

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」の溶出試験に関する資料

ニプロ株式会社
<<社内資料>>

I. 「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：オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」(ロット番号：KEH-3)

標準製剤：オロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」(ロット番号：KEH-3)

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：①回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

試験液量：900mL

②回転数：100rpm

試験液：pH4.0

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：299nm)

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。

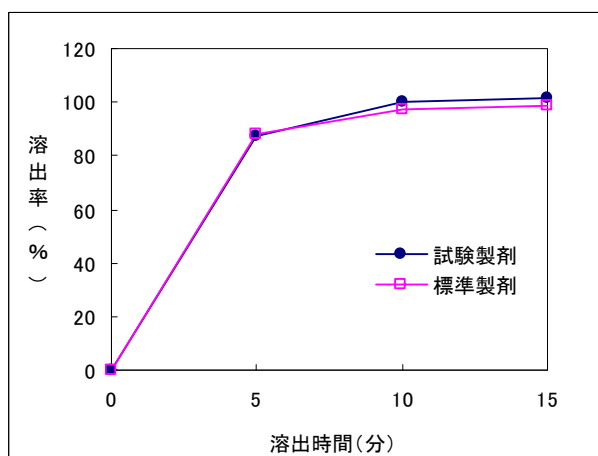


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

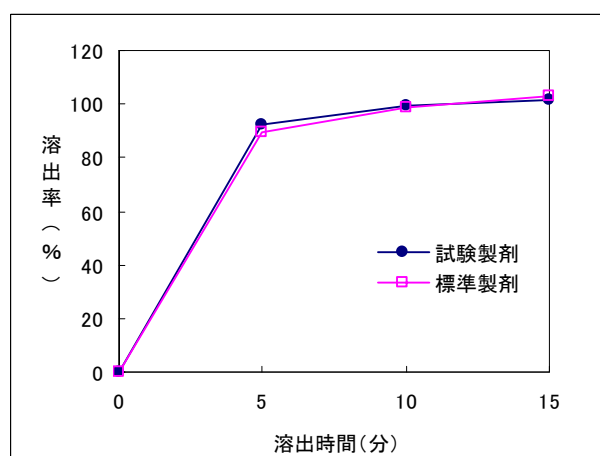


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

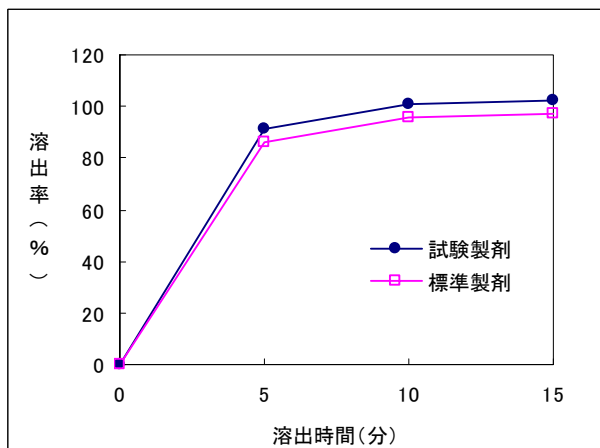


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

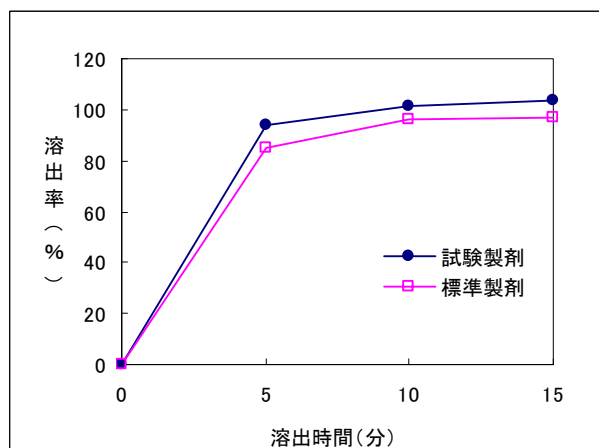


図4 水(50rpm)における平均溶出率

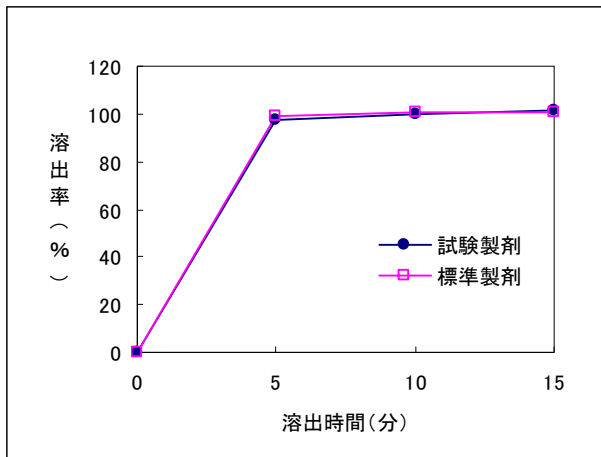


図5 pH4.0(100rpm)における平均溶出率

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	pH4.0	pH6.8	水	pH4.0
試験液	pH1.2	pH4.0	pH6.8	水	pH4.0
ガイドラインの判定基準分類	①	①	①	①	①
採取時間(min)	15	15	15	15	15
標準製剤(%)	98.5	102.8	97.3	97.0	101.0
試験製剤(%)	101.7	101.5	102.0	103.6	101.4
判定	適合	適合	適合	適合	適合

<判定条件及び判定基準>

- ① : 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±10%の範囲にある。

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		最終比較時点 (min.)	試験製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率の平均 溶出率との差		判定 基準	判 定
				最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	pH1.2	15	101.7	0.5	5.9	a	適合
	pH4.0	15	101.5	0.1	4.5	a	適合
	pH6.8	15	102.0	0.2	5.2	a	適合
	水	15	103.6	0.2	7.0	a	適合
100rpm	pH4.0	15	101.4	0.5	6.2	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±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

II. 「オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」の規格及び試験方法」に対する適合性

1. 検体

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」(1錠中、オロパタジン塩酸塩 2.5mg 含有)3ロット(KEH-1、KEH-2、KEH-3)

2. 溶出性

『オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「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：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（波長：299nm）

溶出規格：

測定時間	溶出率
15分	85%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)
		15分
KEH-1	1	95.1～100.7
	2	97.6～103.6
	3	94.5～101.4
KEH-2	1	93.5～98.8
	2	95.5～100.5
	3	93.3～98.9
KEH-3	1	98.2～103.0
	2	96.1～105.0
	3	94.8～104.3

III. 結論

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」は、いずれの条件下においても「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」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、オロパタジン塩酸塩錠 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