

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」 の生物学的同等性試験について

体内薬物動態に関する資料

大原薬品工業株式会社

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」の 生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」(大原薬品工業株式会社)と標準製剤(錠剤、0.375mg)との体内薬物動態による生物学的同等性を2剤2期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」と標準製剤との血漿中未変化体濃度の $AUC_{0 \rightarrow 72}$ 及び C_{max} はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*: 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ1錠(プラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mg)を絶食及び食後単回経口投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後0.5、1、3、5、7、9、11、13、15、17、24、36、48及び72時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、0.375mg)
Lot No.	PRM001	—
剤形	白色・フィルムコーティング錠	白色・素錠
成分・含有量	1錠中プラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mgを含有	

4. 被験者

日本人健康成人男子

絶食投与：24例

食後投与：36例

5. 試験方法

絶食投与試験では被験者24例を無作為に1群12例の2群に、食後投与試験では被験者36例を無作為に1群18例の2群に割り付けた。被験者にプラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ1錠（いずれもプラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mg）を単回経口投与する2剤2期のクロスオーバー法により試験した。なお、絶食投与試験では1例が有害事象（扁桃炎・因果関係なし）により試験を中止したため、23例を生物学的同等性評価の対象例とし、食後投与試験では1例が第Ⅱ期投与前に自己都合により中止となったため、35例を生物学的同等性評価の対象例とした。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中プラミペキソール濃度のAUC及び C_{max} で評価し、定量はLC/MS/MS法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中プラミペキソール濃度の推移

絶食投与試験及び食後投与試験において、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中プラミペキソール濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図1及び2）。

プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤の平均のAUC_{0→72}、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表1及び2に示すようにほぼ一致した。

絶食投与試験において、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤のAUC_{0→72}、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、AUC_{0→72} : $\log(0.8038) \sim \log(1.0315)$ 、 C_{max} : $\log(0.8714) \sim \log(1.0547)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

食後投与試験において、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤のAUC_{0→72}、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、AUC_{0→72} : $\log(0.9128) \sim \log(1.0248)$ 、 C_{max} : $\log(0.8724) \sim \log(1.006)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

以上の結果から、プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表 1 プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」 及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ（絶食投与）

治験薬	AUC _{0→72} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
プラミペキソール 塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	5.719±1.385	0.2835±0.0648	4.9±1.4	11.6±2.6
標準製剤 (錠剤、0.375mg)	6.295±1.449	0.2933±0.0582	5.2±2.0	12.2±3.3

各値は Mean±S.D.

(n = 23)

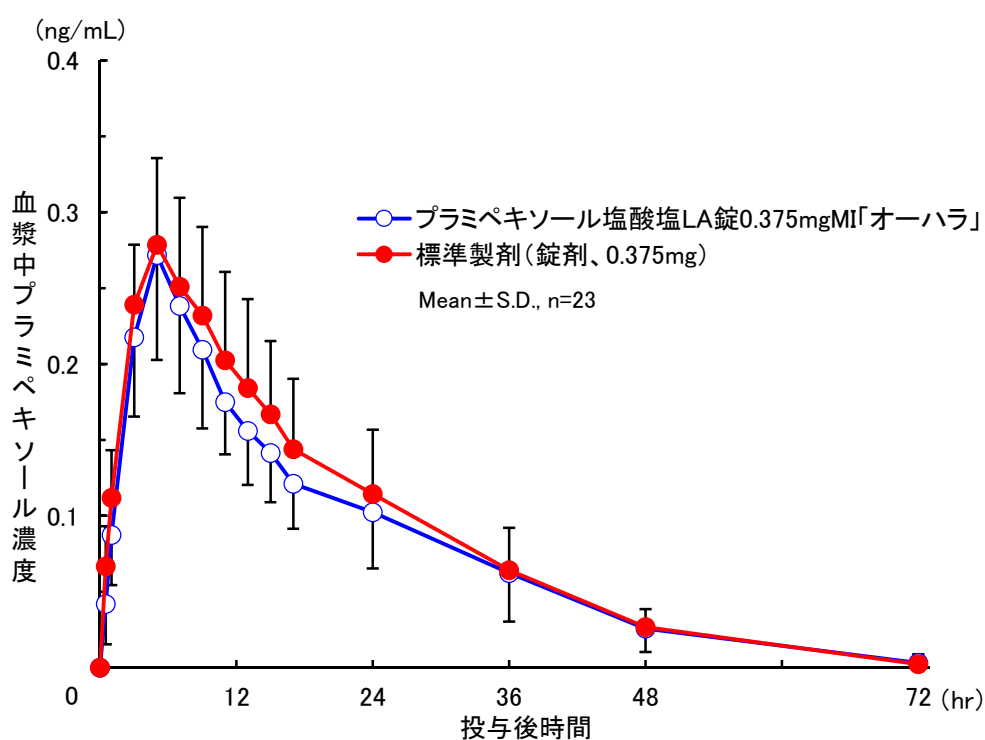


図 1 プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」 及び標準製剤絶食投与後の血漿中プラミペキソール濃度推移

表2 プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ（食後投与）

治験薬	AUC _{0→72} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
プラミペキソール 塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「オーハラ」	6.098±1.354	0.3017±0.0753	6.5±3.3	12.2±6.8
標準製剤 (錠剤、0.375mg)	6.324±1.381	0.3205±0.0745	5.8±2.8	10.6±2.9

各値は Mean±S.D.

(n=35)

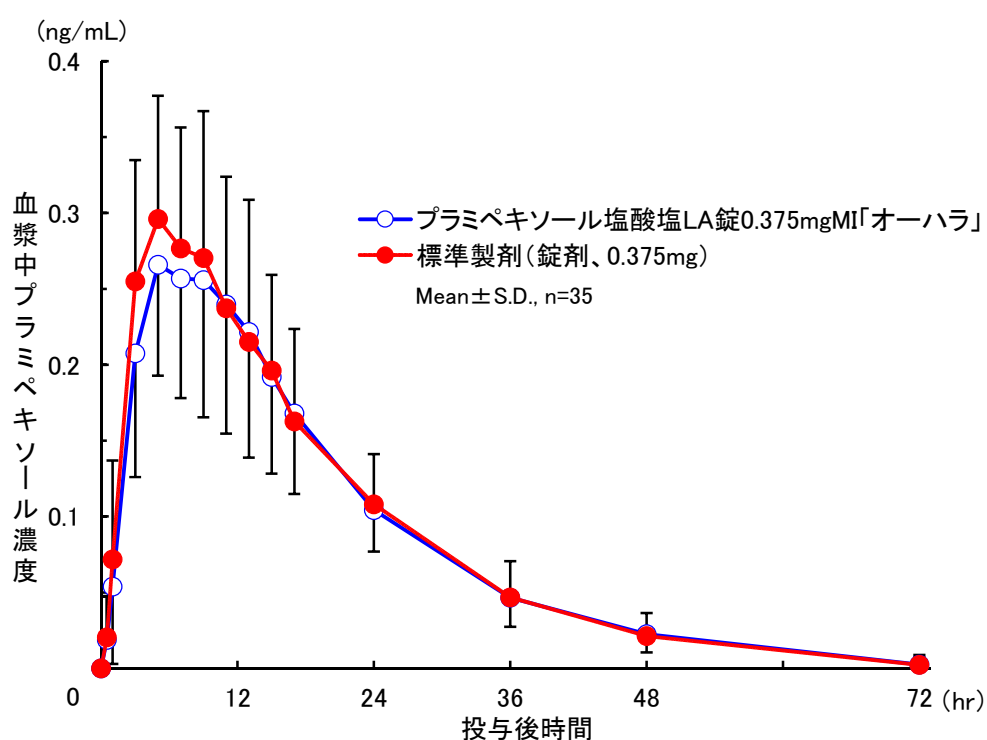


図2 プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI「オーハラ」及び標準製剤食後投与後の血漿中プラミペキソール濃度推移