

セループ細粒 10%の溶出試験

緒言

セループ細粒 10%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	セループ細粒 10%	Lot. K6ZI1
標準製剤：エーザイ株式会社	セルベックス細粒 10%	Lot. 2XA30K

(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50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緩衝液(pH6.8)
 - ・水(日局精製水)
- *すべての液に2%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細粒 10%の溶出試験結果を表1～4及び図1～4にそれぞれ示す。

表1 セループ細粒 10%の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

製剤	ヘッセル数	時間 (分)			
		5	10	15	30
試験製剤	1	97.1	99.1	99.7	98.0
	2	99.2	100.3	99.8	99.7
	3	98.5	100.4	101.4	100.3
	4	99.0	101.1	100.3	100.2
	5	99.2	101.1	100.4	99.9
	6	95.9	100.6	99.2	97.8
	平均 標準偏差	98.2 1.4	100.4 0.7	100.1 0.8	99.3 1.1
標準製剤	1	86.8	97.0	100.9	104.0
	2	88.9	97.0	101.8	105.7
	3	88.7	96.3	100.6	104.0
	4	90.1	96.8	102.2	104.1
	5	87.1	95.6	98.9	102.5
	6	86.3	94.4	98.6	101.1
	平均 標準偏差	88.0 1.5	96.2 1.0	100.5 1.5	103.6 1.6

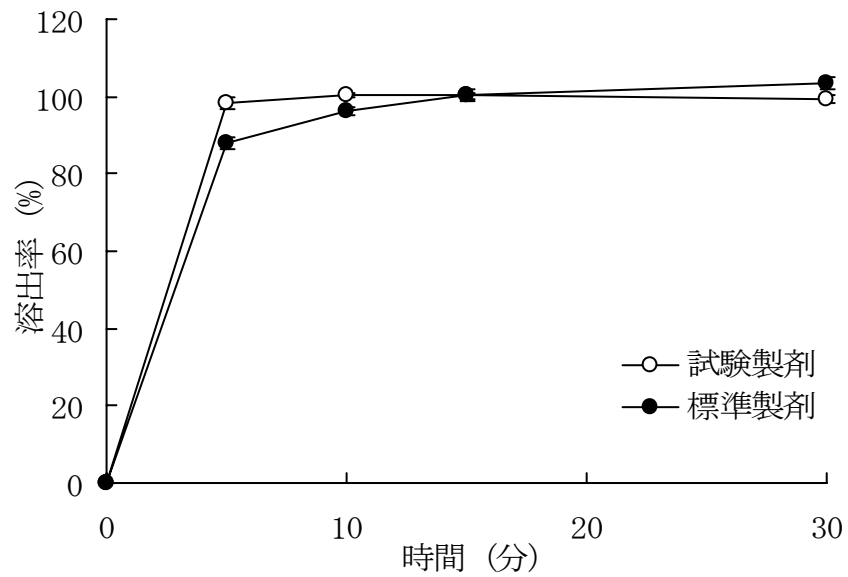


図1 セループ細粒 10%の溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

表2 セループ細粒10%の溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)

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	20.5	25.1	40.5	55.4	64.3	68.1	79.6	84.0	90.8	92.3	92.8	94.8
	2	19.4	34.3	44.6	60.2	68.7	69.1	82.4	86.6	91.0	94.3	93.5	93.3
	3	19.2	26.3	45.1	60.9	62.3	72.6	81.4	86.3	94.2	94.1	93.5	95.2
	4	17.2	25.3	42.8	57.1	60.8	68.5	81.9	83.9	89.6	91.1	90.0	91.2
	5	16.9	26.4	38.9	50.9	65.1	67.7	79.7	82.9	91.1	93.6	94.1	94.6
	6	16.1	27.5	44.9	58.3	75.8	74.0	84.7	88.2	96.6	95.6	94.2	94.6
	平均 標準偏差	18.2 1.7	27.5 3.4	42.8 2.6	57.1 3.7	66.2 5.4	70.0 2.6	81.6 1.9	85.3 2.0	92.2 2.6	93.5 1.6	93.0 1.6	94.0 1.5
標準製剤	1	20.1	27.0	32.3	43.8	50.6	56.0	75.1	82.0	84.7	87.3	94.6	94.1
	2	19.6	29.7	32.7	43.2	51.0	58.6	78.0	74.3	82.2	86.8	91.4	93.8
	3	19.5	27.2	32.7	43.5	50.4	66.5	70.7	78.1	88.6	89.3	92.4	95.5
	4	19.3	26.8	32.0	43.4	50.3	55.6	66.4	75.5	82.5	88.1	92.9	95.3
	5	19.9	27.1	32.7	43.2	50.1	58.7	64.3	72.4	83.9	90.4	94.2	97.3
	6	19.1	26.4	31.7	43.0	49.3	55.8	66.2	73.5	85.2	96.3	92.3	95.0
	平均 標準偏差	19.6 0.4	27.4 1.2	32.4 0.4	43.4 0.3	50.3 0.6	58.5 4.1	70.1 5.5	76.0 3.5	84.5 2.3	89.7 3.5	93.0 1.2	95.2 1.2

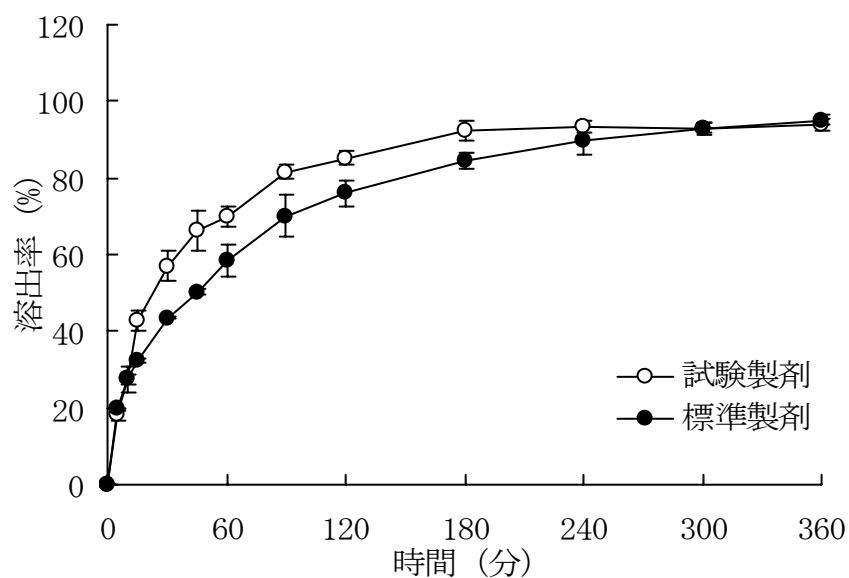


図2 セループ細粒10%の溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)

表3 セループ細粒10%の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

製剤	ベッセル数	時間 (分)							
		5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	1	64.2	59.6	73.3	91.6	94.2	96.3	99.2	98.0
	2	72.2	85.3	79.9	92.4	94.5	96.9	98.7	98.7
	3	74.3	74.6	79.3	94.0	94.1	97.6	98.9	99.7
	4	78.0	84.2	77.7	92.5	93.6	95.8	98.0	99.9
	5	79.4	75.6	81.9	90.1	92.6	94.7	98.1	99.6
	6	86.6	87.5	82.9	90.8	93.9	95.5	97.5	100.4
	平均 標準偏差	75.8 7.5	77.8 10.4	79.2 3.4	91.9 1.4	93.8 0.7	96.1 1.0	98.4 0.6	99.4 0.9
標準製剤	1	65.4	60.5	69.7	85.8	90.1	93.9	98.2	99.2
	2	72.0	72.6	84.7	87.0	92.5	94.1	98.0	101.9
	3	71.6	76.3	77.5	89.1	92.4	95.1	98.1	101.6
	4	75.6	80.9	88.9	87.4	91.1	94.9	99.0	101.1
	5	78.0	77.3	81.3	87.8	91.1	95.1	99.4	100.8
	6	77.6	86.6	90.1	88.7	91.9	96.2	100.2	101.5
	平均 標準偏差	73.4 4.8	75.7 8.8	82.0 7.6	87.6 1.2	91.5 0.9	94.9 0.8	98.8 0.9	101.0 1.0

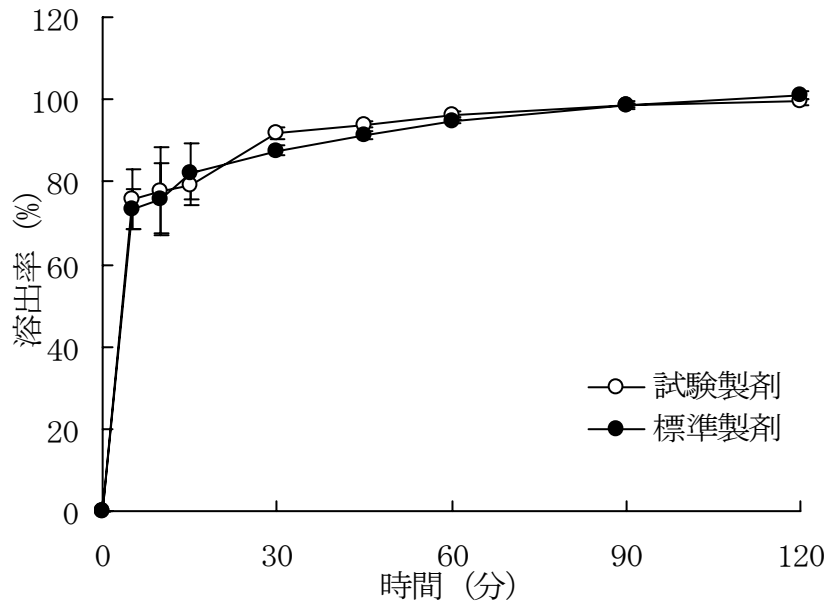


図3 セループ細粒10%の溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

表4 セループ細粒10%の溶出試験結果(水, 50rpm)

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	17.0	26.0	32.2	50.2	53.4	64.4	69.5	78.1	83.2	87.9	90.4	91.5
	2	18.1	30.5	37.5	50.6	54.7	62.1	72.5	79.3	88.7	88.4	90.8	90.5
	3	17.0	28.4	39.1	47.3	53.4	68.5	74.0	84.0	83.5	87.6	89.5	92.0
	4	15.7	25.0	33.0	48.4	54.5	63.6	74.3	79.3	86.8	87.8	89.8	91.0
	5	15.0	26.4	35.0	44.7	53.4	61.5	71.0	76.8	85.2	87.8	90.7	90.9
	6	14.3	23.6	29.9	43.5	52.3	59.6	67.6	74.2	83.4	86.6	89.0	91.1
	平均	16.2	26.7	34.5	47.5	53.6	63.3	71.5	78.6	85.1	87.7	90.0	91.2
標準偏差	1.4	2.5	3.4	2.9	0.9	3.1	2.6	3.3	2.2	0.6	0.7	0.5	
標準製剤	1	18.7	25.5	31.5	42.2	50.5	55.5	65.1	72.4	83.9	86.7	92.1	94.7
	2	18.7	26.3	33.0	44.0	51.9	56.4	67.7	76.4	82.7	88.6	90.6	94.3
	3	18.5	25.3	30.7	42.2	49.8	56.4	66.3	76.5	84.6	88.4	91.5	94.0
	4	20.0	25.5	31.0	42.4	50.3	55.9	65.5	74.8	84.0	88.6	90.8	94.3
	5	18.6	25.8	31.0	42.9	49.9	55.4	65.4	72.8	82.9	88.7	91.3	95.6
	6	18.6	25.5	30.3	41.8	49.2	55.8	66.5	72.3	82.0	87.1	90.5	94.3
	平均	18.9	25.7	31.3	42.6	50.3	55.9	66.1	74.2	83.4	88.0	91.1	94.5
標準偏差	0.6	0.4	0.9	0.8	0.9	0.4	1.0	2.0	1.0	0.9	0.6	0.6	

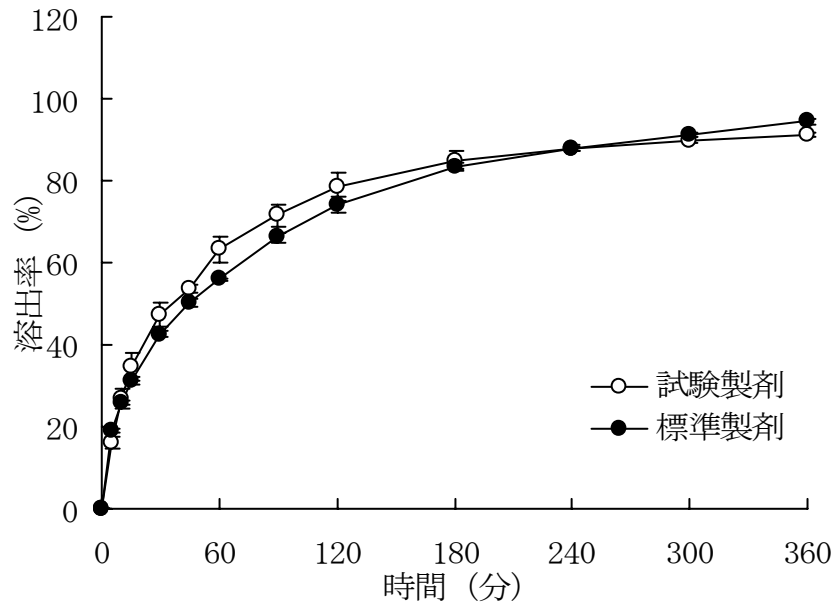


図4 セループ細粒10%の溶出試験結果(水, 50rpm)

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。