チアプリド錠 25mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

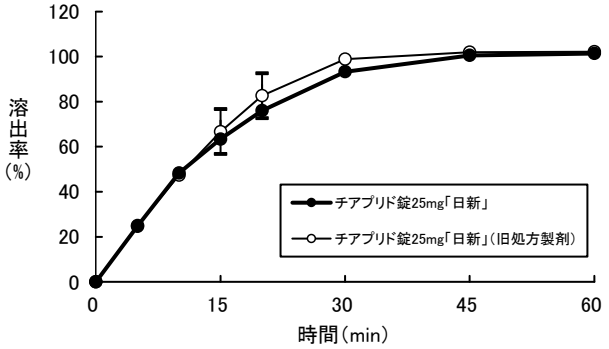
1．処方変更前後の生物学的同等性（溶出挙動の同等性）

チアプリド錠 25mg「日新」（試験製剤）について、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」の第 3 章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2．要求される試験」の C 水準に従い、旧処方製剤を標準製剤として溶出試験を行った。なお、旧処方製剤は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」）より標準製剤（錠剤、チアプリドとして 25mg）との同等性が確認されている。

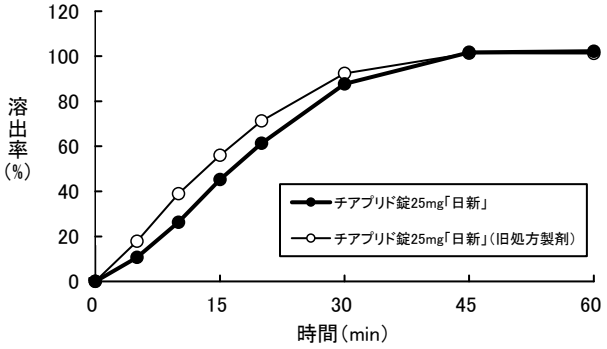
結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

（1）平均溶出率：全ての試験条件において、平均溶出率の判定は基準に適合していた。

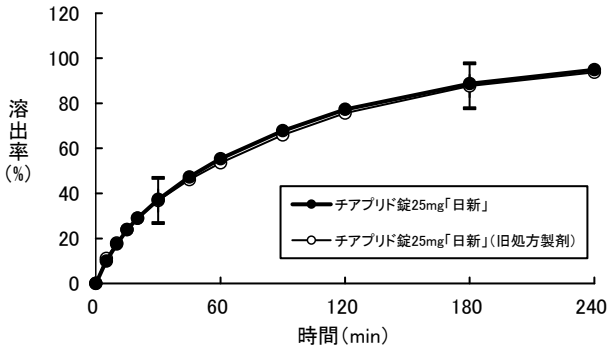
【 pH1.2　50rpm 】



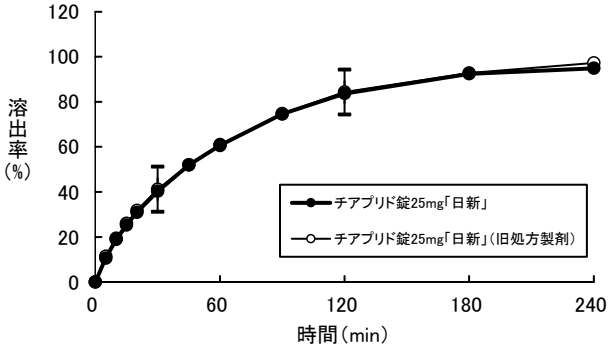
【 pH5.0　50rpm 】



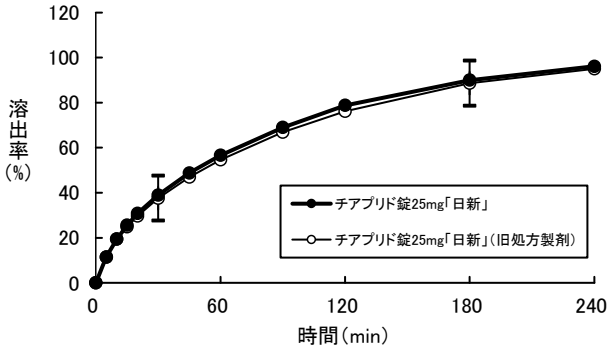
【 pH6.8　50rpm 】



【 水　50rpm 】



【 pH6.8　100rpm 】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。
	pH5.0	f2 関数の値が 50 以上だった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。
パドル法 100rpm	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲を ⊖ で示す。

（2）個々の溶出率：全ての試験条件において、個々の溶出率の判定は基準に適合していた。

回転数	試験液	個々の溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものはなかった。
	pH5.0	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。
	pH6.8	
	水	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものはなかった。
パドル法 100rpm	pH6.8	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。

2．溶出試験

チアプリド錠 25mg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたチアプリド塩酸塩 25mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験法	試験液	回転数	規定時間	溶出規格
パドル法	pH4.0	50rpm	45 分	85%以上

3．血漿中濃度比較試験

チアプリド錠 25mg「日新」は、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、旧処方製剤と生物学的に同等とみなされた。

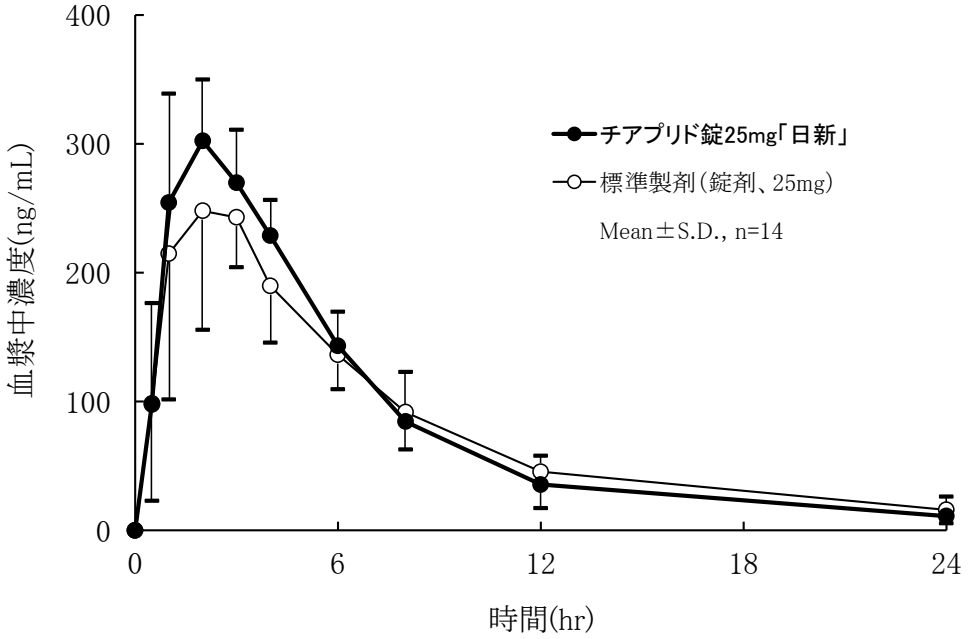
よって、血漿中濃度比較試験については、旧処方製剤の結果を示す。

3-1．旧処方製剤の血漿中濃度比較試験

健康成人男子 14 名に、チアプリド錠 25mg「日新」及び標準製剤（錠剤、25mg）を、それぞれ 2 錠（チアプリドとして 50mg）絶食時単回経口投与し、1 週間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、チアプリドの血漿中未変化体濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 Tmax はチアプリド錠 25mg「日新」が 1.79 時間、標準製剤が 2.00 時間で、最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 318.69ng/mL、305.75ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 4.40 時間、5.37 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。



薬剤名	血漿中濃度（ng / mL）										AUC_{0-24}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr	(ng・hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
チアプリド錠25mg「日新」	0.00	98.58	254.35	302.23	269.86	228.75	143.11	84.42	35.51	11.09	2042.87	318.69	1.79	4.40
±S.D.	−	77.72	84.59	47.63	40.85	27.68	26.52	21.74	18.35	3.58	120.35	41.96	0.70	0.53
標準製剤（錠剤、25mg）	0.00	97.69	214.77	248.02	242.90	189.79	136.23	91.75	45.52	15.94	1992.32	305.75	2.00	5.37
±S.D.	−	74.72	113.23	92.50	38.85	44.19	26.82	31.07	12.34	10.28	202.67	53.81	0.78	1.97

(n=14)

3-2．血漿中濃度比較試験の結果

チアプリド錠 25mg「日新」と標準製剤（錠剤、25mg）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。

2023 年 1 月改訂