

カンデサルタン錠 12mg 「三和」
溶出試験

(株) 三和化学研究所

2014.08 作成

1. 試験方法

カンデサルタン錠 12mg「三和」（以下、試験製剤）と先発医薬品であるプロプレス錠 12（以下、標準製剤）の溶出試験を実施した。

本試験は、平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」における後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの「V. 溶出試験 3. 試験条件 3) 難溶性薬物を含む製剤」に従い実施した。

1. 1. 製剤

表 1 使用製剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	カンデサルタン錠 12mg「三和」	プロプレス錠 12
含有量	1 錠中にカンデサルタン シレキセチル 12mg を含有する	
剤形	素錠	素錠
ロット番号	26LI1	0J597

1. 2. 試験条件

試験条件の一覧を表 2 に示した。

表 2 試験条件

装置	「日局」一般試験法 溶出試験法のパドル法	
試験液の量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
回転数	50rpm	100rpm
試験液	pH1.2＝「日局」溶出試験第 1 液	pH6.8＝「日局」溶出試験第 2 液 0.01%ポリソルベート 80 添加
	pH4.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液	
	pH6.8＝「日局」溶出試験第 2 液	
	水	
	pH1.2＝「日局」溶出試験第 1 液 0.01%ポリソルベート 80 添加	
	pH4.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液 0.01%ポリソルベート 80 添加	
	pH6.8＝「日局」溶出試験第 2 液 0.01%ポリソルベート 80 添加	

1. 3. 判定基準

全ての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

②標準製剤が15～30分に平均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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、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±9%の範囲にある。

2. 試験結果

各試験液での試験結果を表 3～10 及び図 1～8 に示した。

3. 結論

カンデサルタン錠 12mg「三和」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、全ての試験条件において判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

表 3 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
120 分後	0.0	0.2

<判定基準：③c>

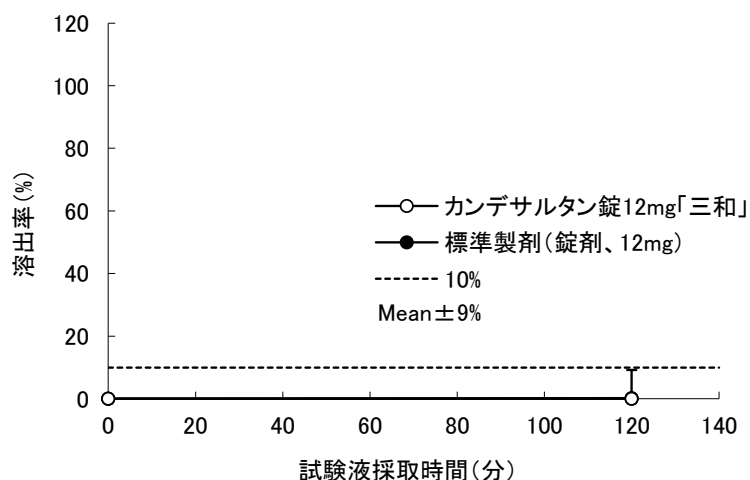


図 1 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

表 4 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
360 分後	0.0	0.0

<判定基準：③c>

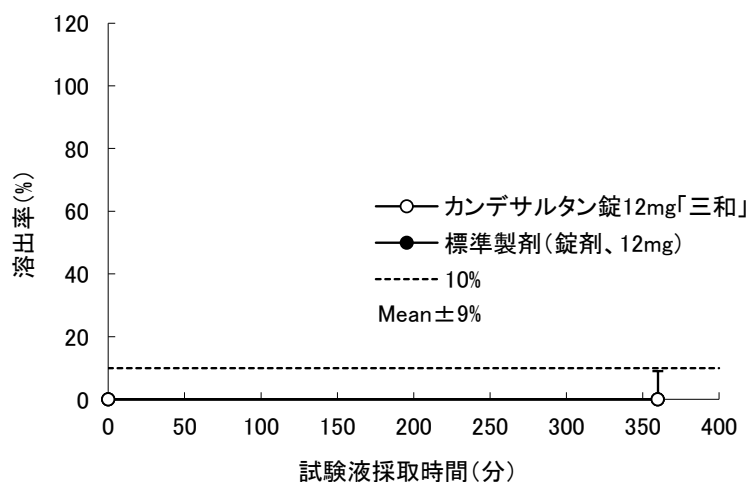


図 2 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

表 5 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
360 分後	5.5	4.0

<判定基準：③c>

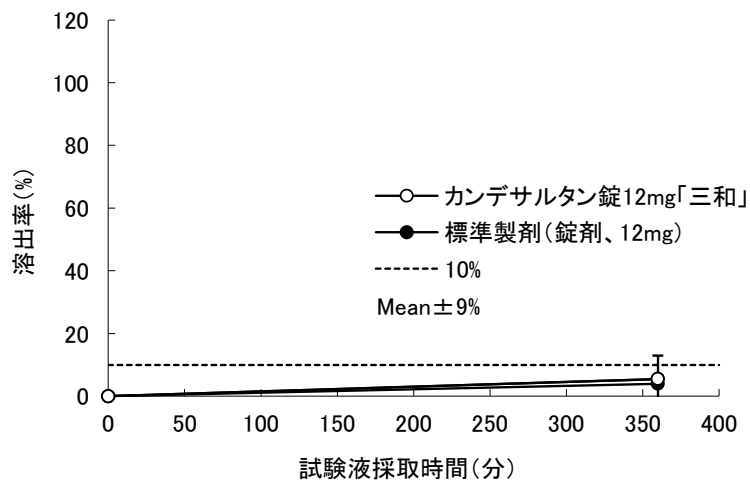


図 3 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

表 6 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果（回転数：50rpm、試験液：水）

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
360 分後	0.8	0.6

<判定基準：③c>

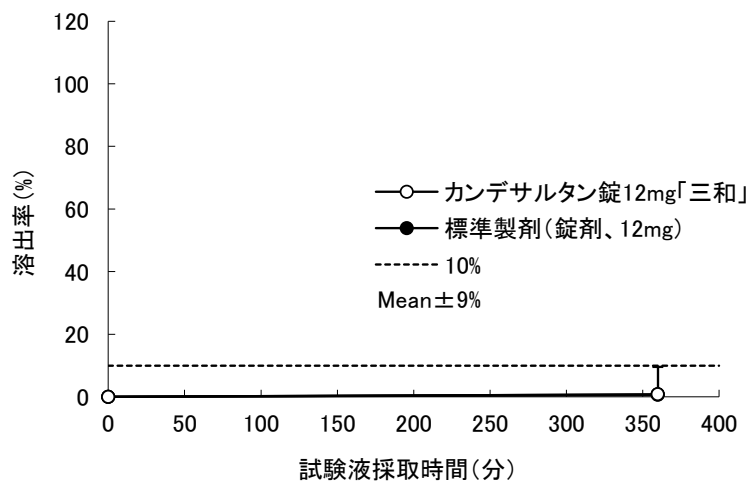


図 4 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：水）

表 7 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：50rpm、試験液：pH1.2 0.01%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	0.0	0.5
10 分後	1.7	3.0
15 分後	3.5	5.3
30 分後	9.2	11.4
60 分後	16.4	17.2
120 分後	19.9	20.2

<判定基準：③c>

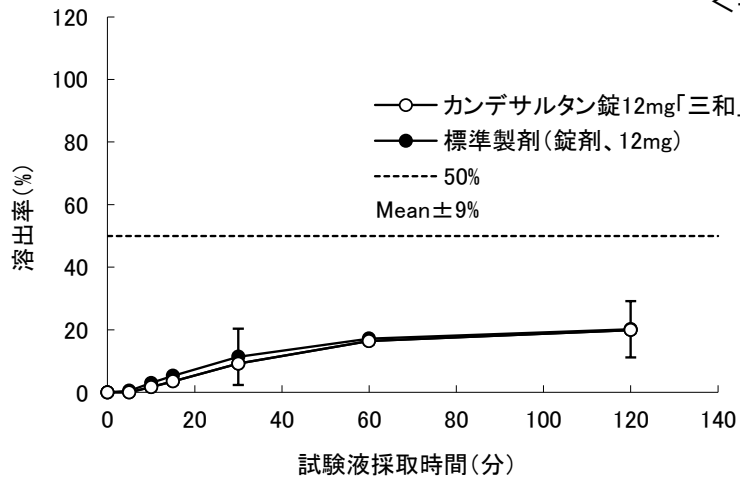


図 5 溶出挙動の比較

(回転数：50rpm、試験液：pH1.2 0.01%ポリソルベート 80 添加)

表 8 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：50rpm、試験液：pH4.0 0.01%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	0.0	0.0
10 分後	1.0	1.1
15 分後	2.2	2.3
30 分後	6.1	5.9
60 分後	12.0	11.4
120 分後	17.6	17.1
360 分後	22.1	22.1

<判定基準：③c>

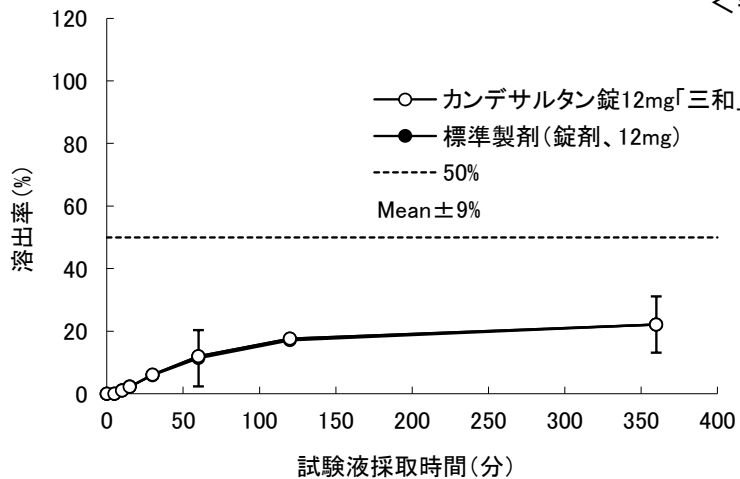


図 6 溶出挙動の比較

(回転数：50rpm、試験液：pH4.0 0.01%ポリソルベート 80 添加)

表 9 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：50rpm、試験液：pH6.8 0.01%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	8.5	11.1
10 分後	23.2	27.9
15 分後	38.8	46.8
30 分後	74.4	87.5
60 分後	95.3	101.3

<判定基準：②>

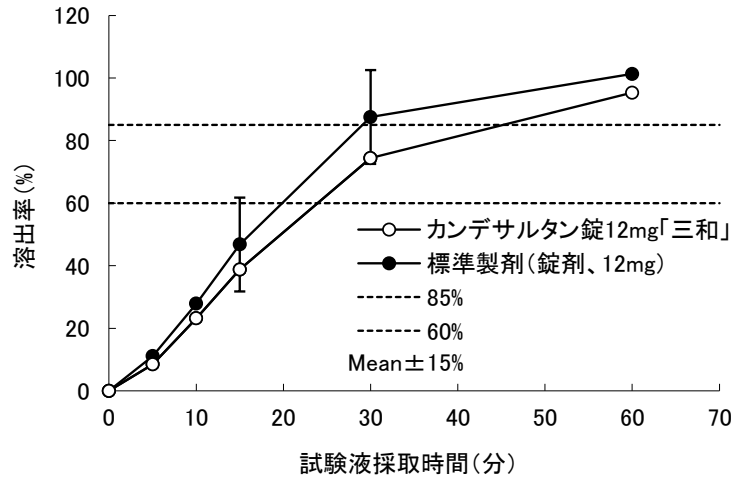


図 7 溶出挙動の比較

(回転数：50rpm、試験液：pH6.8 0.01%ポリソルベート 80 添加)

表 10 試験製剤と標準製剤の溶出試験結果

(回転数：100rpm、試験液：pH6.8 0.01%ポリソルベート 80 添加)

時間	溶出率 (%)	
	試験製剤	標準製剤
5 分後	16.6	18.5
10 分後	38.0	44.1
15 分後	56.0	66.4
30 分後	88.5	95.6
30 分後	97.1	100.0

<判定基準：②>

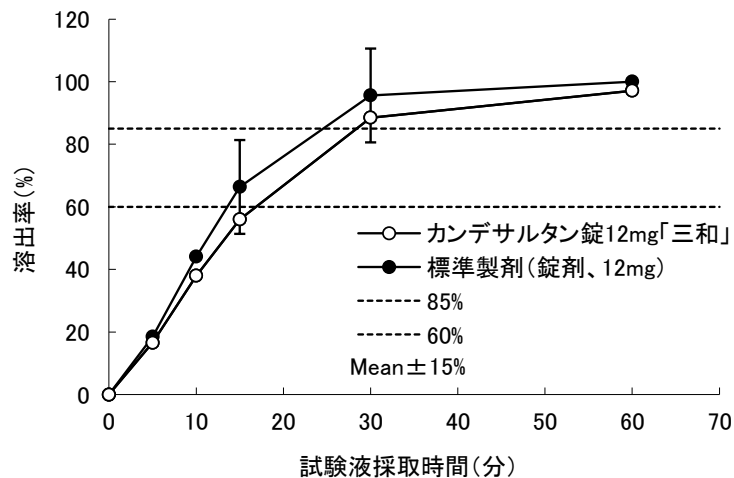


図 8 溶出挙動の比較

(回転数：100rpm、試験液：pH6.8 0.01%ポリソルベート 80 添加)

第十六改正日本薬局方医薬品各条「カンデサルタン シレキセチル錠」の
規格に対する適合性

試験検体：カンデサルタン錠 12mg「三和」 ロット番号：28LH2、29LH1、26L11
溶出試験法：第十六改正日本薬局方一般試験法の溶出試験法（パドル法）による
試験条件：表 11 に示した。

表 11 試験条件

試験液の量	900mL
試験液の温度	37±0.5℃
回転数	50rpm
試験液	ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液

溶出規格：45 分間の溶出率は 75%以上

結果

試験結果を表 12 に示した。

表 12 溶出試験結果 (n=6)

ロット番号	45 分後の溶出率 (%)
	最小値～最大値
28LH2	92.3～96.9
29LH1	92.2～98.0
26L11	93.5～98.2

結論

カンデサルタン錠 12mg「三和」は日本薬局方医薬品各条に定められたカンデサルタン シレキセチル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。