

**モンテルカスト錠5mg「科研」**  
**モンテルカスト錠10mg「科研」**

**生物学的同等性試験**

**発 売 元: 科研製薬株式会社**

**製造販売元: ダイト株式会社**

## モンテルカスト錠 10mg「科研」の生物学的同等性に関する資料

### 【はじめに】

モンテルカスト錠 10mg「科研」と標準製剤との生物学的同等性を評価するため、「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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1）に従い、ヒトにおける投与後の血漿中濃度比較試験により比較検討した。

### 【試験方法】

#### 1. 被験薬剤

試験製剤：モンテルカスト錠 10mg「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：6243004）

標準製剤：1 錠中にモンテルカスト 10mg を含有する製剤

#### 2. 試験対象と投与方法

健康成人男子 20 名\*を無作為に 2 群に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤を水 150mL とともに 1 錠（モンテルカスト 10mg）を単回経口投与した。投与後 4 時間は絶食とした。また、試験製剤投与期と標準製剤投与期の休薬期間は、投与開始時から 7 日間以上とした。（\*解析対象：19 名）

#### 3. 採血時間

採血は投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間（計 11 時点）に行った。

### 【試験結果】

投与後の平均血漿中モンテルカスト未変化体濃度推移を図 1 に示した。

### 【評価】

血漿中モンテルカスト未変化体の薬物動態パラメータを表 1 に示した。

血漿中モンテルカスト未変化体の AUC 及び C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ  $\log(1.0097) \sim \log(1.1626)$  及び  $\log(0.9601) \sim \log(1.1860)$  であった。「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（AUC 及び C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあるとき試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であった。

### 【結論】

モンテルカスト錠 10mg「科研」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準に基づき検討を行った結果、モンテルカスト錠 10mg「科研」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

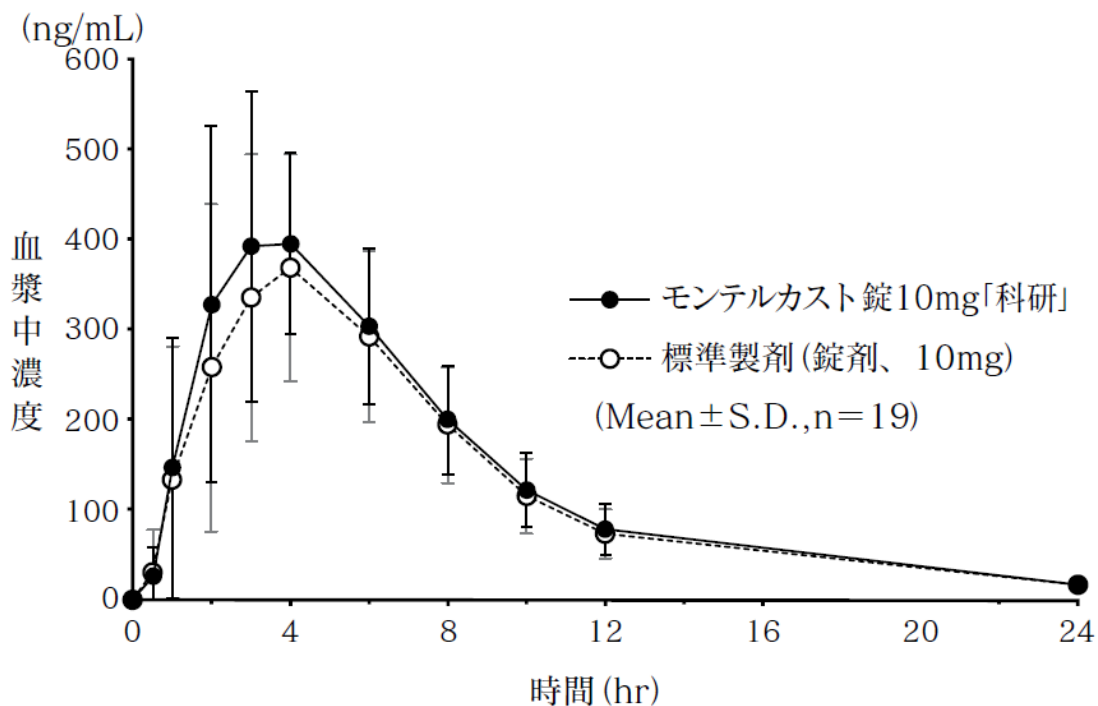


図1 平均血漿中モンテルカスト未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ（血漿中モンテルカスト未変化体）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
モンテルカスト錠 10mg 「科研」	3325 ± 848	459.5 ± 127.0	3.5 ± 1.3	5.0 ± 0.7
標準製剤 (錠剤、10mg)	3071 ± 844	426.2 ± 119.6	3.8 ± 1.4	5.3 ± 0.9

(Mean ± S.D., n=19)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- AUC : 血漿中濃度－時間曲線下面積
- Cmax : 最高血漿中濃度
- Tmax : 最高血漿中濃度到達時間
- T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

## モンテルカスト錠 5mg「科研」の生物学的同等性に関する資料

### 【はじめに】

本剤は「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」（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に基づき、ヒト生物学的同等性試験により標準製剤との生物学的同等性が確認されているモンテルカスト錠 10mg「科研」を標準製剤とし、溶出挙動により生物学的同等性を評価した。

### 【試験方法】

#### 1. 被験薬剤（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）

試験製剤：モンテルカスト錠 5mg「科研」（ロット番号：6242001）

標準製剤：モンテルカスト錠 10mg「科研」（ロット番号：6243004）

#### 2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH5.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
水	5,10,15,30	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

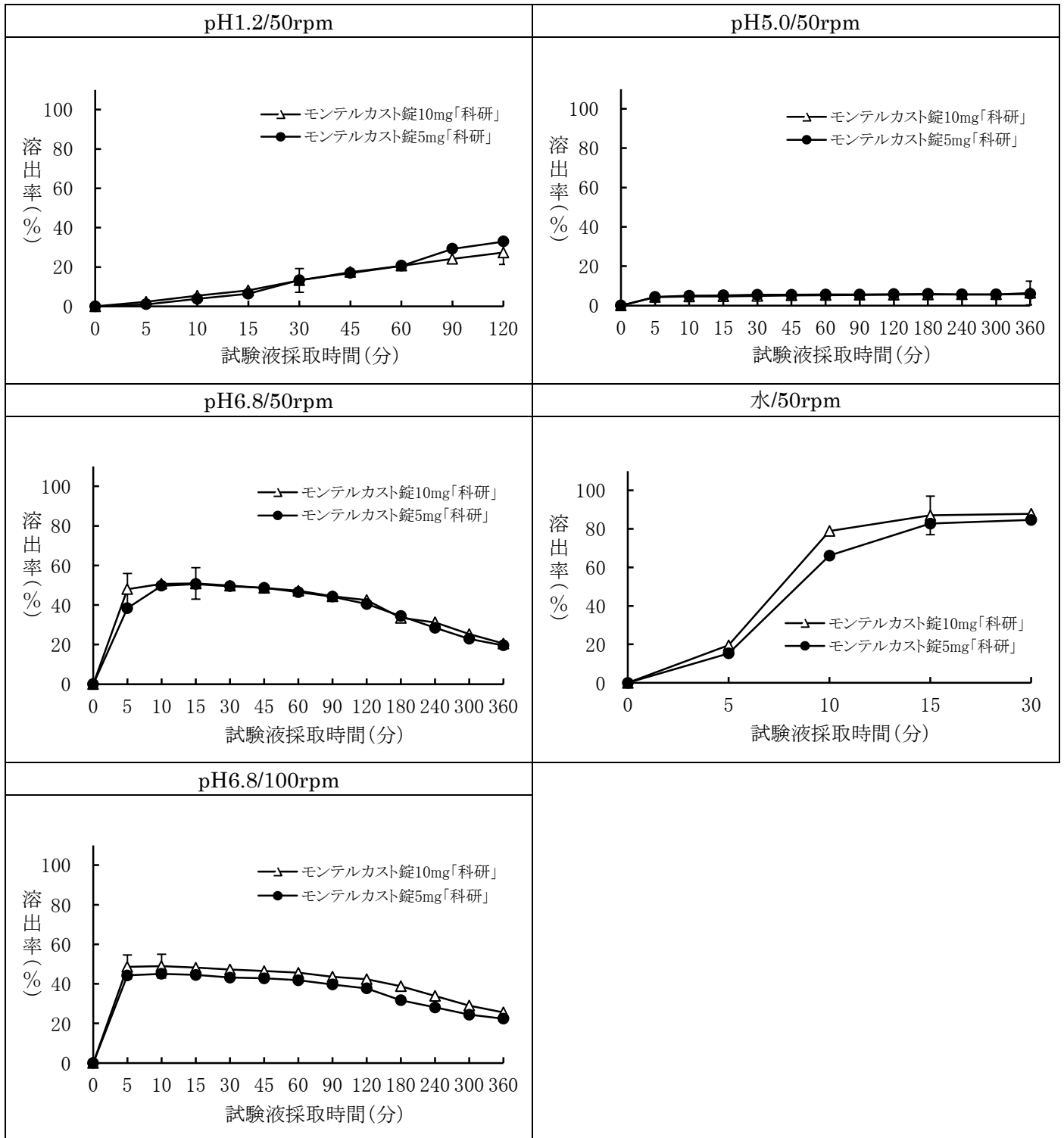
### 【試験結果】

標準製剤（モンテルカスト錠 10mg「科研」）を対照としたモンテルカスト錠 5mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

### 【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、モンテルカスト錠 5mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準※にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断され、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

【溶出試験結果】



モンテルカスト錠 5mg 「科研」と標準製剤の溶出挙動の同等性の判定結果

(1) 平均溶出率による判定

回転数 (rpm)	50					100	
	pH1.2		pH5.0	pH6.8		水	pH6.8
試験液	pH1.2		pH5.0	pH6.8		水	pH6.8
判定時間 (分)	30	120	360	5	15	15	5 10
試験製剤 (Ti) (%)	13.3	32.9	5.9	38.4	50.6	82.7	44.3 45.1
標準製剤 (Ri) (%)	13.2	27.3	6.4	48.0	50.9	87.0	48.6 49.0
差 (Ti-Ri) (%)	0.1	5.6	-0.5	-9.6	-0.3	-4.3	-4.3 -3.9
f2 値	78.0		—	62.3		—	69.2
判定基準	±6%以内 又は f2 ≥ 61		±6%以内	±8%以内 又は f2 ≥ 55		±10%以内	±6%以内 又は f2 ≥ 61
判定	適合		適合	適合		適合	適合

(2) 個々の溶出率による判定

回転数 (rpm)	50					100
	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH6.8	
試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH6.8	
判定時間 (分)	120	360	15	15	10	
試験製剤 (Ti) (%)	平均値	32.9	5.9	50.6	82.7	45.1
	最大値	38.3	6.8	53.5	85.3	48.2
	最小値	28.4	4.6	46.5	78.9	40.6
	最大差	-5.4	+1.3	+4.1	+3.8	+4.5
判定基準	±9%超 (1個以下)	0個	0個	—	—	0個
	±15%超 (なし)	0個	0個	—	—	0個
	±12%超 (1個以下)	—	—	0個	—	—
	±20%超 (なし)	—	—	0個	—	—
	±15%超 (1個以下)	—	—	—	0個	—
	±25%超 (なし)	—	—	—	0個	—
判定	適合	適合	適合	適合	適合	

※本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm

(1) 平均溶出率；③-c. 30分時点及び120分時点での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、又は f2 関数の値は 61 以上である。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] c. 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%を超えるものがない。

b) pH5.0/50rpm

(1) 平均溶出率；③-c. 360分時点での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。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] c. 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%を超えるものがない。

c) pH6.8/50rpm

(1) 平均溶出率；③-c. 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、又は溶出率比較時点を 5 分、10 分、15 分時点としたとき f2 関数の値が 55 以上である。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] b. 試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%を超えるものがない。

d) 水/50rpm

(1) 平均溶出率；①. 15分時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。

e) pH6.8/100rpm

(1) 平均溶出率；③-c. 5分時点及び10分時点での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、又は f2 関数の値が 61 以上である。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] c. 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%を超えるものがない。

