

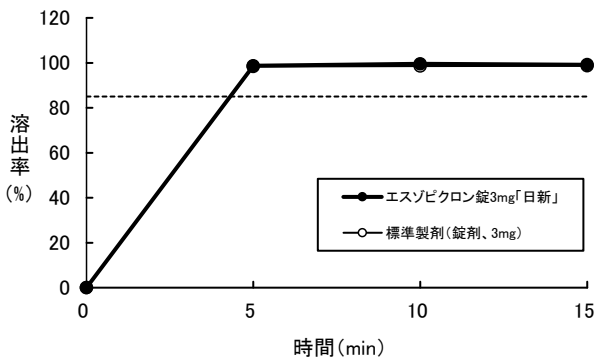
エソピクロン錠 3mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

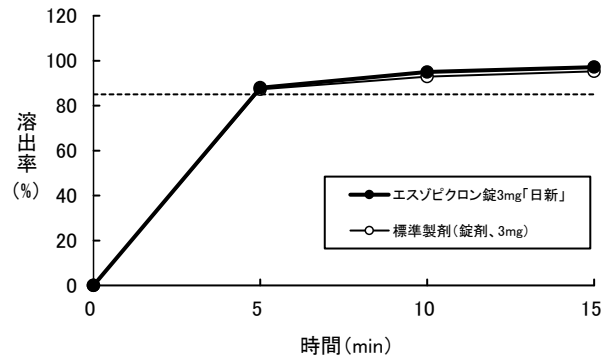
1. 溶出挙動の類似性

エソピクロン錠 3mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、エソピクロンとして3mg)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。

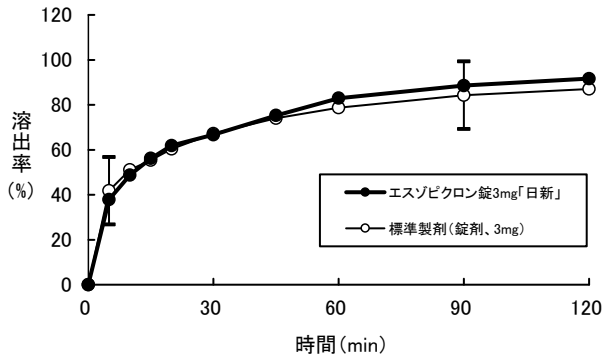
【 pH1.2 100rpm 】



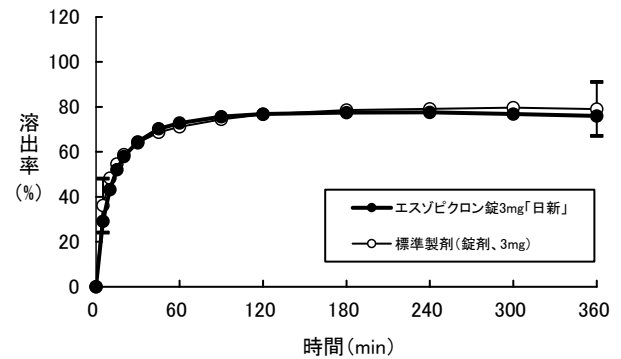
【 pH5.0 100rpm 】



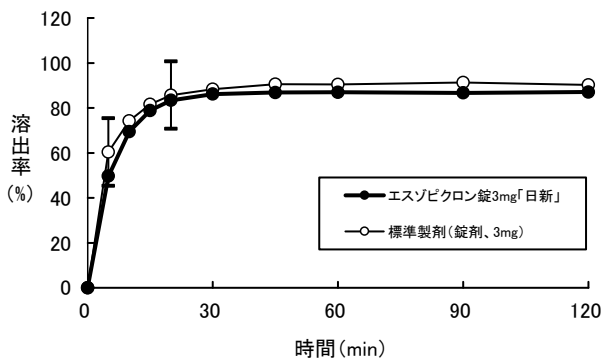
【 pH6.8 100rpm (回転バスケット法) 】



【 水 100rpm 】



【 pH6.8 100rpm (パドル法) 】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
回転バスケット法 100rpm	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	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	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。
パドル法 100rpm	pH6.8	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±12%又は±15%の範囲を  で示す。

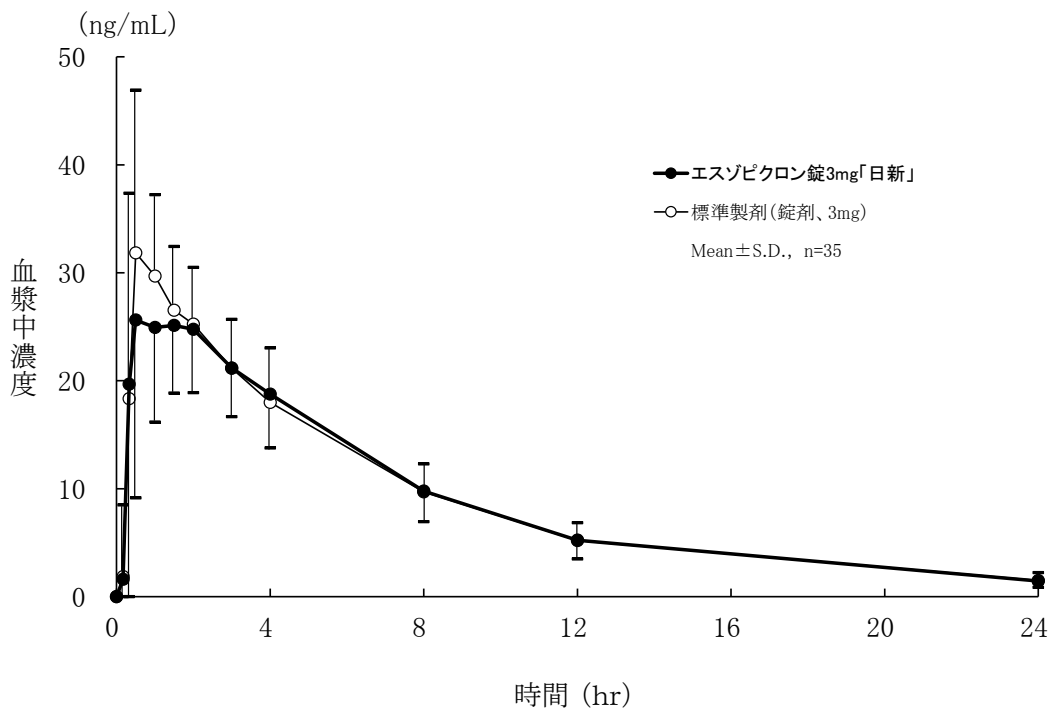
(裏面へ続く)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 35 名に、エソゾピクロン錠 3mg「日新」及び標準製剤（錠剤、3mg）を、それぞれ 1 錠（エソゾピクロンとして 3mg）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、エソゾピクロン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} はエソゾピクロン錠 3mg「日新」が 1.17 時間、標準製剤が 0.84 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 35.540ng/mL、37.066ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 5.75 時間、5.82 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 $\log(0.9625) \sim \log(1.0232)$ 、 C_{max} は $\log(0.8609) \sim \log(1.0777)$ 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 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)													AUC_{0-24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.17 hr	0.33 hr	0.5 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	3 hr	4 hr	8 hr	12 hr	24 hr					
エソゾピクロン錠3mg「日新」	0.000	1.622	19.680	25.623	24.941	25.121	24.771	21.188	18.770	9.780	5.238	1.443	213.504	35.540	1.17	5.75	
±S.D.	-	3.381	17.678	16.462	8.761	6.254	5.878	4.496	4.267	2.514	1.621	0.577	45.854	10.860	1.01	0.67	
標準製剤(錠剤、3mg)	0.000	1.859	18.336	31.839	29.691	26.531	25.240	21.163	17.987	9.703	5.205	1.490	216.565	37.066	0.84	5.82	
±S.D.	-	6.642	18.591	15.085	7.535	5.911	5.267	4.493	4.213	2.747	1.719	0.743	54.811	12.205	0.51	0.75	

(n=35)

3. まとめ

エソゾピクロン錠 3mg「日新」と標準製剤（錠剤、3mg）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。