

日本薬局方ロサルタンカリウム錠

ロサルタンK錠 50mg「DSEP」の 生物学的同等性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【要 約】

ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」とニューロタン錠 50mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）、健康成人に絶食単回経口投与して血漿中ロサルタン濃度及び活性代謝物であるカルボン酸体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、ガイドライン^{*}の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

※：生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号

血漿中濃度比較試験

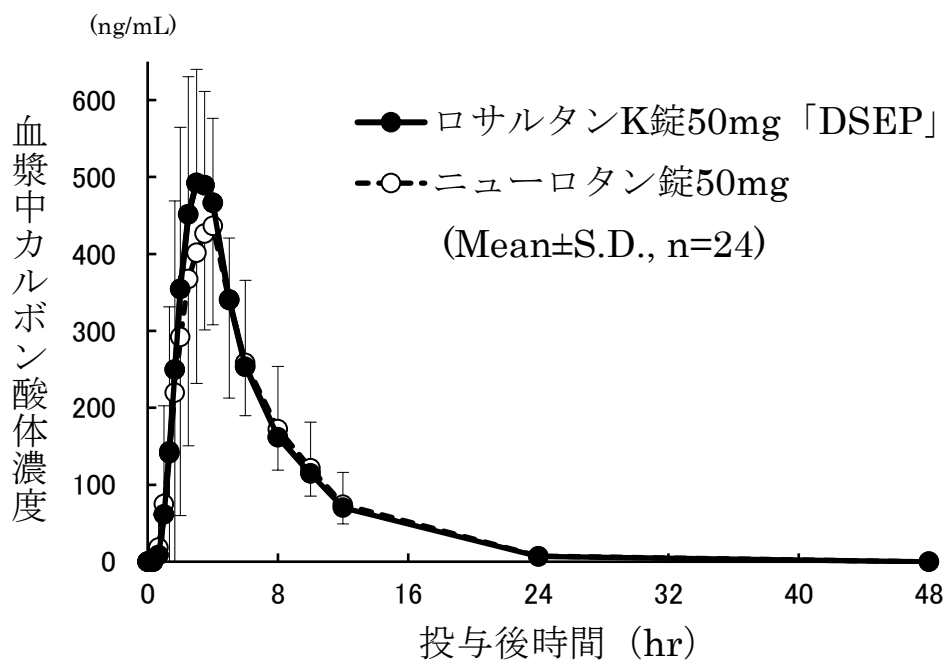
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」とニューロタン錠 50mg をクロスオーバー法に従い健康成人男子 24 名に絶食単回経口投与し〔投与量：1 錠（ロサルタンカリウムとして 50mg）、水 200mL〕、採取した血漿中のロサルタン濃度及び活性代謝物であるカルボン酸体（イミダゾール環の 5-ヒドロキシメチル基の酸化物）濃度を LC/MS/MS 法により測定した。

カルボン酸体濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC₀₋₄₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(1.0003) \sim \log(1.0656)$ 、Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.9641) \sim \log(1.1248)$ であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たしていた。

参考として、ロサルタン濃度の測定結果についても同様の評価を行った結果、同等性評価における判定パラメータである AUC₀₋₄₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間では $\log(0.9735) \sim \log(1.0609)$ 、Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間では $\log(0.8827) \sim \log(1.3251)$ であり、AUC₀₋₄₈ ではガイドラインの判定値を満たすものの、Cmax においてはガイドラインの判定基準を満たしていなかった。しかし、AUC₀₋₄₈ の対数値の平均値の差は $\log(1.0162)$ であり、C_{max} の対数値の平均値の差は $\log(1.0815)$ であり、いずれも規定されている判定基準 [$\log(0.90) \sim \log(1.11)$] を満たしていた。

また、総被験者数が 20 名（1 群 10 名）以上であり、上記ガイドラインに従った溶出試験において溶出挙動が類似していることより、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

1. 血漿中カルボン酸体濃度推移



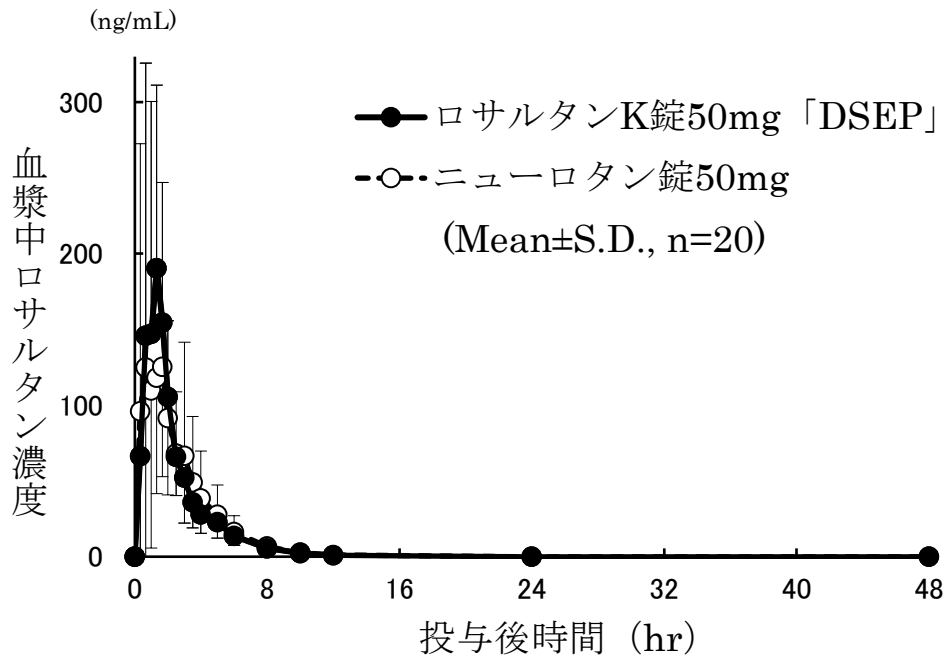
血漿中カルボン酸体濃度推移

血漿中カルボン酸体の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	K _{el} (hr ⁻¹)
ロサルタン K 錠 50mg 「DSEP」	3256 ± 856	528 ± 129	3.10 ± 0.75	3.32 ± 0.67	0.217 ± 0.044
ニューロタン錠 50mg	3163 ± 901	510 ± 136	3.29 ± 1.11	3.35 ± 0.63	0.214 ± 0.042

(Mean ± S.D., n=24)

2. 血漿中ロサルタン濃度推移



血漿中ロサルタン濃度推移

血漿中ロサルタンの薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	K _{el} (hr ⁻¹)
ロサルタン K 錠 50mg「DSEP」	442±161	298±156	1.19±0.55	1.58±0.33	0.458±0.103
ニューロタン錠 50mg	429±135	265±133	1.38±0.89	1.55±0.43	0.478±0.118

(Mean±S.D., n=24)