

## ラモトリギン錠小児用2mg「JG」の生物学的同等性試験

### 1. 試験目的

ラモトリギン錠小児用2mg「JG」は、ラモトリギンを主薬とする抗てんかん剤である。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

健康成人男子

#### (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それぞれ1錠(ラモトリギンとして2mg)を絶食単回経口投与した。なお、チュアブル・ディスパーシブル錠のため「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): 投与前10時間は絶食、投与前1時間から投与後1時間は絶飲、投与後4時間は絶食とし、水150mLとともに服用させた。

水で服用(咀嚼あり): 投与前10時間は絶食、投与前1時間から投与後1時間は絶飲、投与後4時間は絶食とし、口の中をかみくだき、水100mLとともに服用させた。

投与前、投与後0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、6、12、24、48及び72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(未変化体)

液体クロマトグラフィー・質量分析法(LC-MS法)

3. 試験結果

(1) 水で服用(咀嚼なし)

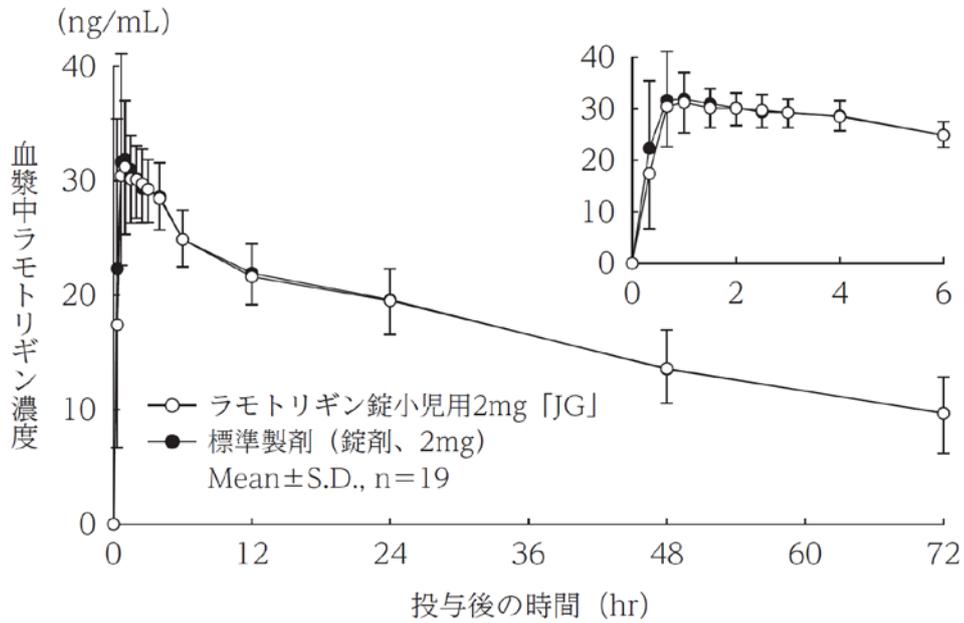


図1 血漿中ラモトリギン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=19)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ラモトリギン錠 小児用2mg「JG」	1227 ± 207	34.44 ± 3.89	1.4 ± 0.8	50.7 ± 23.2
標準製剤 (錠剤、2mg)	1233 ± 190	35.72 ± 4.73	1.0 ± 0.8	49.6 ± 19.8

AUC<sub>0-72</sub>: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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值	AUC <sub>0-72</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.99)	log(0.97)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.97) ~ log(1.01)	log(0.92) ~ log(1.01)

(2) 水で服用(咀嚼あり)

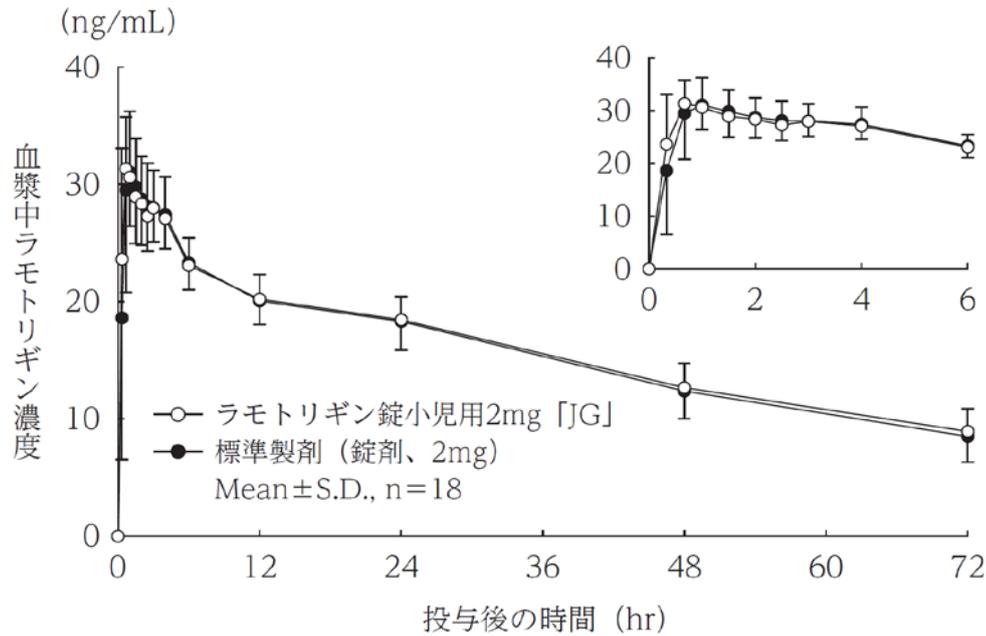


図2 血漿中ラモトリギン濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=18)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ラモトリギン錠 小児用2mg「JG」	1152 ± 138	33.31 ± 3.70	0.9 ± 0.7	46.8 ± 9.7
標準製剤 (錠剤、2mg)	1137 ± 157	34.03 ± 4.10	1.0 ± 0.8	43.8 ± 8.8

AUC<sub>0-72</sub>: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度、T<sub>max</sub>: 最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>: 消失半減期  
血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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

試験製剤と標準製剤の対数値	AUC <sub>0-72</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(1.02)	log(0.98)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.99) ~ log(1.04)	log(0.93) ~ log(1.03)

#### 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AUC<sub>0-72</sub>及びC<sub>max</sub>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、ラモトリギン錠小児用2mg「JG」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

令和3年3月

001