

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」
溶出試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：大興製薬 (株)

【はじめに】

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」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」（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号）」）に基づき、先発医薬品（マイスリー錠 10mg、アステラス製薬(株)製）との生物学的同等性が確認されているゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「DK」を標準製剤として溶出試験を実施した。

【製剤】

試験製剤：ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」
標準製剤：ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「DK」

【試験方法、試験条件】

試験法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験液の量：900mL 温度：37±0.5℃
試験液：pH1.2=「日局」溶出試験第1液
pH3.0=薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8=「日局」溶出試験第2液
水 = 「日局」精製水

ベッセル数：12 ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

| 試験液 | サンプリング時間（分） | 回転数 |
|-------|------------------|--------|
| pH1.2 | 5、10、15、30、45、60 | 50rpm |
| pH3.0 | | |
| pH6.8 | | |
| 水 | | |
| pH6.8 | | |
| | | 100rpm |

判定基準：以下の(1)及び(2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

(1) 平均溶出率

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

(2) 個々の溶出率

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。

【試験結果】

各製剤の平均溶出率を別紙に示した。

(1) pH1.2、50rpm

判定基準(1)及び(2)に適合した。

(2) pH3.0、50rpm

判定基準(1)及び(2)に適合した。

(3) pH6.8、50rpm

判定基準(1)及び(2)に適合した。

(4) 水、50rpm

判定基準(1)及び(2)に適合した。
(5) pH6.8、100rpm
判定基準(1)及び(2)に適合した。

【結論】

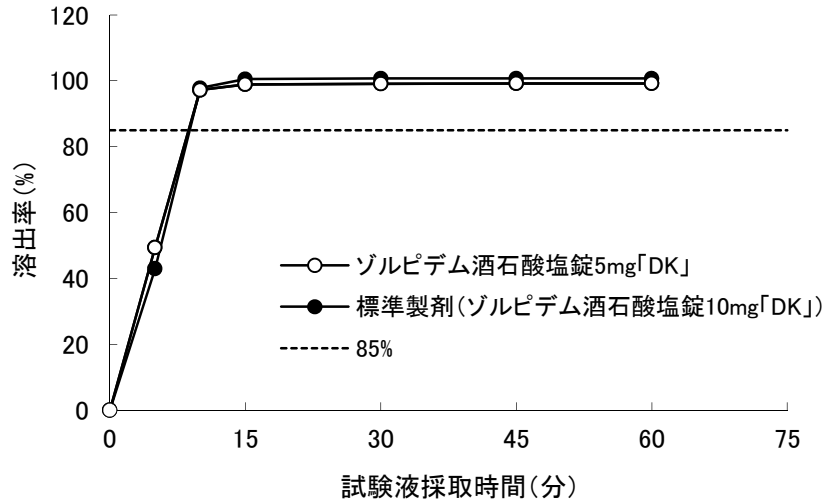
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」及び、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「DK」についてゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「DK」を標準製剤として溶出挙動の同等性を検討した結果、5条件全てにおいて基準に適合した。よって両製剤の溶出挙動は同等であると判定されたため、生物学的に同等とみなされた。

以上

別紙

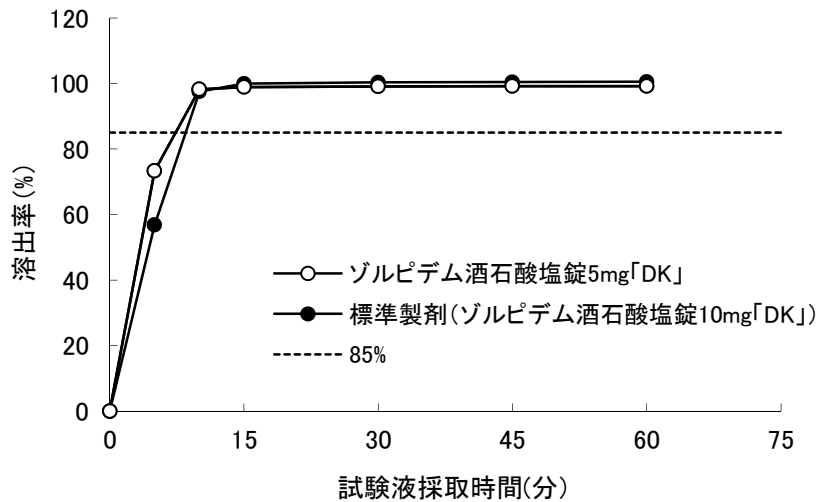
(1) pH1.2、50rpm における各製剤の平均溶出率 (%)

| 製剤 | 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|---------------------|-----------|---|------|------|-------|-------|-------|-------|
| ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 | 平均溶出率 (%) | 0 | 49.4 | 97.2 | 98.9 | 99.1 | 99.2 | 99.2 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 18.9 | 2.9 | 1.3 | 1.0 | 1.1 | 1.1 |
| 標準製剤 | 平均溶出率 (%) | 0 | 42.9 | 97.8 | 100.5 | 100.7 | 100.7 | 100.7 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 9.1 | 2.1 | 0.5 | 0.6 | 0.6 | 0.6 |



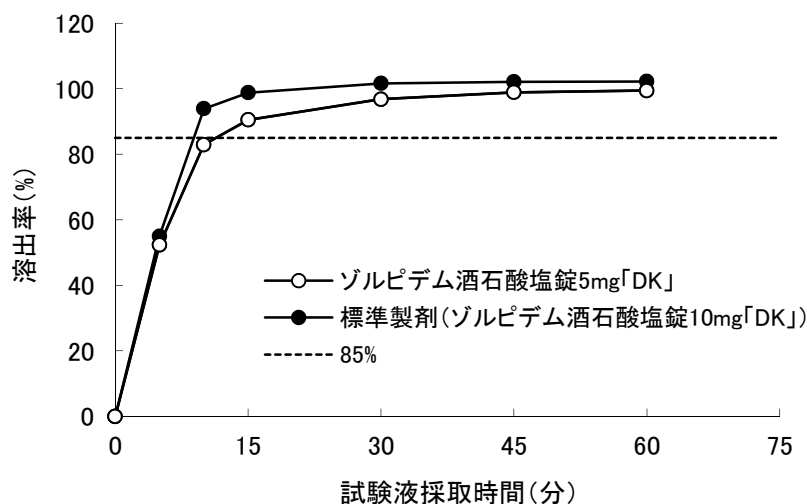
(2) pH3.0、50rpm における各製剤の平均溶出率 (%)

| 製剤 | 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|---------------------|-----------|---|------|------|------|-------|-------|-------|
| ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 | 平均溶出率 (%) | 0 | 73.3 | 98.2 | 98.9 | 99.1 | 99.2 | 99.2 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 14.8 | 1.6 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| 標準製剤 | 平均溶出率 (%) | 0 | 56.8 | 97.5 | 99.9 | 100.3 | 100.4 | 100.5 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 14.7 | 2.1 | 1.0 | 1.1 | 1.0 | 1.1 |



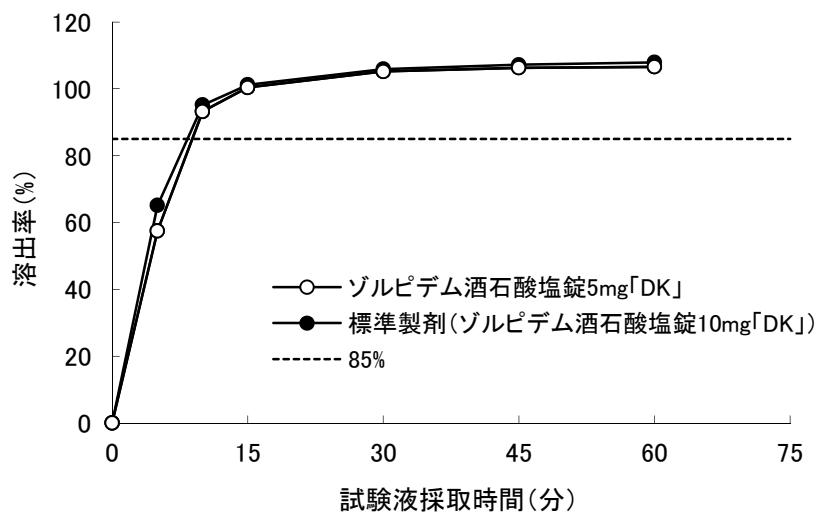
(3) pH6.8、50rpmにおける各製剤の平均溶出率 (%)

| 製剤 | 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|--------------------|-----------|---|------|------|------|-------|-------|-------|
| ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「DK」 | 平均溶出率 (%) | 0 | 52.3 | 82.9 | 90.5 | 96.8 | 98.9 | 99.4 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 14.7 | 6.0 | 2.7 | 1.5 | 1.3 | 1.2 |
| 標準製剤 | 平均溶出率 (%) | 0 | 55.0 | 93.9 | 98.8 | 101.6 | 102.1 | 102.2 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 10.5 | 2.0 | 1.1 | 1.2 | 1.1 | 1.3 |



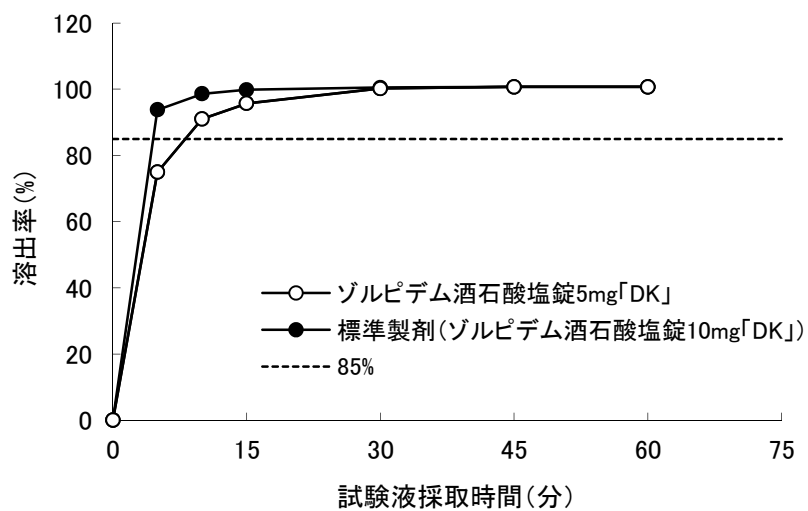
(4) 水、50rpmにおける各製剤の平均溶出率 (%)

| 製剤 | 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|--------------------|-----------|---|------|------|-------|-------|-------|-------|
| ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「DK」 | 平均溶出率 (%) | 0 | 57.5 | 93.2 | 100.4 | 105.2 | 106.3 | 106.6 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 8.1 | 3.0 | 2.5 | 2.1 | 1.7 | 1.7 |
| 標準製剤 | 平均溶出率 (%) | 0 | 65.1 | 95.2 | 101.2 | 105.9 | 107.2 | 107.9 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 8.5 | 1.4 | 1.6 | 1.5 | 1.3 | 1.7 |



(5) pH6.8、100rpmにおける各製剤の平均溶出率 (%)

| 製剤 | 時間 (分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|---------------------|-----------|---|------|------|------|-------|-------|-------|
| ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 | 平均溶出率 (%) | 0 | 74.9 | 91.0 | 95.7 | 100.2 | 100.7 | 100.7 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 10.4 | 3.5 | 2.9 | 2.7 | 2.2 | 2.0 |
| 標準製剤 | 平均溶出率 (%) | 0 | 93.8 | 98.6 | 99.8 | 100.5 | 100.7 | 100.7 |
| | 標準偏差 (%) | 0 | 0.8 | 0.9 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.7 |



公的溶出試験

【はじめに】

公的溶出試験に従い、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 の溶出試験を実施した。

【製剤】

試験製剤：ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 （試料番号：A、B、C）
1 錠あたりゾルピデム酒石酸塩 5mg を含有する。

【試験方法、試験条件】

日本薬局方医薬品各条に定められたゾルピデム酒石酸塩錠の溶出規格に従い行った。

試験法：パドル法

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

分析法：紫外可視吸光度測定法

規格：15 分の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

【試験結果】

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 の溶出試験結果を表 1 及び図 1、図 2 及び図 3 に示した。

【結論】

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 は日本薬局方医薬品各条に定められたゾルピデム酒石酸塩錠の溶出規格に適合することが確認された。

以上

表 1 製剤の溶出率

| ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「DK」 試料番号 | 時間(分) | 0 | 15 |
|-----------------------------|---------------|---|----------|
| A | 溶出率±S. D. (%) | 0 | 95.7±1.6 |
| B | 溶出率±S. D. (%) | 0 | 95.5±0.6 |
| C | 溶出率±S. D. (%) | 0 | 96.3±1.1 |

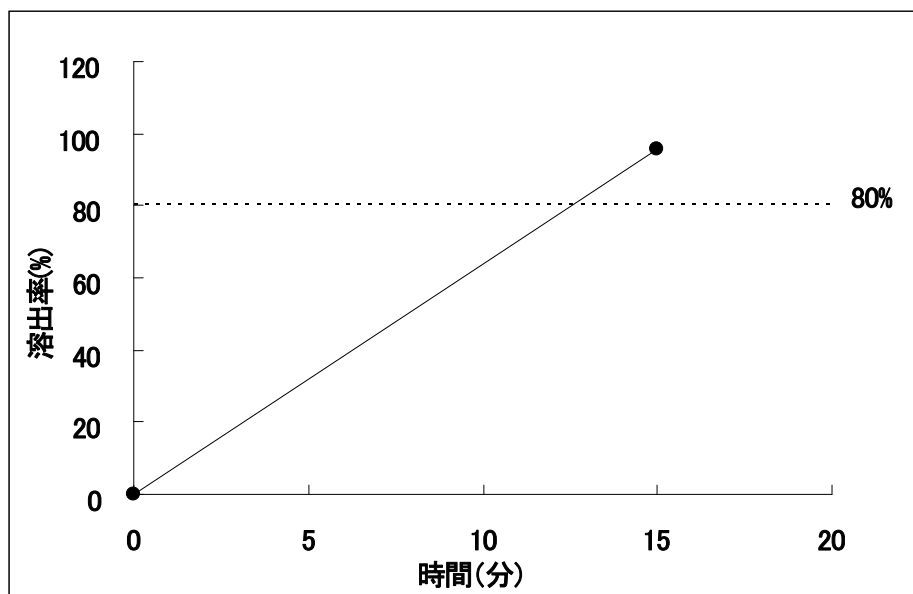


図 1 試料番号 A の溶出率のグラフ

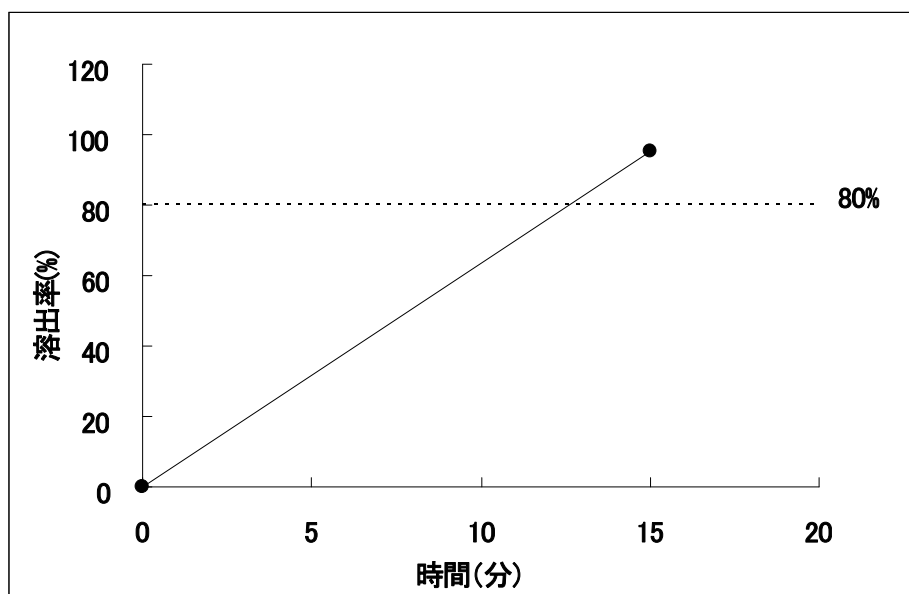


図 2 試料番号 B の溶出率のグラフ

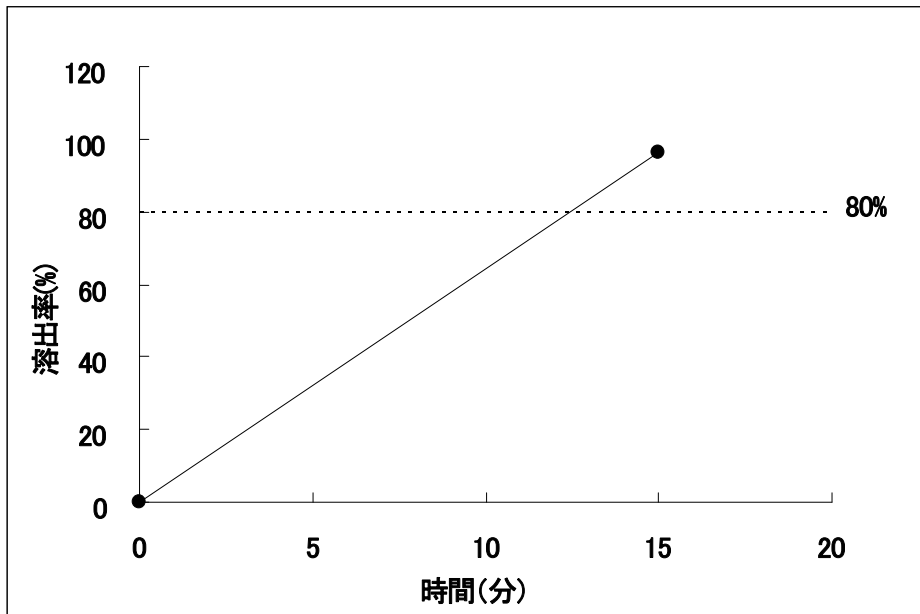


図3 試料番号Cの溶出率のグラフ