

# クエチアピン錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロESファーマ株式会社

## クエチアピン錠 25mg 「ヨシトミ」

クエチアピン錠 25mg 「ヨシトミ」(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、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 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.QU25-I1)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(クエチアピンとして 25mg 含有)、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(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上(投与後 4 時間まで)の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、6、12 および 24 時間の計 12 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL (血漿として 2mL 以上)の血液をヘパリン入り採血管で採取した。

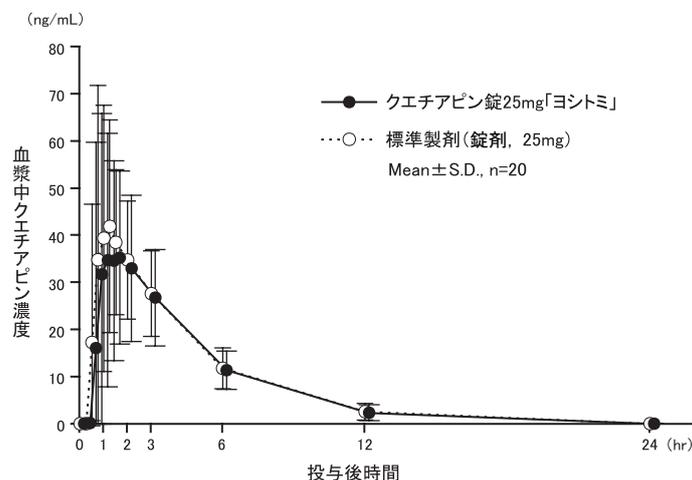
採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のクエチアピン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：2.000ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。また、平均血漿中未変化体濃度推移を図に示す。

両剤の Cmax および AUC<sub>0-24</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.774)～log(1.103)および log(0.853)～log(1.012)であり、Cmax においては同等性判定基準である log(0.80)～log(1.25)の範囲内ではなかった。しかしながら、被験者数は 20 名(1 群 10 名)であり、薬剤間差(対数値の平均値の差)が Cmax で log(0.924)、AUC<sub>0-24</sub> で log(0.929)と log(0.90)～log(1.11)の範囲であった。また、溶出試験において溶出挙動が類似していると判定されているため\*1)、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差, n=20, \* : n=19)

	クエチアピン錠 25mg 「ヨシトミ」	標準製剤(錠剤, 25mg)
Cmax (ng/mL)	54.120±35.575	54.050±24.839
AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	192.6±78.6	204.9±78.1
AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	194.0±73.2*	200.5±75.5
Tmax (hr)	1.46±0.83	1.18±0.61
MRT (hr)	4.16±0.87	4.16±0.91
kel (hr <sup>-1</sup> )	0.264964±0.045473*	0.264386±0.041396
t <sub>1/2</sub> (hr)	2.68±0.42*	2.69±0.45

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<sub>1/2</sub>：消失半減期



## クエチアピン錠 100mg 「ヨシトミ」

クエチアピン錠 100mg 「ヨシトミ」(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、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 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.QU100-I1)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(クエチアピンとして 100mg 含有)、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(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上(投与後 4 時間まで)の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、6、12 および 24 時間の計 12 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL (血漿として 2mL 以上)の血液をヘパリン入り採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のクエチアピン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：2.000ng/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。また、平均の血漿中未変化体濃度推移を図に示す。

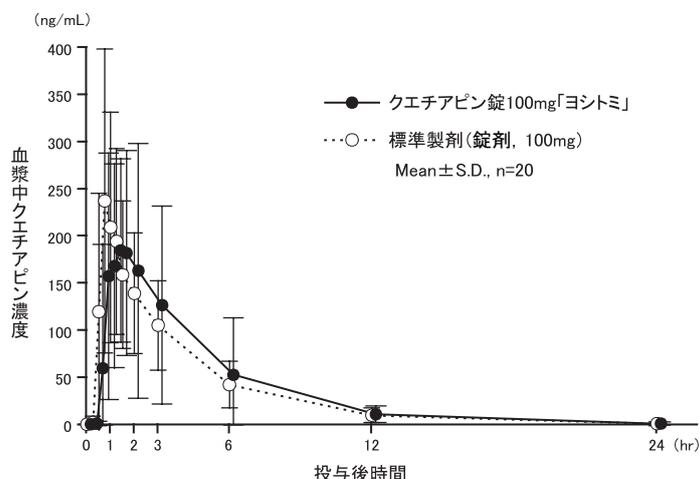
両剤の Cmax および AUC<sub>0-24</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.898)～log(1.128)および log(0.916)～log(1.150)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

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。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差, n=20)

	クエチアピン錠 100mg 「ヨシトミ」	標準製剤(錠剤, 100mg)
Cmax (ng/mL)	272.759±137.729	266.579±133.057
AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	920.8±713.5	842.9±427.7
AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	909.7±726.0	832.9±440.1
Tmax (hr)	1.33±0.71	0.89±0.35
MRT (hr)	4.07±0.67	3.91±0.55
kel (hr <sup>-1</sup> )	0.265941±0.048132	0.264900±0.052320
t <sub>1/2</sub> (hr)	2.72±0.66	2.74±0.65

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<sub>1/2</sub>：消失半減期



## クエチアピン錠 200mg 「ヨシトミ」

クエチアピン錠 200mg 「ヨシトミ」について、その処方を「含量が異なる経口固形製剤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 日一部改正)「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているクエチアピン錠 100mg 「ヨシトミ」の処方と比較したところ、C 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 C 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠して、クエチアピン錠 100mg 「ヨシトミ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、クエチアピン錠 200mg 「ヨシトミ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため\*1)、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

\*1) 社内資料：クエチアピン錠の溶出挙動に関わる資料