

## バルヒディオ配合錠EX「JG」の生物学的同等性試験

### 1. 試験目的

バルヒディオ配合錠EX「JG」は選択的AT<sub>1</sub>受容体ブロッカーのバルサルタンとチアジド系利尿剤のヒドロクロロチアジドを主薬とする血圧降下剤である。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、コディオ配合錠EX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

バルヒディオ配合錠EX「JG」とコディオ配合錠EXをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(バルサルタン、ヒドロクロロチアジドとしてそれぞれ80mg、12.5mg)を水200mL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時間を絶食とした。

投与前、投与後1/3、2/3、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24及び36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

血漿中バルサルタン

液体クロマトグラフィー・蛍光光度法

血漿中ヒドロクロロチアジド

液体クロマトグラフィー・紫外吸光光度法

3. 試験結果

(1) バルサルタン

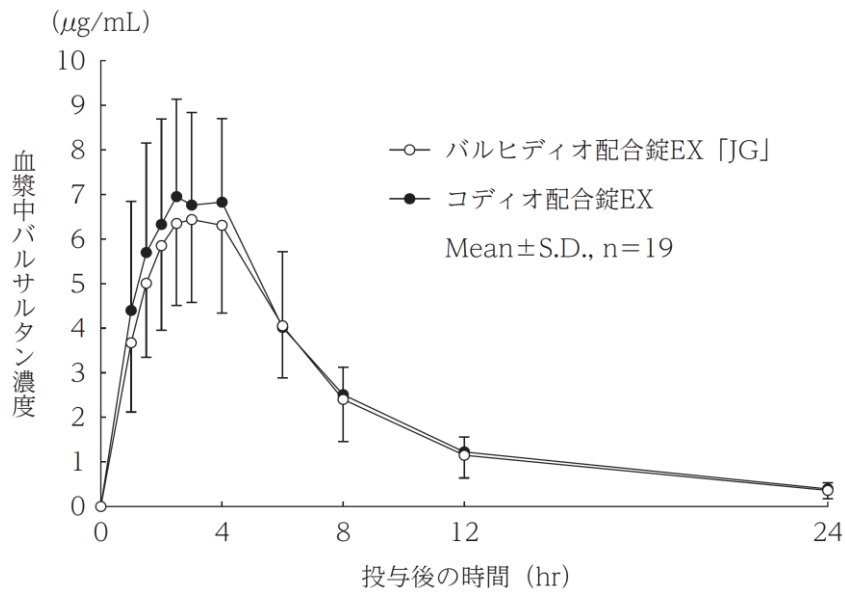


図1 血漿中バルサルタン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=19)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (µg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
バルヒディオ配合錠EX「JG」	52.31 ± 14.89	7.21 ± 1.71	2.9 ± 1.1	6.1 ± 1.2
コディオ配合錠EX	55.80 ± 13.44	7.96 ± 1.80	3.0 ± 0.9	6.1 ± 0.9

AUC<sub>0-24</sub>: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
 血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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 <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9299)	log(0.9042)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8108) ~ log(1.0664)	log(0.8009) ~ log(1.0210)

(2) ヒドロクロロチアジド

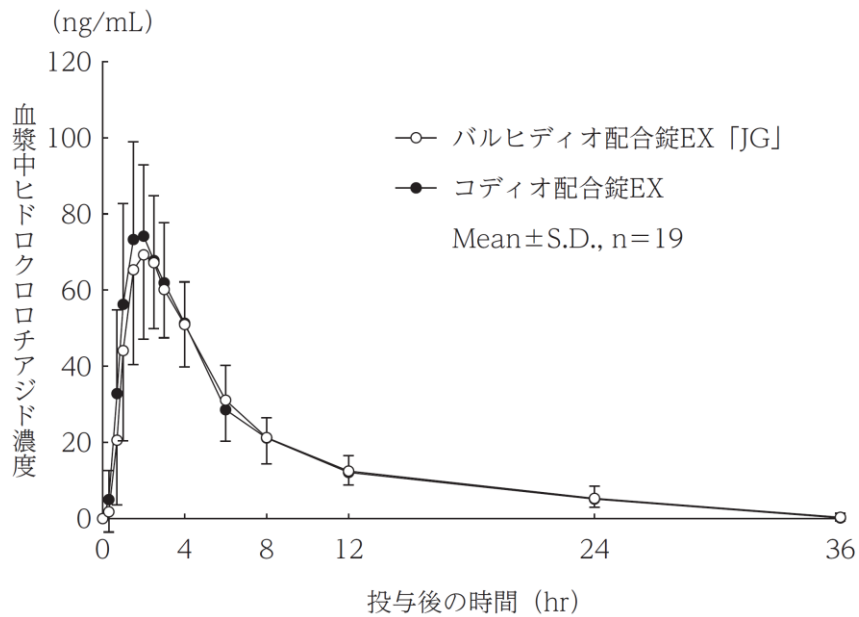


図2 血漿中ヒドロクロロチアジド濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=19)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
バルヒディオ配合錠EX「JG」	539.92 ± 132.23	76.78 ± 20.44	2.2 ± 0.7	8.5 ± 2.8
コディオ配合錠EX	547.22 ± 124.12	83.00 ± 19.09	1.9 ± 0.8	8.1 ± 1.7

AUC<sub>0-36</sub>: 0~36時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
 血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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 <sub>0-36</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9754)	log(0.9056)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8566) ~ log(1.1108)	log(0.8041) ~ log(1.0199)

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<sub>max</sub>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、バルヒディオ配合錠EX「JG」とコディオ配合錠EXの生物学的同等性が確認された。

2023年11月

003