

カンデサルタン錠 12mg「FFP」の 溶出試験に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	2
2. 溶出規格	3

共創未来ファーマ株式会社

1. 溶出挙動の類似性

カンデサルタン錠 12mg 「FFP」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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い溶出試験を実施した。

(1) 製剤

試験製剤：カンデサルタン錠 12mg 「FFP」

Lot No. CD12-I1

標準製剤：カンデサルタン シレキセチル 12mg 錠剤

Lot No. OJ321

(2) 試験方法、試験条件

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験に従った。

試験条件

試験法：溶出試験法 (パドル法)

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5°C

pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

水

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2：pH1.2 試験液にポリソルベート 80 を添加した

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0：pH4.0 試験液にポリソルベート 80 を添加した

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8：pH6.8 試験液にポリソルベート 80 を添加した

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH1.2	15, 30, 60, 120	50rpm
pH4.0	15, 30, 60, 120, 180, 360	
pH6.8	15, 30, 60, 120, 180, 360	
水	15, 30, 60, 120, 180, 360	
0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2	15, 30, 60, 90, 120	
0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0	15, 30, 60, 90, 120, 360	
0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8	10, 15, 30, 45, 60, 120	
0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60	100rpm

(3)結果

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

<判定基準>

pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±9%の範囲にある。

pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±9%の範囲にある。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±9%の範囲にある。

水 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±9%の範囲にある。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

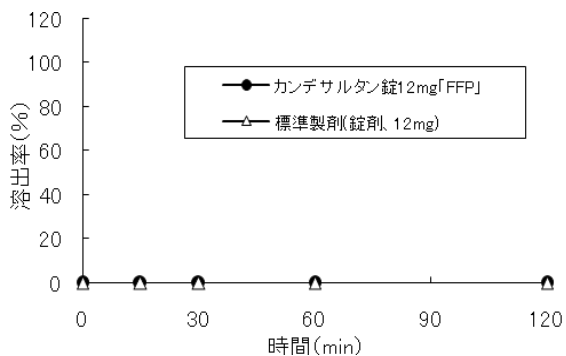
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8 (100rpm)

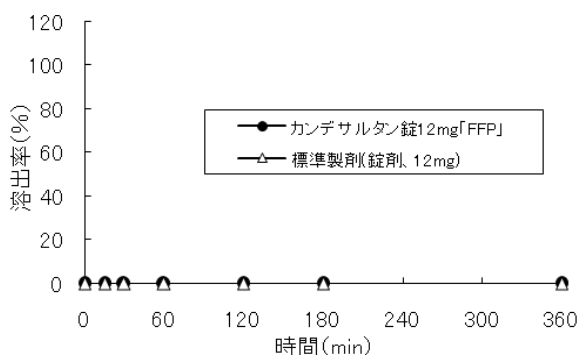
標準製剤が 15~30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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の±15%の範囲にあるか、または f_2 関数の値は 42 以上である。

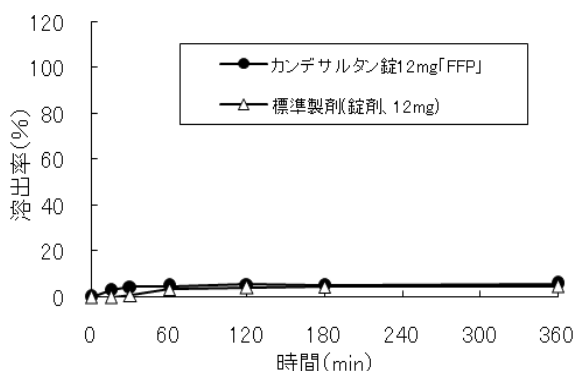
【pH1.2、50rpm】



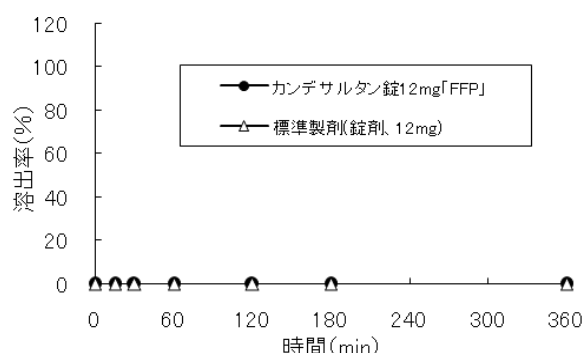
【pH4.0、50rpm】



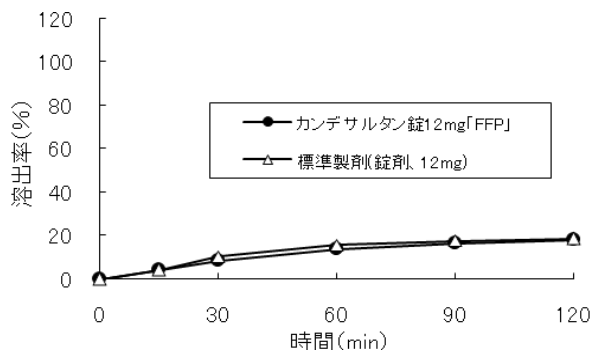
【pH6.8、50rpm】



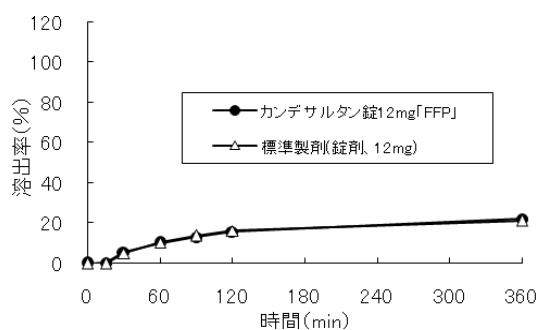
【水、50rpm】



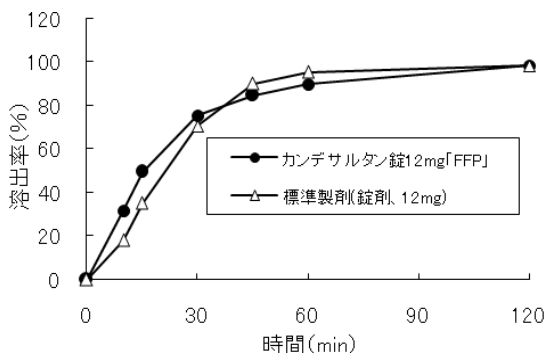
【0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】



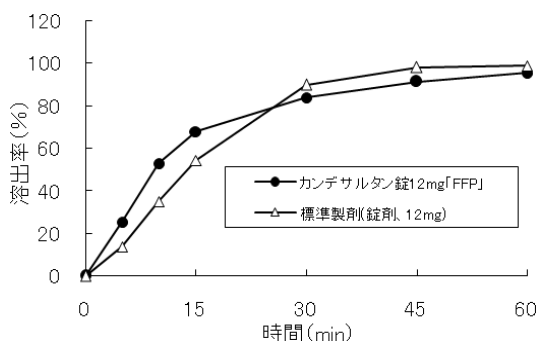
【0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



【0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、50rpm】



【0.1w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、100rpm】



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率%			判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、12mg)	カンデサルタン錠 12mg「FFP」	差	
50rpm	pH1.2	120分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH4.0	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	pH6.8	360分	4.94	5.89	0.95	適合
	水	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	0.1w/v%ポリソルベ ート80含有pH1.2	30分	10.38	8.68	1.70	適合
		120分	18.79	18.18	0.61	適合
	0.1w/v%ポリソルベ ート80含有pH4.0	60分	10.51	10.10	0.41	適合
360分		21.34	22.24	0.90	適合	
0.1w/v%ポリソルベ ート80含有pH6.8	15分	35.27	49.53	14.26	適合	
	45分	90.16	84.72	5.44	適合	
100rpm	0.1w/v%ポリソルベ ート80含有pH6.8	15分	54.31	67.81	13.50	適合
		30分	89.89	83.81	6.08	適合

(4) 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、カンデサルタン錠 12mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、8条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

2. 溶出規格

カンデサルタン錠 12mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（試験液：ポリソルベート 20 1gに水を加えて 100mlとしたもの。50rpmで45分間の溶出率は75%以上）に適合していることが確認されている。