

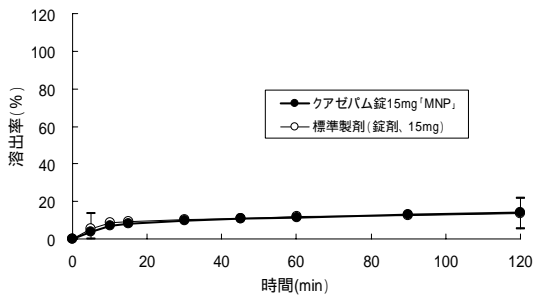
クアゼパム錠 15mg 「MNP」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社
安全管理部

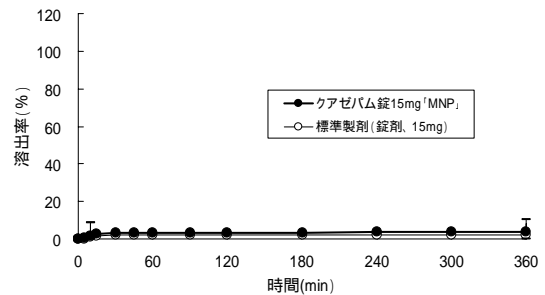
1. 溶出挙動の同等性

クアゼパム錠 15mg 「MNP」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、クアゼパムとして 15mg)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。

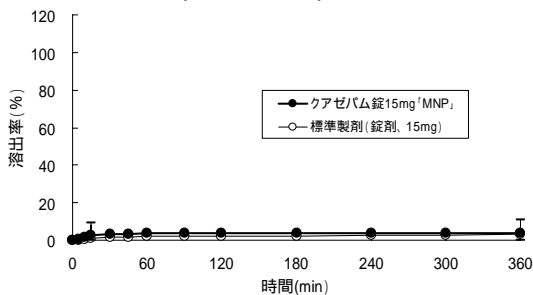
【 pH1.2 50rpm 】



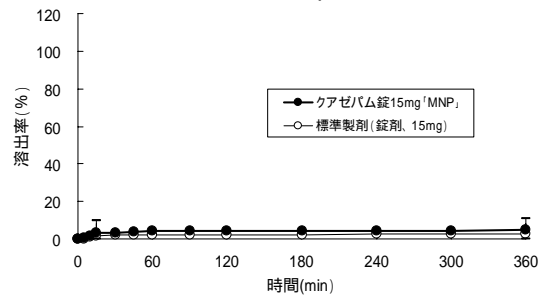
【 pH4.0 50rpm 】



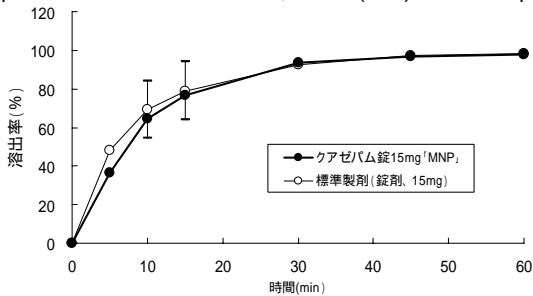
【 pH6.8 50rpm 】



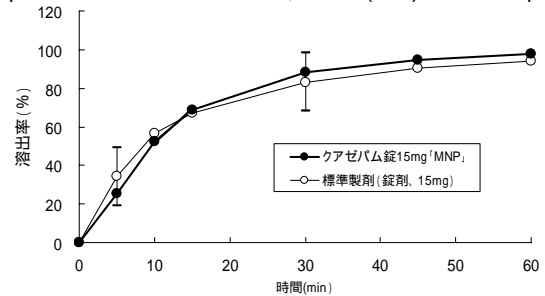
【 水 50rpm 】



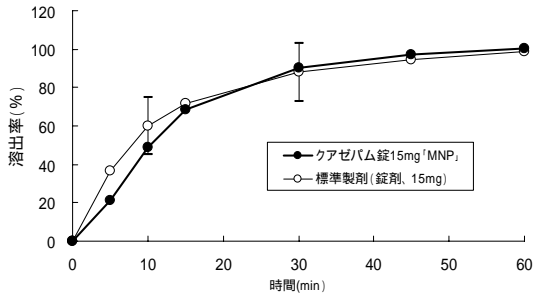
【 pH1.2 ポリソルベート 80, 0.5%(W/V)添加 50rpm 】



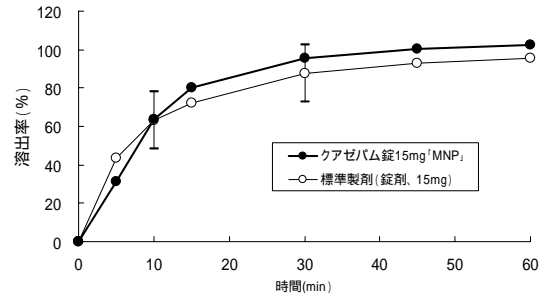
【 pH4.0 ポリソルベート 80, 0.5%(W/V)添加 50rpm 】



【 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 $\pm 15\%$ (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 $\pm 8\%$)の範囲を $\bar{\sigma}$ で示しております。

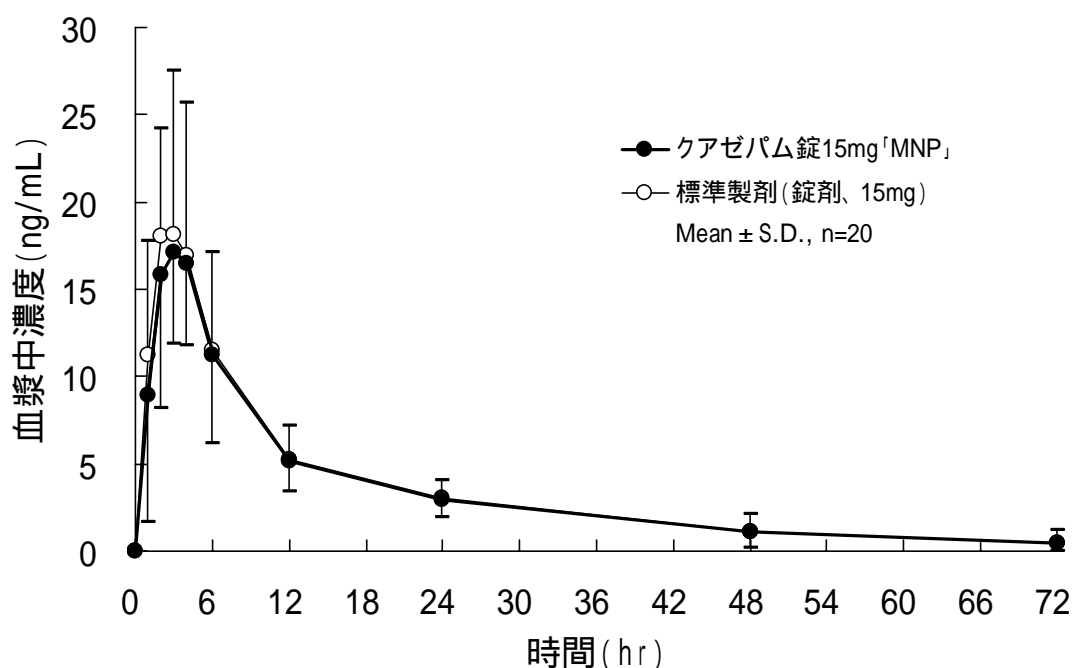
(裏面へ続く)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 20 名に、クアゼパム錠 15mg 「MNP」及び標準製剤（錠剤、15mg）を、それぞれ 1 錠（クアゼパムとして 15mg）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 T_{max} はクアゼパム錠 15mg 「MNP」が 2.7 時間、標準製剤が 2.8 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 20.8ng/mL、22.4ng/mL、平均消失半減期 T_{1/2} はそれぞれ 19.0 時間、18.9 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 AUC₀₋₇₂ は log(0.8721)～log(1.0709)、C_{max} は log(0.8780)～log(1.0488) 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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-----------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 0 hr | 1 hr | 2 hr | 3 hr | 4 hr | 6 hr | 12 hr | 24 hr | 48 hr | 72 hr | | | | | |
| クアゼパム錠15mg「MNP」 | 0.00 | 8.92 | 15.81 | 17.11 | 16.45 | 11.18 | 5.19 | 2.98 | 1.14 | 0.46 | 244.5 | 20.8 | 2.7 | 19.0 | |
| ± S.D. | - | 7.27 | 7.61 | 5.28 | 4.65 | 4.99 | 1.80 | 1.04 | 0.99 | 0.75 | 90.3 | 5.6 | 1.1 | 9.6 | |
| 標準製剤(錠剤, 15mg) | 0.00 | 11.25 | 18.04 | 18.14 | 16.89 | 11.49 | 5.27 | 3.00 | 1.10 | 0.44 | 251.8 | 22.4 | 2.8 | 18.9 | |
| ± S.D. | - | 6.49 | 6.12 | 9.35 | 8.76 | 5.66 | 1.92 | 1.05 | 0.92 | 0.70 | 95.1 | 8.7 | 1.4 | 11.9 | |

(n=20)

3. まとめ

クアゼパム錠 15mg 「MNP」と標準製剤（錠剤、15mg）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。