オルメサルタン錠 5mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

1．生物学的同等性試験

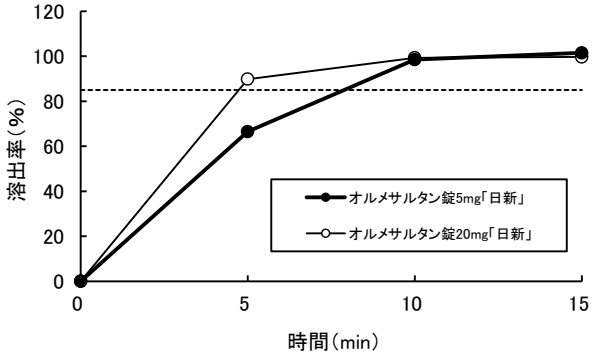
1-1．溶出挙動の同等性

オルメサルタン錠 5mg「日新」（日新製薬）について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の第３章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2．要求される試験」のＣ水準に従い、オルメサルタン錠 20mg「日新」（日新製薬）を標準製剤として溶出試験を行った。なお、オルメサルタン錠 20mg「日新」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験より標準製剤（錠剤、オルメサルタン メドキソミルとして 20mg）との同等性が確認されている。

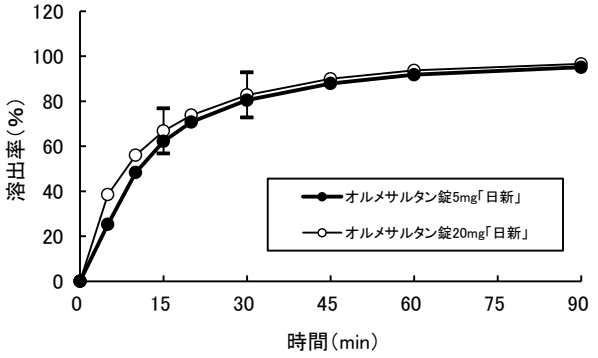
結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

（1）平均溶出率：全ての試験条件において、平均溶出率の判定は基準に適合していた。

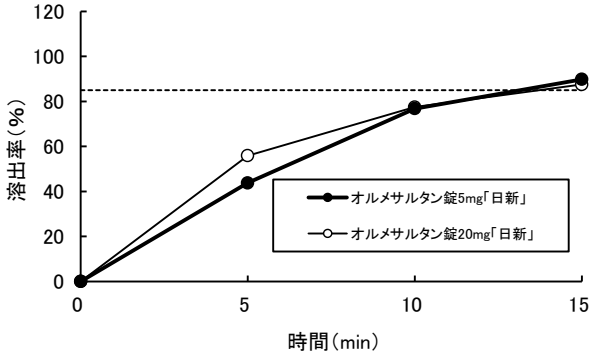
【 pH1.2　50rpm 】



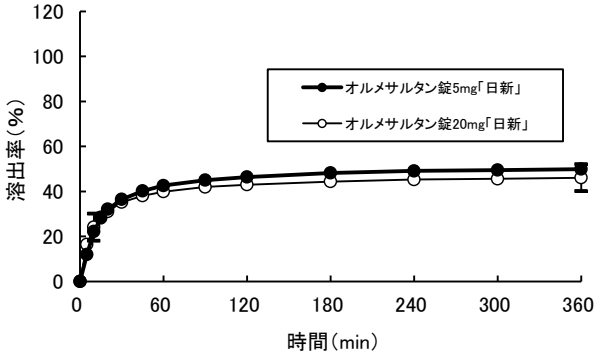
【 pH6.5　50rpm 】



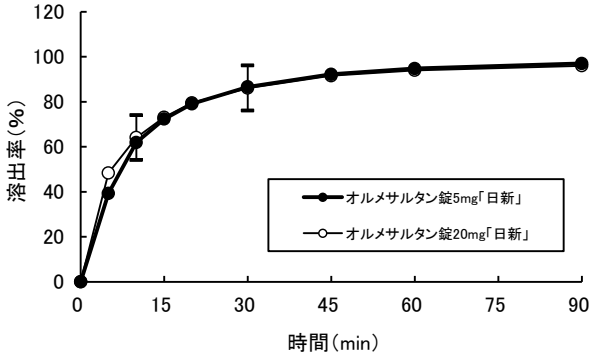
【 pH6.8　50rpm 】



【 水　50rpm 】



【 pH6.5　100rpm 】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH6.5	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。
	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±6%の範囲にあった。
パドル法 100rpm	pH6.5	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±6%又は±10%の範囲を ⊖ で示す。

（2）個々の溶出率：全ての試験条件において、個々の溶出率の判定は基準に適合していた。

回転数	試験液	個々の溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。
	pH6.5	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものはなかった。
	pH6.8	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。
	水	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものはなかった。
パドル法 100rpm	pH6.5	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。

1-2．血漿中濃度比較試験

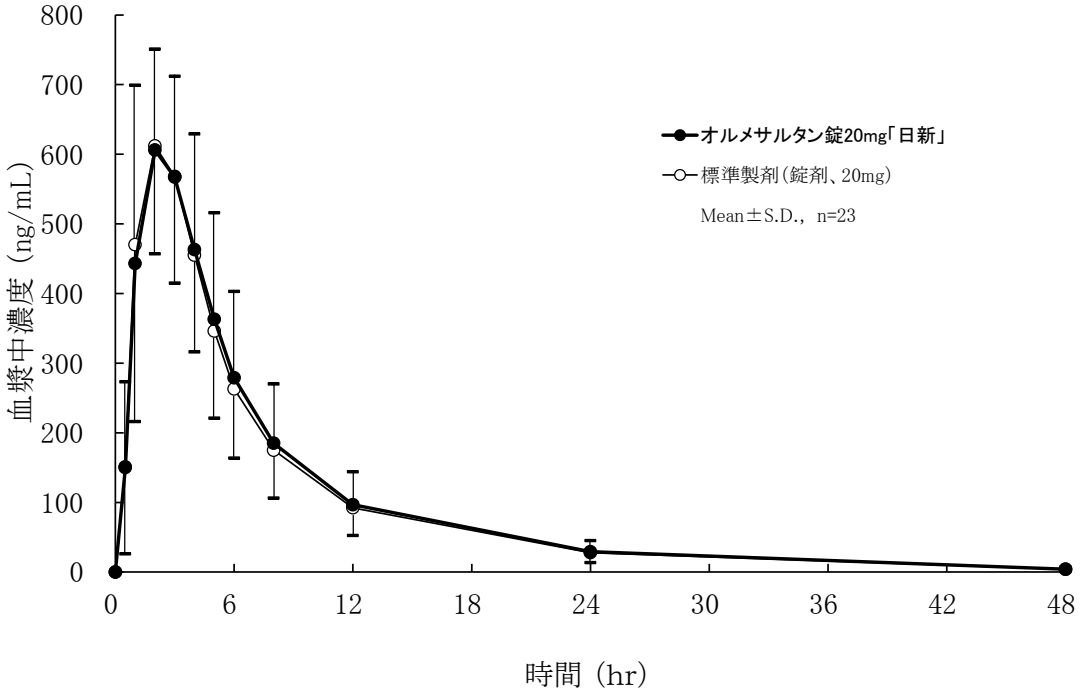
オルメサルタン錠 5mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、オルメサルタン錠 20mg「日新」と生物学的に同等とみなされた。

よって、血漿中濃度比較試験については、オルメサルタン錠 20mg「日新」の結果を示す。

健康成人男子 23 名に、オルメサルタン錠 20mg「日新」及び標準製剤（錠剤、20mg）を、それぞれ 1 錠（オルメサルタン メドキソミルとして 20mg）絶食時単回経口投与し、7 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の活性代謝物オルメサルタンの血漿中濃度を比較検討した。

その結果、活性代謝物オルメサルタンの血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 Tmax はオルメサルタン錠 20mg「日新」、標準製剤ともに 2.3 時間で、最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 664ng/mL、646ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 7.60 時間、7.65 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～48 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 $AUC_{0\text{-}48}$ は log(0.978)～log(1.06) 、Cmax は log(0.981)～log(1.08)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度(ng/mL)												$AUC_{0\text{-}48}$	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr	48 hr	(ng･hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
オルメサルタン錠20mg「日新」	0.00	150	443	606	567	463	363	279	185	96.8	29.2	4.01	4730	664	2.3	7.60
±S.D.	-	124	227	149	152	166	153	124	85.0	47.2	16.0	3.37	1560	149	1.0	1.43
標準製剤（錠剤、20mg）	0.00	151	470	612	568	455	346	263	175	92.2	27.8	4.00	4610	646	2.3	7.65
±S.D.	-	122	229	139	144	139	125	99.6	68.7	39.8	14.4	3.41	1400	146	0.9	1.77

(n=23)

2．溶出試験

オルメサルタン錠 5mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められたオルメサルタン メドキソミル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
第２液（pH6.8）	50rpm	30 分	80%以上

2017 年 8 月作成