

ラモトリギン錠100mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

ラモトリギン錠100mg「JG」は、ラモトリギンを主薬とする抗てんかん剤・双極性障害治療薬である。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、標準製剤との同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男子

(2)投与・採血方法

試験製剤と標準製剤（錠剤、100mg）をクロスオーバー法により各1錠（ラモトリギンとして100mg）を絶食単回経口投与した。なお、チュアブル・ディスパージブル錠のため「水で服用（咀嚼なし）」と「水で服用（咀嚼あり）」の2条件で実施した。

水で服用（咀嚼なし）：10時間以上絶食後、水150mLとともに服用、投与後4時間まで絶飲食とした。

水で服用（咀嚼あり）：10時間以上絶食後、口腔内で20回咀嚼後、水150mLとともに服用、投与後4時間まで絶飲食とした。

投与前及び投与後0.17、0.33、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、24、48、72、96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

血漿中ラモトリギン

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) 水で服用(咀嚼なし)

図1 血漿中未変化体濃度推移

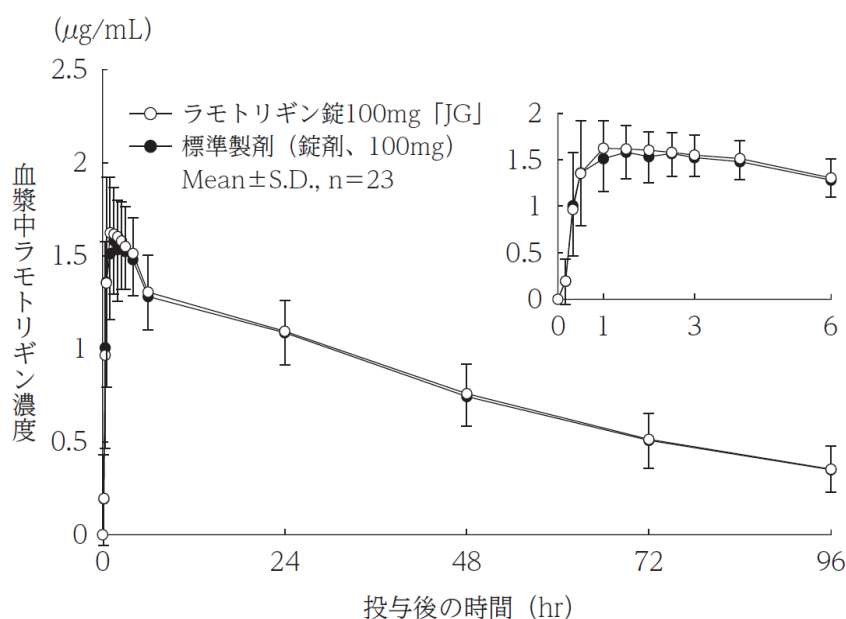


表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=23)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラモトリギン錠100mg「JG」	78.02 ± 13.76	1.76 ± 0.23	1.4 ± 0.9	43.9 ± 10.1
標準製剤 (錠剤、100mg)	76.92 ± 13.73	1.74 ± 0.23	1.5 ± 1.0	45.2 ± 14.5

AUC₀₋₉₆: 0~96時間の血漿中濃度-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 ₀₋₉₆	Cmax
90%信頼区間	log(1.00) ~ log(1.03)	log(0.97) ~ log(1.06)

(2) 水で服用(咀嚼あり)

図2 血漿中未変化体濃度推移

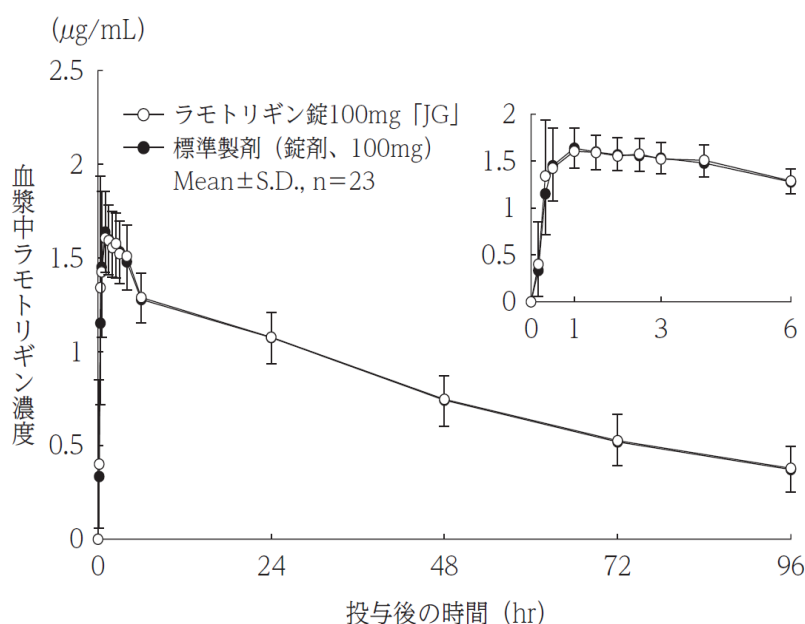


表3 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=23)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ラモトリギン錠100mg「JG」	77.90±11.01	1.79±0.32	1.5±1.1	49.7±13.2
標準製剤 (錠剤、100mg)	77.36±11.32	1.75±0.21	1.2±0.9	48.1±11.9

AUC₀₋₉₆: 0~96時間の血漿中濃度-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4 同等性の判定結果

	AUC ₀₋₉₆	Cmax
90%信頼区間	log(0.99) ~ log(1.02)	log(0.96) ~ log(1.07)

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log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、ラモトリギン錠100mg「JG」と標準製剤(錠剤、100mg)の生物学的同等性が確認された。

平成30年3月