



台灣藥物法規  
資訊網法規公告



台灣藥品  
臨床試驗資訊



TFDA 藥物  
食品安全週報



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

## 美國 FDA 於 2018 年 8 月發表「高溶解性主成分口服固體速放製劑之溶離率試驗與允收標準」指引

發表單位：美國 FDA

摘要整理：張貽婷

發表時間：2018/08/09

內容歸類：生物藥劑

類別：指引

關鍵字：High solubility drug  
substances

資料來源：[Dissolution Testing and Acceptance Criteria for Immediate-Release Solid Oral Dosage Form Drug Products Containing High Solubility Drug Substances Guidance for Industry – FINAL GUIDANCE](#)

- 重點內容：
1. 本指引針對高溶解性主成分口服速放製劑 NDA、IND、ANDA 送件需求提供建議。本指引為 2015 年 8 月發表的指引草案(Dissolution Testing and Specification Criteria for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Containing Biopharmaceutics Classification System Class 1 and 3 Drugs Guidance for Industry - DRAFT GUIDANCE)之最終版本。本文將比較新舊版本差異處，並以底線標示主要新增處。
  2. 為反映本指引的重點是著重在藥品製劑中主成分的溶解度，而非穿透性，故修訂本指引之標題，並將原指引草案關於 BCS 分類之內容刪除。
  3. 適用於本指引的溶離率標準方法的藥品製劑，除了速放劑型之外，也需要符合下列條件：
    - (1) 適用口服固體速放劑型，例如吞服用之錠劑、膠囊；咀嚼錠若係以完整錠劑執行溶離率試驗，且能符合本指引要求，則可適用；本指引不適用於口溶錠(ODT)，若 ODT 能排除口腔吸收，其溶離率試驗可以適用本指引；由於舌下劑型設計目的是經由口腔吸收，故本指引並不適用舌下錠。
    - (2) 高溶解度定義為在  $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、pH 1~6.8 的水性媒液下，藥品主成



台灣藥物法規  
資訊網法規公告



台灣藥品  
臨床試驗資訊



TFDA 藥物  
食品安全週報



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- 分之最高劑量可溶於 250mL(或小於 250 mL)。主成分應能於水性媒液中保持其安定性至少到最後採樣點完成分析。
- (3) 不適用於治療指數狹窄 (NTI)的藥物產品。由於 NTI 藥品些微劑量差異可能導致較高的治療風險，本指引精簡的溶離率試驗條件與規格建議可能無法偵測到批次與批次間的差異。
  - (4) 不適用於治療用途或療效與該藥品達到最高血中濃度時間(Tmax)顯著相關者，如快速鎮痛(rapid analgesia)、急救藥品等。
  - (5) 藥品的製造與測試過程，包含效期內的安定性試驗，符合允收標準。
  - (6) 賦形劑的選擇應符合其速放劑型之設計目的，賦形劑的使用量應與賦形劑標示的功能相符，賦形劑使用過量恐有問題，例如特定甜味劑與介面活性劑可能影響藥品吸收。
4. 符合上述第 3 點的製劑，可以使用標準的溶離率試驗方法進行試驗，使用的儀器在試驗前須進行校正。標準的溶離率試驗方法如下：
- (1) 網籃裝置(Basket Method)：0.1N HCl 水性媒液 500 mL，無界面活性劑， $37\pm 0.5$  °C，每分鐘 100 轉速。
  - (2) 攪拌槳裝置(Paddle Method)：0.1N HCl 水性媒液 500 mL，無界面活性劑， $37\pm 0.5$  °C，每分鐘 50 轉速(若使用每分鐘 75 轉速需要說明理由)。
  - (3) 若使用 900 mL 媒液，或是腸胃道生理 pH 值範圍之其他溶離媒液，則需要提出理由。
5. 原本依 BCS 分類而有不同的規格要求(BCS I: Q=80% in 30 min; BCS III: Q=80% in 15 min)，最終版指引則統一針對高溶解性主成分口服固體速放劑型，溶離率試驗的允收標準訂為 30 分鐘內達 Q=80%。
6. 上市後變更的技術性文件建議遵循 SUPAC-IR 指引。