

1. テルミサルタン錠 20mg 「フェルゼン」

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。

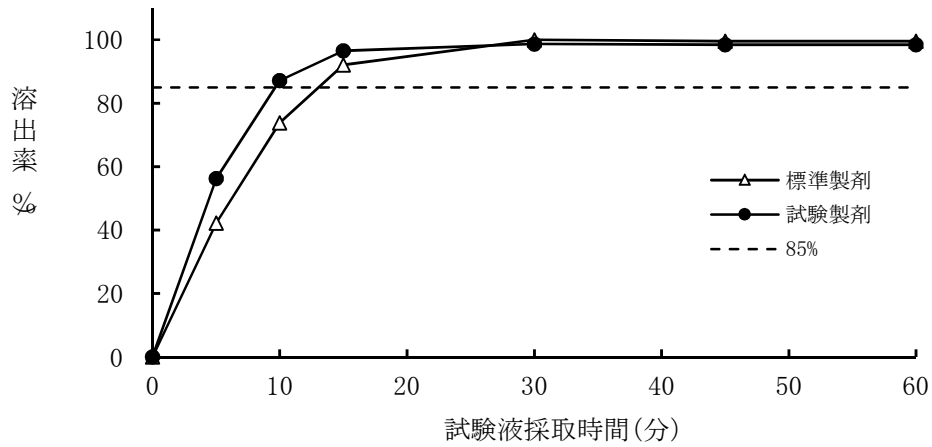
【1. 平均溶出率の比較】

(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

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)
被験者	健康成人男性 20 名 (1 群 10 名)
投与方法	クロスオーバー法による絶食単回経口投与
投与量	1 錠 (テルミサルタンとして 40mg)
測定対象物	血漿中テルミサルタン未変化体
測定法	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー (LC/MS/MS)
判定パラメータ	AUC および Cmax
統計解析	90%信頼区間法

試験結果

テルミサルタン錠 40mg 「フェルゼン」と標準製剤 (40mg・錠剤) を上記の試験ガイドライン、対象、方法に基づき投与し、血漿中テルミサルタン未変化体について統計解析を行った結果、判定パラメータ (AUC、Cmax) の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

※2名脱落のため、解析対象は18名

以上のことから、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

【生物学的利用率のパラメータ】

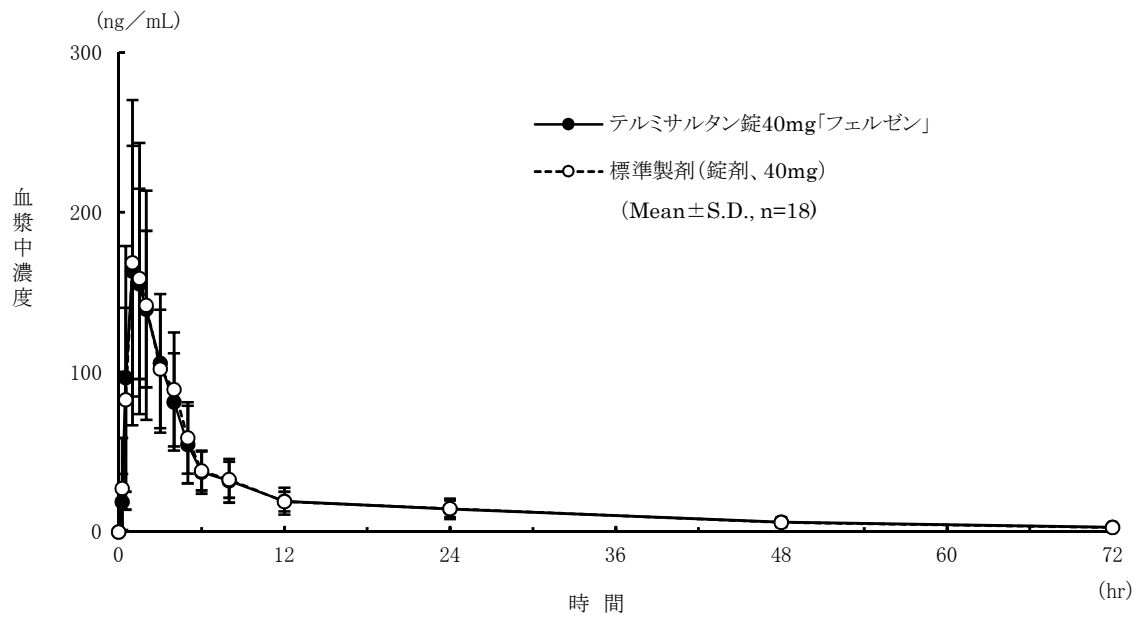
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テルミサルタン錠40mg 「フェルゼン」	1291.8±500.1	181.3±77.3	1.3±0.5	21.0±5.9
標準製剤 (錠剤、40mg)	1300.6±432.9	182.3±98.5	1.2±0.6	20.8±5.8

(Mean±S.D., n=18)

【統計解析】

	AUC	Cmax	判定基準
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	0.9070~1.0417	0.8898~1.1972	0.80~1.25

【両製剤投与後の平均血漿中濃度推移】



※血漿中濃度および AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間などの試験条件によって異なる可能性がある。

2. テルミサルタン錠 80mg 「フェルゼン」

社内資料

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 : 6251002)
標準製剤	テルミサルタン錠 80mg (ロット番号 : 489004)
被験者	健康成人男性 56 名 (1 群 28 名)
投与方法	クロスオーバー法による絶食単回経口投与
投与量	1 錠 (テルミサルタンとして 80mg)
測定対象物	血漿中テルミサルタン未変化体
測定法	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー (LC/MS/MS)
判定パラメータ	AUC および Cmax
統計解析	90%信頼区間法

試験結果

テルミサルタン錠 80mg 「フェルゼン」と標準製剤 (80mg・錠剤) を上記の試験ガイドライン、対象、方法に基づき投与し、血漿中テルミサルタン未変化体について統計解析を行った結果、判定パラメータ (AUC、Cmax) の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。 ※3名脱落のため、解析対象は 53 名以上のことから、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

【生物学的利用率のパラメータ】

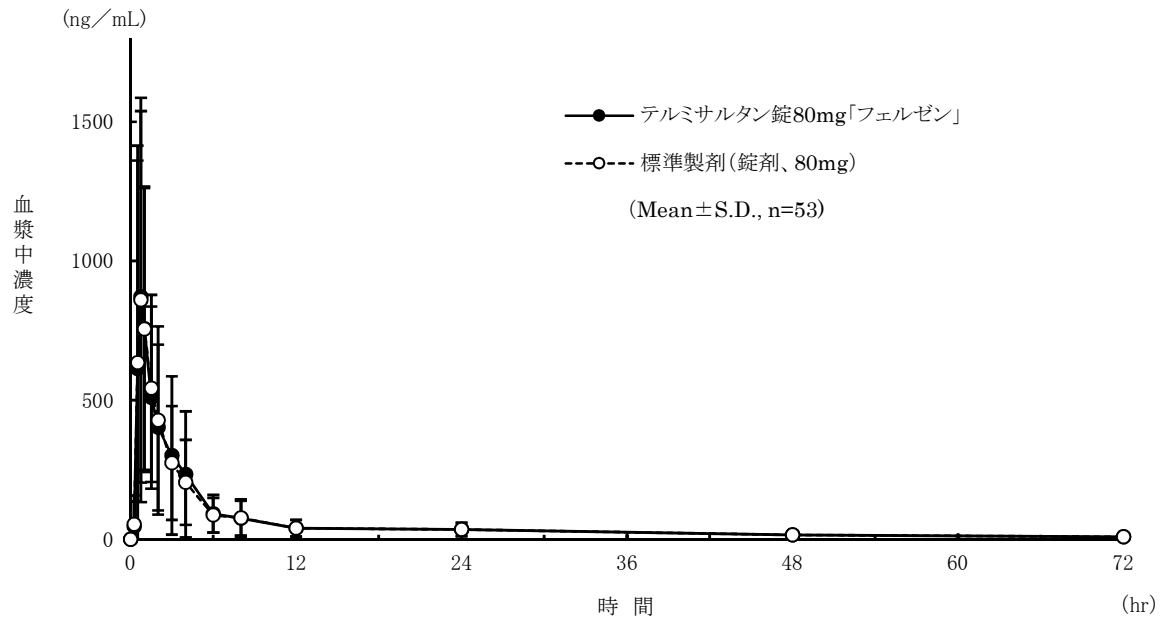
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テルミサルタン錠80mg 「フェルゼン」	3740.5±2252.9	1071.3±749.9	1.2±0.9	24.1±7.5
標準製剤 (錠剤、80mg)	3695.3±2388.7	1051.1±766.4	1.1±0.7	24.3±7.1

(Mean±S.D., n=53)

【統計解析】

	AUC	Cmax	判定基準
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	0.9719~1.0649	0.8657~1.1629	0.80~1.25

【両製剤投与後の平均血漿中濃度推移】



※血漿中濃度および AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間などの試験条件によって異なる可能性がある。