

セループカプセル 50mg の溶出試験

緒言

セループカプセル 50mg は品質再評価に指定された製剤である。本製剤につき、先発の標準製剤を対照として、下記に示す品質再評価で指定された4種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験方法

(1) 製剤

試験製剤：大洋薬品工業株式会社	セループカプセル 50mg	Lot. L5ZJ
標準製剤：エーザイ株式会社	セルベックスカプセル 50mg	Lot. 31A23K

(2) 試験条件

試験法：溶出試験法第2法（パドル法）

試験液温：37℃

試験液量：900mL

試験液：＜回転数：毎分100回転＞

- ・日本薬局方溶出試験第1液 (pH1.2)
 - ・0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)
 - ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH6.8)
 - ・水 (日局精製水)
- *すべての液に 5.0%ラウリル硫酸ナトリウムを添加。

ベッセル数：各6ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験結果

標準製剤を対照としたセループカプセル 50mg の溶出試験結果を表1～4及び図1～4にそれぞれ示す。

結論

溶出試験の結果より、試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

表 1 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)					
		5	10	15	30	45	60
試験製剤	1	7.5	33.6	47.7	75.4	88.7	93.0
	2	67.5	83.0	87.9	94.7	96.3	97.4
	3	65.5	80.8	84.2	92.3	97.7	96.9
	4	54.3	83.3	90.2	97.4	99.0	99.8
	5	63.7	76.5	81.4	88.8	92.2	92.2
	6	59.8	82.6	90.7	96.5	100.1	100.3
	平均 標準偏差		53.1 22.8	73.3 19.6	80.4 16.4	90.9 8.2	95.7 4.4
標準製剤	1	63.9	78.4	87.0	95.2	99.3	99.7
	2	45.6	64.2	80.2	93.7	98.0	100.5
	3	63.5	70.7	81.6	94.4	97.5	98.7
	4	37.7	74.4	79.5	93.7	103.6	98.0
	5	46.2	74.4	82.7	98.1	100.4	103.3
	6	57.0	76.4	89.9	97.2	100.0	98.9
	平均 標準偏差		52.3 10.7	73.1 5.0	83.5 4.1	95.4 1.9	99.8 2.2

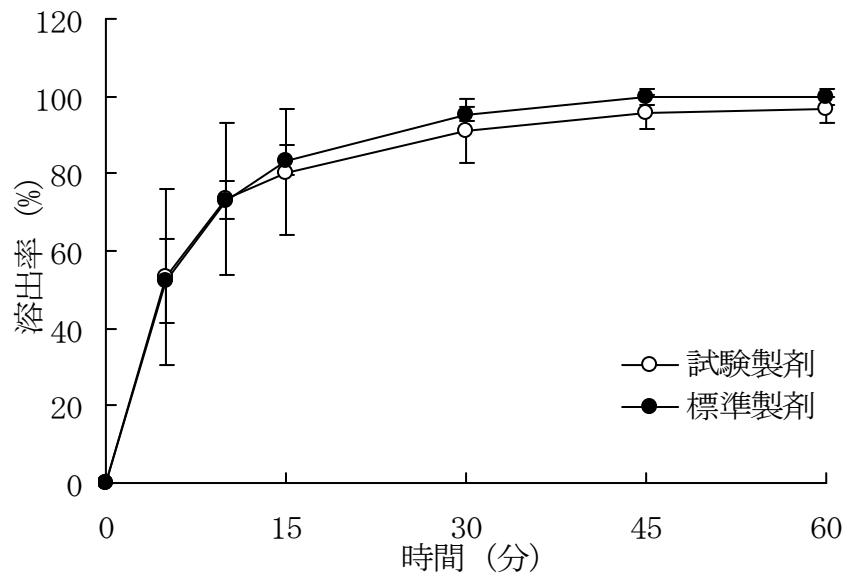


図 1 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (pH1.2, 100rpm)

表2 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (pH4.0, 100rpm)

製剤	ヘッセル数	時間 (分)											
		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	1	16.3	54.3	98.5	81.3	78.8	81.7	84.1	83.1	84.6	85.1	86.5	88.9
	2	15.7	25.5	37.5	48.4	66.3	65.6	67.6	78.3	82.7	88.3	87.5	90.4
	3	18.2	64.5	113.1	84.5	71.4	74.5	76.9	88.6	83.1	85.6	87.5	89.3
	4	10.7	25.2	73.3	64.9	65.0	78.6	72.4	72.7	75.5	78.2	79.7	82.6
	5	24.4	54.7	80.1	83.0	73.9	85.3	82.7	78.8	83.8	87.1	89.5	91.1
	6	17.6	59.7	103.5	87.4	83.3	90.7	78.9	80.5	83.9	85.4	89.9	91.7
	平均 標準偏差	17.2 4.4	47.3 17.4	84.3 27.3	74.9 15.2	73.1 7.1	79.4 8.8	77.1 6.3	80.3 5.3	82.3 3.4	85.0 3.5	86.8 3.7	89.0 3.3
標準製剤	1	34.2	80.3	58.5	79.1	74.1	67.4	69.5	66.4	66.2	70.6	72.1	72.9
	2	15.0	25.4	47.7	78.4	69.1	64.2	64.1	61.8	61.9	66.2	67.4	71.8
	3	17.6	46.0	67.5	60.1	62.4	66.8	62.3	60.5	63.2	68.7	68.2	71.6
	4	6.7	32.7	51.4	60.8	88.1	67.5	60.8	57.2	65.4	69.2	71.6	74.2
	5	14.8	51.8	65.6	59.9	50.7	75.0	61.2	65.2	68.1	71.8	72.3	77.1
	6	18.5	46.6	104.4	59.6	59.3	69.4	68.5	64.3	65.6	71.3	74.9	77.6
	平均 標準偏差	17.8 9.1	47.1 19.0	65.9 20.4	66.3 9.6	67.3 13.0	68.4 3.6	64.4 3.8	62.6 3.4	65.1 2.2	69.6 2.1	71.1 2.8	74.2 2.6

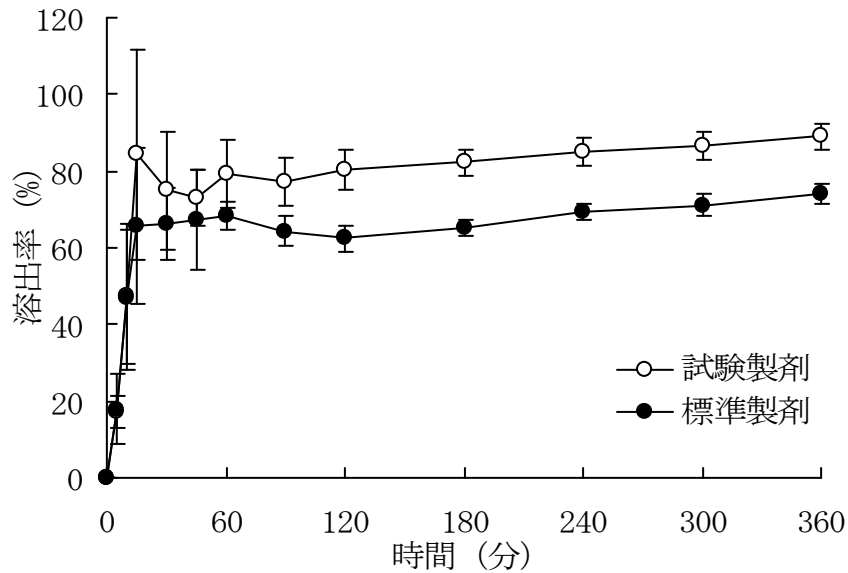


図2 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (pH4.0, 100rpm)

表3 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (pH6.8, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)							
		5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	1	75.9	88.6	91.5	102.9	106.0	106.5	106.4	112.5
	2	69.5	83.8	90.7	100.8	102.5	100.1	106.1	104.8
	3	49.6	86.8	91.7	103.1	107.1	109.3	110.0	111.3
	4	52.0	77.7	89.2	96.9	98.6	107.4	105.4	107.0
	5	61.0	81.6	77.4	88.7	96.0	99.5	104.8	104.4
	6	38.7	74.3	90.1	94.9	101.5	102.5	107.5	105.9
	平均 標準偏差		57.8 13.7	82.1 5.4	88.4 5.5	97.9 5.6	102.0 4.2	104.2 4.1	106.7 1.9
標準製剤	1	44.1	71.8	81.6	92.0	98.9	98.1	102.8	101.7
	2	86.6	79.8	83.2	94.6	94.7	100.3	103.7	109.7
	3	79.1	76.0	91.7	100.2	95.9	97.1	104.2	102.3
	4	71.1	85.0	91.1	96.0	99.4	101.1	103.6	104.2
	5	49.4	81.2	82.9	90.7	95.9	103.7	99.5	105.4
	6	59.8	87.7	78.6	89.0	98.1	100.5	103.6	105.0
	平均 標準偏差		65.0 16.8	80.3 5.8	84.9 5.3	93.8 4.1	97.2 1.9	100.1 2.3	102.9 1.7

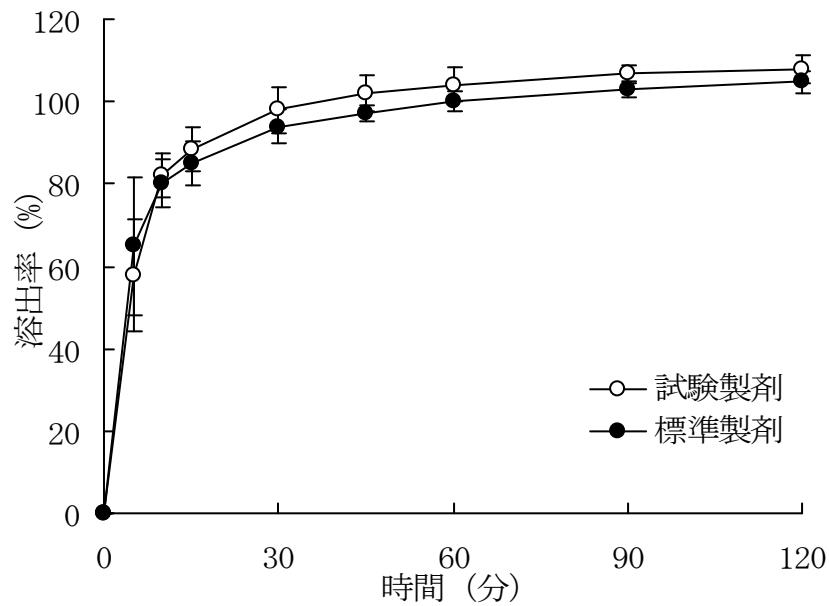


図3 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (pH6.8, 100rpm)

表4 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (水, 100rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)											
		5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	1	11.4	20.6	23.7	44.6	62.3	67.3	74.8	76.9	81.1	83.9	86.7	88.5
	2	27.4	48.0	48.8	61.6	59.8	64.5	68.6	72.0	75.1	79.2	81.6	83.9
	3	12.2	25.0	42.4	61.8	64.4	69.4	74.4	78.5	81.5	83.6	85.4	87.3
	4	10.9	24.3	37.2	52.2	63.5	68.4	75.0	79.5	82.6	85.4	87.1	92.0
	5	12.6	80.9	43.0	60.5	61.9	61.2	67.9	67.1	74.7	74.8	75.4	78.9
	6	18.5	41.6	57.6	56.8	61.4	65.3	69.8	74.5	76.3	79.8	85.6	85.5
	平均 標準偏差		15.5 6.4	40.1 22.7	42.1 11.4	56.3 6.8	62.2 1.6	66.0 3.0	71.8 3.3	74.8 4.6	78.6 3.6	81.1 3.9	83.6 4.5
標準製剤	1	11.7	32.2	22.4	43.0	45.7	63.9	47.6	54.1	66.9	62.5	69.0	73.2
	2	11.2	35.7	33.2	41.1	42.3	42.6	48.2	53.0	58.8	69.4	68.9	76.6
	3	9.9	25.7	26.2	40.3	38.2	46.2	48.7	53.1	57.9	66.5	65.9	71.1
	4	9.0	18.1	26.8	33.8	39.4	45.3	46.8	52.2	55.0	61.8	67.9	71.0
	5	21.7	46.6	36.7	41.6	46.9	48.8	59.5	58.5	60.9	64.6	79.2	76.4
	6	17.0	47.6	37.9	58.2	51.5	57.0	56.1	63.8	71.5	70.5	71.6	89.5
	平均 標準偏差		13.4 4.9	34.3 11.6	30.5 6.3	43.0 8.1	44.0 5.0	50.6 8.2	51.2 5.3	55.8 4.5	61.8 6.2	65.9 3.6	70.4 4.7

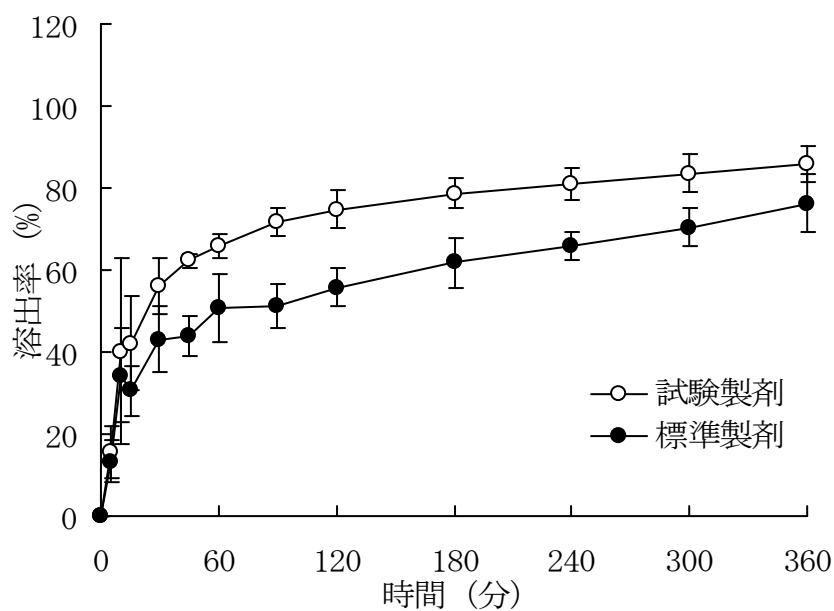


図4 セループカプセル 50mg の溶出試験結果 (水, 100rpm)