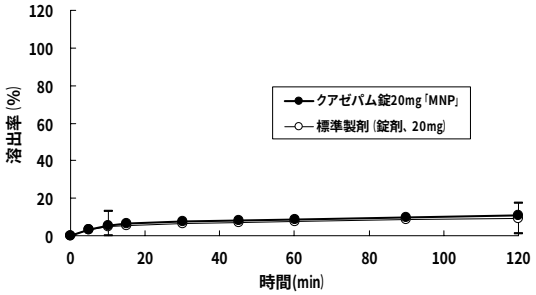
クアゼパム錠 20mg「MNP」の生物学的同等性に関する資料

日 新 製 薬 株 式 会 社
安 全 管 理 部

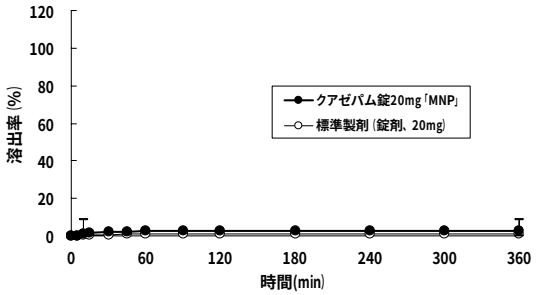
１．溶出挙動の同等性

クアゼパム錠 20mg「MNP」（日新製薬）及び標準製剤（錠剤、クアゼパムとして 20mg）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の同等性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン　４．溶出挙動の同等性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても同等と判定された。

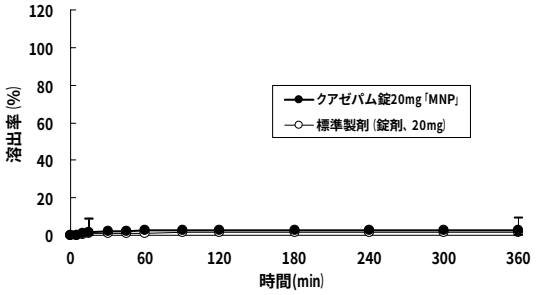
【 pH1.2　50rpm 】



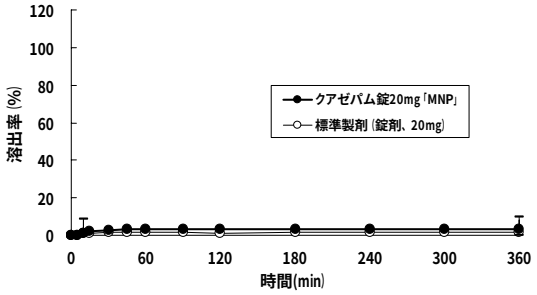
【 pH4.0　50rpm 】



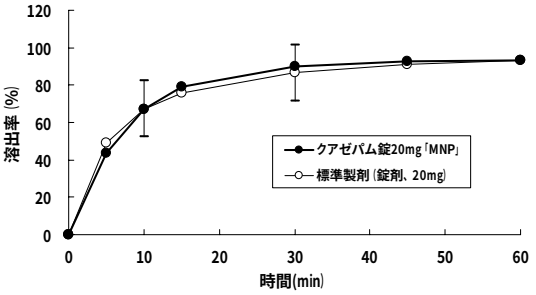
【 pH6.8　50rpm 】



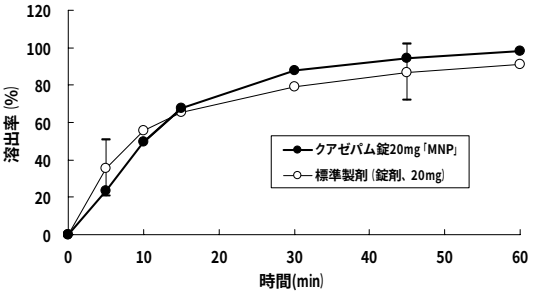
【　水　50rpm 】



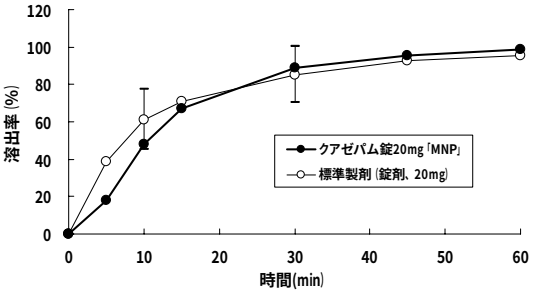
【 pH1.2　ポリソルベート 80, 0.5%(W/V)添加　50rpm 】



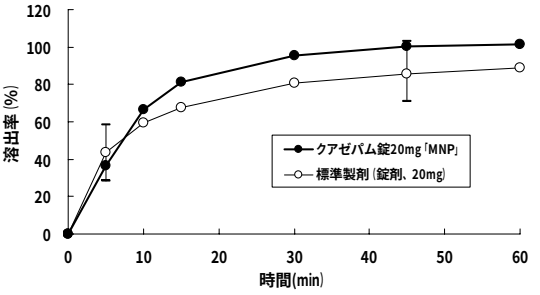
【 pH4.0　ポリソルベート 80, 0.5%(W/V)添加　50rpm 】



【 pH6.8　ポリソルベート 80, 0.5%(W/V)添加　50rpm 】



【 pH4.0　ポリソルベート 80, 0.5%(W/V)添加　100rpm 】



※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±15%（規定された試験時間内に 85%以上溶出せず、判定ポイントにおける平均溶出率が 50%未満の場合は±8%）の範囲を ⊖ で示しております。

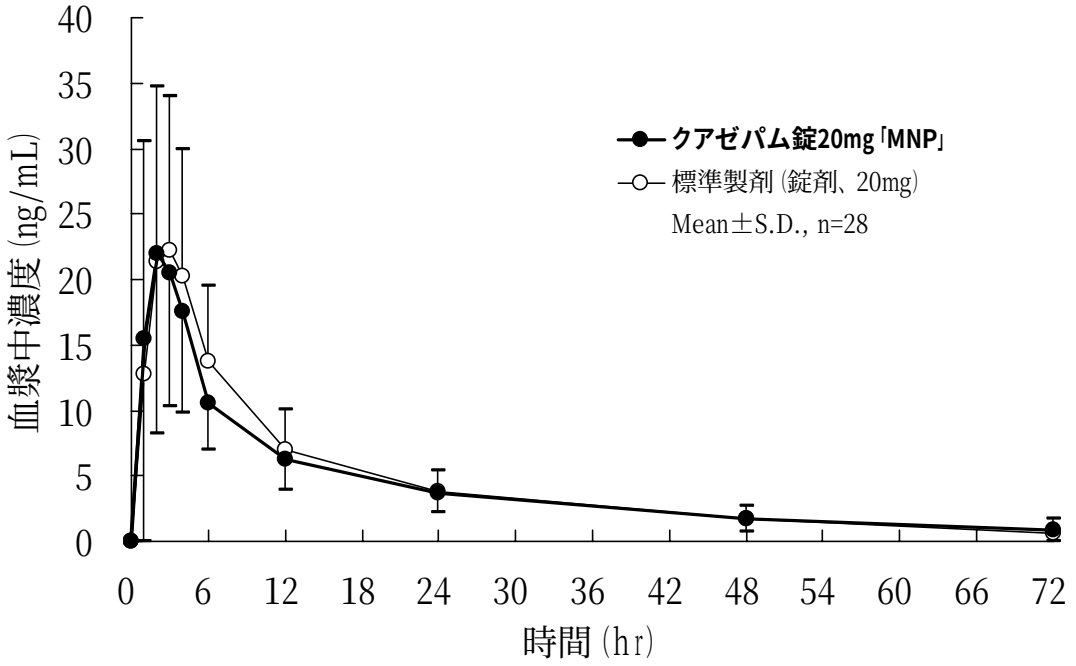
（裏面へ続く）

２．血漿中濃度比較試験

健康成人男子 28 名に、クアゼパム錠 20mg「MNP」及び標準製剤（錠剤、20mg）を、それぞれ 1 錠（クアゼパムとして 20mg）絶食時単回経口投与し、3 週間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、クアゼパムの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、平均最高血漿中濃度到達時間 Tmax はクアゼパム錠 20mg「MNP」が 2.4 時間、標準製剤が 2.8 時間で、平均最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 26.1ng/mL、27.5ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 24.0 時間、20.6 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～72 時間までの血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}72}$ は log(0.8622)～log(1.0111)、Cmax は log(0.8107)～log(1.0522)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.8)～log(1.25)の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)										$AUC_{0\text{-}72}$	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr	(ng･hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
クアゼパム錠20mg「MNP」	0.00	15.51	21.96	20.53	17.59	10.61	6.26	3.68	1.66	0.82	299.1	26.1	2.4	24.0
±S.D.	-	15.05	12.78	10.21	7.81	3.66	2.37	1.42	0.94	0.85	113.9	13.2	1.2	8.5
標準製剤 (錠剤、20mg)	0.00	12.75	21.35	22.15	20.30	13.76	7.05	3.83	1.71	0.67	323.4	27.5	2.8	20.6
±S.D.	-	12.95	13.14	11.83	9.64	5.74	3.00	1.59	1.04	0.85	132.9	12.5	1.3	7.9

(n=28)

３．まとめ

クアゼパム錠 20mg「MNP」と標準製剤（錠剤、20mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。