

セルトラリン錠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

セルトラリン錠 25mg「NP」

セルトラリン錠 25mg「NP」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 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 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(ジェイゾロフト)との同等性が確認されているセルトラリン錠 50mg「NP」の処方と比較したところ、B 水準であった。

よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、セルトラリン錠 50mg「NP」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、セルトラリン錠 25mg「NP」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：セルトラリン錠の溶出挙動に関わる資料

セルトラリン錠 50mg「NP」

セルトラリン錠 50mg「NP」(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.SEO50-I1)とジェイゾロフト(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(塩酸セルトラリンをセルトラリンとして 50mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：10 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 1、2、4、6、8、10、12、24、48 および 72 時間の計 11 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10mL(血漿として 3mL 以上)の血液をヘパリンナトリウム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、得られた血漿中のセルトラリン(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。また、平均及び被験者別の血漿中セルトラリン濃度推移をそれぞれ図 1 及び図 2 に示す。

両剤の Cmax および AUC₀₋₇₂ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.936)~log(1.114)および log(0.964)~log(1.075)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)

	セルトラリン錠 50mg「NP」	ジェイゾロフト(錠剤、50mg)
Cmax (ng/mL)	14.2647±5.0685	13.7968±4.5950
AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	375.19±147.09	361.90±124.63
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	439.74±175.74	426.77±155.09
Tmax (hr)	5.90±0.79	6.10±0.79
MRT (hr)	36.72±4.32	36.97±4.64
kel (hr ⁻¹)	0.0283±0.0040	0.0276±0.0035
t _{1/2} (hr)	24.93±3.27	25.50±3.12

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

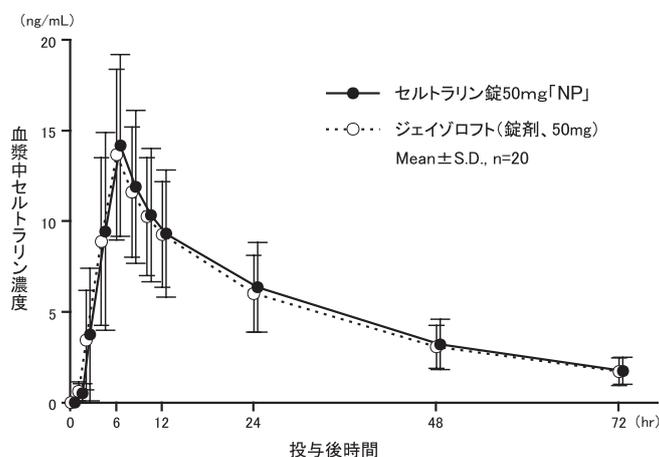


図 1. 平均血漿中セルトラリン濃度推移

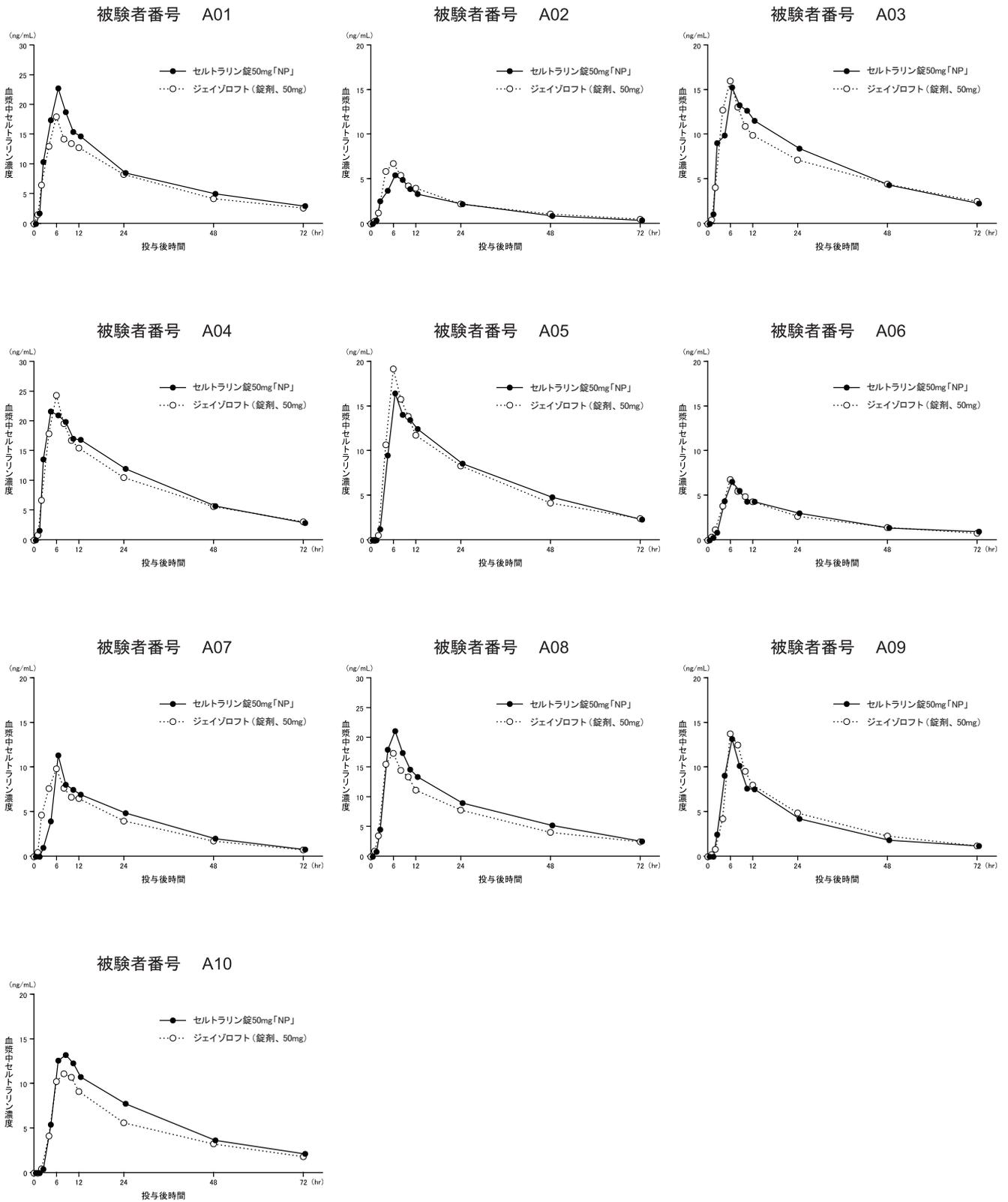


図 2-1. 被験者別血漿中セルトラリン濃度推移 —試験製剤先行群(A群)—

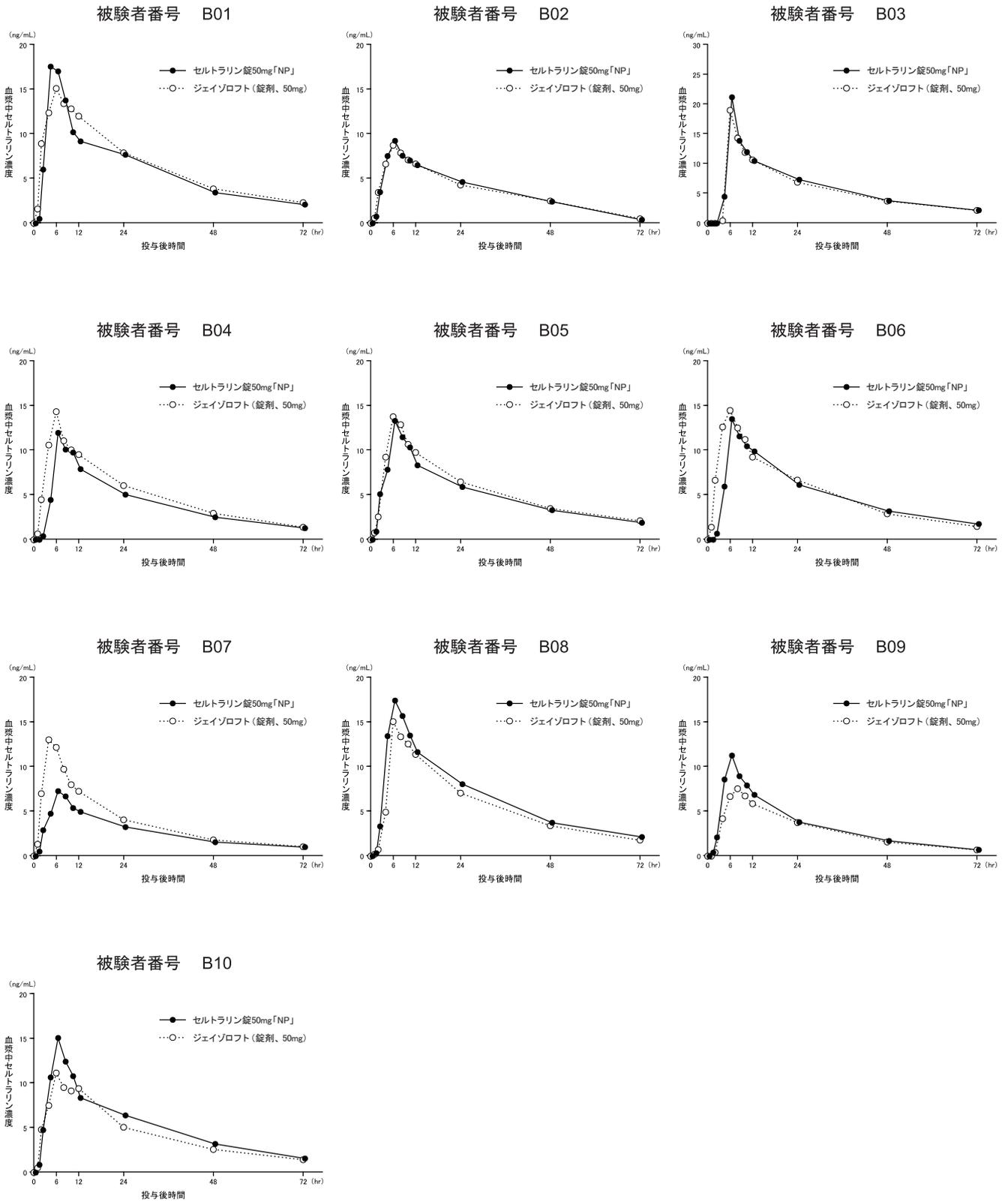


図 2-2. 被験者別血漿中セロトラリン濃度推移 —標準製剤先行群(B群)—

セルトラリン錠 100mg「NP」

セルトラリン錠 100mg「NP」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 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 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(ジェイゾロフト)との同等性が確認されているセルトラリン錠 50mg「NP」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、セルトラリン錠 50mg「NP」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、セルトラリン錠 100mg「NP」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：セルトラリン錠の溶出挙動に関わる資料