

モンテルカスト錠 5mg「ニットー」の生物学的同等性試験（溶出試験）

要旨

平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(2)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」に準じてモンテルカスト錠 5mg「ニットー」の生物学的同等性試験に関する溶出試験を実施した。試験製剤としてモンテルカスト錠 5mg「ニットー」を、標準製剤としてモンテルカスト錠 10mg「ニットー」を用い、溶出挙動の同等性の判定を行ったところ、すべての試験条件において判定基準を満たした。よって両製剤は溶出挙動が同等であると判定した。

I. 方法

溶出試験は、ガイドラインに従って行った。製剤の処方変更水準については、フィルムコーティング錠であることから、ガイドライン「第 3 章, 1. 表 2) コーティング製剤の変更の程度」の項に従って B 水準とした。試験条件としては、平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(1)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」第 3 章, A. V. 3. 3)難溶性薬物を含む製剤」の項に従って行った。

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：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0：薄めた McIlvaine 緩衝液(pH4.0)(0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸一水和物を用いて調製する)

pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液

pH1.2(ポリソルベート 80 0.1%)：ポリソルベート 80 1g に日本薬局方溶出試験第 1 液を加えて 1000mL としたもの

pH4.0(ポリソルベート 80 0.1%)：ポリソルベート 80 1g に薄めた McIlvaine 緩衝液(pH4.0)を加えて 1000mL としたもの

pH6.8(ポリソルベート 80 0.1%)：ポリソルベート 80 1g に日本薬局方溶出試験第 2 液を加えて 1000mL としたもの

回転数：50 回転/分

II. 結果

溶出挙動の同等性の判定(判定基準(1)平均溶出率)

pH	界面 活性剤*	回転 数	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)			f2 関数	判定基準(1)	判定
				標準 製剤	試験 製剤	差			
1.2	無添加	50rpm	30	12.7	12.5	-0.2		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 f2 関数の値が 61 以上である。	適合
			120	21.9	25.5	+3.6			
4.0	無添加	50rpm	360	2.1	2.1	± 0.0		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。	適合
6.8	無添加	50rpm	5	27.9	22.1	-5.8		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 f2 関数の値が 61 以上である。	適合
水	無添加	50rpm	5	30.0	23.4	-6.6		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 f2 関数の値が 55 以上である。	適合
			15	74.0	76.8	+2.8			
1.2	添加	50rpm	15	31.9	24.9	-7.0		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 f2 関数の値が 55 以上である。	適合
			120	67.2	69.7	+2.5			
4.0	添加	50rpm	45	34.7	37.3	+2.6	70.5	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 f2 関数の値が 55 以上である。	適合
			360	65.6	74.7	+9.1			
6.8	添加	50rpm	15	86.3	87.0			試験製剤が 15 分以内に 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 $\pm 10\%$ 以内の範囲にある。	適合

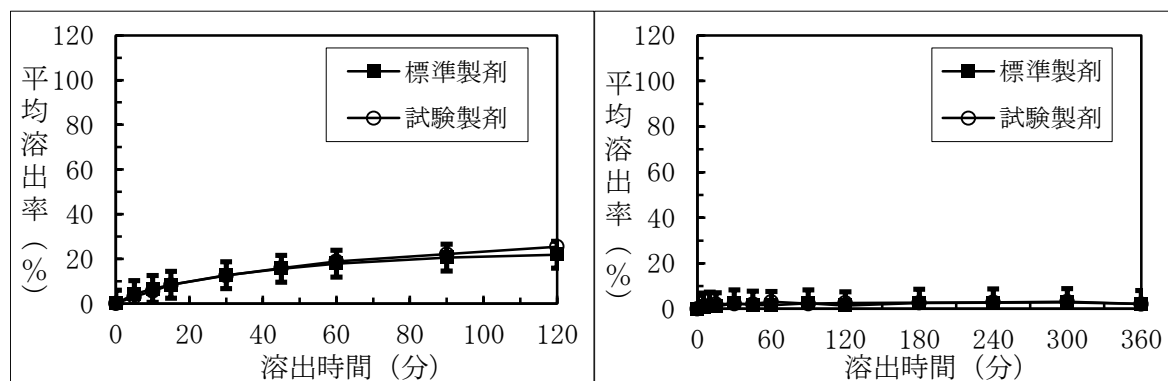
* : ポリソルベート 80 0.1%

溶出挙動の同等性の判定(判定基準(2)個々の溶出率)

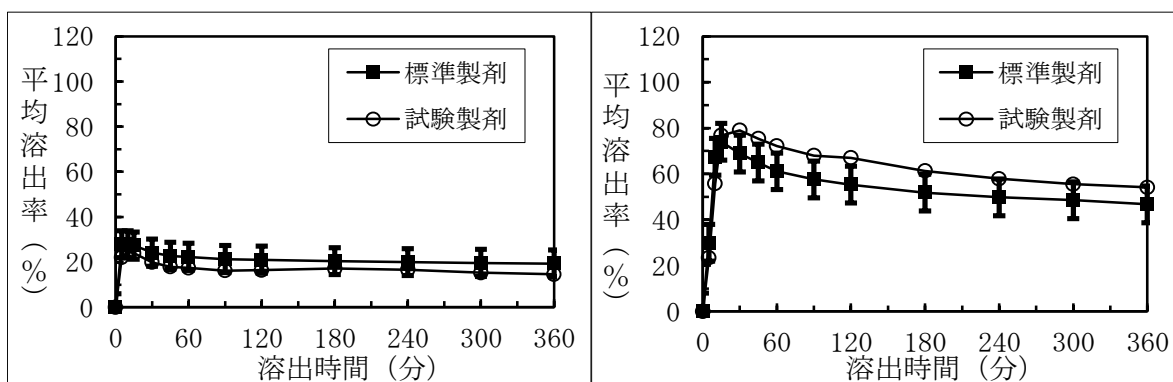
pH	界面活性剤*	回転数	試験製剤の平均溶出率の範囲を超える溶出率を示す試験製剤の個々の数		判定基準(2)	判定
			平均溶出率の範囲	個々の数		
1.2	無添加	50rpm	±9%	0	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%を超えるものがない。	適合
			±15%	0		
4.0	無添加	50rpm	±9%	0	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%を超えるものがない。	適合
			±15%	0		
6.8	無添加	50rpm	±9%	0	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%を超えるものがない。	適合
			±15%	0		
水	無添加	50rpm	±12%	0	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。	適合
			±20%	0		
1.2	添加	50rpm	±12%	0	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。	適合
			±20%	0		
4.0	添加	50rpm	±12%	0	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。	適合
			±20%	0		
6.8	添加	50rpm	±15%	0	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。	適合
			±25%	0		

2 製剤の平均溶出率（各 12 ベッセル）を比較した図

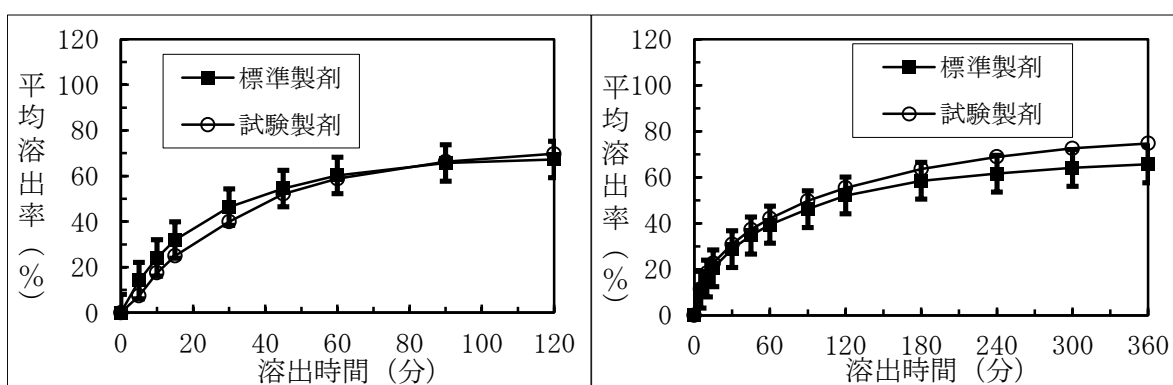
試験液：pH1.2 界面活性剤無添加 50rpm 試験液：pH4.0 界面活性剤無添加 50rpm



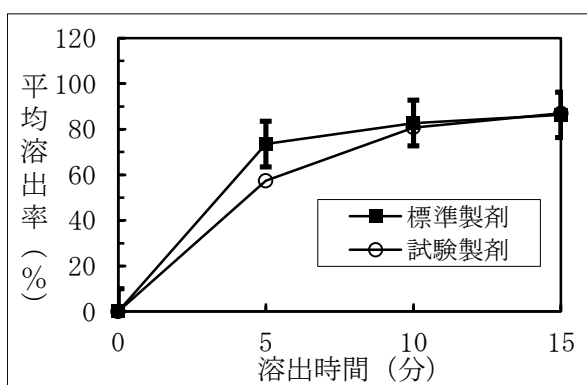
試験液：pH6.8 界面活性剤無添加 50rpm 試験液：水 50rpm



試験液：pH1.2 界面活性剤添加 50rpm 試験液：pH4.0 界面活性剤添加 50rpm



試験液：pH6.8 界面活性剤添加 50rpm



以上の結果より，平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(2)含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」で定める溶出挙動の同等性の判定基準を満たした。よって両剤は溶出挙動が同等であると判定した。