

アトモキセチン内用液0.4%「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

アトモキセチン内用液0.4%「JG」は、アトモキセチン塩酸塩を主薬とする注意欠陥／多動性障害治療剤である。今回、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、標準製剤との生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男性

(2) 投与・採血方法

試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法により各10mL(アトモキセチンとして40mg)を水150mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間を絶食、投与前1時間及び投与後4時間までは絶飲食とした。

投与前及び投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12及び24時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

(3) 測定対象・方法

血漿中未変化体(アトモキセチン)

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果

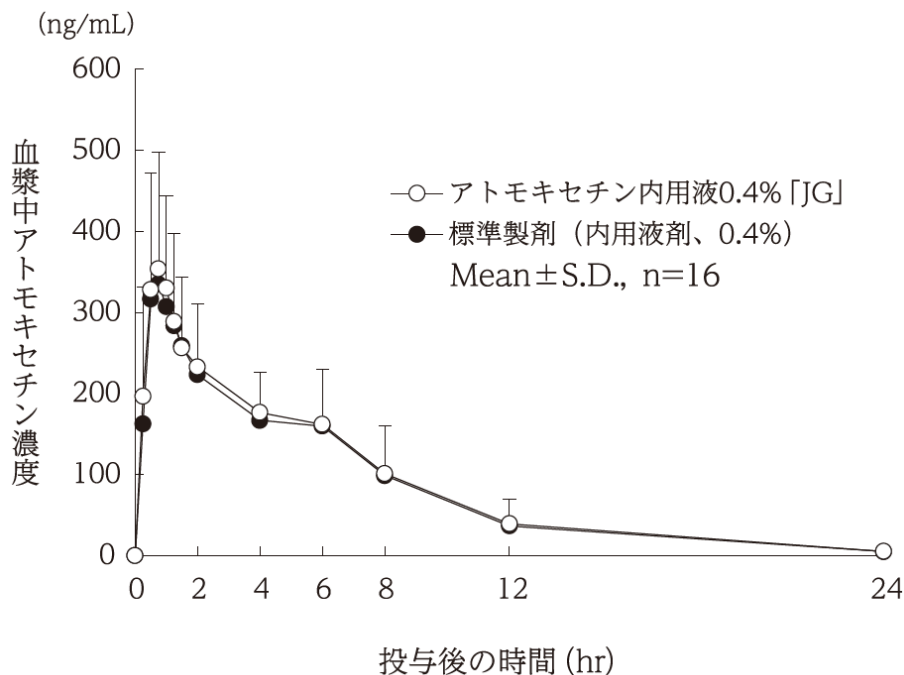


図 血漿中未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=16)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アトモキセチン 内用液0.4%「JG」	2086±859	383.24±141.81	1.4±1.7	3.3±0.8
標準製剤(内用液剤、0.4%)	2000±834	376.40±132.16	0.8±0.3	3.3±0.8

AUC₀₋₂₄: 0~24時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
 血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 同等性の判定結果

試験製剤と標準製剤の対数値	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	log(1.0492)	log(1.0089)
平均値の差の90%信頼区間	log(1.0078) ~ log(1.0923)	log(0.8929) ~ log(1.1400)

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤のAUC₀₋₂₄及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、アトモキセチン内用液0.4%「JG」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

令和元年10月

001