

カルボシステイン錠500mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

カルボシステイン錠500mg「JG」は、L-カルボシステインを主薬とする気道粘液調整・粘膜正常化剤である。今回、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、標準製剤との生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男性

(2)投与・採血方法

試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法により各1錠(L-カルボシステインとして500mg)を水150mLとともに単回経口投与した。投与前10時間絶食、投与前1時間及び投与後4時間までは絶飲食とした。

投与前及び投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、7及び8時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

(3)測定対象・方法

血漿中未変化体(カルボシステイン)

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果

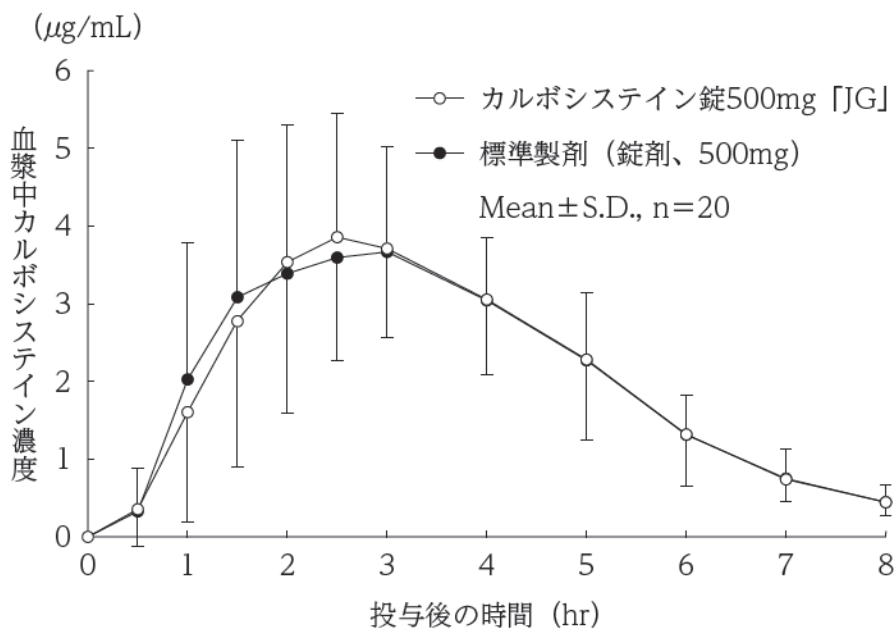


図 血漿中未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=20)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カルボシステイン錠 500mg「JG」	16.48±3.34	4.61±1.02	2.8±1.0	1.3±0.1
標準製剤(錠剤、4mg)	16.57±2.18	4.78±0.73	2.5±1.1	1.3±0.1

AUC₀₋₈: 0~8時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
 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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₈	C _{max}
試験製剤と標準製剤の 対数値の平均値の差の90%信頼区間	log(0.9236) ~ log(1.0440)	log(0.8714) ~ log(1.0358)

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤のAUC₀₋₈及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、カルボシステイン錠500mg「JG」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

令和元年7月