

エゼチミブ錠10mg「サワイ」

目的

エゼチミブ錠10mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、エゼチミブ錠10mg「サワイ」とゼチア錠10mgをそれぞれ1錠(エゼチミブとして10mg)健康成人男性に絶食下単回経口投与し、血漿中エゼチミブおよびエゼチミブ抱合体(エゼチミブの主要活性代謝物)濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、1、1.5、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48、72hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エゼチミブ錠10mg「サワイ」(ロット番号:703T1S1840)
標準製剤	ゼチア錠10mg(ロット番号:N034570)

評価

・主要評価項目(エゼチミブ)

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

・副次評価項目(エゼチミブ抱合体)

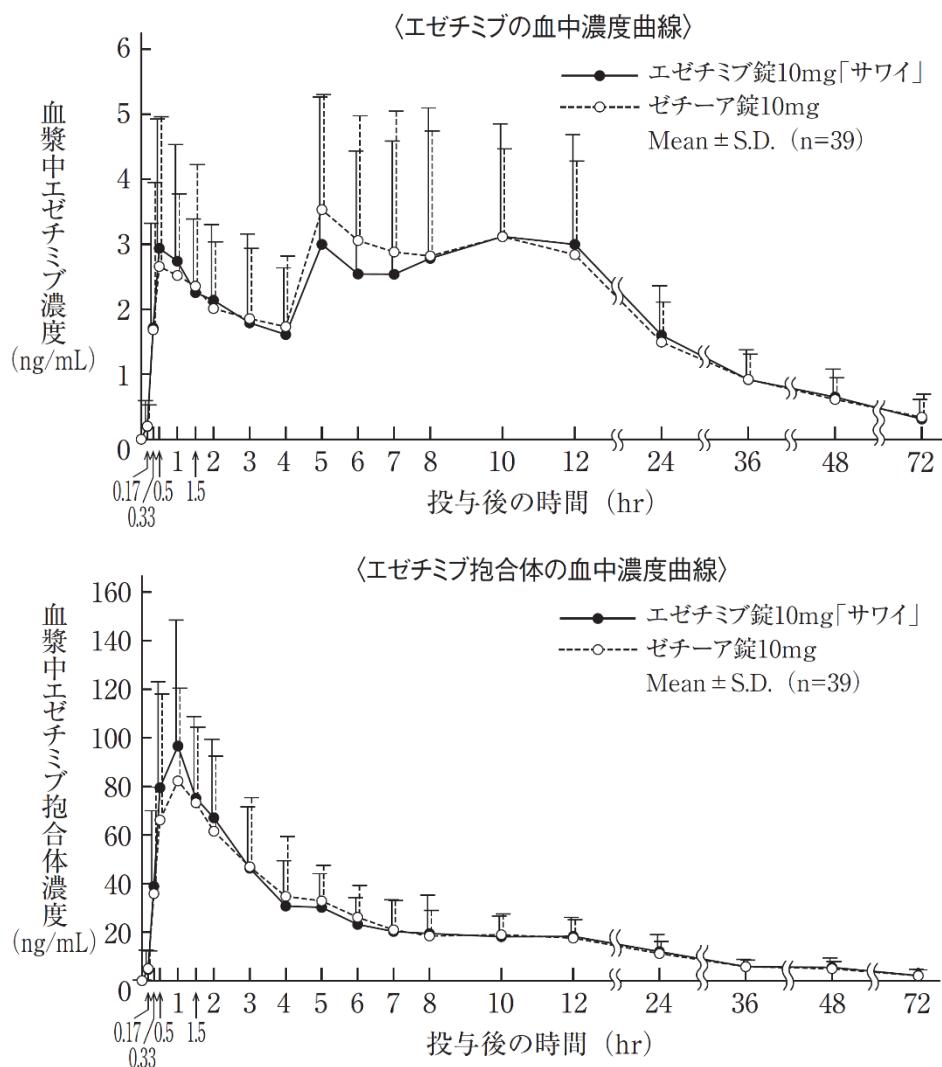
両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間を算出する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
エゼチミブ	エゼチミブ錠 10mg「サワイ」	5.04±2.26	5.4±4.8	22.4±17.0 ^a	93.83±34.63
	ゼチア錠10mg	5.40±2.32	5.2±3.8	23.4±15.7 ^b	92.58±29.57
エゼチミブ抱合体	エゼチミブ錠 10mg「サワイ」	112.9±49.6	1.3±0.9	24.6±22.3 ^b	850.3±294.2
	ゼチア錠10mg	106.8±44.2	1.4±0.9	22.8±16.2 ^a	818.7±265.0

(Mean±S.D., n=39 (a: n=37, b: n=38))



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の 90%信頼区間
エゼチミブ	AUC _{0-72hr}	log (0.99)	log (0.94) ~ log (1.05)
	C _{max}	log (0.92)	log (0.83) ~ log (1.01)
エゼチミブ抱合体	AUC _{0-72hr}	log (1.03)	log (0.99) ~ log (1.08)
	C _{max}	log (1.06)	log (0.97) ~ log (1.15)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

結論

主要評価項目であるエゼチミブについて、得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

また、副次評価項目であるエゼチミブ抱合体についても、得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果から、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。