

シロドシン錠 4mg 「KMP」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

共創未来ファーマ株式会社

シロドシン錠 4mg 「KMP」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、シロドシン錠 4mg 「KMP」(共創未来ファーマ株式会社)と標準製剤(錠剤、4mg)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、指標としたシロドシン錠 4mg 「KMP」と標準製剤との血漿中未変化体濃度の AUC_{0-36} 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

シロドシン錠 4mg 「KMP」及び標準製剤のそれぞれ1錠(シロドシンとして4mg)を絶食下、単回経口投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後10分、20分、30分、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24及び36時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	シロドシン錠 4mg 「KMP」	標準製剤(錠剤、4mg)
Lot No.	SLD0418	—
剤形	白色～微黄白色 フィルムコーティング錠	白色～微黄白色 フィルムコート錠
成分・含有量	1錠中日局シロドシン 4mg を含有	
製造会社	共創未来ファーマ株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子 20例

5. 試験方法

絶食下、被験者 20 例を無作為に 1 群 10 例の 2 群に割り付けた。被験者にシロドシン錠 4mg 「KMP」又は標準製剤のそれぞれ 1 錠（いずれもシロドシンとして 4mg）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、1 例が治験参加の中止を申し出たことから、19 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シロドシン濃度の 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. 血漿中シロドシン濃度の推移

シロドシン錠 4mg 「KMP」及び標準製剤投与後の血漿中シロドシン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図 1）。

シロドシン錠 4mg 「KMP」及び標準製剤の平均の AUC_{0-36} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表 1 に示すようにほぼ一致した。

シロドシン錠 4mg 「KMP」及び標準製剤の AUC_{0-36} 、 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_{0-36} : $\log(1.0257) \sim \log(1.1851)$ 、 C_{max} : $\log(0.9253) \sim \log(1.2022)$ 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、シロドシン錠 4mg 「KMP」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表 1 シロドシン錠 4mg 「KMP」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ

治験薬	AUC_{0-36} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
シロドシン錠 4mg 「KMP」	111±42	23.1±9.3	1.11±0.72	6.32±1.70
標準製剤 (錠剤、4mg)	98.1±29.2	21.8±7.9	1.50±0.96	6.08±1.35

各値は Mean±S. D.

(n=19)

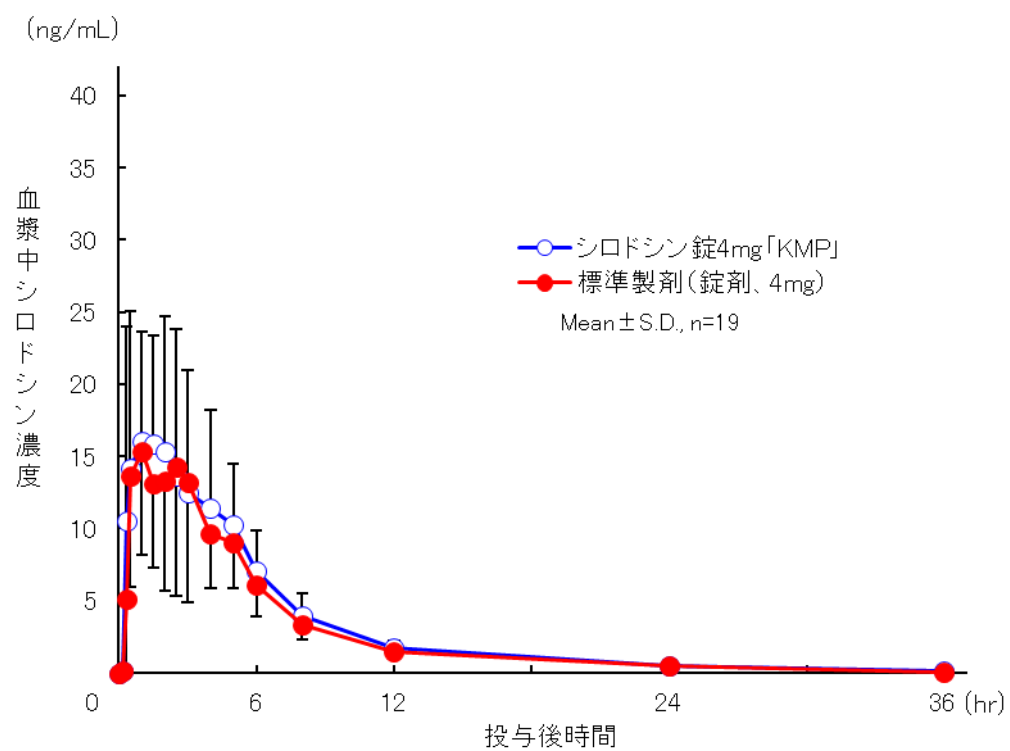


図1 シロドシン錠 4mg「KMP」及び標準製剤投与後の血漿中シロドシン濃度推移