

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル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. 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号 平成9年12月22日)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」 (ロット番号：R011)

標準製剤：ムコソルバンLカプセル45mg (ロット番号：3074)

2. 溶出試験法

日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：①回転数：50rpm

試験液：pH1.2

pH4.0

pH7.5

水

pH7.5 (ポリソルベート80添加)

試験液量：900mL

②回転数：100rpm及び200rpm

試験液：pH7.5

試験液量：900mL

日本薬局方一般試験法・回転バスケット法

試験条件：③回転数：100rpm及び200rpm

試験液：pH7.5

試験液量：900mL

測定法：紫外可視吸光度測定法 (波長：307nm及び350nm)

判定：標準製剤の平均溶出率が30%、50%、80%附近の適当な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 $\pm 15\%$ の範囲にあるとき、溶出性が類似していると判定する。ただし、標準製剤が規定された時間内に平均溶出率が80%に達しない場合には、最終時間においても平均溶出率を比較する。

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。

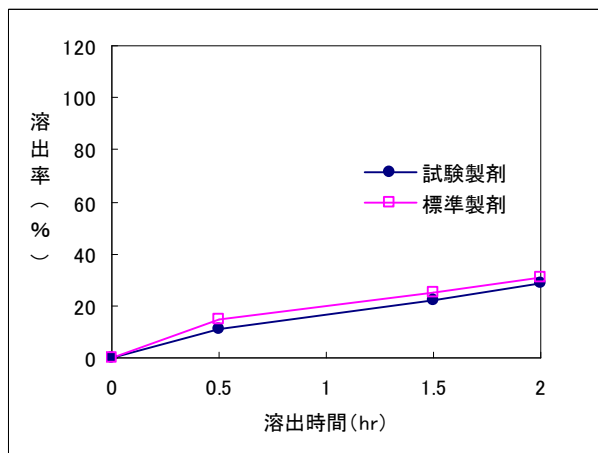


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

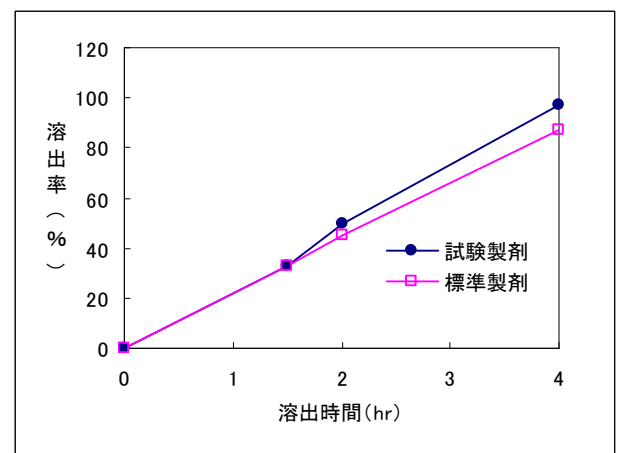


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

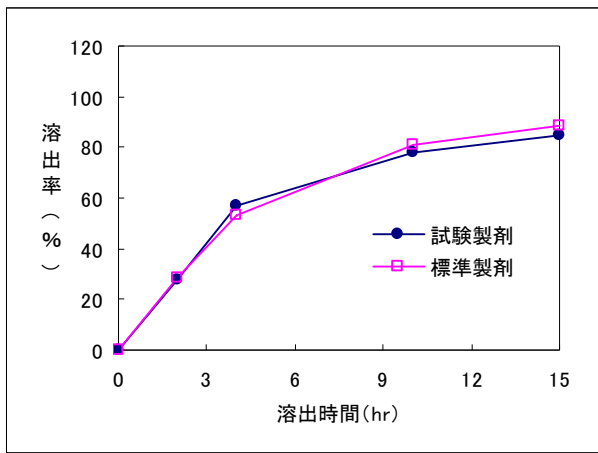


図3 pH7.5(50rpm)における平均溶出率

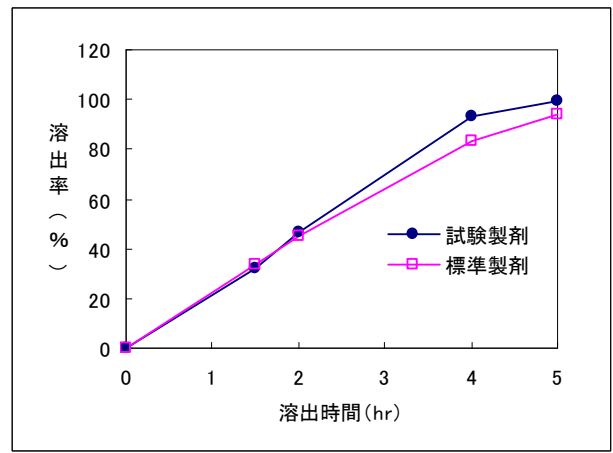


図4 水(50rpm)における平均溶出率

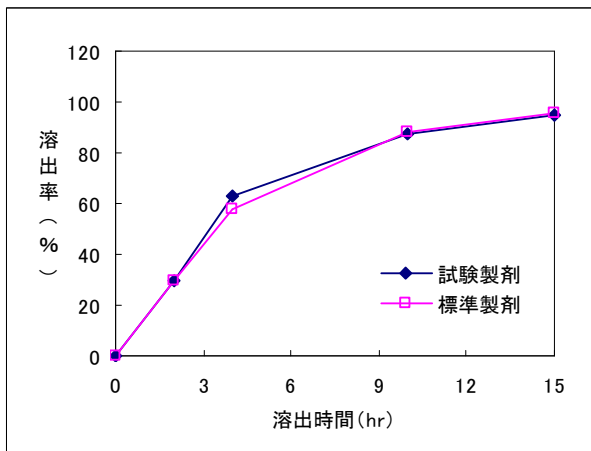


図5 pH7.5(50rpm + ポリソルベート80)における平均溶出率

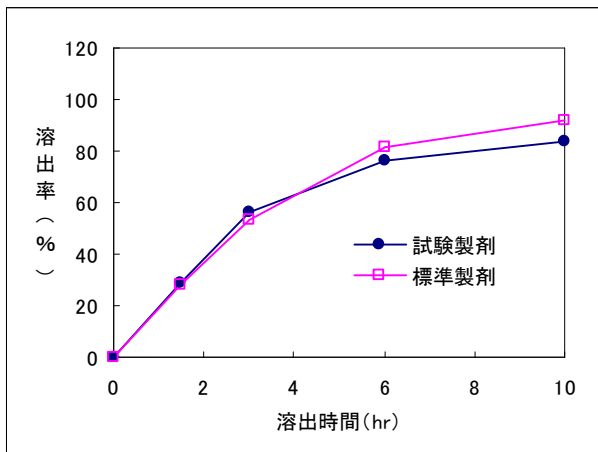


図6 pH7.5(100rpm)における平均溶出率 (パドル法)

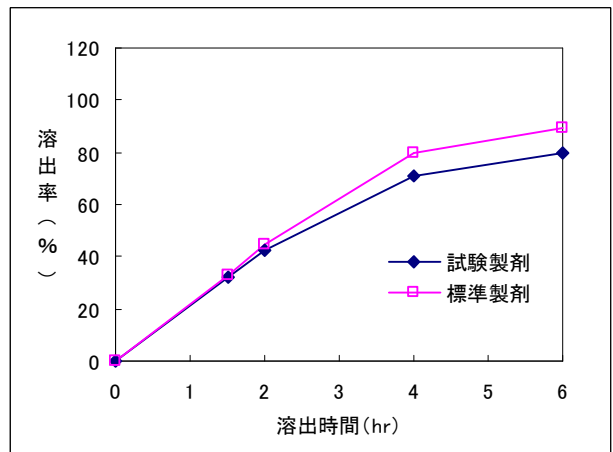


図7 pH7.5(200rpm)における平均溶出率 (パドル法)

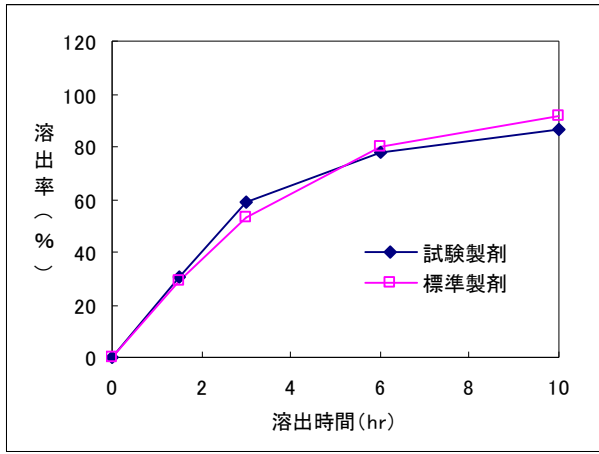


図8 pH7.5(100rpm)における平均溶出率 (回転バスケット法)

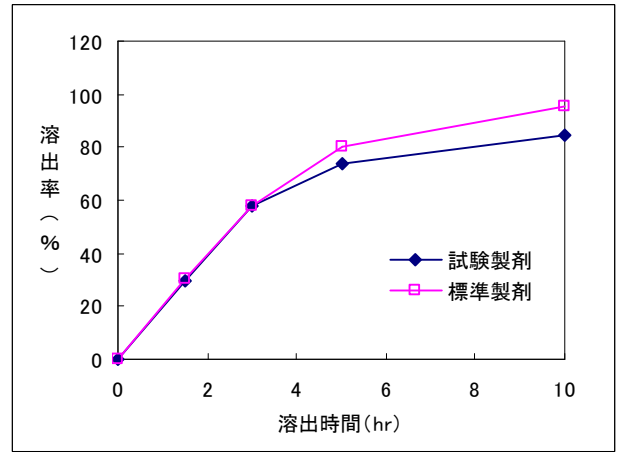


図9 pH7.5(200rpm)における平均溶出率 (回転バスケット法)

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法								
	50								
回転数(rpm)	pH1.2			pH4.0			pH7.5		
試験液	水			pH7.5 (ホリソルベート80添加)			水		
判定条件(%)	—	—	—	30	50	80	30	50	80
採取時間(hr)	0.5	1.5	2.0	1.5	2.0	4.0	2.0	4.0	10.0
試験製剤(%)	11.0	22.3	29.0	32.7	49.5	96.8	27.9	56.9	78.0
標準製剤(%)	15.0	24.9	30.8	32.5	45.0	87.5	28.5	53.2	80.9
判定	適合			適合			適合		

装置	パドル法					
	50					
回転数(rpm)	水			pH7.5 (ホリソルベート80添加)		
試験液	水			pH7.5 (ホリソルベート80添加)		
判定条件(%)	30	50	80	30	50	80
採取時間(hr)	1.5	2.0	4.0	2.0	4.0	10.0
試験製剤(%)	32.4	46.5	93.1	29.9	63.1	87.3
標準製剤(%)	33.7	44.9	83.5	29.6	57.8	88.2
判定	適合			適合		

装置	パドル法					
	100			200		
回転数(rpm)	pH7.5					
試験液	pH7.5					
判定条件(%)	30	50	80	30	50	80
採取時間(hr)	1.5	3.0	6.0	1.5	2.0	4.0
試験製剤(%)	28.7	56.1	76.0	32.1	42.8	71.0
標準製剤(%)	28.3	53.6	81.4	32.7	44.4	79.9
判定	適合			適合		

装置	回転バスケット法					
回転数(rpm)	100			200		
試験液	pH7.5					
判定条件(%)	30	50	80	30	50	80
採取時間(hr)	1.5	3.0	6.0	1.5	3.0	5.0
試験製剤(%)	30.6	58.6	78.1	30.0	57.7	73.5
標準製剤(%)	28.8	53.0	80.0	30.2	57.9	80.3
判定	適合			適合		

II. 『アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」の規格及び試験方法』に対する適合性

1. 検体

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」(1カプセル中、アンブロキシソール塩酸塩45mg含有)
3ロット(R009、R010、R011)

2. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格第3部「塩酸アンブロキシソール45mg徐放カプセル」の溶出性に準じた。

試験方法：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)

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：245nm)

溶出規格：

測定時間	溶出率
90分	20～50%
120分	30～60%
300分	80%以上

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)

ロット 番号	溶出率(%) (最小値～最大値)		
	90分	120分	300分
R009	28.8～34.8	39.8～44.0	91.4～95.0
R010	28.5～32.2	41.1～44.5	87.2～97.7
R011	29.1～35.2	39.0～46.5	92.3～98.6

III. 結論

アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」は、いずれの条件下においても「後発医薬品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