

アムバロ配合錠「オーハラ」の 生物学的同等性試験について

体内薬物動態に関する資料

株式会社エッセンシャルファーマ

アムバロ配合錠「オーハラ」の生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、アムバロ配合錠「オーハラ」(大原薬品工業株式会社)と標準製剤(錠剤、バルサルタン 80mg/アムロジピン 5mg)との体内薬物動態による生物学的同等性を2剤2期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたアムバロ配合錠「オーハラ」と標準製剤との血漿中未変化体濃度(バルサルタン濃度及びアムロジピン濃度)のAUC_{0→168}及びC_{max}はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*: 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0229第10号)

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ1錠(それぞれバルサルタンとして80mg及びアムロジピンとして5mg)を絶食下、単回投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14、16、24、36、48、72、96、144及び168時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	アムバロ配合錠「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、バルサルタン 80mg/アムロジピン 5mg)
Lot No.	VLSAML003	—
剤形	帯黄白色・ フィルムコーティング錠	帯黄白色・ フィルムコート錠
成分・含有量	1錠中日局バルサルタン 80mg 及びアムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして5mg)を含有	
製造会社	大原薬品工業株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子 24 例

5. 試験方法

絶食下、被験者 24 例を無作為に 1 群 12 例の 2 群に割り付けた。被験者にアムバロ配合錠「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ 1 錠（いずれもバルサルタンとして 80mg 及びアムロジピンとして 5mg）を単回経口投与する 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中バルサルタン濃度及びアムロジピン濃度の AUC 及び Cmax で評価し、定量は LC/MS/MS 法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中バルサルタン濃度の推移

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中バルサルタン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図 1）。

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤の平均の AUC₀₋₁₆₈、Cmax、tmax 及び t_{1/2} は、表 1 に示すようにほぼ一致した。

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤の AUC₀₋₁₆₈、Cmax に対する対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ、AUC₀₋₁₆₈: 0.9368~1.0828、Cmax: 0.9522~1.1968 であり、生物学的同等性の判定基準 log(0.80~1.25) を満たしていた。

以上の結果から、バルサルタン濃度においてアムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表 1 アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ

治験薬	AUC ₀₋₁₆₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アムバロ配合錠「オーハラ」	21970±4850	3631±1039	2.9±1.2	7.2±3.0
標準製剤 (錠剤、バルサルタン 80mg アムロジピン 5mg)	21840±4920	3418±935	2.7±1.2	7.0±2.1

各値は Mean±S. D.

(n = 24)

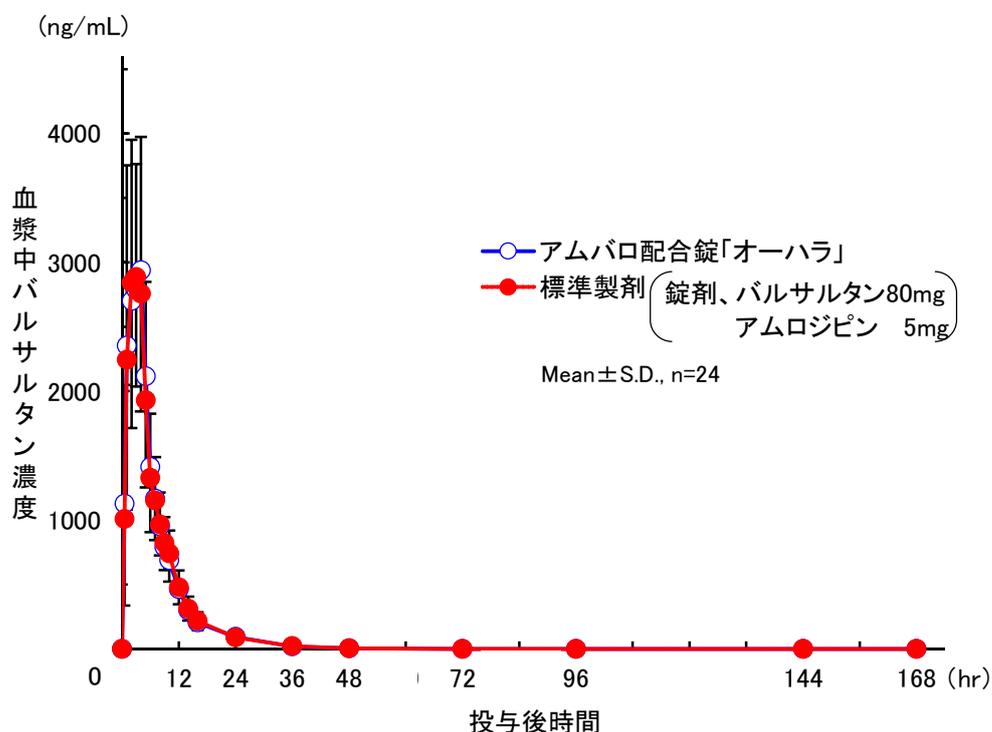


図1 アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤
投与後の血漿中バルサルタン濃度推移

2. 血漿中アムロジピン濃度の推移

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中アムロジピン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図2）。

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤の平均の AUC_{0-168} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表2に示すようにほぼ一致した。

アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤の AUC_{0-168} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-168} : 0.9796~1.0481、 C_{max} : 0.9658~1.0571であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80\sim 1.25)$ を満たしていた。

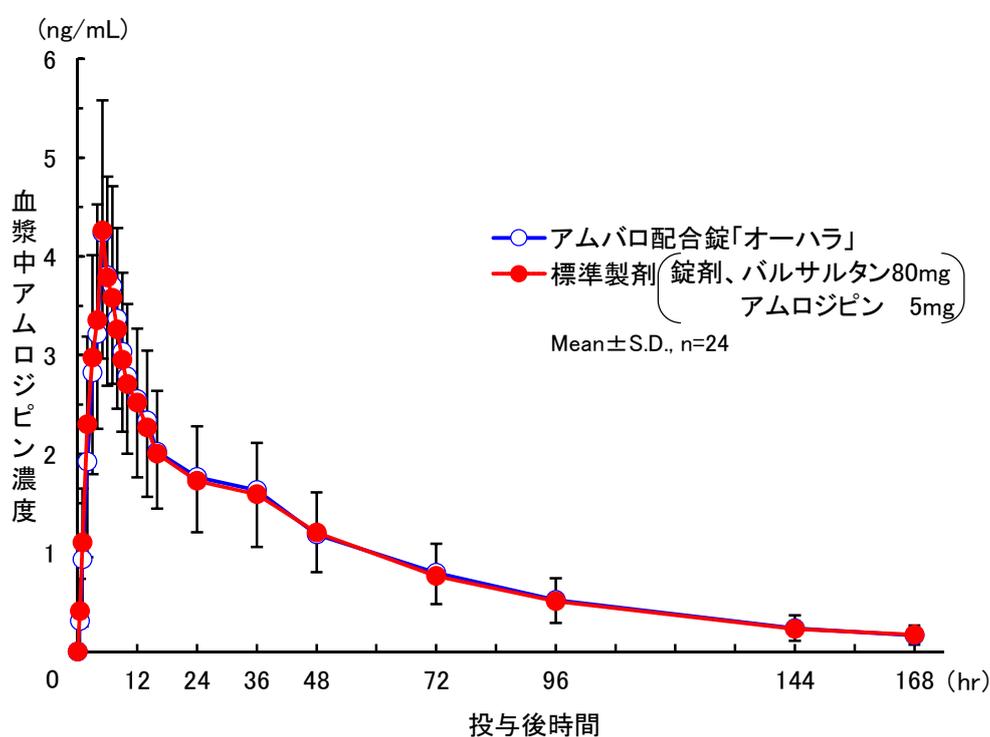
以上の結果から、アムロジピン濃度においてアムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表2 アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ

治験薬	AUC _{0→168} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アムバロ配合錠「オーハラ」	158.0±49.8	4.449±1.236	5.5±1.1	40.3±7.7
標準製剤 (錠剤、バルサルタン80mg アムロジピン5mg)	156.0±49.7	4.419±1.273	5.3±0.8	41.8±9.2

各値は Mean±S.D.

(n=24)

図2 アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤
投与後の血漿中アムロジピン濃度推移

3. まとめ

以上の結果から、血漿中バルサルタン濃度及びアムロジピン濃度について、それぞれのAUC_{0→168}、C_{max}に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間において生物学的同等性の判定基準log(0.80~1.25)を満たしており、アムバロ配合錠「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。