

カンデサルタン錠 2mg 「三和」
生物学的同等性試験
(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 2mg「三和」（以下、試験製剤）と、先発医薬品であるプロプレス錠 4との生物学的同等性が確認されているカンデサルタン錠 4mg「三和」（以下、標準製剤）の生物学的同等性試験（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 2mg「三和」	カンデサルタン錠 4mg「三和」
含有量	1錠中にカンデサルタンシレキセチル 2mg を含有する	1錠中にカンデサルタンシレキセチル 4mg を含有する
剤形	素錠	素錠
ロット番号	26LH1	25LI1

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(1)及び(2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

(1) 平均溶出率

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

a. 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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である。

- 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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61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±6%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

- a. 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。
- c. 標準製剤の平均溶出率が50%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。

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 2mg「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(1)及び(2)の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は同等と判断し、生物学的に同等とみなされた。

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	1.2	0.5

<判定基準：(1)③c、(2)c>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±9%であった。

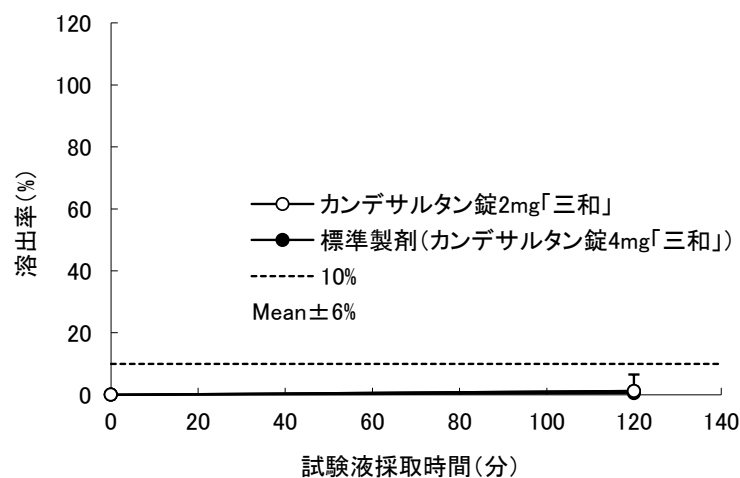


図1 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH1.2）

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	0.4	0.0

<判定基準：(1)③c、(2)c>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±9%であった。

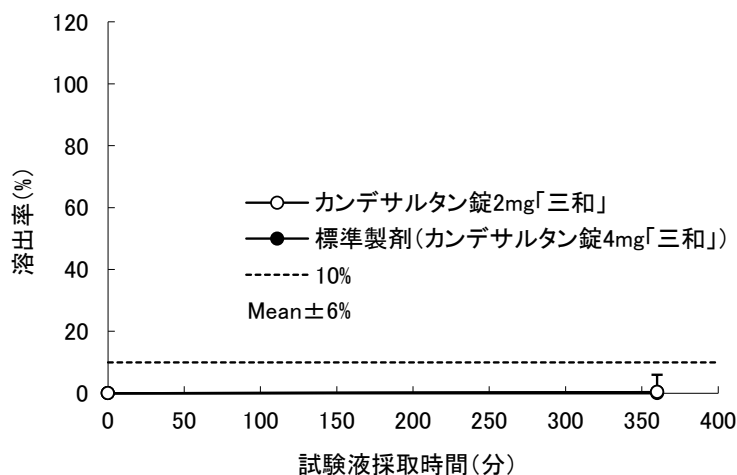


図 2 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH4.0）

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
15 分後	8.1	7.3
30 分後	10.1	9.5
60 分後	11.1	10.7
120 分後	12.0	11.5
240 分後	12.7	12.1
360 分後	13.0	12.6

<判定基準：(1)③c、(2)c>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±9%であった。

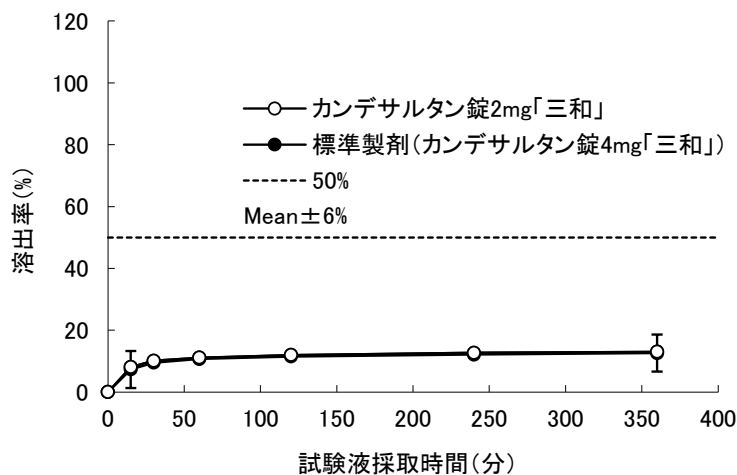


図 3 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：pH6.8）

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	2.4	1.9

<判定基準：(1)③c、(2)c>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±9%であった。

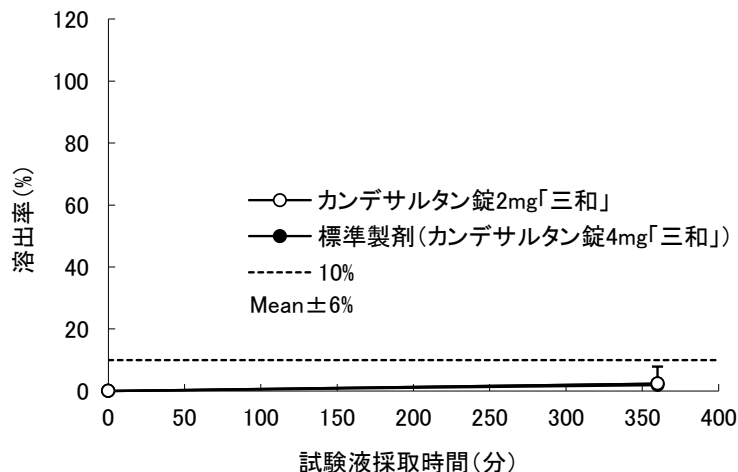


図 4 溶出挙動の比較（回転数：50rpm、試験液：水）

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	1.9	1.0
10 分後	4.0	2.8
15 分後	5.6	4.0
30 分後	7.3	5.9
60 分後	7.6	6.7
120 分後	7.7	7.0

<判定基準：(1)③c、(2)c>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±9%であった。

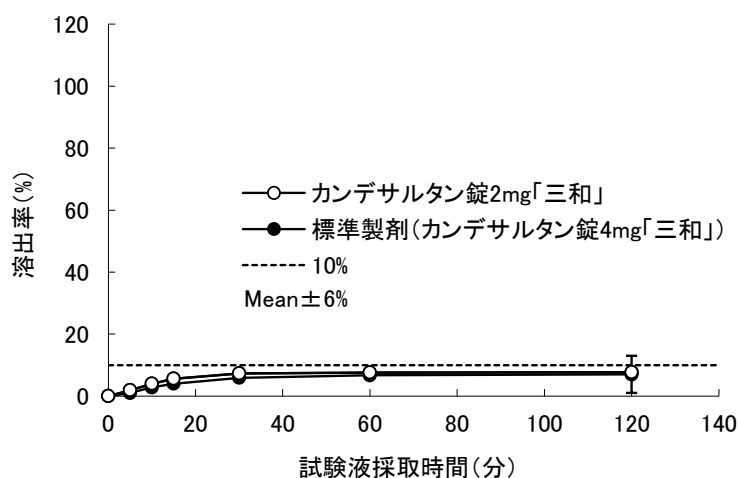


図 5 溶出挙動の比較

（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	1.3	0.4
10 分後	2.6	1.9
15 分後	3.5	2.8
30 分後	4.5	4.0
60 分後	5.4	5.1
120 分後	6.2	6.1
360 分後	7.1	7.0

<判定基準：(1)③c、(2)c>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±9%であった。

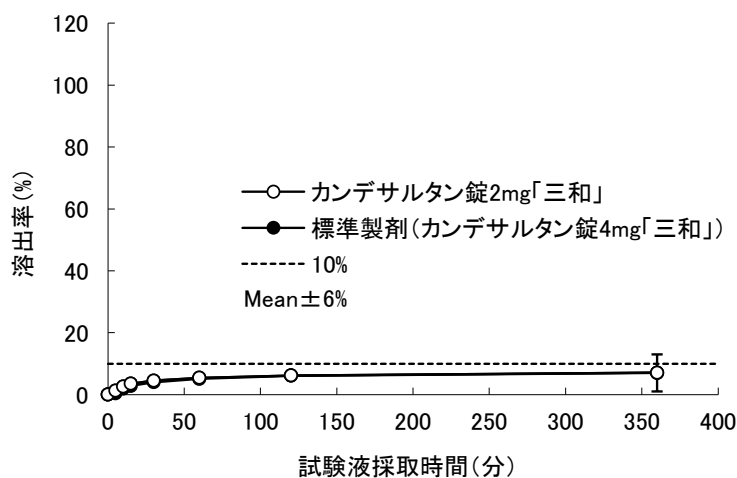


図 6 溶出挙動の比較

(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
10 分後	23.8	22.3
20 分後	41.0	40.8
30 分後	50.4	50.2
60 分後	62.9	64.9
120 分後	73.9	75.1
360 分後	84.4	85.3

<判定基準：(1)③a、(2)a>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、全て試験製剤の平均溶出率±15%であった。

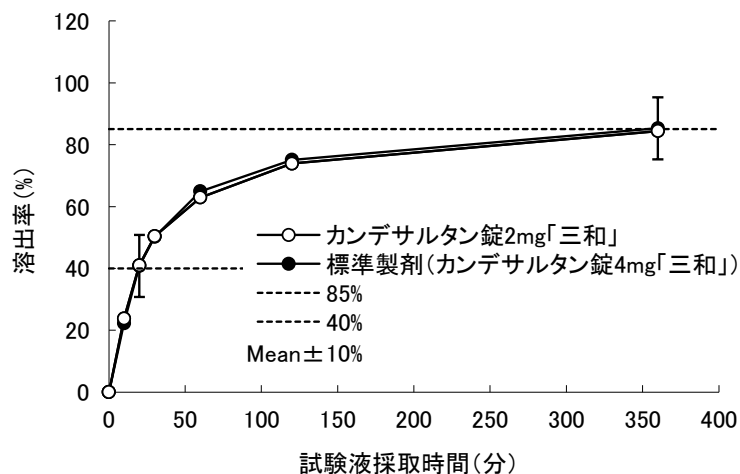


図7 溶出挙動の比較
(回転数：50rpm、試験液：pH6.8 0.01%ポリソルベート 80 添加)

表 10 試験剤と標準剤の溶出試験結果

(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 (%)	
	試験剤	標準剤
10 分後	29.2	28.2
20 分後	45.0	44.8
30 分後	52.0	53.5
60 分後	64.5	66.0
120 分後	74.7	76.5
360 分後	85.2	86.4

<判定基準：(1)③a、(2)a>

最終比較時点における試験剤の個々の溶出率は、全て試験剤の平均溶出率±15%であった。

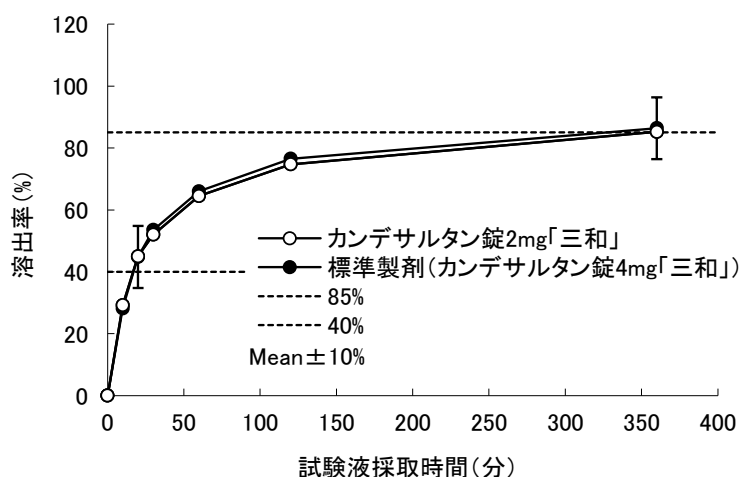


図8 溶出挙動の比較
(回転数：100rpm、試験液：pH6.8 0.01%ポリソルベート 80 添加)