

モンテルカスト細粒の生物学的同等性に関わる資料

ニプロESファーマ株式会社

モンテルカスト細粒 4mg「タナベ」

モンテルカスト細粒 4mg「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」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 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. 6244004)と標準製剤(先発医薬品；細粒，4mg)をそれぞれ 1 包(モンテルカストとして 4mg 含有)を、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(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上の絶食後、水 150mL 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、3、4、6、8、10、12 および 24 時間の計 12 時点で、前腕静脈から 1 回につき 10mL (血漿として 2.4mL 以上)の血液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、得られた血漿中のモンテルカスト(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：2.000 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。また、平均及び被験者別の血漿中モンテルカスト濃度推移をそれぞれ図 1 及び図 2 に示す。

両剤の C_{max} および AUC_{0-24} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9246) \sim \log(1.0198)$ および $\log(0.8833) \sim \log(0.9840)$ 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。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差，n=20)

	モンテルカスト細粒 4mg「タナベ」	標準製剤(細粒，4mg)
C_{max} (ng/mL)	259.177±35.069	267.231±41.383
AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	1716±369	1841±403
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	1796±435	1922±475
T_{max} (hr)	1.6±0.3	1.7±0.6
MRT (hr)	5.95±0.55	5.98±0.58
kel (hr ⁻¹)	0.1278±0.0172	0.1307±0.0169
$t_{1/2}$ (hr)	5.53±0.83	5.40±0.83

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

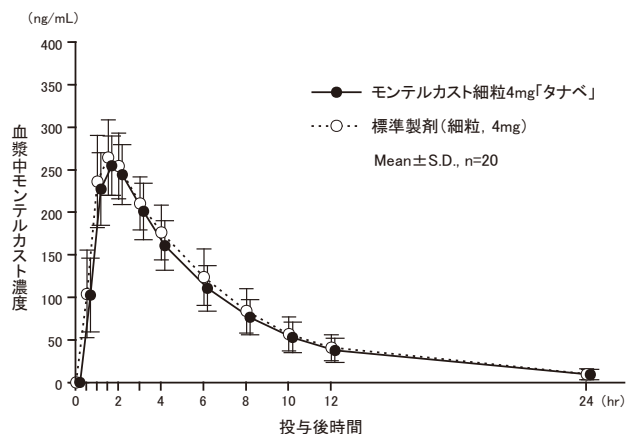


図 1. 平均血漿中モンテルカスト濃度推移

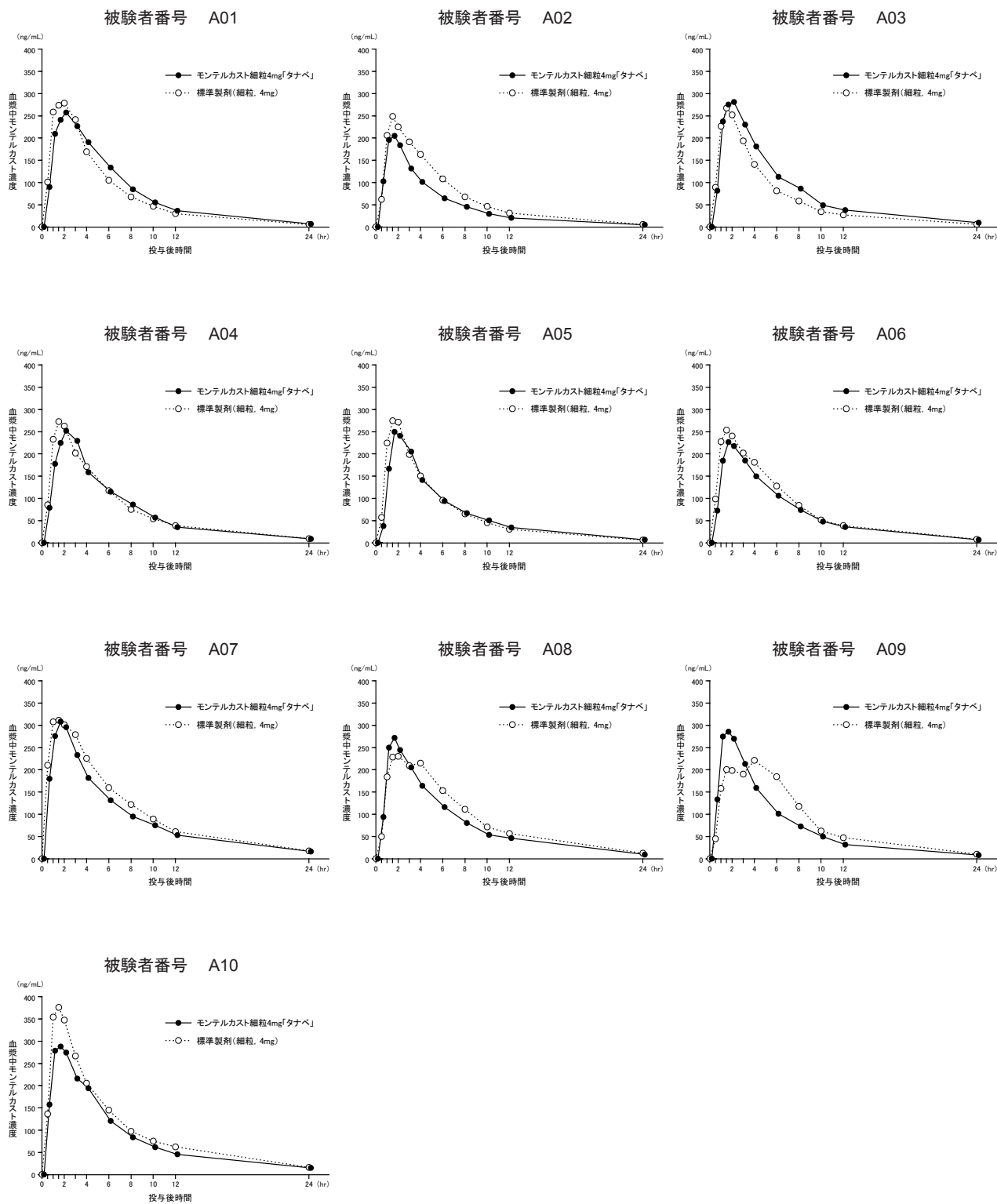


図 2-1. 被験者別血漿中モンテルカスト濃度推移 —試験製剤先行群(A 群)—

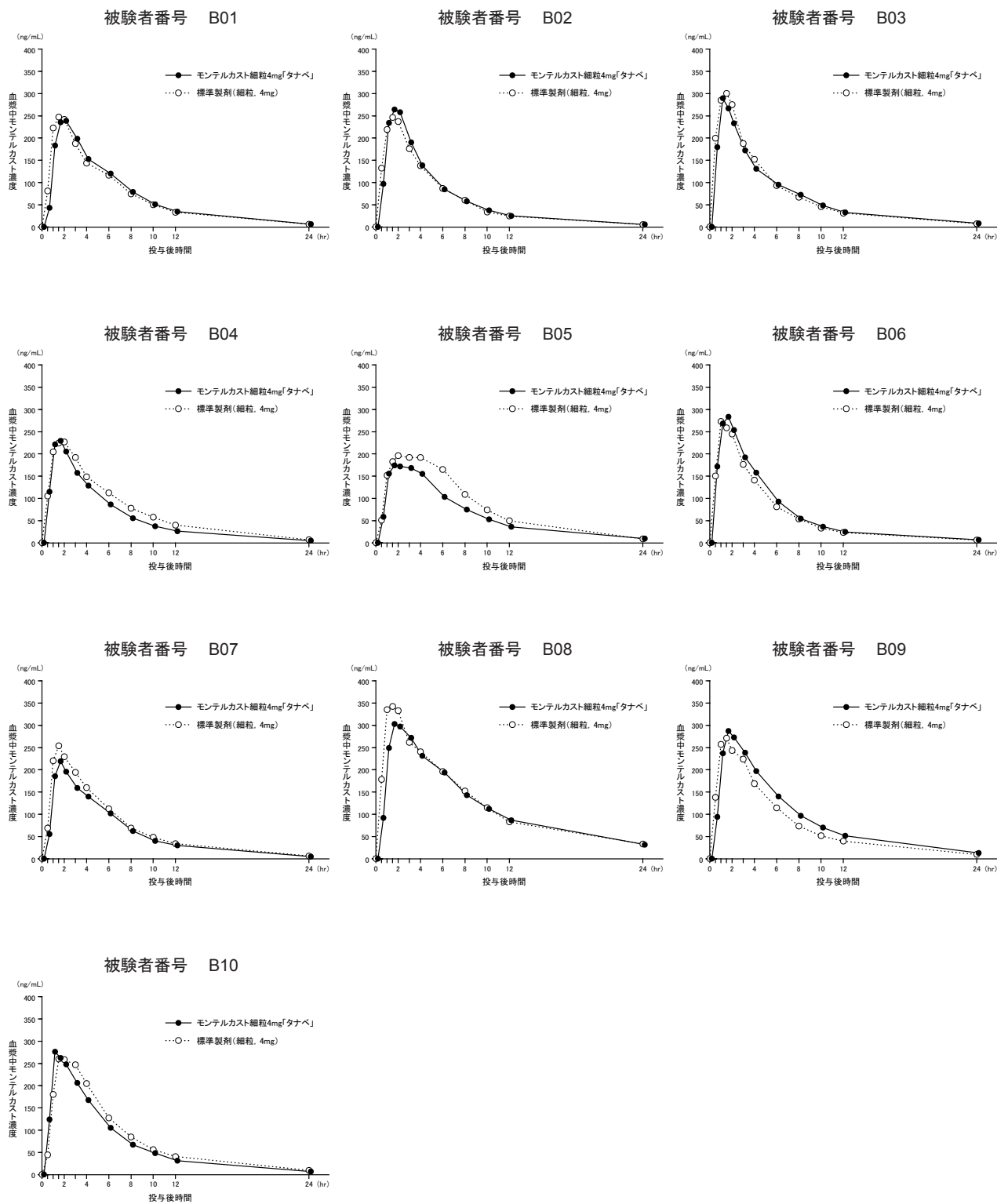


図 2-2. 被験者別血漿中モンテルカスト濃度推移 —標準製剤先行群(B 群)—

(2017 年 10 月改訂)