

ブロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」 の
生物学的同等性に関する資料

大興製薬株式会社

2023 年 7 月作成

【はじめに】

プロチゾラム製剤であるプロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」と標準製剤との生物学的同等性を検討するために「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い生物学的同等性試験を実施した。

(1) 水で服用

【製剤】

試験製剤：プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」

標準製剤：レンドルミン D 錠 0.25mg

【試験内容】

1.試験対象と投与方法

健康成人男子志願者 10 名を無作為に各 5 名の 2 群 A、B に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。

投与前 10 時間以上絶食後、水 150mL と共に 1 錠（プロチゾラムとして 0.25mg）を経口単回投与した。

2.採血時間

採血は投与前、投与後 0.16、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24 及び 30 時間後に行った。

【試験結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を図 1 に示した。

【評価】

薬物動態パラメータを表 1 に、同等性の判定結果を表 2 に示した。

AUC₀₋₃₀ 及び C_{max} の 90%信頼区間はそれぞれ $\log(0.98) \sim \log(1.06)$ 及び $\log(0.82) \sim \log(1.11)$ であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（AUC_t 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、水あり服用時において試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

【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、プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」及び標準製剤との生物学的同等性を検討するため生物学的同等性試験を行った結果、水あり服用時において両製剤は生物学的に同等であると判定された。

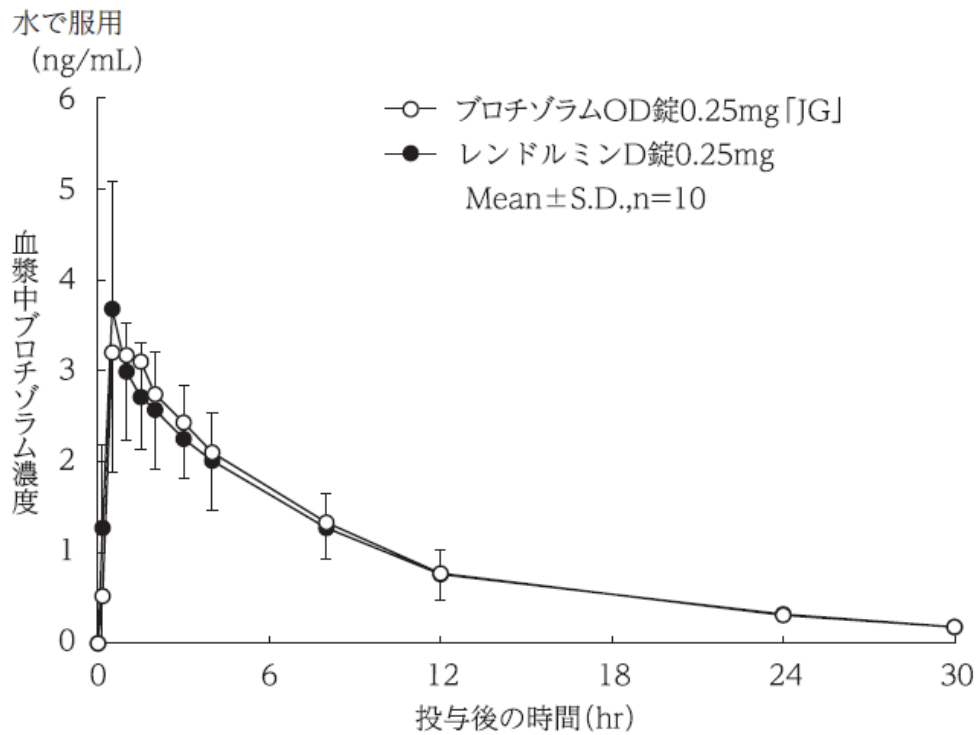


図1 投与後の平均血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロチゾラム OD錠 0.25mg 「JG」	29.2±9.8	3.8±1.1	1.1±0.8	8.1±2.2
レンドルミン D錠 0.25mg	28.5±8.8	3.9±1.1	0.8±0.5	8.1±2.7

(Mean±S.D., n=10)

AUC₀₋₃₀ : 30 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積

Cmax : 最高血漿中濃度

Tmax : 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、Cmax 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

	AUC ₀₋₃₀	Cmax
90%信頼区間	log(0.98)~log(1.06)	log(0.82)~log(1.11)
判定結果	適合	適合

(2) 水なしで服用

【製剤】

試験製剤：プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」

標準製剤：レンドルミン D 錠 0.25mg

【試験内容】

1.試験対象と投与方法

健康成人男子志願者 10 名を無作為に各 5 名の 2 群 A、B に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。

投与前 10 時間以上絶食後、水なしで舌の上で溶かし、唾液と共に 1 分以内に共に 1 錠（プロチゾラムとして 0.25mg）を経口単回投与した。

2.採血時間

採血は投与前、投与後 0.16、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24 及び 30 時間後に行った。

【試験結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を図 2 に示した。

【評価】

薬物動態パラメータを表 3 に、同等性の判定結果を表 4 に示した。

AUC₀₋₃₀ 及び C_{max} の 90%信頼区間はそれぞれ $\log(1.019) \sim \log(1.246)$ 及び $\log(0.839) \sim \log(1.242)$ であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（AUC_t 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、水なし服用時において試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

【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、プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」 及び標準製剤との生物学的同等性を検討するため生物学的同等性試験を行った結果、水なし服用時において両製剤は生物学的に同等であると判定された。

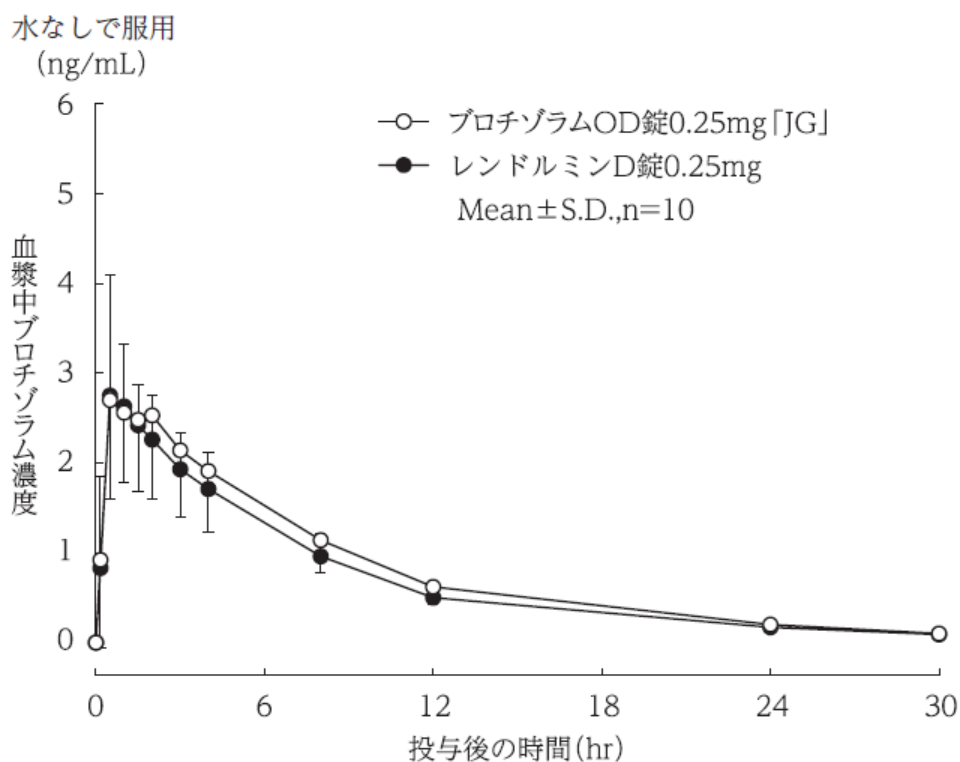


図2 投与後の平均血漿中濃度推移

表3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プロチゾラム OD 錠 0.25mg 「JG」	24.3±7.5	3.1±0.9	1.1±0.7	7.1±1.0
レンドルミン D 錠 0.25mg	21.4±5.8	3.1±1.1	1.0±0.4	6.8±1.3

(Mean±S.D., n=10)

AUC₀₋₃₀ : 30 時間までの血漿中濃度－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4 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₃₀	C _{max}
90%信頼区間	log(1.019)~log(1.246)	log(0.839)~log(1.242)
判定結果	適合	適合