

【モンテルカスト錠 10mg 「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

モンテルカスト錠 10mg 「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：モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」

標準製剤：シングレア錠 10mg

● 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 0.1%(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 pH4.0 pH6.8	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% に達しなかった。	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。	
			120		
			360		
			15		
	水 pH1.2* pH4.0* pH6.8*	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% に達しなかった。	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。
			45		
			15		
			120		
pH4.0* pH6.8*	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% 以上となった。	45	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。		
		360			
100rpm	pH6.8*		15		

*：ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

注) pH6.8 では 30 分以降、水では 60 分以降に標準製剤の溶出率が減少したため、最終比較時点をそれぞれ 15 分及び 45 分とした。また、比較時点が 15 分未満となった毎分 50 回転の pH6.8、水及び pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、毎分 100 回転の pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加では、比較時点を 15 分とした。

● 結果

<平均溶出率>

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	30	13.3	12.5	-0.8	±9%	適合
		120	28.2	29.4	1.2		適合
	pH4.0	360	0.3	0.3	0.0		適合
	pH6.8	15	22.4	23.3	0.9		適合
	水	15	71.4	76.5	5.1	±12%	適合
		45	79.4	73.5	-5.9		適合
	pH1.2*	15	31.9	26.3	-5.6		適合
		120	81.0	95.6	14.6		f2 関数へ
	pH4.0*	45	37.2	41.6	4.4		適合
		360	70.7	85.0	14.3		f2 関数へ
pH6.8*	15	82.3	84.4	2.1	±15%	適合	
100rpm	pH6.8*	15	83.5	89.4		5.9	適合

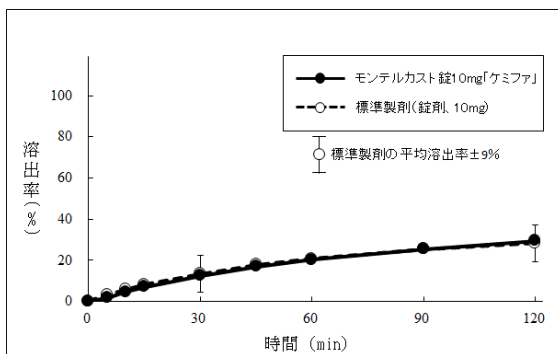
* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

<f2 関数による平均溶出率の判定>

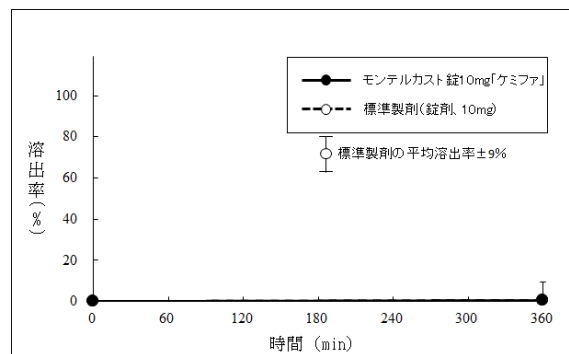
パドル 回転数	試験液	溶出率比較時点 (分)				f2 関数 の値	類似性の 判定基準	判定
		(Ta/4)	(2Ta/4)	(3Ta/4)	(Ta)			
50rpm	pH1.2*	15	30	45	60	60.5	f2 関数の値が 46 以上	適合
	pH4.0*	30	60	90	120	65.6		適合

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

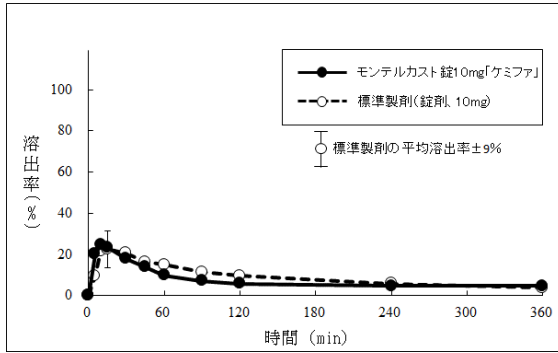
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



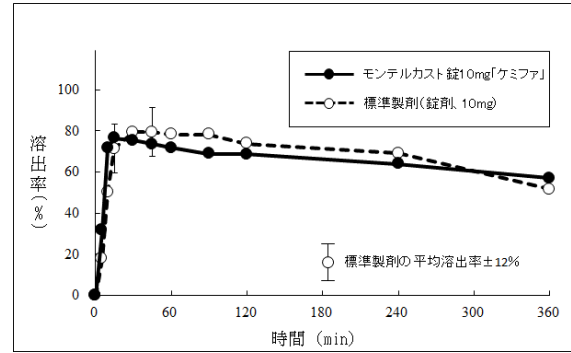
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



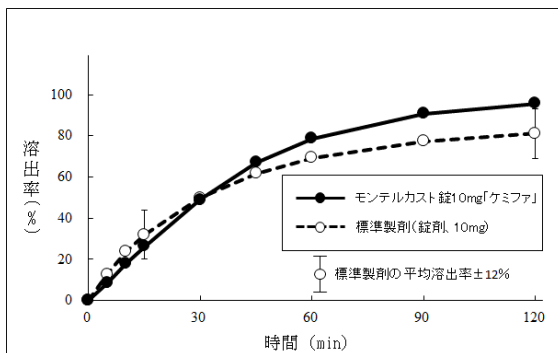
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線

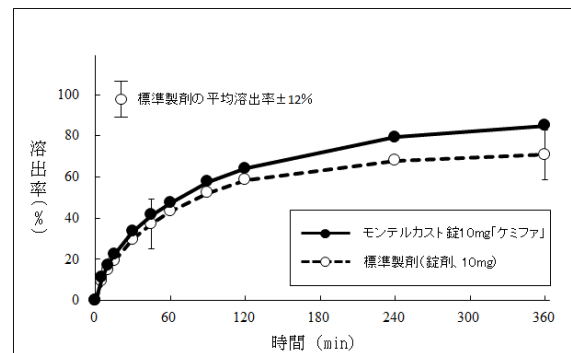


pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



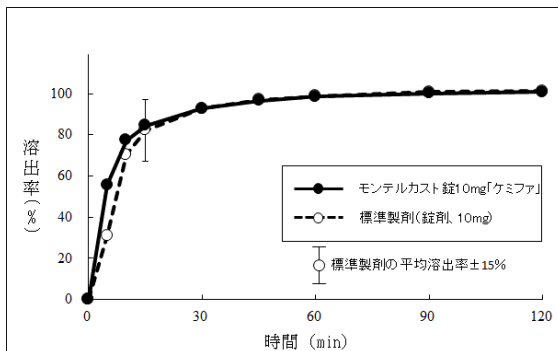
f2 関数 : 60.5 > 46

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

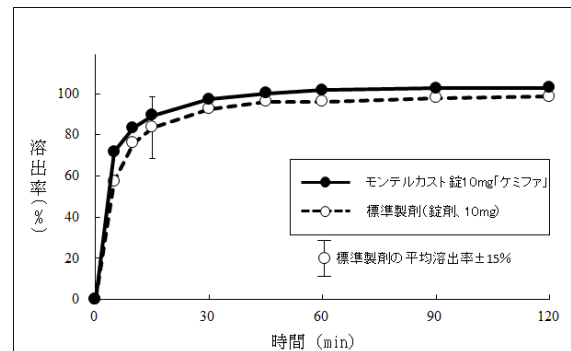


f2 関数 : 65.6 > 46

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



pH6.8 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

モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」と標準製剤であるシングレア錠 10mg 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。