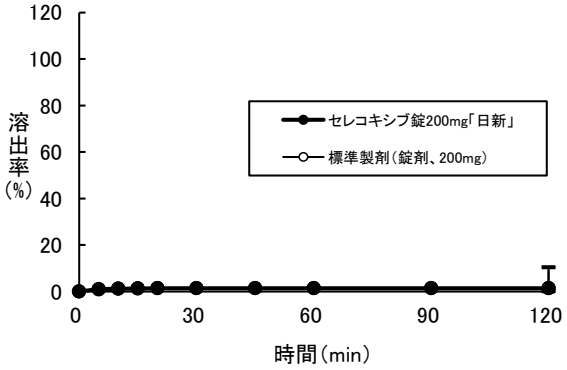
セレコキシブ錠 200mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

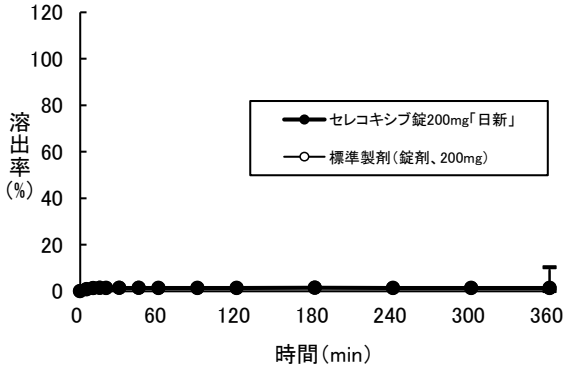
1．溶出挙動の類似性

セレコキシブ錠 200mg「日新」（日新製薬）及び標準製剤（錠剤、セレコキシブとして 200mg）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　4．溶出挙動の類似性の判定」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。

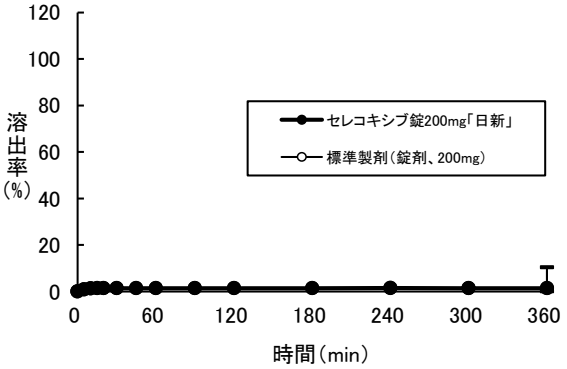
【 pH1.2　50rpm 】



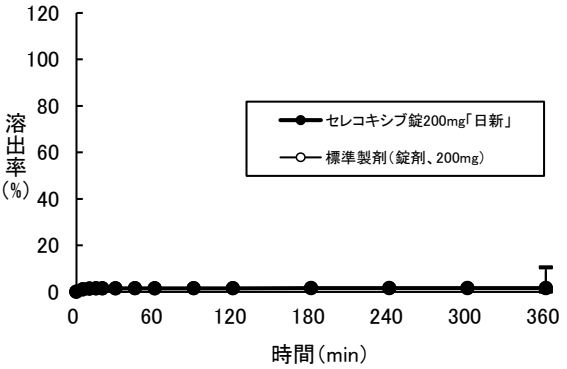
【 pH4.0　50rpm 】



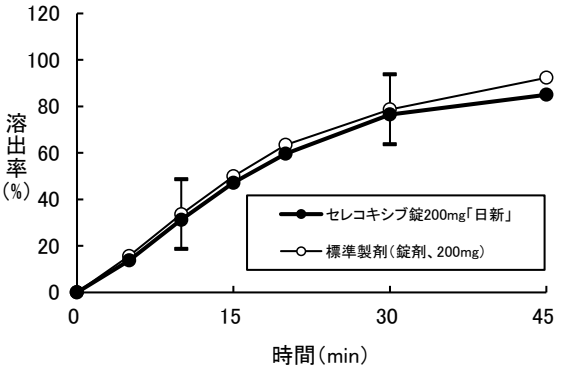
【 pH6.8　50rpm 】



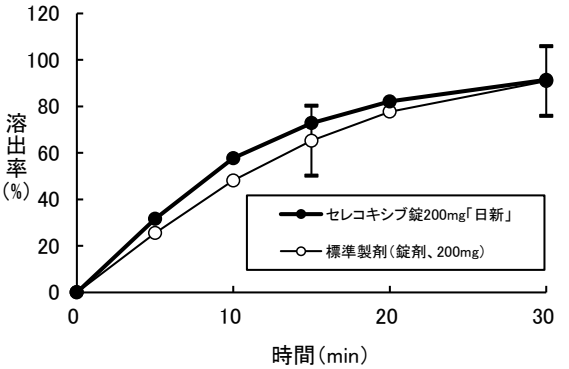
【 水　50rpm 】



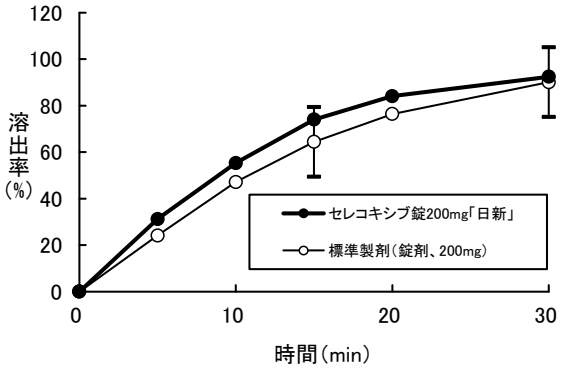
【 pH1.2[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)] 50rpm 】



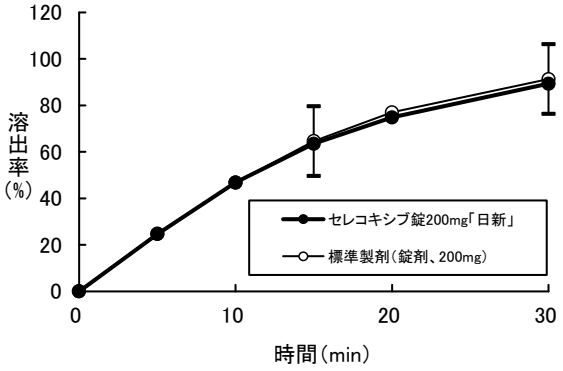
【 pH4.0[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)] 50rpm 】



【 pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)] 50rpm 】



【 pH1.2[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)] 100rpm 】



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±9%の範囲にあった。
	pH4.0	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。
	pH6.8	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。
	水	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。
	pH1.2 [ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)]	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 [ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)]	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。
	pH6.8 [ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)]	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。
パドル法 100rpm	pH1.2 [ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)]	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。

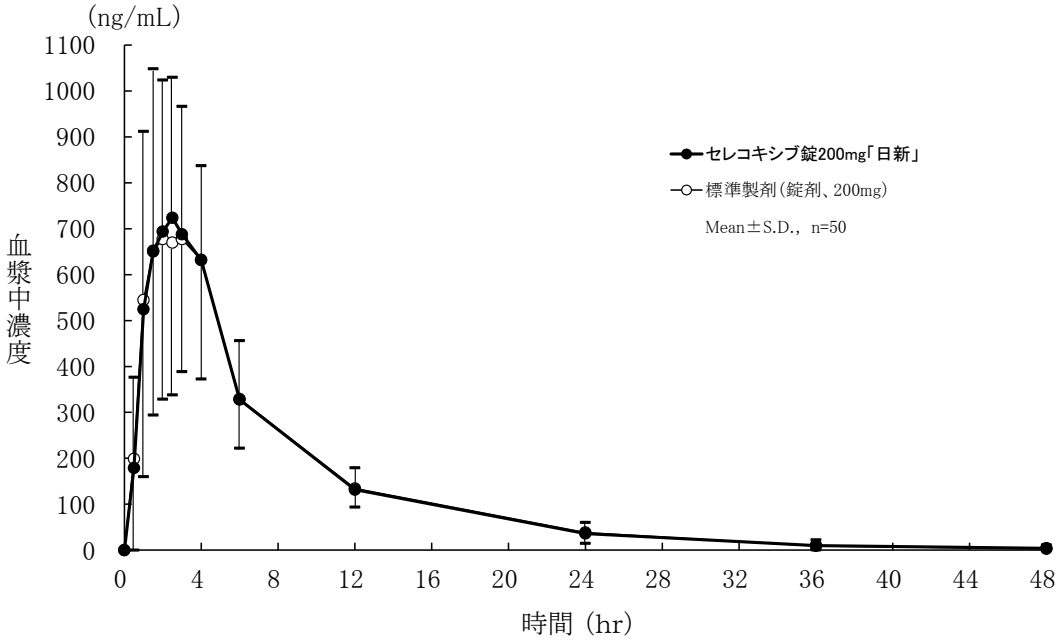
※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±9%又は±15%の範囲を で示す。

2．血漿中濃度比較試験

健康成人男子 50 名に、セレコキシブ錠 200mg「日新」及び標準製剤（錠剤、200mg）を、それぞれ 1 錠（セレコキシブとして 200mg）絶食時単回経口投与し、7 日間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、セレコキシブ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 はセレコキシブ錠 200mg「日新」が 2.3 時間、標準製剤が 2.4 時間で、最高血漿中濃度Ｃmax はそれぞれ 856.7ng/mL、857.6ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 6.6 時間、6.5 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、0～48 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 $AUC_{0\text{-}48}$ は log(0.9616)～log(1.0447)、Cmax は log(0.9496)～log(1.1028)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（ng/mL）													$AUC_{0\text{-}48}$	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	2.5 hr	3 hr	4 hr	6 hr	12 hr	24 hr	36 hr	48 hr	(ng・hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
セレコキシブ錠200mg「日新」	0.0	179.1	524.4	650.4	693.7	723.8	687.9	631.9	327.8	131.6	36.1	10.0	4.1	5923	856.7	2.3	6.6
±S.D.	−	180.2	364.4	356.2	330.0	305.8	278.5	205.1	106.0	37.8	21.2	12.4	7.1	1558	292.6	1.1	3.6
標準製剤（錠剤、200mg）	0.0	198.9	544.9	652.1	677.4	669.8	677.0	631.7	328.9	134.4	38.3	9.1	3.1	5940	857.6	2.4	6.5
±S.D.	−	177.4	367.2	395.9	348.8	331.6	288.6	259.0	127.2	44.9	21.8	8.7	5.1	1658	348.8	1.1	3.9

(n=50)

3．まとめ

セレコキシブ錠 200mg「日新」と標準製剤（錠剤、200mg）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。

2020 年 2 月作成