

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「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. 試験成績概要	3
1) 有効性(生物学的同等性)の評価	3
2) 安全性の評価	4
3. まとめ	4

共創未来ファーマ株式会社

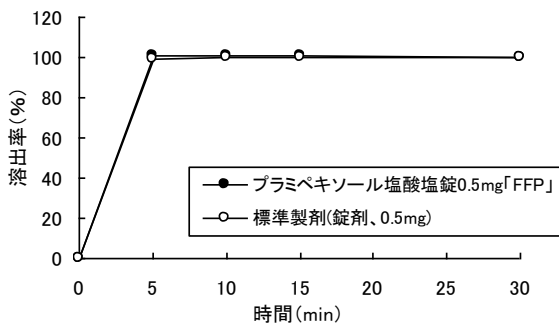
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」の

生物学的同等性に関する資料

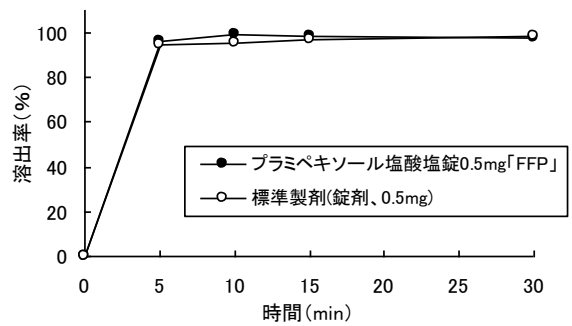
1. 溶出挙動の類似性

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、プラミペキソール塩酸塩として 0.5mg)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」(薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日)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。

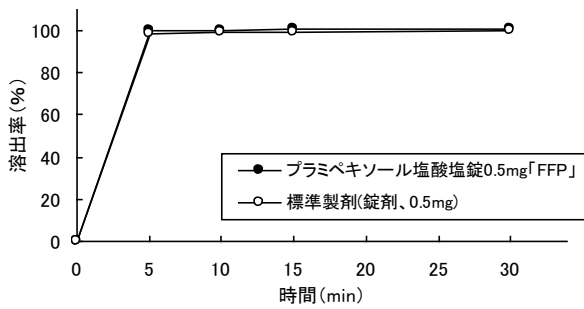
【 pH1.2 50rpm 】



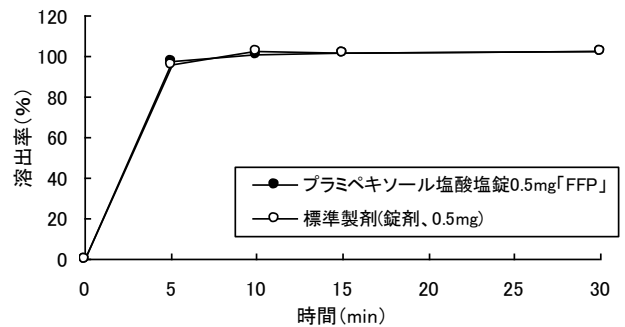
【 pH4.0 50rpm 】



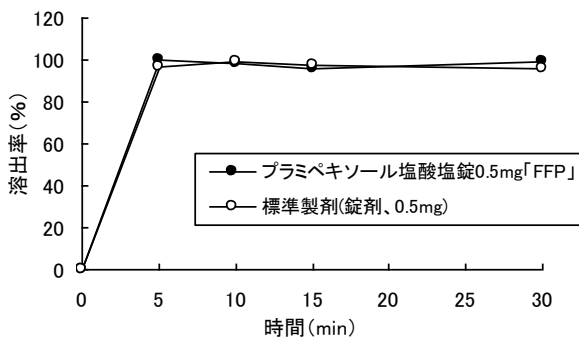
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH4.0 100rpm 】



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH4.0	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH6.8	15分以内に平均85%以上溶出した。
	水	15分以内に平均85%以上溶出した。
100	pH4.0	15分以内に平均85%以上溶出した。

(n=12)

2. 試験成績概要

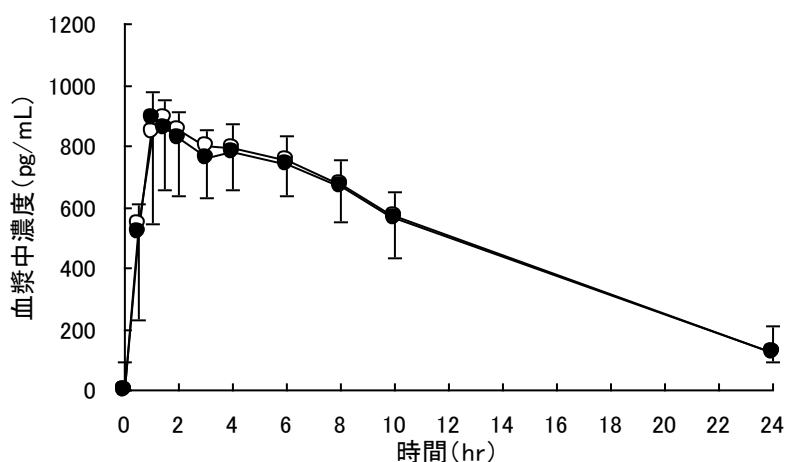
1) 有効性(生物学的同等性)の評価

日本人健康成人男子 16 名に、プラミペキソール錠 0.5mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、0.5mg)を、それぞれ 1 錠(プラミペキソール塩酸塩として 0.5mg)絶食時単回経口投与し、7 日間以上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プラミペキソール未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日)に従って計画した。

その結果、プラミペキソール塩酸塩の平均血漿中未濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-24} はプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」が 11866 $\text{pg}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ で、標準製剤が 12057 $\text{pg}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ で平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はそれぞれ 2.8 時間、2.7 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 1020 pg/mL 、1011 pg/mL 、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 6.5 時間、6.6 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、0~24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-24} は $\log(0.942)\sim\log(1.026)$ 、 C_{max} は $\log(0.940)\sim\log(1.080)$ 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。

(1) 血漿中プラミペキソール濃度推移



薬剤名	血漿中プラミペキソール未変化体濃度 (pg/mL)											
	時間 (hr)	0	0.5	1	1.5	2	3	4	6	8	10	24
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」		0	521	889	861	823	761	781	744	667	563	122
	±S.D.	0	312	302	236	218	176	137	122	129	138	34
標準製剤 (錠剤、0.5mg)		0	541	846	894	851	803	795	755	678	569	124
	±S.D.	0	311	252	263	234	198	166	96	107	113	34

(2) 血漿中プラミペキソール濃度パラメータ

薬剤名		AUC_{0-24} (pg·hr/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」		11866	1020	2.8	6.5
	±S.D.	1451	178	2.6	0.99
標準製剤 (錠剤、0.5mg)		12057	1011	2.7	6.6
	±S.D.	1382	169	2.3	1.02

2) 安全性の評価

(1) 有害事象

標準製剤投与時に認められた有害事象は 13/16 例、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」投与時に認められた有害事象は 12/16 例であった。

有害事象の内訳は、標準製剤投与時では眠気 9 件、嘔気 7 件、顔色不良 6 件、嘔吐 4 件、気分不快及び浮遊感各 2 件、頭痛、胃部不快感、寒気、頭重感、右鼻出血及び血圧低下各 1 件であった。またプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」投与時では眠気 9 件、嘔気、嘔吐、顔色不良及び気分不快各 5 件、頭痛(頭痛の悪化含む) 2 件、胃部不快感、寒気、胃痛、腹部膨満感、頭重感、めまい及び総ビリルビン値上昇各 1 件であった。このうち右鼻出血以外はすべて治験責任医師により副作用と判定された。

発現した有害事象はすべて軽症あるいは中等症で非重篤であり、転帰は回復あるいは軽快であり、治験責任医師による安全性に問題ないと判断された。有害事象により治験を中止した被験者も認められず、重要な有害事象も認められなかった。

(2) 安全性の結論

プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」及び標準製剤 1 錠の単回投与において重篤な有害事象も認められず、安全性に問題はないと判断した。

3. まとめ

健康成人男子を対象として、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「FFP」と標準製剤の生物学的同等性を検討した結果、平均値の差の 90%信頼区間が、 AUC_{0-24} 及び C_{max} 共に同等性の判定基準内に入っており、両剤は同等の臨床効果が期待できるものと考えられた。