

エソメプラゾール錠20mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

エソメプラゾール錠20mg「JG」は、エソメプラゾールマグネシウム水和物を主薬とするプロトンポンプ・インヒビターである。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、ネキシウムカプセル20mgとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男性

(2) 投与・採血方法

I. 絶食投与

エソメプラゾール錠20mg「JG」とネキシウムカプセル20mgをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠又は1カプセル(エソメプラゾールとして20mg)を絶食単回経口投与した。

投与前10時間は絶食、水150mLとともに服用させ、投与後4時間は絶飲食とした。

投与前、投与後0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.25、2.5、2.75、3、3.25、3.5、3.75、4、4.25、4.5、5、6、8及び10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。

II. 食後投与

エソメプラゾール錠20mg「JG」とネキシウムカプセル20mgをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠又は1カプセル(エソメプラゾールとして20mg)を食後単回経口投与した。

投与前10時間は絶食、食事として高脂肪食を20分以内に摂り、食後10分以内に水150mLとともに服用させ、投与後6時間までは絶飲食とした。

投与前、投与後1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.25、4.5、4.75、5、5.25、5.5、5.75、6、6.5、7、8、9、10、11及び12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

血漿中エソメプラゾール

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

I .絶食投与

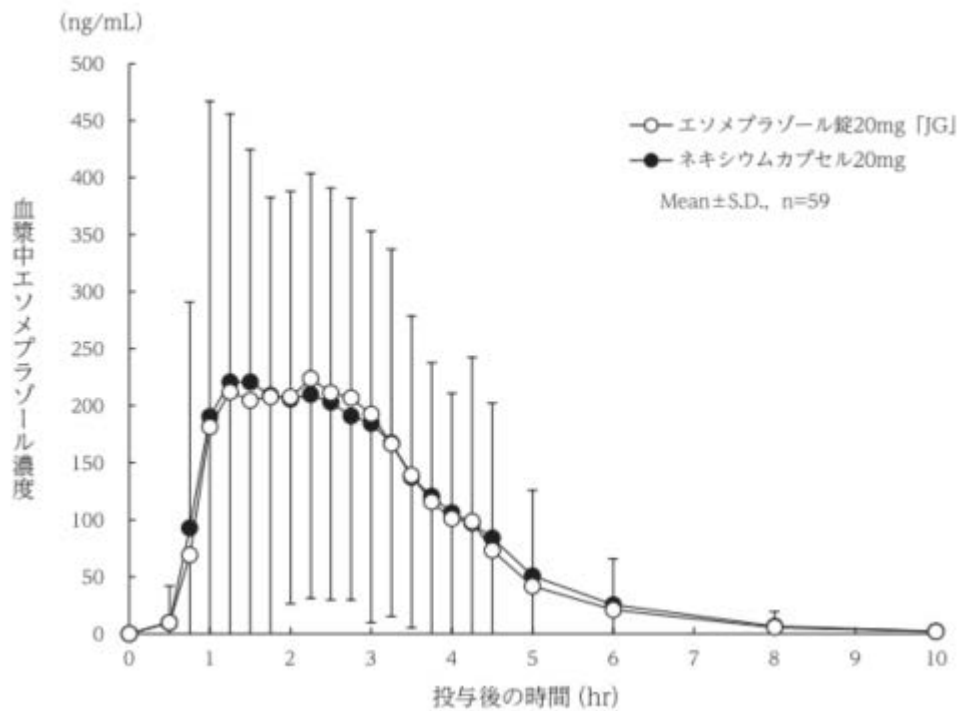


図1 血漿中未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=59)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エソメプラゾール錠 20mg「JG」	741.45 ± 450.35	499.54 ± 198.04	1.94 ± 0.89	0.85 ± 0.27
ネキシウムカプセル20mg	765.64 ± 453.86	482.75 ± 217.47	2.07 ± 1.07	0.88 ± 0.27

AUC₀₋₁₀: 0～10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 ₀₋₁₀	C _{max}
平均値の差	log(0.9666)	log(1.0439)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9264) ～ log(1.0086)	log(0.9680) ～ log(1.1258)

Ⅱ.食後投与

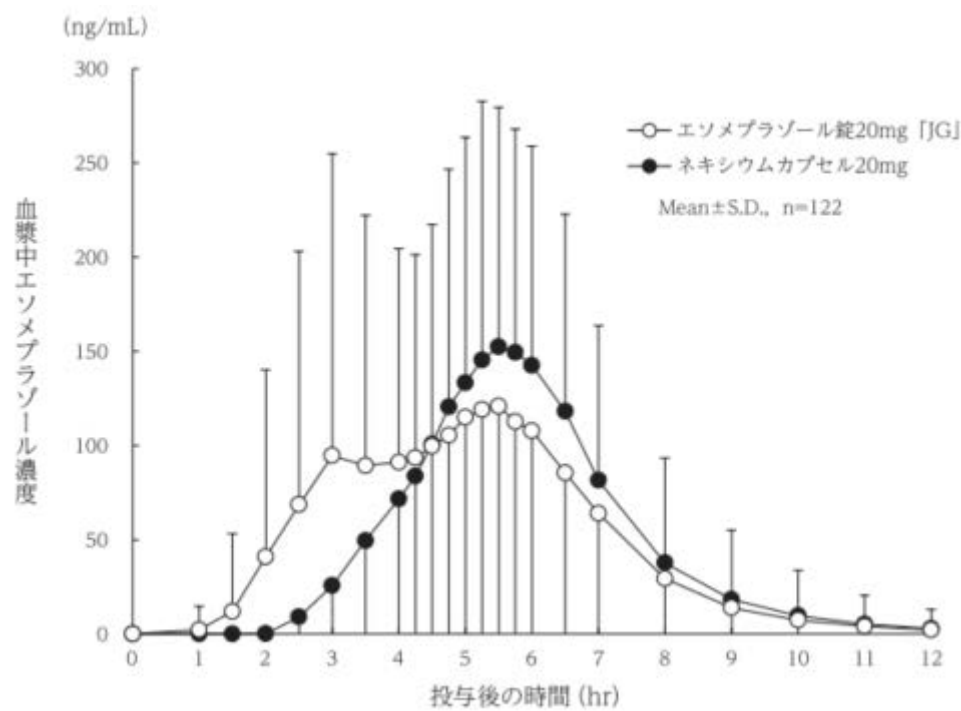


図2 血漿中未変化体濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=122)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エソメプラゾール錠 20mg「JG」	567.07 ± 444.94	270.12 ± 168.79	4.86 ± 1.72	0.80 ± 0.33
ネキシウムカプセル20mg	536.62 ± 368.50	270.89 ± 139.29	5.34 ± 1.11	0.79 ± 0.25

AUC₀₋₁₂: 0～12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 ₀₋₁₂	C _{max}
平均値の差	log(0.9904)	log(0.9314)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9087) ～ log(1.0795)	log(0.8394) ～ log(1.0335)

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、エソメプラゾール錠20mg「JG」とネキシウムカプセル20mgの生物学的同等性が確認された。