

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 HD「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HD「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、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HD「サンド」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証された。

※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 及び水/50rpm

※3)：ポリソルベート80 0.1%（W/V）添加

1. 後発医薬品の生物学的同等性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（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類似性を判定した。

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

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しな場合

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

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。

【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】：

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 0.1% (W/V) 添加)、50rpm】：

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±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」の判定基準に適合した。

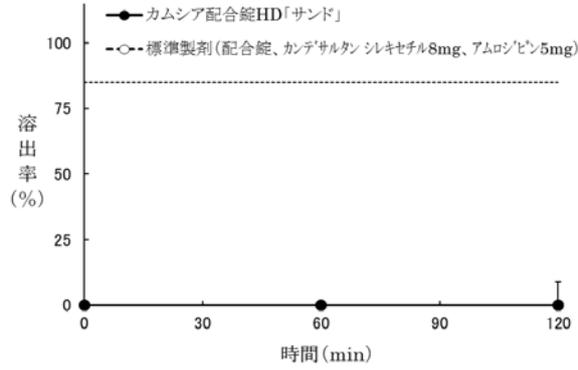
溶出挙動における同等性 (カムシア配合錠 HD「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 HD「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 HD「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	±9%
pH4.0			360	0.00	0.00	0.00	適	
pH6.8			360	9.05	9.40	0.35	適	
水			360	1.32	1.67	0.35	適	
pH1.2	添加	50rpm	30	19.46	16.72	2.74	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53
			120	29.43	27.83	1.60		
pH4.0			60	16.34	15.73	0.61	適	
			360	32.18	31.34	0.84		
pH6.8			15	70.38	64.17	6.21	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
			30	85.60	90.88	5.28		

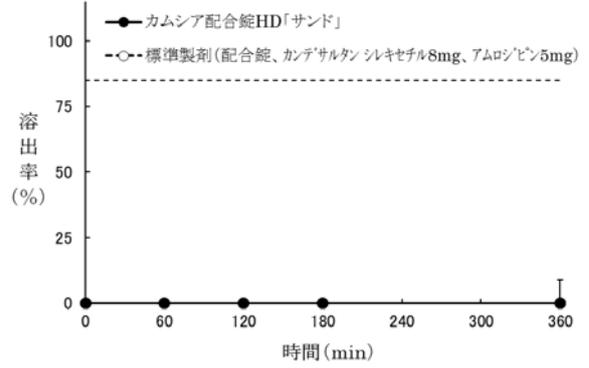
※：ポリソルベート 80 0.1%(W/V)

(溶出曲線)

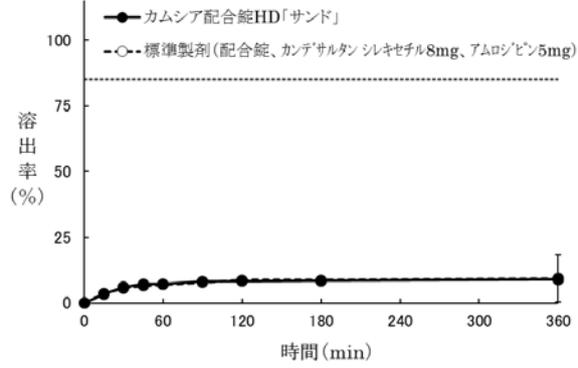
pH1.2/50rpm



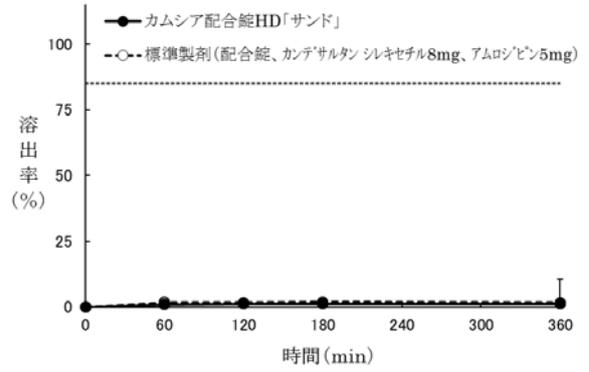
pH4.0/50rpm



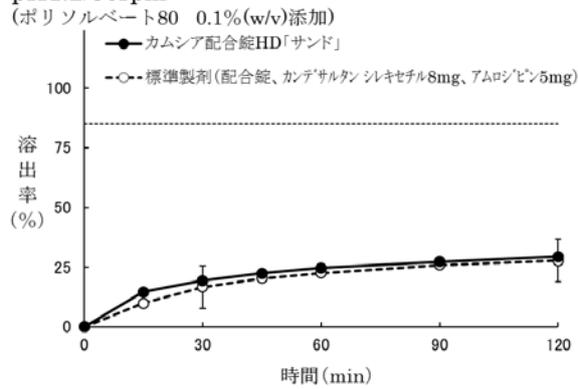
pH6.8/50rpm



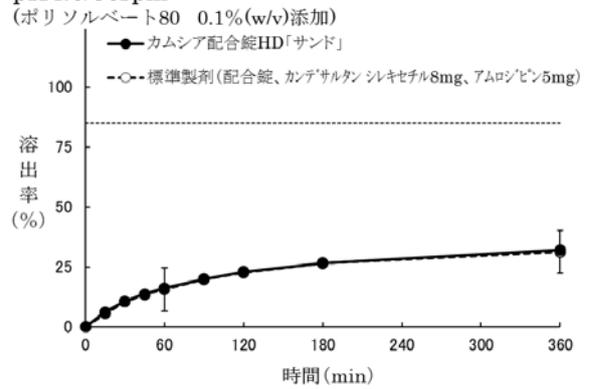
水 /50rpm



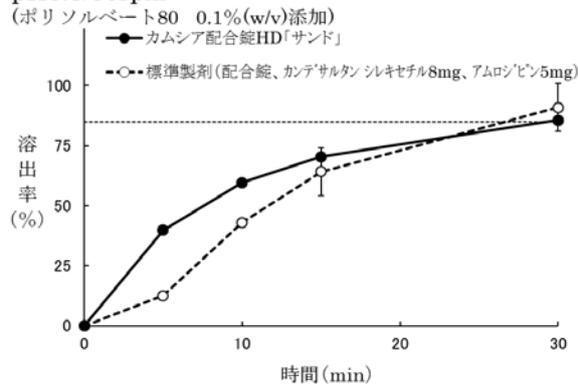
pH1.2/50rpm



pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm



〔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
 水 日本薬局方精製水

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】、【pH6.8、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

【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50%以上85%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±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

なお、ガイドラインに従い、標準製剤の平均溶出率が極大となった30分後までの推移で、比較を行った。また、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。

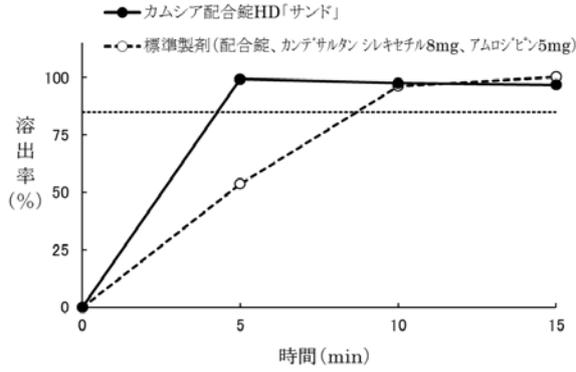
試験結果：すべての溶出条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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

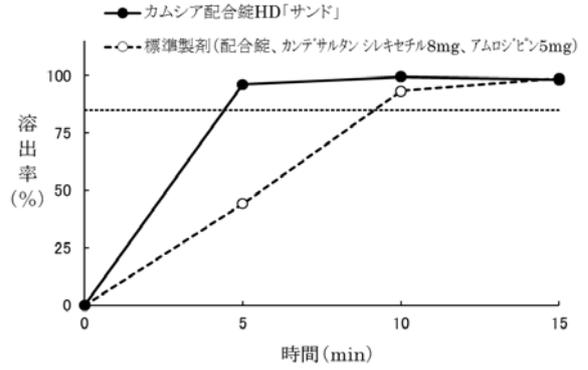
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (カムシア配合錠HD「サンド」の溶出条件)
			カムシア配合錠HD「サンド」	標準製剤(配合錠)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	96.86	100.30	3.44	適	≥85%又は±15%
	pH5.0	15	98.26	98.73	0.47		
	pH6.8	15	83.79	87.31	3.52		
	水	15	57.89	53.41	4.48	適	±15%又はf2関数≥45
30		55.00	53.96	1.04			

(溶出曲線)

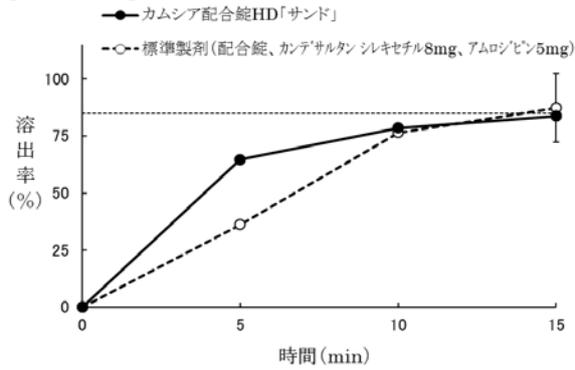
pH1.2/50rpm



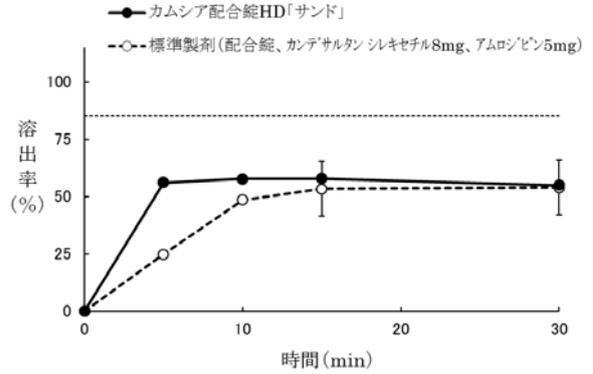
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



2. 公的溶出試験

カムシア配合錠 HD「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	83.5～94.6
アムロジピンベシル酸塩	6.93mg	※2	50rpm	30分	80%以上	93.1～104.6

※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