

モンテルカスト錠 5m g 「ツルハラ」
生物学的同等性試験に関する資料
(溶出試験)

鶴原製薬株式会社

以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均溶出率が 10%に達しなかった。標準製剤の規定された試験時間（360 分）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±6%の範囲であった為、判定基準：「③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：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 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±6%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：薄めた McIlvaine の緩衝液 pH4.0（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：溶出試験第 2 液、回転数：50 回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)											
	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	4.9	5.8	6.3	6.4	6.4	7.3	7.3	7.6	7.7	7.1	7.9	7.7
試験製剤	3.3	3.5	4.4	4.8	5.4	5.9	6.2	6.7	7.9	8.2	8.5	8.9
両製剤の溶出率の差	1.6	2.3	1.9	1.6	1.0	1.4	1.1	0.9	0.2	1.1	0.6	1.2

以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均溶出率が 10%に達しなかった。標準製剤の規定された試験時間（360 分）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±6%の範囲であった為、判定基準：「③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：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 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±6%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 2 液（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：水、回転数：50 回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)											
	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	23.1	27.5	30.8	34.5	38.9	41.9	47.0	53.0	57.1	60.5	62.3	66.1
試験製剤	22.5	27.8	30.2	33.6	39.2	42.8	48.8	52.1	55.8	58.9	61.3	64.4
両製剤の溶出率の差	0.6	0.3	0.6	0.9	0.3	0.9	1.8	0.9	1.3	1.6	1.0	1.7

以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均溶出率が 50%以上 85%に達しなかった。標準製剤の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（それぞれ 30 分、360 分と設定する）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±8%の範囲であった為、判定基準：「③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：b. 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%以上 85%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±8%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：水（回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：0.01%ポリソルベート 80、溶出試験第 1 液、回転数：50 回転》
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤	2.8	5.2	7.5	12.3	16.3	19.1	23.7	27.3
試験製剤	3.8	5.5	7.8	11.0	13.2	15.4	19.5	22.3
両製剤の溶出率の差	1.0	0.3	0.3	1.3	3.1	3.7	4.2	5.0

以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均溶出率が 50%に達しなかった。標準製剤の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（それぞれ 30 分、120 分と設定する）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±6%の範囲であった為、判定基準：「③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：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±6%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 1 液（0.01%ポリソルベート 80、回転数：50 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：0.01%ポリソルベート 80、薄めた McIlvaine の緩衝液 pH4.0、回転数：50 回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)											
	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	4.1	5.8	7.2	10.9	14.6	17.3	20.9	23.8	27.8	31.6	33.6	35.6
試験製剤	5.3	7.4	7.4	11.0	16.2	20.2	24.4	26.4	29.9	34.4	37.6	41.2
両製剤の溶出率の差	1.2	1.6	0.2	0.1	1.6	2.9	3.5	2.6	2.1	2.8	4.0	5.6

以上の結果、標準製剤が規定された試験時間において平均溶出率が 50%に達しなかった。標準製剤の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（それぞれ 60 分、360 分と設定する）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±6%の範囲であった為、判定基準：「③標準製剤が 30 分以

内に平均 85%以上溶出しない場合：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±6%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：薄めた McIlvaine の緩衝液 pH4.0 (0.01%ポリソルベート 80、回転数：50 回転) において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：0.01%ポリソルベート 80、溶出試験第 2 液、回転数：50 回転》
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)											
	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
標準製剤	42.2	63.9	67.7	73.3	78.1	81.8	85.0	86.6	90.5	92.0	93.0	93.3
試験製剤	38.9	64.5	70.9	76.8	83.2	89.1	91.6	94.6	97.9	99.7	100.5	101.2
両製剤の溶出率の差	3.3	0.6	3.2	3.5	5.1	7.3	6.6	8.0	7.4	7.7	7.5	7.9

以上の結果、標準製剤が 90 分で平均溶出率が 85%に達した。標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点（それぞれ 5 分、90 分と設定する）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±10%の範囲であった為、判定基準：「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%以上となるとき、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±10%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 2 液 (0.01%ポリソルベート 80、回転数：50 回転) において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

《試験液：0.01%ポリソルベート 80、溶出試験第 2 液、回転数：100 回転》
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤	74.4	79.3	82.1	84.4	86.8	90.3	93.3	93.3
試験製剤	71.6	78.1	79.8	83.5	88.9	90.8	93.2	95.3
両製剤の溶出率の差	2.8	1.2	2.3	0.9	2.1	0.5	0.1	2.0

以上の結果、標準製剤が 30~45 分で平均溶出率が 85%に達した。標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点（それぞれ 5 分、30 分と設定する）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±10%の範囲であった為、判定基準：「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%以上となるとき、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±10%の範囲にある」に適

合していると判断した。

また、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率については判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第 2 液（0.01%ポリソルベート 80、回転数：100 回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断した。

以上より全ての試験液において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断できた。