

カンデサルタン錠2mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

カンデサルタン錠2mg「JG」は、カンデサルタン シレキセチルを主薬とする持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤である。今回、「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、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているカンデサルタン錠4mg「JG」を標準製剤として、溶出試験を実施した(処方変更水準:B水準)。

2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	PS [*] 添加	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	—	37 ±0.5	900	12	液体クロマトグラフィー
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
		水					
	100	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	○				
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)					

※ 0.01%(W/V)ポリソルベート80

3. 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	平均溶出率: 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	個々の溶出率: 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	平均溶出率: 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: 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。
	水	平均溶出率: 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。
	pH1.2+PS	個々の溶出率: 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。
	pH4.0+PS	
100	pH6.8+PS	平均溶出率: 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。
	pH6.8+PS	個々の溶出率: 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。

4.試験結果

すべての試験条件において、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合していることが確認され、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

判定時点における平均溶出率

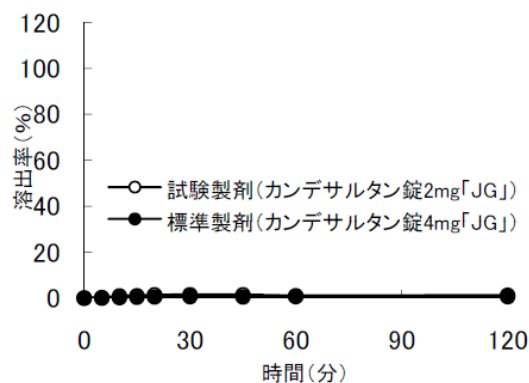
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	120	0.6	1.2	+0.6	適
	pH4.0	360	0.0	0.4	+0.4	適
	pH6.8	20	4.9	6.2	+1.3	適
		360	10.6	9.9	-0.7	
	水	360	1.6	2.5	+0.9	適
	pH1.2+PS	120	5.2	6.6	+1.4	適
	pH4.0+PS	360	6.1	7.4	+1.3	適
pH6.8+PS	20	44.1	48.2	+4.1	適	
	180	86.0	84.7	-1.3		
100	pH6.8+PS	10	34.4	43.5	+9.1	適
		120	85.8	85.3	-0.5	

判定時点における個々の溶出率

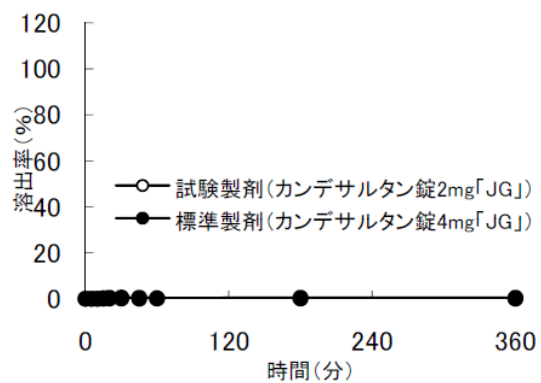
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値~最大値		
50	pH1.2	120	1.2	1.0~1.3	-0.2~+0.1	適
	pH4.0	360	0.4	0.0~0.5	-0.4~+0.1	適
	pH6.8	360	9.9	9.0~10.5	-0.9~+0.6	適
	水	360	2.5	1.8~3.3	-0.7~+0.8	適
	pH1.2+PS	120	6.6	5.8~7.3	-0.8~+0.7	適
	pH4.0+PS	360	7.4	6.8~8.0	-0.6~+0.6	適
	pH6.8+PS	180	84.7	83.5~85.8	-1.2~+1.1	適
100	pH6.8+PS	120	85.3	83.8~87.0	-1.5~+1.7	適

溶出プロファイル

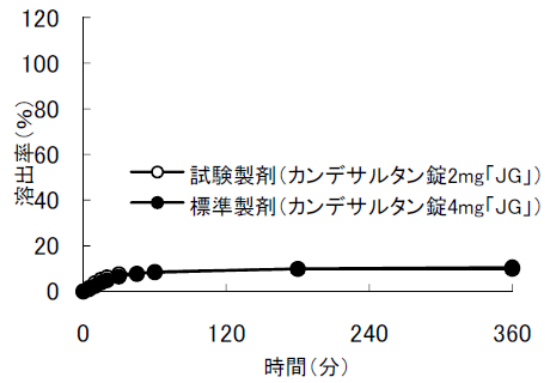
pH1.2 (50rpm)



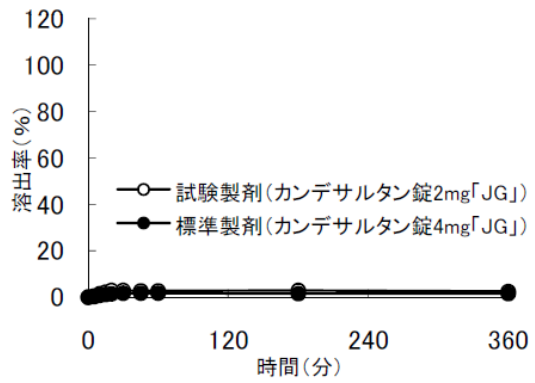
pH4.0 (50rpm)



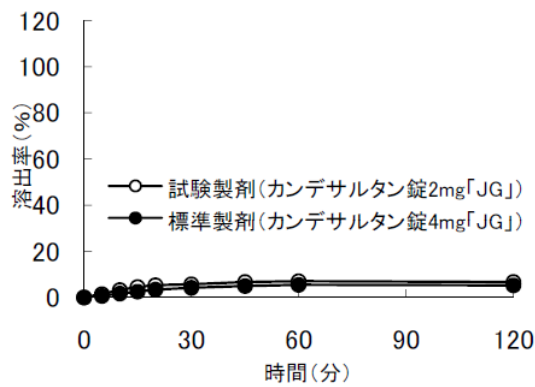
pH6.8 (50rpm)



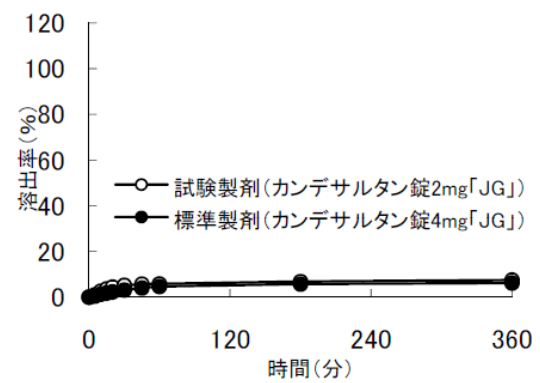
水 (50rpm)



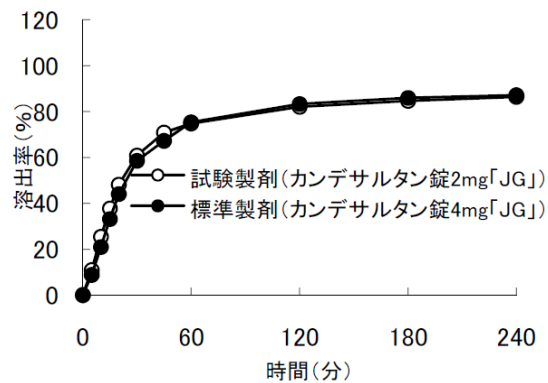
pH1.2(PS添加:50rpm)



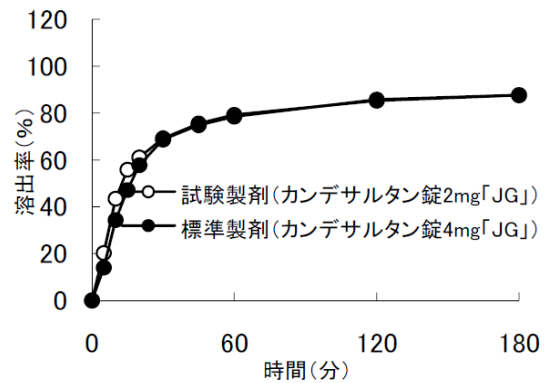
pH4.0 (PS添加:50rpm)



pH6.8(PS添加:50rpm)



pH6.8(PS添加:100rpm)



5.結論

「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」に従いカンデサルタン錠2mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤カンデサルタン錠4mg「JG」と溶出挙動がガイドラインで定める同等性の判定基準に適合し、生物学的に同等とみなされた。

2014年10月

002