

アロプリノール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

アロプリノール錠 50mg 「タナベ」

アロプリノール錠 50mg 「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.TJAB)と標準製剤(先発医薬品)をそれぞれ 1 錠(アロプリノール 50mg 含有)、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(7 名/群、計 14 名)に 150mL の水とともに絶食後単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6 おおび 8 時間の計 10 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL の血液(血漿として 3mL 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、得られた血漿中の未変化体濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：5ng/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。

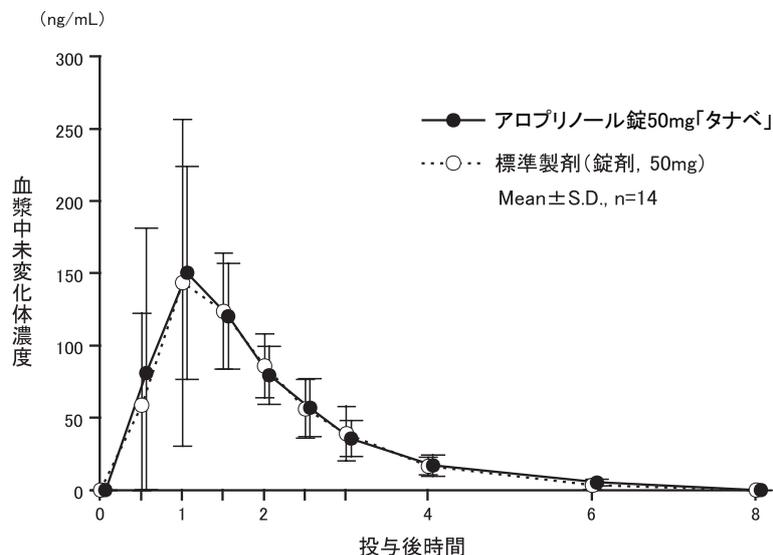
両剤の C_{max} および AUC_{0-8} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.8757) \sim \log(1.0891)$ および $\log(0.9966) \sim \log(1.1213)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

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。

<アロプリノール錠 50mg 「タナベ」> (平均±標準偏差, n=14)

	アロプリノール錠 50mg 「タナベ」	標準製剤(錠剤, 50 mg)
C_{max} (ng/mL)	185.12±82.25	187.02±80.61
AUC_{0-8} (ng・hr/mL)	306.50±71.33	294.34±91.00
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	310.01±72.53	297.02±91.01
T_{max} (hr)	1.14±0.36	1.32±0.46
MRT_{0-8} (hr)	1.92±0.32	1.95±0.38
$MRT_{0-\infty}$ (hr)	2.01±0.30	2.04±0.38
kel (hr ⁻¹)	0.6756±0.1574	0.7659±0.1336
$t_{1/2}$ (hr)	1.08±0.25	0.93±0.17

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)