

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」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

共創未来ファーマ株式会社

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」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、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」（共創未来ファーマ株式会社）と標準製剤（錠剤、5mg）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、指標としたロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」と標準製剤との血漿中未変化体濃度の 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

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」及び標準製剤のそれぞれ1錠（ロスバスタチンとして5mg）を絶食下、単回経口投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後1、2、3、4、5、6、8、12、18、24、48、72及び96時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」	標準製剤（錠剤、5mg）
Lot No.	RSVOD-006	—
剤形	白色・素錠（口腔内崩壊錠）	うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色 フィルムコーティング錠
成分・含有量	1錠中ロスバスタチン5mg（ロスバスタチンカルシウムとして5.2mg）を含有	

4. 被験者

日本人健康成人男子

水なし投与：36例

水あり投与：24例

5. 試験方法

絶食下、水なしで服用（水なし投与）試験（標準製剤は水で服用）では被験者36例を無作為に1群18例の2群に、水とともに服用（水あり投与）試験では被験者24例を無作為に1群12例の2群に割り付けた。被験者にロスバスタチン OD錠 5mg「共創未来」又は標準製剤のそれぞれ1錠（いずれもロスバスタチンとして5mg）を単回経口投与する2剤2期のクロスオーバー法により試験した。なお、水あり投与試験において1例が治験薬と関連性がない有害事象（CPK上昇）により治験を中止したため、23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ロスバスタチン濃度のAUC及び C_{max} 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. 血漿中ロスバスタチン濃度の推移

ロスバスタチン OD錠 5mg「共創未来」及び標準製剤投与後の血漿中ロスバスタチン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図1及び2）。

ロスバスタチン OD錠 5mg「共創未来」及び標準製剤の平均の AUC_{0-96} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表1及び2に示すようにほぼ一致した。

水なし投与試験において、ロスバスタチン OD錠 5mg「共創未来」及び標準製剤の AUC_{0-96} 、 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、 AUC_{0-96} ： $\log(1.0079) \sim \log(1.1234)$ 、 C_{max} ： $\log(1.0175) \sim \log(1.1853)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

水あり投与試験において、ロスバスタチン OD錠 5mg「共創未来」及び標準製剤の AUC_{0-96} 、 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、 AUC_{0-96} ： $\log(0.9321) \sim \log(1.0541)$ 、 C_{max} ： $\log(0.9252) \sim \log(1.0671)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

以上の結果から、ロスバスタチン OD錠 5mg「共創未来」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表 1 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」 及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ
(水なし投与※)

治験薬	AUC _{0→96} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」	77.11±36.46	7.182±3.795	4.4±0.8	14.7±3.9
標準製剤 (錠剤、5mg)	72.42±33.86	6.515±3.304	4.3±1.1	16.6±7.1

各値は Mean±S. D.

(n = 36)

※標準製剤は水で服用

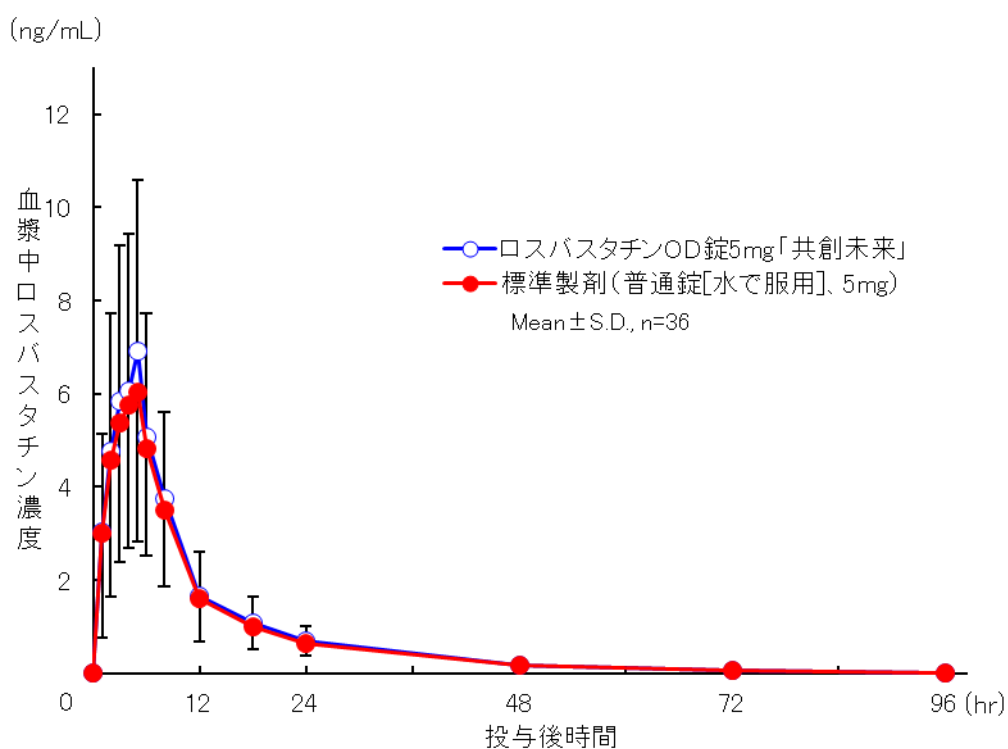


図 1 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」 及び標準製剤
水なし投与後の血漿中ロスバスタチン濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表 2 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」 及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ
(水あり投与)

治験薬	AUC _{0→96} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」	73.92±43.37	6.538±3.767	4.7±0.6	15.1±4.5
標準製剤 (錠剤、5mg)	74.58±42.21	6.681±3.991	4.7±1.2	15.2±5.0

各値は Mean±S. D.

(n = 23)

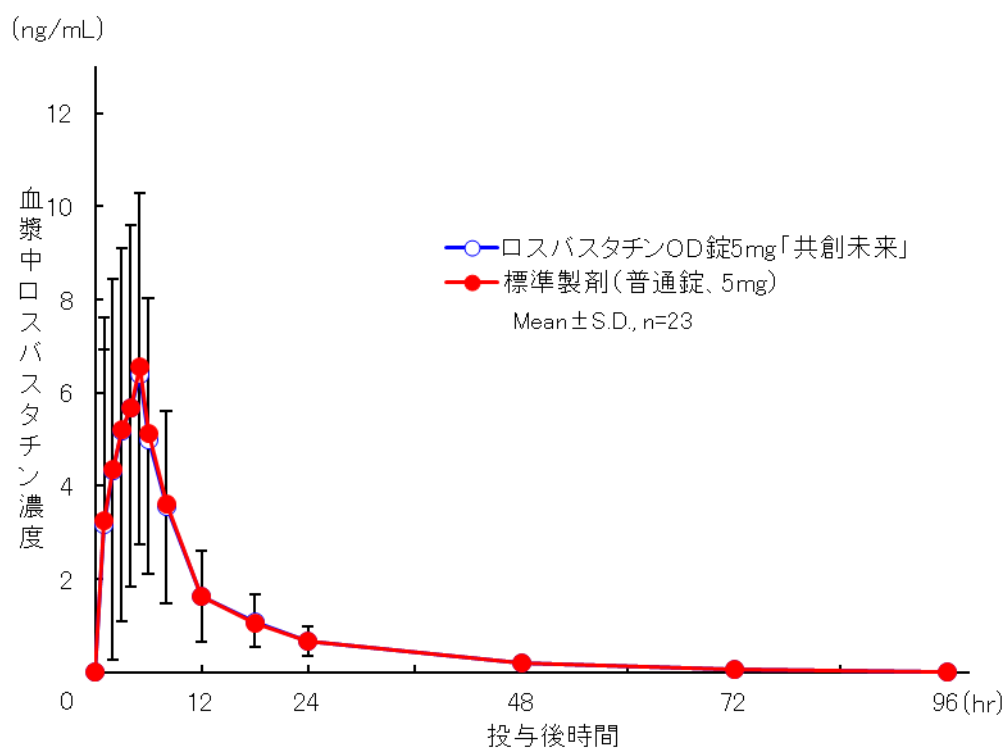


図 2 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「共創未来」 及び標準製剤
水あり投与後の血漿中ロスバスタチン濃度推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。