

2020年9月作成（第1版、資料の仕様変更に伴う改訂（データ等変更なし））

カンデサルタン錠 2mg 「FFP」の 溶出試験について

溶出挙動に関する資料

共創未来ファーマ株式会社

(1) 規格及び試験方法

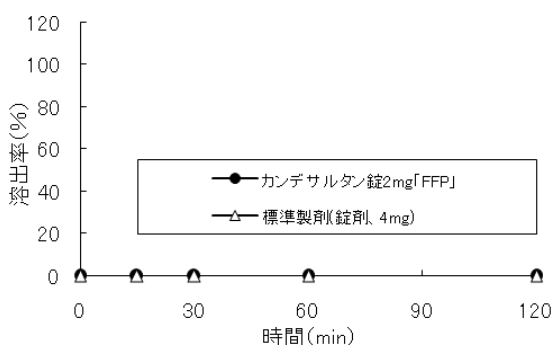
カンデサルタン錠 2mg 「FFP」は、日本薬局方医薬品各条「カンデサルタン錠」に定められた溶出規格（試験液：ポリソルベート 20 1gに水を加えて 100mLとしたもの。 50rpm で 45 分間の溶出率は 75%以上）に適合していることが確認されている。

(2) 生物学的同等性試験

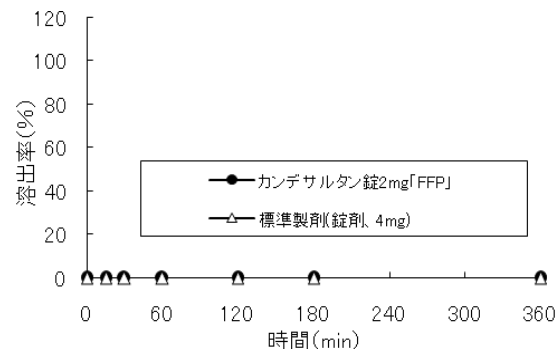
カンデサルタン錠 2mg 「FFP」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

1) 平均溶出率

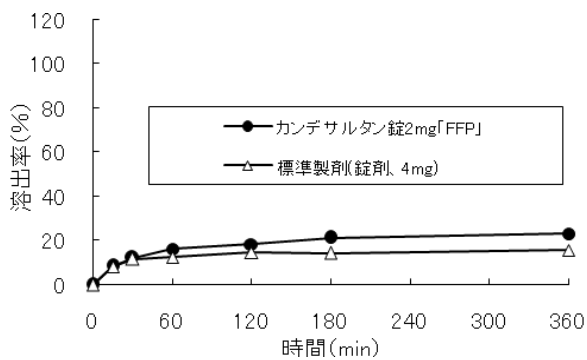
【pH1.2、50rpm】



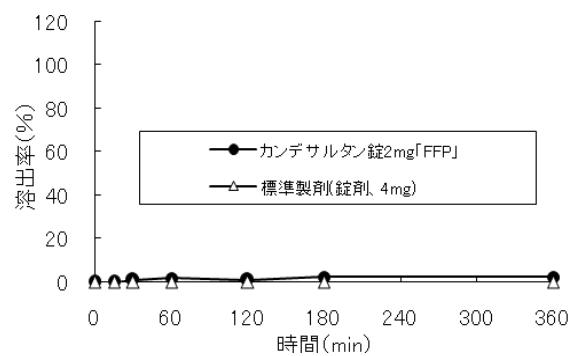
【pH4.0、50rpm】



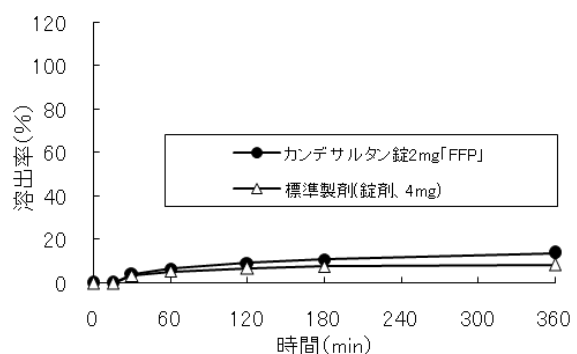
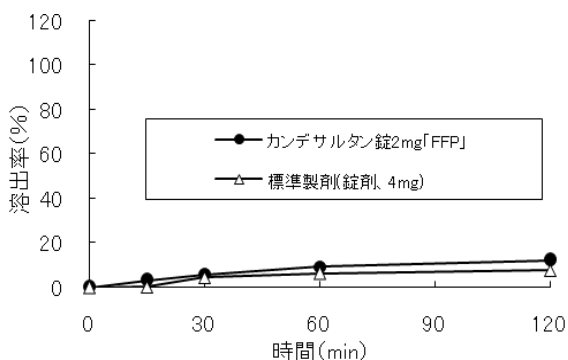
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】 【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、50rpm】 【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8、100rpm】

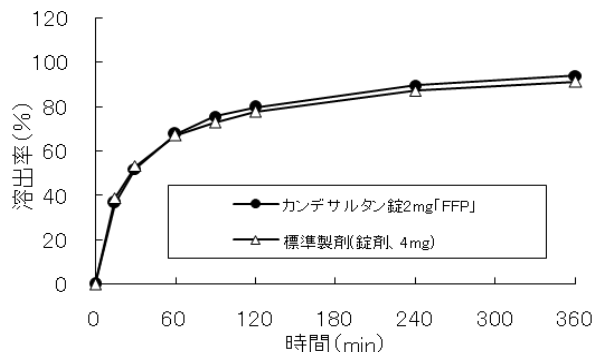
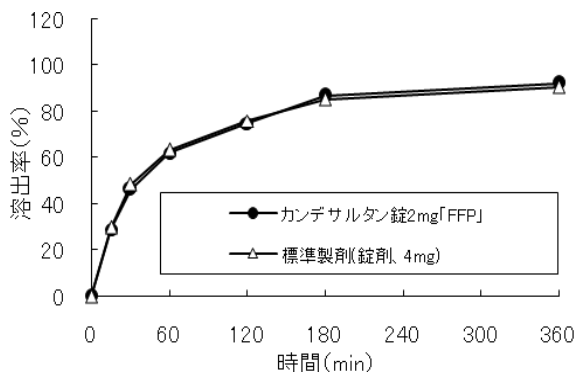


表 1：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率%		判定基準	判定	
回転数	試験液	採取時間(分)	標準製剤 (錠剤, 4mg)	カンデサルタン 錠 2mg 「FFP」			
50rpm	pH1.2	120	0.00	0.00	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±6%の範囲にある。	適合	
	pH4.0	360	0.00	0.00		適合	
	pH6.8		15	8.35	8.53	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の±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。	適合
			360	15.93	23.39		
	水	15	0.00	2.60	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±6%の範囲にある。	適合	
	0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2	360	7.68	12.26	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±6%の範囲にある。	適合	
	0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0	120	8.53	13.92	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±6%の範囲にある。	適合	
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8		30	48.63	46.37	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±10%の範囲にあるか、または f2 関数の値は 50 以上である。	適合	
		240	85.42	87.08			
100rpm	0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8	15	38.91	36.69	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±10%の範囲にあるか、または f2 関数の値は 50 以上である。	適合	
		240	87.18	89.59			

表 2 : f2 関数の算出

試験液 (回転数)	溶出比較時点	標準製剤の平均溶出率 (%)	試験製剤の平均溶出率 (%)	f2 関数
pH6.8 (50rpm)	21 分	9.69	10.02	77.2
	42 分	12.09	13.86	
	63 分	12.79	16.36	
	84 分	13.54	17.09	

2) 個々の溶出率

表 3 : 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件			カンデサルタン錠 2mg 「FFP」の平均溶出率%	個々の溶出率の 最小値 及び最大値%		判定 基準	判定
回転数	試験液	採取時間					
50rpm	pH1.2	120 分	0.00	N.D.	N.D.	※	適合
	pH4.0	360 分	0.00	N.D.	N.D.	※	適合
	pH6.8	360 分	23.39	22.1	24.1	※	適合
	水	360 分	2.60	N.D.	4.9	※	適合
	0.01w/v%ポリソルベ ート 80 含有 pH1.2	120 分	12.26	11.8	12.9	※	適合
	0.01w/v%ポリソルベ ート 80 含有 pH4.0	360 分	13.92	13.3	14.6	※	適合
	0.01w/v%ポリソルベ ート 80 含有 pH6.8	240 分	87.08	86.0	88.5	※※	適合
100rpm	0.01w/v%ポリソルベ ート 80 含有 pH6.8	240 分	89.59	87.8	91.7	※※	適合

溶出率が 3%未満は「N.D.」とした。

※標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達しないとき、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。

※※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。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。従って、カンデサルタン錠 2mg 「FFP」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。