

Floating lid-R が溶出試験における流体力学的特性に与える影響

フィジオマキナ株式会社 白濱茜, 武田日出夫

【目的】

炭酸緩衝液を用いた試験を行う際に、CO₂ ガスの蒸発による pH 変化の影響を抑える方法として、Floating Lid 法（落とし蓋法）がある。本法は、落とし蓋を液面に浮遊させた状態で試験を実施するため、わずかに流体力学的特性への影響が懸念される。そこで、本アプリケーションノートでは、Floating Lid がプレドニゾン RS の溶出試験に与える影響の有無を検証した。

【試験の実施】

試験に使用した器具・機器^{※1}

- ・溶出試験器：Model2500（Distek 社製）
- ・Floating lid-R
（フィジオマキナ（株）製）

※1 本検討にて使用した溶出試験器を含むすべての機器は、半年以内に定期校正を実施し、日本薬局方等で規定された性能を有していることを確認している。

標準溶液の調製

1. プレドニゾン RS 約 25 mg を正確に量り、エタノールを加えて超音波処理し、溶解させた。
2. 溶液を室温に戻した後、エタノールを加えて正確に 25 mL とし、Stock Solution とした。
3. Stock Solution 5 mL を正確に量り、精製水を加えて正確に 500 mL とし標準溶液とした。

試料溶液の調製

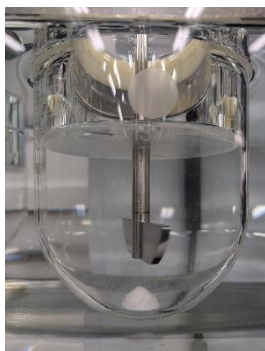
1. 脱気した精製水^{※2}499±5 g を溶出試験器のベッセル 6 ポジションに分注し、液面に Floating lid-R を設置した。
※2 溶存酸素量：3.6 ppm
2. 試験液が 37±0.5°C で安定したことを確認した後、DPVS（USP Dissolution Performance Verification Standard – Prednisone RS ; Lot No. R182R0）を各ベッセルに 1 錠ずつ投入し、パドル法、50 rpm にて攪拌を開始した。
3. 試験開始から 30 分後に試験液を 20 mL 以上サンプリングし、採取した液をメンブランフィルタ（PVDF、孔径 0.45 μm）でろ過した。初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液を試料溶液とした。
4. 手順 1～3 を繰り返し、計 12 ベッセルでの溶出試験を実施した。

測定・結果算出

分光光度計（測定波長：242 nm、光路長：1 cm）を用いて吸光度を取得し、溶出率を計算した。溶出率から GM（幾何平均）及び%CV（変動係数）を算出し、当該 Lot の判定基準と比較した。各値の算出方法は、USP Guideline Rev. 01 の記載に従った。

【結果】

Floating lid-R 設置の様子を図 1 に示す。



←Floating lid-R

図 1 Floating lid-R 設置の様子

試験中、Floating lid-R はパドル攪拌にあわせ、すべてのベッセルで滑らかに回転していた。DPVS は投入後速やかに崩壊し、ベッセル底部に堆積した。

判定基準及び算出した GM, %CV を表 1 に示す。いずれも判定基準を満たしていることを確認した。

表 1 結果

	GM	%CV
判定基準※3	45～57	5.4 以下
算出結果	46	4.5

※3 GM, %CV の判定基準は、DPVS : Lot No. R182R0 の Certificate, Single-Stage の値を参照。

【まとめ】

Floating lid-R を使用し、DPVS を用いた溶出試験を行ったところ、GM 及び %CV のいずれも判定基準内であった。このことから、Floating lid-R の使用による溶出率、ばらつきへの影響は低いことが確認できた。

Floating lid-R を使用することで、炭酸緩衝液における pH 変化を最小限に抑えながら、より適切な溶出試験を実施することが期待できる。

なお、剤形やベッセル内での浮遊状態等によっては、Floating lid-R の使用有無で結果に影響の出る可能性も考えられるため、必要に応じて検証することを推奨する。