

ピオグリタゾン錠の生物学的同等性に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」

ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. UFPA)とアクトス錠 15mg(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 15 mg 含有；ピオグリタゾン塩酸塩 16.53 mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：14 日間)により健康成人男子(7 名/群、計 14 名)に 10 時間以上の絶食後、150 mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 および 36 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10 mL の血液(血漿として 3 mL 以上)をヘパリン加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のピオグリタゾン(未変化体)濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：30 ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中未変化体濃度推移を示す。

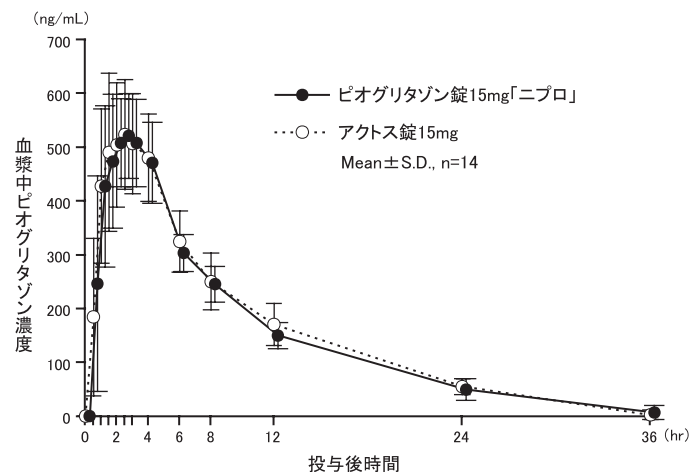
両剤の Cmax および AUC₀₋₃₆ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.8661)～log(1.1492)および log(0.8861)～log(1.0362)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.8)～log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」>(平均±標準偏差, n=14)

| | ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」 | アクトス錠 15mg |
|--------------------------------|--------------------|---------------|
| Cmax (ng/mL) | 552.1±80.6 | 557.8±105.8 |
| AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL) | 5344.5±821.1 | 5596.8±964.4 |
| AUC _{0-∞} (ng·hr/mL) | 5602.1±934.4 | 5847.0±1028.5 |
| Tmax (hr) | 1.96±1.06 | 2.14±0.86 |
| MRT ₀₋₃₆ (hr) | 8.39±0.92 | 8.62±0.87 |
| MRT _{0-∞} (hr) | 10.25±1.73 | 10.32±1.50 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.0981±0.0284 | 0.0972±0.0128 |
| t _{1/2} (hr) | 7.53±1.82 | 7.25±0.98 |

Cmax: 最高血漿中濃度、AUC: 濃度－時間曲線下面積、Tmax: 最高血漿中濃度到達時間、MRT: 平均滞留時間、kel: 消失速度定数、t_{1/2}: 消失半減期



ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」

ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. UFQC)とアクトス錠 30mg(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 30 mg 含有；ピオグリタゾン塩酸塩 33.06 mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：14 日間)により健康成人男子(7 名/群、計 14 名)に 10 時間以上の絶食後、150 mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 および 36 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10 mL の血液(血漿として 3 mL 以上)をヘパリン加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のピオグリタゾン(未変化体)濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：30 ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中未変化体濃度推移を示す。

両剤の C_{max} および AUC_{0-36} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.8546) \sim \log(1.1253)$ および $\log(0.8184) \sim \log(1.1064)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」> (平均±標準偏差, n=14)

| | ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」 | アクトス錠 30mg |
|-----------------------------|--------------------|----------------|
| C_{max} (ng/mL) | 1130.2±385.1 | 1140.7±408.5 |
| AUC_{0-36} (ng·hr/mL) | 9824.0±2422.9 | 10774.0±4463.5 |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL) | 10051.0±2442.3 | 11122.6±4589.9 |
| T_{max} (hr) | 1.86±1.17 | 2.18±0.85 |
| MRT_{0-36} (hr) | 7.85±1.26 | 8.24±1.84 |
| $MRT_{0-\infty}$ (hr) | 8.84±1.71 | 9.65±2.77 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.1118±0.0217 | 0.1108±0.0373 |
| $t_{1/2}$ (hr) | 6.44±1.33 | 6.87±2.20 |

C_{max} : 最高血漿中濃度、 AUC : 濃度－時間曲線下面積、 T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間、 MRT : 平均滞留時間、 kel : 消失速度定数、 $t_{1/2}$: 消失半減期

