

モンテルカスト錠5mg「科研」
モンテルカスト錠10mg「科研」
溶出試験

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」の溶出試験に関する資料

－後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく試験－

【はじめに】

モンテルカスト錠 10mg「科研」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」（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、溶出試験を実施した。

【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
pH4.0	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	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH1.2+PS0.01%	5,10,15,30,45,60,90,120	
pH4.0+PS0.01%	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH6.8+PS0.01%	5,10,15,30,45,60,90	
pH6.8+PS0.01%	5,10,15,30,45,60,90,120	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

PS：ポリソルベート 80

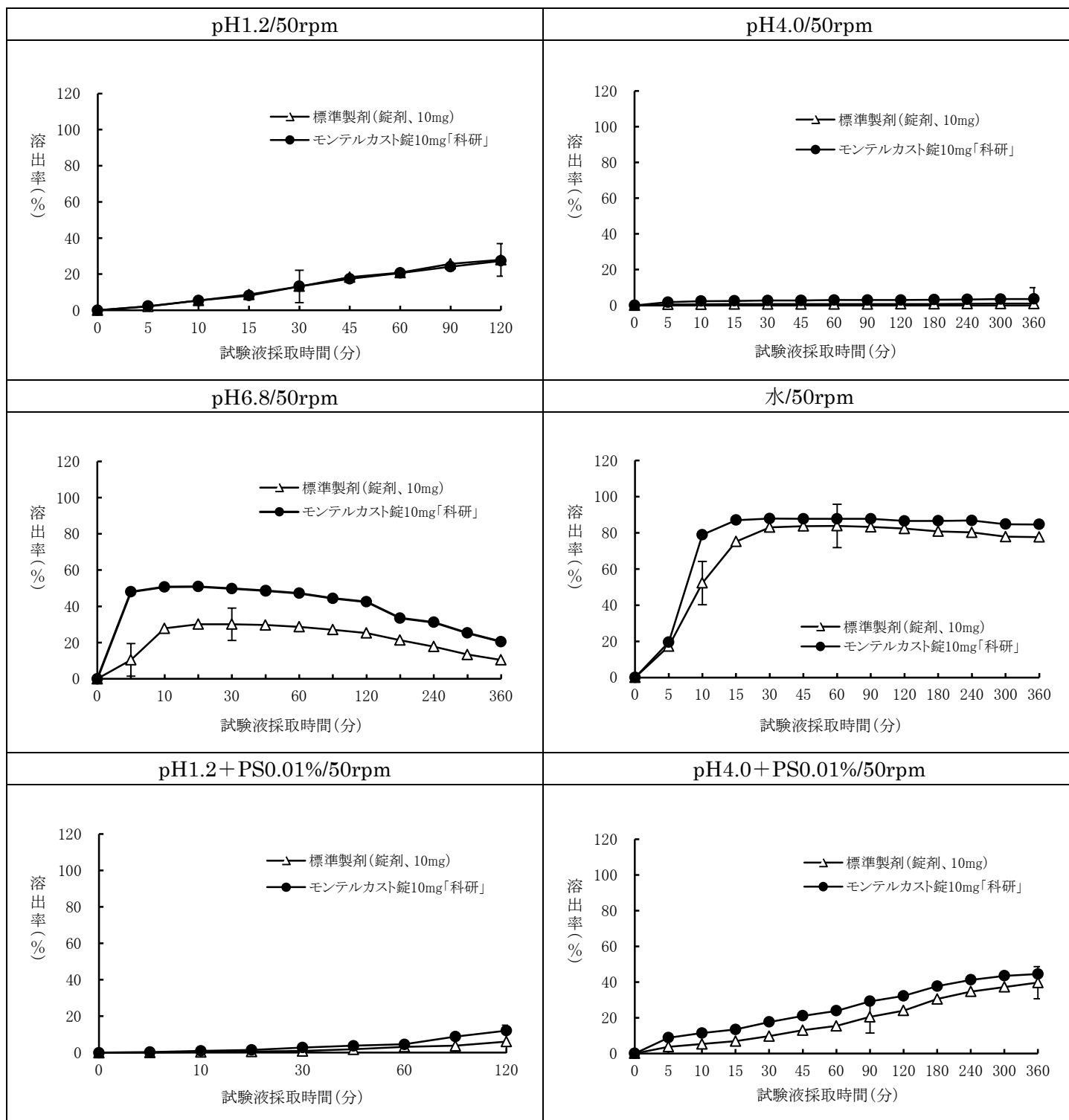
【試験結果】

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

【結論】

「後発医薬品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 10mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{*1}にあてはまらなかったため、両製剤の溶出挙動の類似性は得られなかった。しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされており、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験（血漿中濃度比較試験）にて、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

【溶出試験結果】



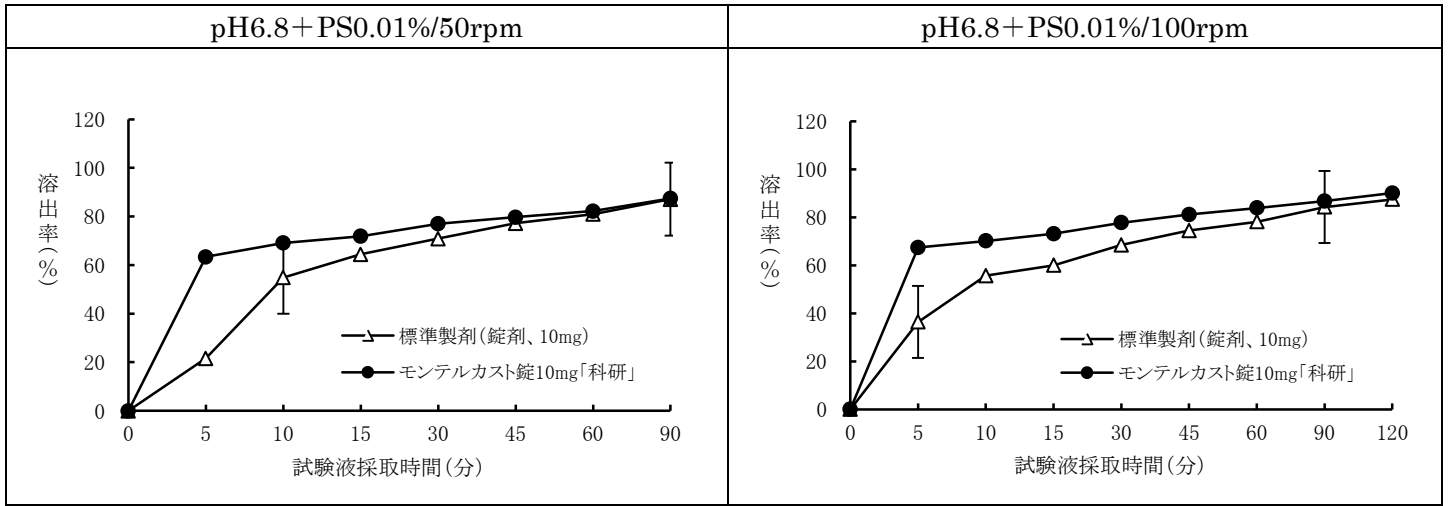


表 1：溶出挙動の類似性の判定結果

回転数 (rpm)	50						
試験液	pH1.2		pH4.0	pH6.8		水	
判定時間 (分)	30	120	360	5	30	10	60
試験製剤 (Ti) (%)	13.2	27.3	3.6	48.0	49.8	78.9	87.7
標準製剤 (Ri) (%)	13.2	27.9	1.0	10.4	30.1	52.2	83.8
差 (Ti-Ri) (%)	0.0	-0.6	2.6	37.6	19.7	26.7	3.9
f2 値	93.3		—	29.0		41.4	
判定基準	±9%以内 又は f2 ≥ 53		±9%以内	±9%以内 又は f2 ≥ 53		±12%以内 又は f2 ≥ 46	
判定	適合		適合	不適		不適	

回転数 (rpm)	50				100			
試験液	pH1.2+ PS0.01%		pH4.0+ PS0.01%		pH6.8+ PS0.01%		pH6.8+ PS0.01%	
判定時間 (分)	120		90	360	10	90	5	90
試験製剤 (Ti) (%)	12.1		29.2	44.5	69.1	87.4	67.4	86.8
標準製剤 (Ri) (%)	6.1		20.5	39.7	54.9	87.1	36.4	84.3
差 (Ti-Ri) (%)	6.0		8.7	4.8	14.2	0.3	31.0	2.5
f2 値	—		55.7		72.8		59.0	
判定基準	±9%以内		±9%以内 又は f2 ≥ 53		±15%以内 又は f2 ≥ 42		±15%以内 又は f2 ≥ 42	
判定	適合		適合		適合		適合	

※1：本剤の各試験条件における溶出挙動の類似性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm

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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

b) pH4.0/50rpm

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±9%の範囲にある。

c) pH6.8/50rpm

5分時点及び30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±9%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分、30分時点としたときf2関数の値が53以上である。

d) 水/50rpm

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、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分、30分時点としたときf2関数の値が46以上である。

e) pH1.2+PS0.01%/50rpm

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±9%の範囲にある。

f) pH4.0+PS0.01%/50rpm

90分時点及び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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

g) pH6.8+PS0.01%/50rpm

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。

h) pH6.8+PS0.01%/100rpm

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、又は溶出率比較時点を30分、45分、60分、90分時点としたときf2関数の値が42以上である。

モンテルカスト錠 10mg「科研」の溶出試験に関する資料

－日本薬局方医薬品各条に基づく試験－

【はじめに】

日本薬局方医薬品各条「モンテルカストナトリウム錠」の「溶出性」の項に従い、モンテルカスト錠 10mg「科研」の溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

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：6243002, 6243003, 6243004)

2. 試験条件

日本薬局方医薬品各条「モンテルカストナトリウム錠」の「溶出性」の項に従った。

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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) 900mL

回転数：50rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

溶出規格：20 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする

【試験結果】

モンテルカスト錠 10mg「科研」の溶出試験結果を下に示す。

試験開始 20 分間の溶出率 (%)

ロット番号	溶出率* (%)
6243002	99～101
6243003	96～99
6243004	98～100

*1 回につき 6 ベッセル、各ロット 3 回測定 of 最小値～最大値

【結論】

試験の結果、モンテルカスト錠 10mg「科研」の溶出挙動は、日本薬局方「モンテルカストナトリウム錠」の溶出規格に適合していることが確認された。

モンテルカスト錠 5mg「科研」の溶出試験に関する資料

—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基づく試験—

【はじめに】

モンテルカスト錠 5mg「科研」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」（平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に従い、溶出試験を実施した。

【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*2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た。

【溶出試験結果】

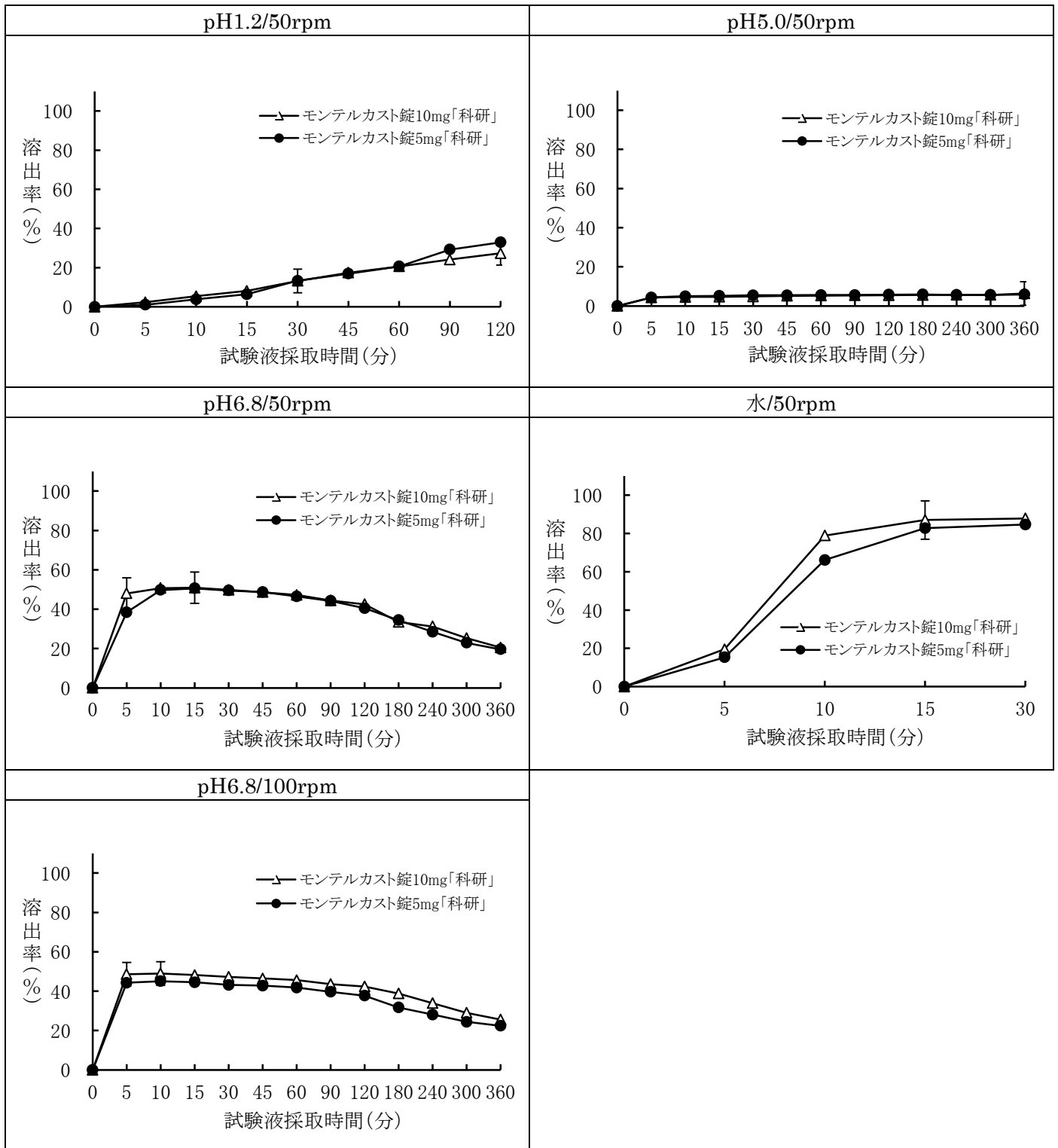


表 2-1：溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	50					100		
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	

表 2-2：溶出挙動の同等性の判定結果 (2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)	50					100
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	

※2：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。

モンテルカスト錠5mg「科研」の溶出試験に関する資料

ー日本薬局方医薬品各条に基づく試験ー

【はじめに】

日本薬局方医薬品各条「モンテルカストナトリウム錠」の「溶出性」の項に従い、モンテルカスト錠 5mg「科研」の溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

モンテルカスト錠 5mg「科研」

(製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：6242001, 6242002, 6242003)

2. 試験条件

日本薬局方医薬品各条「モンテルカストナトリウム錠」の「溶出性」の項に従った。

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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1ウリル硫) 900mL

回転数：50rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

溶出規格：20 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする

【試験結果】

モンテルカスト錠 5mg「科研」の溶出試験結果を下に示す。

試験開始 20 分間の溶出率 (%)

ロット番号	溶出率* (%)
6242001	97~99
6242002	98~101
6242003	98~101

*1 回につき 6 ベッセル、各ロット 3 回測定 of 最小値～最大値

【結論】

試験の結果、モンテルカスト錠 5mg「科研」の溶出挙動は、日本薬局方「モンテルカストナトリウム錠」の溶出規格に適合していることが確認された。

