

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 7. 13 初版

有効成分	カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド																
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	カデチア配合錠LD「あすか」				あすか製薬											
	2	カデチア配合錠LD「テバ」				武田テバファーマ											
	3	カデチア配合錠HD「あすか」				あすか製薬											
	4	カデチア配合錠HD「テバ」				武田テバファーマ											
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	エカード配合錠LD				武田テバ薬品											
	②	エカード配合錠HD				武田テバ薬品											
効能・効果	http://www.bbdb.jp																
用法・用量	http://www.bbdb.jp																
添加物	http://www.bbdb.jp																
解離定数 ¹⁾	<p>【カンデサルタン シレキセチル】 $pK_{a1}=2.1$（ベンズイミダゾール環の-N=基）、$pK_{a2}=4.6$（テトラゾール環の-NH-基）</p> <p>【ヒドロクロロチアジド】 $pK_a=7.9、9.2$</p>																
溶解度 ¹⁾	<p>【カンデサルタン シレキセチル】 水にほとんど溶けない。</p> <p>【ヒドロクロロチアジド】 水に極めて溶けにくい。</p>																
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし															
	液性(pH)	なし															
	光	<p>【カンデサルタン シレキセチル】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>温度</th> <th>光</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>苛酷試験 (光)</td> <td>25℃</td> <td>白色蛍 光灯</td> <td>120万 lx・h</td> <td>シャーレ（ポリ塩化ビニリデ ン製フィルムで覆った）</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>【ヒドロクロロチアジド】 該当資料なし</p>					試験	温度	光	保存期間	保存形態	結果	苛酷試験 (光)	25℃	白色蛍 光灯	120万 lx・h	シャーレ（ポリ塩化ビニリデ ン製フィルムで覆った）
試験	温度	光	保存期間	保存形態	結果												
苛酷試験 (光)	25℃	白色蛍 光灯	120万 lx・h	シャーレ（ポリ塩化ビニリデ ン製フィルムで覆った）	変化なし												

	その他	【カンデサルタン シレキセチル】						
		試験	温度	湿度	光	保存期間	保存形態	結果
		長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	36ヵ月	ポリエチレン袋(密閉)	変化なし
		苛酷試験(温度)	60℃	—	暗所	2ヵ月	無色ガラスバイアル(密封)	変化なし
		苛酷試験(湿度)	25℃	93%RH	暗所	6ヵ月	無色ガラスバイアル(開栓)	変化なし
		【ヒドロクロロチアジド】						
		該当資料なし						
膜透過性		なし						
BCS・Biowaiver option		なし						
薬効分類		214 血圧降下剤						
規格単位		1錠						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	カデチア配合錠LD「あすか」	あすか製薬	○			
2	カデチア配合錠LD「テバ」	武田テバファーマ	○			
3	カデチア配合錠HD「あすか」	あすか製薬	○			
4	カデチア配合錠HD「テバ」	武田テバファーマ	○			

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~5 ページ】

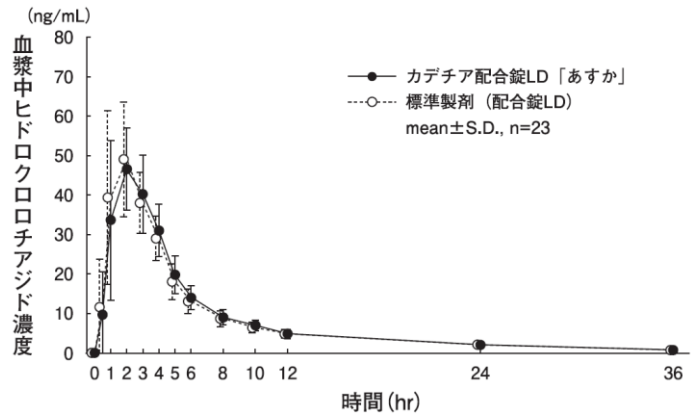
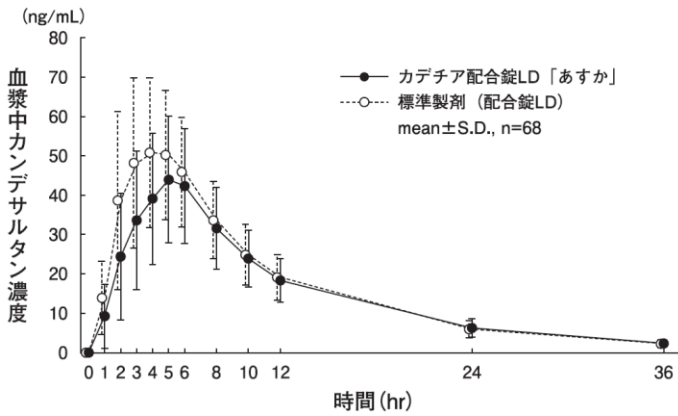
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。【6 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している。）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

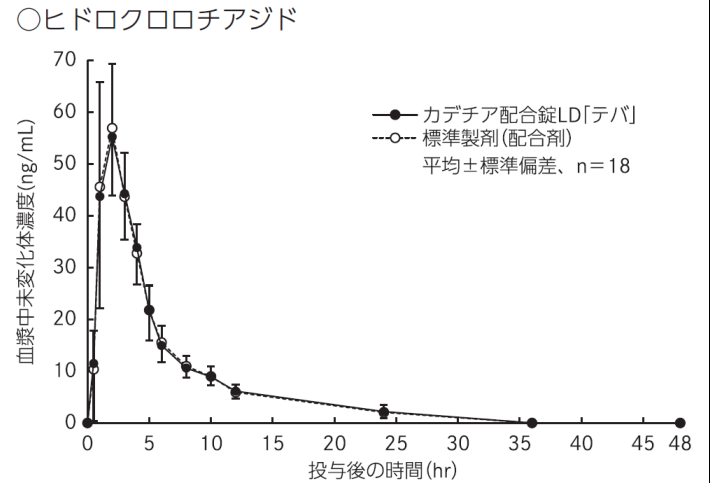
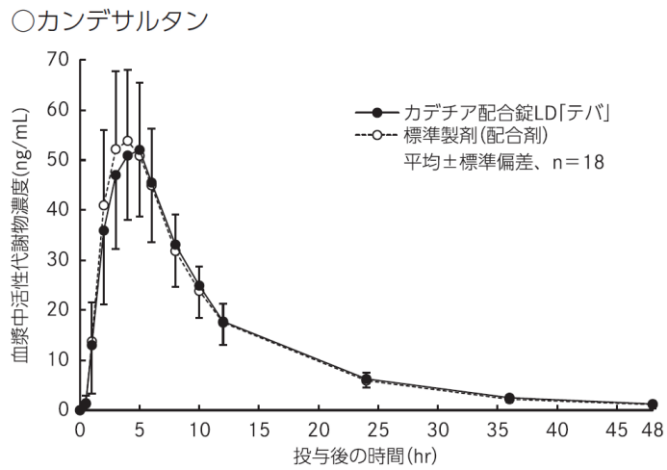
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

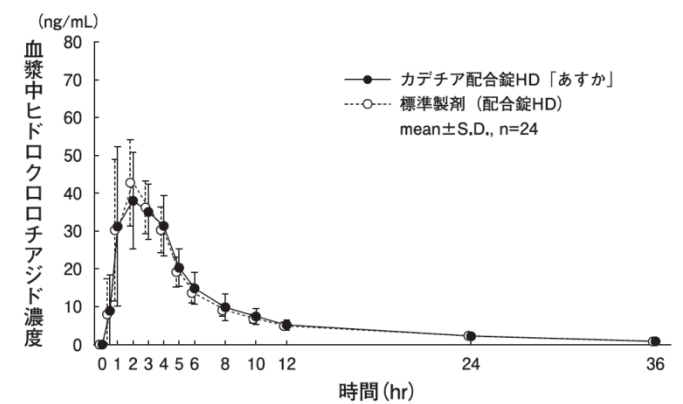
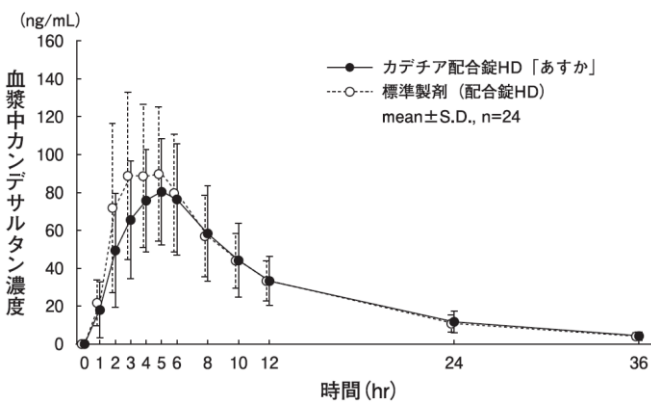
1



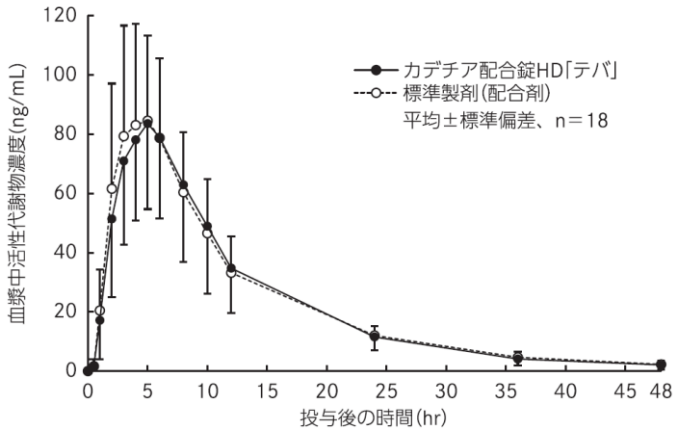
2



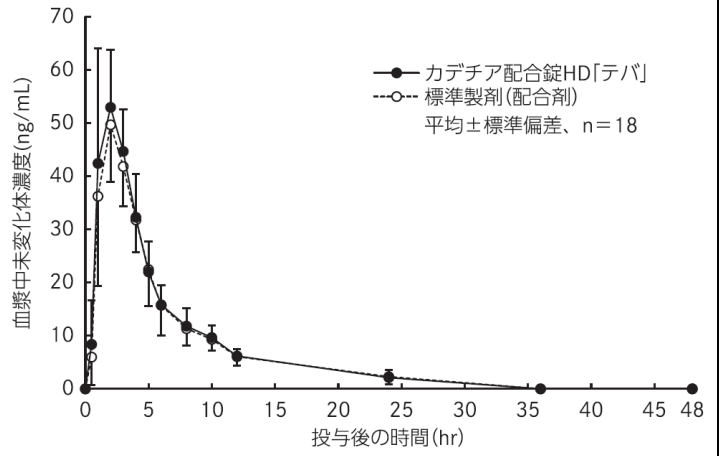
3



○カンデサルタン



○ヒドロクロロチアジド



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠
Gandesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Tablets

溶出性 〈6.10〉

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 75% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 10mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にカンデサルタンシレキセチル (C₃₃H₃₄N₆O₆) 約 2.2 μg を含む液となるように pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル（別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約 25mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積 A₁ 及び A₅ を測定する。

カンデサルタンシレキセチル (C₃₃H₃₄N₆O₆) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_5 \times A_1 / A_5 \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M₅: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量 (mg)

C: 1 錠中のカンデサルタンシレキセチル (C₃₃H₃₄N₆O₆) の表示量 (mg)

試験条件

製剤均一性 (1) の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル / pH5.5 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (11 : 9)

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液及び (2) のヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ 2mL に試験液を加えて 100mL とする。この液 10mL に pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 10mL を加えた液 40 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 40 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液にポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 10mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にヒドロクロロチアジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) 約 3.5 μ g を含む液となるように pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品（別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく）約 38mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_1 及び A_5 を測定する。

ヒドロクロロチアジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_5 \times A_1 / A_5 \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_5 : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のヒドロクロロチアジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法 (2) の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 4 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル / pH5.5 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (11 : 9)

流量 : ヒドロクロロチアジドの保持時間が約 3.5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : (1) のカンデサルタンシレキセチル標準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ 2mL に試験液を加えて 100mL とする。この液 10mL に pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 10mL を加えた液 40 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) エカード配合錠 LD/HD（製造販売元：武田テバ薬品株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017年6月改訂、第9版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）