

イルアミクス配合錠HD「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

イルアミクス配合錠HD「JG」(1錠中にイルベサルタン100mg及びアムロジピンとして10mgを含有)は、長時間作用型ARBのイルベサルタンと持続性Ca拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩の配合剤である。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、生物学的同等性試験を実施した。試験製剤[イルアミクス配合錠HD「JG」]と標準製剤を健康成人男子に絶食単回経口投与後、血漿中未変化体濃度を測定し、統計学的手法により解析した結果を報告する。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子20例

(2) 投与・採血方法

試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法により各1錠(イルベサルタン100mg、アムロジピンとして10mg)を水150mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間から投与後4時間は絶食とし、投与前1時間から投与後4時間まで水分摂取も禁止とした。

投与前及び投与後0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、7、8、10、12、24、48及び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。なお、イルベサルタンは0～48時間、アムロジピンは0～72時間を測定した。

(3) 測定対象・方法

血漿中イルベサルタン及びアムロジピン

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

<イルベサルタン>

図1 血漿中未変化体濃度推移

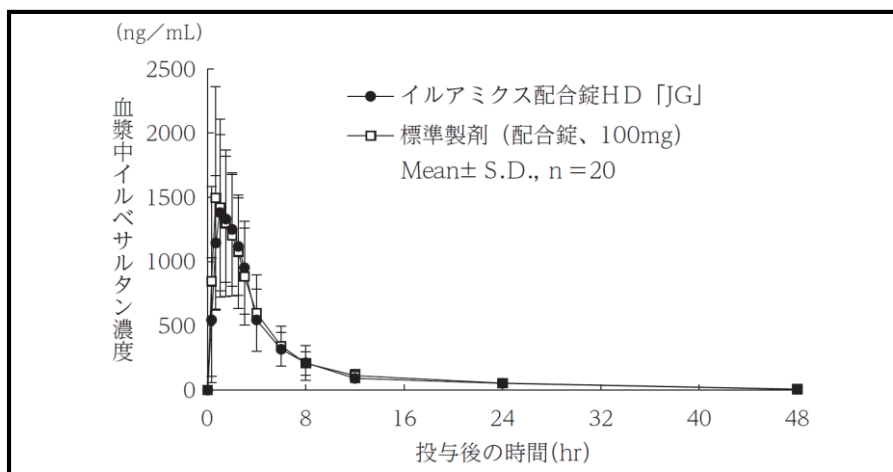


表1 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=20)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| イルアミクス配合錠HD「JG」 | 7461.4±1513.5 | 1674.9±416.8 | 1.47±0.78 | 9.40±8.22 |
| 標準製剤(配合錠、100mg) | 7961.9±1872.3 | 1901.1±554.4 | 1.34±0.89 | 10.95±10.26 |

AUC₀₋₄₈: 0~48時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中濃度、Tmax: 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、Cmax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

| | AUC ₀₋₄₈ | Cmax |
|---------|-----------------------|-----------------------|
| 90%信頼区間 | log(0.884)~log(1.005) | log(0.805)~log(0.987) |

<アムロジピン>

図2 血漿中未変化体濃度推移

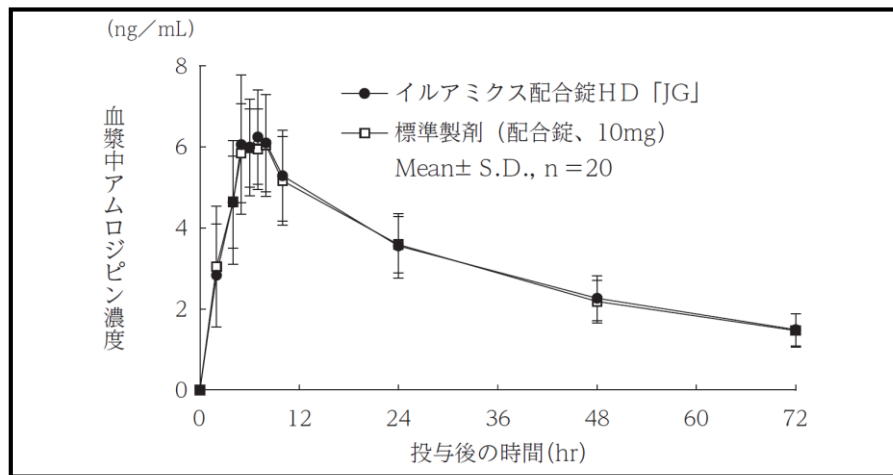


表3 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=20)

| | 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) |
| イルアミクス配合錠HD「JG」 | 221.9±48.8 | 6.6816±1.4561 | 6.40±1.31 | 37.58±7.71 |
| 標準製剤(配合錠、10mg) | 219.1±43.2 | 6.3715±1.1435 | 6.50±1.36 | 36.71±9.10 |

AUC₀₋₇₂: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中濃度、Tmax: 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、Cmax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

| | AUC ₀₋₇₂ | Cmax |
|---------|-----------------------|-----------------------|
| 90%信頼区間 | log(0.982)~log(1.037) | log(0.997)~log(1.090) |

4. 結論

イルベサルタン、アムロジピンそれぞれ得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、90%信頼区間は表2及び表4に示す通りlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、試験製剤[イルアミクス配合錠HD「JG」]と標準製剤の生物学的同等性が確認された。