

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」の 生物学的同等性試験について

体内薬物動態に関する資料

大原薬品工業株式会社

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」の生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」（大原薬品工業株式会社）と標準製剤（錠剤、イルベサルタン 100mg/アムロジピン 10mg）との体内薬物動態による生物学的同等性を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたイルアミクス配合錠 HD「オーハラ」と標準製剤との血漿中未変化体濃度（イルベサルタン濃度及びアムロジピン濃度）の AUC_{0-96} 及び C_{max} はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ 1 錠（それぞれイルベサルタンとして 100mg 及びアムロジピンとして 10mg）を絶食単回経口投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12、24、36、48 及び 96 時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	イルアミクス配合錠 HD 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、イルベサルタン 100mg/アムロジピン 10mg)
Lot No.	L A C F C 4 0 3	—
剤形	白色～帯黄白色・ フィルムコーティング錠	白色～帯黄白色・ フィルムコーティング錠
成分・含有量	1 錠中日局イルベサルタン 100mg 及びアムロジピンベシル酸塩 13.87mg（アムロジピンとして 10mg）を含有	
製造会社	大原薬品工業株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子 28 例

5. 試験方法

被験者 28 例を無作為に 1 群 14 例の 2 群に割り付けた。被験者にイルアミクス配合錠 HD「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ 1 錠（いずれもイルベサルタンとして 100mg 及びアムロジピンとして 10mg）を絶食単回経口投与する 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。なお、1 例が自己都合により治験を中止したため、27 例を生物学的同等性評価の対象例とした。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中イルベサルタン濃度及びアムロジピン濃度の AUC 及び Cmax で評価し、定量は LC/MS/MS 法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中イルベサルタン濃度の推移

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中イルベサルタン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図 1）。

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤の血漿中イルベサルタン濃度の AUC₀₋₉₆、Cmax、tmax 及び t_{1/2} の平均値は、表 1 に示すようにほぼ一致した。

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤の血漿中イルベサルタン濃度の AUC₀₋₉₆、Cmax に対する対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ、AUC₀₋₉₆ : 0.9113~1.0716、Cmax : 0.9029~1.1258 であり、生物学的同等性の判定基準 log(0.80~1.25) を満たしていた。

このことから、血漿中イルベサルタン濃度を指標にしたとき、イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定された。

表 1 イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中イルベサルタン濃度の薬物動態パラメータ

治験薬	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠 HD 「オーハラ」	7729±2170	1856±444	1.35±0.77	11.36±4.48
標準製剤 (錠剤、イルベサルタン 100mg) アムロジピン 10mg)	7743±2248	1861±519	1.56±0.85	11.26±5.65

各値は Mean±S. D.

(n = 27)

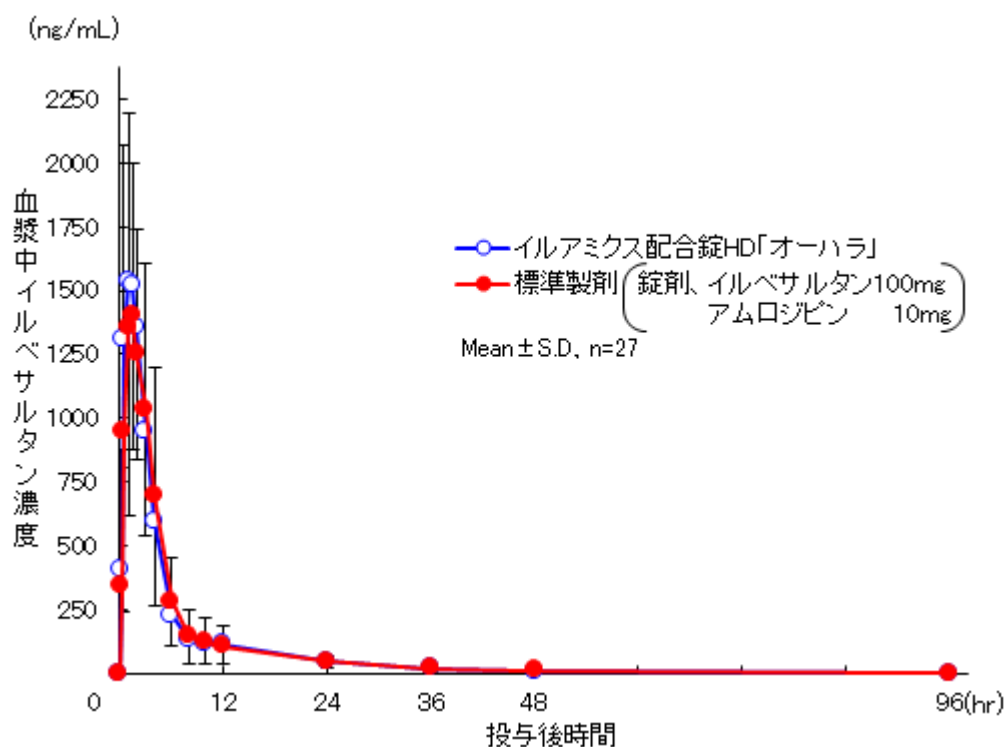


図1 イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中イルベサルタン濃度推移

2. 血漿中アムロジピン濃度の推移

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中アムロジピン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図2）。

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤の血漿中アムロジピン濃度の AUC₀₋₉₆、C_{max}、t_{max} 及び t_{1/2} の平均値は、表2に示すようにほぼ一致した。

イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」及び標準製剤の血漿中アムロジピン濃度の AUC₀₋₉₆、C_{max} に対する対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ、AUC₀₋₉₆ : 0.9379~0.9974、C_{max} : 0.9904~1.0607 であり、生物学的同等性の判定基準 log (0.80~1.25) を満たしていた。

このことから、血漿中アムロジピン濃度を指標にしたとき、イルアミクス配合錠 HD「オーハラ」と標準製剤は生物学的に同等であると判定された。

表2 イルアミクス配合錠HD「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中アムロジピン濃度の薬物動態パラメータ

治験薬	AUC _{0→96} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
イルアミクス配合錠HD 「オーハラ」	243.2±46.3	6.983±1.367	4.93±1.36	42.29±5.42
標準製剤 (錠剤、イルベサルタン100mg アムロジピン 10mg)	250.6±44.6	6.806±1.338	5.00±1.18	42.90±7.44

各値は Mean±S. D.

(n = 27)

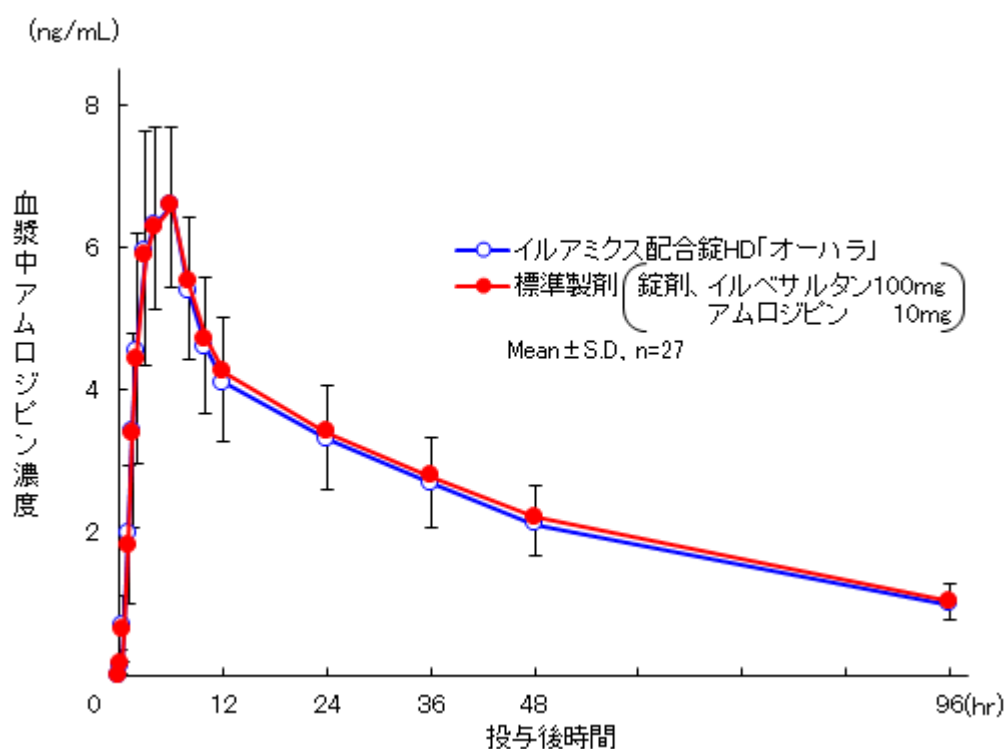


図2 イルアミクス配合錠HD「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中アムロジピン濃度推移

3. まとめ

以上の結果から、血漿中イルベサルタン濃度及びアムロジピン濃度のいずれについてもAUC_{0→96}及びCmaxに対する対数値の平均値の差の90%信頼区間において両パラメータで生物学的同等性の判定基準log(0.80~1.25)を満たしており、イルアミクス配合錠HD「オーハラ」は標準製剤と生物学的に同等であると判定された。