

ロサルタン K錠 100mg「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

ロサルタンK錠 100mg「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、ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」(大原薬品工業株式会社)と標準製剤(錠剤、100mg)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、指標としたロサルタンK錠 100mg「オーハラ」と標準製剤との血漿中活性代謝物(カルボン酸体)濃度のAUC₀₋₄₈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。

同時に測定した血漿中未変化体濃度についても、両製剤の生物学的同等性が確認された。

*：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ1錠(ロサルタンカリウムとして100mg)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0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、10、12、24及び48時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」	標準製剤(錠剤、100mg)
Lot No.	L O S 0 1 0 0 4	
剤形	白色・円形のフィルムコーティング錠	白色・ティアドロップ形・フィルムコーティング錠
成分・含有量	1錠中日局ロサルタンカリウム 100mg 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。被験者にロサルタン K錠 100mg「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ 1 錠（いずれもロサルタンカリウムとして 100mg）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活性代謝物(カルボン酸体)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. 血漿中活性代謝物（カルボン酸体）濃度の推移

ロサルタン K錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中カルボン酸体濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図 1）。

ロサルタン K錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤のカルボン酸体の平均の AUC₀₋₄₈、Cmax、tmax 及び t_{1/2} は、表 1 に示すようにほぼ一致した。

ロサルタン K錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤のカルボン酸体の AUC₀₋₄₈、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、AUC₀₋₄₈:0.9739~1.0807、Cmax:0.9724~1.0973 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、ロサルタン K錠 100mg「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 ロサルタン K錠 100mg「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 ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタン K錠 100mg「オーハラ」	7450.64 ± 2142.74	1403.31 ± 315.48	2.5 ± 0.7	5.9 ± 1.5
標準製剤 (錠剤、100mg)	7276.85 ± 2060.65	1367.59 ± 324.07	2.4 ± 0.7	6.5 ± 2.1

各値は Mean ± S.D.

(n = 24)

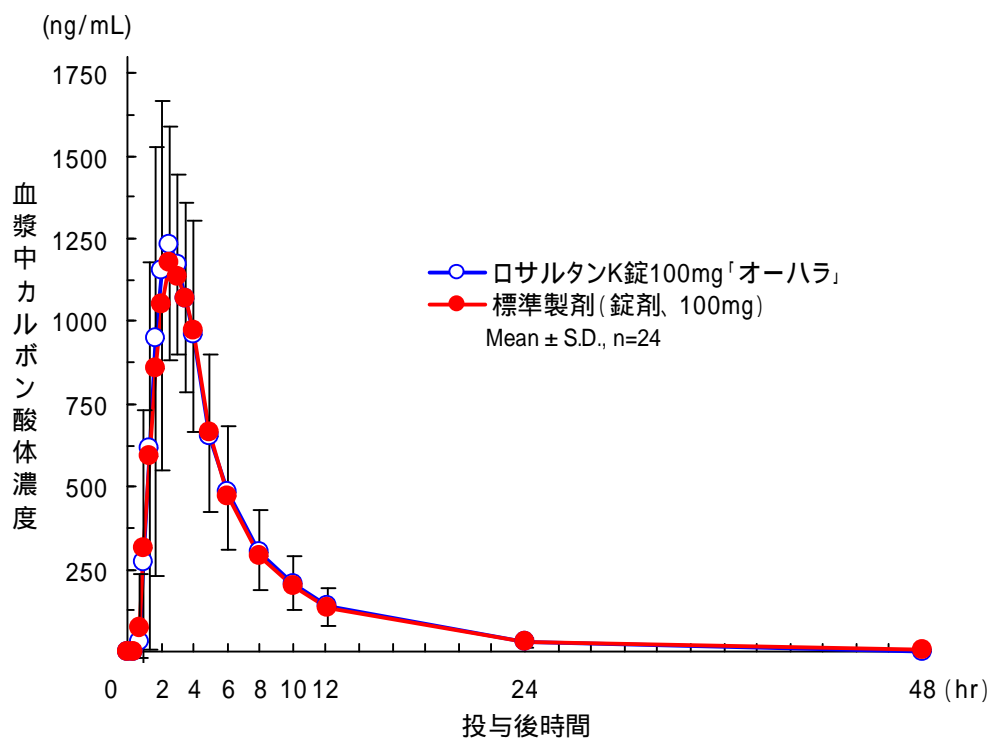


図1 ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤
投与後の血漿中カルボン酸体濃度推移

2. 血漿中未変化体（ロサルタン）濃度の推移

ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」又は標準製剤投与後の血漿中ロサルタン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図2）。

ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」又は標準製剤のロサルタンの平均の AUC_{0-48} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表2に示すようにほぼ一致した。

ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」又は標準製剤のロサルタンの AUC_{0-48} 、 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_{0-48} : 0.9647 ~ 1.1050、 C_{max} : 0.8157 ~ 1.1924 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。

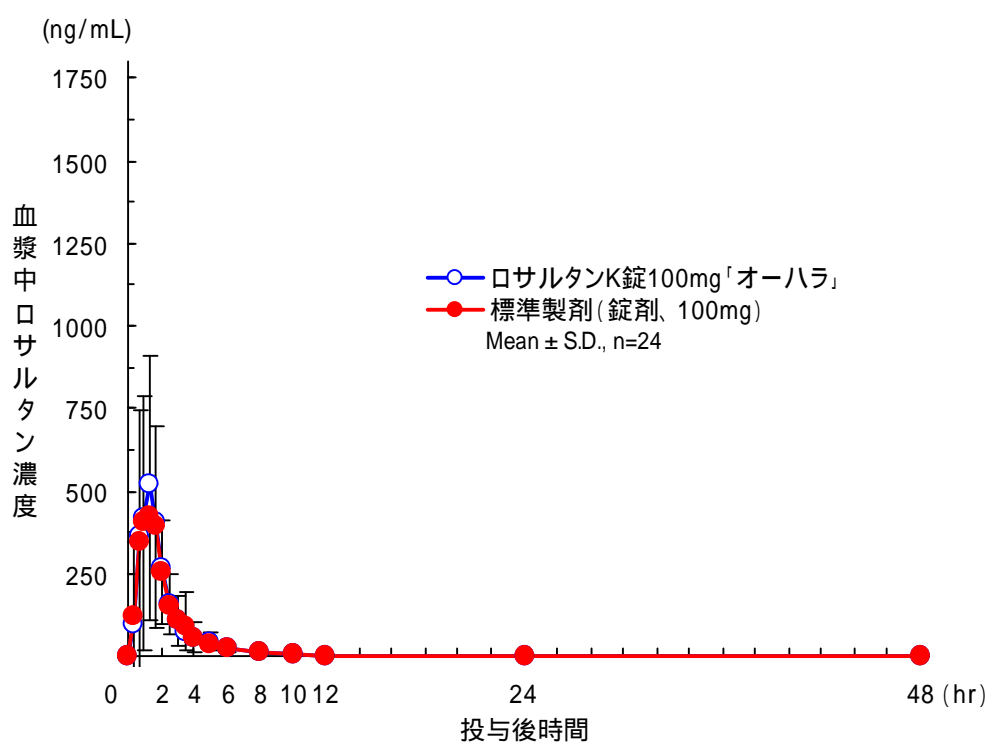
以上の結果から、ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表1 ロサルタンK錠 100mg「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 ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」	1035.36 ± 311.60	785.19 ± 356.29	1.3 ± 0.7	2.1 ± 1.0
標準製剤 (錠剤、100mg)	993.74 ± 268.87	791.49 ± 349.85	1.3 ± 0.7	2.2 ± 1.1

各値は Mean ± S.D.

(n = 24)

図2 ロサルタンK錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤
投与後の血漿中ロサルタン濃度推移