

# カンデサルタン錠 4mg「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 4mg 「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 4mg 「FFP」

Lot No. CD04-I1

標準製剤：カンデサルタン シレキセチル 4mg 錠剤

Lot No. OG604

### (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

0.01w/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

0.01w/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

0.01w/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	
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2	15, 30,60,120	
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0	15, 30,60,120,180,360	
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8	15, 30,60,120,240,360	
0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH6.8	15, 30,60,90,120,240,360	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 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。

#### 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。

#### 0.01w/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 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。

#### 0.01w/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 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。

#### 0.01w/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

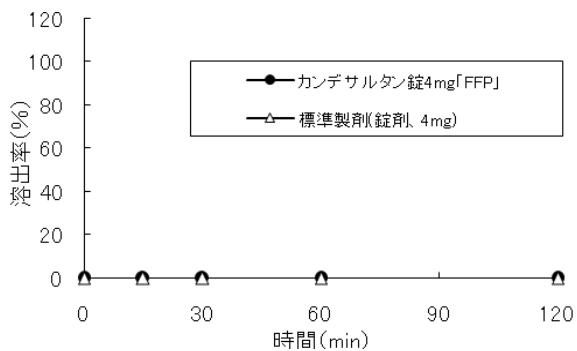
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、または  $f_2$  関数の値は 42 以上である。

#### 0.01w/vポリソルベート 80 含有 pH6.8 (100rpm)

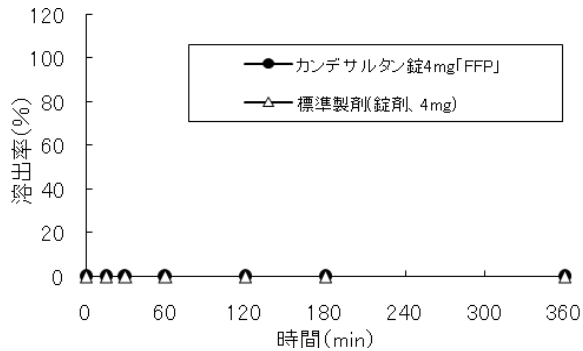
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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。

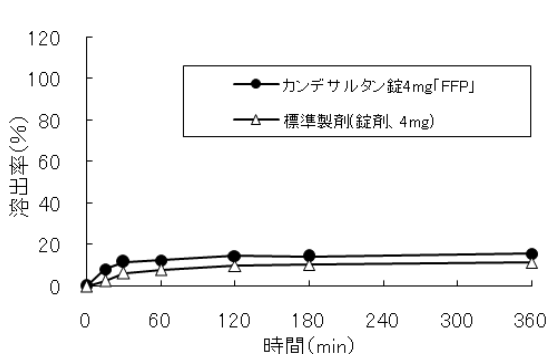
【pH1.2、50rpm】



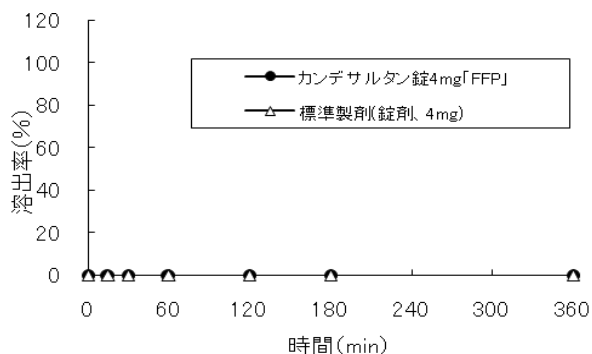
【pH4.0、50rpm】



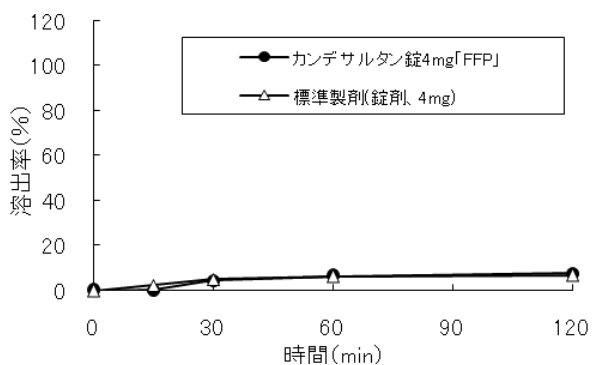
【pH6.8、50rpm】



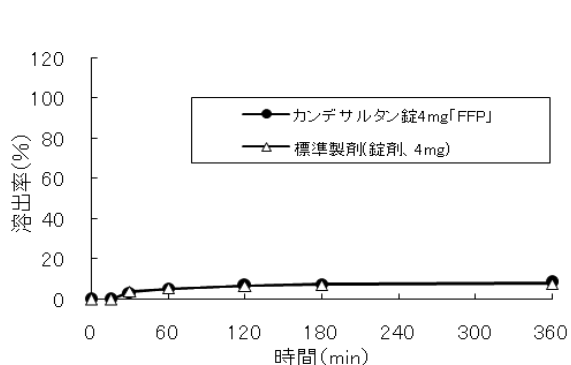
【水、50rpm】



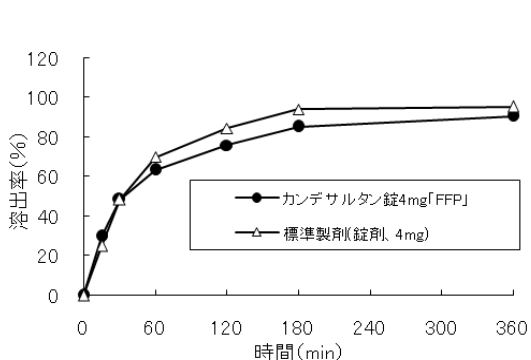
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH1.2、50rpm】



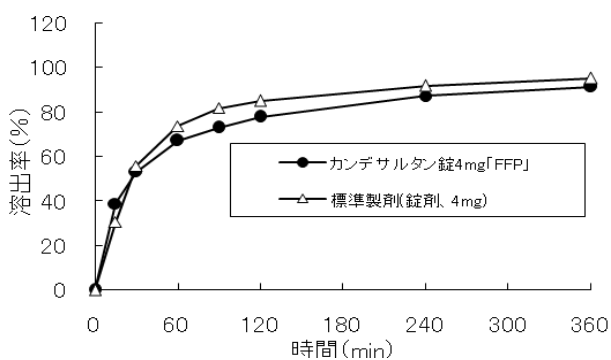
【0.01w/v%ポリソルベート 80 含有 pH4.0、50rpm】



【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：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、4mg)	カンデサルタン錠 4mg「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	30分	6.35	11.70	5.35	適合
		360分	11.45	15.93	4.48	
	水	360分	0.00	0.00	0.00	適合
	0.01w/v%ポリソルベ ート80含有pH1.2	120分	7.03	7.68	0.65	適合
	0.01w/v%ポリソルベ ート80含有pH4.0	360分	7.93	8.53	0.60	適合
0.01w/v%ポリソルベ ート80含有pH6.8	30分	48.55	48.63	0.08	適合	
	120分	84.59	75.96	8.63		
100rpm	0.01w/v%ポリソルベ ート80含有pH6.8	15分	30.60	38.91	8.31	適合
		120分	85.13	77.73	7.40	

#### (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4mg「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4mg「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。