

ロサルタン K錠 25mg「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 25mg「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 25mg「オーハラ」(大原薬品工業株式会社)と標準製剤(錠剤、25mg)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 25mg「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 25mg「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25mg)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 25mg「オーハラ」	標準製剤(錠剤、25mg)
Lot No.	L O S 0 2 0 4	
剤形	白色・割線入り円形のフィルムコーティング錠	白色・円形・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 25mg 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 25mg「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 25mg）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 C_{max} 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 25mg「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 25mg「オーハラ」及び標準製剤のカルボン酸体の平均の AUC₀₋₄₈、C_{max}、t_{max} 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 25mg「オーハラ」及び標準製剤のカルボン酸体の AUC₀₋₄₈、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、AUC₀₋₄₈ : 0.9339 ~ 1.0006、C_{max} : 0.8881 ~ 1.0610 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 25mg「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 25mg「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 25mg「オーハラ」	1573.57 ± 404.82	194.83 ± 56.37	4.6 ± 1.2	3.3 ± 0.7
標準製剤 (錠剤、25mg)	1626.60 ± 396.42	200.67 ± 59.17	4.5 ± 1.0	3.3 ± 0.7

各値は Mean ± S.D.

(n = 24)

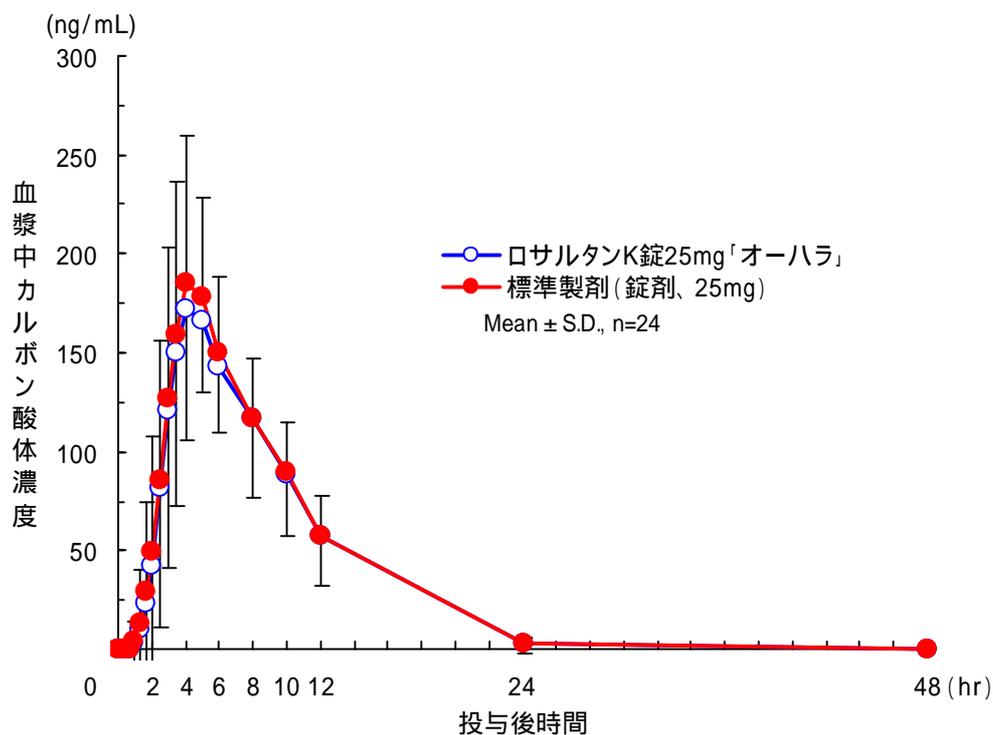


図1 ロサルタンK錠 25mg「オーハラ」及び標準製剤
投与後の血漿中カルボン酸体濃度推移

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 25mg「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 25mg「オーハラ」又は標準製剤の平均のロサルタンの 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 25mg「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はそれぞれ、 AUC_{0-48} : 0.9764、 C_{max} : 0.9875 であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.90 \sim 1.11)$ を満たしていた。

以上の結果から、ロサルタンK錠 25mg「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 ロサルタンK錠 25mg「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 25mg「オーハラ」	216.91 ± 73.18	105.92 ± 70.54	1.6 ± 0.8	1.6 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、25mg)	221.46 ± 72.92	100.54 ± 53.28	1.7 ± 0.9	1.6 ± 0.3

各値は Mean ± S.D.

(n = 24)

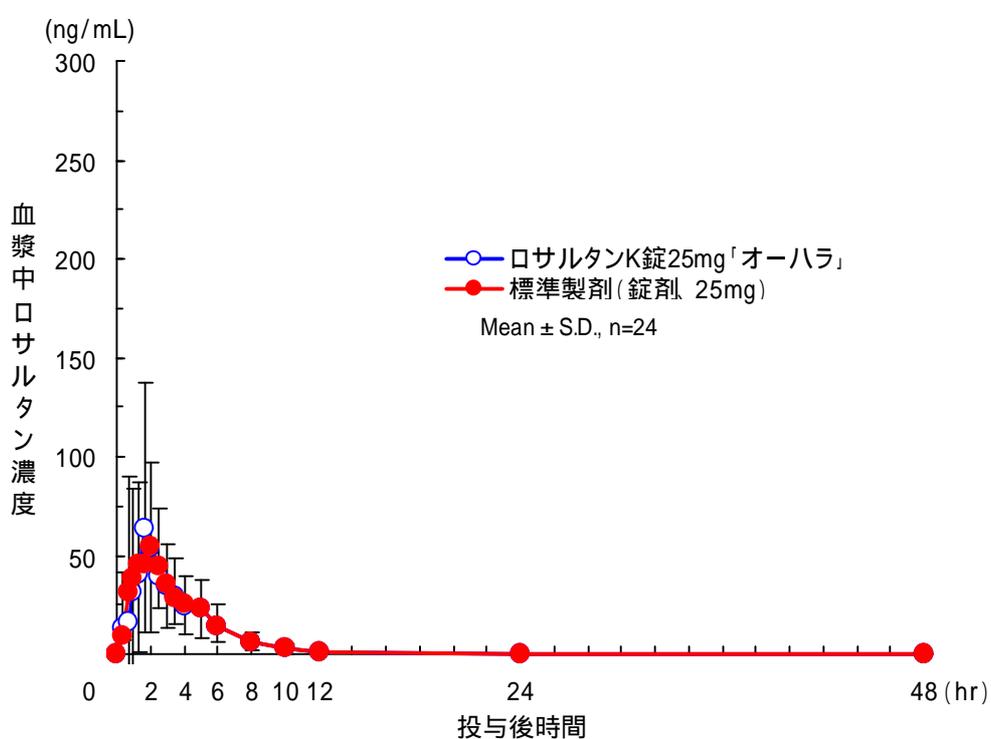


図2 ロサルタンK錠 25mg「オーハラ」及び標準製剤
投与後の血漿中ロサルタン濃度推移