

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」 生物学的同等性に関する資料

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」と標準製剤(錠剤、10mg)との生物学的同等性を評価するため、「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 日付医薬審発 0229 第 10 号)の別紙 1 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、健康成人男子志願者を被験者とした 2 剤 2 期のクロスオーバー法により両製剤を絶食下单回経口投与し、投与後 24 時間までの未変化体の血漿中濃度から、バイオアベイラビリティを比較した。

1. 水なしで服用

(1) 使用薬剤

試験製剤: モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」(Lot No.MT2TD03)

標準製剤: 錠剤、10mg (Lot No.3HQ03M)

(2) 被験者

健康成人男子志願者 52 名を無作為に 2 群に振り分けた。

(3) 試験デザイン

治験デザインについては、非盲検 2 剤 2 期のクロスオーバー法(休薬期間は初回投与後 7 日以上)のデザインを選択した。

(4) 投与量及び投与方法

投与前日の夕食後から 10 時間以上絶食後の翌朝の空腹時に、試験製剤は 1 錠を舌の上で溶かし唾液とともに 1 分以内に服用させ、標準製剤は 1 錠を水 150mL とともに服用させた。投与前 1 時間から投与後 2 時間は投与時を除き絶水、投与後 4 時間までは絶食とした。

(5) 採血時間

投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12 及び 24 時間の計 16 回、前腕静脈から採血した。

(6) 結果

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」及び標準製剤(錠剤、10mg)投与後の LC/MS により測定したモンテルカストの血漿中濃度の推移を図 1 に、薬物動態パラメータを表 1 に、また、判定パラメータの平均値の差及び差の 90%信頼区間を表 2 に示した。統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

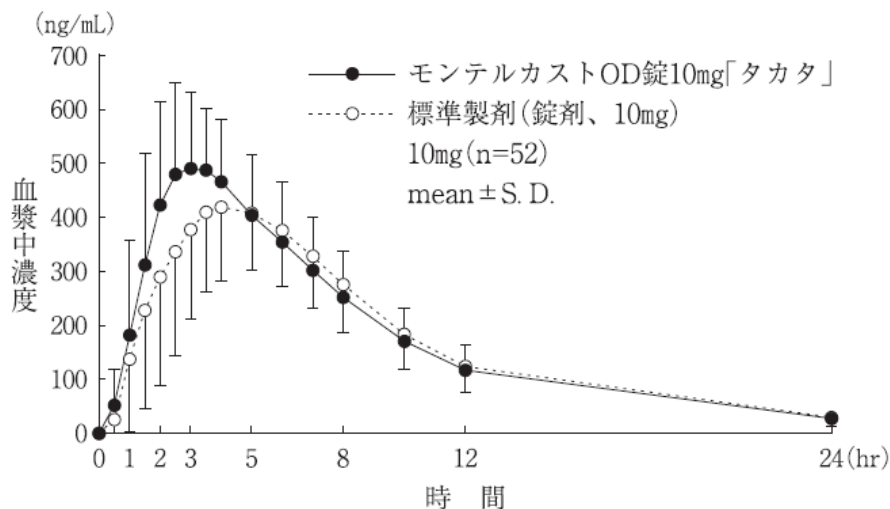


図1 モンテルカスト OD錠 10mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移(水なしで服用)

表1 薬物動態のパラメータ(水なしで服用)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト OD錠 10mg「タカタ」	4321.68 ± 1189.85	571.56 ± 123.63	3.00 ± 1.05	5.34 ± 0.79
標準製剤 (錠剤、10mg)	4150.19 ± 1209.83	490.96 ± 130.81	3.91 ± 1.31	5.33 ± 0.83

(mean ± S.D.)

※血漿中濃度並びに AUCt、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。

表2 判定パラメータの平均値の差及び差の90%信頼区間(水なしで服用)

パラメータ		AUCt (対数変換)	Cmax (対数変換)
平均値の差		log 1.0444	log 1.1801
平均値の差の 90%信頼区間	下側限界値	log 0.9980	log 1.1181
	上側限界値	log 1.0930	log 1.2455

2.水で服用

(1) 使用薬剤

試験製剤:モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」(Lot No.MT2TD03)

標準製剤:錠剤、10mg (Lot No.3HQ03M)

(2) 被験者

健康成人男子志願者 24 名を無作為に 2 群に振り分けた。

(3) 試験デザイン

治験デザインについては、非盲検 2 剤 2 期のクロスオーバー法(休薬期間は初回投与後 7 日以上)のデザインを選択した。

(4) 投与量及び投与方法

投与前日の夕食後から 10 時間以上絶食後の翌朝の空腹時に、試験製剤又は標準製剤 1 錠を水 150ml とともに経口投与した。なお、投与後 4 時間までは絶食とした。

(5) 採血時間

投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12 及び 24 時間の計 16 回、前腕静脈から採血した。

(6) 結果

モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」及び標準製剤(錠剤、10mg)投与後の LC/MS により測定したモンテルカストの血漿中濃度の推移を図 2 に、薬物動態パラメータを表 3 に、また、判定パラメータの平均値の差及び差の 90%信頼区間を表 4 に示した。統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

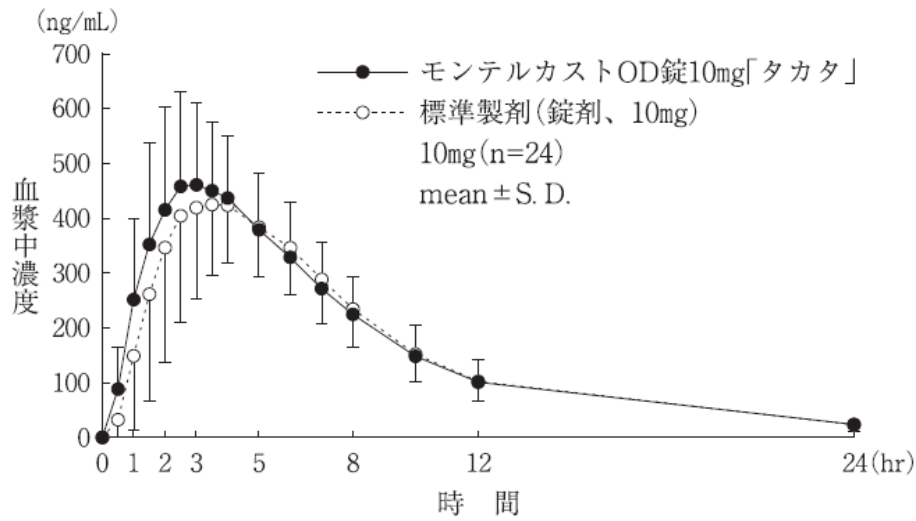


図 2 モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移(水で服用)

表 3 薬物動態のパラメータ(水で服用)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」	4024.24 ± 1109.01	531.08 ± 129.04	3.08 ± 1.27	5.30 ± 0.60
標準製剤 (錠剤、10mg)	3866.27 ± 997.60	496.90 ± 115.67	3.40 ± 1.16	5.15 ± 0.75

(mean ± S.D.)

※血漿中濃度並びに AUCt、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。

表 4 判定パラメータの平均値の差及び差の 90%信頼区間(水で服用)

パラメータ		AUCt (対数変換)	Cmax (対数変換)
平均値の差		log 1.0374	log 1.0654
平均値の差の 90%信頼区間	下側限界値	log 0.9778	log 0.9945
	上側限界値	log 1.1007	log 1.1413