

**【ゼフロプト錠5 μ g】
溶出試験に関する資料**

日本ケミファ株式会社

緒 論

リマゾロストアルブテリドを有効成分とする錠剤である、ゼフロロフト錠 5 μ g の生物学的同等性において溶出試験を行い、その溶出挙動の同等性について検討したので報告する。

検 体

試験製剤：ゼフロフト錠 5 μ g (シオノケミカル株式会社製)

製造番号：D

標準製剤：オパールモン錠 (小野薬品工業株式会社製)

製造番号：905JF

試験方法

以下の方法で各検体を溶出試験器の測定条件 1 条件につき 12 ペットセル行った検体 1 個を以下に示す各試験液につき、それぞれ 500mL を用い、溶出試験法第 2 法に従って試験を行い、試験開始 15 分後に溶出液 20mL を採取し、ろ過したものをカラムにて濃縮し、試料溶液とする。

別に、リマゾロスト標準品約 2mg を精密に量り、無水エタノールに溶かして正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 250 μ L につき液体クロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のリマゾロストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりリマゾロストの溶出率を求めた。

$$\text{リマゾロストの溶出率 (\%)} = \text{リマゾロスト標準品の量 (mg)} \\ \times A_T / A_S \times 2 / 20000 \times 500 / 15 \times 1000 / 5 \times 100$$

操作条件

試験液及び回転数

条件 1：50rpm、日局 1 液(pH1.2)

条件 2：50rpm、McIlvaine 緩衝液(pH6.0)

条件 3：50rpm、日局 2 液(pH6.8)

条件 4：50rpm、水

* 100rpm の試験においては、上記のいずれの試験についても溶出率が 100%付近であり、100rpm で試験を実施しても試験開始 15 分後における溶出性にほとんど影響しないと判断し、実施していない。

溶出挙動の同等性の判定

溶出挙動の同等性の判定は、後発品の生物学的同等性試験ガイドライン 第3章のVの4「溶出挙動の同等性の判定」に従った。

結果及び考察

溶出試験の結果を表1及び図1～4に示す。試験開始後15分におけるリモプロストの平均溶出率は試験製剤及び標準製剤とも、いずれの試験液を用いた条件でも85%以上の溶出率を示しており、両製剤の溶出挙動は同等であると言えた。

表1

条件	15分後 溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
1	88.1	93.6
2	87.7	89.5
3	87.0	94.4
4	88.5	92.4

結 論

試験製剤及び標準製剤の溶出試験を実施したところ、いずれの条件においても両製剤の平均溶出率に差はみられず、後発品の生物学的同等性試験ガイドライン 第3章のVの4「溶出挙動の同等性の判定」における判定基準から、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

図 1. 条件 1 における各製剤のリマゾスト溶出曲線

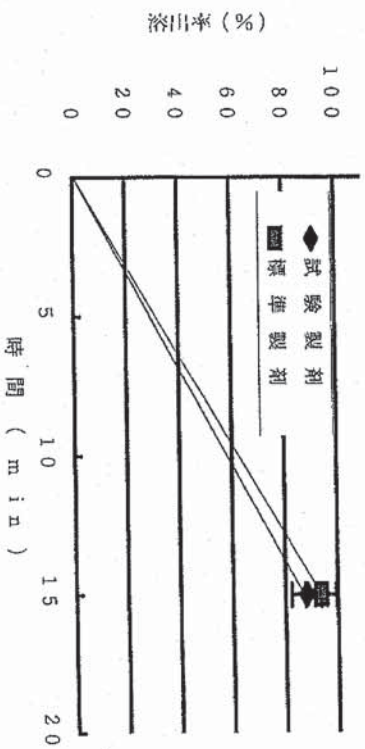


図 2. 条件 2 における各製剤のリマゾスト溶出曲線

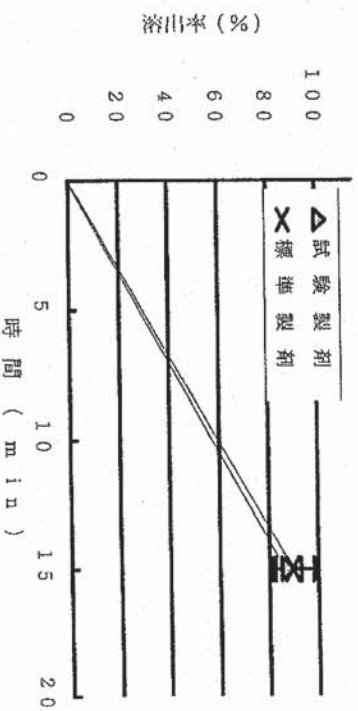


図 3. 条件 3 における各製剤のリマゾスト溶出曲線

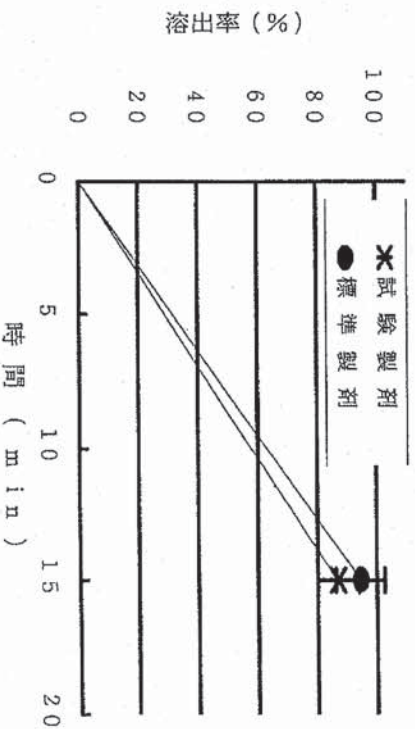


図 4. 条件 4 における各製剤のリマゾスト溶出曲線

