

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」

溶出挙動に関する資料

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」は、標準製剤（チュアブル錠、5mg）の後発医薬品として開発されたことから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）の別紙 1 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出挙動の類似性を評価した。

(1) 薬剤

試験製剤：モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 (Lot No. MT1CW04)

標準製剤：チュアブル錠 5mg (Lot No. 3JQ12M)

(2) 試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

(3) 試験条件

- 試験液量：900mL
- 試験液温：37°C ± 0.5°C
- 試験液：水
 - pH1.2 = 溶出試験第 1 液
 - pH4.0 = pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液
 - pH6.8 = 溶出試験第 2 液
 - pH1.2 (0.01%) = 溶出試験第 1 液へ 0.01w/v%ポリソルベート 80 を添加
 - pH4.0 (0.01%) = pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液へ 0.01w/v%ポリソルベート 80 を添加
 - pH6.8 (0.01%) = 溶出試験第 2 液へ 0.01w/v%ポリソルベート 80 を添加
- 回転数：50rpm 及び 100rpm
- 試験回数：各 12 ベッセル

(4) 試験時間

表を参照。

回転数	試験液	試験時間 (分)
50rpm	水	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360
	pH1.2	5、10、15、30、45、60、90 及び 120
	pH4.0	15、60 及び 360
	pH6.8	15、60、120、240 及び 360
	pH1.2(0.01%)	5、10、15、30、45、60、90 及び 120
	pH4.0(0.01%)	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360
	pH6.8(0.01%)	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360
100rpm	pH6.8(0.01%)	5、10、15、30、45、60、90、120、240 及び 360

(5) 分析法

液体クロマトグラフィー

(6) 判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

①標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

【本試験では、pH6.8(0.01%, 100rpm)が該当】

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

【本試験では、pH6.8(0.01%, 50rpm)が該当】

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

【本試験では、水・pH1.2・pH1.2(0.01%)・pH4.0(0.01%)が該当】

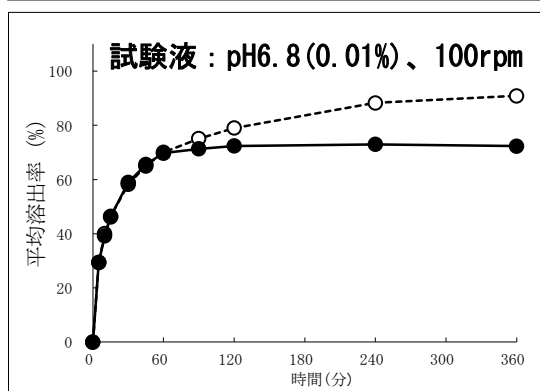
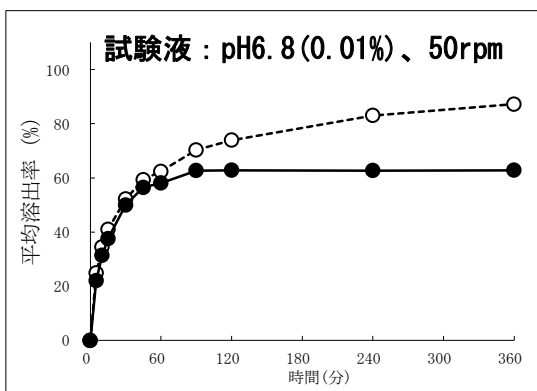
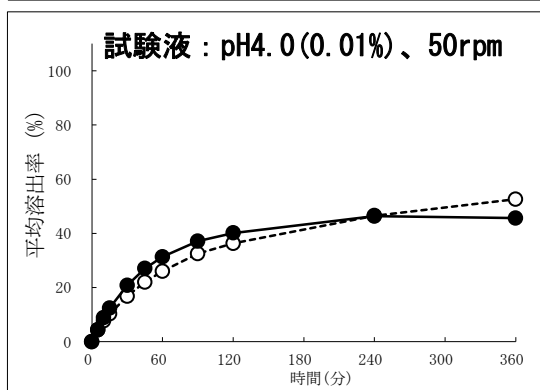
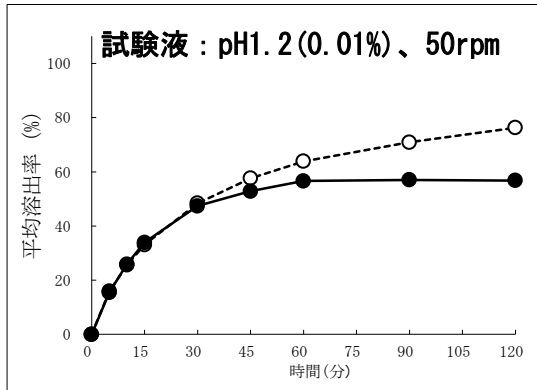
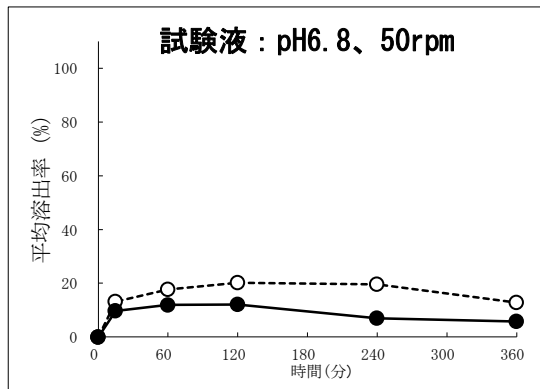
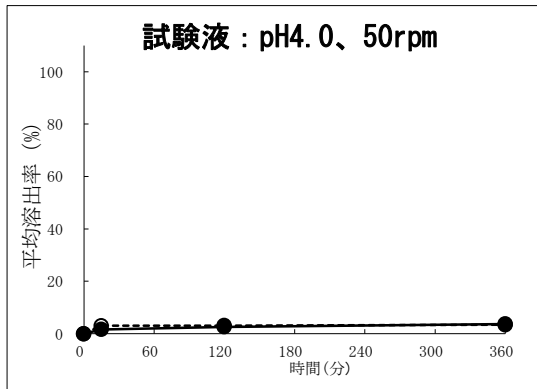
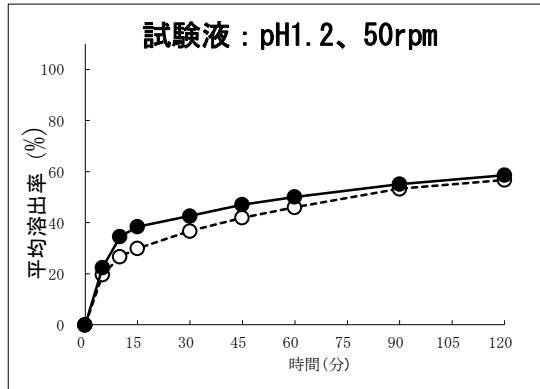
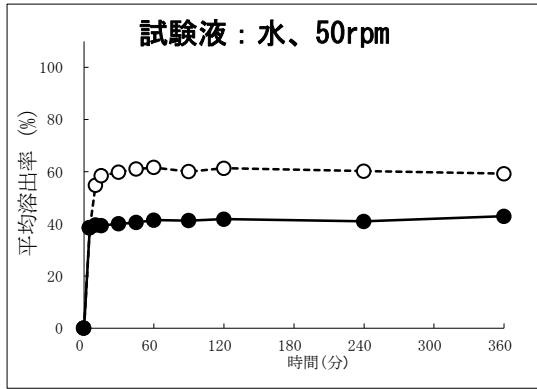
c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にある。

【本試験では、pH4.0・pH6.8が該当】

(7) 試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表 溶出挙動の類似性の判定結果」に示した。

この結果、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2(0.01%)、pH4.0(0.01%)、pH6.8(0.01%, 50rpm及び100rpm)においてはガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。しかし、水においてはガイドラインに示された基準に適合せず、両製剤の類似性が確認できなかった。



●— モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」 - - ○ - - 標準製剤 (チュアブル錠、5mg)

図 試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件			標準製剤	試験製剤	判定
回転数	試験液	判定時間(分)	平均溶出率 (%)		
50rpm	水	15	58.4	39.3	不適
		360	59.2	42.9	
	pH1.2	15	29.9	38.4	適
		120	56.7	58.6	
	pH4.0	360	3.4	3.7	適
	pH6.8	15	13.2	9.7	適
		120	20.2	12.1	
	pH1.2 (0.01%)	15	33.1	33.9	適 ^{※1}
		30	48.4	47.4	
		45	57.6	52.8	
		60	63.9	56.6	
	pH4.0 (0.01%)	60	26.0	31.3	適
		360	52.6	45.6	
	pH6.8 (0.01%)	60	62.4	58.1	適 ^{※2}
90		70.3	62.7		
120		73.9	62.8		
240		83.0	62.7		
100rpm	pH6.8 (0.01%)	15	46.4	46.2	適
		240	88.3	73.0	

※1 f2 関数の結果、46 以上であった。

※2 f2 関数の結果、42 以上であった。