

エパルレスタット錠50mg「YD」 生物学的同等性資料

溶出比較試験

「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 67 号、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号）」

<試験方法>

装置 : 日本薬局方一般試験法溶出試験第 2 法（パドル法）

試験液量 : 900mL

温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

回転数 : 50 回転

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第 1 液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験第 2 液

水 = 日本薬局方精製水

判定基準 : 【pH1.2、水】

規定された試験時間において標準剤の平均溶出率が 50%に達しない場合、標準剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 60 以上である。また、最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、試験剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

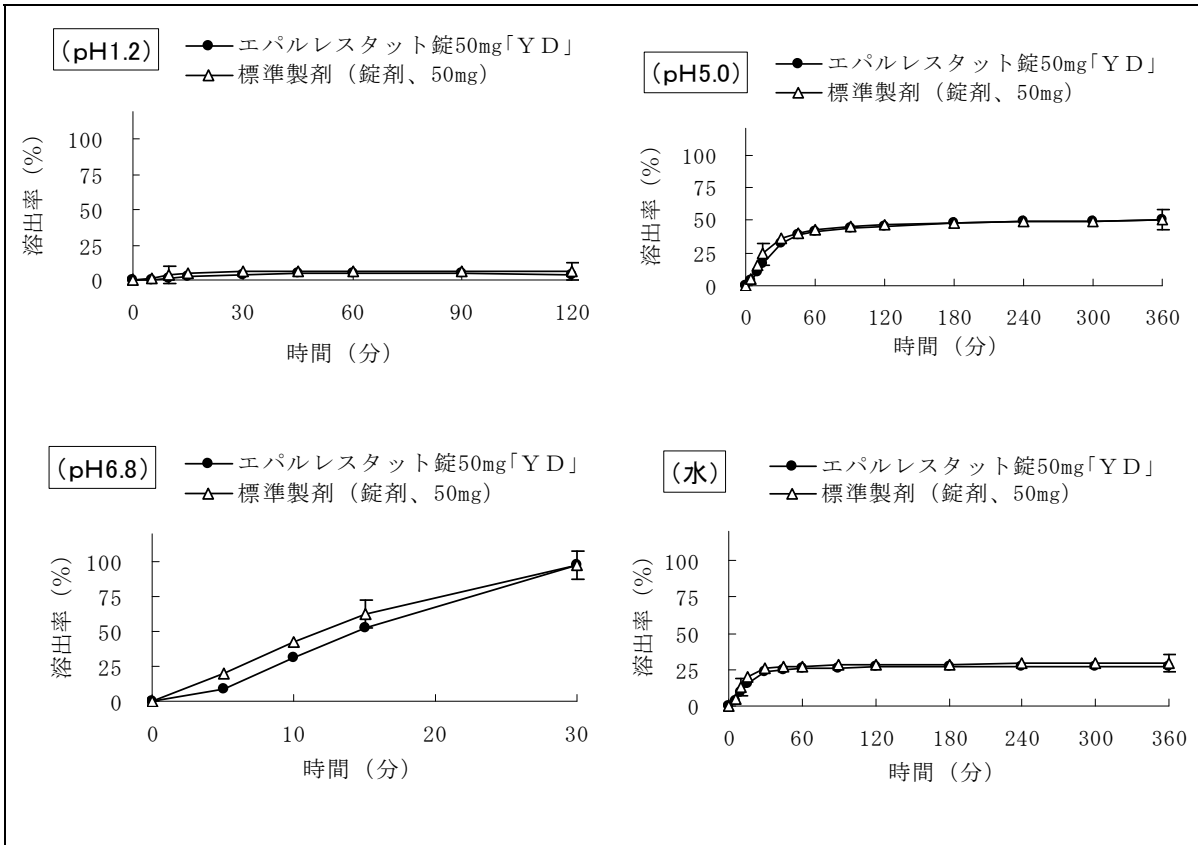
【pH5.0】

規定された試験時間において標準剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しない場合、標準剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。また、最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、試験剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

【pH6.8】

標準剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合、標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。また、最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、試験剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

<試験結果>



個々の溶出率

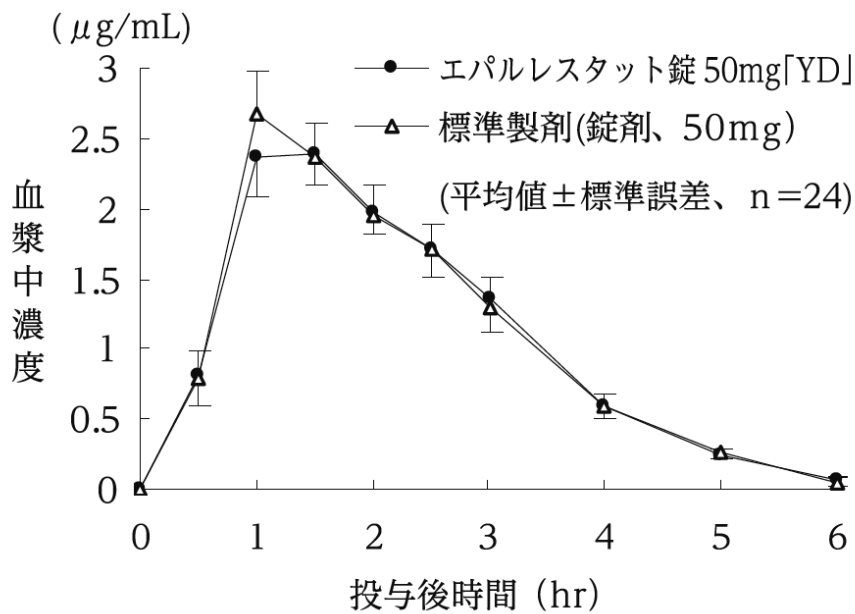
試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	
判定時点	120分	360分	30分	360分	
平均溶出率	4.2%	50.0%	97.5%	27.6%	
下限	0.0%	38.0%	82.5%	18.6%	
上限	13.2%	62.0%	112.5%	36.6%	
試験製剤	1	3.7%	46.8%	94.6%	27.8%
	2	4.3%	46.6%	98.1%	28.2%
	3	3.9%	46.9%	96.9%	27.2%
	4	4.4%	46.7%	95.8%	26.6%
	5	4.2%	47.6%	99.6%	26.4%
	6	4.5%	47.6%	98.7%	27.2%
	7	4.3%	51.7%	98.6%	28.9%
	8	3.7%	51.3%	97.5%	27.8%
	9	3.9%	52.3%	95.4%	28.4%
	10	4.3%	54.9%	95.9%	28.1%
	11	4.4%	53.1%	98.2%	27.5%
	12	4.6%	54.3%	100.9%	27.6%

血中濃度比較試験

エパルレスタット錠 50mg「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エパルレスタットとして 50mg）、健康成人男子 24 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エパルレスタット錠50mg「YD」	6.52±1.85	3.22±0.96	1.7±0.6	約0.9
標準製剤 (錠剤、50mg)	6.56±1.58	3.44±0.96	1.5±0.7	約0.9

(平均値±標準偏差、n=24)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。