

アマレット配合錠 4 番「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】

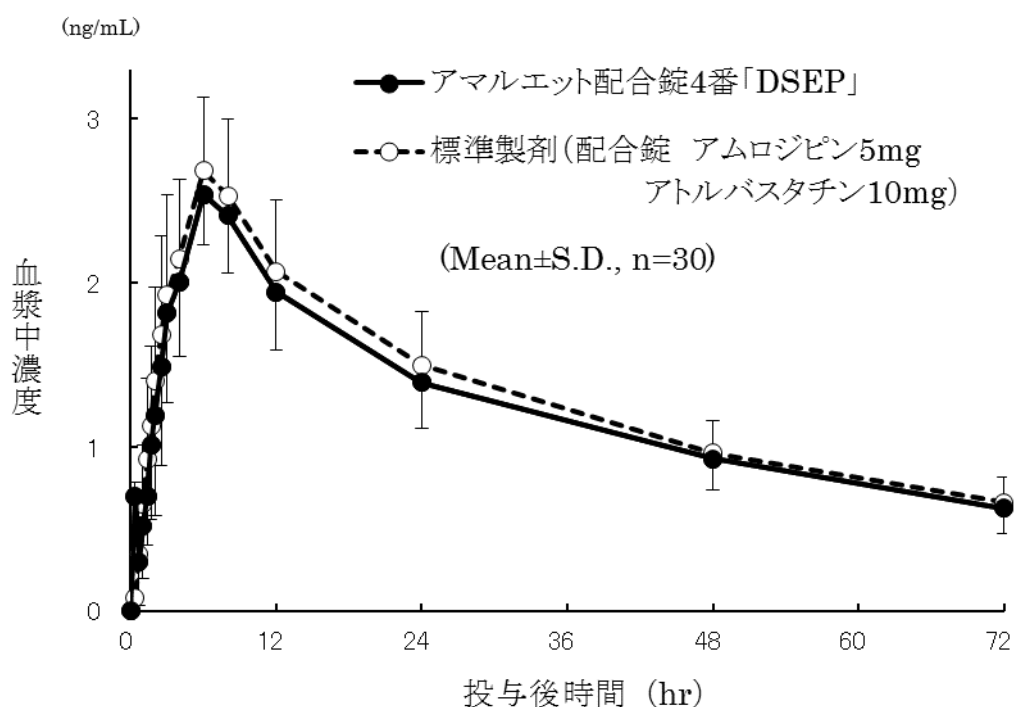
アマレット配合錠 4 番「DSEP」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アマロジピンとして 5mg 及びアトルバスタチンとして 10mg）、健康成人に絶食単回経口投与して血漿中アマロジピン濃度及びアトルバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、ガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤の生物学的同等性が確認された。

※ 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)

血漿中濃度比較試験

アマレット配合錠 4 番「DSEP」と標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子 30 名に絶食単回経口投与し〔投与量：1 錠（アマロジピンとして 5mg 及びアトルバスタチンとして 10mg）、水 150mL〕、採取した血漿中のアマロジピン濃度及びアトルバスタチン濃度を LC/MS/MS 法により測定した。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 AUC_{0-72} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、アマロジピンでそれぞれ $\log(0.921) \sim \log(0.971)$ 、 $\log(0.919) \sim \log(0.994)$ 、アトルバスタチンでそれぞれ $\log(0.900) \sim \log(1.050)$ 、 $\log(0.849) \sim \log(1.151)$ であり、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。これより、両製剤は生物学的に同等であると判断された。

1. 血漿中アマロジピン濃度推移



血漿中アマロジピン濃度推移

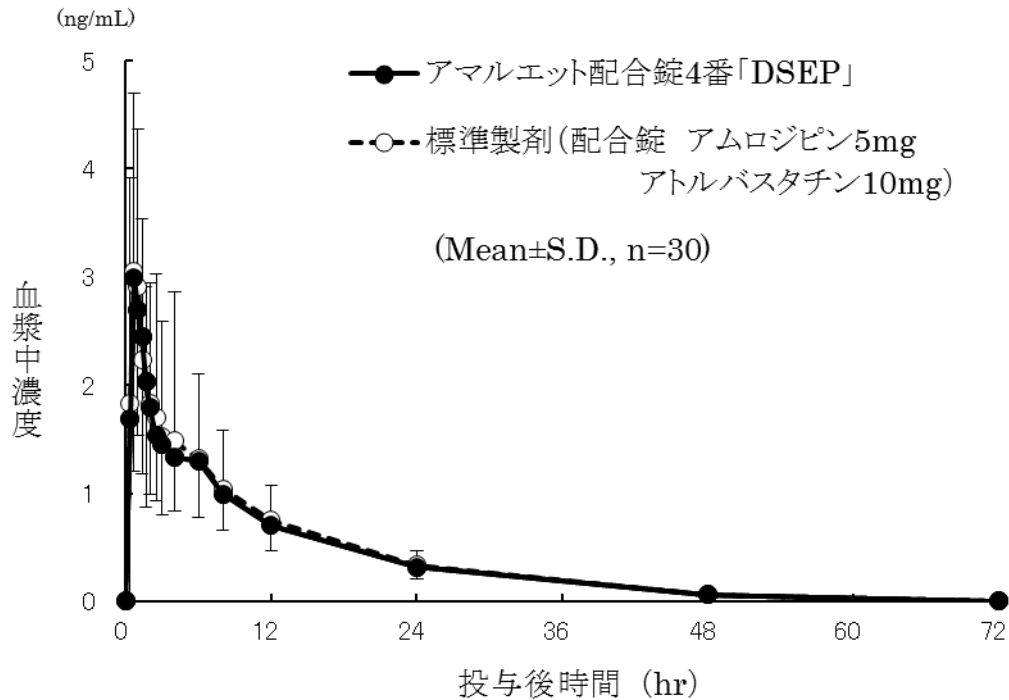
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

血漿中アムロジピンの薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	Kel (hr ⁻¹)
アマレット配合錠 4 番「DSEP」	89.23±15.07	2.61±0.33	6.33±1.37	43.00±11.56	0.0171±0.0040
標準製剤 (配合錠、アムロジピン 5mg、アトルバスタチン 10mg)	94.64±17.30	2.75±0.46	6.27±1.34	41.13± 8.07	0.0175±0.0033

(Mean±S.D., n=30)

2. 血漿中アトルバスタチン濃度推移



血漿中アトルバスタチン濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

血漿中アトルバスタチンの薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	Kel (hr ⁻¹)
アマレット配合錠 4 番「DSEP」	26.84± 7.74	4.20±1.42	1.41±0.69	10.77±2.32	0.0676±0.0163
標準製剤 (配合錠、アムロジピン 5mg、アトルバスタチン 10mg)	28.19±11.99	4.37±2.01	1.13±0.88	10.78±2.41	0.0676±0.0159

(Mean±S.D., n=30)