

【モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」

標準製剤：キプレスチュアブル錠 5mg

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液： 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2*、pH4.0*、pH6.8*
 100rpm pH6.8*

*：ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

パドル 回転数	試験液	標準製剤の溶出挙動	比較時点 (分)	判定基準
50rpm	pH1.2	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率は 50%以上 85%以下であった。	15	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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
			120	
	pH4.0	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率は 10%以下であった。	360	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±9%の範囲にある。
	pH6.8	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において 50%以下であった。 ^{注1)}	全時点 ^{注1)} (5~360 分の 12 時点)	規定された時間内の全時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲内にある。 ^{注1)}
水	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率は 50%以下であった。 ^{注2)}	15 ^{注3)}	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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上。 ^{注2)}	
		45		

次ページに続く

パドル 回転数	試験液	標準製剤の溶出挙動	比較時点 (分)	判定基準	
50rpm	pH1.2*	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 50 % 以上 85%以下であった。	15	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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。	
			120		
	pH4.0*		60		
			360		
	pH6.8*		15 ^{注3)}		試験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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上。
			180		
100rpm	pH6.8*	15 ^{注3)}			
		90			

* : ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加

注 1) 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を選択することができなかつたため、規定された時間内の全時点において比較した。

注 2) 溶出した測定対象成分が析出によって見かけ上減少する場合であったため、極大までの推移で溶出挙動を比較した。

注 3) 比較時点が 15 分未満であったので、比較時点を 15 分として評価した。

● 結果

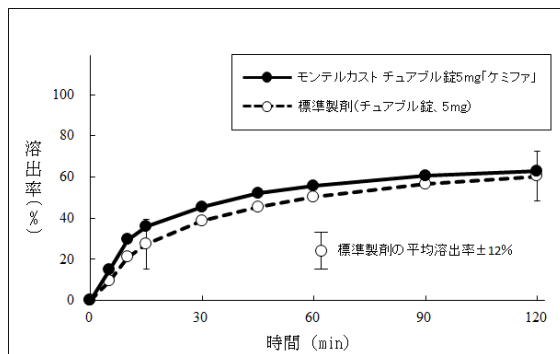
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	類似性の 判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50rpm	pH1.2	15	27.3	35.8	8.5	±12%	適合
		120	60.4	62.8	2.4		適合
	pH4.0	360	1.9	4.1	2.2	±9%	適合
	pH6.8	5	11.0	9.6	-1.4	±9%	適合
		10	11.5	10.0	-1.5		適合
		15	11.9	10.1	-1.8		適合
		30	12.3	10.3	-2.0		適合
		45	12.7	10.4	-2.3		適合
		60	12.5	10.3	-2.2		適合
		90	13.0	10.3	-2.7		適合
		120	13.3	10.4	-2.9		適合
		180	13.2	10.0	-3.2		適合
		240	12.8	10.3	-2.5		適合
		300	12.7	10.3	-2.4		適合
360	12.6	10.0	-2.6	適合			

次ページに続く

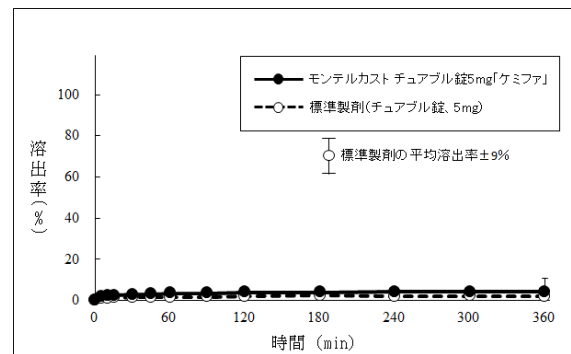
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	類似性の 判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50rpm	水	15	29.1	34.6	5.5	±9%	適合
		45	31.3	22.3	-9.0		適合
	pH1.2*	15	40.6	52.8	12.2	±12%	適合
		120	77.8	88.6	10.8		適合
	pH4.0*	60	31.3	35.4	4.1	±15%	適合
		360	60.9	66.6	5.7		適合
pH6.8*	15	48.2	61.8	13.6	±15%	適合	
	180	85.6	95.9	10.3		適合	
100rpm	pH6.8*	15	54.3	62.3	8.0	±15%	適合
		90	84.4	89.7	5.3		適合

* : ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加

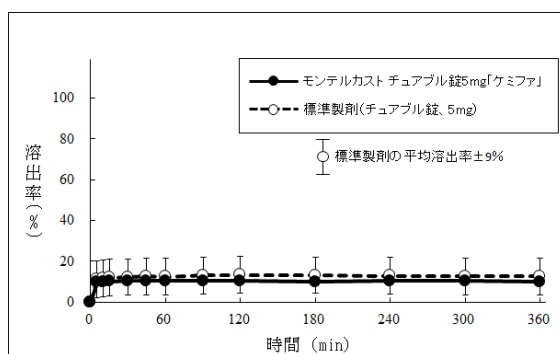
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



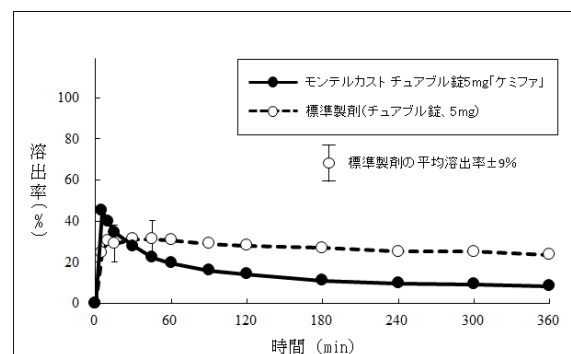
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



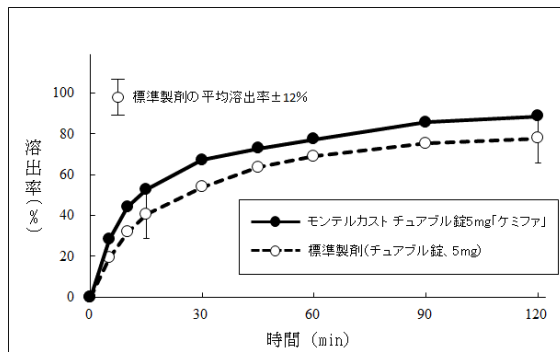
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



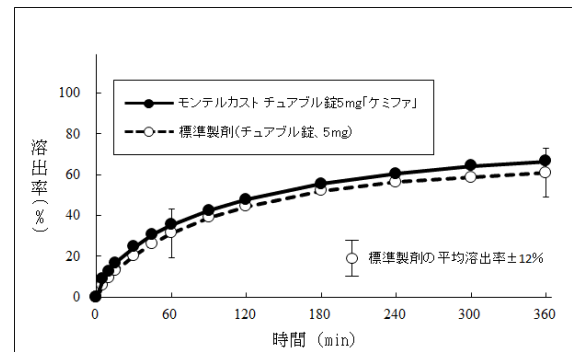
水 (50rpm) における溶出曲線



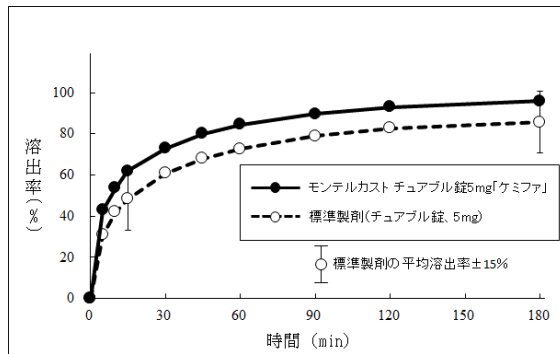
pH1.2 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加
(50rpm) における溶出曲線



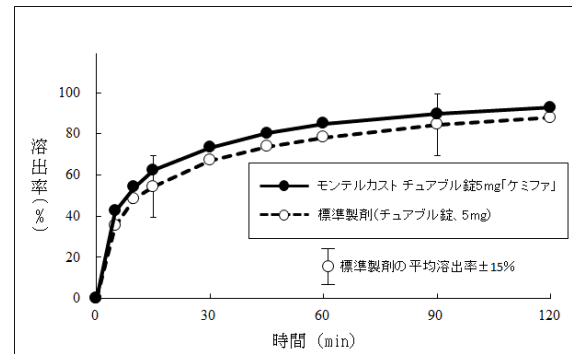
pH4.0 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加
(50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加
(50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加
(100rpm) における溶出曲線



● 結論

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」と標準製剤であるキプレスチュアブル錠 5mg について、ガイドラインに従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）

2017年2月作成