プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

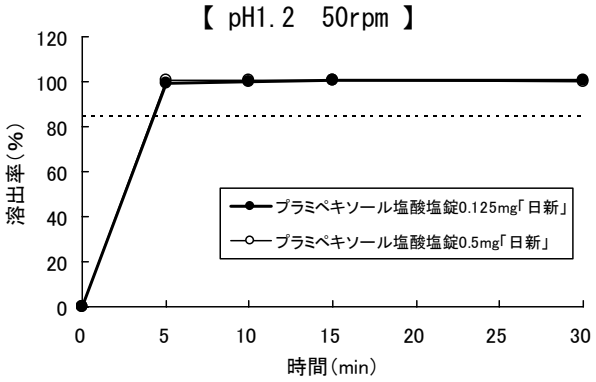
日新製薬株式会社

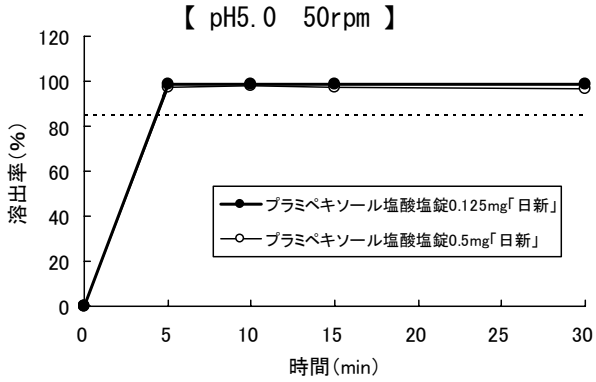
１．溶出挙動の同等性

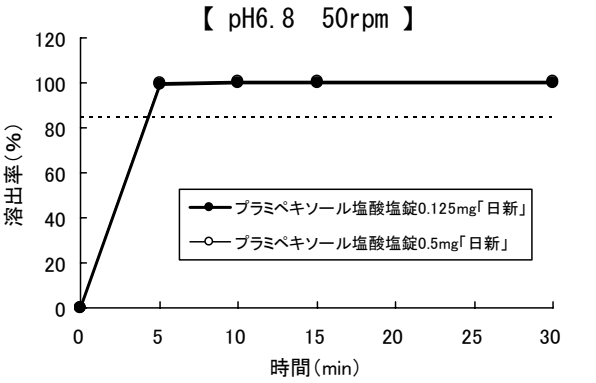
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」（日新製薬）について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の第３章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「2．要求される試験」のＢ水準に従い、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」（日新製薬）を標準製剤として溶出試験を行った。なお、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験より標準製剤（錠剤、プラミペキソール塩酸塩水和物として 0.5mg）との同等性が確認されている。

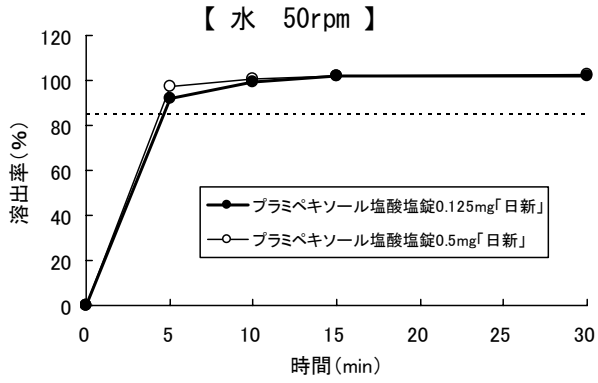
結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

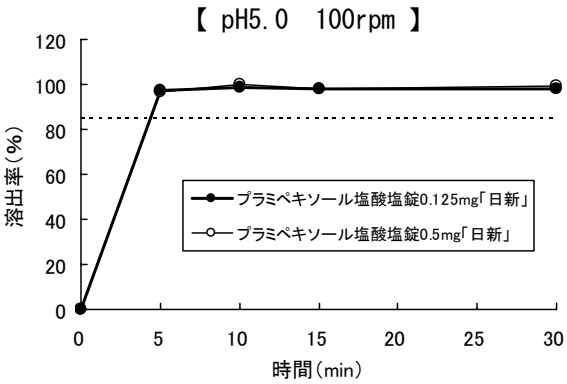
（１）平均溶出率：全ての試験条件において、平均溶出率の判定は基準に適合していた。











rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH5.0	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	水	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
100	pH5.0	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

（裏面へ続く）

（2）個々の溶出率：最終比較時点におけるプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」の個々の溶出率は、いずれもプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」の平均溶出率±15%の範囲にあった。

rpm	試験液	判定
50	pH1.2	最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

2．血漿中濃度比較試験

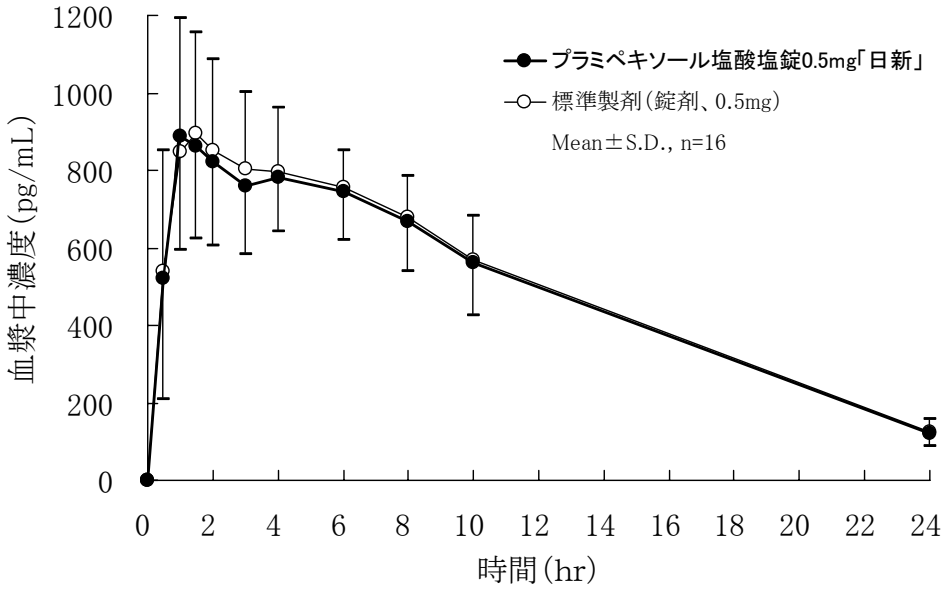
プラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」と生物学的に同等とみなされた。

よって、血漿中濃度比較試験については、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」の結果を示す。

健康成人男子 16 名に、プラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」及び標準製剤（錠剤、0.5mg）を、それぞれ 1 錠（プラミペキソール塩酸塩水和物として 0.5mg）絶食時単回経口投与し、7 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。

その結果、プラミペキソール未変化体の血漿中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 はプラミペキソール塩酸塩錠 0.5mg「日新」が 2.8 時間、標準製剤が 2.7 時間で、最高血漿中濃度Cmax はそれぞれ 1020pg/mL、1011pg/mL、消失半減期 $T_{1/2}$はそれぞれ 6.5 時間、6.6 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、0～24 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 AUC_{0-24} は log(0.9421)～log(1.0260)、Cmax は log(0.9402)～log(1.0804)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(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。



薬剤名		血漿中濃度（pg/mL）											AUC_{0-24}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
		0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr	10 hr	24 hr	(pg・hr/mL)	(pg/mL)	(hr)	(hr)
プラミペキソール塩酸塩錠0.5mg「日新」		0	521	889	861	823	761	781	744	667	563	122	11866	1020	2.8	6.5
	±S.D.	−	312	302	236	218	176	137	122	129	138	34	1451	178	2.6	1.0
標準製剤（錠剤、0.5mg）		0	541	846	894	851	803	795	755	678	569	124	12057	1011	2.7	6.6
	±S.D.	−	311	252	263	234	198	166	96	107	113	34	1382	169	2.3	1.0

（n=16）

2013 年 4 月作成