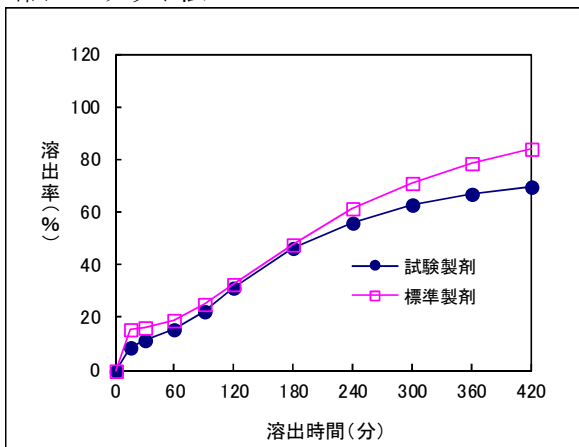


図8 pH7.5(100rpm)における平均溶出率

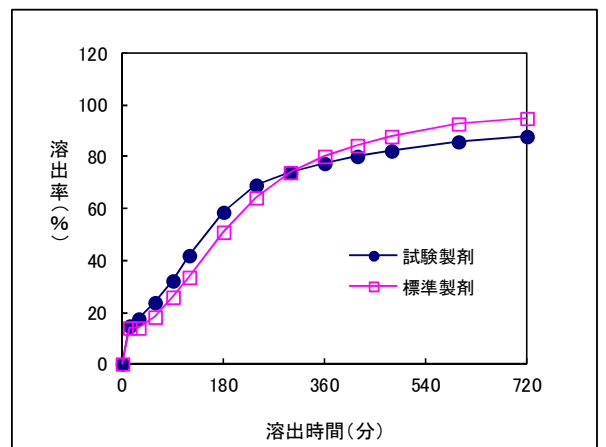


図9 pH7.5(200rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法														
回転数 (rpm)	50														
試験液	pH1.2			pH5.0			pH7.5			水			pH7.5 (ポリソルベート80、 1.0% (w/v) 添加)		
ガイドラインの 判定基準分類	2) c.			2) a.			2) a.			2) a.			2) a.		
採取時間 (min)	30	120		90	120	240	120	240	600	90	120	240	120	180	420
標準製剤 (%)	13.9	26.8		29.0	40.0	81.7	26.3	51.3	80.5	31.4	41.7	80.2	27.8	43.2	79.6
試験製剤 (%)	15.8	33.9		33.0	42.9	80.9	22.6	47.4	69.1	33.3	43.3	79.6	33.2	51.6	80.5
f2関数	68			—			54			—			—		
判定	適合			適合			適合			適合			適合		

装置	パドル法						回転バスケット法					
回転数 (rpm)	100			200			100			200		
試験液	pH7.5											
ガイドラインの 判定基準分類	2) a.			2) a.			2) a.			2) a.		
採取時間 (min)	120	180	360	90	180	300	120	180	360	120	180	360
標準製剤 (%)	33.4	49.5	80.4	28.8	58.4	79.7	32.3	47.4	78.6	33.8	50.8	80.3
試験製剤 (%)	41.4	58.9	78.1	32.7	59.5	75.0	31.3	46.2	66.7	41.7	58.7	77.8
f2関数	—			—			56			—		
判定	適合			適合			適合			適合		

<判定条件及び判定基準>

- 2) a. : 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が80%以上に達するとき、標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f 2関数の値が50以上である。
- 2) c. : 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。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

II. 「アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」の規格及び試験方法」に対する適合性

1. 検体

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」(1錠中、アンブロキソール塩酸塩45mg含有)3ロット (ABX-D-K161、ABX-D-K162、ABX-D-K163)

2. 溶出性

『アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」』承認書「規格及び試験方法」の溶出性に準じた。

3. 結果

溶出試験の結果は表2に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表2 溶出試験結果 (n=6) 試験回数: 3回

ロット番号	溶出率 (%) (最小値~最大値)		
	60分	120分	300分
ABX-D-K161	25.3~29.8	45.9~52.8	83.4~88.1
ABX-D-K162	25.4~28.2	46.5~51.4	82.1~88.1
ABX-D-K163	24.4~28.2	44.0~49.4	78.6~85.6

Ⅲ. 結論

アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」は、いずれの条件下においても「剤形が異なる製剤の追加のため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、溶出パターンも類似することから、ムコソルバンLカプセル45mgと製剤学的に同等であると考えられ、また、本剤の規格及び試験方法「溶出性」の規格に適合した。

以 上