

ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」の生物学的同等性試験に関する資料

全星薬品工業株式会社  
医 薬 情 報 部

1. 被験薬剤

試験製剤：ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」

標準製剤：ニューロタン錠 50mg

[両薬剤とも1錠中に、ロサルタンカリウム 50mg を含有する。]

2. 被験者及び薬剤投与方法

健康成人男子 28 名を 2 群に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）水とともに経口投与した。

3. 未変化体（ロサルタン）及び活性代謝物（カルボン酸体）の血漿中濃度測定

前腕部皮静脈より採血し遠心分離より得た血漿について、未変化体（ロサルタン）及び活性代謝物（カルボン酸体）を LC-MS/MS 法により測定した。

4. 測定結果

(1) 未変化体（ロサルタン）

被験者 28 名中中止・脱落者 2 名を除く 26 名（群 13 名、群 13 名）で解析した。薬剤投与後の未変化体の薬物動態パラメータ AUC、Cmax、Tmax 及び  $t_{1/2}$  の平均値を表 1 に、平均血漿中濃度推移を図 1 に示した。また、両製剤の Cmax 及び AUC<sub>(0-24)</sub> 対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を表 2 に示した。

表 1 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差、n=26）

	AUC <sub>(0-24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	450.3 ± 155.3	277.4 ± 133.0	1.3 ± 0.6	2.2 ± 0.4
標準製剤	489.8 ± 123.0	302.1 ± 128.4	1.2 ± 1.0	2.3 ± 0.3

表 2 標準製剤に対する試験製剤の平均値の差の 90%信頼区間

パラメータ	試験製剤と標準製剤の 平均値の差	対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間
Cmax	log(0.912)	log(0.77) ~ log(1.08)
AUC <sub>(0-24)</sub>	log(0.904)	log(0.85) ~ log(0.96)

(2) 活性代謝物（カルボン酸体）

被験者 28 名中中止・脱落者 2 名を除く 26 名（群 13 名、群 13 名）で解析した。薬剤投与後の活性代謝物の薬物動態パラメータ AUC、Cmax、Tmax 及び  $t_{1/2}$  の平均値を表 3 に、平均血漿中濃度推移を図 2 に示した。また、両製剤の Cmax 及び AUC<sub>(0-24)</sub> 対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を表 4 に示した。

表 3 薬物動態パラメータ（平均値 ± 標準偏差、n=26）

	AUC <sub>(0-24)</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	3333.3 ± 590.6	506.7 ± 137.4	3.2 ± 1.3	5.1 ± 0.4
標準製剤	3501.0 ± 758.6	535.7 ± 149.6	3.0 ± 1.2	5.1 ± 0.4

表4 標準製剤に対する試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	試験製剤と標準製剤の平均値の差	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log(0.947)	log(0.88) ~ log(1.02)
AUC <sub>(0-24)</sub>	log(0.959)	log(0.92) ~ log(0.99)

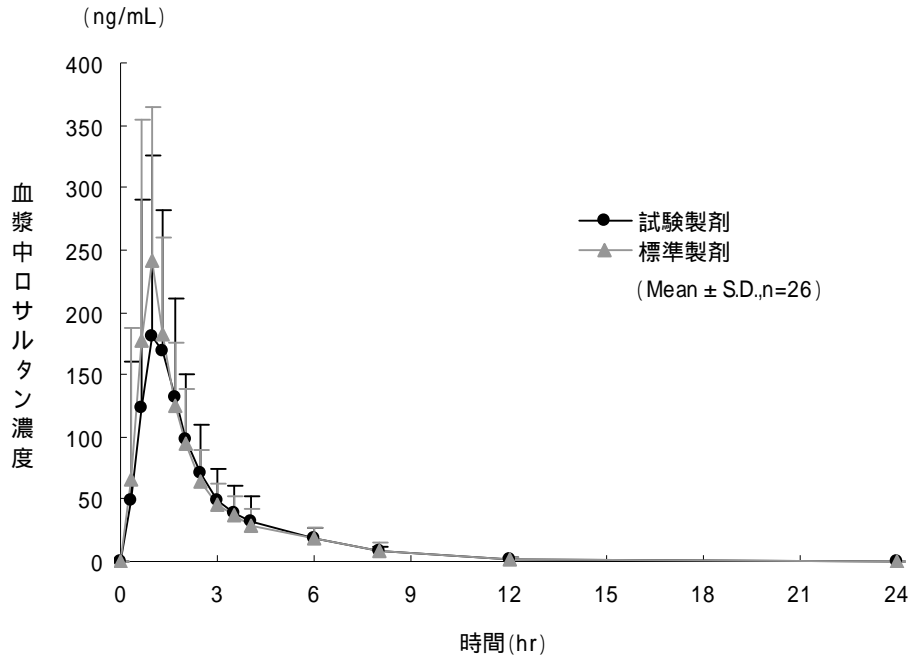


図1 薬剤投与後の平均血漿中未変化体濃度推移

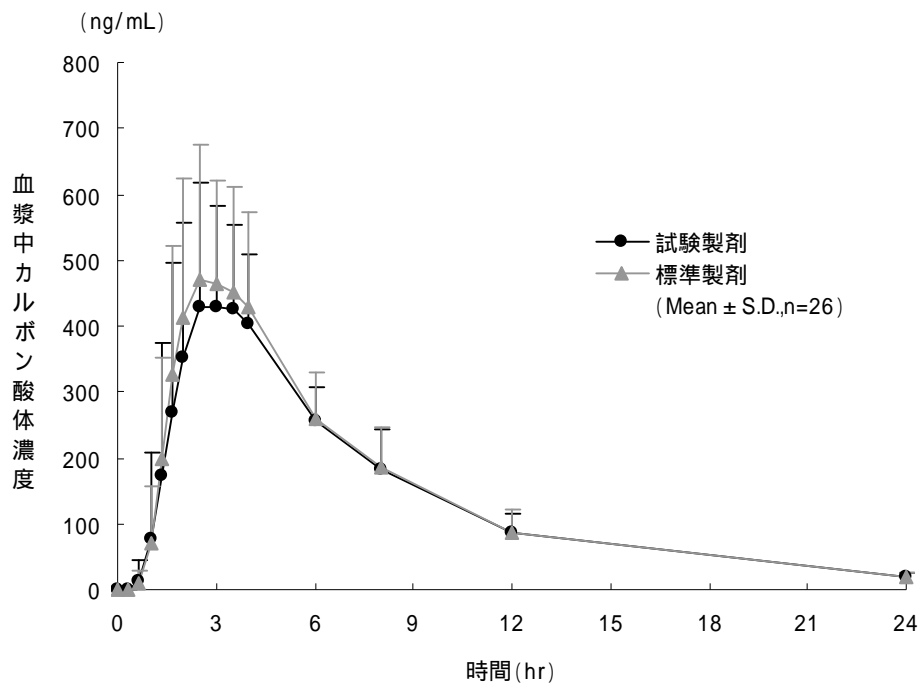


図2 薬剤投与後の平均血漿中活性代謝物濃度推移

## 5. 結論

上記の結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号一部改正 平成 13 年 5 月 31 日、薬食審査発第 1124004 号一部改正 平成 18 年 11 月 24 日)」に従い評価したところ、ロサルタンカリウム錠 50mg「ZE」とニューロタン錠 50mg は絶食単回経口投与において未変化体(ロサルタン)の薬物動態パラメータ  $AUC_{(0-24)}$ 、活性代謝物(カルボン酸体)の  $C_{max}$  及び  $AUC_{(0-24)}$  の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間が判定基準範囲内 ( $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ) であり、未変化体(ロサルタン)の  $C_{max}$  については対数変換値の平均値の差が判定基準範囲内 ( $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ ) で、総被験者数 20 名(1 群 10 名)以上、かつ同ガイドラインで規定されている溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことより、生物学的に同等であると判定した。