

社内資料

カンデサルタン錠 4mg 「BMD」
生物学的同等性に関する資料



品質保証部

1) 目的

カンデサルタン錠 4mg「BMD」と先発品（以下、標準製剤とする）との 2 製剤間の生物学的同等性を、血漿中カンデサルタンの濃度を測定することにより検討した。

2) 使用薬剤

試験製剤 : カンデサルタン錠 4mg「BMD」(Lot No. 072A)

標準製剤 : 1 錠中、カンデサルタン 4mg 含有製剤 (Lot No. OJ977)

3) 実施時期

平成 25 年 4 月～平成 25 年 6 月

4) 被験者

健康な成人男子

年齢 : 20～40 歳

BMI : 18.5～25.0

5) 実施方法及び休薬期間

表 1 に従って、予試験・本試験を非盲検で実施。

予試験 : 健康成人男子 20 名を無作為に各 10 名の 2 群に分け、標準製剤・試験製剤を単回投与する 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施した。休薬期間を 5 日間以上とした。

本試験 : 健康成人男子 30 名を無作為に各 15 名の 2 群に分け、標準製剤・試験製剤を単回投与する 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施した。休薬期間を 5 日間以上とした。

表 1 被験者の割り付け

	群	被験者数	第 I 期 (単回経口投与)	休薬期間	第 II 期 (単回経口投与)
予試験	A 群	10 名	標準製剤 1 錠	5 日間以上	試験製剤 1 錠
	B 群	10 名	試験製剤 1 錠	5 日間以上	標準製剤 1 錠
本試験	C 群	15 名	標準製剤 1 錠	5 日間以上	試験製剤 1 錠
	D 群	15 名	試験製剤 1 錠	5 日間以上	標準製剤 1 錠

6) 投与条件及び投与量

予試験および本試験ともに、第 I 期、第 II 期のそれぞれにおいて、試験製剤または標準製剤の 1 錠を 10 時間以上の絶食後の被験者に 150mL の水とともに単回経口投与した。

7) 薬物濃度の測定

①採血時点 : 投与前、投与後 1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、8 時間、12 時間、24 時間、30 時間の 11 時点

②採血量 : 全血 5mL

③測定 : LC-MS/MS 法により、血漿中のカンデサルタン濃度を測定

8) 評価項目

血漿中のカンデサルタン濃度をもとに、 AUC_t 、 C_{max} の薬物動態パラメータを算出し、2 製剤間の生物学的同等性を検証した。

9) 試験結果

平均血漿中カンデサルタン濃度を示したグラフを図で、薬物動態 判定パラメータを表 2 に示した。

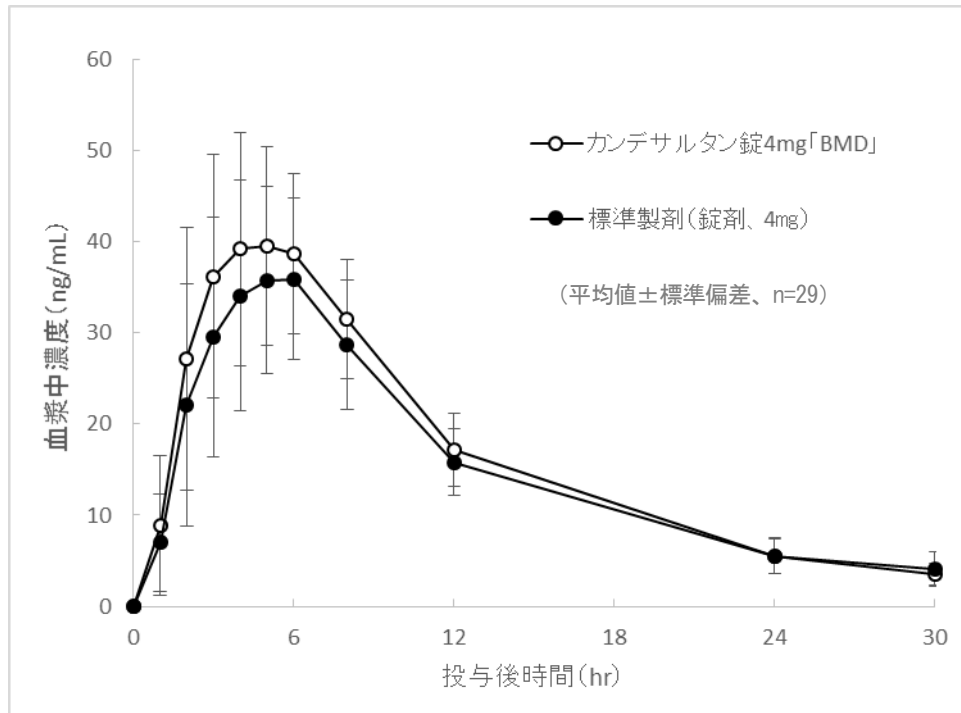


図 平均血漿中カンデサルタン濃度推移

表 2 薬物動態 判定パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カンデサルタン錠 4mg 「BMD」	501.0±93.9	44.36±11.12	5.1±1.7	7.51±1.04
標準製剤 (錠剤、4mg)	456.9±94.4	39.93±11.17	5.2±1.4	8.74±3.20

(平均値±標準偏差 n=29)

10) 結論

AUC_t 及び C_{max} の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内となり、両製剤は AUC_t 及び C_{max} において同等であると判断された。

以上の結果より、両製剤は生物学的に同等であると判断された。