

# 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

オルメサルタン OD 錠 20mg 「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	オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 LOT No.12F6-031 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	オルメテック錠 20mg LOT No. GBA1417 (第一三共(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 2 泊 3 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：2 日間以上
投与条件	<p>【水なし投与試験】</p> <p>健康成人男子 39 例 (1 群 19 例、20 例) に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオルメサルタン メドキシミルとして 20mg 含有するオルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 1 錠を水なしで唾液とともに単回経口投与、又はオルメテック錠 20mg 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。</p> <p>【水あり投与試験】</p> <p>健康成人男子 24 例 (1 群 12 例) に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオルメサルタン メドキシミルとして 20mg 含有するオルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」 1 錠又はオルメテック錠 20mg 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。</p>
採血時点	投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間後の 12 時点
分析法	LC/MS/MS 法

## I. 水なし投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」	4735.4± 1089.0	783.6± 193.8	2.32±0.77	5.71±0.54
オルメテック錠 20mg*	4874.1± 1043.4	791.1± 167.8	1.99±0.62	5.77±0.76

※水で服用

(Mean±S.D., n=39)

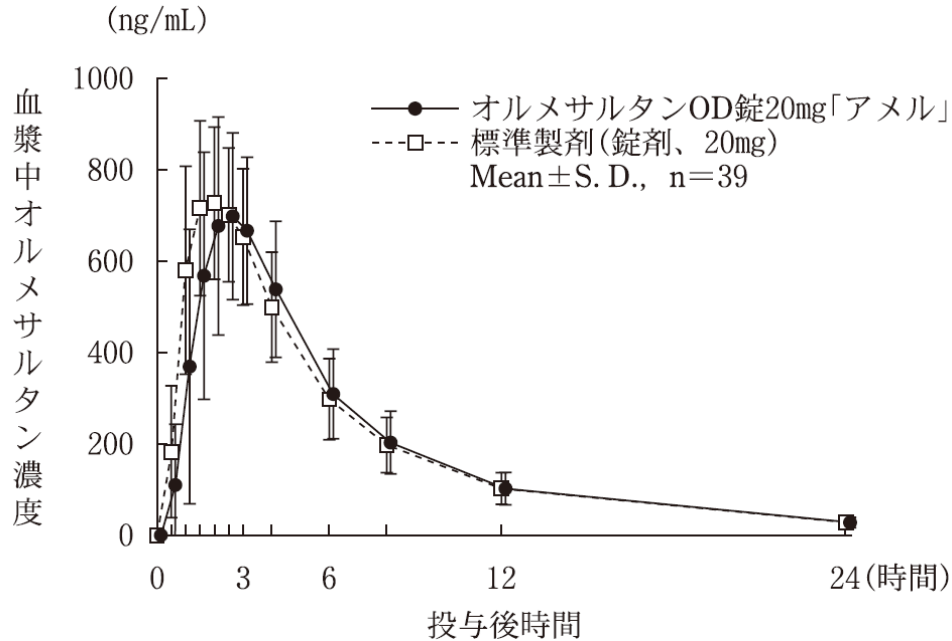


図 単回経口投与後の平均血漿中オルメサルタン濃度の経時的推移 (n=39)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.97)$	$\log(0.99)$
90%信頼区間	$\log(0.93) \sim \log(1.01)$	$\log(0.94) \sim \log(1.04)$

<安全性の評価>

試験製剤投与群で1例に1件(皮疹(搔痒感を伴う))の有害事象が認められた。

本事象について、治験責任医師等により、治験薬投与後2日以上経過してからの症状出現であり、薬物動態を考慮し、治験薬との因果関係は関連なしとされた。

その他、臨床検査にて臨床検査値が基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも被験者の生理的変動又は被験者固有の変動の範囲内であった。

生理学的検査において、臨床上問題となるような事象は発現しなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。

## II. 水あり投与試験

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オルメサルタン OD錠 20mg「アメル」	5349.2± 1155.8	879.3± 169.3	1.92±0.67	5.94±0.60
オルメテック錠 20mg	5202.3± 1295.9	887.1± 180.5	2.04±0.69	5.97±0.73

(Mean±S.D., n=24)

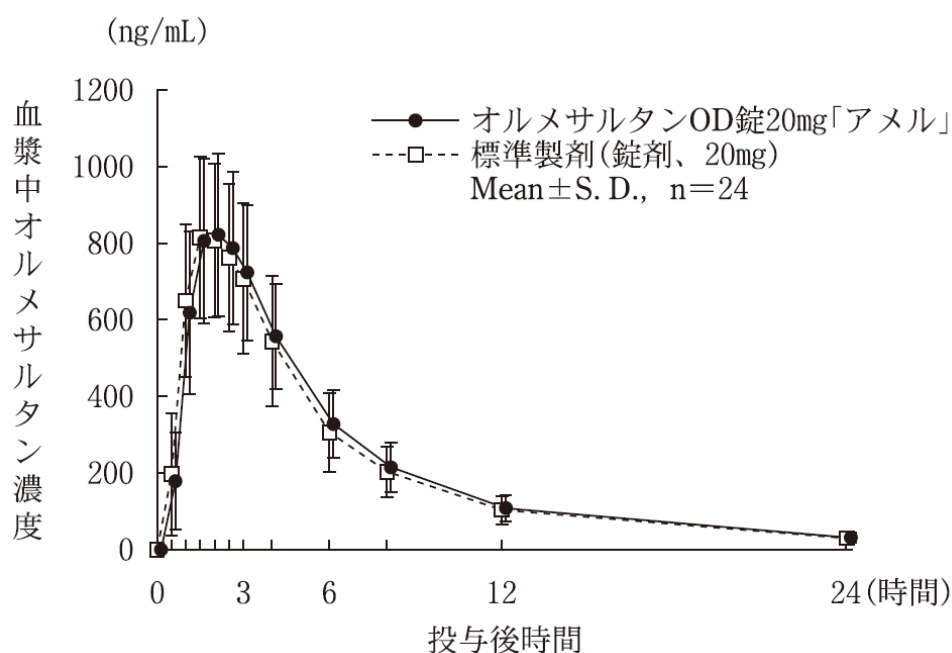


図 単回経口投与後の平均血漿中オルメサルタン濃度の経時的推移 (n=24)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.04)$	$\log(0.99)$
90%信頼区間	$\log(0.98) \sim \log(1.09)$	$\log(0.95) \sim \log(1.04)$

<安全性の評価>

本治験において有害事象は発現しなかった。

臨床検査にて臨床検査値が基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも被験者の生理的変動又は被験者固有の変動の範囲内であった。

生理学的検査において、臨床上問題となるような事象は発現しなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。