

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」 の生物学的同等性に関する資料

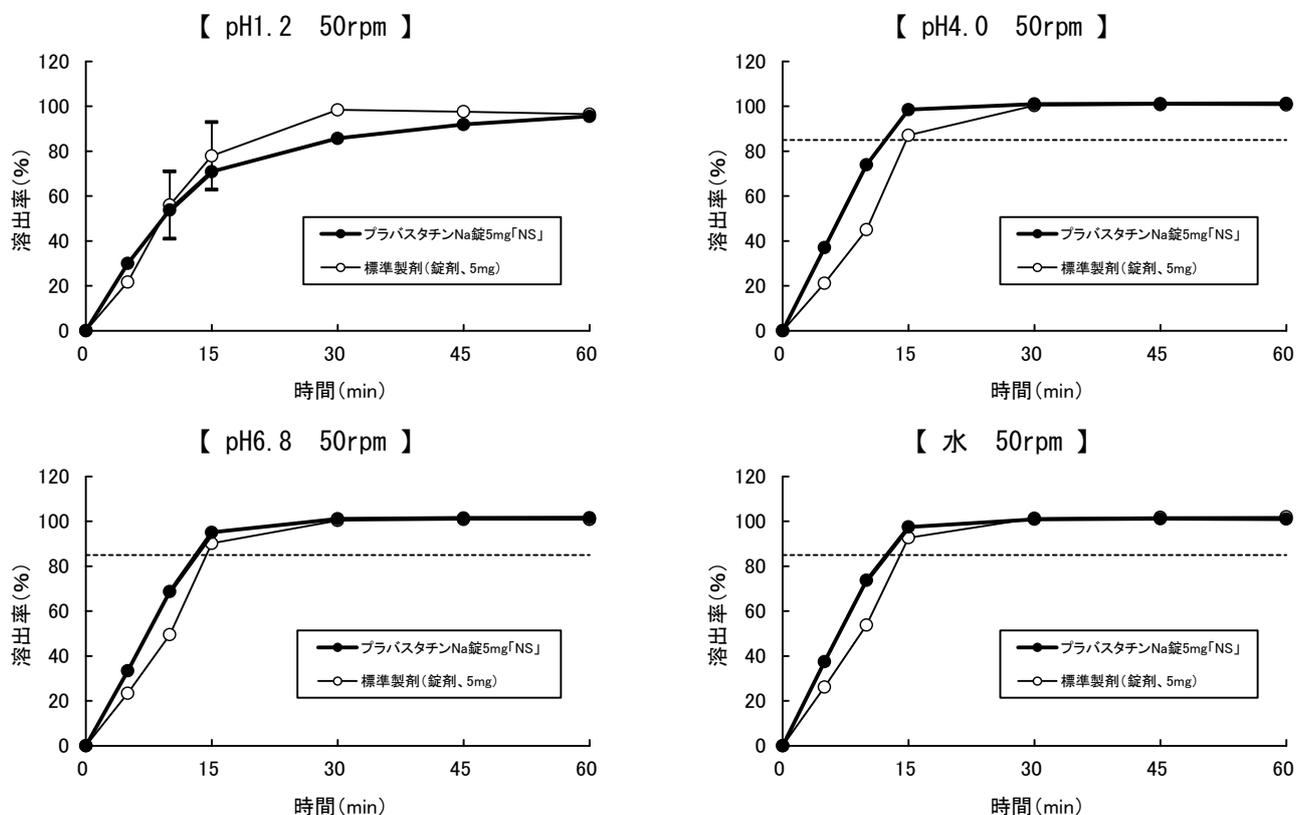
日新製薬株式会社

1. 溶出試験

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」 (日新製薬) 及び標準製剤 (錠剤、プラバスタチンナトリウムとして 5mg) について、日本薬局方溶出試験第2法により、4種試験液 (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、50rpm における溶出試験を実施した。

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、プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

また、プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプラバスタチンナトリウム錠の溶出規格 (水、50rpm : 30分、85%以上) に適合していることが確認された。



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±15%の範囲にあった。
	pH4.0	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。

※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 $\pm 15\%$ で示す。

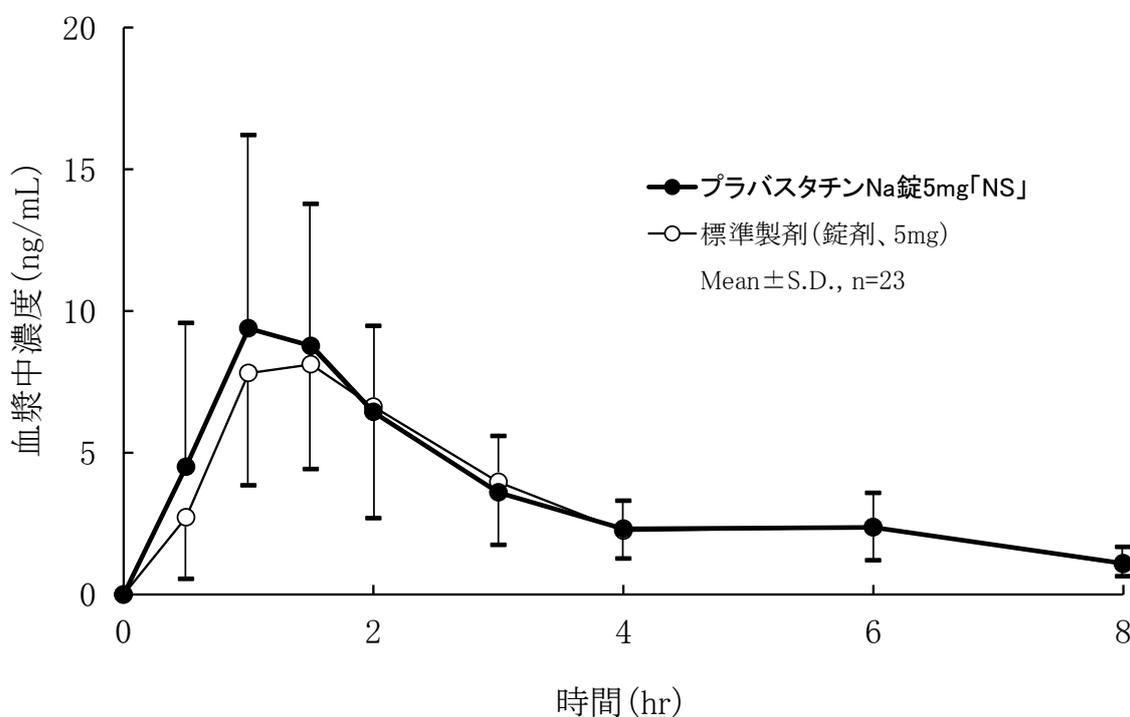
(裏面へ続く)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 23 名に、プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」及び標準製剤（錠剤、5mg）を、それぞれ 1 錠（プラバスタチンナトリウムとして 5mg）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剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、プラバスタチンナトリウム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 T_{max} はプラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」、標準製剤ともに 1.4 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 10.30ng/mL、9.08ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 3.9 時間、4.1 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、0～8 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-8} は $\log(0.9053) \sim \log(1.1252)$ 、 C_{max} は $\log(0.9232) \sim \log(1.1714)$ 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 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)										AUC_{0-8} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	3 hr	4 hr	6 hr	8 hr					
プラバスタチンNa錠5mg「NS」	0.00	4.51	9.39	8.77	6.44	3.60	2.32	2.37	1.10	29.08	10.30	1.4	3.9	
±S.D.	-	5.07	6.81	5.01	3.75	1.85	0.99	1.21	0.58	15.96	6.67	1.0	1.2	
標準製剤(錠剤、5mg)	0.00	2.72	7.81	8.12	6.63	3.97	2.25	2.37	1.07	27.46	9.08	1.4	4.1	
±S.D.	-	2.17	3.96	3.70	2.84	1.62	0.98	1.16	0.43	10.44	3.84	0.3	1.2	

(n=23)

3. まとめ

プラバスタチン Na 錠 5mg 「NS」と標準製剤（錠剤、5mg）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。