

日本薬局方カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

カムシア配合錠 LD「サンド」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【概要】

カムシア配合錠 LD「サンド」（カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤）について「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」※1)に従って試験を行った結果、カムシア配合錠 LD「サンド」は規定されたすべての溶出試験条件※2)において判定基準に適合し、カムシア配合錠 LD「サンド」と標準製剤（カムシア配合錠 HD「サンド」）の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は同時申請製剤であり、ヒトにおける生物学的同等性試験において、先発医薬品と生物学的に同等であると判断された製剤である。

※1)：含量が異なる経口固形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 薬食審査発第 0229 第 10 号）

※2)：カンデサルタン

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

及び pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液※3）/50rpm

アムロジピン

pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm

pH5.0（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 0.2% 塩化ナトリウム溶液/50rpm

※3)：ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加

含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「含量が異なる経口固形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 薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

〔カンデサルタン〕

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 0.1% (W/V) 添加）

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液（ポリソルベート 80 0.1% (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 0.1% (W/V) 添加）

回転数：50rpm

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同等性を判定した。

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

平均溶出率：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±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のみで評価し、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。

個々の溶出率：最終比較時点における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。

【pH1.2（ポリソルベート80 0.1%（W/V）添加）、50rpm】、

【pH4.0（ポリソルベート80 0.1%（W/V）添加）、50rpm】：

平均溶出率：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±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。

個々の溶出率：最終比較時点における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。

【pH6.8（ポリソルベート80 0.1%（W/V）添加）、50rpm】：

平均溶出率：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約60%及び85%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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

個々の溶出率：最終比較時点における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。

試験結果：すべての溶出条件においてガイドラインの判定基準に適合した。

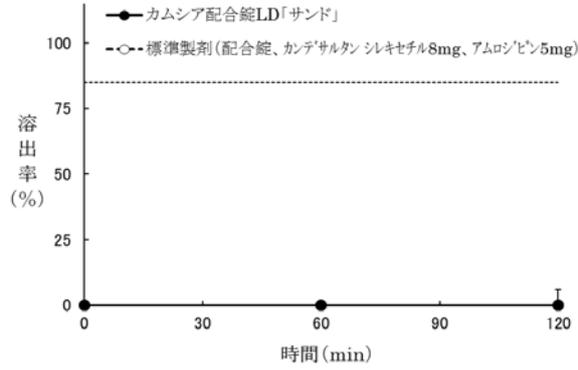
溶出挙動における同等性（カムシア配合錠LD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠LD「サンド」の溶出条件)
試験液	界面活性剤※	回転数		カムシア配合錠LD「サンド」	標準製剤(配合錠)	差(絶対値)		
pH1.2	無添加	50rpm	120	0.00	0.00	0.00	適	±6%
pH4.0			360	0.00	0.00	0.00	適	
pH6.8			360	9.28	9.05	0.23	適	
水			360	0.84	1.32	0.48	適	
pH1.2	添加		15	18.24	14.73	3.51	適	±6%又はf2関数≥61
pH4.0			120	33.03	29.43	3.60	適	
			60	22.27	16.34	5.93	適	
pH6.8			360	36.76	32.18	4.58	適	
	15	73.00	70.38	2.62	適	±10%又はf2関数≥50		
	30	86.20	85.60	0.60				

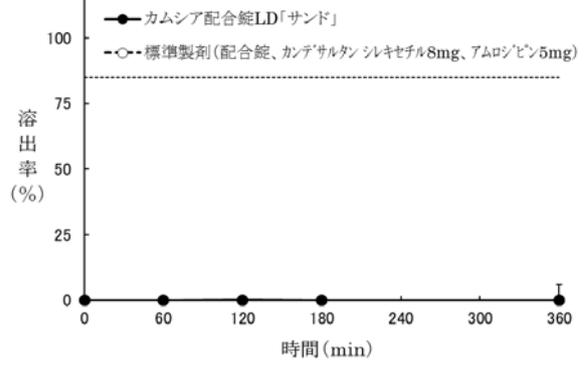
※：ポリソルベート80 0.1%(W/V)

(溶出曲線)

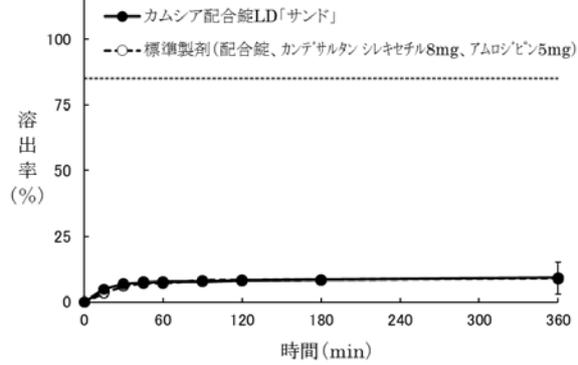
pH1.2/50rpm



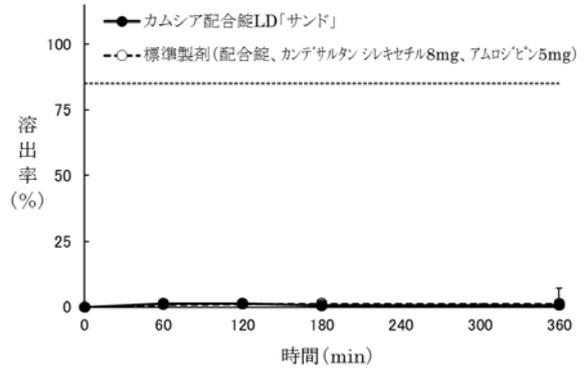
pH4.0/50rpm



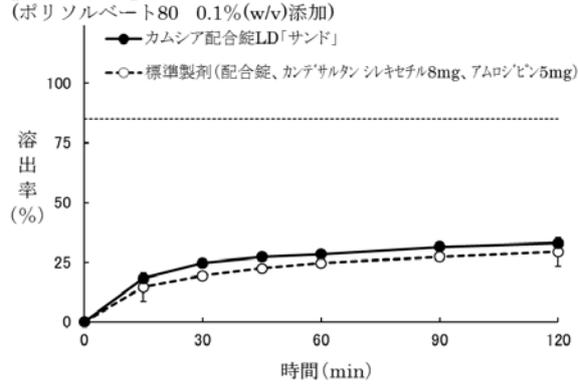
pH6.8/50rpm



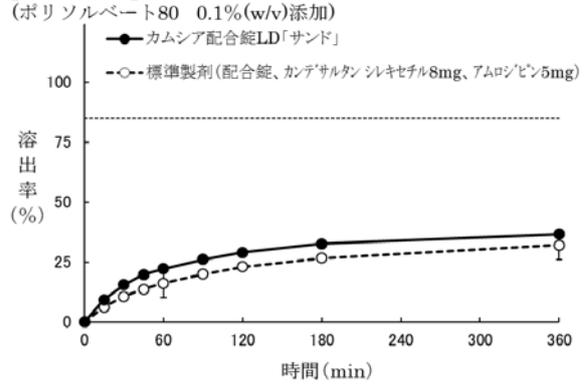
水 /50rpm



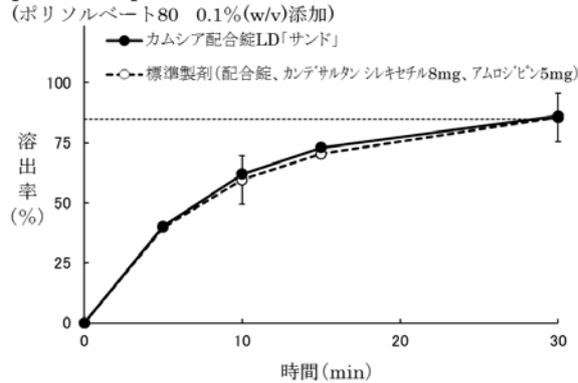
pH1.2/50rpm



pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm



最終比較時点でのカムシア配合錠 LD「サンド」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：120分						平均溶出率：0.00%			上限：9.00%			下限：-9.00%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0				
pH4.0/ 50rpm	最終比較時点：360分						平均溶出率：0.00%			上限：9.00%			下限：-9.00%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0				
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：360分						平均溶出率：9.28%			上限：18.28%			下限：0.28%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	9.4	9.5	9.6	9.1	9.8	9.2	8.9	8.9	9.1	10.0	9.0	8.9				
水/ 50rpm	最終比較時点：360分						平均溶出率：0.84%			上限：9.84%			下限：-8.16%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	1.9	1.6	1.6	0.0	1.4	1.1	1.0				
pH1.2 [*] / 50rpm	最終比較時点：120分						平均溶出率：33.03%			上限：42.03%			下限：24.03%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	33.5	33.2	33.3	32.9	33.1	33.7	32.9	32.5	33.0	32.6	32.9	32.8				
pH4.0 [*] / 50rpm	最終比較時点：360分						平均溶出率：36.76%			上限：45.76%			下限：27.76%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	36.5	37.3	37.3	37.1	37.2	37.1	35.8	36.6	36.3	36.8	36.6	36.5				
pH6.8 [*] / 50rpm	最終比較時点：30分						平均溶出率：86.20%			上限：101.20%			下限：71.20%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
	86.9	85.3	86.9	86.6	86.8	88.4	86.4	86.5	85.7	85.3	84.7	84.9				

※：ポリソルベート 80 0.1%(W/V)

【アムロジピン】

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
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
塩化ナトリウム溶液 0.2%塩化ナトリウム溶液

回転数：50rpm

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同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【0.2%塩化ナトリウム溶液、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。

個々の溶出率：最終比較時点における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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：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約60%及び85%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±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。

なお、標準製剤の平均溶出率が約60%となる時点が15分未満であったため、比較時点を15分として、溶出挙動の評価を行った。

個々の溶出率：最終比較時点における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。

試験結果：すべての溶出条件においてガイドラインの判定基準に適合した。

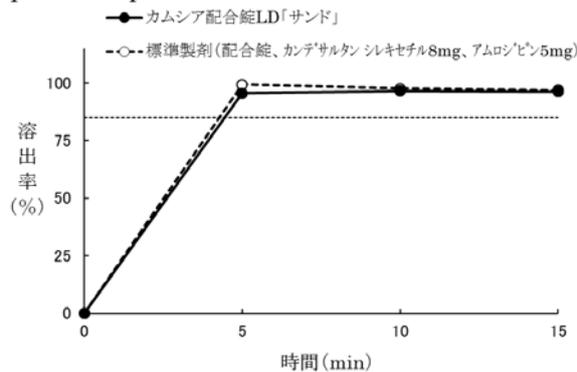
溶出挙動における同等性（カムシア配合錠LD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠LD「サンド」の溶出条件)
			カムシア配合錠LD「サンド」	標準製剤(配合錠)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	96.28	96.86	0.58	適	≥85%又は±15%
	pH5.0	15	95.73	98.26	2.53	適	
	pH6.8	15	86.80	83.79	3.01	適	±15%又はf2関数≥45
	※	15	97.24	98.77	1.53	適	≥85%又は±15%

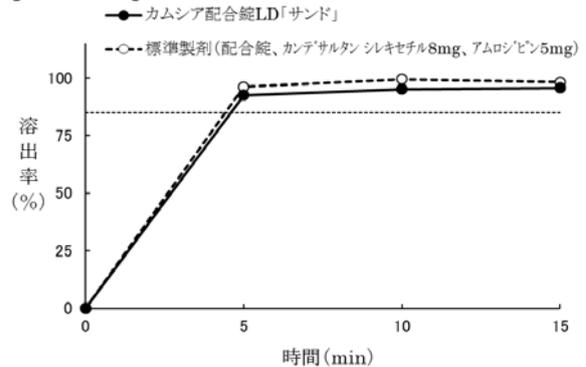
※：0.2%塩化ナトリウム溶液

(溶出曲線)

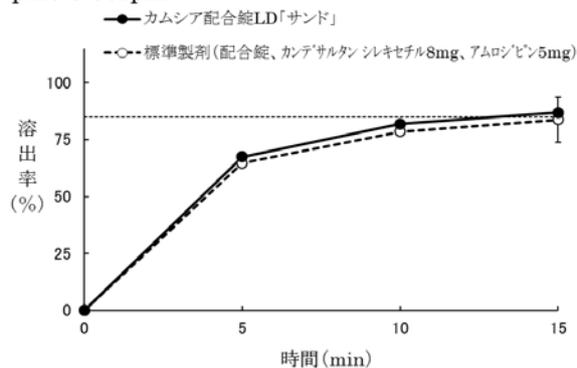
pH1.2/50rpm



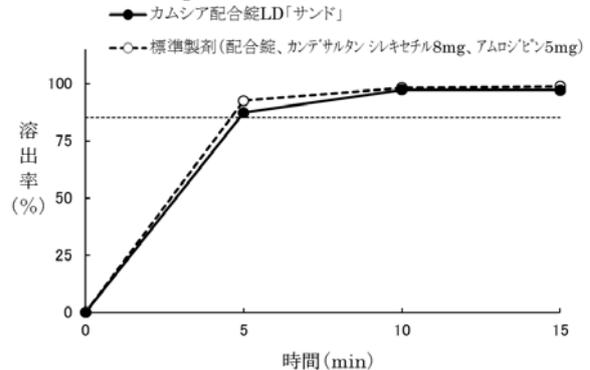
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



0.2%NaCl/50rpm



最終比較時点でのカムシア配合錠 LD「サンド」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：96.28%			上限：111.28%			下限：81.28%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.6	97.1	96.1	97.3	96.6	95.9	95.1	95.9	95.5	96.9	97.8	95.6	
pH5.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：95.73%			上限：110.73%			下限：80.73%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.2	98.0	97.5	96.4	97.3	96.3	93.9	95.5	93.9	95.2	92.6	95.0	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：86.80%			上限：101.80%			下限：71.80%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	86.5	87.1	84.0	87.8	86.1	88.3	87.0	87.8	84.7	86.0	88.2	88.1	
※/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：97.24%			上限：112.24%			下限：82.24%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.2	96.9	97.1	94.6	98.6	97.3	97.8	98.5	96.3	98.2	100.8	95.6	

※：0.2%塩化ナトリウム溶液

2. 公的溶出試験

カムシア配合錠 LD「サンド」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・アムロジピンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

成分	溶出規格					試験結果 (%)
	表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
カンデサルタン シレキセチル	8mg	※1	75rpm	45分	80%以上	84.0～95.7
アムロジピンベシル酸塩	3.47mg	※2	50rpm	30分	80%以上	96.0～104.8

※1：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液

※2：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液