

# セラピナ配合顆粒の 生物学的同等性に関する資料

## 【はじめに】

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合製剤であるセラピナ配合顆粒と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について（昭和55年5月30日 薬審第718号）」に従い生物学的同等性試験を実施した。

## 【試験内容】

製剤	試験製剤：セラピナ配合顆粒 標準製剤：1包中サリチルアミド 270mg/アセトアミノフェン 150mg/無水カフェイン 60mg/プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 13.5mg を含有する顆粒剤
被験者	健康成人男子志願者 14名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 投与前12時間以上絶食後、1包（サリチルアミド 270mg/アセトアミノフェン 150mg/無水カフェイン 60mg/プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 13.5mg）を経口投与
採血時間	1.サリチルアミド 0、0.25、0.5、1、2、3、4及び6時間後 2.アセトアミノフェン 0、0.5、1、2、3、4、6、8及び24時間後 3.無水カフェイン 0、0.25、0.5、1、2、3、4、6、8及び24時間後 4.プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 0、1、2、3、4、6、8、24及び48時間後

## 【試験結果】

投与後の平均血清中濃度推移を図1～4に、また各被験者の血清中濃度を図5～8に示した。

## 【評価】

薬物動態パラメータを表1～4に示した。

試験製剤と標準製剤の薬物動態パラメータについて統計解析を行ったところ、両製剤に有意差は認められなかった。

## 【結論】

セラピナ配合顆粒及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、生物学的同等性の比較検討を行った結果、両製剤間に有意差は認められず、セラピナ配合顆粒と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

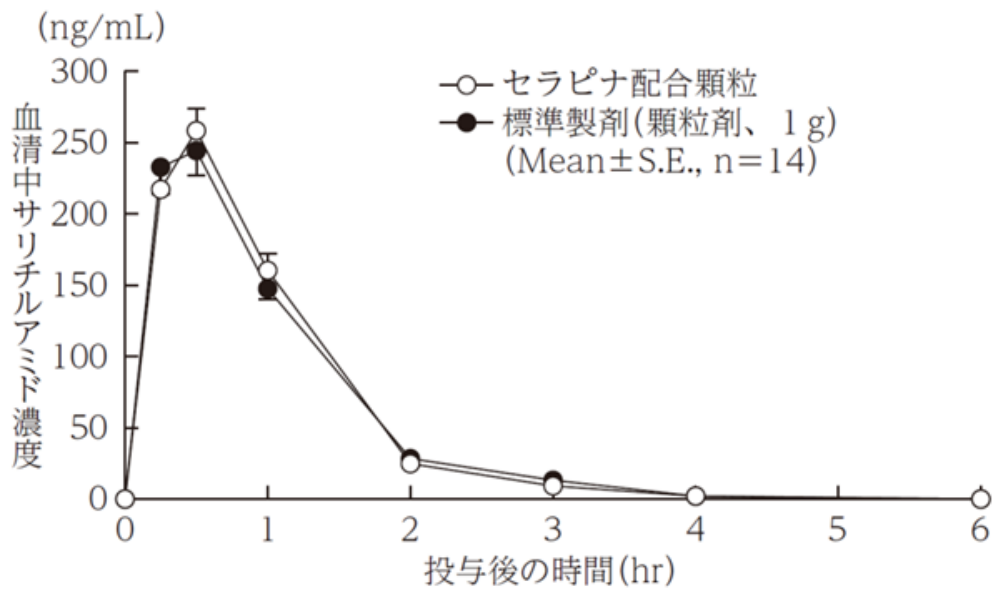


図1 投与後の平均血清中濃度推移 (サリチルアミド)

表1 薬物動態パラメータ (サリチルアミド)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セラピナ配合顆粒	308.4 ± 13.7	278.9 ± 12.7	0.4 ± 0.0	0.5 ± 0.0
標準製剤 (顆粒剤、1g)	305.0 ± 13.1	282.0 ± 14.4	0.4 ± 0.0	0.6 ± 0.0

(Mean ± S.E., n=14)

AUC<sub>0-6</sub> : 6時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血清中濃度

T<sub>max</sub> : 最高血清中濃度到達時間

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

血清中濃度並びに 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。

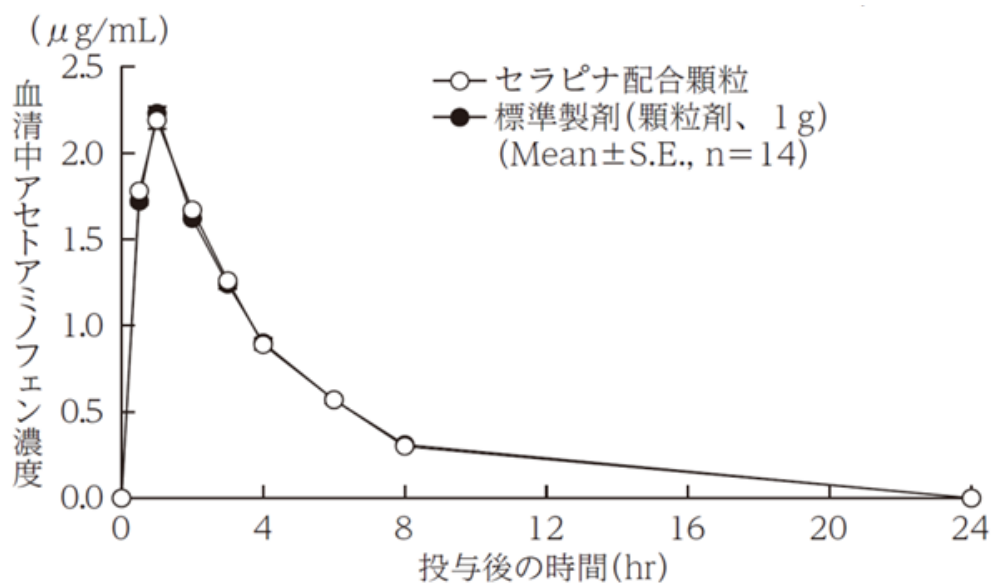


図2 投与後の平均血清中濃度推移 (アセトアミノフェン)

表2 薬物動態パラメータ (アセトアミノフェン)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (μg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セラピナ配合顆粒	10.6 ± 0.3	2.2 ± 0.1	1.0 ± 0.0	2.5 ± 0.1
標準製剤 (顆粒剤, 1g)	10.6 ± 0.2	2.2 ± 0.0	1.0 ± 0.0	2.5 ± 0.1

(Mean ± S.E., n=14)

AUC<sub>0-24</sub> : 24 時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血清中濃度

T<sub>max</sub> : 最高血清中濃度到達時間

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

血清中濃度並びに 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。

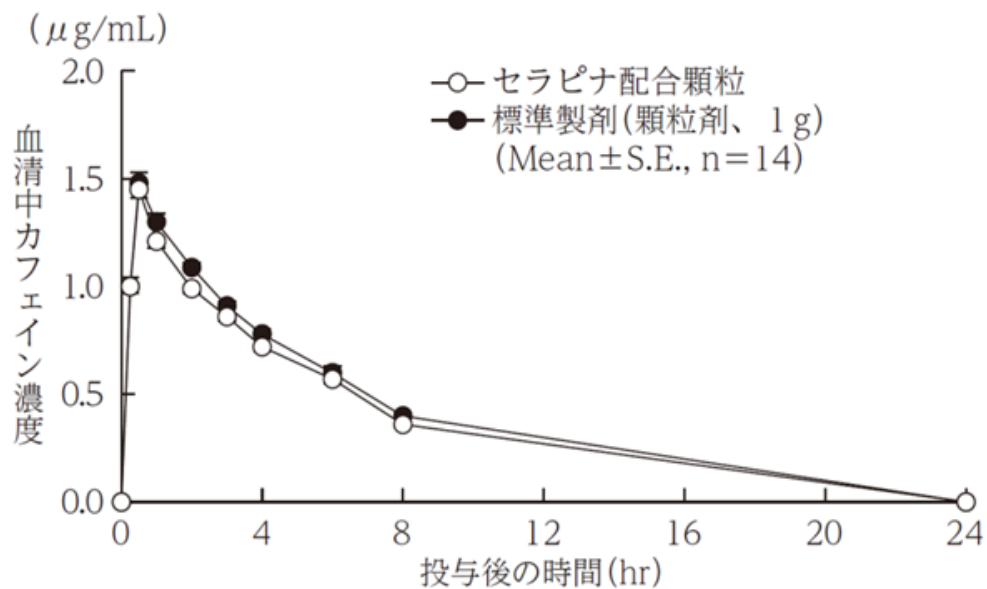


図3 投与後の平均血清中濃度推移 (カフェイン)

表3 薬物動態パラメータ (カフェイン)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (μg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セラピナ配合顆粒	9.2±0.2	1.5±0.0	0.5±0.0	4.4±0.1
標準製剤 (顆粒剤、1g)	9.7±0.2	1.5±0.1	0.5±0.0	4.3±0.1

(Mean±S.E., n=14)

AUC<sub>0-24</sub> : 24時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血清中濃度

T<sub>max</sub> : 最高血清中濃度到達時間

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

血清中濃度並びに 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。

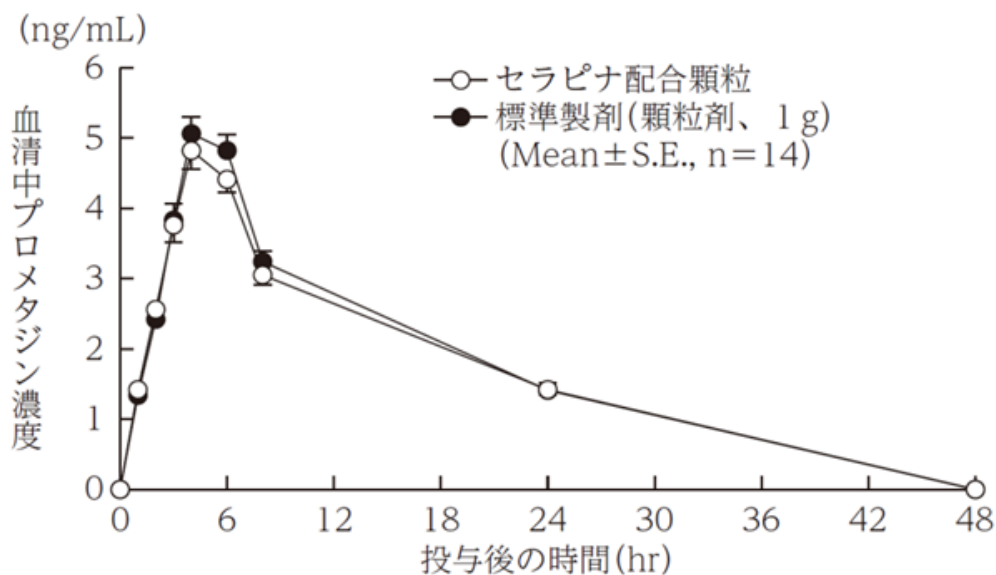


図4 投与後の平均血清中濃度推移 (プロメタジン)

表4 薬物動態パラメータ (プロメタジン)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セラピナ配合顆粒	79.6±3.5	4.9±0.3	4.9±0.3	13.2±0.5
標準製剤 (顆粒剤、1g)	82.1±4.2	5.3±0.2	4.7±0.3	12.4±0.9

(Mean±S.E., n=14)

AUC<sub>0-48</sub> : 48時間までの血清中濃度-時間曲線下面積

C<sub>max</sub> : 最高血清中濃度

T<sub>max</sub> : 最高血清中濃度到達時間

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

血清中濃度並びに 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。

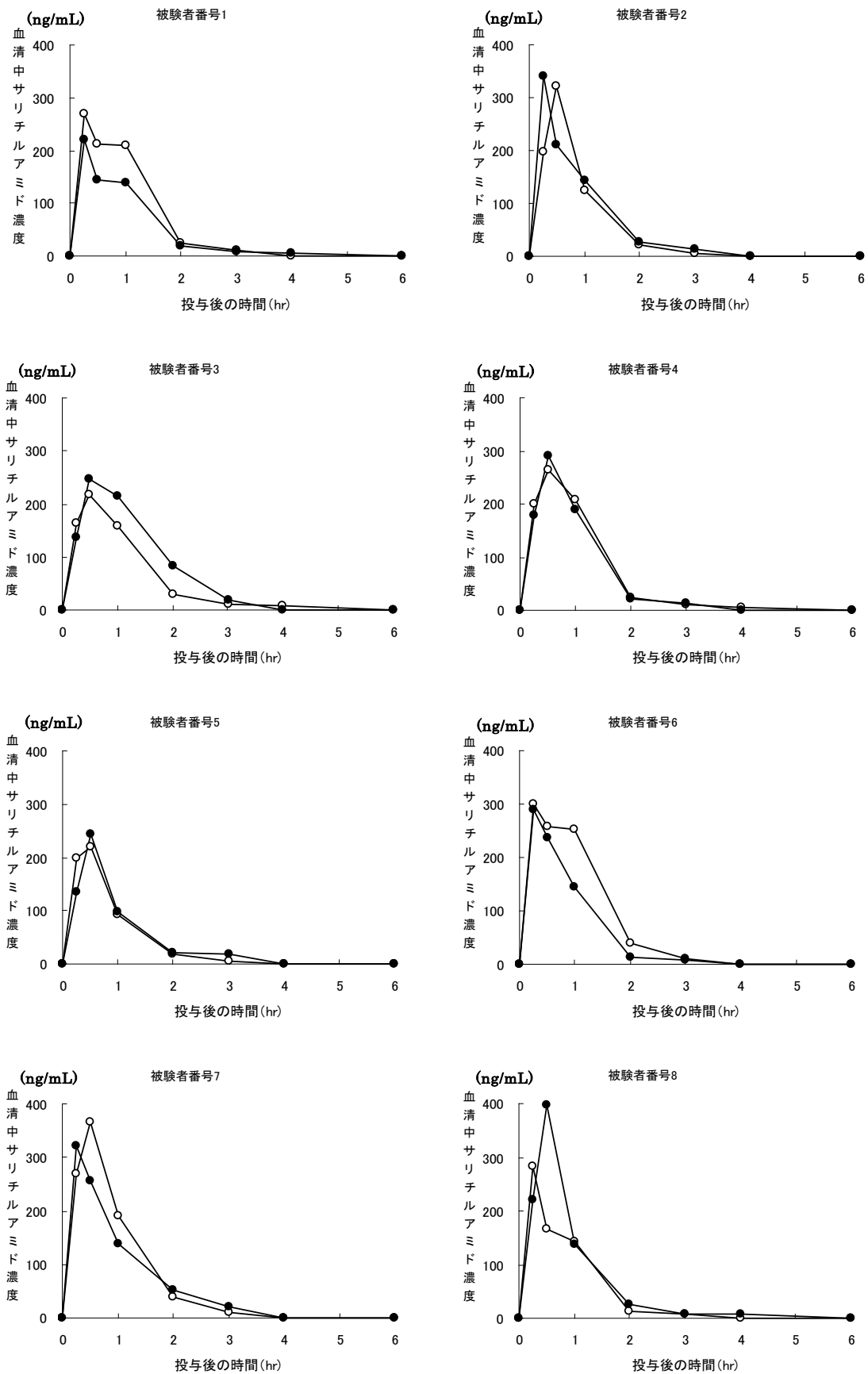


図 5-1 各被験者の血清中濃度推移 (サリチルアミド)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))

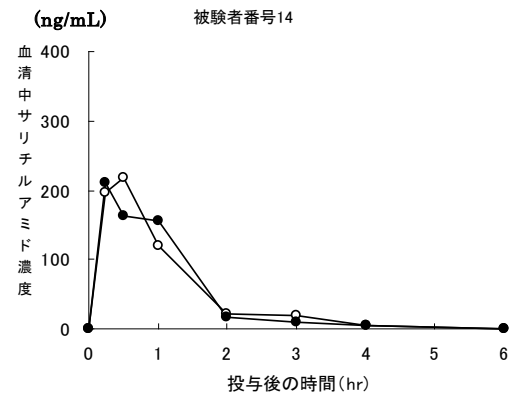
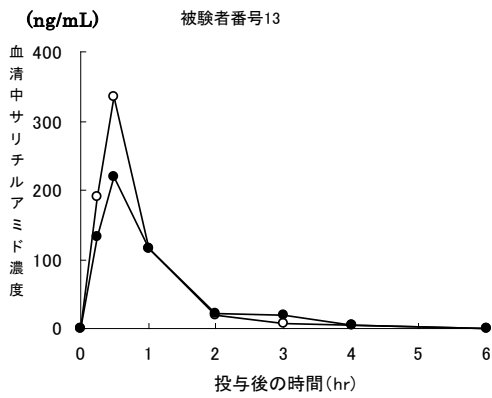
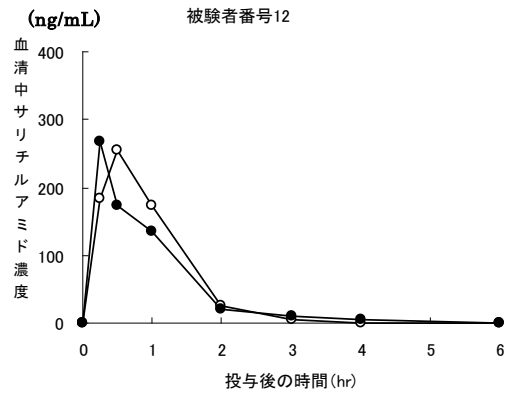
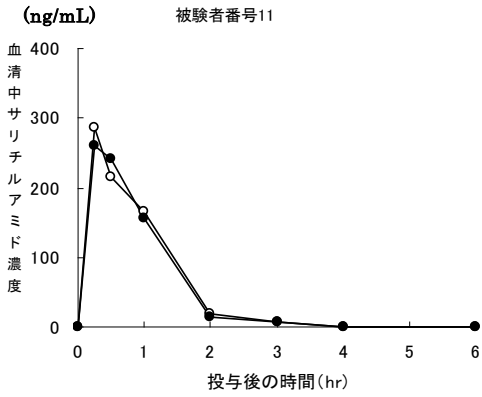
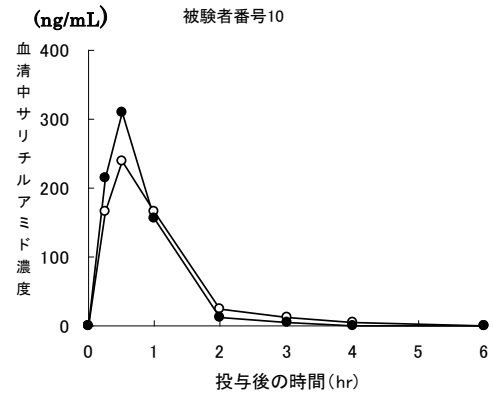
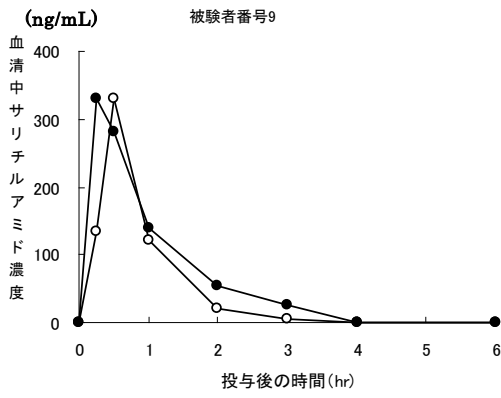


図 5-2 各被験者の血清中濃度推移 (サリチルアミド)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))

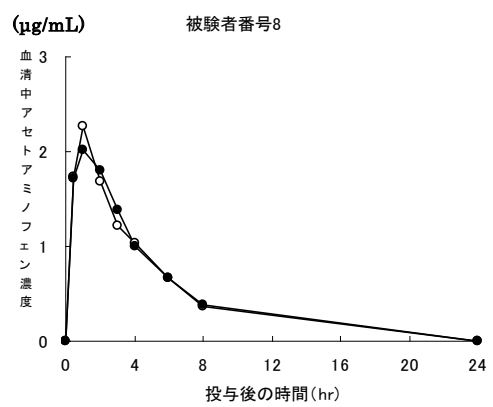
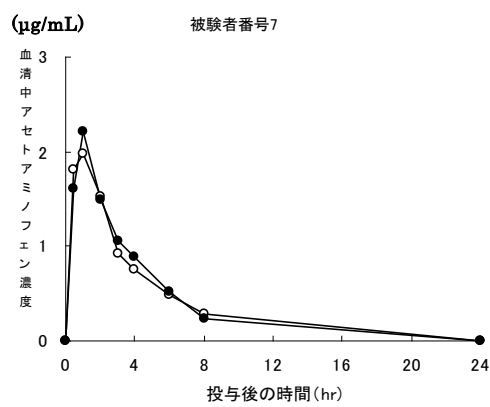
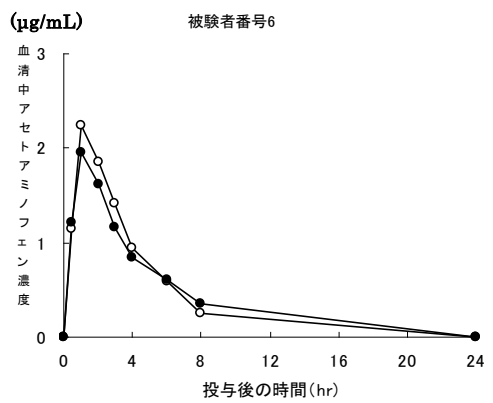
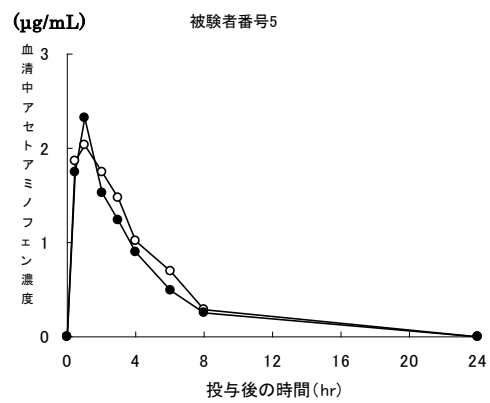
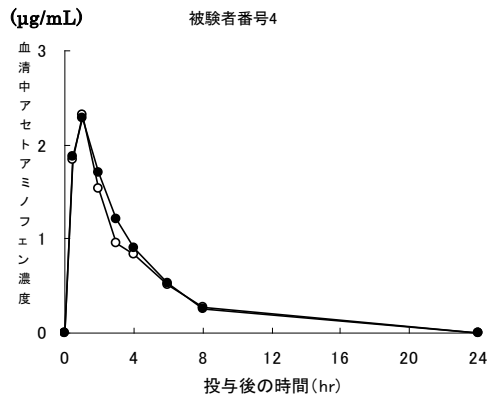
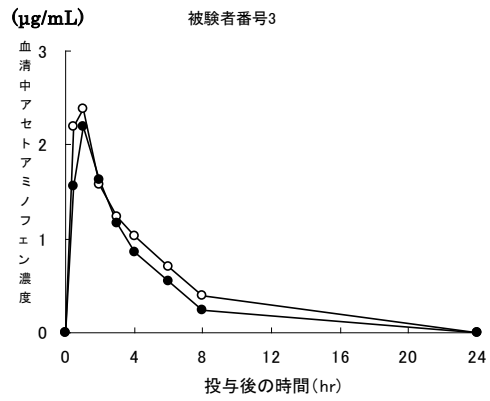
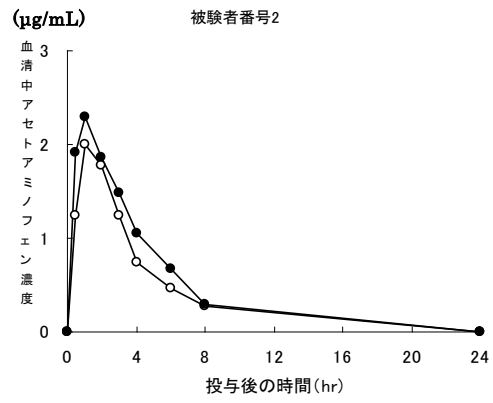
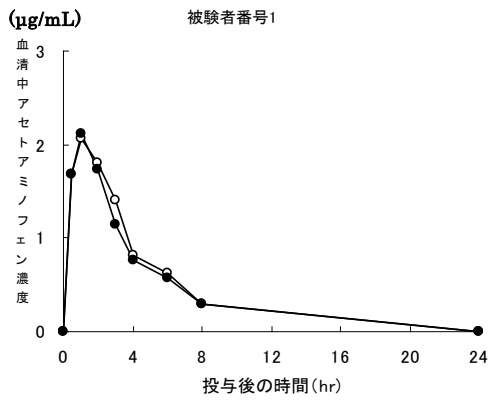


図 6-1 各被験者の血清中濃度推移 (アセトアミノフェン)  
(○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))



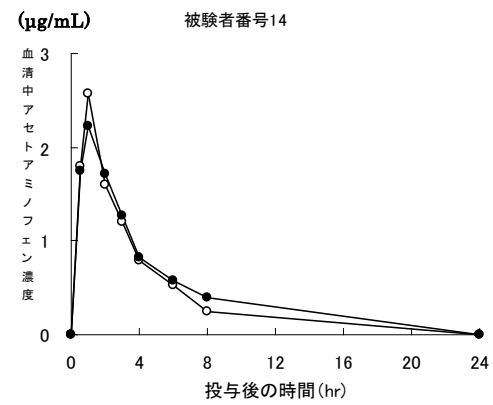
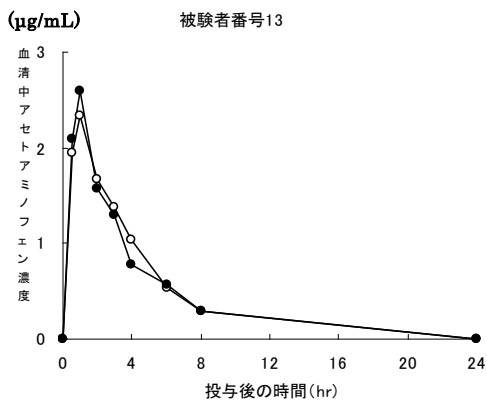
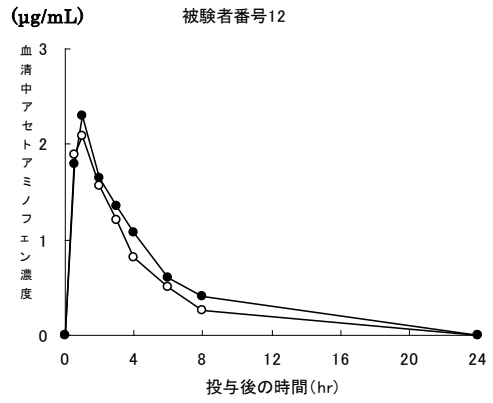
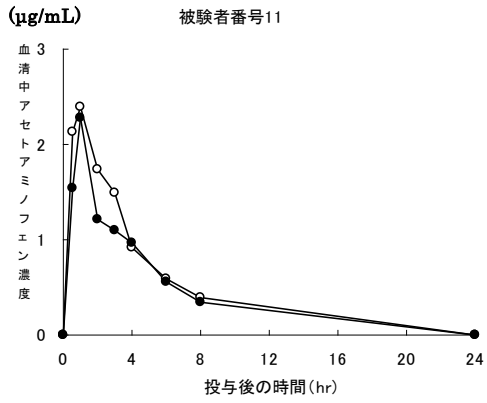
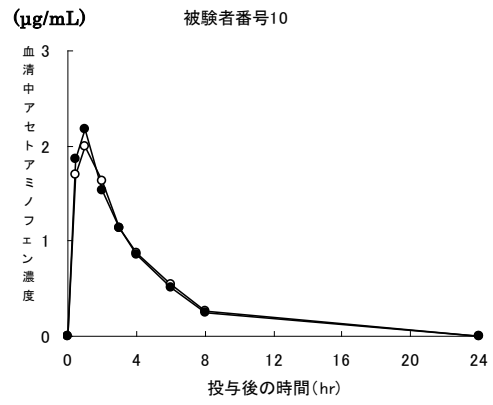
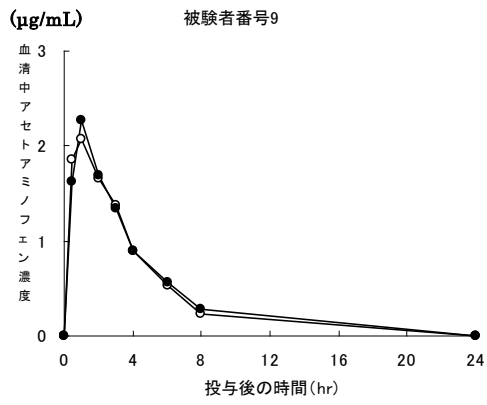


図 6-2 各被験者の血清中濃度推移 (アセトアミノフェン)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))

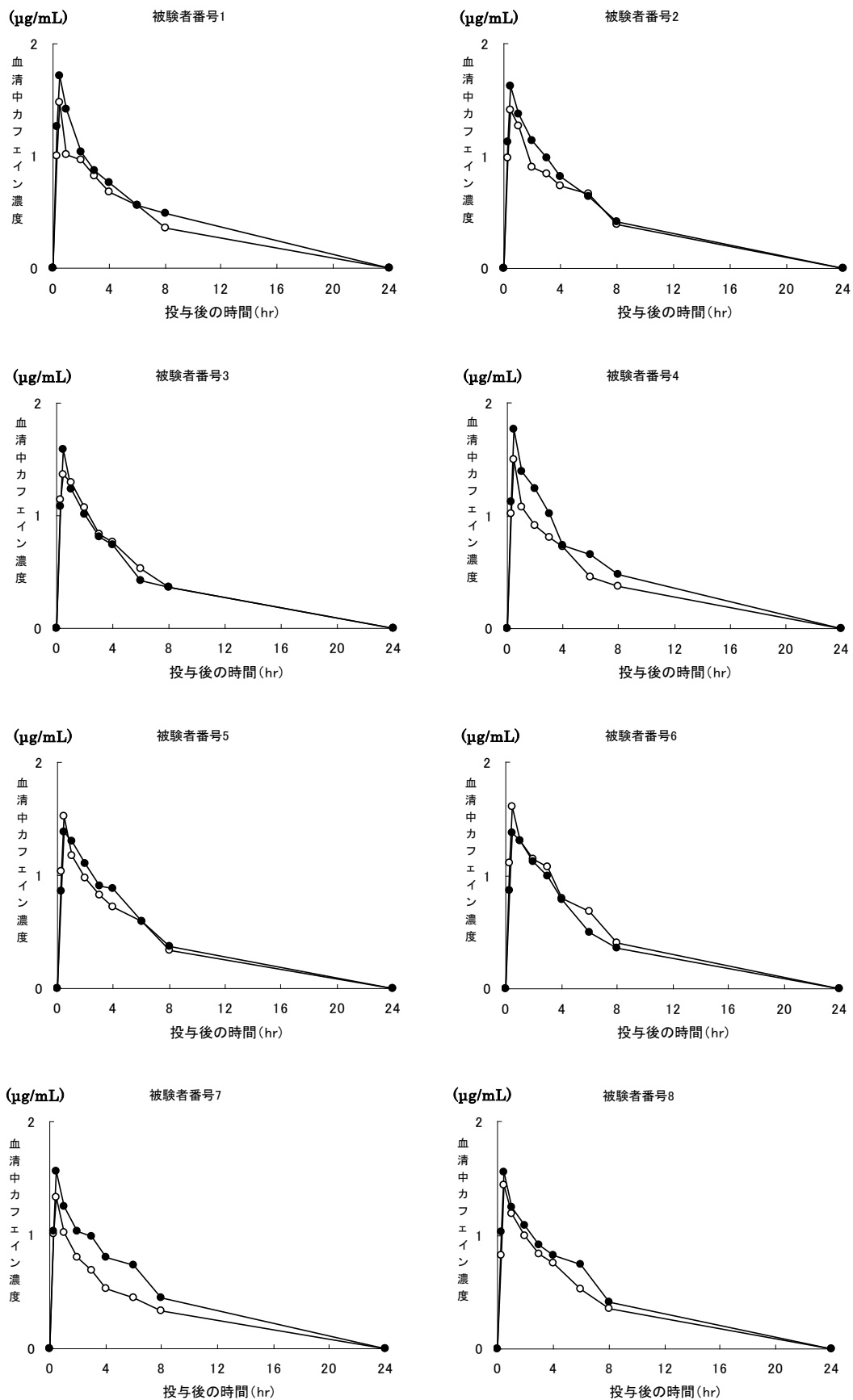


図 7-1 各被験者の血清中濃度推移 (カフェイン)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))

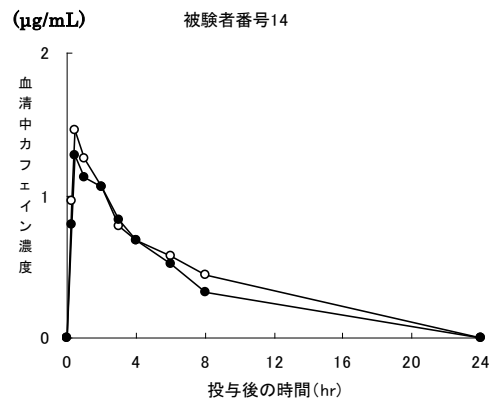
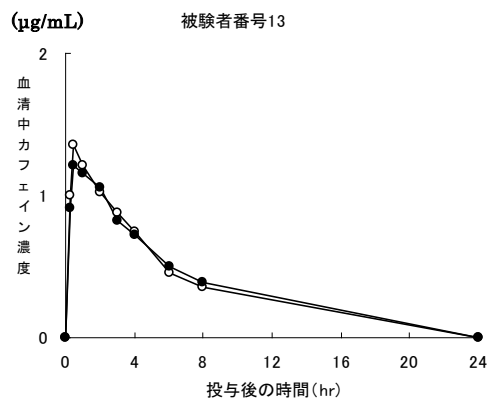
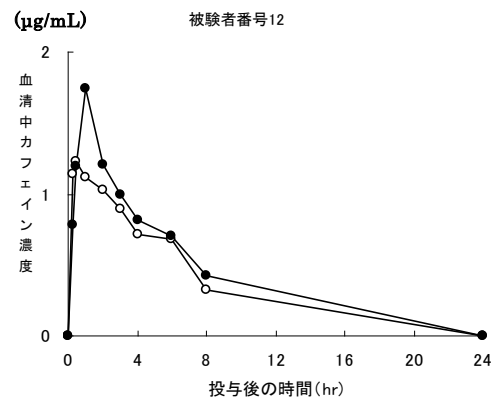
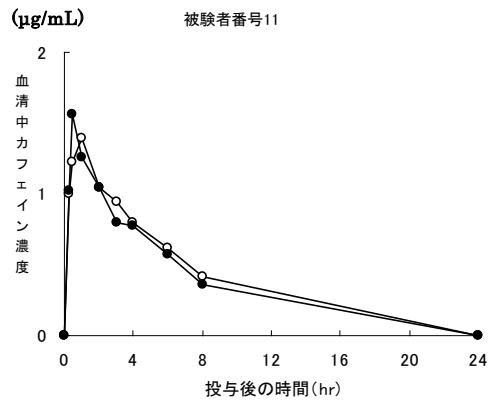
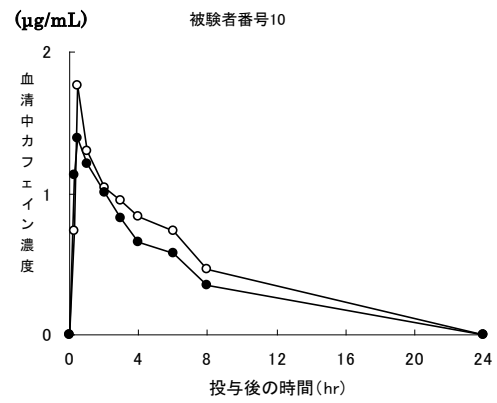
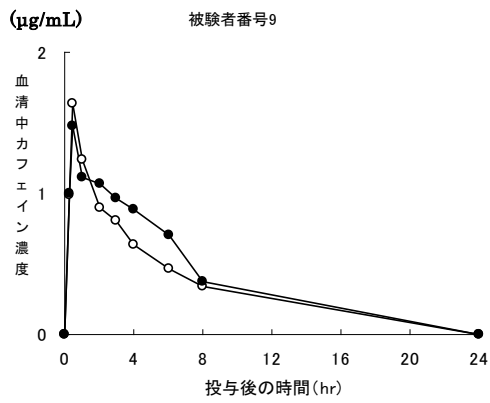


図 7-2 各被験者の血清中濃度推移 (カフェイン)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))

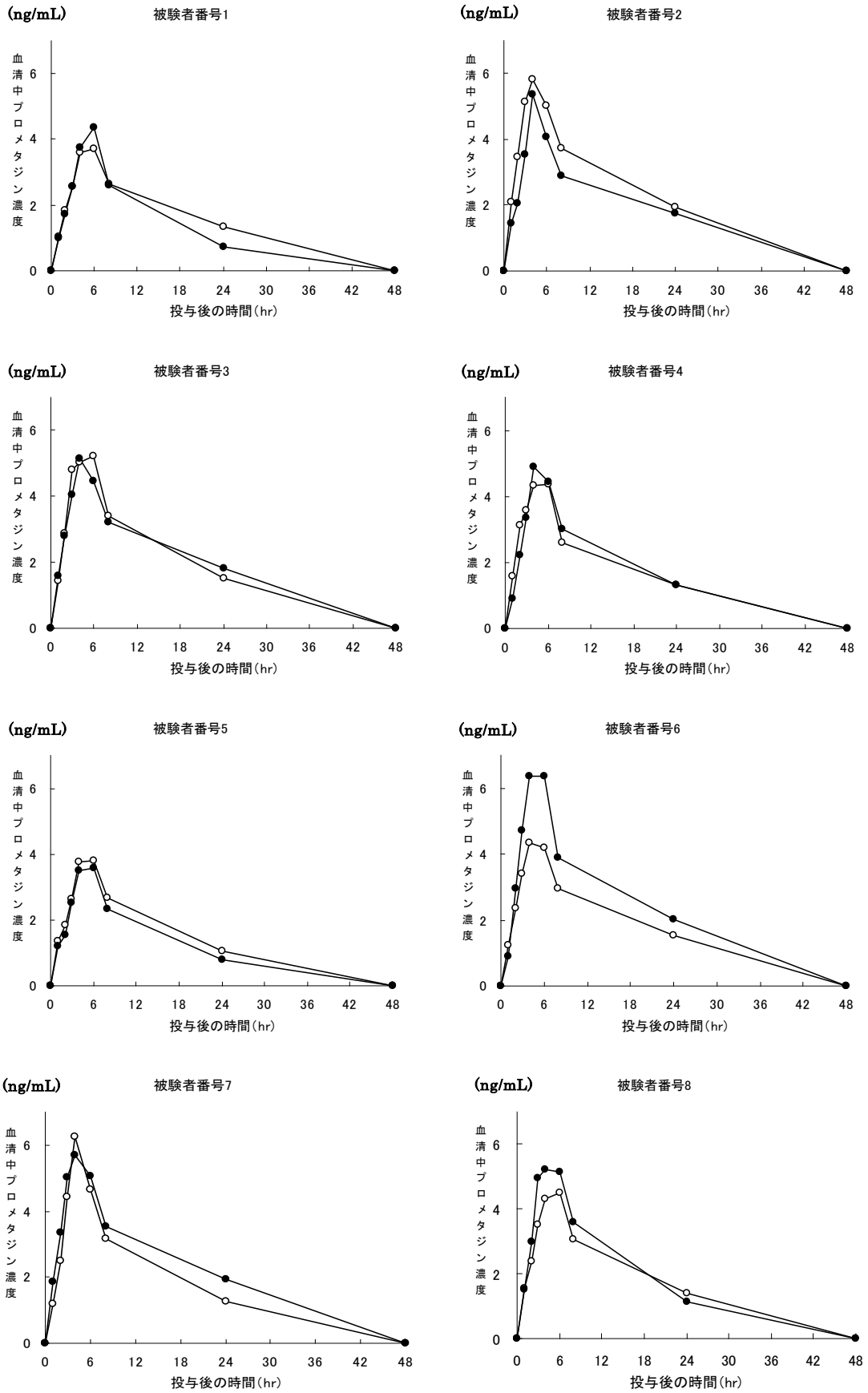


図 8-1 各被験者の血清中濃度推移 (プロメタジン)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))

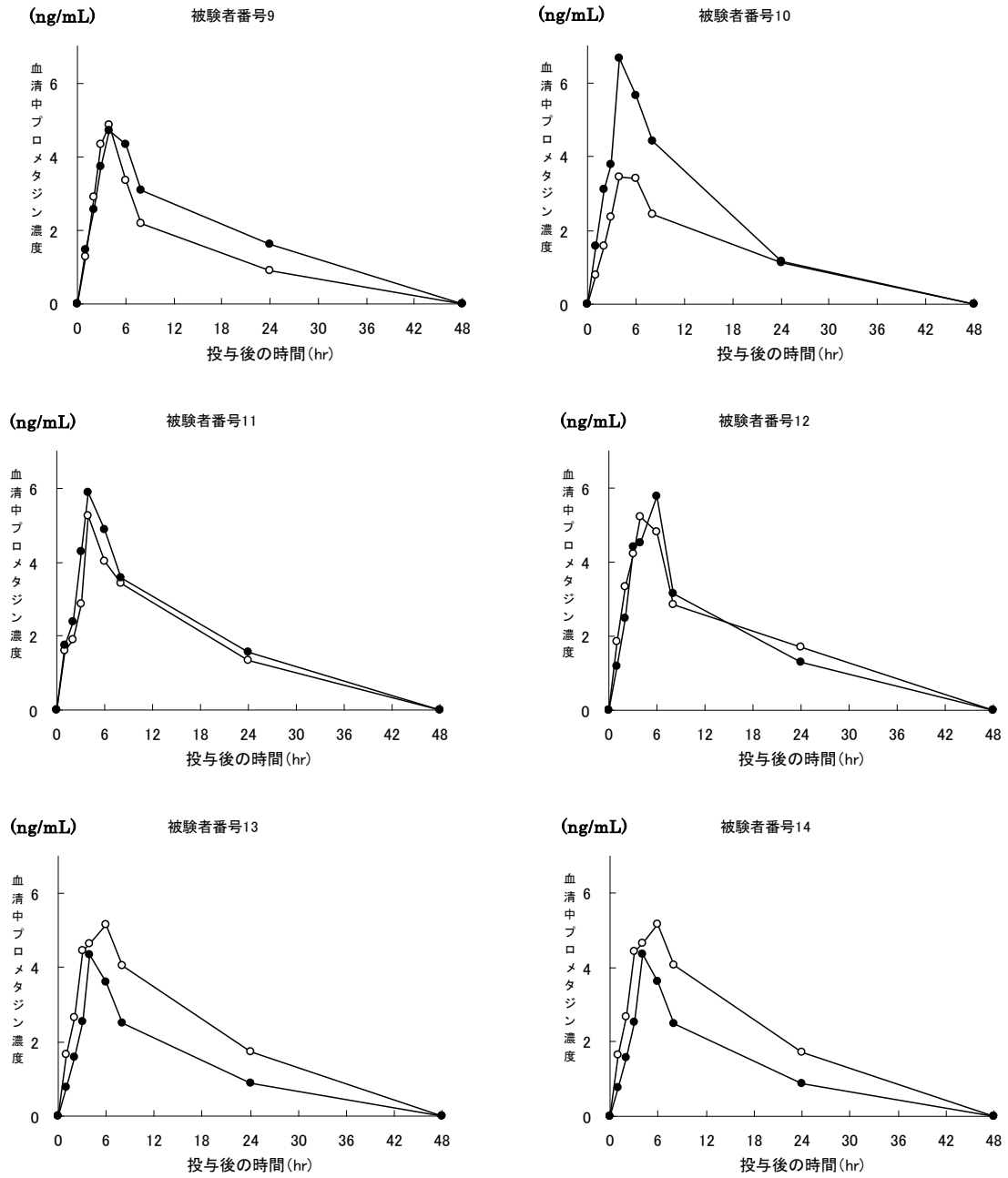


図 8-2 各被験者の血清中濃度推移 (プロメタジン)  
 (○ : セラピナ配合顆粒、● : 標準製剤 (顆粒剤、1g))