

共和薬品工業株式会社 生物学的同等性試験に関する資料

アムバロ配合錠「アメル」

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号）」
試験製剤	アムバロ配合錠「アメル」 LOT No.11L1-031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	エックスフォージ配合錠 LOT No.P0327 (ノバルティス ファーマ(株)製造)
治験デザイン	非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。 初めの4泊5日の入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とした。 休薬期間：14日間以上
投与条件	健康成人男子23例（1群11例、12例）に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にバルサルタンとして80mg及びアムロジピンとして5mgを含有するアムバロ配合錠「アメル」1錠又はエックスフォージ配合錠1錠を、150mLの水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後0.5、1、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12、24、48及び72時間後の17時点
分析法	LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ：バルサルタン>

	AUC ₍₀₋₂₄₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アムバロ配合錠「アメル」	27.70±8.30	4.62±1.45	2.80±0.88	6.27±0.84
エックスフォージ配合錠	27.03±7.91	4.35±1.41	2.85±0.90	6.39±0.89

(Mean±S.D., n=23)

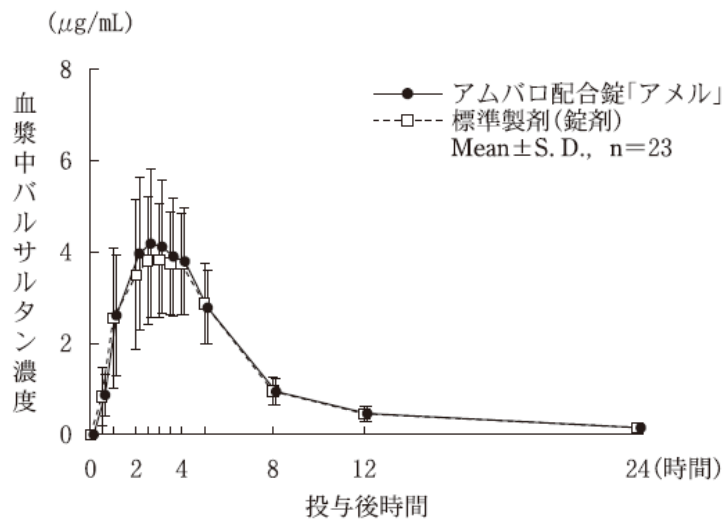


図 単回経口投与後の平均血漿中バルサルタン濃度の経時的推移 (n=23)

<薬物動態パラメータ：アムロジピン>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アムバロ配合錠「アメル」	149.24±35.79	4.62±0.97	6.43±1.12	35.62±8.30
エックスフォージ配合錠	147.15±33.22	4.56±1.02	6.35±0.98	38.85±10.60

(Mean ± S.D., n=23)

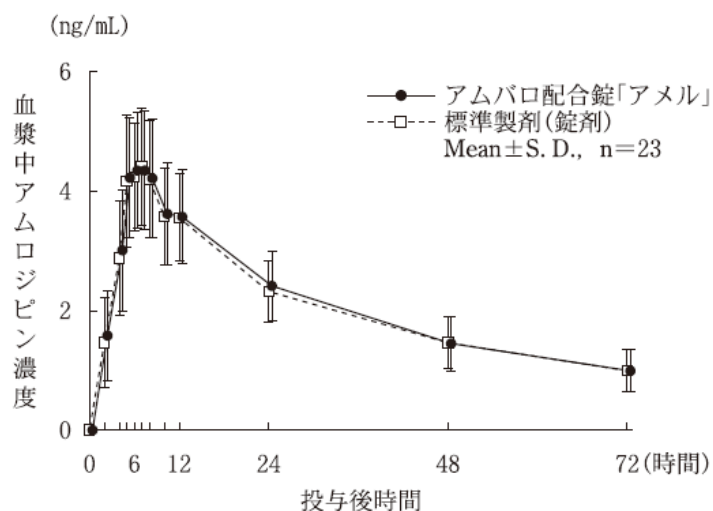


図 単回経口投与後の平均血漿中アムロジピン濃度の経時的推移 (n=23)

<同等性の判定>

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、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(バルサルタン)

	AUC ₍₀₋₂₄₎	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.02)	log(1.07)
90%信頼区間	log(0.94)~log(1.10)	log(0.99)~log(1.16)

(アムロジピン)

	AUC ₍₀₋₇₂₎	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.01)	log(1.02)
90%信頼区間	log(0.99)~log(1.04)	log(0.99)~log(1.05)

<安全性の評価>

安全性について、試験製剤投与群では 23 例中 4 例に 4 件 (血糖増加 1 件、軟便 3 件) の有害事象が認められた。標準製剤投与群では 24 例中 6 例に 8 件 (右鼻出血 1 件、拡張期血圧低下 1 件、頭痛 1 件、軟便 3 件、裂肛 1 件、迷走神経反射 1 件) の有害事象が認められた。いずれの事象においても、治験責任者医師より、重篤でないと判断された。その他、臨床検査値は基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも投薬による異常変動ではなく、被験者固有の生理的変動範囲内であった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。