

日本薬局方モンテルカストナトリウムチュアブル錠

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」 (モンテルカストナトリウム製剤) について「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}の中で、水を除く試験液においては、ガイドラインの判定基準に適合したが、水 (50rpm) においては、類似性が認められなかった。しかし、水においては、矯味剤として配合しているアスパルテームとモンテルカストナトリウムの相互作用が試験結果に影響を与えたと考えられ、試験液から除いて判定した結果、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証された。

※1)：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)

※2)：pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) /50rpm

pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm

pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) /50rpm、水/50rpm

pH1.2 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加 日本薬局方溶出試験第 1 液) /50rpm

pH4.0 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加 薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm

及び pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01% (W・V) 添加 日本薬局方溶出試験第 2 液) /50rpm

1. 後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)

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

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

100rpm (pH6.8 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】、【pH1.2、50rpm (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)】、

【pH4.0、50rpm (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

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±12% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

【pH4.0、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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±9%の範囲にある。

【pH6.8、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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

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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

【pH6.8、50rpm (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)】、【pH6.8、100rpm (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%附近の適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

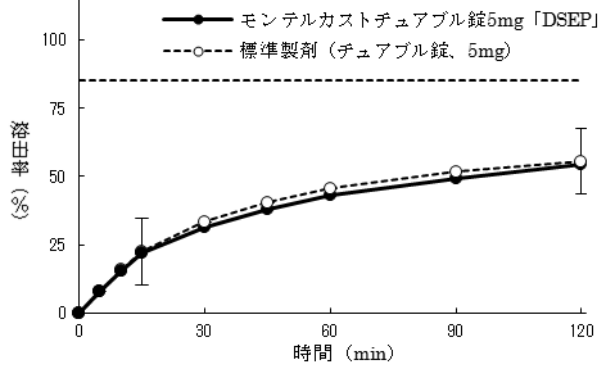
溶出挙動における類似性（モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」の溶出条件)	
		モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」	標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	22.1	22.5	0.4	適	±12%又は f2 関数 ≥ 46
		120	54.4	55.4	1.0		
	pH4.0	360	1.1	0.0	1.1	適	±9%
		pH6.8	5	6.7	5.9	0.8	適
	360		13.4	10.6	2.8		
	水	5	22.6	38.8	16.2	/	評価対象外
		90	24.5	55.8	31.3		
	pH1.2*	15	34.9	33.6	1.3	適	±12%又は f2 関数 ≥ 46
		120	78.1	76.4	1.7		
	pH4.0*	60	25.7	27.8	2.1	適	±12%又は f2 関数 ≥ 46
360		51.7	55.4	3.7			
pH6.8*	10	29.2	39.3	10.1	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42	
	120	75.5	82.5	7.0			
100rpm	pH6.8*	10	33.3	44.4	11.1	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		120	78.7	85.8	7.1		

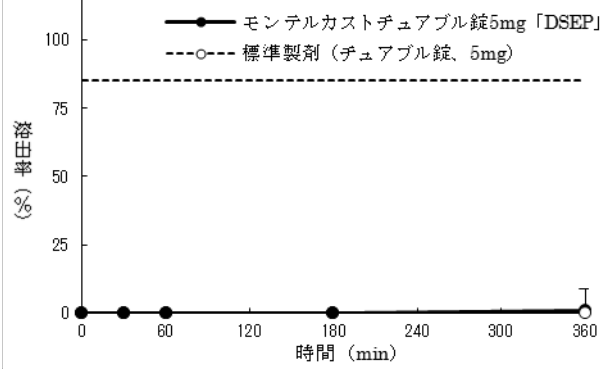
※：ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加

(溶出曲線)

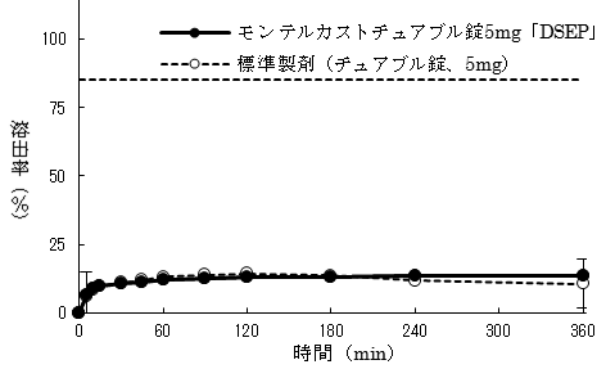
pH1.2/50rpm



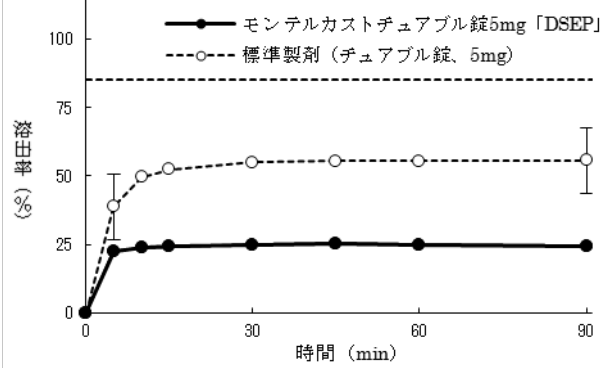
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm

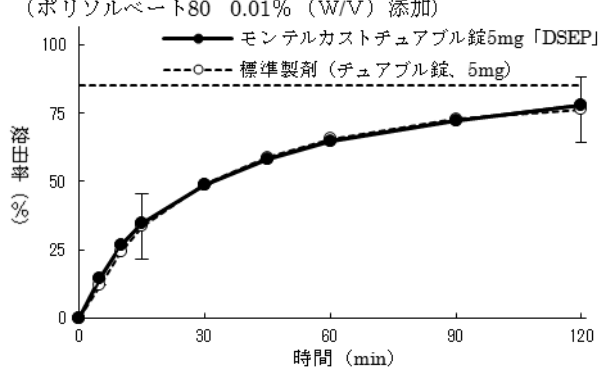


水/50rpm

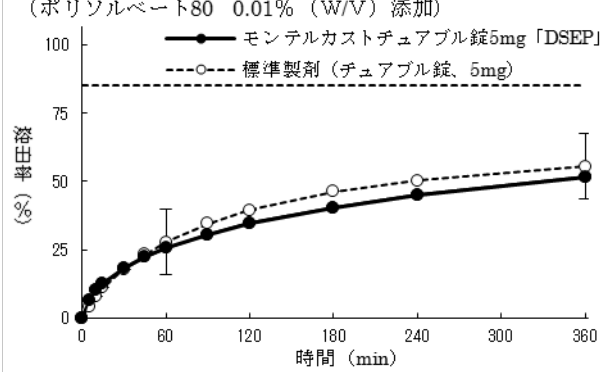


評価対象外

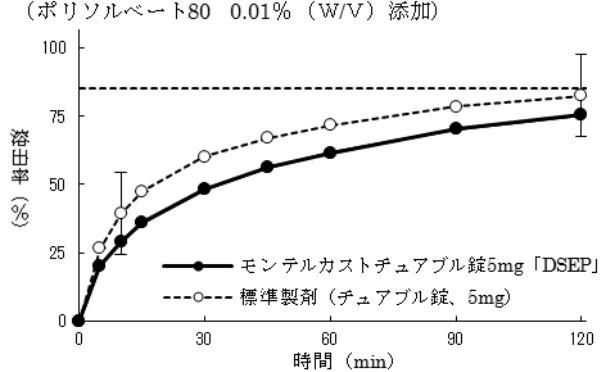
pH1.2/50rpm



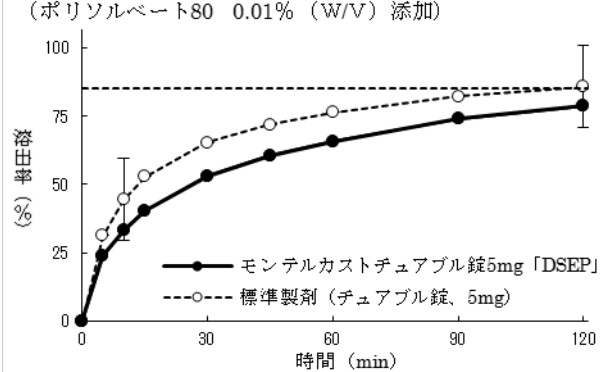
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm



pH6.8/100rpm



2. 公的溶出試験

モンテルカストチュアブル錠 5mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウムチュアブル錠の溶出規格に適合していることが確認された。

成分	溶出規格					試験結果 (%)
	表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
モンテルカストナトリウム	5mg	※	50rpm	20分	85%以上	89.7~97.8

※：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）