

オルメサルタンOD錠40mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

オルメサルタンOD錠40mg「JG」は、オルメサルタン メドキシミルを主薬とする高親和性AT₁レセプターブロッカーである。今回、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を実施し、オルメテック錠40mgとの同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男性

(2) 投与・採血方法

オルメサルタンOD錠40mg「JG」とオルメテック錠40mgをクロスオーバー法により各1錠（オルメサルタン メドキシミルとして40mg）を絶食単回経口投与した。なお、口腔内崩壊錠のため「水で服用」と「水なしで服用」の2条件で実施した。

水で服用：12時間絶食後、水150mLとともに投与し、投与後4時間まで絶飲食とした。

水なしで服用：12時間絶食後、オルメサルタンOD錠40mg「JG」は唾液とともに投与し、投与後2時間に水150mLを摂取、オルメテック錠40mgは水150mLとともに投与し、これらの飲水を除き投与前1時間から投与後4時間まで絶飲食とした。

投与前及び投与後20分、40分、1、2、3、4、6、8、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。

(3) 測定対象・方法

血漿中オルメサルタン（活性代謝物）

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)水で服用

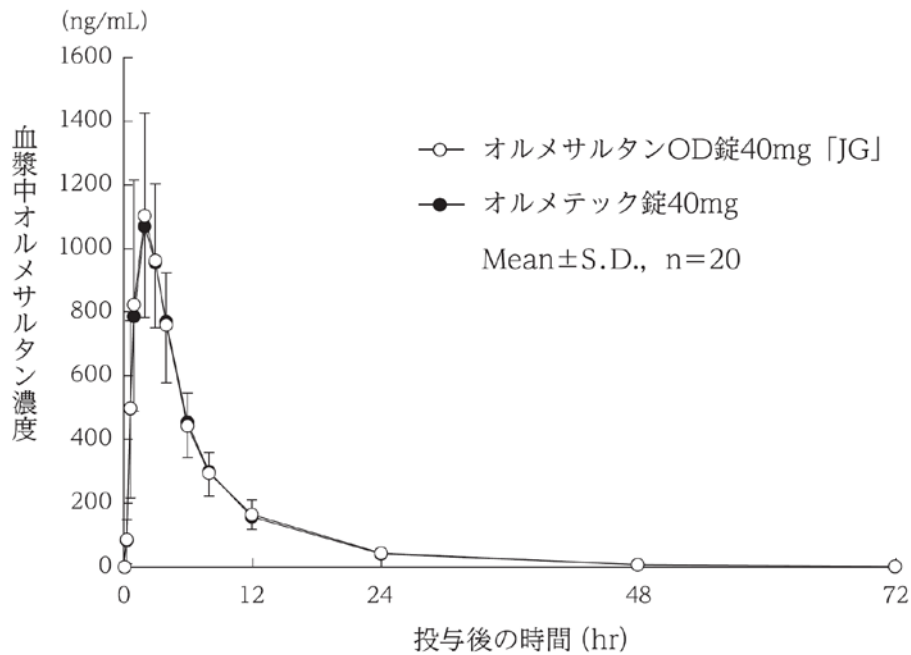


図1 血漿中オルメサルタン濃度推移

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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
オルメサルタンOD錠40mg「JG」	8081±1653	1155±333	2.2±0.8	10.4±3.8
オルメテック錠40mg	7952±1567	1092±269	2.2±0.7	10.4±3.2

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2 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9655) ~ log(1.0634)	log(0.9576) ~ log(1.1343)

(2) 水なしで服用

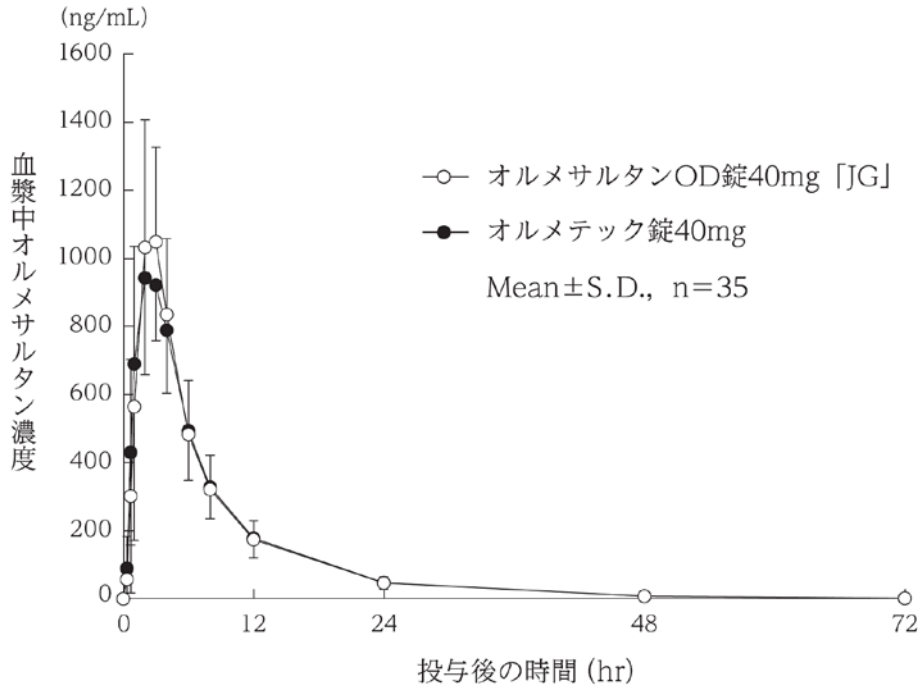


図2 血漿中オルメサルタン濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n = 35)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
オルメサルタンOD錠40mg「JG」	8179 ± 2000	1162 ± 244	2.3 ± 0.7	8.9 ± 2.2
オルメテック錠40mg	8126 ± 1627	1044 ± 182	2.5 ± 0.8	9.0 ± 3.2

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}
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9598) ~ log(1.0413)	log(1.0500) ~ log(1.1628)

4. 結論

「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性ガイドライン」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log(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、オルメサルタンOD錠40mg「JG」とオルメテック錠40mgの生物学的同等性が確認された。