プロピベリン塩酸塩錠 10mg「NS」の生物学的同等性に関する資料

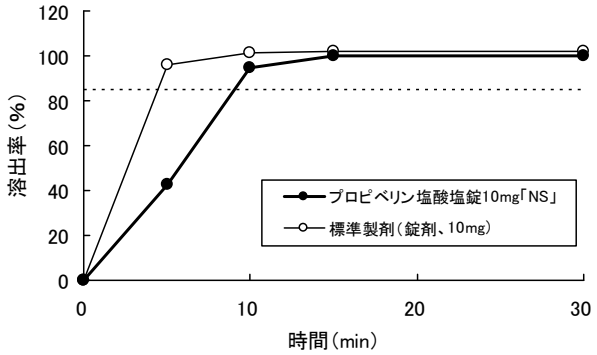
日新製薬株式会社

1．生物学的同等性試験

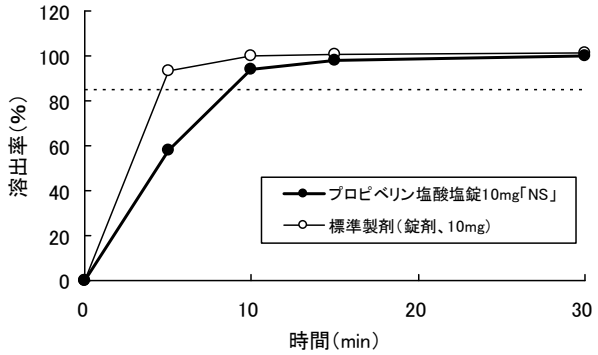
1-1．溶出挙動の同等性

プロピベリン塩酸塩錠 10mg「NS」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、プロピベリン塩酸塩として 10mg)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。

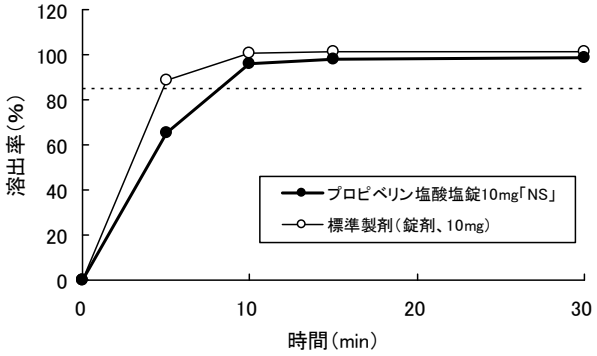
【 pH1.2　50rpm 】



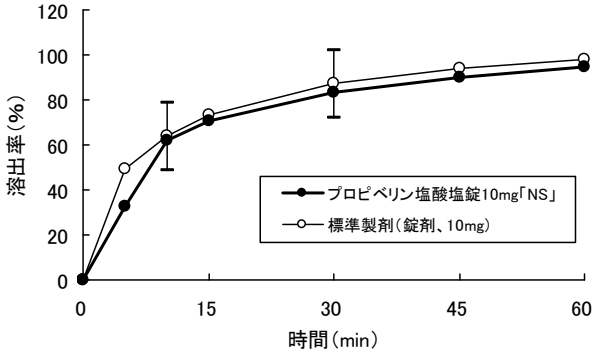
【 pH3.0　50rpm 】



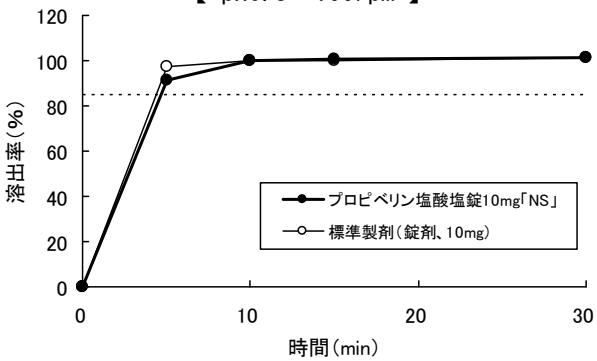
【 pH6.8　50rpm 】



【　水　50rpm 】



【 pH6.8　100rpm 】



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出した。
	pH3.0	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	判定ﾎﾟｲﾝﾄにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
100	pH6.8	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲を ⊖ で示す。

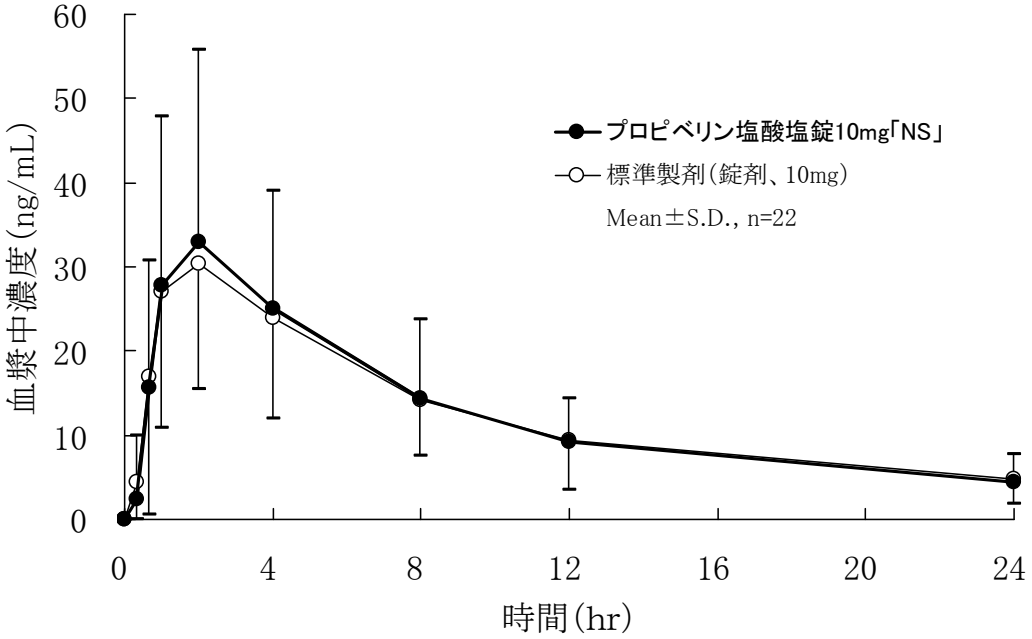
（裏面へ続く）

1-2．血漿中濃度比較試験

健康成人男性 22 名に、プロピベリン塩酸塩錠 10mg「NS」及び標準製剤（錠剤、10mg）を、それぞれ１錠（プロピベリン塩酸塩として 10mg）を絶食時単回経口投与し、６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、プロピベリン塩酸塩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 はプロピベリン塩酸塩錠 10mg「NS」が 1.9 時間、標準製剤が 1.7 時間で、最高血漿中濃度Ｃmax はそれぞれ 34.7ng/mL、33.3ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 9.8 時間、10.1 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(0.8384)～log(1.0834)、Cmax は log(0.8194)～log(1.0857)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_{0-24}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	0.33 hr	0.67 hr	1 hr	2 hr	4 hr	8 hr	12 hr	24 hr	(ng・hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
プロピベリン塩酸塩錠10mg「NS」	0.0	2.5	15.6	27.7	33.0	25.1	14.4	9.1	4.4	306.4	34.7	1.9	9.8
±S.D.	−	3.5	15.0	20.2	22.7	14.0	9.2	5.6	2.6	184.8	23.6	0.8	2.7
標準製剤(錠剤、10mg)	0.0	4.3	17.0	27.0	30.5	23.9	14.2	9.3	4.7	302.2	33.3	1.7	10.1
±S.D.	−	5.6	13.8	16.2	14.9	12.0	6.7	5.0	3.0	150.7	15.2	0.7	2.8

(n=22)

1-3．まとめ

プロピベリン塩酸塩錠 10mg「NS」と標準製剤（錠剤、10mg）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。

2．溶出試験

プロピベリン塩酸塩錠 10mg「NS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプロピベリン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
溶出試験第２液（pH6.8）	50rpm	20 分	85%以上