

(別添)

コンサータ錠 18 mg、同 27 mg の原薬のマスターファイル (MF 登録番号 218MF10265 及び 218MF10266) に係る提出された資料の概略及び審査の概略

[販売名]	塩酸メチルフェニデート
[一般名]	塩酸メチルフェニデート
[提出者名]	Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.
[登録番号]	218MF10265
	218MF10266

#### <原薬について提出された資料の概略>

原薬である塩酸メチルフェニデートは、Boehringer Ingelheim Chemicals Inc (米国) により MF 登録番号 218MF10265 及び 218MF10266 として登録されている。塩酸メチルフェニデートは日本薬局方外医薬品規格 (局外規) に記載があるが、本原薬は USP 収載品として規格及び試験方法が設定されている。本原薬の物理的・化学的性質として性状、融点、溶解性が検討されている。

原薬の製造は Bohringer Ingelheim Chemicals Inc (米国) で行われる。製造工程は、218MF10266 においては、[ ] を出発物質として [ ] を合成する [ ] 工程 (Step 1)、原薬の [ ] 工程 (Step 2)、[ ] 工程 (Step 3)、[ ] 工程 (Step 4、ただし Step [ ] 後の試験で [ ] 規格に適合しない場合にのみ実施)、包装工程 (Step 5) からなり、Step 2 が重要工程とされている。218MF10265 では、製造工程は [ ] を出発物質とする 4 工程よりなり、Step 1 が重要工程とされている。いずれも [ ] の規格が設定され、工程内管理されている。

本原薬の化学構造は核磁気共鳴スペクトル ( $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ )、質量スペクトル、赤外吸収スペクトル (IR) により確認されている。規格及び試験方法として性状、確認試験 (IR、塩化物の定性反応 [USP 法])、純度試験 (重金属、類縁物質 [液体クロマトグラフ法 (HPLC 法)]、残留溶媒)、乾燥減量、水分、強熱残分、定量法 (滴定法、[HPLC 法]) 及び粒度が設定されている。

本原薬の安定性については、ポリエチレンバッグに入れエポキシ樹脂を内装した炭素鋼ドラムに詰めた状態で、長期保存試験 (25 /60 %RH、暗所、48 ヶ月)、加速試験 (40 /75 %RH、暗所、6 ヶ月) が実施され、性状、水分、含量、純度試験 (類縁物質) が測定項目とされた。その結果すべての測定項目において明確な変化は認められず、原薬のリテスト期間は 48 ヶ月に設定された。

#### <原薬についての審査の概略>

機構は、本原薬の局外規への適合の可否について説明を求めた。

申請者は、乾燥減量及び強熱残分については日本薬局方の試験法に適合しているため試験方法を変更すること、確認試験、純度試験 (類縁物質) については試験方法が局外規とは異なるため、適合の可否については判断できないこと、含量については局外規が 99.0 % 以上と規定するのに対し、

本原薬では■■■～■■■%と規定することから適合しないことを説明した。その上で、本原薬については USP 収載品の規格に基づき規格が設定され、適切に品質が管理されていることを説明した。

機構は、以上について了承し、原薬の規格、試験方法の設定、設定された保存条件及びリテスト期間は妥当であると判断した。