

シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」

生物学的同等性に関する資料



品質保証部

◎目的

当社製剤シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」と標準製剤ネオオーラル 50mgカプセル(ノバルティスファーマ株式会社)との 2 製剤間の生物学的同等性を、血漿中シクロスポリン濃度を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤:シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」

1 カプセル中 シクロスポリン 50mg 含有:Lot.No 403H

標準製剤:ネオオーラル 50mg カプセル(ノバルティスファーマ株式会社)

1 カプセル中 シクロスポリン 50mg 含有:Lot.No S58100

◎実施時期

平成 16 年 11 月～平成 17 年 3 月

◎被験者

健康な成人男子 12 名／年齢:20～38 歳(平均 26.5 歳)／体重:53.1～73.7kg(平均 61.7kg)

◎投与条件及び投与量

被験者は投与前 10 時間以上絶食後、空腹時、試験製剤または標準製剤のいずれか 2 カプセルを水 150mL と共に単回経口投与した。投与後 4 時間後の間は絶食飲とした。

◎実施方法及び休薬期間

表 1 に従って非盲検で実施。健康成人男子 12 名を無作為に各 6 名の 2 群(A・B 群)に分け、休薬期間を 8 日間とするクロスオーバー法により実施した。

表 1 被験者の割り付け

群	被験者数	第一期 (単回経口投与)	休薬期間	第二期 (単回経口投与)
A	6	標準製剤: ネオオーラル 50mg カプセル 2 カプセル	8 日間	試験製剤: シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」 2 カプセル
B	6	試験製剤: シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」 2 カプセル		標準製剤: ネオオーラル 50mg カプセル 2 カプセル

◎薬物濃度の測定

- 1)採血時点:投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、8 及び 24 時間目
- 2)採血量:各時点 5mL
- 3)測定:高速液体クロマトグラフ法により血漿中シクロスポリン濃度を測定

◎評価項目

血漿中シクロスポリン濃度をもとに AUC、Cmax などの薬物動態パラメーターを算出し、2 製剤間の生物学的同等性を検証した。

◎試験結果

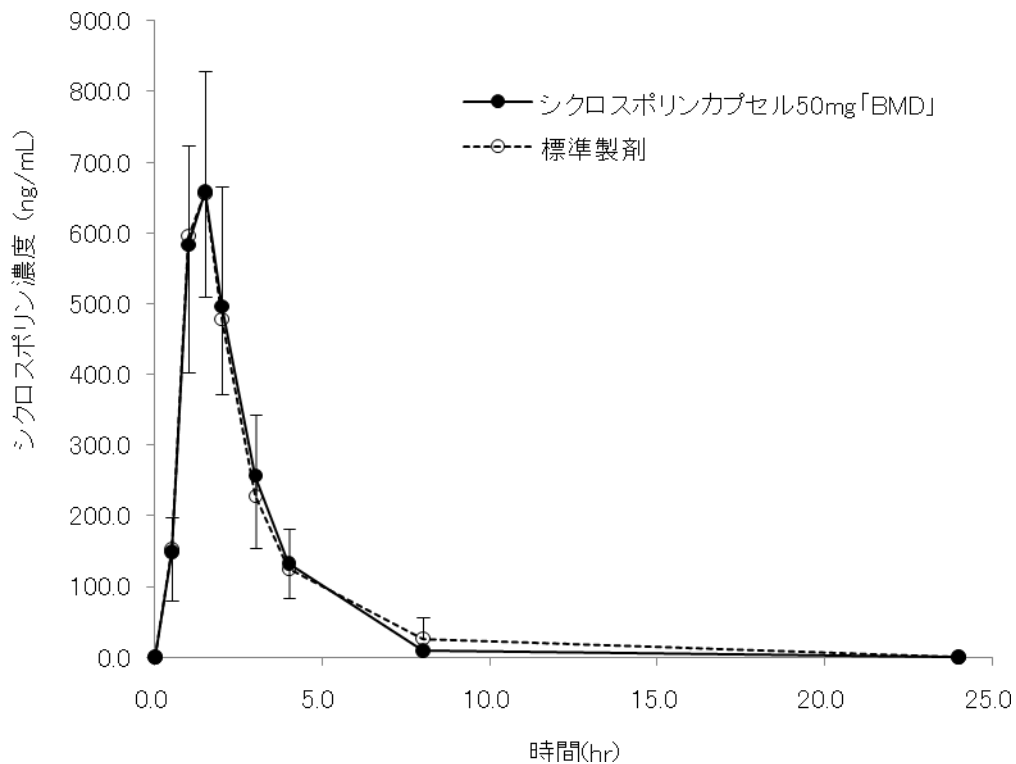


図 全血中薬物濃度の推移 (Mean ± S.D., n=12)

健康な成人男子 12 人に試験薬:シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」2 カプセルと、標準製剤:ネオーラル 50mg、2カプセルを投与した結果、血漿中薬物濃度は図.のように推移し、AUC、Cmax、Tmax、 $t_{1/2}$ は表 2 に示すとおりであった。

表 2 平均薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ネオーラル 50mg カプセル	1862.0 ± 693.1	710.1 ± 165.4	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.5
シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」	1852.2 ± 537.0	691.5 ± 167.7	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.4

◎結論

試験製剤:シクロスポリンカプセル 50mg「BMD」と、標準製剤:ネオーラル 50mg カプセルの生物学的同等性を評価するにあたり、12 名の健康な成人男子志願者を対象にクロスオーバー法による生物学的同等性を行い、以下の結果が得られた。

- 1)試験製剤及び標準製剤の経口投与後の血漿中シクロスポリン濃度は、近似した推移を示した。
- 2)分散分析において Cmax 並びに AUC とともに薬剤に有意差は認められず、生物学的同等性の判定項目である両パラメータ対数変換値における平均値の差の 90%信頼区間は、いずれも $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲内であった。

以上より、両製剤は生物学的に同等な製剤であると判定された。