

ジルムロ配合OD錠HD「サワイ」

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AUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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。

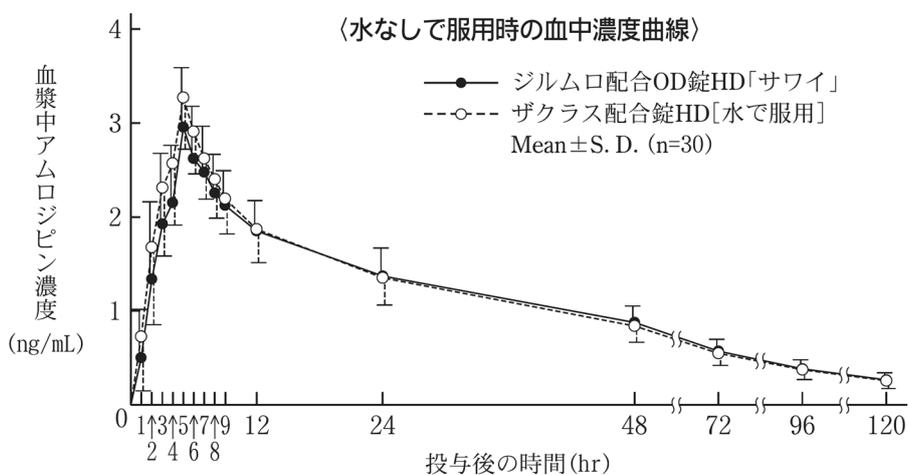
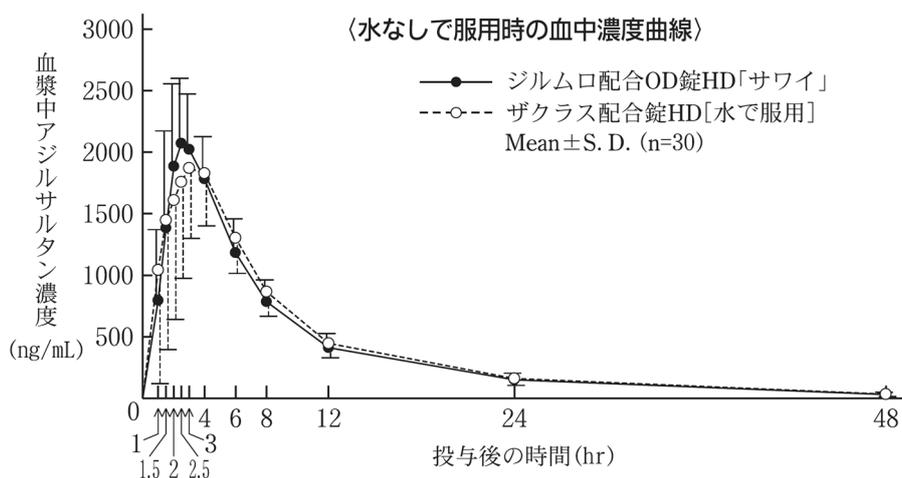
結果

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)

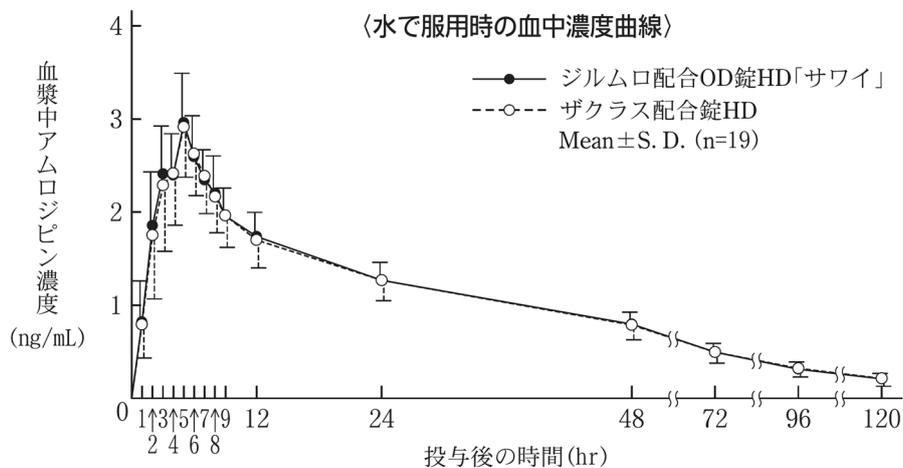
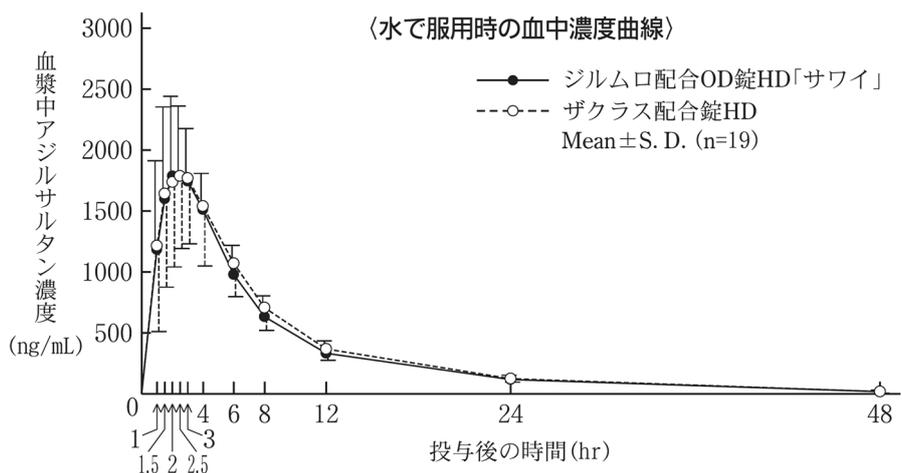


結果
水で服用

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)
		C _{max}	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)
		C _{max}	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)
		C _{max}	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)
		C _{max}	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。