

富山産業製溶出試験器の稼働性能(その2)

テクニカルノート N-070721 で崩壊型製剤用の USP プレドニゾン標準錠剤を用いた弊社溶出試験器 NTR-6100A、NTR-6200A および NTR-8000AC の稼働性能の評価についてご紹介しましたが、非崩壊型製剤用の USP サリチル酸標準錠剤についてもパドル法(装置 2)で同様な評価試験を行っていますので、追加してご紹介します。

1. NTR-6100A の試験の室間再現精度

6 台の NTR-6100A を使い、試験室、試験器、試験者および測定治具を変動因子とした室間再現条件下で USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 の溶出率を測定した結果を表 1 に、また、このデータから一元配置分散分析により 6 ベッセルの平均溶出率、併行精度および室間再現精度を推定した結果を表 2 に示します。試験は USP サリチル酸

標準錠剤の証明書に記載された手順に従いました。また、サンプリングは用手操作により行いました。なお、別の実験によりベッセル間に有意差がないことが確認されましたので、データはベッセルを併行条件とみなして解析しています。

表 1 複数の NTR-6100A による USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 の溶出率(%)

Serial No.	NTR-6100A No. 1	NTR-6100A No. 2	NTR-6100A No. 3	NTR-6100A No. 4	NTR-6100A No. 5	NTR-6100A No. 6
Vessel 1	19.2	18.9	20.3	19.4	18.7	18.4
Vessel 2	19.7	20.0	20.3	19.6	18.7	18.0
Vessel 3	19.8	19.0	20.2	19.2	18.7	19.2
Vessel 4	19.6	18.9	20.3	19.6	19.0	18.7
Vessel 5	20.0	18.6	19.9	19.1	19.1	19.0
Vessel 6	20.4	20.4	21.0	19.4	19.4	19.0

表 2 分散分析表

要因	平方和	自由度	平均平方	F 値	F 境界値
室間再現条件	10.143	5	2.029	10.645	2.534
残差	5.717	30	0.191		
合計	15.860	35			

6 ベッセルの平均	: 19.41 %	95 %信頼区間 [18.66 %, 20.16 %]
併行精度	: 相対標準偏差 2.25 %	95 %信頼区間 [1.80 %, 3.01 %]
室間再現精度	: 相対標準偏差 3.63 %	95 %信頼区間 [2.54 %, 6.37 %]
※ 自由度(近似)	: 10	

上記の結果は、NTR-6100A で USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 を試験したとき、標準的な溶出率の測定結果は 6 ベッセルのいずれにおいても 95 %の確率で 19.41 % ± 0.86 % ($0.86=1.96 \times 19.41 \times 0.0225$) の範囲にあることを意

味します。また、すべての試験室において測定される溶出率は 95 % の確率で 19.41 % ± 1.38 %の範囲にあることとなります。なお、USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 のパドル法での溶出率規定範囲は 17 % - 25 %です。

3. 試験器機種間の有意性

4 台の溶出試験器 NTR-6200A および NTR-8000AC を用いて室間再現条件下で USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 の溶出率を各々 1 度測定し、一元配置分散分析により NTR-6200A では 6 ベッセル、NTR-8000AC では 8

ベッセルの平均溶出率および室間再現精度を推定した結果を以下に示します。試験は NTR-6100A のときと同様に USP サリチル酸標準錠剤の証明書に記載された手順に従い、用手操作によりサンプリングしました。

表 3 NTR-6200A による USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 の溶出率(%)

Serial No.	NTR-6200A No. 1	NTR-6200A No. 2	NTR-6200A No. 3	NTR-6200A No. 4
Vessel 1	19.3	19.4	19.5	19.5
Vessel 2	19.6	19.7	20.1	19.0
Vessel 3	19.9	19.7	19.6	19.3
Vessel 4	19.4	19.4	19.7	19.4
Vessel 5	19.6	19.7	19.9	19.4
Vessel 6	19.7	19.6	19.7	19.5

表 4 分散分析表

要因	平方和	自由度	平均平方	F 値	F 境界値
室間再現条件	0.487	3	0.162	4.345	3.098
残差	0.747	20	0.037		
合計	1.233	23			

6 ベッセルの平均 : 19.57 % 95 %信頼区間 [19.22 %, 19.91 %]
 室間再現精度 : 相対標準偏差 1.23 % 95 %信頼区間 [0.88 %, 2.03 %]
 ※ 自由度(近似) : 12

表 5 NTR-8000AC による USP サリチル酸標準錠剤 Q0D200 の溶出率(%)

Serial No.	NTR-8000AC No. 1	NTR-8000AC No. 2	NTR-8000AC No. 3	NTR-8000AC No. 4
Vessel 1	19.2	20.1	19.5	20.0
Vessel 2	19.7	20.1	19.3	19.6
Vessel 3	21.4	19.5	21.4	19.0
Vessel 4	19.1	20.0	20.1	20.0
Vessel 5	21.3	18.6	19.7	19.7
Vessel 6	21.2	19.4	21.1	19.1
Vessel 7	18.8	19.6	19.8	20.8
Vessel 8	19.6	19.2	19.3	20.0

表 6 分散分析表

要因	平方和	自由度	平均平方	F 値	F 境界値
室間再現条件	1.233	3	0.411	0.680	2.947
残差	16.908	28	0.604		
合計	18.140	31			

8 ベッセルの平均 : 19.85 % 95 %信頼区間 [19.38 %, 20.32 %]
 室間再現精度 : 相対標準偏差 3.84 % 95 %信頼区間 [3.08 %, 5.10 %]
 ※ 自由度(近似) : 31

上記の結果と第 1 項の NTR-6100A の結果を 2 標本検定(平均の差および分散の比の検定)して試験器機種

間の有意性を評価したところ、以下のようになりました。

表 7 2 標本検定

NTR-6200A(対 NTR-6100A)			
平均の差	: t 値 0.512	t 境界値 [-2.447, 2.447]	自由度(近似): 6
分散の比	: F 値 0.339	F 境界値 [0.296, 3.621]	
NTR-8000AC(対 NTR-6100A)			
平均の差	: t 値 0.928	t 境界値 [-2.447, 2.447]	自由度(近似): 6
分散の比	: F 値 1.056	F 境界値 [0.303, 3.304]	

この 2 標本検定により、NTR-6100A と NTR-6200A、NTR-6100AとNTR-8000AC の、どちらの間にも平均溶出率および室間再現精度に有意差は認められませんでした。このことから、USP プレドニゾン標準錠剤と同様、NTR シリーズの機種の違いによって試験結果に差が生じるこ

とはないと判断されます。ただし、どの機種においても、USP サリチル酸標準錠剤の方が USP プレドニゾン標準錠剤より高い再現性を示す傾向があります。物質の化学的性質にも依存しますが、錠剤の均質性に違いがあり、それが影響しているのかもしれません。

(2007 年 7 月 22 日)

富山産業株式会社



〒531-0072 大阪市北区豊崎4丁目 3-6
TEL 06-6371-2637
FAX 06-6372-0843

<http://www.toyamas.co.jp/>