

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」は、プラミペキソール塩酸塩水和物を主薬とするドパミン作動性パーキンソン病治療徐放性製剤である。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、生物学的同等性試験を実施した。試験製剤[プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」]と標準製剤を健康成人男子に絶食下又は食後に単回経口投与後、血漿中未変化体濃度を測定し、統計学的手法により解析した結果を報告する。

2. 試験方法

(1)被験者

- ①絶食投与:健康成人男子23名
- ②食後投与:健康成人男子35名

(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各1錠(プラミペキソール塩酸塩水和物として0.375mg)を水150mLとともに単回経口投与した。所定の時間に採血を実施し、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

- ①絶食投与:投与前12時間から投与後4時間は絶食とした。
- ②食後投与:10時間以上絶食後20分以内に食事をとり、食後10分以内に服用した。

3. 試験結果

①絶食投与

図1 血漿中未変化体濃度推移

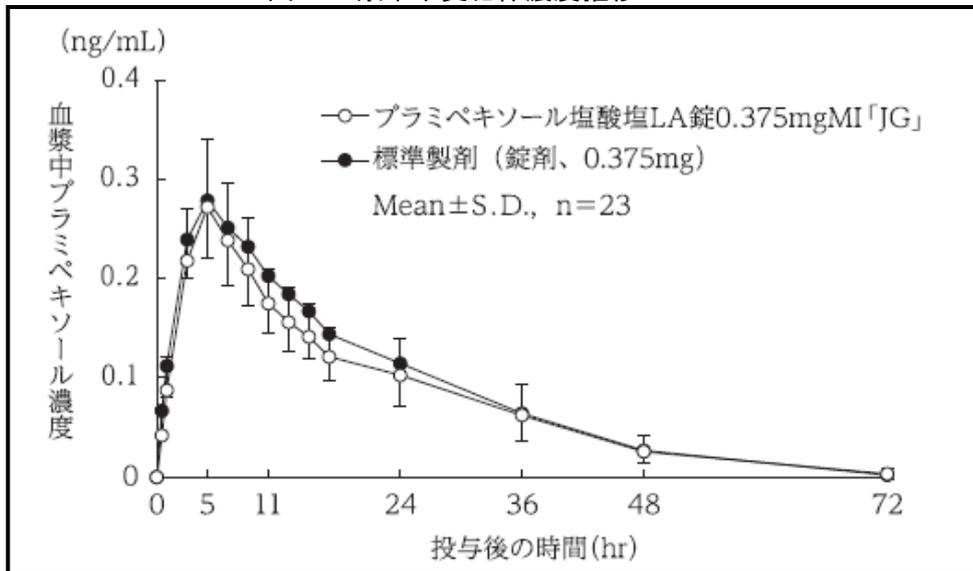


表1 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=23)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」	5.719±1.385	0.284±0.065	4.9±1.4	11.6±2.6
標準製剤 (錠剤, 0.375mg)	6.295±1.449	0.293±0.058	5.2±2.0	12.2±3.3

AUC₀₋₇₂: 0~72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。

②食後投与

図2 血漿中未変化体濃度推移

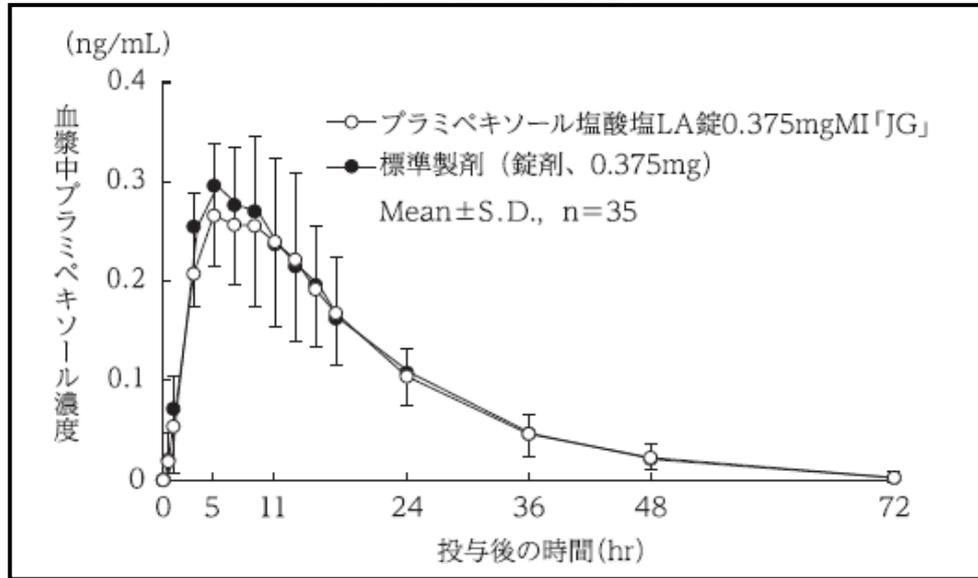


表2 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=35)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」	6.098 ± 1.354	0.302 ± 0.075	6.5 ± 3.3	12.2 ± 6.8
標準製剤 (錠剤、0.375mg)	6.324 ± 1.381	0.321 ± 0.075	5.8 ± 2.8	10.6 ± 2.9

AUC₀₋₇₂: 0~72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3 同等性の判定結果

		AUC ₀₋₇₂	Cmax
2製剤間の平均値の差	絶食投与	log(0.9105)	log(0.9587)
	食後投与	log(0.9672)	log(0.9343)
90%信頼区間	絶食投与	log(0.8038) ~ log(1.0315)	log(0.8714) ~ log(1.0547)
	食後投与	log(0.9128) ~ log(1.0248)	log(0.8724) ~ log(1.0006)

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、絶食下で服用した場合、それぞれlog(0.8038) ~ log(1.0315) 及びlog(0.8714) ~ log(1.0547)と、log(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、また食後に服用した場合、それぞれlog(0.9128) ~ log(1.0248) 及びlog(0.8724) ~ log(1.0006)と、log(0.80) ~ log(1.25)の範囲内であり、試験製剤[プラミペキソール塩酸塩LA錠0.375mgMI「JG」]と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

平成28年10月