

日本薬局方モンテルカストナトリウム顆粒

モンテルカスト細粒 4mg 「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】

モンテルカスト細粒 4mg 「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、モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件※2)の中で、pH7.5 (50rpm 及び 100rpm) においては、ガイドラインの判定基準に適合せず、モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証できなかった。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」と標準製剤の生物学的同等性が確認されている。

また、モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」について日本薬局方医薬品 各条に定められた溶出規格に適合することを確認する目的で試験を行った結果、判定基準に適合していることが確認されている。

※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

pH6.5 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm

pH7.5 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm、100rpm 及び水/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

pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

水 日本薬局方精製水

pH7.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、水、pH7.5)、100rpm (pH7.5)

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】、【pH7.5、50rpm】、【pH7.5、100rpm】：

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

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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

【pH6.5、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。

【水、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

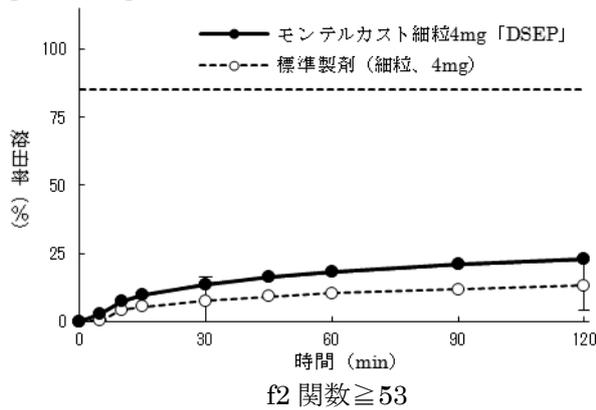
試験結果：すべての溶出試験条件の中で、pH7.5 (50rpm 及び 100rpm) においては、ガイドラインの判定基準に適合せず、モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証できなかった。

溶出挙動における類似性 (モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

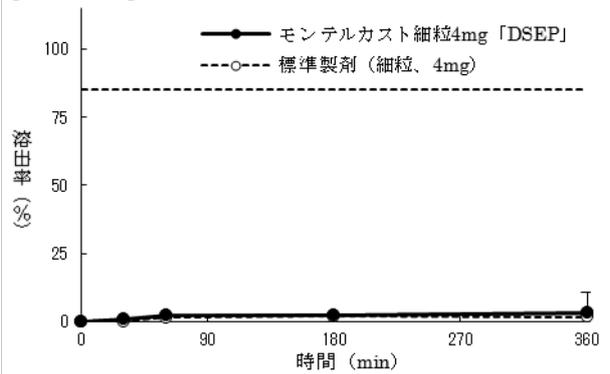
| 試験条件 | | 溶出時間 (分) | 平均溶出率 (%) | | | | 判定 | 判定基準 (モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」の溶出条件) |
|--------|-------|----------|----------------------|-----------------|---------|-------|----|-------------------------------------|
| | | | モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」 | 標準製剤 (細粒、0.5mg) | 差 (絶対値) | f2 関数 | | |
| 50rpm | pH1.2 | 30 | 13.6 | 7.6 | 6.0 | 55.6 | 適 | ±9%又は f2 関数 ≥ 53 |
| | | 120 | 22.8 | 13.3 | 9.5 | | | |
| | pH6.5 | 360 | 3.0 | 1.7 | 1.3 | / | 適 | ±9% |
| | 水 | 15 | 98.0 | 101.1 | 3.1 | / | 適 | ≥ 85%又は ±15% |
| | pH7.5 | 5 | 40.2 | 21.4 | 18.8 | 31.9 | 不適 | ±9%又は f2 関数 ≥ 53 |
| 360 | | 55.2 | 45.6 | 9.6 | | | | |
| 100rpm | pH7.5 | 5 | 36.1 | 22.2 | 13.9 | 42.1 | 不適 | ±9%又は f2 関数 ≥ 53 |
| | | 360 | 47.4 | 41.0 | 6.4 | | | |

(溶出曲線)

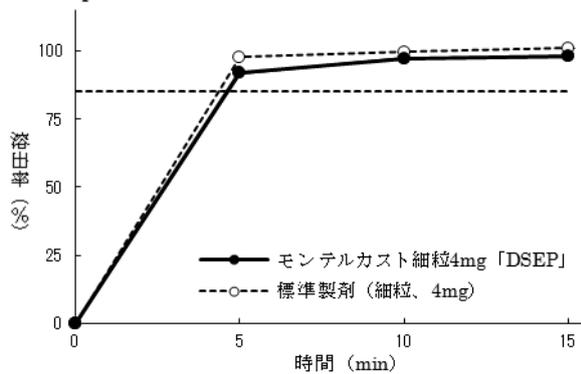
pH1.2/50rpm



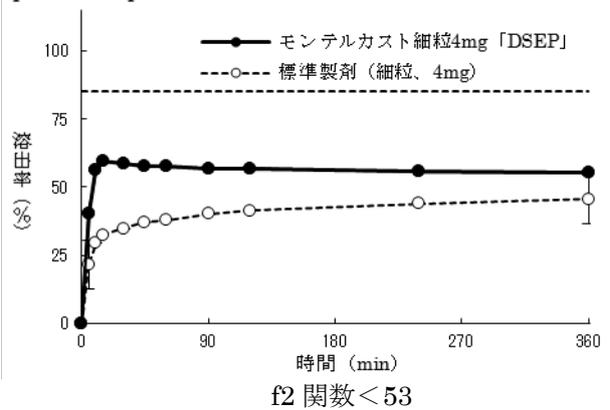
pH6.5/50rpm

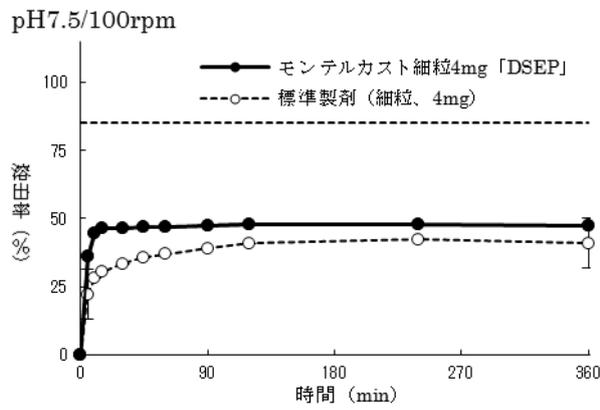


水/50rpm



pH7.5/50rpm





f2 関数 < 53

2. 公的溶出試験

モンテルカスト細粒 4mg「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顆粒の溶出規格に適合していることが確認された。

| 溶出規格 | | | | | 試験結果 (%) |
|------|-----|-------|------|-------|-------------|
| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出率 | |
| 4mg | ※ | 50rpm | 15分 | 85%以上 | 96.3~107.4 |

※：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)