

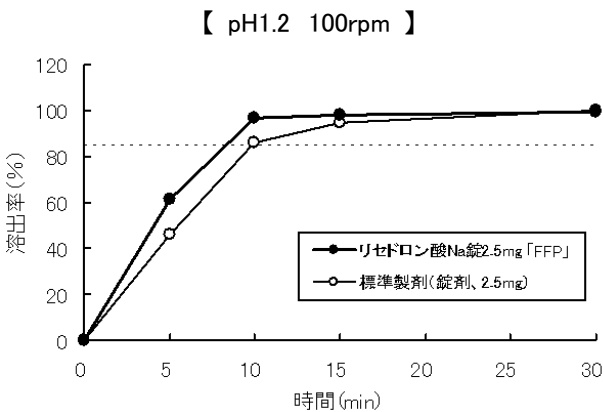
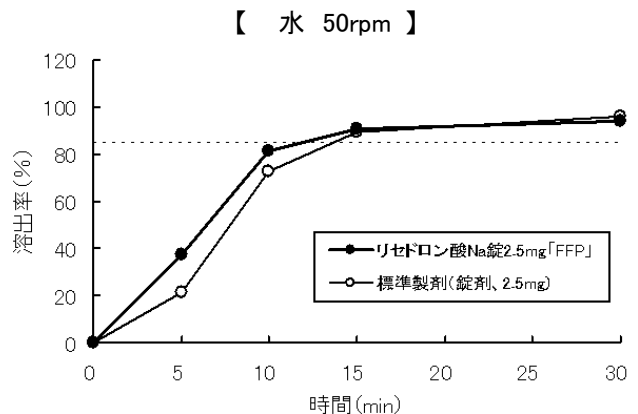
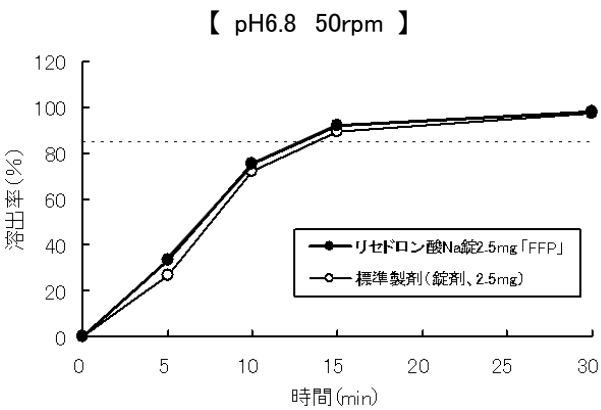
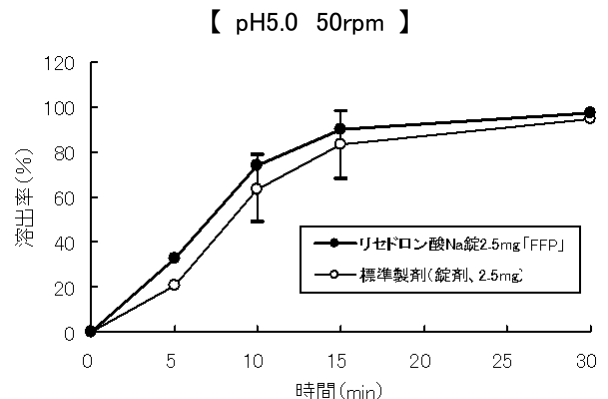
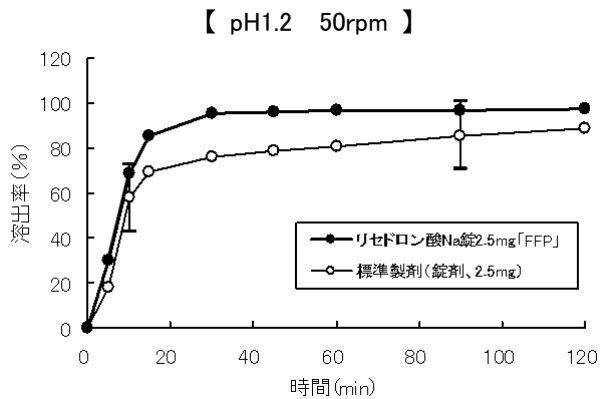
リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	2
2. 血漿中濃度比較試験	3
3. まとめ	3
4. 溶出規格	3


リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg)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 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	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	pH5.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	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	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。

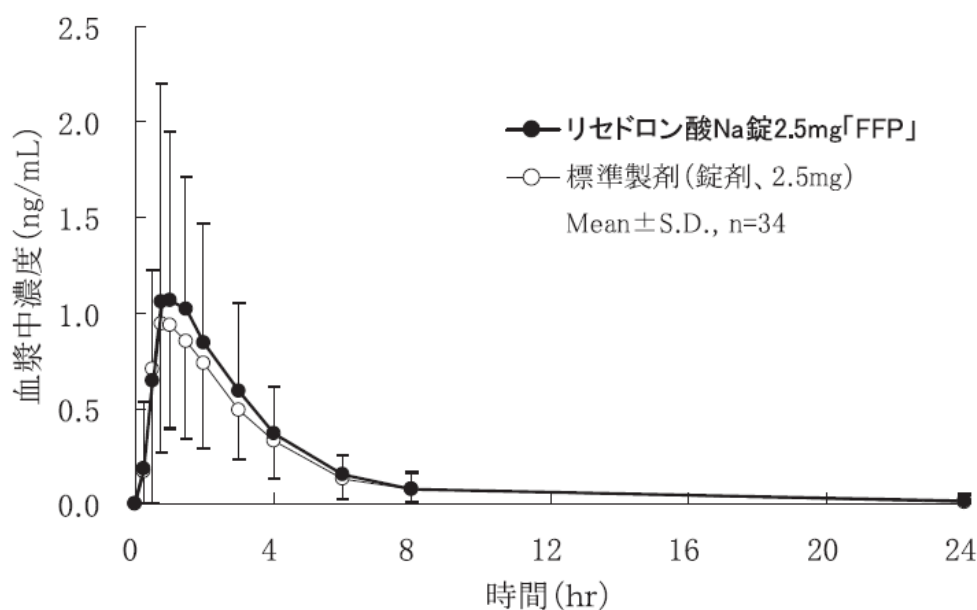
※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲を  で示す。

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 34 名に、リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」及び標準製剤（錠剤、2.5mg）を、それぞれ 1 錠（リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg）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濃度を比較検討した。

その結果、リセドロン酸ナトリウム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} はリセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」が 1.3 時間、標準製剤が 1.1 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 1.39ng/mL、1.20ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 4.3 時間、4.0 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、0～24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-24} は $\log(0.9059) \sim \log(1.2353)$ 、 C_{max} は $\log(0.8396) \sim \log(1.2433)$ 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_{0-24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.25 hr	0.5 hr	0.75 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	24 hr				
リセドロン酸Na錠2.5mg「FFP」	0.00	0.18	0.64	1.06	1.07	1.02	0.84	0.59	0.37	0.15	0.07	0.01	4.25	1.39	1.3	4.3
± S.D.	-	0.35	0.64	1.14	0.88	0.69	0.62	0.46	0.25	0.10	0.07	0.03	2.67	1.10	0.6	5.2
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	0.00	0.17	0.70	0.95	0.94	0.85	0.74	0.49	0.33	0.13	0.08	0.01	3.84	1.20	1.1	4.0
± S.D.	-	0.19	0.51	0.68	0.55	0.51	0.45	0.26	0.20	0.11	0.08	0.02	2.07	0.63	0.5	4.9

(n=34)

3. まとめ

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」と標準製剤（錠剤、2.5mg）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。

4. 溶出規格

リセドロン酸 Na 錠 2.5mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（水 50rpm で 20 分間の溶出率は 80% 以上）に適合していることが確認されている。