

## カンデサルタン錠 2mg 「DK」 の 生物学的同等性に関する資料

### 【はじめに】

カンデサルタン シレキセチル製剤であるカンデサルタン錠 2mg 「DK」について、「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（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）」に従い、先発製剤との生物学的同等性が確認されているカンデサルタン錠 4mg 「DK」を標準製剤として溶出試験を実施した。

### 【試験内容】

製剤	試験製剤：カンデサルタン錠 2mg 「DK」 標準製剤：カンデサルタン錠 4mg 「DK」
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液（回転数）	50rpm：ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL、37.0±0.5℃
ベッセル数	12 ベッセル
測定方法	液体クロマトグラフィー

### 【試験結果】

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を次頁に示した。

#### (1) 平均溶出率の判定結果

回転数 (rpm)		50			
試験液		ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液			
判定時間 (min)		11	22	33	45
平均 溶出率	試験製剤 (%)	25.0	63.6	83.2	92.5
	標準製剤 (%)	16.7	49.1	76.1	89.1
差 (%)		8.3	14.5	7.1	3.4
f2 関数の値		51.6			
判定基準 <sup>注)</sup>		③-a			
判定		適合			

#### (2) 個々の溶出率の判定結果

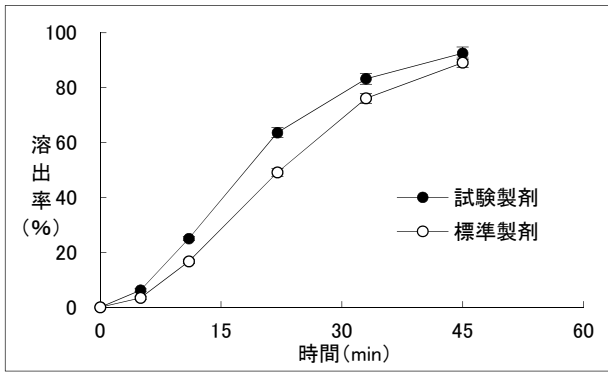
回転数 (rpm)		50
試験液		ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液
判定時間 (min)		45
試験 製剤	平均溶出率 (%)	92.5
	個々の溶出率 (%)	87.9~95.4
差 (%)		-4.6~2.9
判定基準 <sup>注)</sup>		a
判定		適合

注) 【溶出挙動の同等性の判定】参照

### 【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（後発医薬品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 「DK」と標準製剤（カンデサルタン錠 4mg 「DK」）との溶出挙動の同等性を検討するため溶出試験を行った結果、判定基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率 (mean±S.D., n=12)  
 ポリソルベート 20 1g に水を加えて 100mL とした液



製剤	時間(min)	0	5	11	22	33	45
試験製剤	平均溶出率(%)	0	6.2	25.0	63.6	83.2	92.5
	標準偏差(%)	0	0.5	0.7	1.8	2.0	2.3
標準製剤	平均溶出率(%)	0	3.4	16.7	49.1	76.1	89.1
	標準偏差(%)	0	0.6	0.8	1.5	1.8	1.7

## 【溶出挙動の同等性の判定】

判定基準：

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

(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)

### (1) 平均溶出率

#### ①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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

#### ②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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。

#### ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a.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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。

b.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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 55 以上である。

c.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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  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 $\pm 6\%$ の範囲にある。

### (2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a.標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

b.標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

c.標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。