

ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

| | | |
|--------------|-------|---|
| 1. 溶出挙動の類似性 | | 2 |
| 2. 血漿中濃度比較試験 | | 3 |
| 3. まとめ | | 3 |

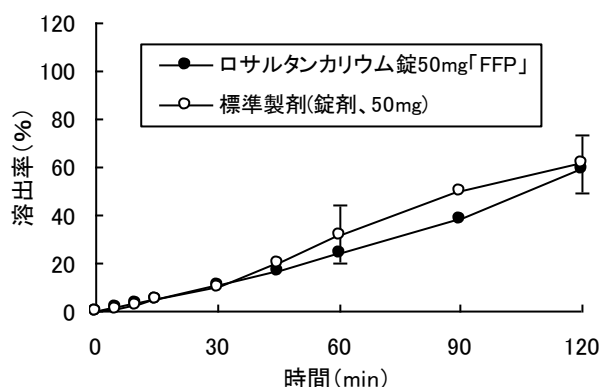
共創未来ファーマ株式会社

ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

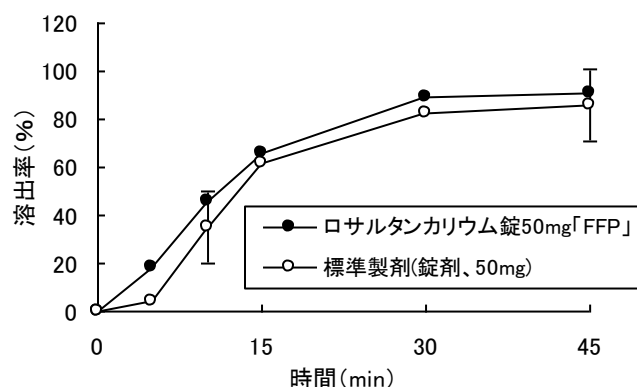
1. 溶出挙動の類似性

ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、ロサルタンカリウムとして50mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

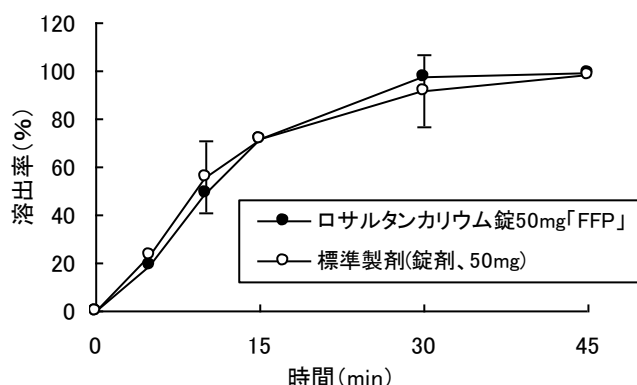
【 pH1.2 50rpm 】



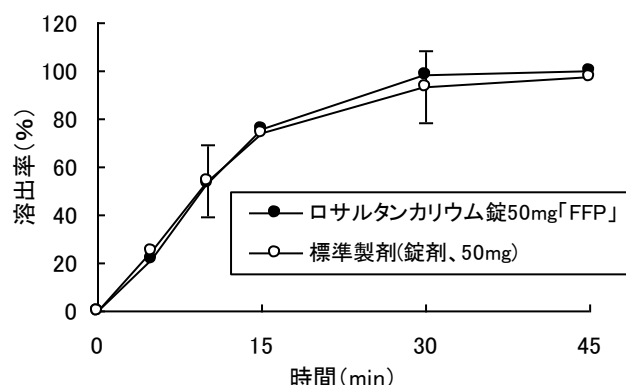
【 pH5.0 50rpm 】



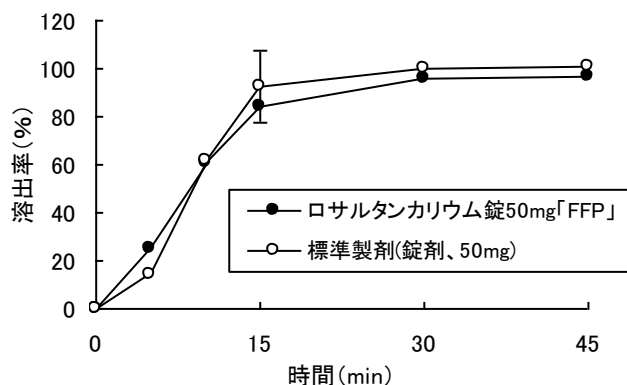
【 pH6.8 50rpm 】




【 水 50rpm 】



【 pH5.0 100rpm 】



| rpm | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|-----------------------------------|
| 50 | pH1.2 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。 |
| | pH5.0 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| | pH6.8 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| | 水 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| 100 | pH5.0 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |

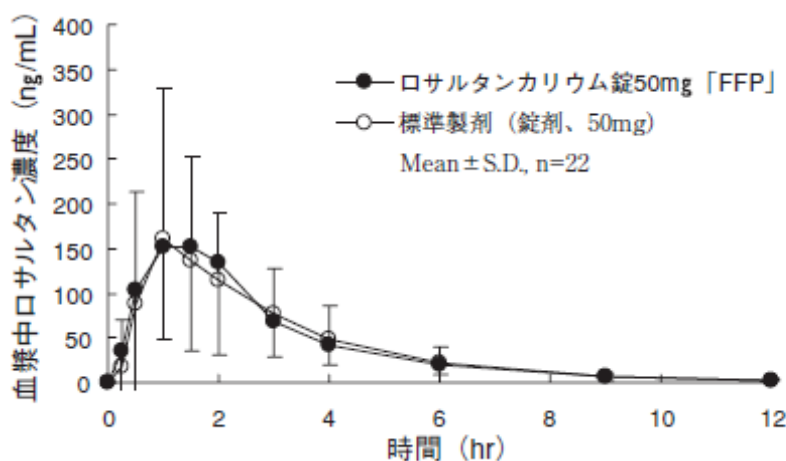
※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%又は±15%の範囲を  で示す。(n=12)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 22 名に、ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、50mg）を、それぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）絶食時単回経口投与し、7 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、ロサルタンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」が 1.4 時間、標準製剤が 1.7 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 257.33ng/mL、252.59ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 1.79 時間、1.81 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～12 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-12} は $\log(0.9499) \sim \log(1.0521)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。 C_{max} は $\log(0.8286) \sim \log(1.2835)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲外であったが、対数変換値の平均値の差が $\log(1.0313)$ であり、 $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であった。



| 薬剤名 | 時間(hr) | 血漿中ロサルタン濃度(ng/mL) | | | | | | | | | | |
|----------------------|--------|-------------------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|-------|-------|----|
| | | 0 | 0.25 | 0.5 | 1 | 1.5 | 2 | 3 | 4 | 6 | 9 | 12 |
| ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」 | 0 | 34.31 | 103.33 | 152.59 | 151.89 | 133.97 | 68.01 | 41.46 | 20.00 | 6.07 | 2.82 | |
| | ±S.D. | 95.999 | 149.855 | 104.519 | 117.660 | 103.010 | 40.318 | 22.163 | 11.827 | 3.261 | 1.693 | |
| 標準製剤 (錠剤、50mg) | 0 | 16.84 | 87.88 | 161.03 | 135.38 | 113.99 | 76.79 | 48.27 | 22.14 | 7.04 | 3.15 | |
| | ±S.D. | 53.108 | 124.226 | 169.096 | 116.510 | 74.762 | 51.579 | 37.760 | 16.438 | 4.998 | 1.745 | |

| 薬剤名 | AUC_{0-12} (ng·hr/mL) | C_{max} (ng/mL) | T_{max} (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
|----------------------|----------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」 | 502.682 | 257.332 | 1.4 | 1.790 |
| ±S.D. | 193.060 | 149.154 | 0.875 | 0.222 |
| 標準製剤 (錠剤、50mg) | 501.256 | 252.586 | 1.7 | 1.808 |
| ±S.D. | 199.710 | 150.030 | 1.221 | 0.195 |

(n=22)

3. まとめ

ロサルタンカリウム錠 50mg「FFP」と標準製剤（錠剤、50mg）は、生物学的同等性判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ、生物学的同等性ガイドラインに従った溶出試験で溶出挙動が類似していると判断されたため、生物学的同等性試験ガイドラインに従い、両剤は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

2018 年 10 月作成

los50-YSBE①