

【モンテルカスト細粒 4mg 「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

モンテルカスト細粒 4mg 「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：モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」

標準製剤：キプレス細粒 4mg

● 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 pH1.2*

*：ポリソルベート 80 0.1%(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。	10	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標準製剤の平均溶出率は 50%以下であった。 ^{注)}	全時点 ^{注)} (5 分～ 360 分の 13 時点)	規定された時間内の全時点 ^{注)} 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。
	水	15 分以内に標準製剤は平均 85%以上溶出した。	15	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平均溶出率の±15%の範囲にある。

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 85%以上であった。	5	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上。
			60	
	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 50%以下であった。	30	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。
			360	
	pH6.8*	30 分以内に標準製剤は平均 85%以上溶出した。	5	試験製剤の平均溶出率が 60%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。
			20	
100rpm	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 85%以上であった。	5	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。
45				

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

注) 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。

● 結果

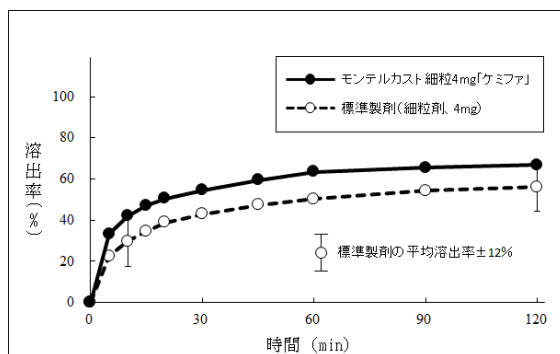
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	類似性の 判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50rpm	pH1.2	10	29.6	41.9	12.3	±12%	適合
		120	56.1	66.7	10.6		適合
	pH4.0	360	0.0	0.0	0.0	±9%	適合

次ページに続く

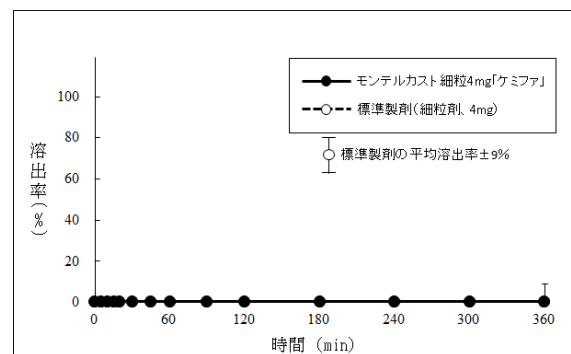
パドル 回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	類似性の 判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50rpm	pH6.8	5	11.4	15.1	3.7	±9%	適合
		10	10.7	14.4	3.7		適合
		15	10.7	13.9	3.2		適合
		20	10.8	13.4	2.6		適合
		30	11.1	13.5	2.4		適合
		45	11.0	13.3	2.3		適合
		60	11.1	12.8	1.7		適合
		90	11.4	12.3	0.9		適合
		120	11.3	12.3	1.0		適合
		180	11.0	12.4	1.4		適合
		240	10.7	12.3	1.6		適合
		300	10.1	12.3	2.2		適合
		360	9.7	12.0	2.3		適合
	水	15	87.3	83.7	3.6	±15%	適合
	pH1.2*	5	36.4	48.6	12.2	±15%	適合
60		82.1	90.3	8.2	適合		
pH4.0*	30	20.2	18.8	-1.4	±9%	適合	
	360	42.5	40.1	-2.4		適合	
pH6.8*	5	59.9	59.8	-0.1	±15%	適合	
	20	82.7	67.5	-15.2		適合	
100rpm	pH1.2*	5	44.1	51.8	7.7	±15%	適合
		45	88.4	86.7	-1.7		適合

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

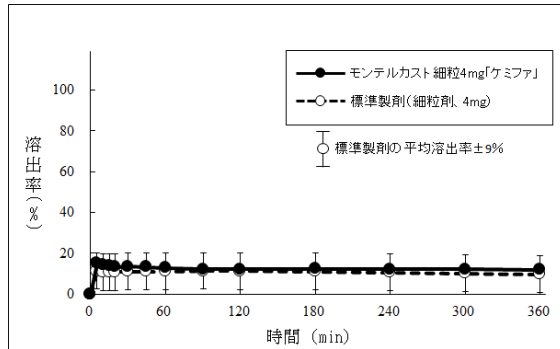
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



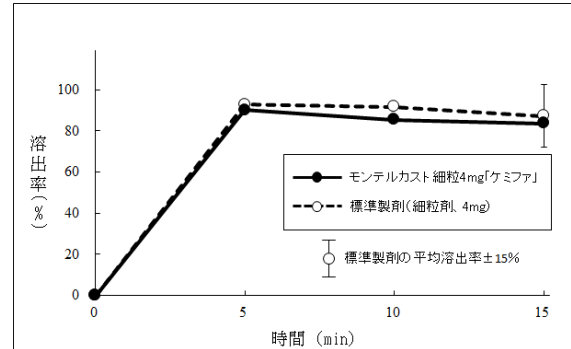
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



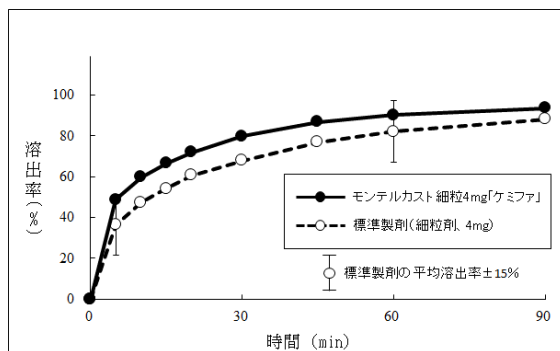
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



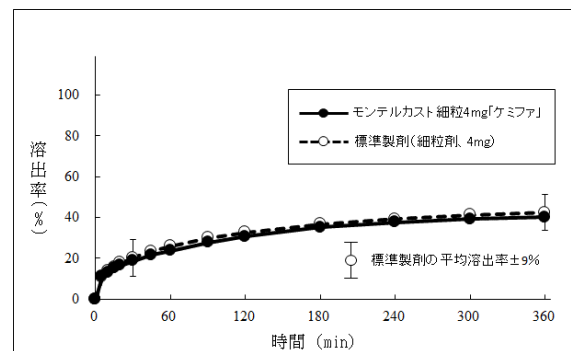
水 (50rpm) における溶出曲線



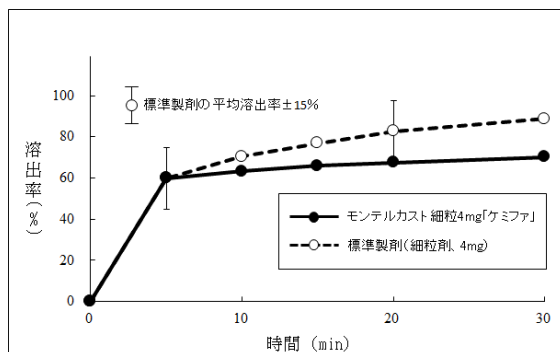
pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



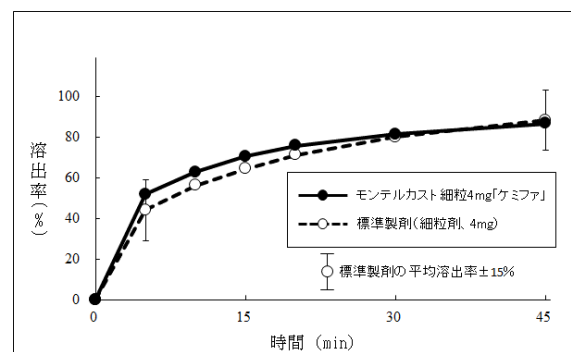
pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (100rpm) における溶出曲線



● 結論

モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」と標準製剤であるキプレス細粒 4mg 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