

## モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」 溶出挙動に関する資料

### ○溶出挙動における類似性

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」は標準製剤(錠剤、10mg)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。

#### ・検体

試験製剤:モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」(Lot No.MT2TD03)

標準製剤:錠剤 10mg (Lot No.3HQ03M)

#### ・試験方法:日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)

#### ・試験条件

試験液量 : 900mL

試験液温 : 37±0.5℃

試験液 : 水=日本薬局方精製水

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 0.01%(W/V)ポリソルベート 80 添加

pH4.0(0.01%)=pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液へ 0.01%(W/V)ポリソルベート 80 添加

pH6.8(0.01%)=溶出試験第 2 液へ 0.01%(W/V)ポリソルベート 80 添加

回転数 : 50rpm 及び 100rpm

#### ・試験回数 : 各 12 ベッセル

#### ・試験時間 : 表を参照

試験液	試験時間
水	5,10,15,30,45,60,90,120,240 及び 360 分後
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90 及び 120 分後
pH4.0	15,120 及び 360 分後
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,240 及び 360 分後
pH1.2 (0.01%)	5,10,15,30,45,60,90 及び 120 分後
pH4.0 (0.01%)	5,10,15,30,45,60,90,120,240 及び 360 分後
pH6.8 (0.01%)	5,10,15,30,45,60,120,180,240 及び 360 分後
pH6.8 (0.01%) ※1	5,10,15,30,45,60,90,120,240 及び 360 分後

※1 回転数は 100rpm で設定した。その他の回転数は 50rpm で行った。

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。**【本試験では、該当なし】**

②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、該当なし】**

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

下記のいずれかに適合する。

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%)・pH6.8(0.01%,100rpm)が該当】**

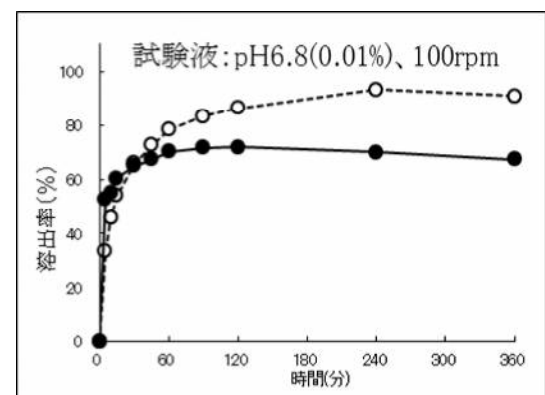
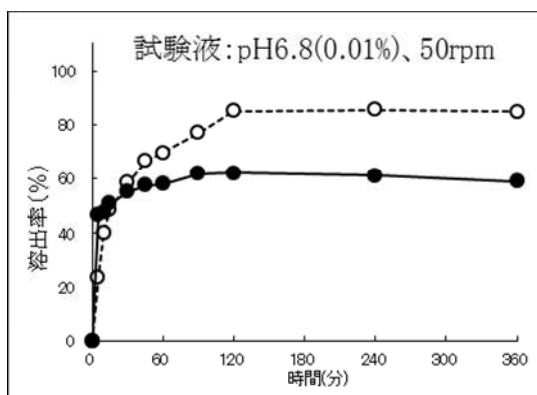
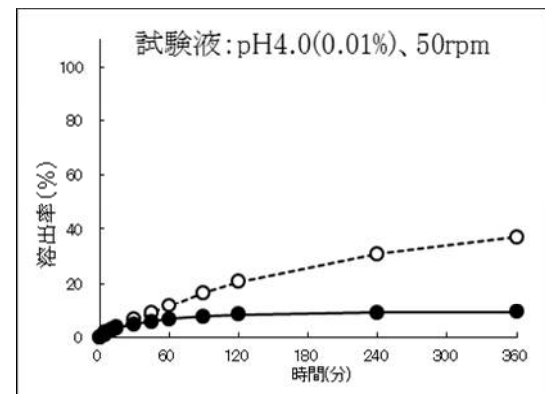
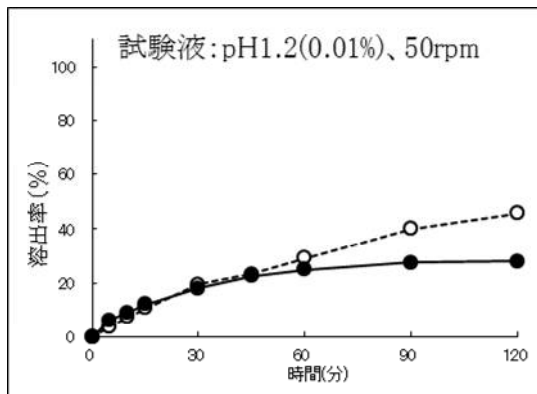
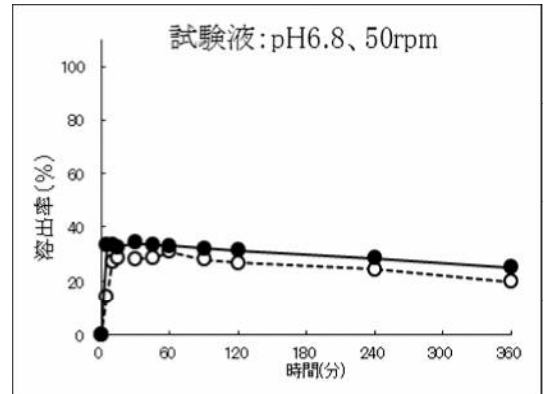
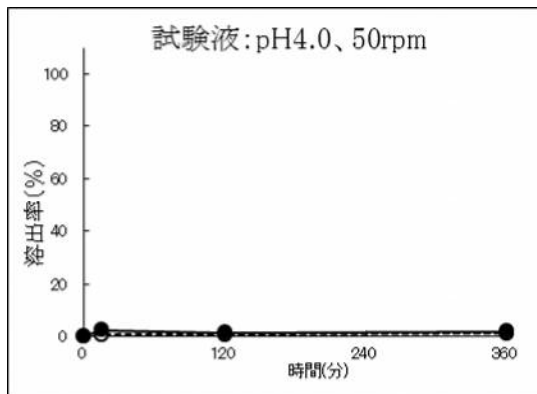
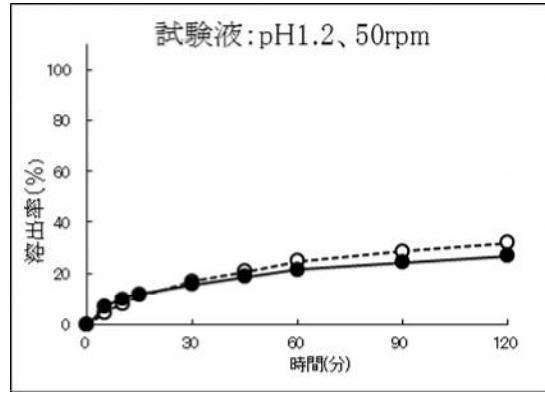
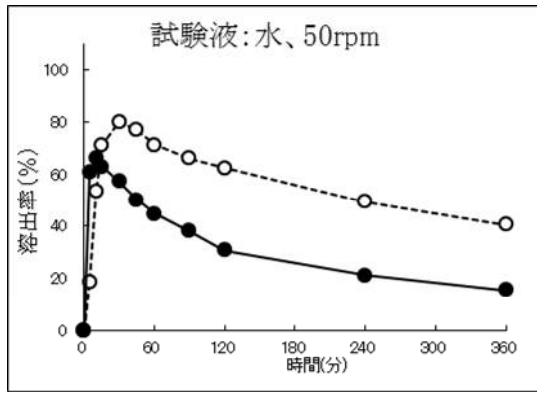
b.規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 12%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。**【本試験では、水が該当】**

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%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、pH1.2・pH4.0・pH6.8・pH1.2(0.01%)・pH4.0(0.01%)が該当】**

・試験結果

標準製剤及び試験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**」に示した。

この結果、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2(0.01%) (回転数: 50rpm) 及び pH6.8(0.01%)(回転数:100rpm)においてはガイドラインに示された判定基準に適合した。しかし、水、pH4.0(0.01%)、pH6.8(0.01%)(回転数: 50rpm)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 OD錠 10mg「タカタ」    ○--- 標準製剤(錠、10mg)

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

試験条件		判定基準	標準製剤	試験製剤	判定
回転数	試験液	判定時間	平均溶出率(%)		適/不適
50rpm	水	15分	71.2	62.9	不適
		30分	80.0	57.1	
	pH1.2	30分	17.2	16.0	適
		120分	32.0	27.1	
	pH4.0	360分	1.1	1.7	適
	pH6.8	15分	28.7	32.6	適
		60分	31.1	33.1	
	pH1.2 (0.01%)	30分	19.6	18.0	適 <sup>※2</sup>
		45分	23.2	22.6	
		60分	29.2	24.9	
		90分	40.0	27.6	
	pH4.0 (0.01%)	90分	16.6	7.7	不適
		360分	37.0	9.3	
	pH6.8 (0.01%)	15分	48.9	51.0	不適
180分		85.0	62.1		
100rpm	pH6.8 (0.01%)	15分	54.2	60.6	適
		120分	86.5	71.9	

※2 f2 関数の値の結果、53 以上であった。(f2 関数=59)