

テラムロ配合錠AP「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

テラムロ配合錠AP「JG」は、胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカーのテルミサルタンと持続性Ca拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩の配合製剤である。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〔テラムロ配合錠AP「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32名

(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（テルミサルタンとして40mg、アムロジピンとして5mg）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0.17(10分)、0.33(20分)、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、5、6、7、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。なお、テルミサルタンは0～72時間、アムロジピンは0～120時間を測定した。

(3)測定対象・方法

血漿中テルミ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

テルミサルタン

図1 血漿中未変化体濃度推移

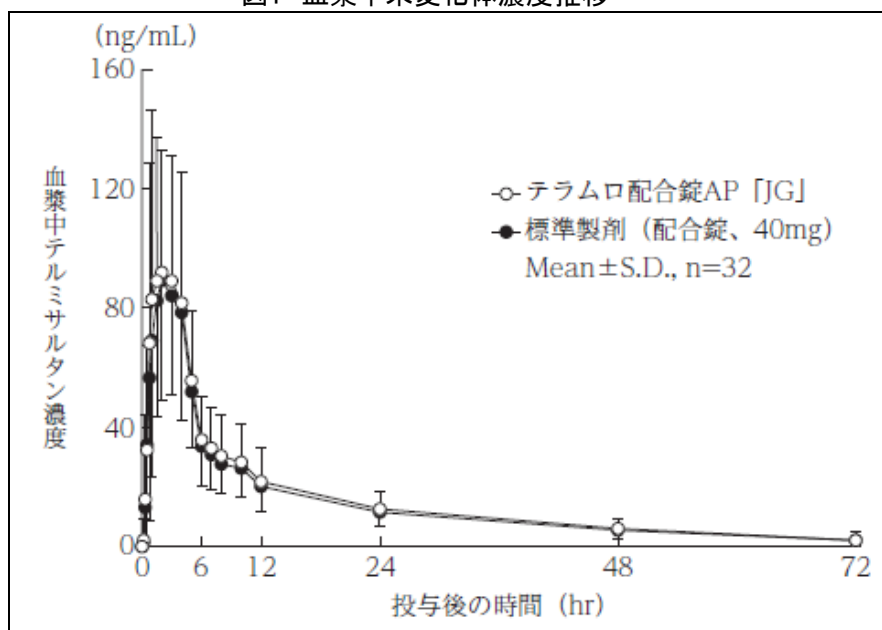


表1 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=32)

	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)
テラムロ配合錠AP 「JG」	1115.54±449.20	120.91±59.22	2.1±1.1	22.9±9.3
標準製剤 (配合錠、40mg)	1032.44±359.51	105.92±45.44	2.2±1.2	25.9±19.8

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。

アムロジピン

図2 血漿中未変化体濃度推移

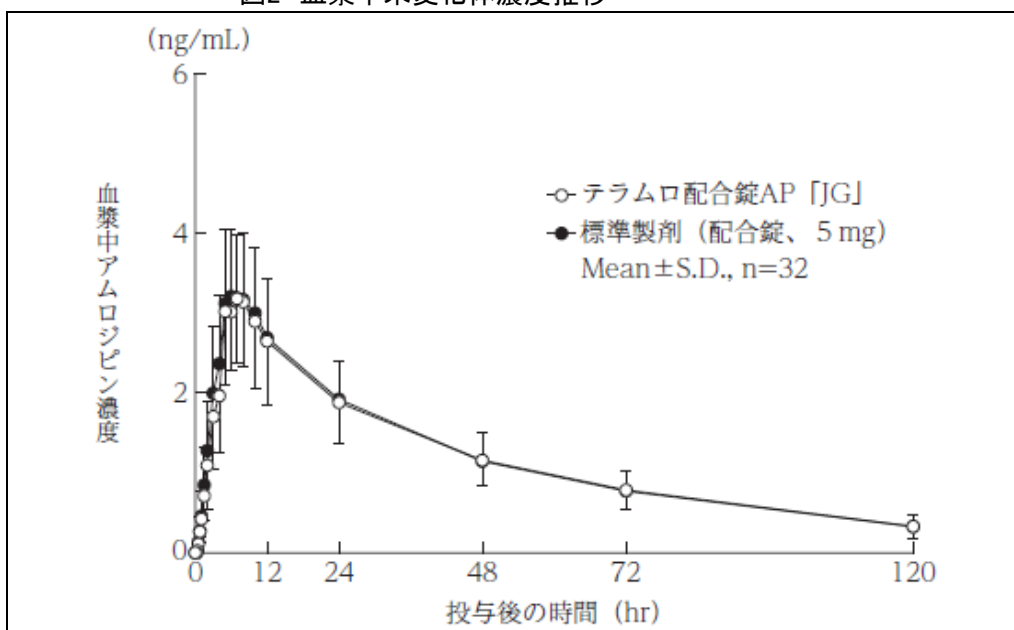


表2 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=32)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テラムロ配合錠AP 「JG」	141.35±39.87	3.44±0.88	6.7±1.5	39.9±8.3
標準製剤 (配合錠、5mg)	143.04±36.30	3.49±0.91	6.7±1.7	39.7±9.9

AUC₀₋₁₂₀: 0~120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3 同等性の判定結果

テルミサルタン

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
90%信頼区間	log(1.0003) ~ log(1.1064)	log(0.9909) ~ log(1.2186)

アムロジピン

	AUC ₀₋₁₂₀	Cmax
90%信頼区間	log(0.9546) ~ log(1.0072)	log(0.9560) ~ log(1.0164)

4. 結論

テルミサルタン、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3に示す通りlog(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、試験製剤[テラムロ配合錠AP「JG」]と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

平成29年10月

001