

1. テルミサルタン錠 20mg「フェルゼン」

生物学的同等性試験(溶出挙動における同等性および類似性)

試験方法 試験ガイドライン 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(平成12年2月14日医薬審第64号、平成18年11月24日一部改正)

試験製剤 テルミサルタン錠 20mg「フェルゼン」(ロット番号: 6249001)

標準製剤 テルミサルタン錠 40mg「フェルゼン」(ロット番号: 6250001*)

*: 先発医薬品(40mg製剤)と同等性が確認された治験薬ロット

試験法 日本薬局方 溶出試験法 第2法(パドル法)

試験液 pH6.8(日局 溶出試験 第2液)

試験液量 900mL

回転数 50rpm

溶出規格 1. 平均溶出率

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、または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. 個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が85%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。

試験結果 上記ガイドラインに基づき、試験製剤(テルミサルタン錠 20mg「フェルゼン」)と、ヒトにおいて先発医薬品との生物学的同等性が確認されている標準製剤(テルミサルタン錠 40mg「フェルゼン」)との溶出挙動を検討した結果、試験製剤と標準製剤で溶出挙動の類似性が示されたことから、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

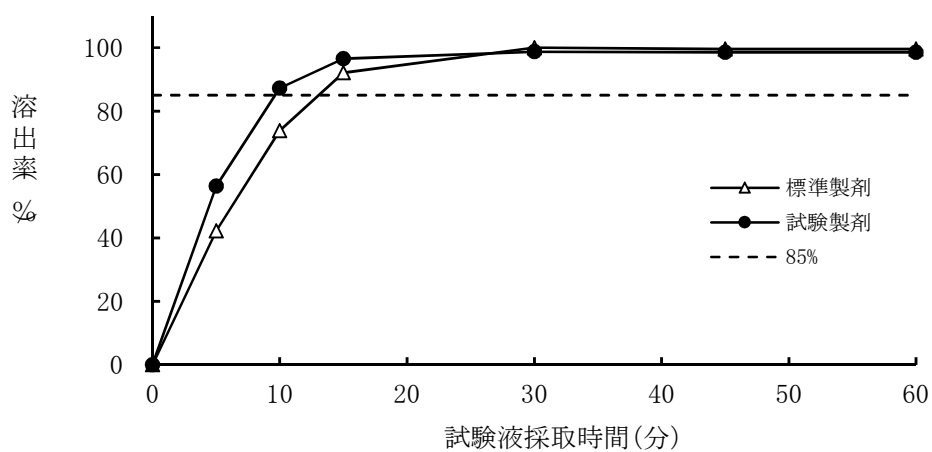
【1. 平均溶出率の比較】

(n=12)

	平均溶出率 (%)						判定
	5分	10分	15分	30分	45分	60分	
試験製剤	56.3	87.2	96.5	98.7	98.5	98.5	適合
標準製剤	42.2	73.8	92.1	100.0	99.6	99.6	
差	14.1	13.4	4.4	-1.3	-1.1	-1.1	

【2. 個々の溶出率 (試験製剤)】

	溶出率			判定基準		判定
	最大値 (%)	最小値 (%)	平均値 (%)	±15%超： 1個以下	±25%超： 0個(なし)	
測定値	99.5	91.1	96.5	0個	0個	適合
平均値との差	3.0	-5.4				



2. テルミサルタン錠 40mg 「フェルゼン」

社内資料

生物学的同等性試験(溶出挙動における同等性および類似性)

試験方法 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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)

試験製剤 テルミサルタン錠 40mg 「フェルゼン」 (ロット番号: 6250001)

標準製剤 テルミサルタン錠 40mg (ロット番号: 489039)

試験法 日本薬局方 溶出試験法 第 2 法 (パドル法)

試験条件(試験液・試験液量/回転数) および判定基準

- ・ pH 1.2 (日局 溶出試験液 第 1 液・900mL) / 50 rpm
: 15 分および 60 分時点の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、または 15 分、30 分、45 分、60 分時点での f_2 関数の値が 42 以上。
- ・ pH 6.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液・900mL) / 50 rpm
- ・ pH 6.8 (日局 溶出試験液 第 2 液・900mL) / 50 rpm
: 10 分および 15 分時点の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、または 15 分、30 分、45 分時点での f_2 関数の値が 42 以上。
- ・ 水 (日局 精製水・900mL) / 50 rpm
: 試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、または 15 分、30 分、45 分時点での f_2 関数の値が 42 以上。
- ・ pH1.2 (日局 溶出試験液 第 1 液・900mL) / 100 rpm
: 15 分および 45 分時点の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、または 10 分、15 分、30 分、45 分時点での f_2 関数の値が 42 以上。

試験結果 上記ガイドラインに基づき、テルミサルタン錠 40mg 「フェルゼン」と標準品 (40mg・錠剤) の溶出試験を実施した結果、pH1.2 (100rpm) については、溶出挙動の類似性に係る判定基準に適合しなかったが、それ以外の試験液/回転数においては、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

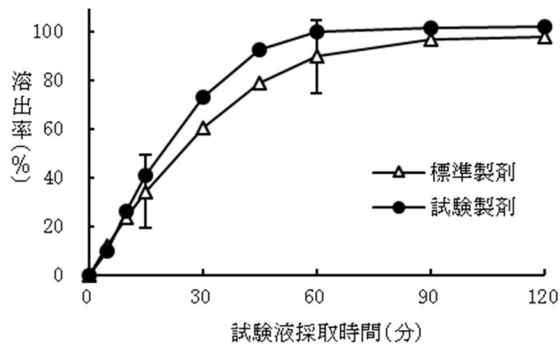
※健康成人を対象とした生物学的同等性試験においても、両製剤の同等性が確認されている。

【平均溶出率の比較】

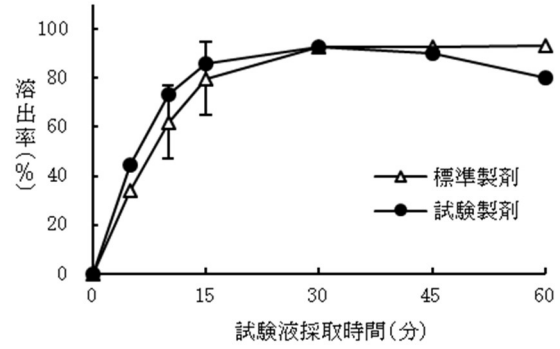
(n=12)

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2関数 の値
回転数 (rpm)	試験液		試験製剤	標準製剤	差	
50	pH1.2	15	41.0	34.5	6.5	47.8
		60	100.1	90.1	10.0	
	pH6.5	10	73.3	61.9	11.4	69.8
		15	85.8	79.7	6.1	
	pH6.8	10	73.8	64.9	8.9	67.7
		15	92.1	84.9	7.2	
水	15	99.3	87.3	12.0	—	
100	pH1.2	15	62.7	41.5	21.2	37.4
		45	100.5	92.8	7.7	

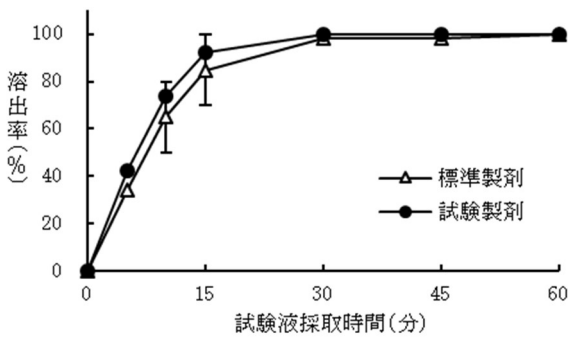
pH 1.2、50 rpm



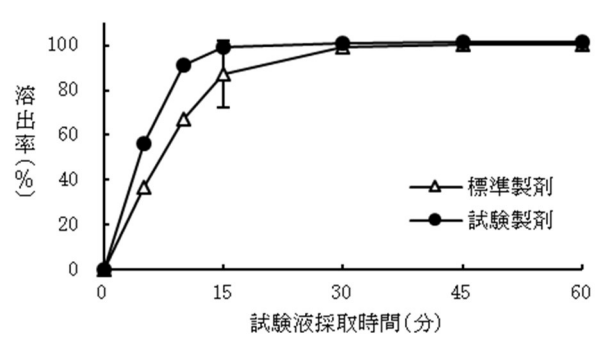
pH6.5、50rpm



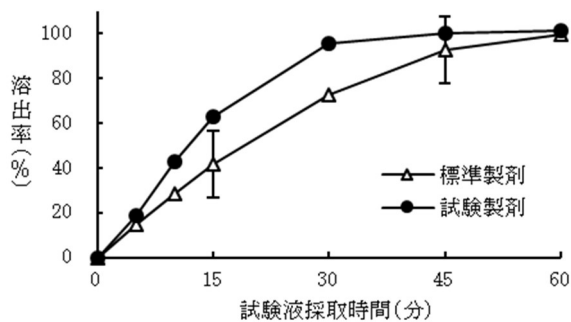
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH1.2、100rpm



3. テルミサルタン錠 80mg「フェルゼン」

社内資料

生物学的同等性試験(溶出挙動における同等性および類似性)

試験方法 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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)

試験製剤 テルミサルタン錠 80mg「フェルゼン」(ロット番号: 6239003)

標準製剤 テルミサルタン錠 80mg (ロット番号: 4890004)

試験法 日本薬局方 溶出試験法 第 2 法 (パドル法)

試験条件(試験液・試験液量/回転数) および判定基準

- ・ pH 1.2 (日局 溶出試験液 第 1 液・900mL) / 50 rpm
: 15 分および 60 分時点の試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または 15 分、30 分、45 分、60 分時点での f_2 関数の値が 42 以上。
- ・ pH 3.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液・900mL) / 50 rpm
: 10 分および 15 分時点の試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または f_2 関数の値が 42 以上。
- ・ pH 6.8 (日局 溶出試験液 第 2 液・900mL) / 50 rpm
- ・ 水 (日局 精製水・900mL) / 50 rpm
: 試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、または 15 分時点での平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ・ pH1.2 (日局 溶出試験液 第 1 液・900mL) / 100 rpm
: 15 分および 45 分時点の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、または f_2 関数の値が 42 以上。

試験結果 上記ガイドラインに基づき、テルミサルタン錠 80mg「フェルゼン」と標準品 (80mg・錠剤) の溶出試験を実施した結果、同ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出性は同等であることが確認された。

【平均溶出率の比較】

(n=12)

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率			判定
回転数 (rpm)	試験液		試験製剤 (%)	標準製剤 (%)	差 (%)	
50	pH1.2	15	32.1	28.2	3.9	適合
		60	95.0	92.4	2.6	
	pH3.0	10	60.3	60.8	-0.5	適合
		15	79.3	78.9	0.4	
	pH6.8	15	80.2	87.6	-7.4	適合
水	15	95.5	89.1	6.4	適合	
100	pH7.2	15	43.8	32.8	11.0	適合
		45	91.5	81.7	9.8	

