

共和薬品工業株式会社 溶出挙動の類似性及び溶出試験に関する資料

カンデサルタン錠 8mg 「アメル」

1. 溶出挙動の同等性

通知等	「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」及び「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 0229 第 10 号)
試験製剤	カンデサルタン錠 8mg 「アメル」 LOT No. 09J3-041-T1
標準製剤	カンデサルタン錠 12mg 「アメル」 LOT No. 09J4-031-T1
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2(0.1%※)	f2 関数の値が 61 以上である。
	pH4.0(0.1%※)	
	pH6.8(0.1%※)	標準製剤の平均溶出率が 40%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±10%の範囲にある。
100	pH6.8(0.1%※)	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±10%の範囲にある。

※ポリソルベート 80 濃度 0.1%

< 試験結果 >

下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

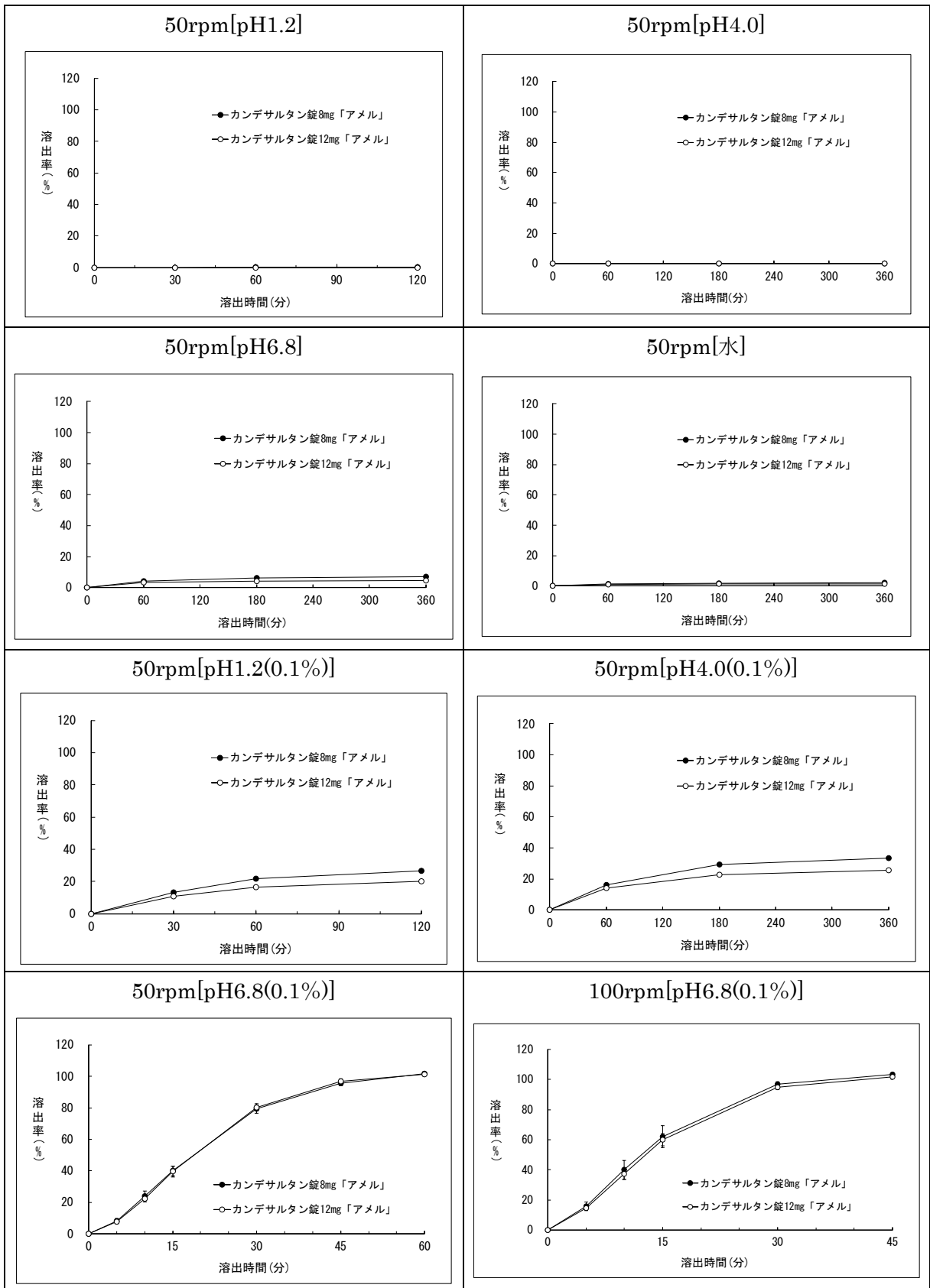
試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率又は f2 値	判定時間	標準製剤	試験製剤	差又は f2 値	
パドル法	50rpm	pH1.2	規定された試験時間	120 分	0.0	0.4	0.4	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360 分	0.0	0.0	0.0	適合
		pH6.8	規定された試験時間	360 分	4.8	6.9	2.1	適合
		水	規定された試験時間	360 分	1.4	2.1	0.7	適合
		pH1.2 (0.1%)	f2 値 : 61 以上	15 分*	5.4	6.7	f2 値 : 71	適合
				30 分	10.9	13.4		
				45 分*	13.8	17.6		
				60 分	16.6	21.7		
		pH4.0 (0.1%)	f2 値 : 61 以上	45 分*	10.4	12.2	f2 値 : 67	適合
				90 分*	16.1	19.4		
	135 分*			19.3	24.3			
	180 分			22.6	29.1			
	pH6.8 (0.1%)	40%付近	15 分	39.6	39.9	0.3	適合	
		85%付近	30 分	80.4	79.2	-1.2	適合	
100rpm	pH6.8 (0.1%)	60%付近	15 分	60.1	61.9	1.8	適合	
		85%付近	30 分	94.9	96.7	1.8	適合	

* : 内挿した値

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	120	0.4	0.0	-0.4	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
				0.0	-0.4		
				0.0	-0.4		
				0.0	-0.4		
				0.0	-0.4		
				1.0	0.6		
				1.1	0.7		
				1.0	0.6		
				0.0	-0.4		
				0.0	-0.4		
				0.9	0.5		
0.9	0.5						
50rpm	pH4.0	360	0.0	0.0	0.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
				0.0	0.0		
50rpm	pH6.8	360	6.9	6.8	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
				6.6	-0.3		
				6.8	-0.1		
				6.9	0.0		
				6.6	-0.3		
				6.5	-0.4		
				7.0	0.1		
				6.8	-0.1		
				6.9	0.0		
				7.1	0.2		
				7.1	0.2		
7.3	0.4						
50rpm	水	360	2.1	2.0	-0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
				2.2	0.1		
				2.3	0.2		
				2.1	0.0		
				2.5	0.4		
				1.9	-0.2		
				2.2	0.1		
				2.1	0.0		
				2.1	0.0		
				1.8	-0.3		
				2.1	0.0		
2.4	0.3						

50rpm	pH1.2 (0.1%)	60	21.7	21.6 22.2 21.2 21.7 21.5 21.5 21.5 22.2 21.2 21.8 22.0 21.7	-0.1 0.5 -0.5 0.0 -0.2 -0.2 -0.2 0.5 -0.5 0.1 0.3 0.0	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH4.0 (0.1%)	180	29.1	28.9 28.9 29.3 28.9 29.7 29.6 28.7 28.7 28.9 29.1 29.1 29.0	-0.2 -0.2 0.2 -0.2 0.6 0.5 -0.4 -0.4 -0.2 0.0 0.0 -0.1	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH6.8 (0.1%)	30	79.2	80.7 79.9 82.5 77.2 81.3 81.4 79.3 73.5 76.6 77.3 80.6 79.6	1.5 0.7 3.3 -2.0 2.1 2.2 0.1 -5.7 -2.6 -1.9 1.4 0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
100rpm	pH6.8 (0.1%)	30	96.7	98.8 97.0 94.8 94.3 98.6 96.4 96.0 93.7 96.0 97.5 100.3 97.3	2.1 0.3 -1.9 -2.4 1.9 -0.3 -0.7 -3.0 -0.7 0.8 3.6 0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適



(Mean ± S.D., n = 12)

図 1. 溶出曲線

2. 溶出挙動の類似性<参考：先発医薬品との比較>

通知等	「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」
試験製剤	カンデサルタン錠 8mg 「アメル」 LOT No.09J3-041-T1（共和薬品工業(株)製造）
標準製剤	プロプレス錠 8 LOT No.OG425（武田薬品工業(株)製造）
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

<判定基準>

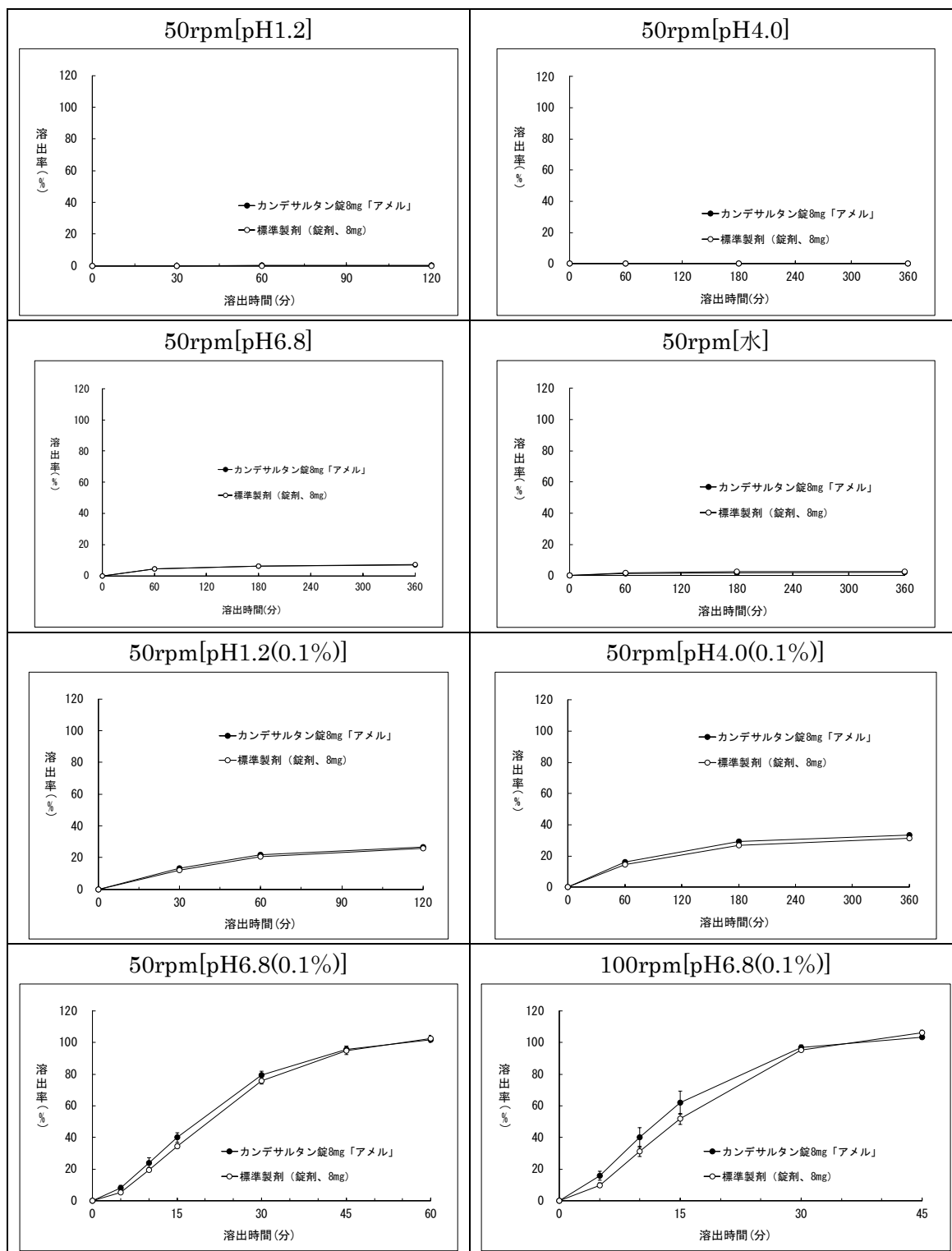
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH1.2(0.1%)	標準製剤が指定された時間内における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH4.0(0.1%)	
	pH6.8(0.1%)	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH6.8(0.1%)	標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。

<試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

表. 溶出挙動の類似性 判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率%			判定結果	
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤		差
パドル法	50rpm	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.4	0.4	適合
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	0.0	適合
		pH6.8	規定された試験時間	360分	7.1	6.9	-0.2	適合
		水	規定された試験時間	360分	2.7	2.1	-0.6	適合
		pH1.2 (0.1%)	1/2の平均溶出率	30分	12.1	13.4	1.3	適合
			規定された試験時間	120分	26.0	26.5	0.5	
		pH4.0 (0.1%)	1/2の平均溶出率	60分	14.3	16.2	1.9	適合
			規定された試験時間	360分	31.5	33.5	2.0	
	pH6.8 (0.1%)	40%付近	15分	34.6	39.9	5.3	適合	
		85%付近	30分	75.7	79.2	3.5	適合	
100rpm	pH6.8 (0.1%)	60%付近	15分	51.7	61.9	10.2	適合	
		85%付近	30分	95.4	96.7	1.3	適合	



(Mean ± S.D., 標準製剤 n=6, 試験製剤 n=12)

図 2. 溶出曲線

3. 溶出試験（公的溶出規格）

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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
8mg	50rpm	水（ポリソルベート 20 濃度 1%）	45 分	75%以上