

デュロキセチンカプセル30mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

デュロキセチンカプセル30mg「JG」は、デュロキセチン塩酸塩を主薬とするセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤である。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、サインバルタカプセル30mgとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子 【絶食投与】27 例、【食後投与】46 例

(2) 投与・採血方法

腸溶性製剤のため、「絶食」と「食後」の 2 条件で実施した。

① 絶食投与

デュロキセチンカプセル 30mg「JG」とサインバルタカプセル 30mg を、クロスオーバー法により各 1 カプセル（デュロキセチンとして 30mg）を水 150mL とともに絶食単回経口投与した。投与前 10 時間から投与後 4 時間は絶食とした。

投与前及び投与後 1、2、3、4、5、6、7、9、12、24、36 及び 48 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。

② 食後投与

デュロキセチンカプセル 30mg「JG」とサインバルタカプセル 30mg を、クロスオーバー法により各 1 カプセル（デュロキセチンとして 30mg）を投与前 10 時間以上絶食後、一定の高脂肪食（900kcal 以上、かつ、総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は 35%以上）を 20 分以内に摂り、食後 10 分以内に水 150mL とともに食後単回経口投与した。投与後 4 時間は絶食とした。

投与前及び投与後 3、4、5、6、7、8、10、12、14、16、24、30、36 及び 48 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

血漿中デュロキセチン

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

(1) 絶食投与

図 1 血漿中未変化体濃度推移

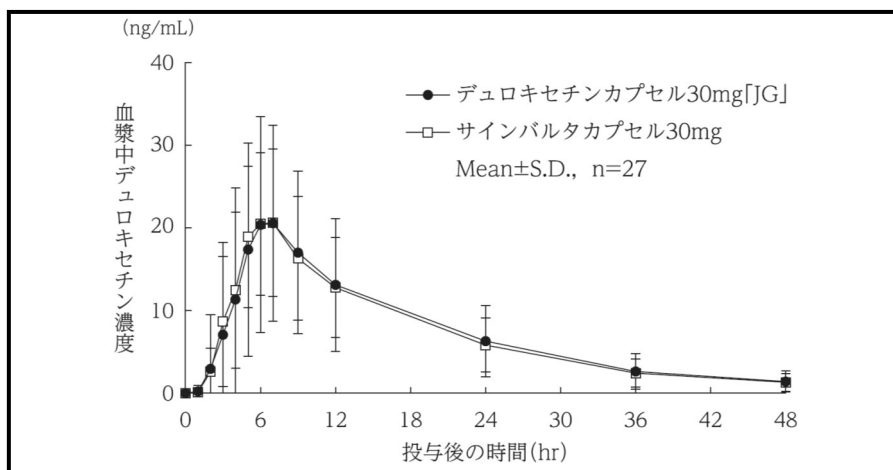


表 1 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=27)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
デュロキセチンカプセル30mg「JG」	345.8±230.2	21.753±13.270	6.3±1.1	10.2±2.2
サインバルタカプセル30mg	337.1±165.3	21.575±8.948	6.1±0.9	10.2±2.0

AUC₀₋₄₈: 0~48 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

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
90%信頼区間	log(0.8643) ~ log(1.0521)	log(0.8363) ~ log(1.0523)

(2)食後投与

図 2 血漿中未変化体濃度推移

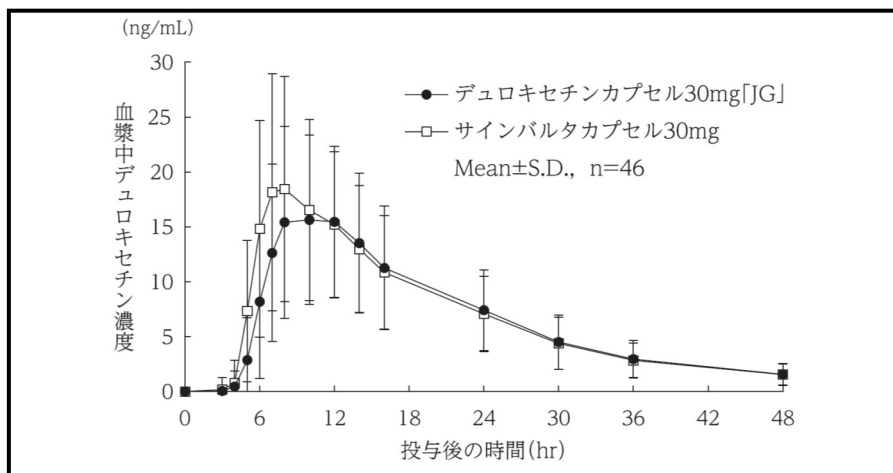


表 3 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=46)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
デュロキセチンカプセル30mg「JG」	307.4±133.8	19.285±7.834	9.5±2.2	11.1±2.1
サインバルタカプセル30mg	323.1±141.3	21.398±8.830	8.0±2.0	11.3±2.0

AUC₀₋₄₈: 0~48 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 4 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
90%信頼区間	log(0.8863) ~ log(0.9767)	log(0.8251) ~ log(0.9444)

製造販売元：  Chosei 長生堂製薬株式会社

販売元：  日本ジェネリック株式会社

4. 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、90%信頼区間は表2及び表4に示す通り $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、デュロキセチンカプセル30mg「JG」とサインバルタカプセル30mgの生物学的同等性が確認された。

2021年3月