

日本薬局方カンデサルタン シレキセチル錠

カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」 (カンデサルタン シレキセチル製剤) 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」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}の中で、pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)、100rpm においては、ガイドラインの判定基準に適合せず類似性が認められなかった。

そのため、カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証できなかった。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」と標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

※1) : 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 薬食審査発第 0229 第 10 号)

※2) : pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) /50rpm
pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm
pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) /50rpm 及び水/50rpm
pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液^{※3)}) /50rpm
pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液^{※3)}) /50rpm
pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液^{※3)}) /50rpm、100rpm

※3) : ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加

1. 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

「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 (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法 : 日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件 :

試験液量 : 900mL 温度 : 37±0.5℃

試験液 : pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液
水 日本薬局方精製水
pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)
pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)
100rpm (pH6.8 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)

試験時間 :

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準 :

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。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【水、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、

【pH1.2 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加、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±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。

【pH4.0 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)、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。

【pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)、50rpm】、

【pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加)、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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果：すべての溶出試験条件の中で、1 種類の試験液 (pH6.8 ポリソルベート 80 0.01% (W/V) 添加、100rpm) において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは判定できなかった。

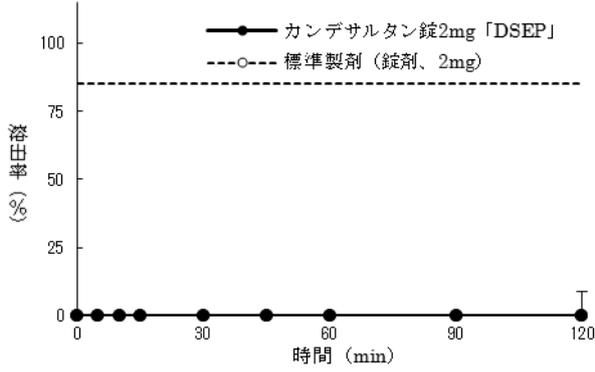
溶出挙動における類似性 (カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			溶出時間 (分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準 (カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」 の溶出条件)
試験液	界面活性剤※	回転数		カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、2mg)	差 (絶対値)	f2 関数		
pH1.2	無添加	50rpm	120	0.0	0.0	0.0	△	適	±9%
pH4.0			360	0.0	0.0	0.0	△		
pH6.8			180	6.8	5.2	1.6	△		
			360	14.0	10.4	3.6			
水			360	0.0	0.3	0.3	△		
pH1.2	添加	50rpm	120	9.5	8.9	0.6	△	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53
pH4.0			90	5.9	5.5	0.4	△		
			360	11.0	10.9	0.1			
pH6.8			15	38.6	25.9	12.7	△		
			60	97.9	84.1	13.8			
pH6.8	100rpm	15	53.2	36.0	17.2	35.6	不適	±15%又は f2 関数 ≥ 42	
		60	100.7	83.7	17.0				

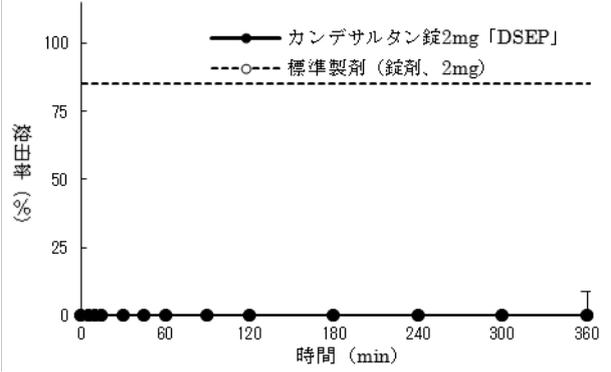
※：ポリソルベート 80 0.01% (W/V)

(溶出曲線)

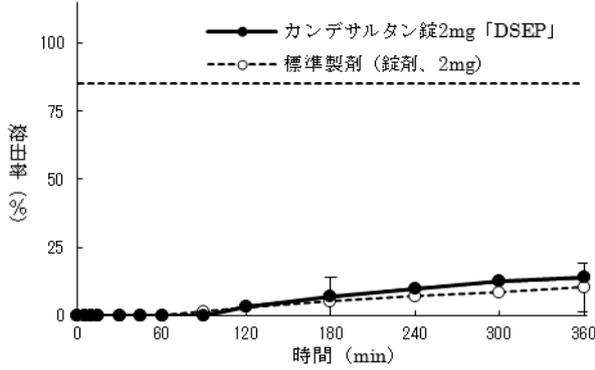
pH1.2/50rpm



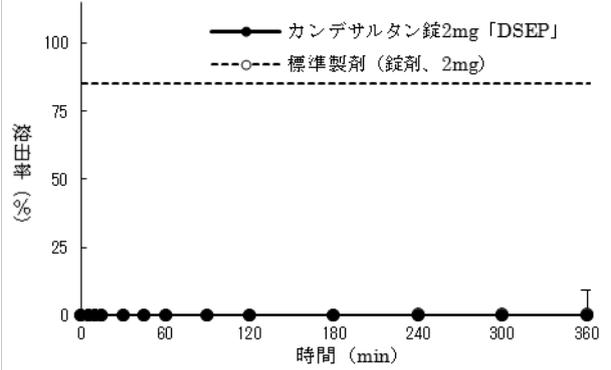
pH4.0/50rpm



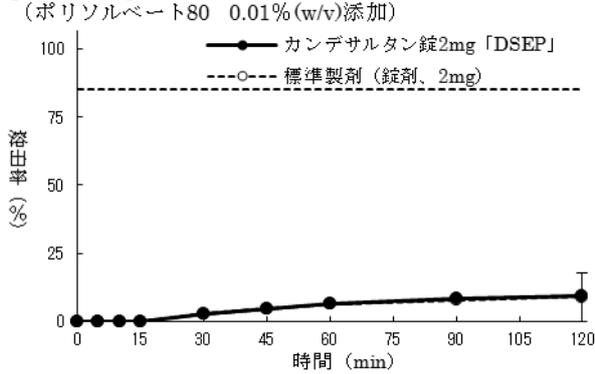
pH6.8/50rpm



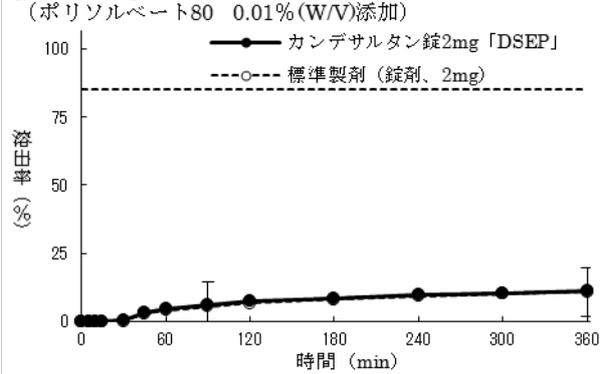
水/50rpm



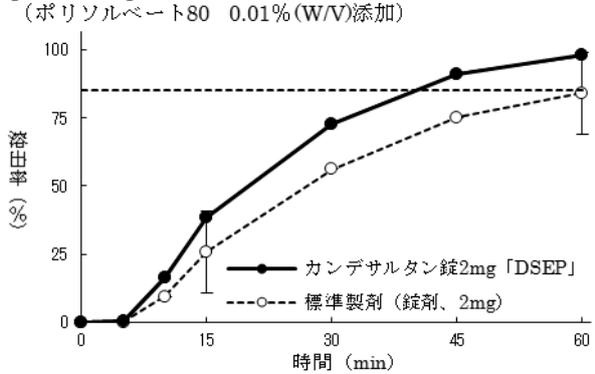
pH1.2/50rpm



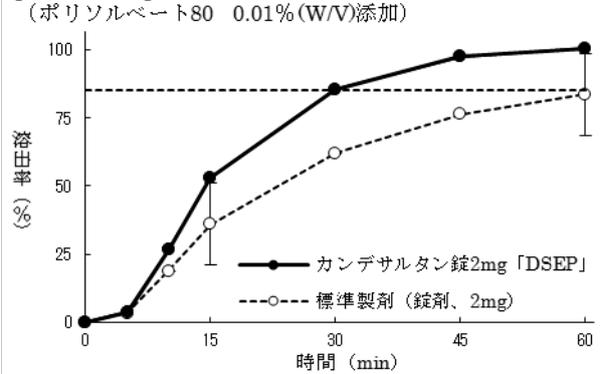
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm



pH6.8/100rpm



f2 関数 < 42

2. 公的溶出試験

カンデサルタン錠 2mg 「DSEP」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た。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
2mg	ポリソルベート 20 1g に水を加えて100mLとした液	50rpm	45分	75%以上	96.0～101.2