

ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」

ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等であり、生物学的に同等とみなされた。

なお、ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」(ジルムロ配合OD錠LD「サワイ」の標準製剤)と先発医薬品の薬物動態試験の結果は以下のとおりである。

ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」: 生物学的同等性試験(参考)

目的

ジルムロ配合OD錠HD「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、ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」とザクラス配合錠HDを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(アジルサルタンとして20mg、アムロジピンとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用及び水で服用、標準製剤は水で服用)し、血漿中アジルサルタン及びアムロジピン濃度を測定する。

| | | |
|------|------------------------------------|---|
| 採血時点 | 水なし | <アジルサルタン> 0、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48hr <アムロジピン> 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、12、24、48、72、96、120hr |
| | 水あり | <アジルサルタン> 0、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48hr <アムロジピン> 0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、12、24、48、72、96、120hr |
| 休薬期間 | 14日間 | |
| 測定方法 | LC/MS法 | |
| 試験製剤 | ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」(ロット番号:762T4S8112) | |
| 標準製剤 | ザクラス配合錠HD(ロット番号:HV1764) | |

評価

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。

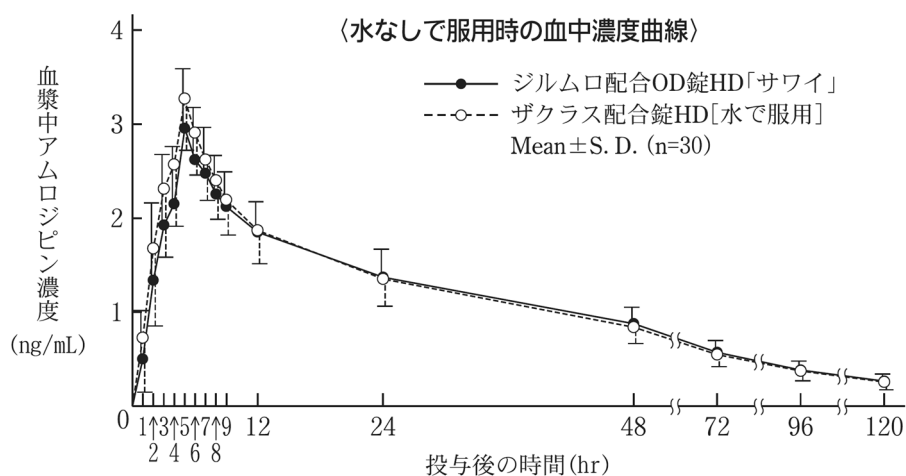
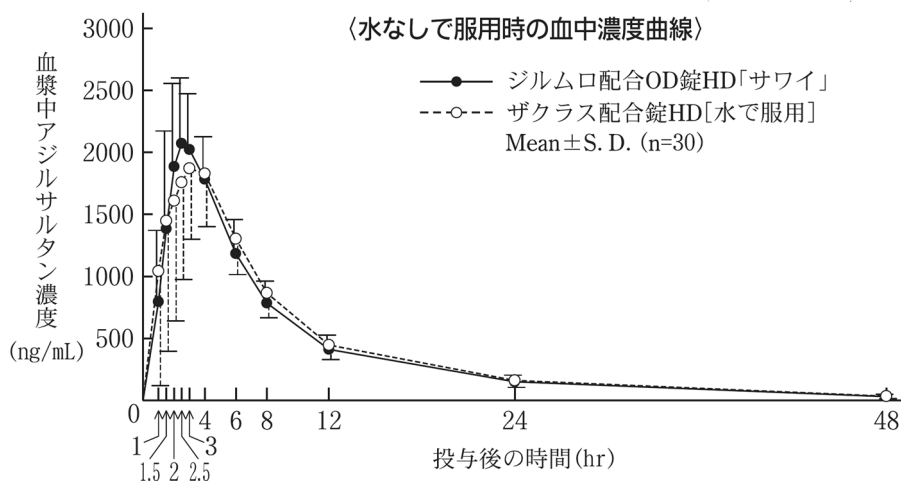
結果

水なしで服用（標準製剤は水で服用）

各製剤 1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUCt* (ng·hr/mL) |
|---------------------------------|----------------------|-----------------|--------------|--------------------------|---------------------|
| ア ジ ル サ ル タ ン | ジルムロ配合OD錠HD 「サワイ」 | 2264±386 | 2.7±0.9 | 9.2±1.8 | 18532±3485 |
| | ザクラス配合錠HD | 2311±538 | 3.0±1.3 | 9.4±1.6 | 19363±3733 |
| ア ム ロ ジ ピ ン | ジルムロ配合OD錠HD 「サワイ」 | 3.00±0.69 | 5.0±0.6 | 42.1±6.5 | 106.1±20.3 |
| | ザクラス配合錠HD | 3.30±0.54 | 4.9±0.4 | 41.5±6.6 | 106.4±20.4 |

※アジルサルタン：AUC_{0-48hr}、アムロジピン：AUC_{0-120hr}
(Mean±S.D., n=30)

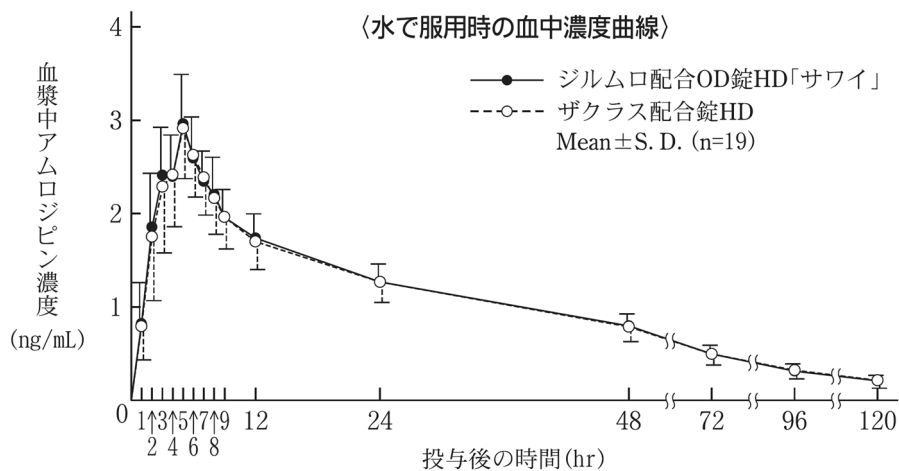
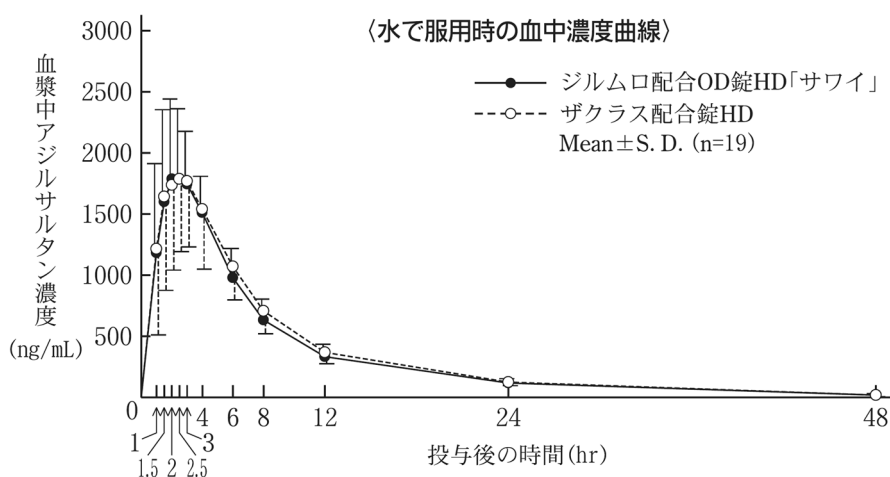


結果
水で服用

各製剤 1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUCt* (ng·hr/mL) |
|---------------------------------|----------------------|-----------------|--------------|--------------------------|---------------------|
| ア ジ ル サ ル タ ン | ジルムロ配合OD錠HD 「サワイ」 | 2041±414 | 2.4±0.8 | 8.5±1.7 | 15854±3201 |
| | ザクラス配合錠HD | 2115±492 | 2.7±1.4 | 8.4±1.6 | 16821±2912 |
| ア ム ロ ジ ピ ン | ジルムロ配合OD錠HD 「サワイ」 | 2.97±0.53 | 4.8±0.7 | 38.4±6.6 | 98.3±15.0 |
| | ザクラス配合錠HD | 2.96±0.53 | 5.0±0.8 | 38.2±6.8 | 97.8±17.4 |

※アジルサルタン：AUC_{0-48hr}、アムロジピン：AUC_{0-120hr}
(Mean±S.D., n=19)



| | | | 対数値の平均値の差 | 対数値の平均値の差の 90%信頼区間 |
|-----|---------|------------------------|------------|-------------------------|
| 水なし | アジルサルタン | AUC _{0-48hr} | log (0.96) | log (0.91) ~ log (1.01) |
| | | Cmax | log (0.99) | log (0.93) ~ log (1.06) |
| | アムロジピン | AUC _{0-120hr} | log (1.00) | log (0.96) ~ log (1.04) |
| | | Cmax | log (0.90) | log (0.85) ~ log (0.94) |
| 水あり | アジルサルタン | AUC _{0-48hr} | log (0.94) | log (0.89) ~ log (0.99) |
| | | Cmax | log (0.97) | log (0.89) ~ log (1.07) |
| | アムロジピン | AUC _{0-120hr} | log (1.01) | log (0.99) ~ log (1.03) |
| | | Cmax | log (1.00) | log (0.96) ~ log (1.05) |

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

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)の範囲内であったことから、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。