

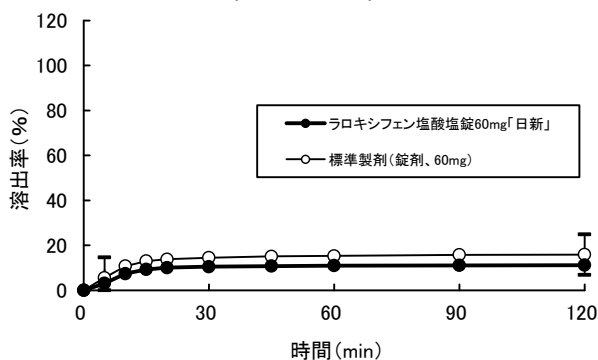
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

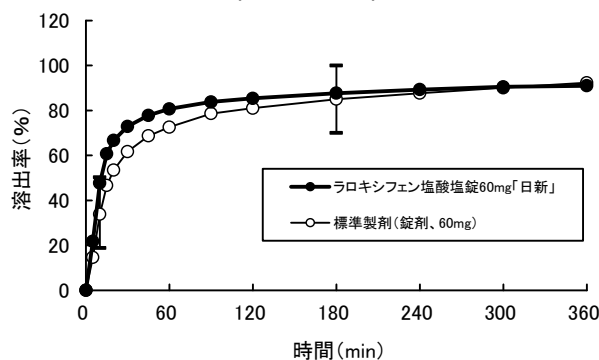
1. 溶出挙動の類似性

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、ラロキシフェン塩酸塩として60mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

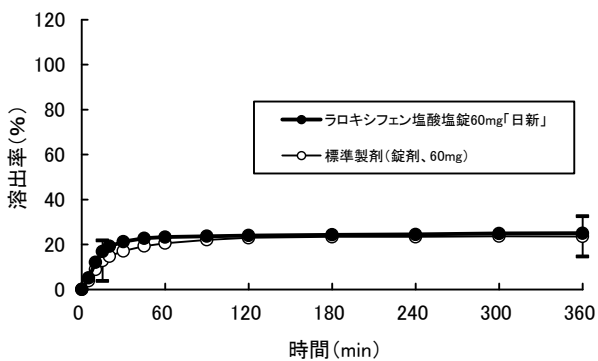
【 pH1.2 50rpm 】



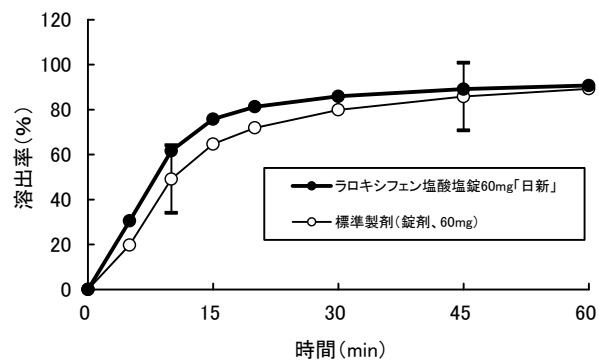
【 pH5.0 50rpm 】



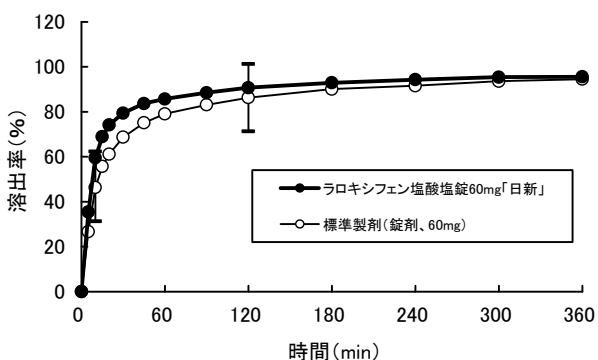
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH5.0 100rpm 】



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	pH5.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
パドル法 100rpm	pH5.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±9%又は±15%の範囲を O で示す。

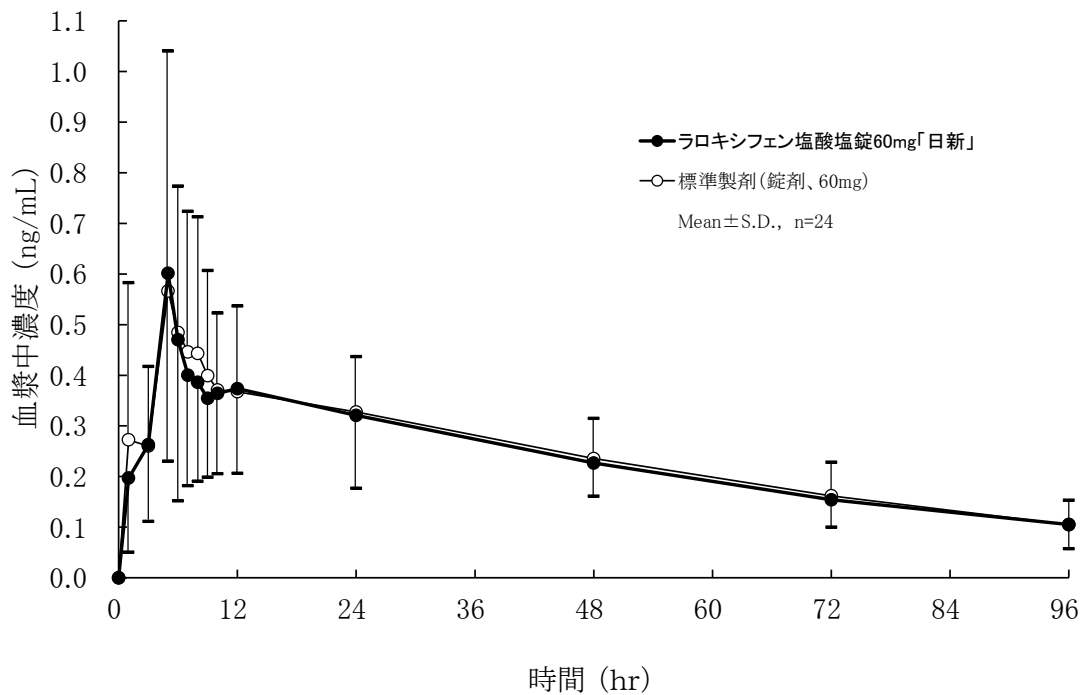
(裏面へ続く)

2. 血漿中濃度比較試験

閉経後健康女性 24 名に、ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日新」及び標準製剤（錠剤、60mg）を、それぞれ 1 錠（ラロキシフェン塩酸塩として 60mg）絶食時単回経口投与し、14 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、ラロキシフェン塩酸塩の血漿中未変化体濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日新」が 9.0 時間、標準製剤が 7.0 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 0.67ng/mL、0.68ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 54.8 時間、47.5 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0~96 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-96} は $\log(0.8915) \sim \log(1.0579)$ 、 C_{max} は $\log(0.8064) \sim \log(1.1710)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)														AUC_{0-96} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	1 hr	3 hr	5 hr	6 hr	7 hr	8 hr	9 hr	10 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr				
ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「日新」	0.00	0.20	0.26	0.60	0.47	0.40	0.39	0.35	0.36	0.37	0.32	0.23	0.15	0.11	22.67	0.67	9.0	54.8
±S.D.	-	0.15	0.15	0.44	0.32	0.22	0.20	0.16	0.16	0.16	0.14	0.07	0.05	0.05	7.27	0.42	9.3	38.1
標準製剤(錠剤, 60mg)	0.00	0.27	0.26	0.57	0.46	0.45	0.44	0.40	0.37	0.37	0.33	0.24	0.16	0.10	23.37	0.68	7.0	47.5
±S.D.	-	0.31	0.15	0.34	0.29	0.28	0.27	0.21	0.15	0.16	0.11	0.08	0.07	0.05	7.46	0.38	5.6	24.0

(n=24)

3. まとめ

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「日新」と標準製剤（錠剤、60mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。