

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「三和」
溶出試験

(株) 三和化学研究所

2017.02 作成

1. 試験方法

モンテルカストチュアブル錠 5mg「三和」（以下、試験製剤）と先発医薬品であるシングレアチュアブル錠 5mg（以下、標準製剤）の溶出試験を実施した。

本試験は、平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の「V. 溶出試験 3. 試験条件 3) 難溶性薬物を含む製剤」に従い実施した。

1. 1. 製剤

表 1 使用製剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	モンテルカストチュアブル錠 5mg「三和」	シングレアチュアブル錠 5mg
含有量	1 錠中にモンテルカストナトリウム 5.2mg（モンテルカストとして 5.0mg）を含有	
剤形	素錠	裸錠

1. 2. 試験条件

試験条件の一覧を表 2 に示した。

表 2 試験条件

装置	「日局」一般試験法 溶出試験法のパドル法	
試験液の量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
回転数	50rpm	100rpm
試験液	pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液 0.1%ポリソルベート 80 添加
	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液	
	水	
	pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液 0.1%ポリソルベート 80 添加	
	pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液 0.1%ポリソルベート 80 添加	
	pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液 0.1%ポリソルベート 80 添加	

1. 3. 判定基準

全ての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準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関数の値は42以上である。
- c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。

2. 試験結果

各試験液での試験結果を表 3～10 及び図 1～8 に示した。

3. 結論

モンテルカストチュアブル錠 5mg「三和」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、全ての試験条件において判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

表 3 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	7.9	8.2
10 分後	14.0	13.5
15 分後	18.5	17.6
30 分後	26.5	25.9
45 分後	32.3	31.6
60 分後	36.1	35.7
90 分後	40.8	41.4
120 分後	44.1	44.3

<判定基準：③c>

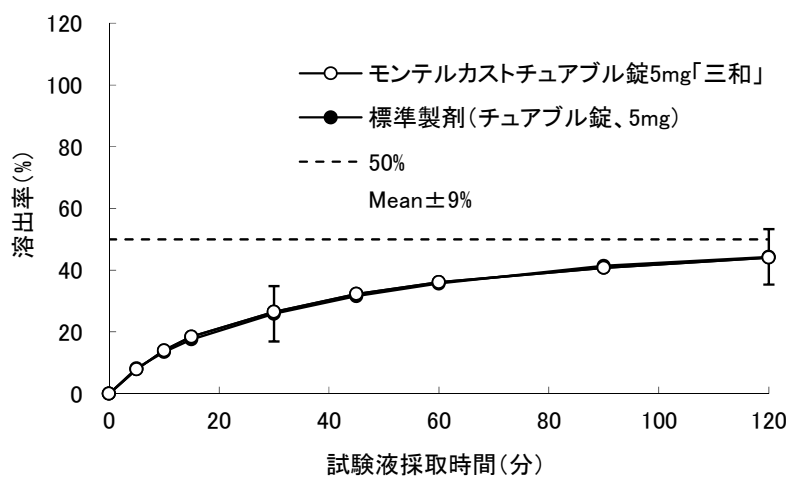


図 1 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

表 4 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	N. M	0.9
10 分後	N. M	0.9
15 分後	N. M	0.9
30 分後	N. M	0.9
45 分後	N. M	0.8
60 分後	N. M	0.7
90 分後	N. M	0.7
120 分後	N. M	0.6
180 分後	N. M	0.5
240 分後	N. M	0.5
300 分後	N. M	0.4
360 分後	0.3	0.3

N. M : Not measured

<判定基準：③c>

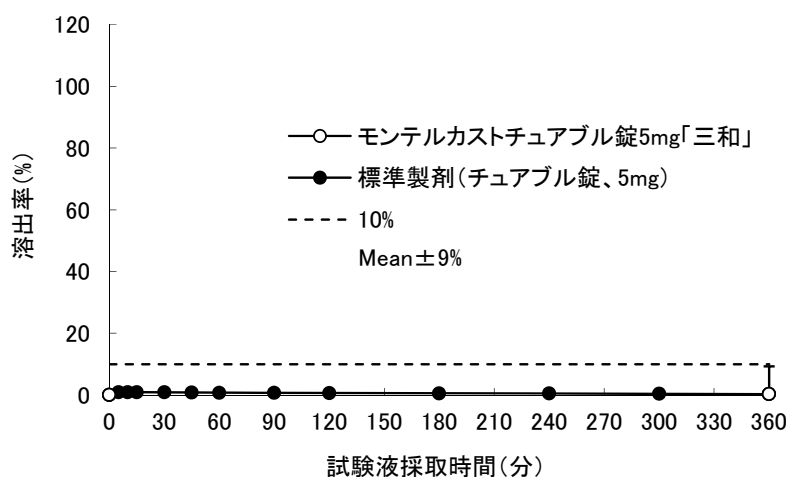


図 2 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

表 5 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	6.3	6.6
10 分後	8.1	7.9
15 分後	8.9	8.6
30 分後	10.0	9.7
45 分後	10.9	10.4
60 分後	11.9	10.9
90 分後	12.1	10.5
120 分後	12.2	11.7
180 分後	11.2	10.6
240 分後	7.7	7.0
300 分後	5.2	5.1
360 分後	4.4	4.4

<判定基準：③c>

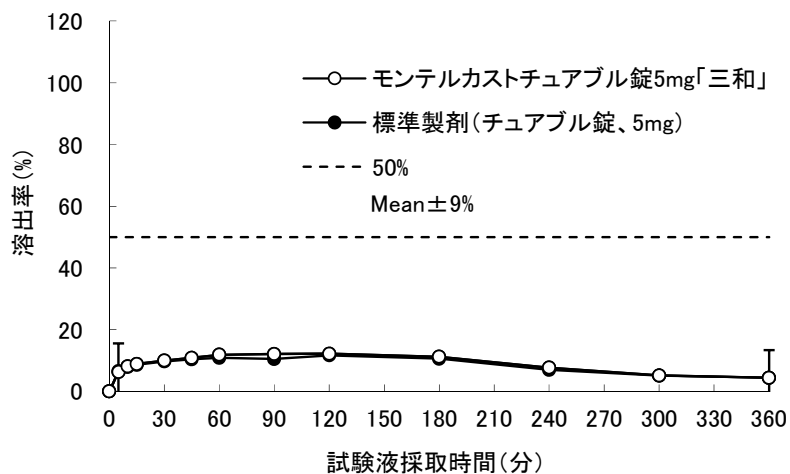


図3 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

表6 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：水）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5分後	29.3	34.6
10分後	31.3	41.3
15分後	33.4	42.3
30分後	35.7	40.8
45分後	34.9	40.8
60分後	34.8	40.6
90分後	33.2	40.7
120分後	33.9	38.7
180分後	34.5	39.1
240分後	35.2	38.8
300分後	35.3	37.9
360分後	36.3	37.6

<判定基準：③c>

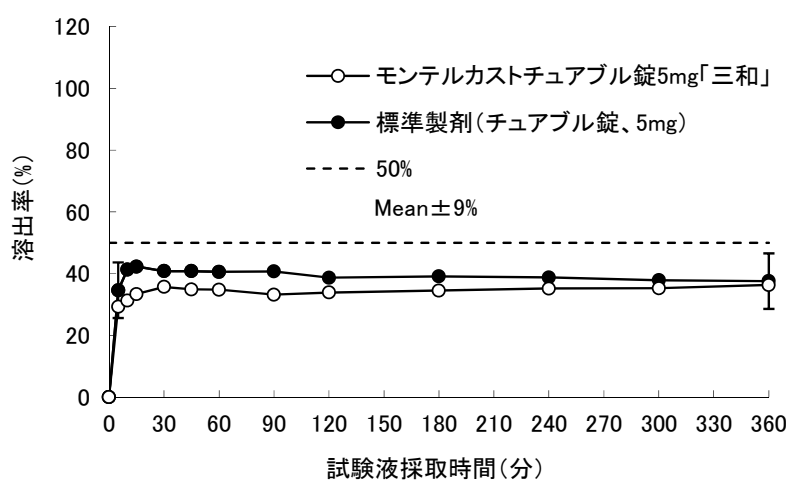


図4 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：水）

表 7 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：50rpm、試験液：pH1.2 0.1%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	49.8	42.1
10 分後	69.2	57.6
15 分後	78.8	67.1
30 分後	87.7	81.8
45 分後	90.5	87.0
60 分後	89.3	91.1
90 分後	90.9	93.0
120 分後	89.8	94.5

<判定基準：③a>

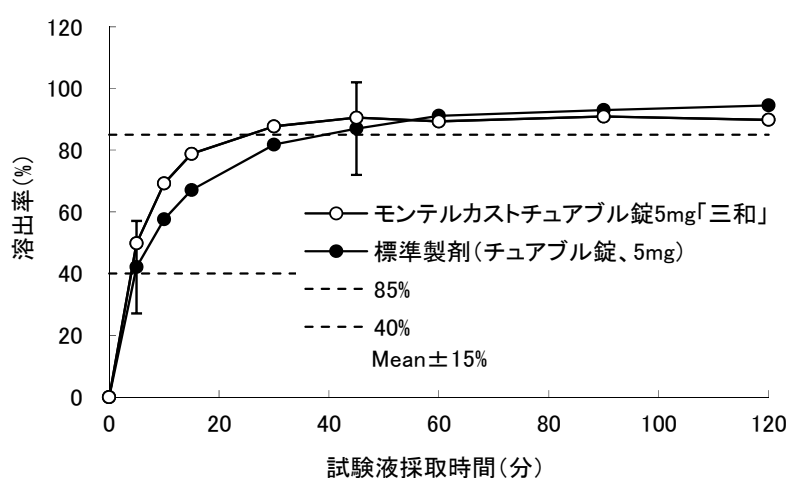


図 5 溶出挙動の比較 (回転数：50rpm、試験液：pH1.2 0.1%ポリソルベート 80 添加)

表 8 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：50rpm、試験液：pH4.0 0.1%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	14.3	20.3
10 分後	21.3	28.6
15 分後	27.1	35.0
30 分後	37.8	47.4
45 分後	45.5	54.9
60 分後	50.6	60.9
90 分後	59.9	69.0
120 分後	65.3	74.5
180 分後	72.5	81.7
240 分後	77.9	85.1
300 分後	80.6	87.1
360 分後	83.1	88.9

<判定基準：③a>

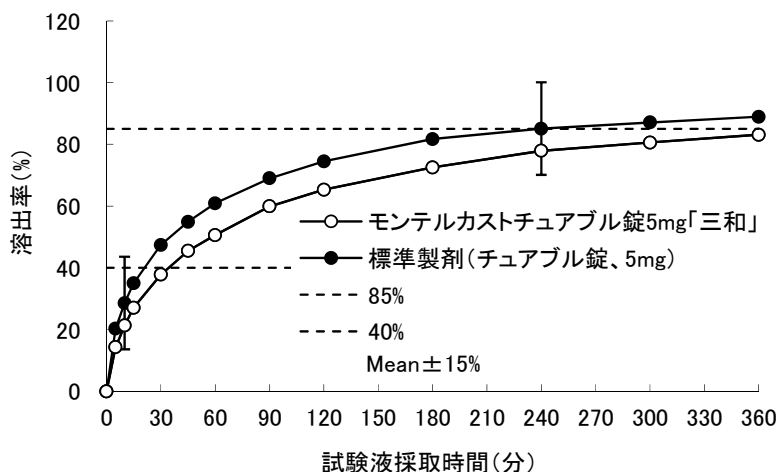


図 6 溶出挙動の比較 (回転数 : 50rpm、試験液 : pH4.0 0.1%ポリソルベート 80 添加)

表 9 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数 : 50rpm、試験液 : pH6.8 0.1%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	68.2	57.0
10 分後	78.1	68.4
15 分後	83.6	74.8
30 分後	87.2	85.0
45 分後	90.6	88.2
60 分後	90.0	90.2
90 分後	90.7	92.9
120 分後	92.6	93.1

<判定基準 : ③a>

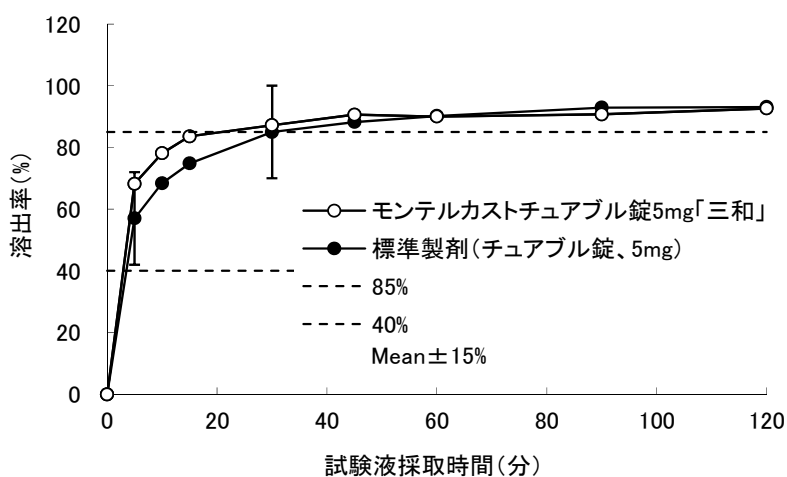


図 7 溶出挙動の比較 (回転数 : 50rpm、試験液 : pH6.8 0.1%ポリソルベート 80 添加)

表 10 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：100rpm、試験液：pH4.0 0.1%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	16.6	23.0
10 分後	24.4	31.3
15 分後	29.9	37.8
30 分後	40.9	49.3
45 分後	47.4	56.6
60 分後	53.4	63.5
90 分後	62.3	70.7
120 分後	67.9	75.3
180 分後	75.7	82.2
240 分後	79.6	85.1
300 分後	83.0	87.9
360 分後	N. M	89.2

N. M : Not measured

<判定基準：③a>

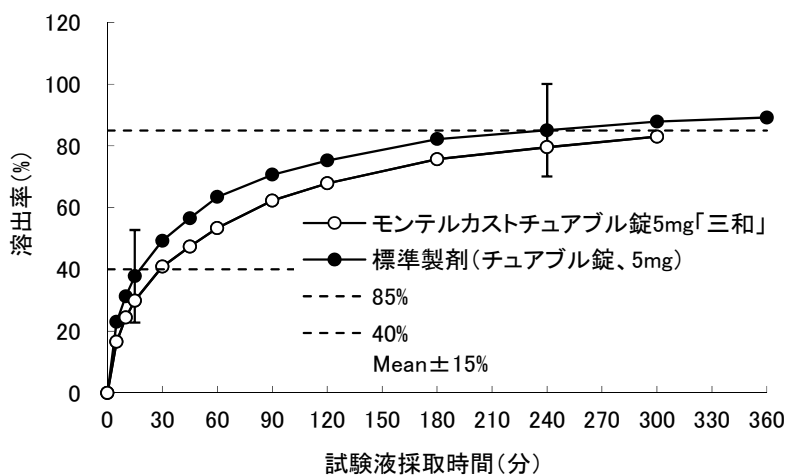


図 8 溶出挙動の比較 (回転数：100rpm、試験液：pH4.0 0.1%ポリソルベート 80 添加)

第十七改正日本薬局方医薬品各条「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の
規格に対する適合性

試験検体：モンテルカストチュアブル錠 5mg 「三和」

ロット番号：1243214001、1243214002、1243214003

溶出試験法：第十七改正日本薬局方一般試験法の溶出試験法（パドル法）による

試験条件：表 8 に示した。

表 8 試験条件

試験液の量	900mL
試験液の温度	37±0.5℃
回転数	50rpm
試験液	ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）

溶出規格：20 分間の溶出率は 85%以上

結果

試験結果を表 9 に示した。

表 9 溶出試験結果 (n=6)

ロット番号	20 分後の溶出率 (%)
	最小値～最大値
1243214001	86.3～94.6
1243214002	87.7～96.5
1243214003	87.2～95.7

結論

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「三和」は日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウムチュアブル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。