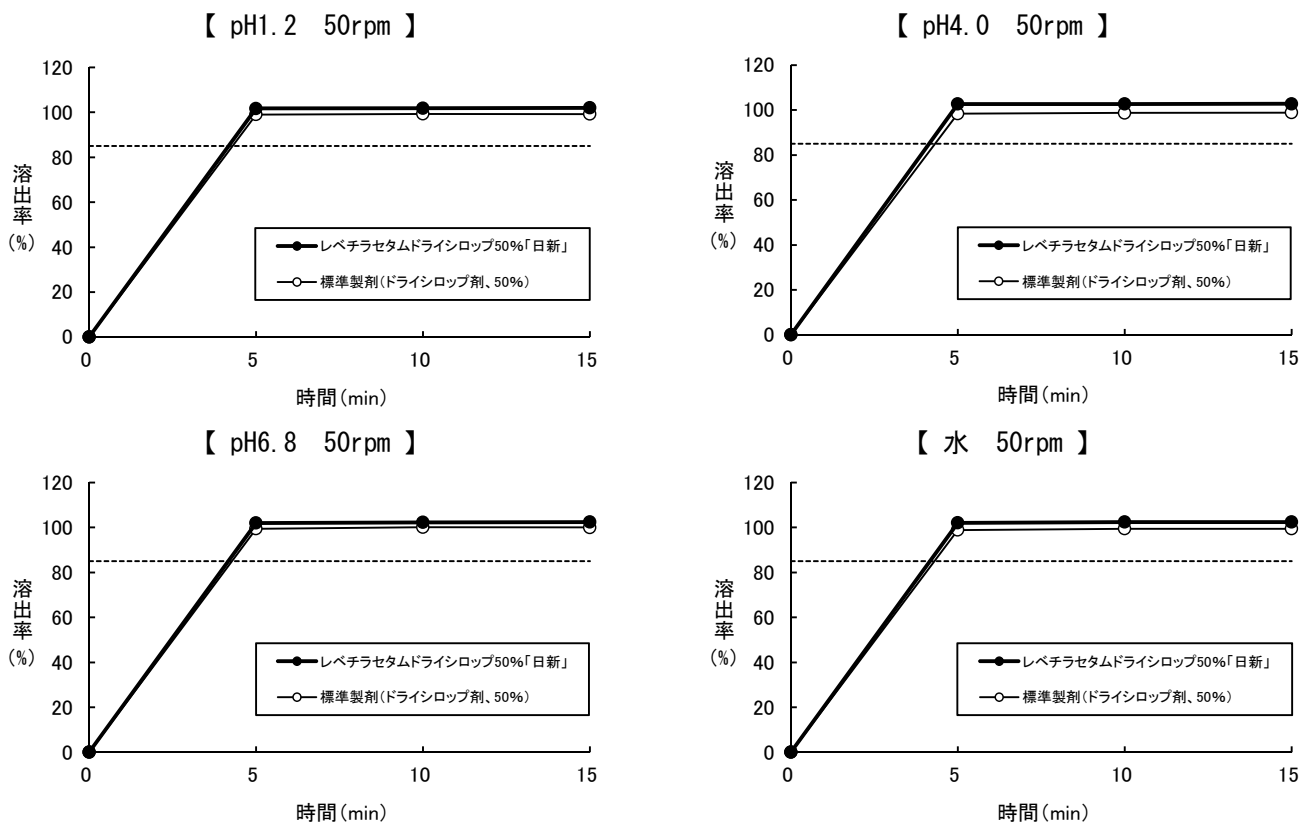


レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」 の 生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

1. 溶出挙動の類似性

レベチラセタムドライシロップ 50% 「日新」 (日新製薬) 及び標準製剤 (ドライシロップ剤、レベチラセタムとして 50%) 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。 | |

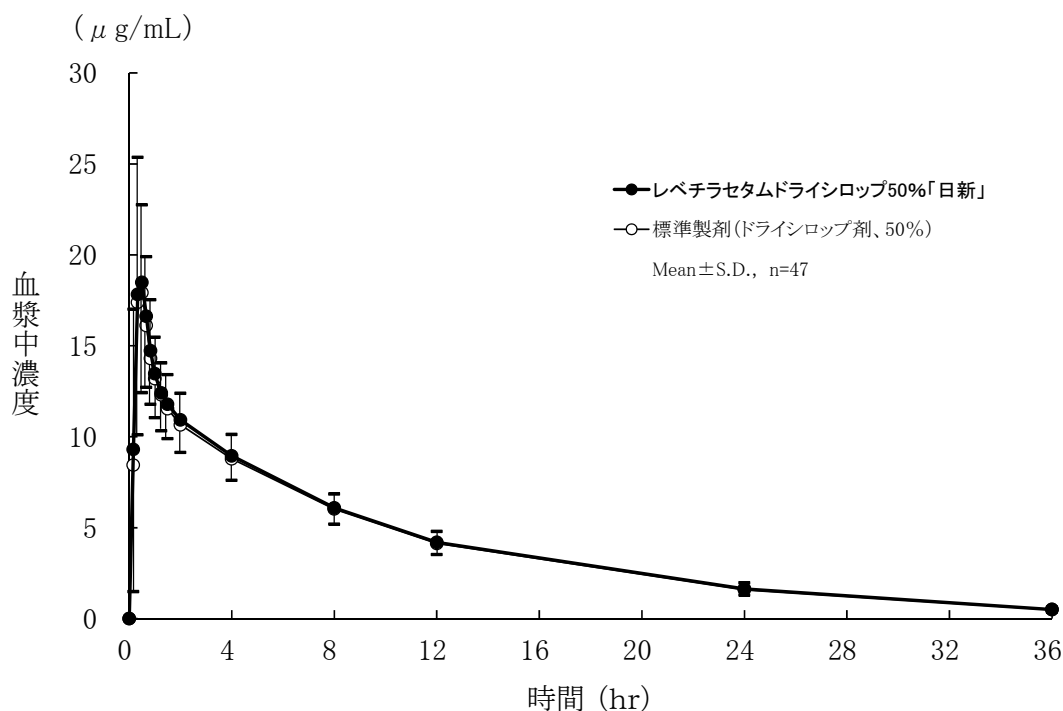
(裏面へ続く)

2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 47 名に、レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」及び標準製剤（ドライシロップ剤、50%）を、それぞれ 1g（レベチラセタムとして 500mg）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（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} はレベチラセタムドライシロップ 50%「日新」が 0.46 時間、標準製剤が 0.49 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ $21.35 \mu\text{g/mL}$ 、 $20.71 \mu\text{g/mL}$ 、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 7.78 時間、7.77 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 $\log(1.0077) \sim \log(1.0324)$ 、 C_{max} は $\log(0.9650) \sim \log(1.0897)$ 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 |
| レベチラセタムドライシロップ50%「日新」 | 0.00 | 9.29 | 17.82 | 18.48 | 16.62 | 14.73 | 13.46 | 12.40 | 11.78 | 10.93 | 8.95 | 6.09 | 4.19 | 1.63 | 0.50 | 144.08 | 21.35 | 0.46 | 7.78 |
| ±S.D. | - | 7.72 | 7.54 | 4.27 | 3.27 | 2.80 | 2.01 | 1.66 | 1.63 | 1.46 | 1.17 | 0.76 | 0.59 | 0.33 | 0.14 | 19.64 | 5.19 | 0.21 | 0.66 |
| 標準製剤(ドライシロップ剤、50%) | 0.00 | 8.44 | 17.38 | 17.92 | 16.12 | 14.31 | 13.19 | 12.30 | 11.54 | 10.66 | 8.78 | 6.02 | 4.13 | 1.60 | 0.49 | 141.39 | 20.71 | 0.49 | 7.77 |
| ±S.D. | - | 6.96 | 7.28 | 5.50 | 3.40 | 2.52 | 2.15 | 1.98 | 1.65 | 1.52 | 1.18 | 0.83 | 0.62 | 0.31 | 0.13 | 19.92 | 4.56 | 0.23 | 0.70 |

(n=47)

3. まとめ

レベチラセタムドライシロップ 50%「日新」と標準製剤（ドライシロップ剤、50%）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。