

1. モンテルカスト錠 5mg「フェルゼン」

I. 溶出性

試験方法

被験薬剤 モンテルカスト錠 5mg「フェルゼン」(ロット番号：6242001, 6242002, 6242003)

試験条件 ※日本薬局方 医薬品各条「モンテルカストナトリウム錠」の「溶出性」の項に従った。

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 ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 ウリル硫) 900mL

回転数 50rpm

測定方法 液体クロマトグラフィー

溶出規格 規定時間：20 分間 溶出率：85%以上

試験結果 本試験の結果、モンテルカスト錠 5mg「フェルゼン」の溶出挙動は、日本薬局方「モンテルカストナトリウム錠」の溶出規格に適合していることが確認された。

ロット番号	20 分間の溶出率
6242001	97 ~ 99%
6242002	98 ~ 101%
6242003	98 ~ 101%

II. 生物学的同等性試験

試験方法 試験ガイドライン 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 (平成 24 年 2 月 29 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号)

試験製剤 モンテルカスト錠 5mg「フェルゼン」(ロット番号：6242001)

標準製剤 モンテルカスト錠 10mg「フェルゼン」(ロット番号：6243004)

試験法 日局 溶出試験法 第 2 法 (パドル法)

試験液：pH1.2、5.0、6.8、水 試験液：900mL 37.0±0.5℃

回転数：50rpm、100rpm(pH6.8) 試験槽数：12 ベッセル

測定方法 液体クロマトグラフィー

判定基準

各試験条件における溶出挙動の同等性に関する判定は、以下の基準に従った。

◆pH1.2/50rpm

- ・平均溶出率：30分時点及び120分時点での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、又は f_2 関数の値は61以上である。
- ・最終比較時点における個々の溶出率：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、 $\pm 15\%$ を超えるものがない。

◆pH5.0/50rpm

- ・平均溶出率：360分時点での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。
- ・最終比較時点における個々の溶出率：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、 $\pm 15\%$ を超えるものがない。

◆pH6.8/50rpm

- ・平均溶出率：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、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分時点としたとき f_2 関数の値が55以上である。
- ・最終比較時点における個々の溶出率：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、 $\pm 20\%$ を超えるものがない。

◆水/50rpm

- ・平均溶出率：15分時点での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。
- ・最終比較時点における個々の溶出率：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、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。

◆pH6.8/100rpm

- ・平均溶出率：5分時点及び10分時点での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、又は f_2 関数の値が61以上である。
- ・最終比較時点における個々の溶出率：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、 $\pm 15\%$ を超えるものがない。

試験結果 上記ガイドラインに基づき、試験製剤と標準製剤の溶出挙動を検討した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、両製剤は生物学的に同等と判断された。

《平均溶出率の比較》

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率			f_2 関数 の値	判定
回転数 (rpm)	試験液		試験製剤 (%)	標準製剤 (%)	差 (%)		
50	pH1.2	30	13.3	13.2	0.1	78.0	適合
		120	32.9	27.3	5.6		
	pH5.0	360	5.9	6.4	-0.5	—	適合
	pH6.8	5	38.4	48.0	-9.6	62.3	適合
		15	50.6	50.9	-0.3		
水	15	82.7	87.0	-4.3	—	適合	
100	pH6.8	5	44.3	48.6	-4.3	69.2	適合
		10	45.1	49.0	-3.9		

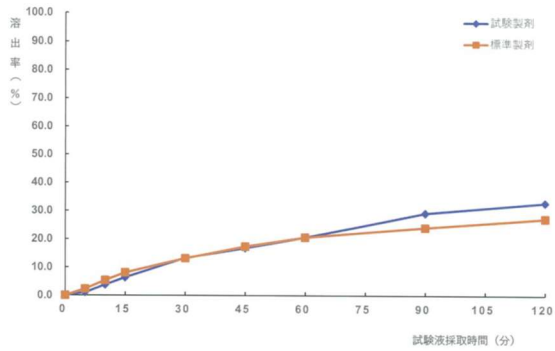
(n=12)

《試験製剤の個々の溶出率》

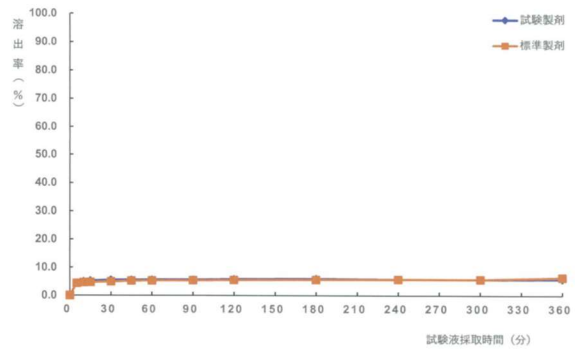
試験条件		判定 時間 (分)	基準：1個以下			基準：0個（なし）			判定
回転数 (rpm)	試験液		±9% 超	±12% 超	±15% 超	±15% 超	±20% 超	±25% 超	
50	pH1.2	120	0個	—	—	0個	—	—	適合
	pH5.0	360	0個	—	—	0個	—	—	適合
	pH6.8	15	—	0個	—	—	0個	—	適合
	水	15	—	—	0個	—	—	0個	適合
100	pH6.8	10	0	—	—	0個	—	—	適合

(n=12)

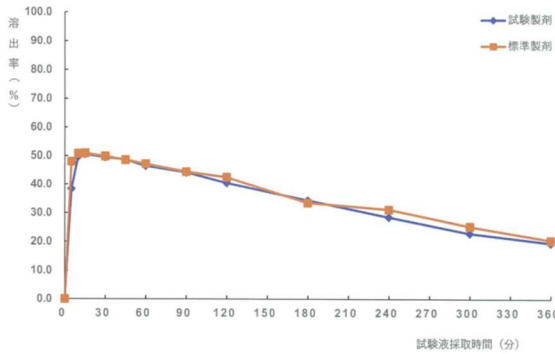
pH1.2 50rpm



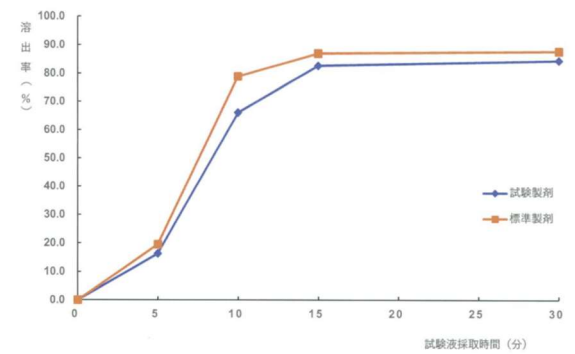
pH5.0 50rpm



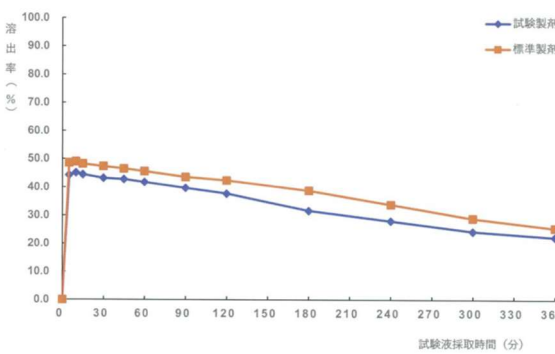
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



2. モンテルカスト錠 10mg「フェルゼン」

社内資料

I. 溶出性

試験方法

被験薬剤 モンテルカスト錠 10mg 「フェルゼン」 (ロット番号 : 6243002, 6243003, 6243004)

試験条件 ※日本薬局方 医薬品各条「モンテルカストナトリウム錠」の「溶出性」の項に従った。

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 ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 ウリル硫) 900mL

回転数 50rpm

測定方法 液体クロマトグラフィー

溶出規格 規定時間 : 20 分間 溶出率 : 85%以上

試験結果 本試験の結果、モンテルカスト錠 10mg 「フェルゼン」 の溶出挙動は、日本薬局方「モンテルカストナトリウム錠」の溶出規格に適合していることが確認された。

ロット番号	45 分間の溶出率
6243002	99 ~ 101%
6243003	96 ~ 99%
6243004	98 ~ 100%

II. 生物学的同等性試験

試験方法 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 改正 薬食審査発 0229 第 10 号)

使用製剤 試験製剤 : モンテルカスト錠 10mg 「フェルゼン」 (ロット番号 : 6243004)

標準製剤 : 1 錠中にモンテルカスト 10mg を含有する製剤

試験条件

*PS : ポリソルベート 80

試験法	日局 溶出試験法 (パドル法)	
試験液量	900mL (温度 : 37±0.5°C)	
試験液	pH1.2	日局 溶出試験液第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日局 溶出試験液第 2 液
	水	日局 精製水
	pH1.2+0.01%PS*	日局 溶出試験液第 1 液 (0.01%(W/V) PS* 添加)
	pH4.0+0.01%PS*	薄めた McIlvaine 緩衝液 (0.01%(W/V) PS* 添加)
	pH6.8+0.01%PS*	日局 溶出試験液第 2 液 (0.01%(W/V) PS* 添加)
回転数	50 rpm 100 rpm [日局 溶出試験液第 2 液 (0.01%(W/V) PS* 添加)]	

判定基準 各試験条件における溶出挙動の同等性に関する判定は、以下の基準に従った。

- ◆ pH1.2/50rpm
30分時点及び120分時点での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以上である。
- ◆ pH4.0/50rpm
360分時点での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。
- ◆ pH6.8/50rpm
5分時点及び30分時点での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、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分、30分時点としたときf2関数の値が53以上である。
- ◆ 水/50rpm
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、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分、30分時点としたときf2関数の値が46以上である。
- ◆ pH1.2+PS0.01%/50rpm
120分時点での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。
- ◆ pH4.0+PS0.01%/50rpm
90分時点及び360分時点での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以上である。
- ◆ pH6.8+PS0.01%/50rpm
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以上である。
- ◆ pH6.8+PS0.01%/100rpm
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、又は溶出率比較時点を30分、45分、60分、90分時点としたときf2関数の値が42以上である。

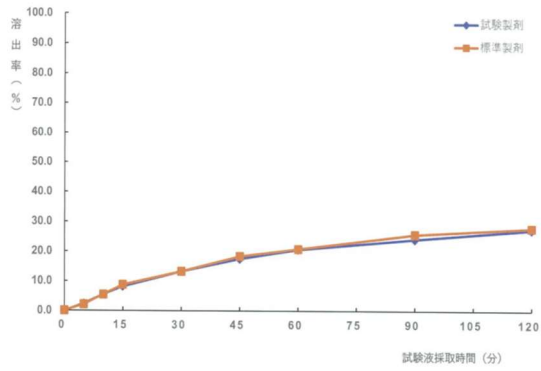
試験結果 上記ガイドラインに基づき、試験製剤と標準製剤の溶出挙動を検討した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、両製剤は生物学的に同等と判断された。

《平均溶出率の比較》

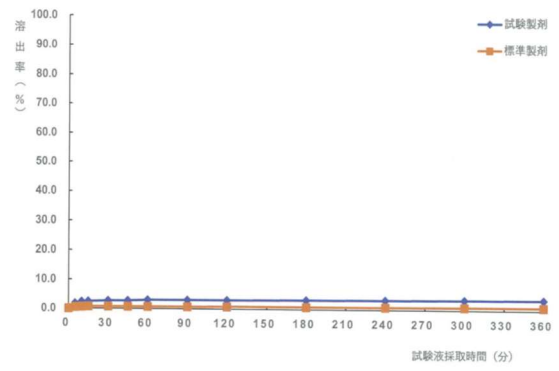
(n=12)

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率			f2関数の値	判定
回転数 (rpm)	試験液		試験製剤 (%)	標準製剤 (%)	差 (%)		
50	pH1.2	30	13.2	13.2	0.0	93.3	適合
		120	27.3	27.9	-0.6		
	pH4.0	360	3.6	1.0	-0.5	—	適合
	pH6.8	5	48.0	10.4	37.6	29.0	不適
		30	49.8	30.1	19.7		
	水	10	78.9	52.2	26.7	41.4	不適
		60	87.7	83.8	3.9		
	pH1.2+0.01%PS	120	12.1	6.1	6.0	—	適合
	pH4.0+0.01%PS	90	29.2	20.5	8.7	55.7	適合
		360	44.5	39.7	4.8		
pH6.8+0.01%PS	10	69.1	54.9	14.2	72.8	適合	
	90	87.4	87.1	0.3			
100	pH6.8+0.01%PS	5	67.4	36.4	31.0	59.0	適合
		90	86.8	84.3	2.5		

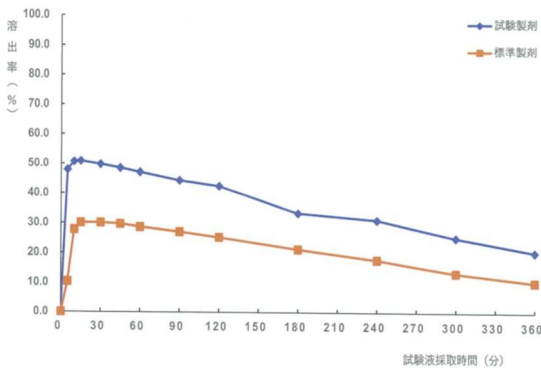
pH1.2、50rpm



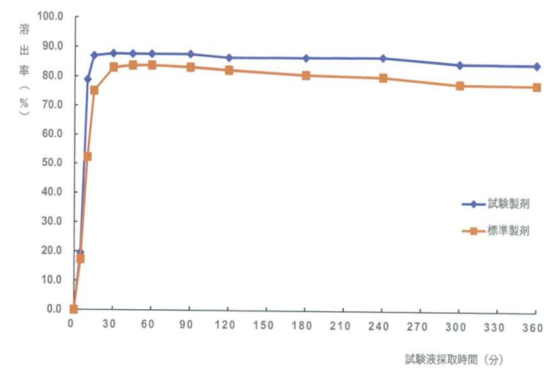
pH4.0、50rpm



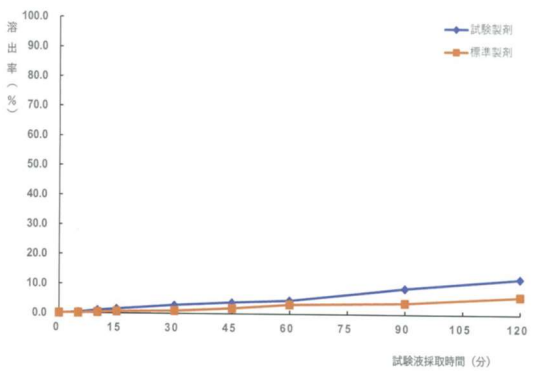
pH6.8、50rpm



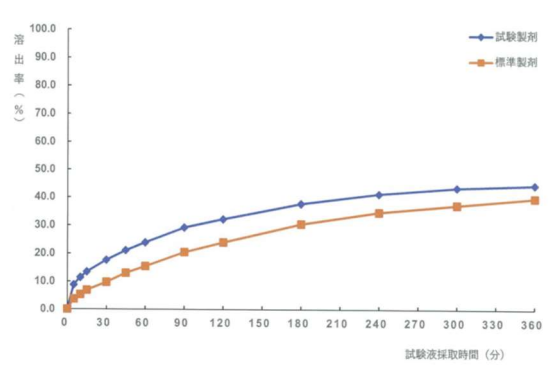
水、50rpm



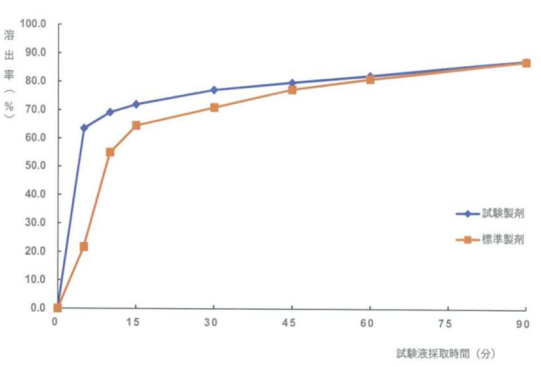
pH1.2+0.01%PS、50rpm



pH4.0+0.01%PS、50rpm



pH6.8+0.01%PS、50rpm



pH6.8+0.01%PS、100rpm

