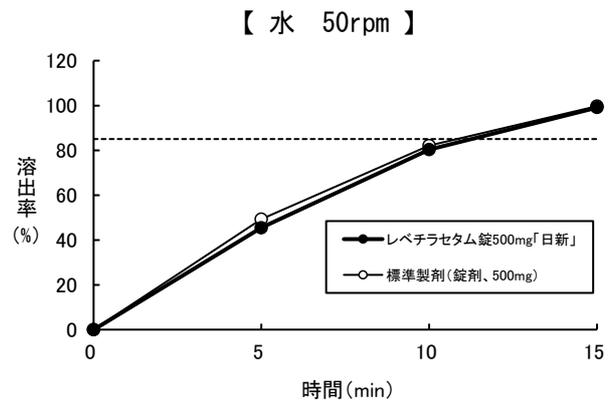
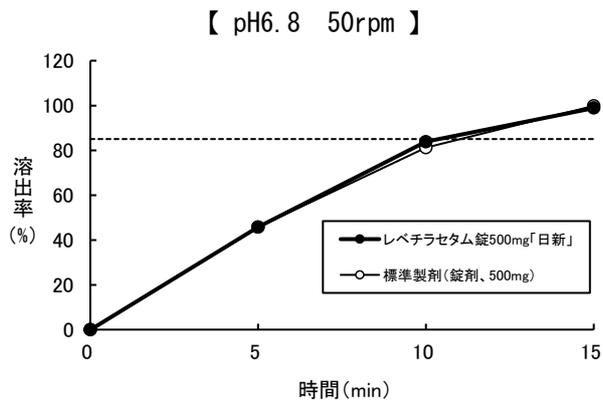
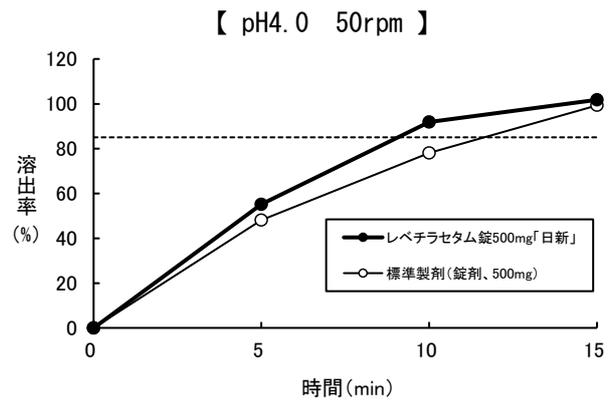
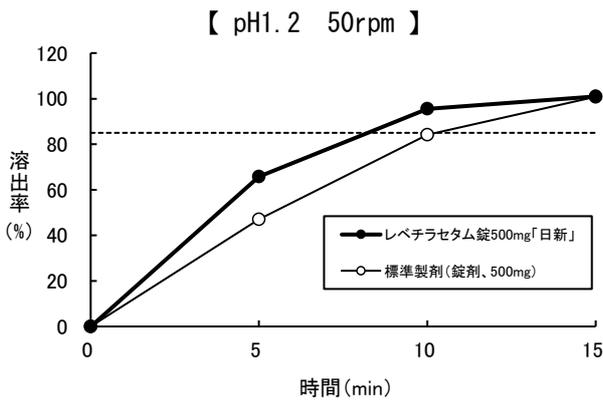


# レベチラセタム錠 500mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

## 1. 溶出挙動の類似性

レベチラセタム錠 500mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、レベチラセタムとして500mg)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。



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。
	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。
パドル法 100rpm	全ての試験液性において、パドル法、50rpmの溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、試験を省略した。	

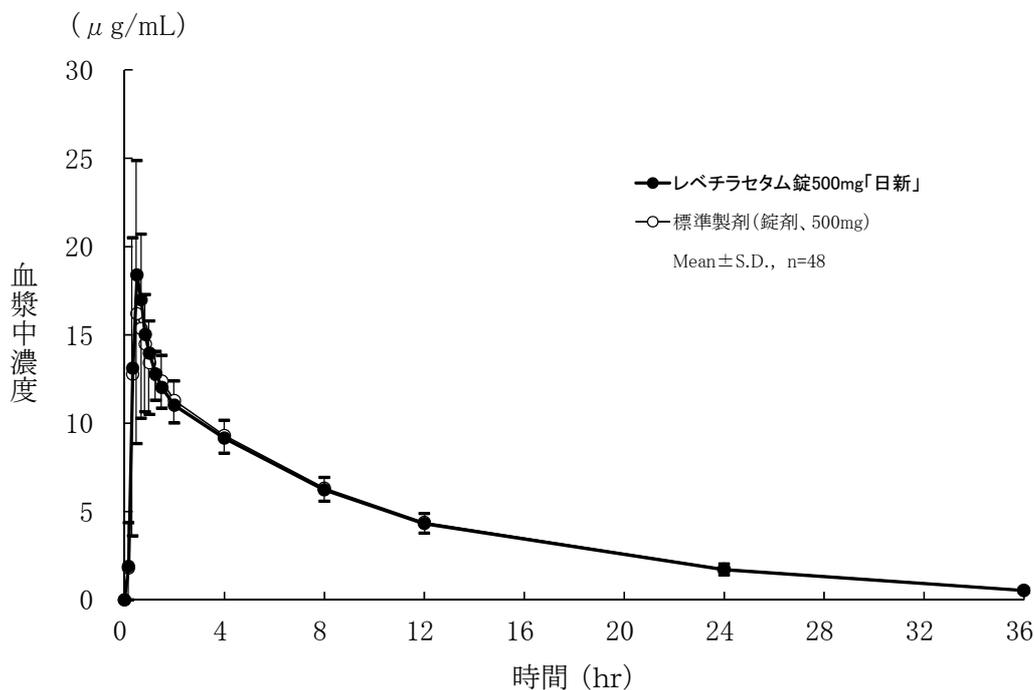
(裏面へ続く)

## 2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 48 名に、レベチラセタム錠 500mg「日新」及び標準製剤（錠剤、500mg）を、それぞれ 1 錠（レベチラセタムとして 500mg）絶食時単回経口投与（水 150mL で服用）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（S）-レベチラセタム濃度を比較検討した。

その結果、血漿中（S）-レベチラセタム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  $T_{max}$  はレベチラセタム錠 500mg「日新」が 0.64 時間、標準製剤が 0.67 時間で、最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ  $20.89 \mu\text{g/mL}$ 、 $19.86 \mu\text{g/mL}$ 、消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 7.88 時間、7.91 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、0~36 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積  $AUC_{0-36}$  は  $\log(0.9772) \sim \log(1.0030)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.9936) \sim \log(1.1346)$  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 ( $\mu\text{g/mL}$ )															$AUC_{0-36}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.17 hr (10min)	0.33 hr (20min)	0.5 hr (30min)	0.67 hr (40min)	0.83 hr (50min)	1 hr	1.25 hr	1.5 hr	2 hr	4 hr	8 hr	12 hr	24 hr	36 hr				
レベチラセタム錠500mg「日新」	0.00	1.89	13.12	18.39	16.98	15.02	13.96	12.79	12.02	11.01	9.15	6.22	4.31	1.70	0.53	145.78	20.89	0.64	7.88
±S.D.	-	2.48	7.38	6.48	3.71	2.26	1.83	1.28	1.17	1.01	0.85	0.65	0.53	0.30	0.12	15.11	4.25	0.54	0.55
標準製剤(錠剤, 500mg)	0.00	1.79	12.78	16.20	15.35	14.48	13.42	12.75	12.38	11.28	9.30	6.32	4.39	1.74	0.54	147.20	19.86	0.67	7.91
±S.D.	-	2.54	9.15	7.36	5.07	3.84	2.91	1.45	1.46	1.11	0.86	0.61	0.50	0.30	0.12	14.85	5.00	0.36	0.56

(n=48)

## 3. まとめ

レベチラセタム錠 500mg「日新」と標準製剤（錠剤、500mg）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。