

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「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

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「ZE」(ロット番号：DPD3-S1)

標準製剤：ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」(ロット番号：DPD5-I1)

2. 溶出試験法

試験製剤の標準製剤に対する処方変更水準はB水準であったため、B水準における溶出試験を行った。

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各1錠/ベッセル

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

試験液量：900mL

回転数：100rpm

試験液：pH3.0

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：271nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～5及び表1・表2に示す通りであった。

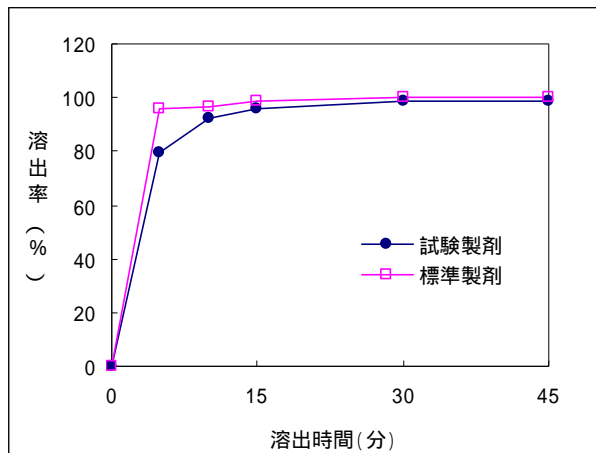


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

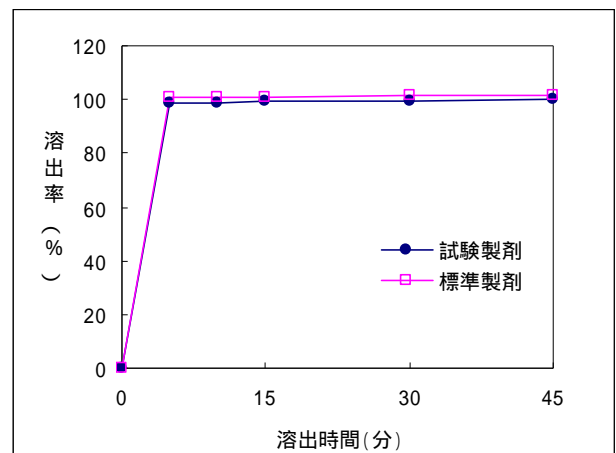


図2 pH3.0(50rpm)における平均溶出率

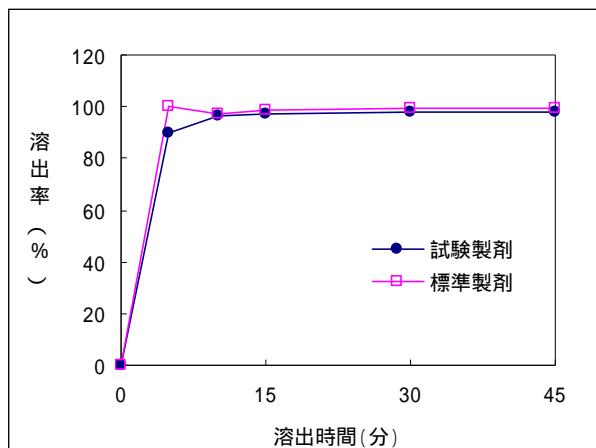


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

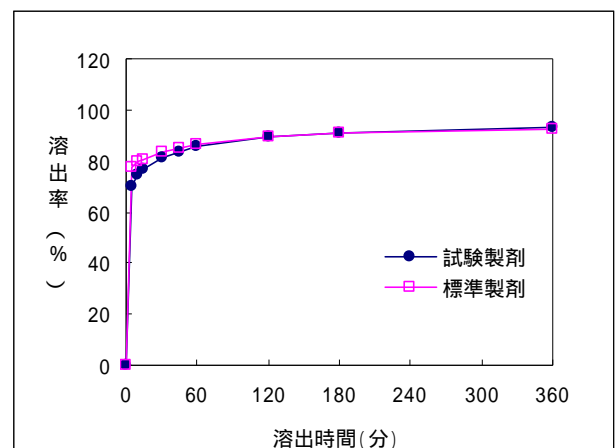


図4 水(50rpm)における平均溶出率

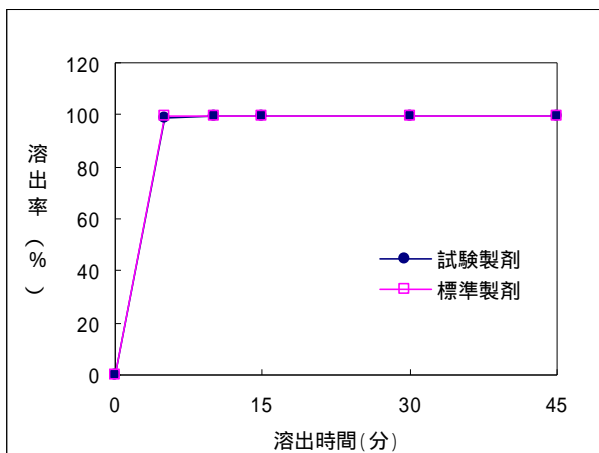


図5 pH3.0(100rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の同等性の判定結果

装置	パドル法				
	50				100
回転数(rpm)	pH1.2	pH3.0	pH6.8	水	pH3.0
試験液				a.	
ガイドラインの判定基準分類					
採取時間(min)	15	15	15	5 45	15
標準製剤(%)	98.71	100.74	98.92	77.83 85.26	99.36
試験製剤(%)	96.21	99.56	97.36	69.90 83.85	99.58
判定	適合	適合	適合	適合	適合

< 判定条件及び判定基準 >

: 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。

a. : 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 50 以上である。

表2 溶出挙動の同等性の判定結果 (個々の溶出率)

試験条件		平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲を超えるもの	判定基準	判定
50rpm	pH1.2	0 個	a	適合
	pH3.0	0 個	a	適合
	pH6.8	0 個	a	適合
	水	0 個	a	適合
100rpm	pH3.0	0 個	a	適合

< 判定条件及び判定基準 >

a. : 標準製剤の平均溶出率が 85%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。

. 「ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「ZE」の規格及び試験方法」に対する適合性

1. 検体

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「ZE」(1 錠中、ドネペジル塩酸塩 3mg 含有) 3 ロット(DPD3-S1、DPD3-S2、DPD3-S3)

2. 溶出性

『ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「ZE」』承認書「規格及び試験方法」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

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH6.8

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：271nm）

溶出規格：

測定時間	溶出率
15分	80%以上

3. 結果

溶出試験の結果は表3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3 溶出試験結果 (n=6)

ロット番号	回数	溶出率(%) (最小値～最大値)
DPD3-S1	1	99.5～103.1
	2	99.1～102.8
	3	100.7～103.4
DPD3-S2	1	99.6～101.7
	2	98.4～105.1
	3	99.3～101.6
DPD3-S3	1	98.3～103.4
	2	98.8～100.5
	3	96.9～103.1

結論

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「ZE」は、いずれの条件下においても「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、溶出パターンも類似することから、ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「ZE」と製剤学的に同等であると考えられた。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