ピンドロール錠の品質試験

曾根 賢, 三浦真貴子, 藤田 昂

弘前大学医学部附属病院薬剤部*

Quality Test of Commercial Pindolol Tablets

KEN SONE, MAKIKO MIURA and KO FUJITA

Department of Pharmacy, Hirosaki University Hospital*

(Received April 6, 1982)

The quality of two kinds of commercial pindolol tablets, uncoated A and sugar-coated B, was evaluated by 3 tests: dissolution, weight variation, and content uniformity. The dissolution test was made with Sartorius Solubility Simulator. The weight variation test was made according to the method prescribed in J.P.X. In the content uniformity test, both tablets A and B were dissolved in 0.1 N HCl solution. Pindolol was determined spectrophotometrically.

Following results were obtained: 1) In the dissolution test, 50% dissolution time of the two kinds of tablets was almost the same. However, the dissolution ratio at 5 min of the tablet A was significantly higher than that of the tablet B. 2) In the weight variation test, the tablet A met the criteria of J.P.X, and the weight variation of the tablet B was also very small. 3) In the content uniformity test, the mean contents of the two tablets were about 100%.

Keywords—pindolol; dissolution; Sartorius Solubility Simulator (S.S.S.); weight variation; content uniformity

はじめに

溶出試験法は内用固形製剤の製剤設計ならびに品質管理上の有用な手段として、「日局10」において4種類の薬剤について採用されたが、これは内用固形製剤のバイオアベイラビリティを推定するためにも重要視されている。

ところで、内用固形製剤の溶出試験は同じ医薬品の市販製剤であっても銘柄の間に相違のあることが一般に知られている。そこで、今回著者らはピンドロール錠の2つの銘柄(AおよびB)について溶出試験を中心に2, 3の試験を行った。

実験方法

1. 実験試料

製剤Aは裸錠 (Lot No. 4 M 0584), 製剤Bは糖衣錠 (Lot No. NV01A) であり、実験にはすべて上記ロット番号の製剤を使用した。なお、検量線はピンドロール原

末 (Lot No. BOF-6-2) を用いて作成した。

2. ピンドロールの定量

2個の褐色フラスコのそれぞれにピンドロール原末約10mgずつを精密に秤取し、一方には0.1N塩酸、他方には崩壊試験用第1液(以下第1液と略す)を加えて溶解し、正確に100mlとした。つぎに分光光度計(日本分光505型)を用いてこの原液の紫外外部吸収スペクトルを測定したところ、両者の吸収スペクトルは完全に一致し、極大波長264nmにおける比吸光度も全く同じであった。そこで0.1N塩酸を用いてつくった原液を0.1N塩酸で30μg/ml, 20μg/ml, 10μg/mlの濃度に段階的に希釈し極大波長を用いて検量線を作成した。なお、この標準液の紫外外部吸収スペクトルおよび極大波長における吸光度は室温で1週間安定であることを確認した。

3. 重量偏差試験

「日局10」錠剤重量偏差試験法にしたがって各20個を用いて行った。

4. 含量試験

「日局10」含量均一性試験法に準じて行った。錠剤1個をめのう製乳鉢でよくすりつぶして100mlの褐色フ

* 弘前市本町53; 53, Honcho, Hirosaki-shi, 036 Japan

ラスコに入れ、乳鉢と乳棒に付着した粉末を 0.1N 塩酸でメスフラスコ中に完全に洗い流した。つぎに 0.1N 塩酸を少量ずつ加えて振とうしながら溶解し、全量を正確に 100 ml とし、室温に 30 分放置した。不溶分をろ紙(東洋ろ紙 No. 7 直径 7 cm) でろ過したが、最初のろ液約 20 ml をすてた後のろ液の紫外吸収スペクトルを極大波長 264 nm で測定し、あらかじめ作成した検量線からビンドロール量を算出した。なお、試験は A および B ともに 1 個ずつ 10 個について行い、含有量を表示量に対する百分率で表わした。

5. 溶出試験

Sartorius Solubility Simulator (Type: SM16751) (以下 S. S. S. と略す) を用いて行った。すなわち内容 100 ml の solution chamber 中に内径 8 mm のガラス球 170g、第 1 液 100 ml およびビンドロール錠 1 個を入れ、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ でゆっくり回転・反転の往復回転運動を行った。solution chamber の上端にポアサイズ 3μ のフィルターをつけて、試験液はフラクションコレクターにより 5 分、10 分、15 分、20 分、25 分および 30 分後に 2.5 ml ずつを採取した。また実験中 solution chamber 内の液量を一定にするために $37 \pm 1^\circ\text{C}$ に保温した第 1 液を storage chamber より補充した。

採取した試料中のビンドロールの定量は含量試験の場合と同様に行った後、S. S. S. 法に定められた方法に従って溶出%を算出し、表示量に対する溶出率(%)として表わした。

次にその算出法を示す。

a) 測定した値から 1 ml 中の mg 数を算出し、これを C_i とする。

b) T 時間までに集められた薬物の総 mg 数を MF とする。

$$C = \frac{n-1}{\sum_{i=0}^{n-1} C_i} \cdot 2.5 \text{ (採取量)} \cdots \cdots \text{MF (mg)}$$

c) T 時間までに溶解槽に溶解した薬物の総 mg 数を MG とする。

$$100 C_i + \text{MF (T)} \cdots \cdots \text{MG(T) (mg)}$$

d) T 時間までの溶出パーセント

$$\text{MG (T)} / \text{主薬含量 (mg)} \times 100$$

試験は各試料について 6 回行い、その平均値を求めた。

結果および考察

溶出試験法は「日局 10」にあらたに採用された試験法であるが、溶出試験の機種により溶出時間に差異があることが報告¹⁾されており、今回著者らが用いた S. S. S. 法についても鹿庭ら²⁾は他機種と比較して溶出の遅れがみられたと報告している。

ところで著者らはビンドロール製剤 A (裸錠) および B (糖衣錠) について、第 1 液を溶出液として溶出試験を行った結果、各試料 6 回の平均値で両者に多少のバラツキがみられたが、総じてそれらの溶出は良好で差がみとめられなかった。なお 50% 溶出時間は A が約 11 分、B が約 12 分であった。また 5 分における溶出率が B にくらべ A で著しく高かったことは、製剤要因が関係しているものと考えられるが、いずれも服用した場合には胃液に良く溶出するものと推定される (Fig. 1 参照)。

Fig. 1. Dissolution Profiles of Two Kinds of Pindolol Tablets

つぎに重量偏差試験は平均値と標準偏差で表わし、錠剤の最大および最小重量を加えた。すなわち、Aの裸錠では平均重量が $119.6 \pm 1.0\text{mg}$ であり、「日局10」の規定に適合していた。また、Bの糖衣錠では平均重量 119.6

$\pm 5.3\text{mg}$ であり、糖衣加工のため「日局10」にその規定はないが重量偏差も小さく、品質管理上特に問題はないように推定された (Table 1 参照)。

また、含量試験では製剤Aは $101.6 \pm 1.3\%$ 、製剤Bは

Table 1. Results of Weight Variation Test

Preparation	Mean (S.D.) (mg)	Max. (mg)	Min. (mg)	C.V. (%)
A	119.6 (1.0)	121.8	117.5	0.8
B	119.1 (5.3)	125.9	109.6	4.5

Table 2. Results of Content Variation Test

Preparation	Mean (%)	Max. (%)	Min. (%)	C.V. (%)
A	101.6 (1.3)	103.0	98.9	1.3
B	102.9 (3.4)	106.0	96.1	3.3

$102.9 \pm 3.4\%$ であった (Table 2 参照)。

なお、今後は「日局10」規定の溶出試験器を用い、S.S.S. 法による溶出との比較を行いたい。

結 論

2つの剤形が異なるピンドロール錠の品質を、重量偏差試験、含量試験および溶出試験により検討したが、いずれの製剤もよく品質管理がなされていた。

文 献

- 1) 斉藤太郎, 鈴木清二, 長沢喜久子: J. J. H. P. A., 10, 266 (1974).
- 2) 鹿庭なほ子, 緒方宏泰, 青柳伸男, 鯉淵昌信, 柴崎利雄, 江島 昭: 第12回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム抄録, 日本薬学会, 金沢, 1980.