

アムバロ配合錠「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

アムバロ配合錠「JG」は、バルサルタンとアムロジピンベシル酸塩を主薬とする選択的AT₁受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬合剤である。今回、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、エックスフォージ配合錠との生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子

(2) 投与・採血方法

アムバロ配合錠「JG」とエックスフォージ配合錠をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(バルサルタン、アムロジピンとしてそれぞれ80mg、5mg)を水150mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間及び投与後4時間は絶食とした。

投与前、投与後1、2、3、4、6、8、10、12、24、48^{*}、72^{*}時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした(※アムロジピンのみ実施)。

(3) 測定対象・方法

血漿中バルサルタン

血漿中アムロジピン

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果

(1) バルサルタン

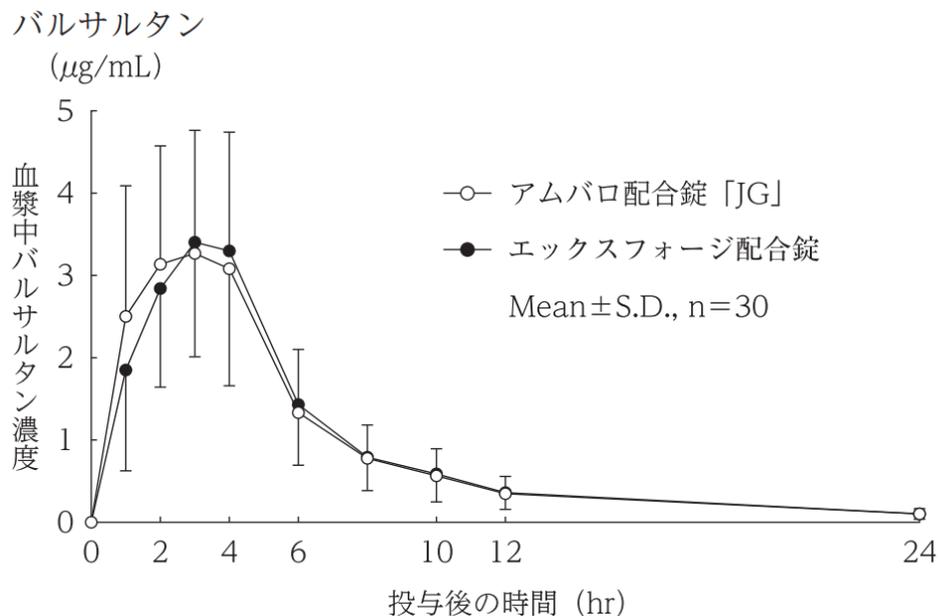


図1 血漿中バルサルタン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=30)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アムバロ配合錠「JG」	21.91±8.84	3.88±1.49	2.5±1.1	5.9±0.8
エックスフォージ配合錠	21.79±7.91	3.89±1.39	2.9±1.1	5.7±0.7

AUC₀₋₂₄: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	log(0.9855)	log(0.9910)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8912) ~ log(1.0898)	log(0.8837) ~ log(1.1114)

(2) アムロジピンベシル酸塩

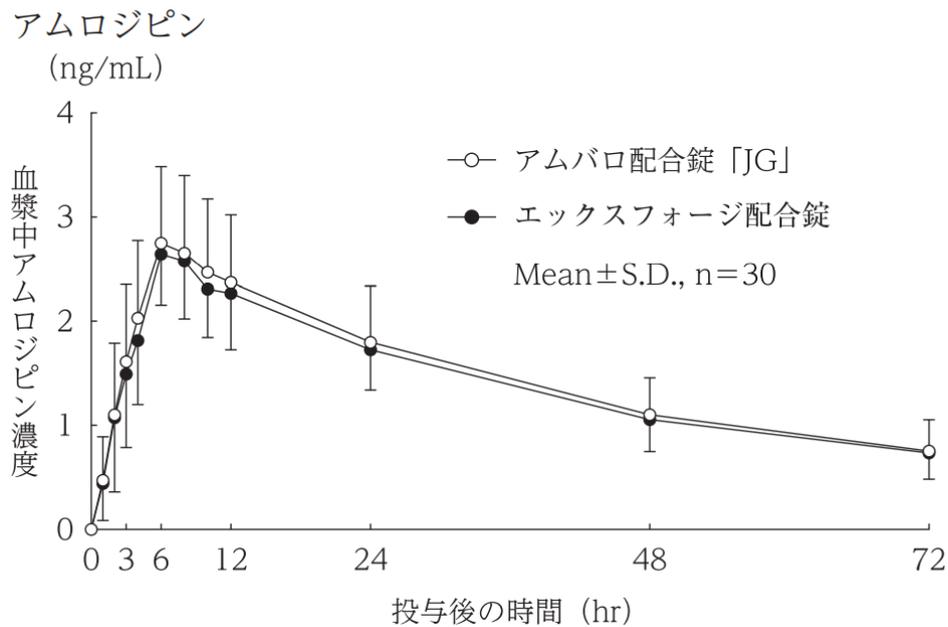


図2 血漿中アムロジピン濃度推移

表3 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=30)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ ($\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アムバロ配合錠「JG」	106.5±31.2	2.84±0.73	6.7±1.7	37.0±7.7
エックスフォージ配合錠	101.8±23.2	2.80±0.54	6.6±1.7	38.3±8.5

AUC₀₋₇₂: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表4 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0287)	log(1.0000)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9781) ~ log(1.0819)	log(0.9498) ~ log(1.0530)

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤のAUC及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、アムバロ配合錠「JG」とエックスフォージ配合錠の生物学的同等性が確認された。

2023年11月

003