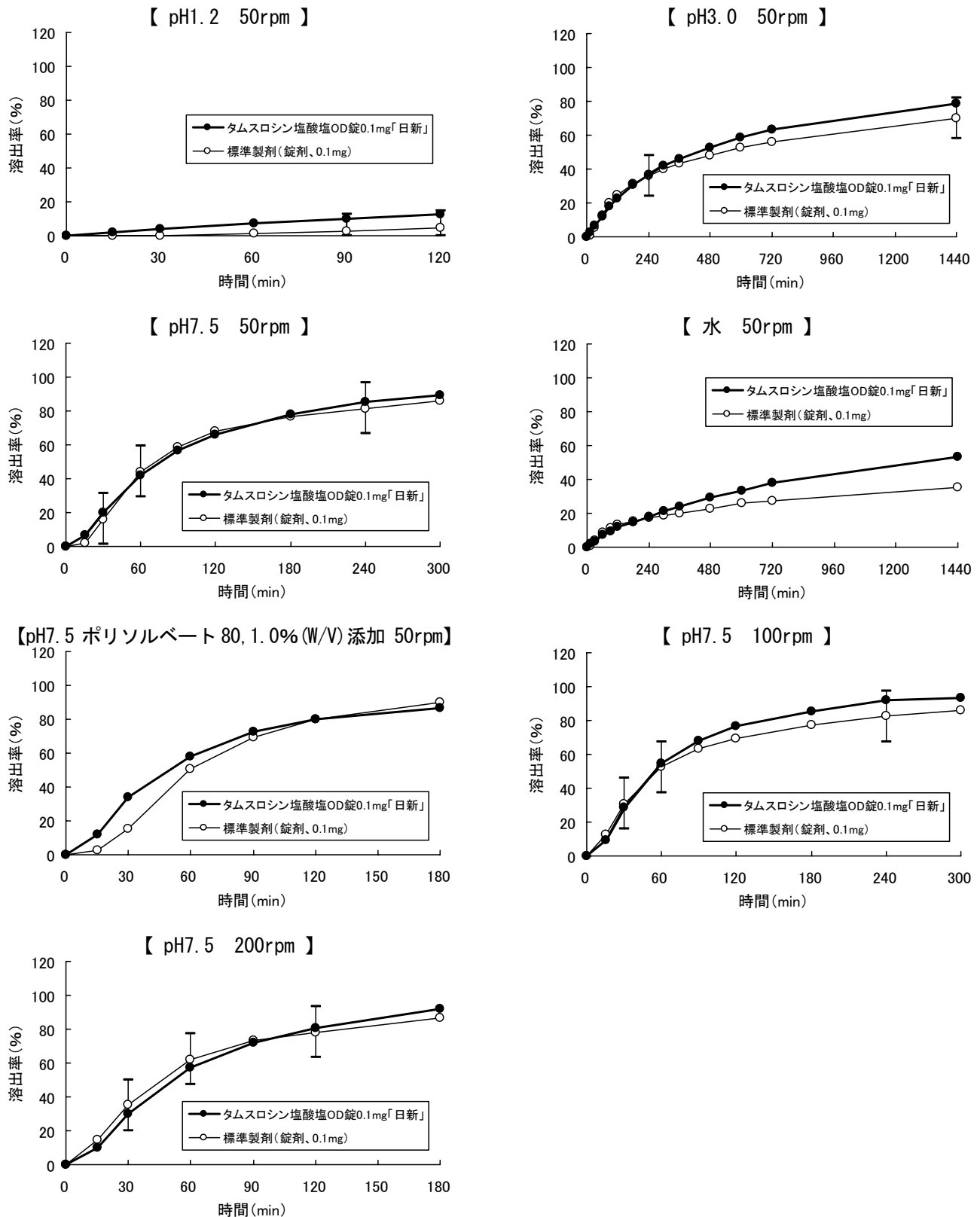


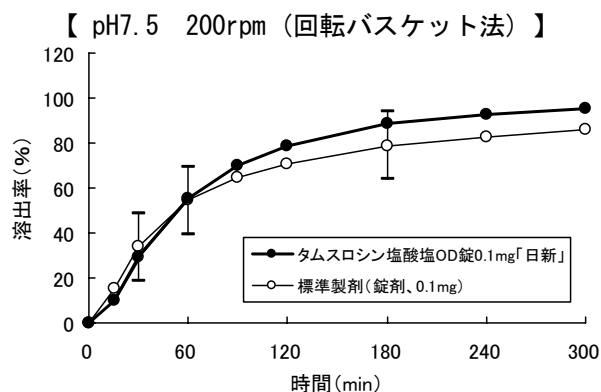
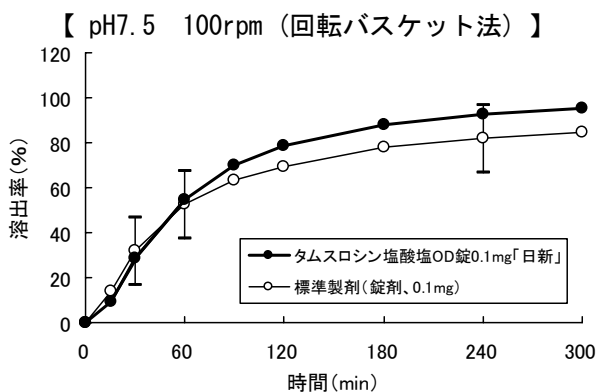
タムスロシン塩酸塩OD錠0.1mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社


1. 溶出挙動の類似性

タムスロシン塩酸塩OD錠0.1mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、タムスロシン塩酸塩として0.1mg)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類似性を推察した。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 B. 経口徐放性製剤」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。





| 試験方法 | rpm | 試験液 | 判定 |
|----------|-----|------------------------------------|-----------------------------------|
| パドル法 | 50 | pH1.2 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。 |
| | | pH3.0 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。 |
| | | pH7.5 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| | | 水 | f2 関数の値が 53 以上だった。 |
| | | pH7.5 ホリルベート 80 1.0%(W/V) 添加 | f2 関数の値が 42 以上だった。 |
| パドル法 | 100 | pH7.5 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| | 200 | pH7.5 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| 回転バスケット法 | 100 | pH7.5 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。 |
| | 200 | pH7.5 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%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±9%又は 12%、15%の範囲を  で示す。

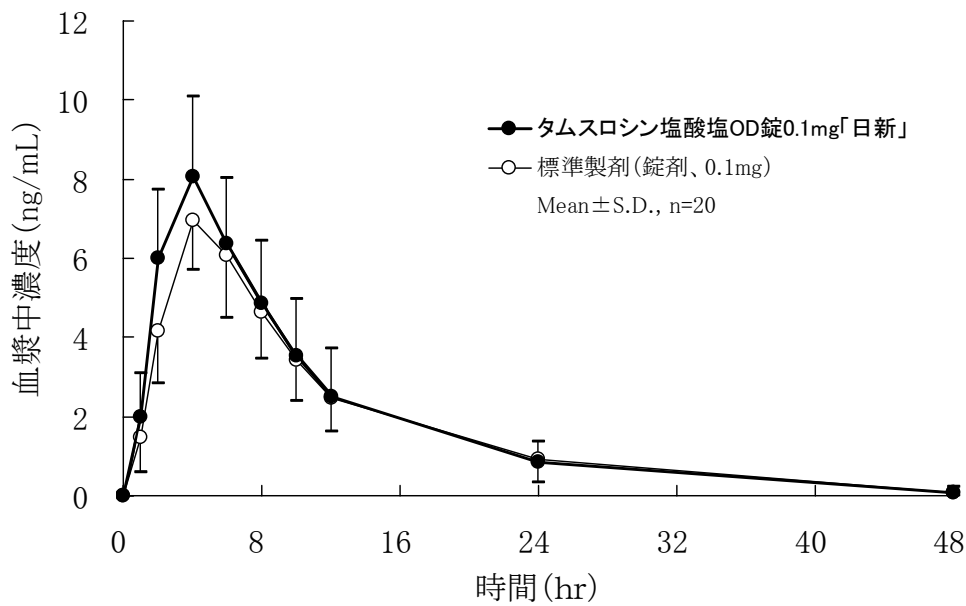
2. 血漿中濃度比較試験

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg「日新」及び標準製剤（錠剤、0.1mg）を、それぞれ 2 錠（タムスロシン塩酸塩として 0.2mg）健康成人男子に単回経口投与（絶食時一水で服用、絶食時一水なしで服用及び食後一水なしで服用）し、5 日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（水で服用の場合は、150mL の水で服用した）。

各投与条件におけるタムスロシン塩酸塩の血漿中濃度推移は次ページに示したとおりである。

また、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、0~48 時間までの血漿中濃度一時間曲線下面積 AUC_{0-48} 及び最高血漿中濃度 C_{max} は、いずれの条件においても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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

2-1. 絶食時一水で服用

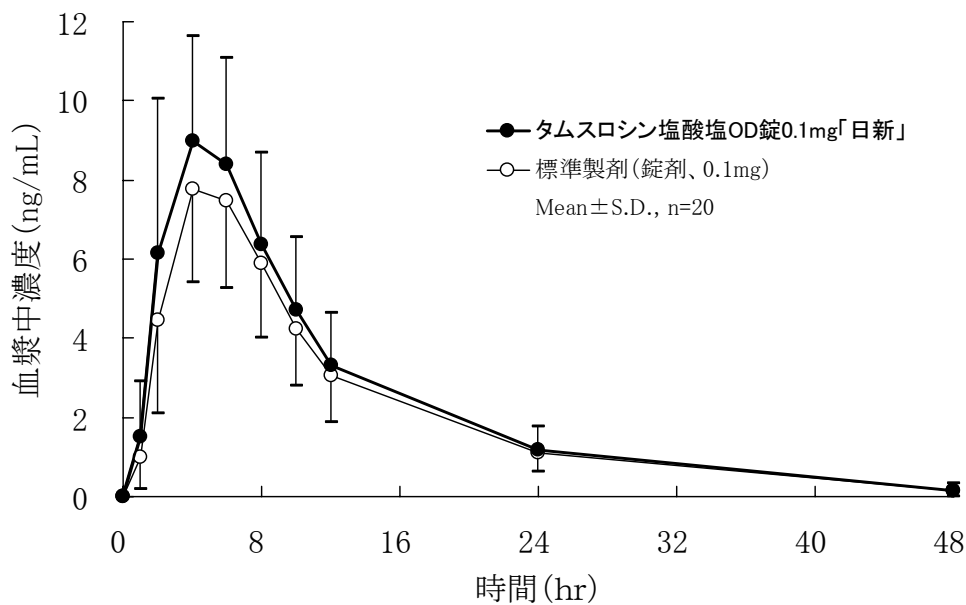


| 薬剤名 | 血漿中濃度 (ng/mL) | | | | | | | | | | | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-----------------------|---------------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | 0 hr | 1 hr | 2 hr | 4 hr | 6 hr | 8 hr | 10 hr | 12 hr | 24 hr | 48 hr | | | | | |
| タムスロシン塩酸塩OD錠0.1mg「日新」 | 0.00 | 2.00 | 6.01 | 8.06 | 6.35 | 4.86 | 3.55 | 2.50 | 0.83 | 0.07 | 90.00 | 8.18 | 3.8 | 7.1 | |
| ±S.D. | - | 1.08 | 1.72 | 2.02 | 1.67 | 1.56 | 1.42 | 1.23 | 0.50 | 0.14 | 31.16 | 1.96 | 0.9 | 1.7 | |
| 標準製剤(錠剤、0.1mg) | 0.00 | 1.47 | 4.15 | 6.96 | 6.08 | 4.64 | 3.42 | 2.45 | 0.91 | 0.07 | 84.23 | 7.16 | 4.4 | 7.7 | |
| ±S.D. | - | 0.89 | 1.29 | 1.25 | 1.58 | 1.20 | 1.01 | 0.84 | 0.46 | 0.15 | 24.97 | 1.47 | 0.8 | 2.1 | |

(n=20)

AUC₀₋₄₈ : log(0.9906)~log(1.1287) Cmax : log(1.0390)~log(1.2328)

2-2. 絶食時一水なしで服用

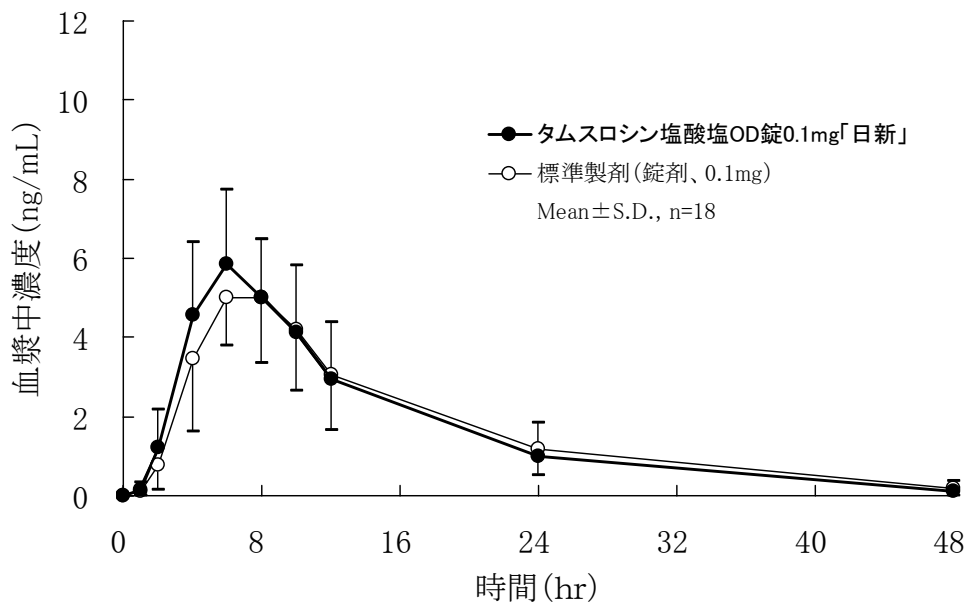


| 薬剤名 | 血漿中濃度 (ng/mL) | | | | | | | | | | | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-----------------------|---------------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|--------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | 0 hr | 1 hr | 2 hr | 4 hr | 6 hr | 8 hr | 10 hr | 12 hr | 24 hr | 48 hr | | | | | |
| タムスロシン塩酸塩OD錠0.1mg「日新」 | 0.00 | 1.50 | 6.13 | 8.99 | 8.40 | 6.38 | 4.72 | 3.32 | 1.18 | 0.16 | 114.22 | 9.79 | 4.2 | 8.1 | |
| ±S.D. | - | 1.42 | 3.90 | 2.66 | 2.68 | 2.29 | 1.83 | 1.32 | 0.59 | 0.18 | 41.28 | 2.95 | 1.3 | 2.0 | |
| 標準製剤(錠剤、0.1mg) | 0.00 | 1.01 | 4.46 | 7.78 | 7.48 | 5.88 | 4.24 | 3.04 | 1.10 | 0.14 | 101.16 | 8.30 | 4.8 | 8.2 | |
| ±S.D. | - | 0.82 | 2.35 | 2.36 | 2.22 | 1.88 | 1.44 | 1.16 | 0.47 | 0.17 | 32.34 | 2.35 | 1.2 | 1.8 | |

(n=20)

AUC₀₋₄₈ : log(1.0440)~log(1.2002) Cmax : log(1.0985)~log(1.2460)

2-3. 食後一水なしで服用



| 薬剤名 | 血漿中濃度 (ng/mL) | | | | | | | | | | | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-----------------------|---------------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | 0 hr | 1 hr | 2 hr | 4 hr | 6 hr | 8 hr | 10 hr | 12 hr | 24 hr | 48 hr | | | | | |
| タムスロシン塩酸塩OD錠0.1mg「日新」 | 0.00 | 0.15 | 1.22 | 4.55 | 5.85 | 5.00 | 4.11 | 2.94 | 1.01 | 0.11 | 81.09 | 6.25 | 6.2 | 7.9 | |
| ±S.D. | - | 0.18 | 0.97 | 1.87 | 1.87 | 1.48 | 1.48 | 1.27 | 0.51 | 0.18 | 26.37 | 1.78 | 1.7 | 2.1 | |
| 標準製剤(錠剤、0.1mg) | 0.00 | 0.13 | 0.76 | 3.45 | 5.00 | 5.00 | 4.19 | 3.06 | 1.19 | 0.17 | 81.34 | 5.69 | 6.7 | 8.7 | |
| ±S.D. | - | 0.25 | 0.61 | 1.83 | 1.21 | 1.63 | 1.62 | 1.32 | 0.64 | 0.21 | 29.93 | 1.52 | 1.7 | 2.3 | |

(n=18)

AUC₀₋₄₈ : log(0.9394)~log(1.0821) Cmax : log(0.9429)~log(1.2475)

3. まとめ

タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg「日新」と標準製剤（錠剤、0.1mg）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。

2012年6月改訂