

スマトリプタン錠 50mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

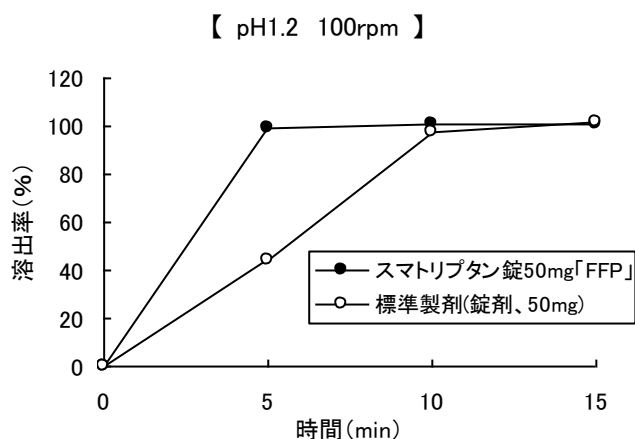
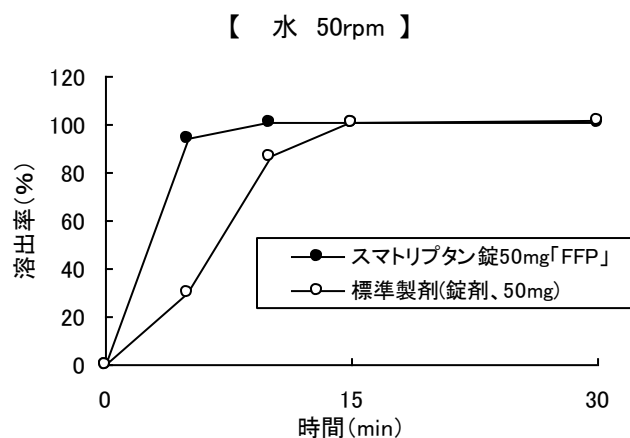
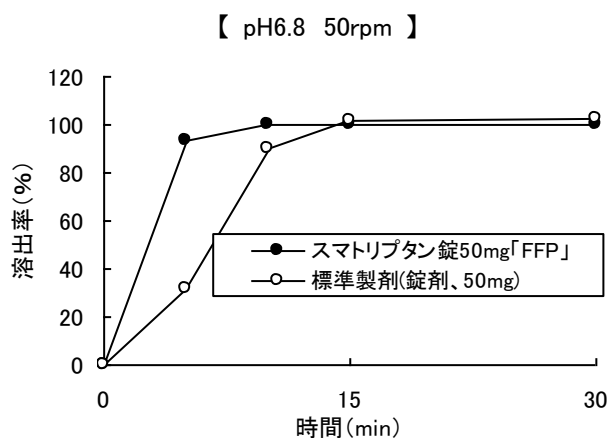
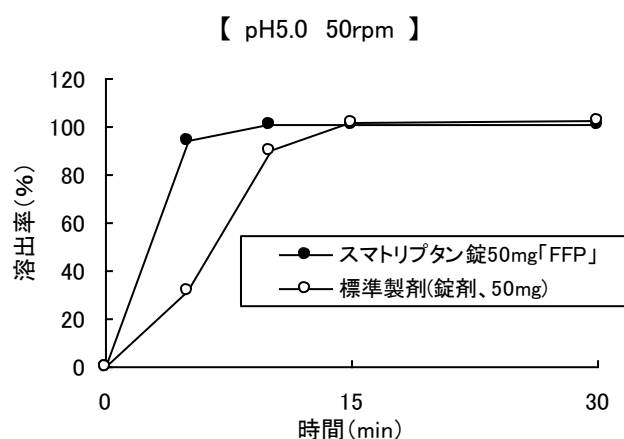
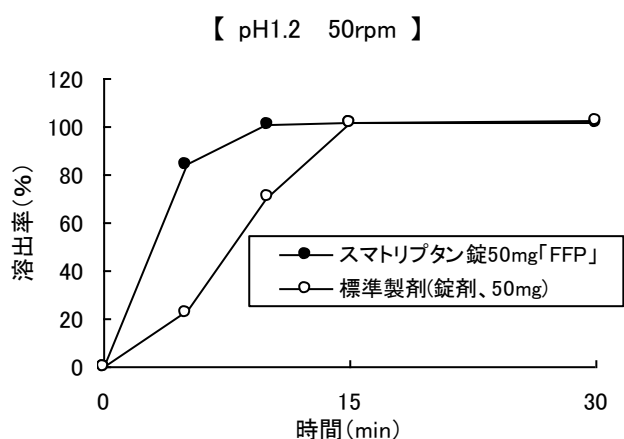
1. 溶出挙動の類似性	2
2. 試験成績概要	3
1)有効性(生物学的同等性)の評価	3
2)安全性の評価	4
3. まとめ	4

共創未来ファーマ株式会社

スマトリプタン錠 50mg「FFP」の生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性

スマトリプタン錠 50mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、スマトリプタンとして 50mg)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。



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH5.0	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	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

(n=12)

2. 試験成績概要

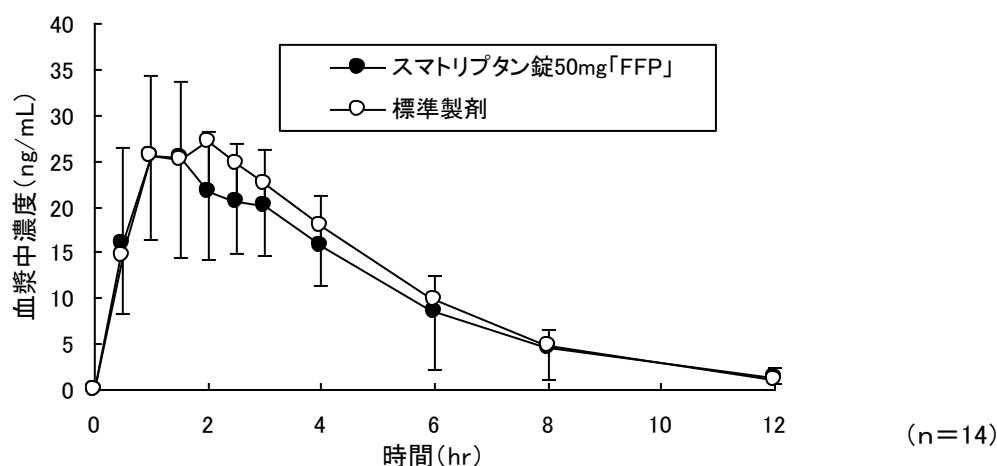
1) 有効性(生物学的同等性)の評価

日本人健康成人男性 14 名に、スマートリプタン錠 50mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、50mg)を、それぞれ 1 錠(スマートリプタンとして 50mg)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。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、スマートリプタ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Tmax はスマートリプタン錠 50mg「FFP」が 1.4 時間、標準製剤が 1.6 時間で、平均最高血漿中濃度Cmax はそれぞれ 29.7ng/mL、32.6ng/mL、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 2.3 時間、2.1 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、0~12 時間までの血漿中濃度曲線下面積AUC₀₋₁₂はlog(0.8627)~log(1.0181)、Cmax はlog(0.8626)~log(0.9876)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)~log(1.25)の範囲内であった。

(1) 血漿中スマートリプタン濃度推移



薬剤名	時間 (hr)	血漿中スマートリプタン濃度 (ng/mL)										
		0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	4	6	8	12
スマートリプタン錠 50mg「FFP」	0	0	16	25.6	25.4	21.7	20.5	20.2	15.8	8.5	4.5	1.3
	±S.D.	0	10.5	8.8	8.3	6.5	6.3	6.1	5.3	4	2.1	1.1
標準製剤 (錠剤、50mg)	0	0	14.6	25.5	25.2	27	24.7	22.5	17.9	9.8	4.7	1.2
	±S.D.	0	6.4	9	10.7	12.7	9.9	7.9	6.5	7.7	3.7	0.6

(2) 血漿中スマートリプタン濃度パラメータ

薬剤名	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	
スマートリプタン錠 50mg「FFP」	126.3	29.7	1.4	2.3	
	±S.D.	31.9	7.8	0.7	1.1
標準製剤 (錠剤、50mg)	138.0	32.6	1.6	2.1	
	±S.D.	50.2	10.7	0.6	0.6

2) 安全性の評価

(1) 有害事象

有害事象は認められなかった。本治験において、スマトリプタン錠 50mg「FFP」投与群及び標準製剤投与群とも、有害事象は認められなかった。

(2) 安全性の結論

スマトリプタン錠 50mg「FFP」及び標準製剤 1 錠の単回投与において安全性に問題はないと判断した。

3. まとめ

健康成人男性を対象として、スマトリプタン錠 50mg「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_{0-12} 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。