

モンテルカスト錠 5mg 「SN」 の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

モンテルカストナトリウム製剤であるモンテルカスト錠 5mg 「SN」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（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 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従い、先発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 5mg 「SN」を標準製剤として溶出試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：モンテルカスト錠 5mg 「SN」 標準製剤：モンテルカスト錠 10mg 「SN」
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液（回転数）	50rpm：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200） 900mL、37.0±0.5℃
ベッセル数	12 ベッセル
測定方法	液体クロマトグラフィー

【試験結果】

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を次頁に示した。

(1) 平均溶出率の判定結果

回転数 (rpm)	50
試験液	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)
判定時間 (min)	15
平均	試験製剤 (%) 95.0
溶出率	標準製剤 (%) 88.6
差	6.4
判定基準 ^{注)}	①
判定	適合

(2) 個々の溶出率の判定結果

回転数 (rpm)	50
試験液	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)
判定時間 (min)	15
試験	平均溶出率 (%) 95.0
製剤	個々の溶出率 (%) 86.9～97.6
差	-8.1～2.6
判定基準 ^{注)}	a
判定	適合

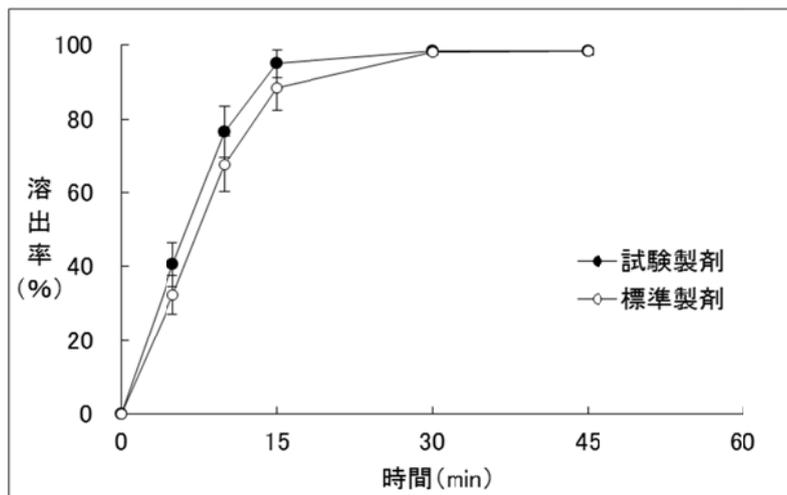
注) 【溶出挙動の同等性の判定】参照

【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（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン）」に従い、モンテルカスト錠 5mg 「SN」と標準製剤（モンテルカスト錠 10mg 「SN」）との溶出挙動の同等性を検討するため溶出試験を行った結果、判定基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率 (Mean±S.D., n=12)

ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)、50rpm



製剤	時間(min)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	平均溶出率(%)	0	40.6	76.6	95.0	98.3	98.4
	標準偏差(%)	0	6.0	6.8	3.8	0.6	0.7
標準製剤	平均溶出率(%)	0	32.3	67.8	88.6	98.1	98.3
	標準偏差(%)	0	5.3	7.6	6.3	0.8	1.0

【溶出挙動の同等性の判定】

判定基準：

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

(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 薬食審査発 0229 第 10 号)

(1) 平均溶出率

①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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

②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約 60%及び 85%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。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a.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 関数の値が 50 以上である。

b.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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が55以上である。

c.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。

ただし、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 $\pm 6\%$ の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

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、以下のいずれかの基準に適合する。

a.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。

b.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。

c.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。