

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」の生物学的同等性試験(溶出試験)に関する資料

ニプロ株式会社

<<社内資料>>

はじめに

オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」はオロパタジン塩酸塩錠 5mg「ZE」と成分組成比が類似しており、「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)」に基づき評価・判定した製剤である。

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. 製剤の処方変更水準

試験製剤の添加剤の配合目的と成分について、標準製剤の処方を基準処方とした場合それぞれの含有率の差を求めた結果、表 1 に示すとおりであり、オロパタジン塩酸塩錠 2.5mg「ZE」の処方変更水準は B 水準であった。

表 1 含有率の差

	配合目的	成分	含有率の差 (%)	水準	含有率の差の絶対値の和(%)	水準	
素錠部	有効成分	オロパタジン塩酸塩					
	賦形剤	乳糖水和物	1.53*1	B	1.58	B	
	賦形剤	結晶セルロース					
	結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース	0.01	B			
	崩壊剤	デンプングリコール酸ナトリウム	0.02	B			
	流動化剤	軽質無水ケイ酸	0.02	B			
	滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム	0.00	A			
フィルムコーティング部	コーティング剤	ヒプロメロース	0.00				0.00
	コーティング剤	ヒドロキシプロピルセルロース	0.00				
	コーティング剤	酸化チタン	0.00				
	着色剤	三二酸化鉄	0.00				
	着色剤	黄色三二酸化鉄	0.00				
	光沢化剤	カルナウバロウ	0.00				
単位表面積あたりのフィルムコーティング部の質量の変更率*2 (%)					0.14	B	
					製剤の処方変更水準		B

*1 賦形剤で変更した成分の含有率の差の絶対値の和

*2 $\frac{(\text{標準製剤の単位表面積あたりのフィルム量} - \text{試験製剤の単位表面積あたりのフィルム量})}{\text{標準製剤の単位表面積あたりのフィルム量}} \times 100$

3. 溶出試験

2. の結果を受け、当該ガイドラインの 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）

結果：溶出試験の結果は図1～5及び表2・表3に示す通りであり、すべての溶出試験条件において、平均溶出率及び個々の溶出率が基準を満たしており、両剤の溶出挙動は同等であった。

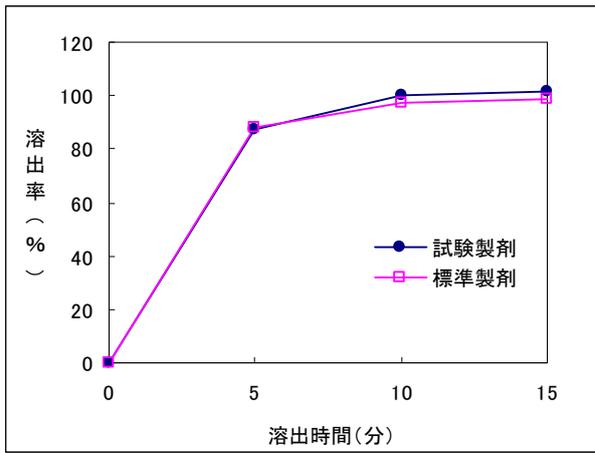


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

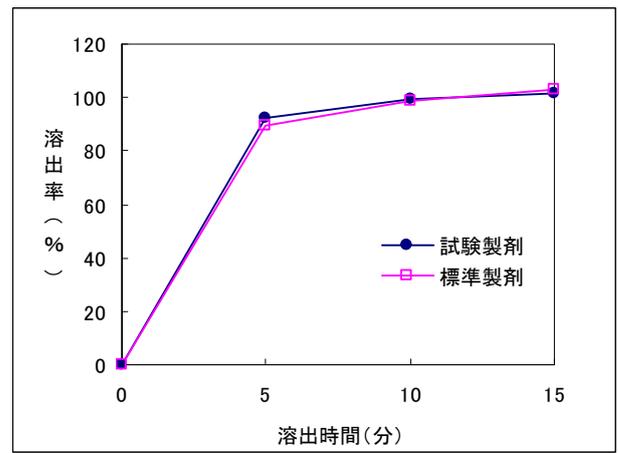


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

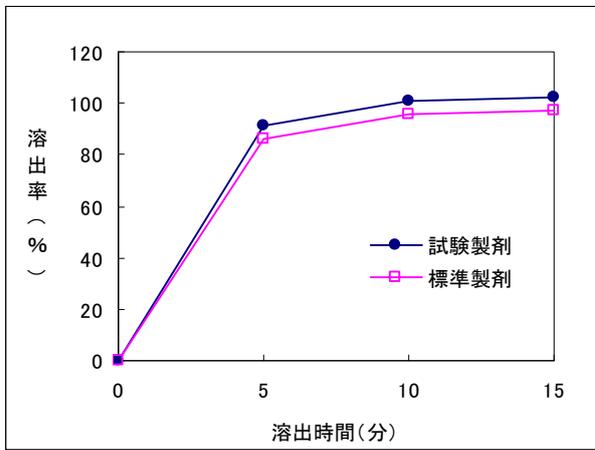


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

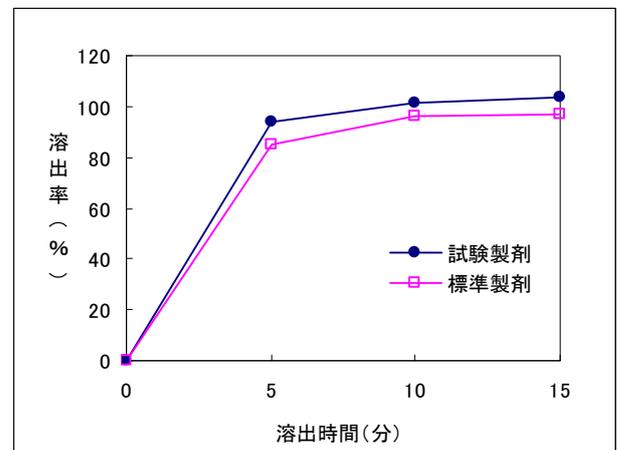


図4 水(50rpm)における平均溶出率

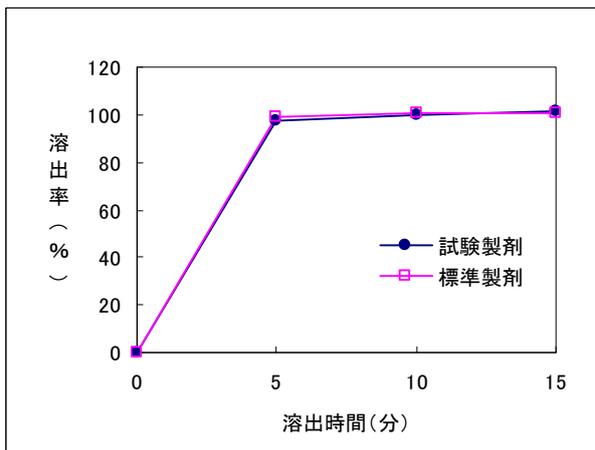


図5 pH4.0(100rpm)における平均溶出率

表2 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)					
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3 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。

4. 結論

試験製剤について「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B水準に従い評価した結果、いずれの条件下においても溶出挙動が標準製剤と同等であると判定されたため、オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「ZE」はオロパタジン塩酸塩錠5mg「ZE」と生物学的に同等であると判断した。

以 上