

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	2
2. 血漿中濃度比較試験	3
2-1. 水で服用	3
2-2. 水なしで服用	4
3. まとめ	4

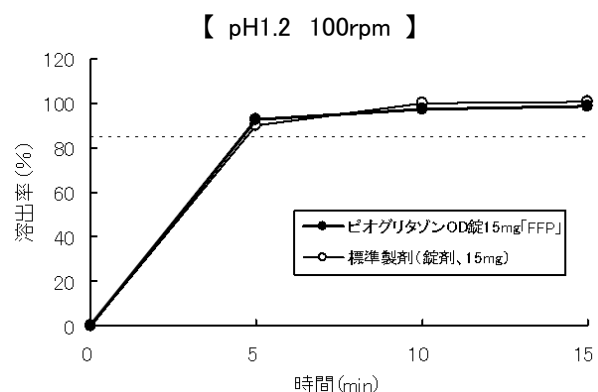
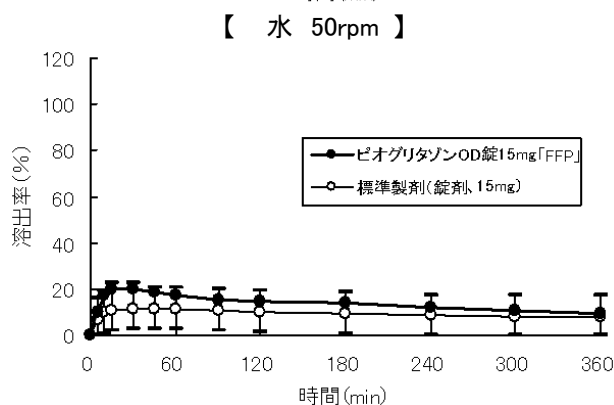
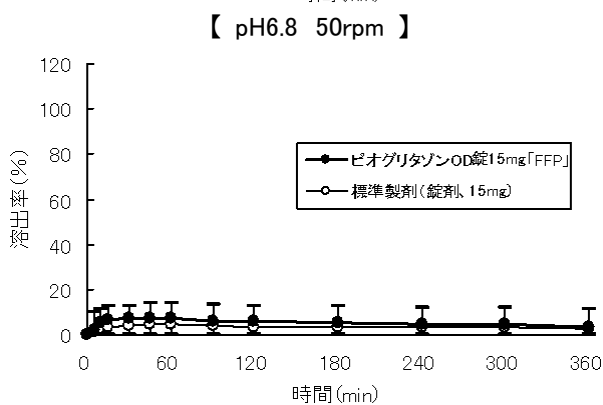
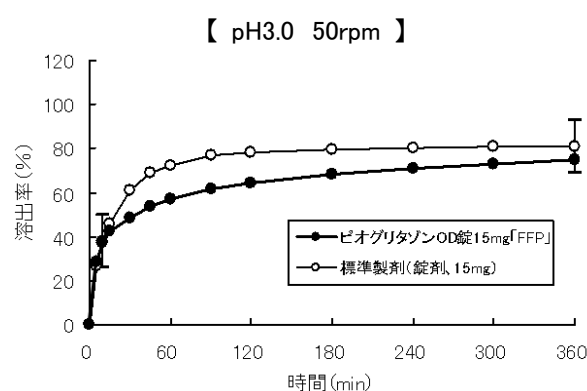
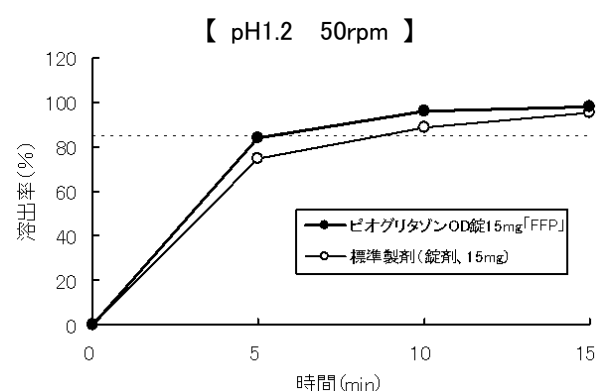
共創未来ファーマ株式会社

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」〔錠剤(口腔内崩壊錠)、ピオグリタゾンとして 15mg〕と標準製剤〔錠剤(普通錠)、ピオグリタゾンとして 15mg〕の生物学的同等性を検討するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、以下の試験を行った。

1. 溶出挙動の類似性

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、15mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH3.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
100	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%又は9%の範囲を  で示す。(n=12)

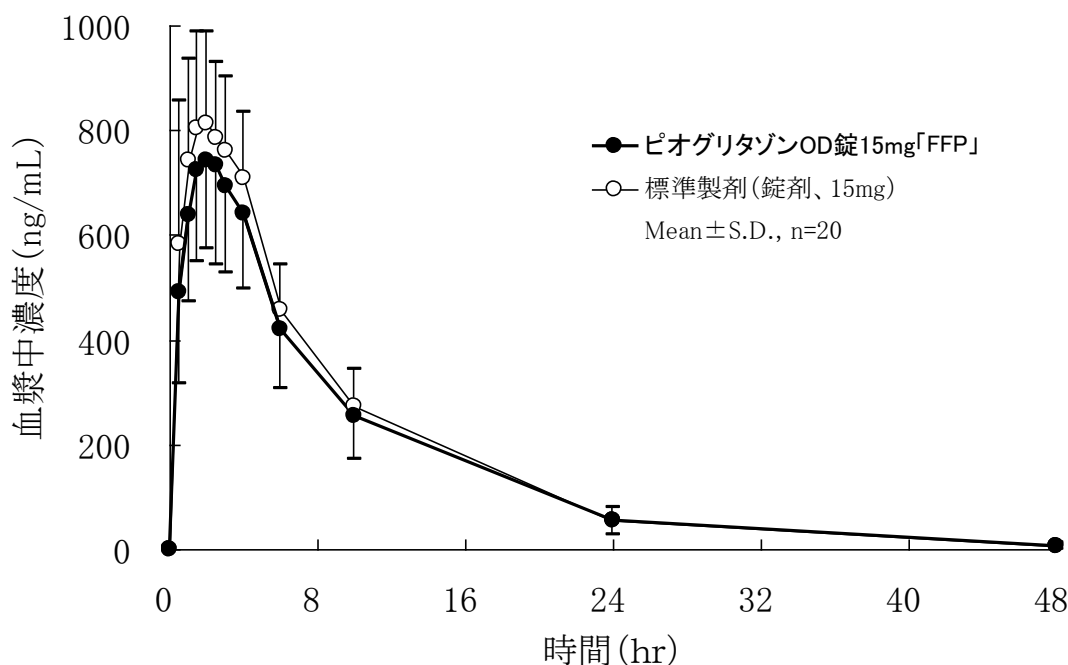
2. 血漿中濃度比較試験

2-1. 水で服用

健康成人男子 20 名に、ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、15mg）を、それぞれ 1 錠（ピオグリタゾンとして 15mg）絶食時単回経口投与（水 150mL で服用）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血漿中濃度を比較検討した。

その結果、ピオグリタゾンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」、標準製剤ともに 1.6 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 799ng/mL、869ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 7.0 時間、6.1 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曲線下面積 AUC_{0-48} は $\log(0.8593) \sim \log(0.9790)$ 、 C_{max} は $\log(0.8322) \sim \log(0.9999)$ 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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)												AUC_{0-48} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	10 hr	24 hr	48 hr				
ピオグリタゾンOD錠15mg「FFP」	0	492	638	724	741	733	693	640	420	254	55.0	6.91	7819	799	1.6	7.0
±S.D.	-	176	166	175	168	190	166	144	113	82.5	28.6	5.66	2023	190	0.6	1.7
標準製剤 (錠剤、15mg)	0	582	742	805	812	786	762	708	457	273	56.2	4.62	8444	869	1.6	6.1
±S.D.	-	273	194	183	175	144	140	125	85.3	69.8	23.4	3.67	1759	181	0.9	1.3

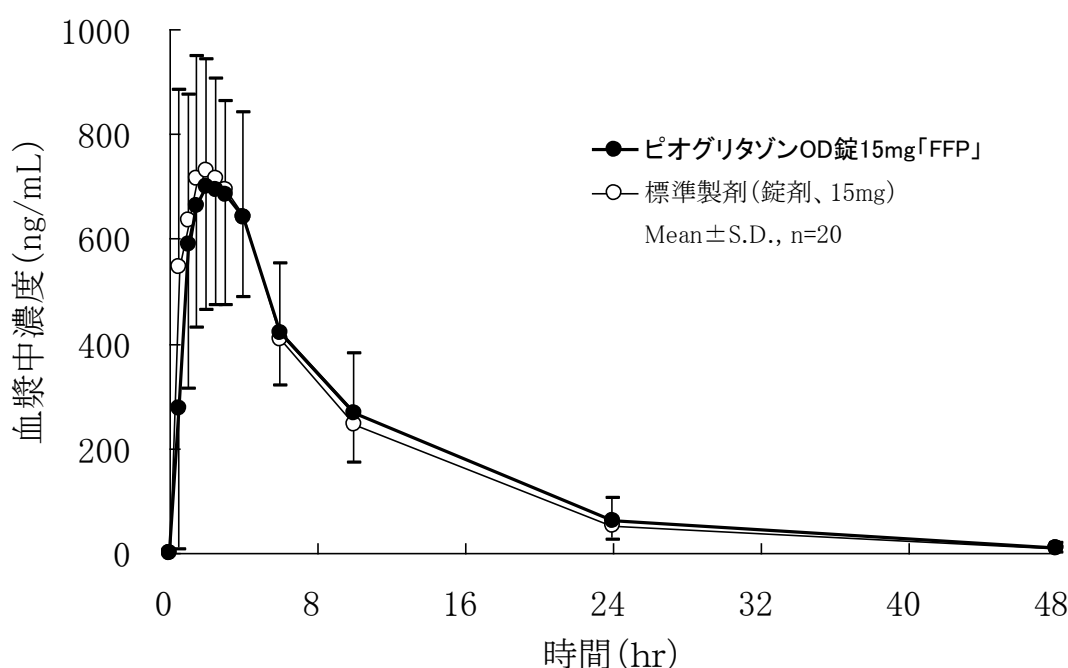
(n=20)

2-2. 水なしで服用(標準製剤は水で服用)

健康成人男子 20 名に、ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、15mg)を、それぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 15mg)絶食時単回経口投与(ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」は水なしで服用、標準製剤は水 150mL で服用)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血漿中濃度を比較検討した。

その結果、ピオグリタゾンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」が 2.0 時間、標準製剤が 1.9 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 786ng/mL、793ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はともに 7.0 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曲線下面積 AUC_{0-48} は $\log(0.9118) \sim \log(1.0971)$ 、 C_{max} は $\log(0.8635) \sim \log(1.1370)$ 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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)													AUC_{0-48} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	10 hr	24 hr	48 hr					
ピオグリタゾンOD錠15mg「FFP」	0	275	589	662	700	694	683	641	421	266	61.9	7.80	7864	786	2.0	7.0	
±S.D.	-	270	277	233	238	221	212	198	132	113	43.6	6.62	2996	234	1.1	1.8	
標準製剤(錠剤、15mg)	0	547	636	716	729	716	692	640	408	245	50.9	8.82	7651	793	1.9	7.0	
±S.D.	-	337	239	232	213	190	170	151	89.2	73.2	26.3	10.5	1927	238	1.0	2.5	

(n=20)

3. まとめ

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」と標準製剤(錠剤、15mg)は生物学的に同等であり、臨床の間においても同等の効果が期待できると判断した。