

【概要】

モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」 について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において生物学的同等性の判定基準に適合し、モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」 との溶出挙動は同等であると判定された。

【試験方法】

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を実施した。

試験方法： 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度 : 900mL、37±0.5℃

試験液 : ポリソルベート 80 無添加

- ①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)
- ②pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)
- ③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)
- ④水

0.1%ポリソルベート 80 添加

- ⑤pH1.2 (日局溶出試験 第1液)
- ⑥pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)
- ⑦pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

回転数 : 50 回転 (試験液①~⑦)、100 回転 (試験液⑦)

【試験結果】

すべての溶出条件においてガイドラインで定める同等性の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性 (モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」 とモンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」 の平均溶出率の比較)

試験条件			判定時点	平均溶出率 (%)		判定*
				標準製剤 モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」	試験製剤 モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」	
回転数	試験液					
50 回転	ポリソルベート 80 無添加	①pH1.2	15 分	12.3	14.3	適合
			120 分	27.1	33.2	
		②pH4.0	360 分	1.7	0.8	適合
			③pH6.8	15 分	32.6	
			30 分	34.3	29.7	
		④水	15 分	62.9	61.9	適合
	0.1% ポリソルベート 80 添加	⑤pH1.2	15 分	34.0	33.6	適合
			120 分	48.3	49.6	
		⑥pH4.0	15 分	9.9	9.4	適合
			360 分	19.6	19.2	
⑦pH6.8		15 分	75.6	76.6	適合	
		45 分	84.9	87.3		
100 回転		⑦pH6.8	15 分	82.5	85.6	適合

* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

(n=12)

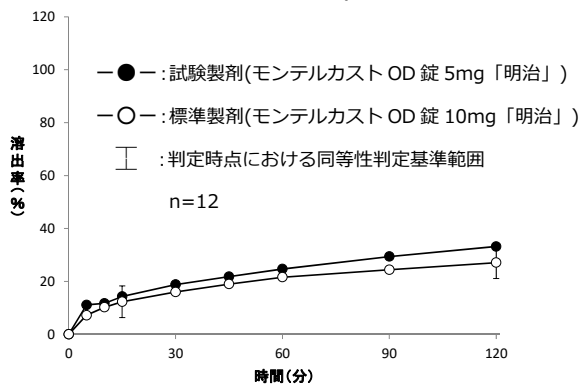
溶出挙動における同等性（モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」 の個々の溶出率）

試験条件		最終比較時点	溶出率		判定*	
回転数	試験液		個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.		
50 回転	ポリソルベート 80 無添加	①pH1.2	120分	34.8、33.4、32.7、33.8、33.9、33.0、 33.7、32.8、32.8、33.7、32.3、31.9	33.2±0.80	適合
		②pH4.0	360分	0.8、1.1、0.8、1.0、1.0、1.1、 0.0、0.8、0.8、0.7、0.8、1.1	0.8±0.30	適合
		③pH6.8	30分	30.2、29.7、29.5、29.4、30.2、29.0、 29.2、29.4、29.9、29.8、29.8、30.5	29.7±0.44	適合
		④水	15分	59.8、61.0、62.8、63.9、62.0、62.3、 58.8、63.4、62.5、59.7、63.1、63.3	61.9±1.67	適合
	0.1% ポリソルベート 80 添加	⑤pH1.2	120分	52.4、48.1、47.3、48.7、47.0、49.8、 53.3、48.0、50.0、50.9、51.0、49.0	49.6±1.99	適合
		⑥pH4.0	360分	18.5、18.0、18.7、18.6、19.8、18.4、 19.5、18.9、19.7、20.0、20.3、19.4	19.2±0.73	適合
		⑦pH6.8	45分	85.9、88.4、87.4、84.7、87.0、87.8、 88.3、88.4、91.0、87.6、86.4、84.7	87.3±1.75	適合
100 回転	⑦pH6.8	15分	86.5、86.7、86.0、85.7、85.0、83.4、 86.4、85.6、85.7、85.1、85.0、85.9	85.6±0.89	適合	

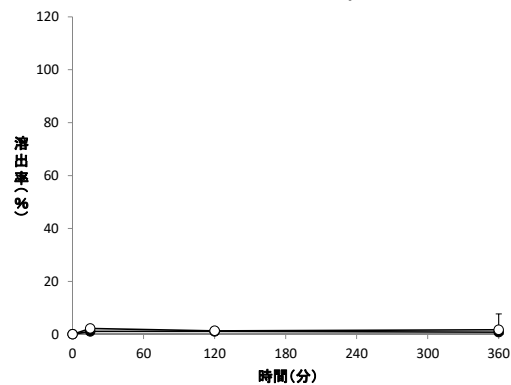
*：それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

(n=12)

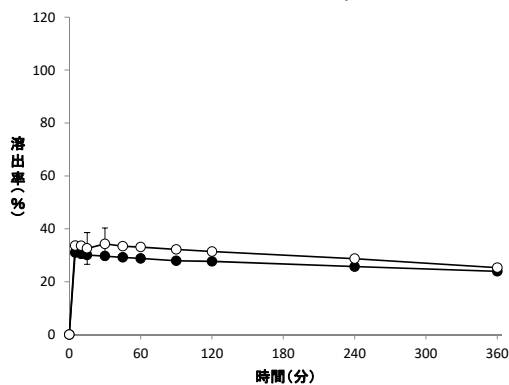
①ポリソルベート80無添加：pH1.2（50回転）



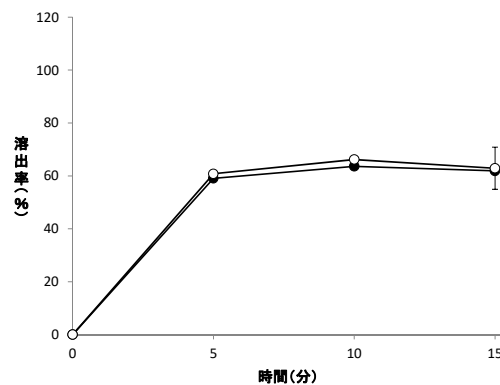
②ポリソルベート80無添加：pH4.0（50回転）



③ポリソルベート80無添加：pH6.8（50回転）

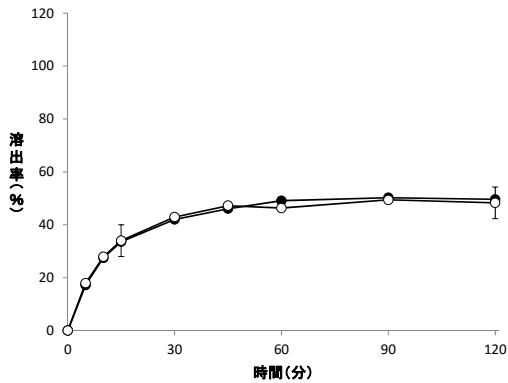


④ポリソルベート80無添加：水（50回転）

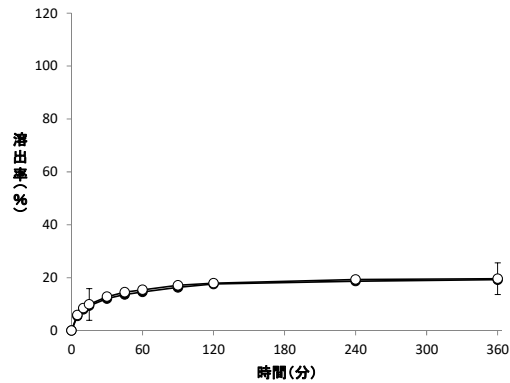




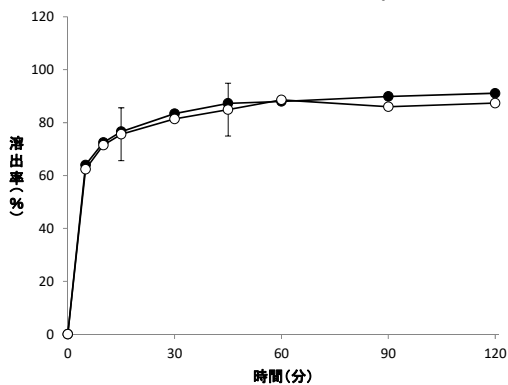
⑤0.1%ポリソルベート80添加：pH1.2（50回転）



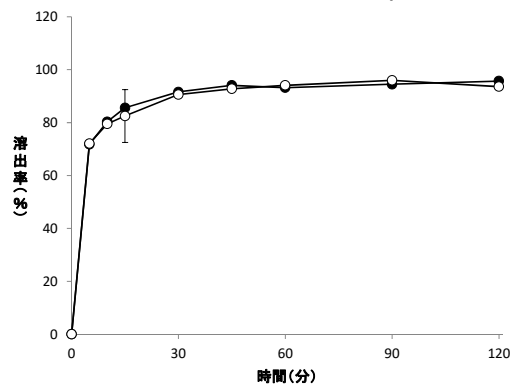
⑥0.1%ポリソルベート80添加：pH4.0（50回転）



⑦0.1%ポリソルベート80添加：pH6.8（50回転）



⑦0.1%ポリソルベート80添加：pH6.8（100回転）



モンテカスト OD 錠 5mg 「明治」 の溶出挙動における同等性

【判定基準】

(1) 平均溶出率

ポリソルベート 80 無添加

<①pH1.2（50 回転）、③pH6.8（50 回転）>

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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

<②pH4.0（50 回転）>

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±6%の範囲にある。

<④水（50 回転）>

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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

0.1%ポリソルベート 80 添加

<⑤pH1.2 (50 回転)、⑥pH4.0 (50 回転)>

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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。

<⑦pH6.8 (50 回転)>

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%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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

<⑦pH6.8 (100 回転)>

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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

(2) 個々の溶出率

ポリソルベート 80 無添加

<①pH1.2 (50 回転)、②pH4.0 (50 回転)、③pH6.8 (50 回転)>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

<④水 (50 回転)>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

0.1%ポリソルベート 80 添加

<⑤pH1.2 (50 回転)、⑥pH4.0 (50 回転)>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

<⑦pH6.8 (50 回転)、⑦pH6.8 (100 回転)>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

【準拠したガイドライン】

- ・「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」

薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日付)