

エゼロス配合錠LD「サワイ」

エゼロス配合錠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(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)」に基づき、エゼロス配合錠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、エゼロス配合錠HD「サワイ」(エゼロス配合錠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。

エゼロス配合錠HD「サワイ」：生物学的同等性試験(参考)

目的

エゼロス配合錠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」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1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、エゼロス配合錠HD「サワイ」とロスゼット配合錠HDをそれぞれ1錠(エゼチミブとして10mg、ロスバスタチンとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中エゼチミブ、エゼチミブ抱合体およびロスバスタチン濃度を測定する。

採血時点	<エゼチミブ、エゼチミブ抱合体> 0、0.17、0.33、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48、72、96hr <ロスバスタチン> 0、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エゼロス配合錠HD「サワイ」(ロット番号:810T2S1645)
標準製剤	ロスゼット配合錠HD(ロット番号:U009350)

評価

・主要評価項目(エゼチミブ^{※1}及びロスバスタチン^{※1})

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^{※2})

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。

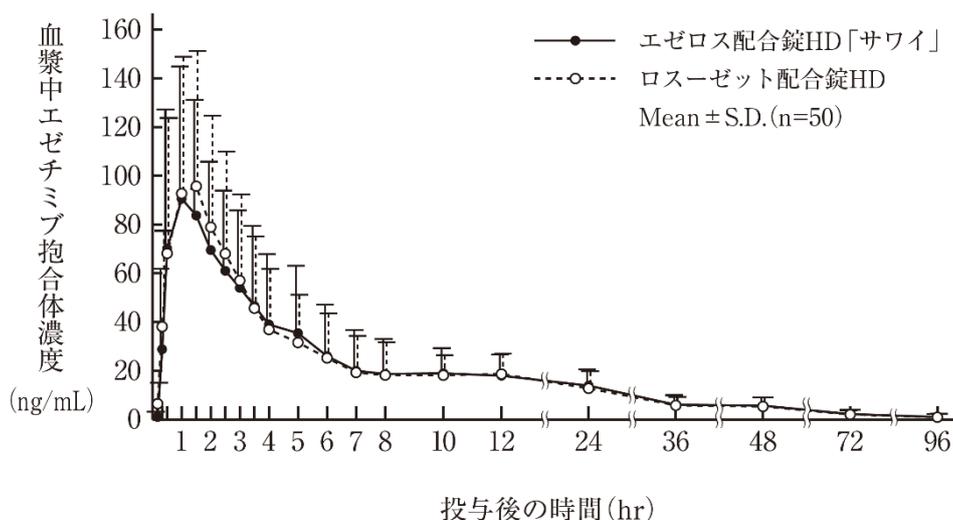
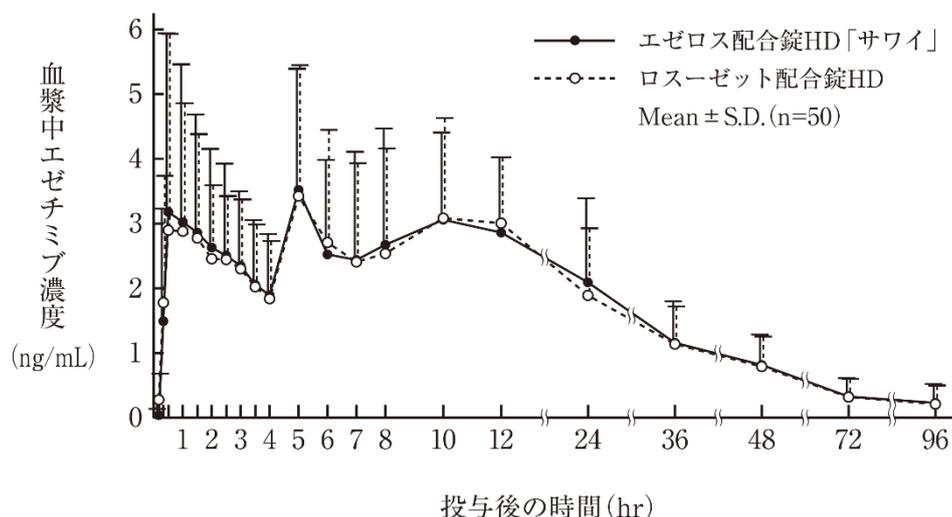
※1：未変化体、※2：活性代謝物

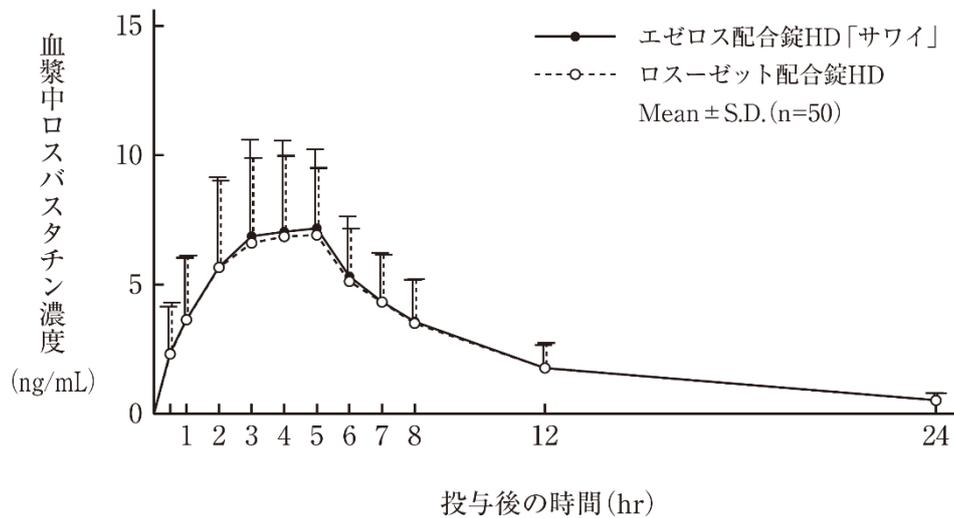
結果

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)	AUC _t * (ng·hr/mL)
エゼチミブ	エゼロス配合錠HD「サワイ」	5.80±2.26	4.5±4.4	25.9±20.5	113.4±40.6
	ロソーゼット配合錠HD	5.72±2.48	4.8±4.4	24.2±16.1	110.5±40.0
エゼチミブ抱合体	エゼロス配合錠HD「サワイ」	120.2±48.8	1.2±0.9	29.4±28.7	943.3±412.9
	ロソーゼット配合錠HD	126.9±57.9	1.4±0.7	23.9±15.4	929.3±414.6
ロスバスタチン	エゼロス配合錠HD「サワイ」	7.65±3.50	4.2±1.0	6.0±0.8	66.6±30.7
	ロソーゼット配合錠HD	7.38±3.04	4.1±1.0	6.0±1.0	65.5±29.5

※エゼチミブ、エゼチミブ抱合体：AUC_{0-96hr}、ロスバスタチン：AUC_{0-24hr}
(Mean±S.D., n=50)





		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 _{0-96hr}	log (1.03)	log (0.97) ~ log (1.09)
	C _{max}	log (1.02)	log (0.94) ~ log (1.11)
エゼチミブ 抱合体	AUC _{0-96hr}	log (1.02)	log (0.97) ~ log (1.07)
	C _{max}	log (0.97)	log (0.91) ~ log (1.04)
ロスバスタチン	AUC _{0-24hr}	log (1.01)	log (0.96) ~ log (1.06)
	C _{max}	log (1.01)	log (0.95) ~ log (1.09)

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およびロスバスタチンについて、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。