

リセドロン酸 Na 塩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

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」

リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」(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等の一部改正について」(薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)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. 06N1-021)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(リセドロン酸ナトリウムとして 2.5mg 含有；リセドロン酸ナトリウム水和物 2.87mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間)により健康成人男子(15 名/群、計 30 名)に 10 時間以上の絶食後、180mL 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 および 10 時間の計 11 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL の血液を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、得られた血清中の未変化体濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：5pg/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、下図には平均血清中未変化体濃度推移を示す。

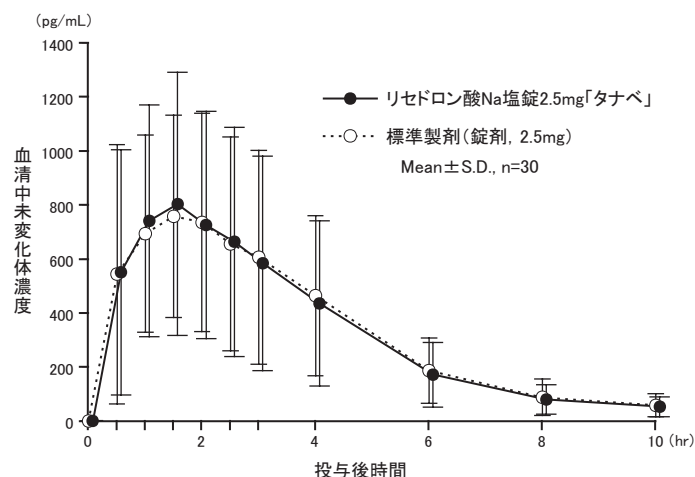
両剤の C_{max} および AUC_{0-10} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.901) \sim \log(1.247)$ および $\log(0.841) \sim \log(1.126)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

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。

＜リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」＞(平均±標準偏差, n = 30)

	リセドロン酸 Na 塩錠 2.5mg 「タナベ」	標準製剤(錠剤, 2.5mg)
C_{max} (pg/mL)	997.6333±478.9630	952.6333±446.9324
AUC_{0-10} (pg·hr/mL)	3388.8518±1952.1751	3451.8000±1797.8629
$AUC_{0-\infty}$ (pg·hr/mL)	3533.1257±2032.5958	3611.4454±1904.6755
T_{max} (hr)	1.28±0.77	1.33±0.84
MRT_{0-10} (hr)	2.98±0.39	3.09±0.39
$MRT_{0-\infty}$ (hr)	3.39±0.59	3.50±0.55
kel (hr ⁻¹)	0.3508±0.0635	0.3526±0.0547
$t_{1/2}$ (hr)	2.07±0.56	2.02±0.36

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



リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg 「タナベ」

リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg 「タナベ」(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等の一部改正について」(薬食審第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)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. 06N2-031)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(リセドロン酸ナトリウムとして 17.5mg 含有；リセドロン酸ナトリウム水和物 20.09mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間以上)により健康成人男子(15 名/群、計 30 名)に 10 時間以上の絶食後、180mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 20 分、40 分、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8 および 12 時間の計 12 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL の血液をヘパリンナトリウム処理した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、得られた血漿中の未変化体濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.2ng/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。

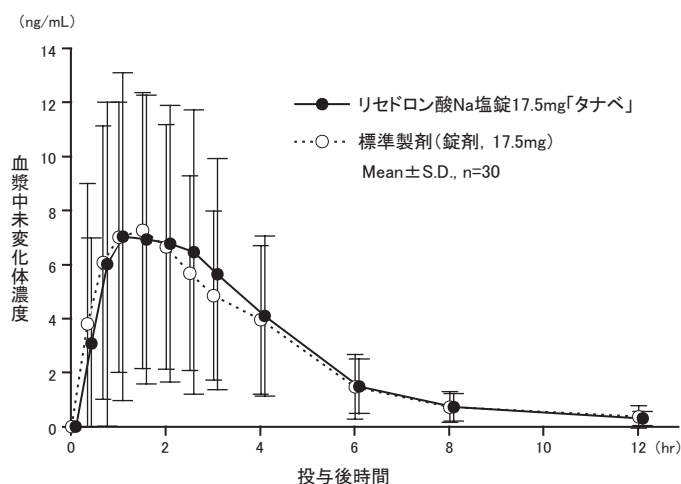
両剤の C_{max} および AUC_{0-12} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.8233) \sim \log(1.1466)$ および $\log(0.8738) \sim \log(1.1831)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

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。

<リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg 「タナベ」> (平均±標準偏差, n = 30)

	リセドロン酸 Na 塩錠 17.5mg 「タナベ」	標準製剤(錠剤, 17.5mg)
C_{max} (ng/mL)	8.912±7.131	8.872±6.203
AUC_{0-12} (ng·hr/mL)	32.180±21.431	31.412±19.854
$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)	33.409±22.304	33.109±20.984
T_{max} (hr)	1.544±1.033	1.378±0.816
MRT_{0-12} (hr)	3.214±0.448	3.153±0.534
$MRT_{0-\infty}$ (hr)	3.664±0.552	3.740±1.040
kel (hr ⁻¹)	0.3161±0.0931	0.3083±0.1002
$t_{1/2}$ (hr)	2.393±0.748	2.493±0.821

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



(2017 年 10 月改訂)