

## トアラセット配合錠「JG」の生物学的同等性試験

### 1. 試験目的

トアラセット配合錠「JG」は、トラマドール塩酸塩とアセトアミノフェンを主薬とする慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤である。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、トラムセット配合錠との生物学的同等性を検証した。

### 2. 試験方法

#### (1)被験者

健康成人男性

#### (2)投与・採血方法

トアラセット配合錠「JG」とトラムセット配合錠をクロスオーバー法により各1錠(トラマドール塩酸塩、アセトアミノフェンとしてそれぞれ37.5mg、325mg)を絶食単回経口投与した。投与前10時間絶食、投与前1時間及び投与後4時間までは絶飲食とした。

投与前及び投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.5、3、4、6、8、12、24、及び36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

血漿中未変化体(トラマドール、アセトアミノフェン)

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

<トラマドール塩酸塩>

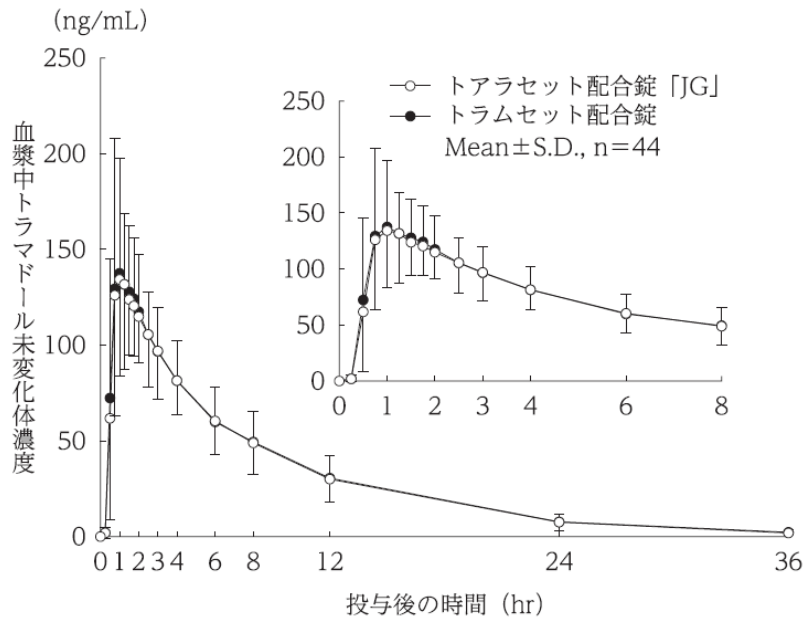


図1 血漿中トラマドール未変化体濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=44)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トアラセット配合錠「JG」	1075.29 ± 316.65	164.76 ± 34.62	1.2 ± 0.6	5.8 ± 0.9
トラムセット配合錠	1087.93 ± 307.82	170.42 ± 45.81	1.4 ± 1.0	5.7 ± 0.8

AUC<sub>0-36</sub>: 0~36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

両剤の対数値	AUC <sub>0-36</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9869)	log(0.9822)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9656) ~ log(1.0087)	log(0.9266) ~ log(1.0411)

<アセトアミノフェン>

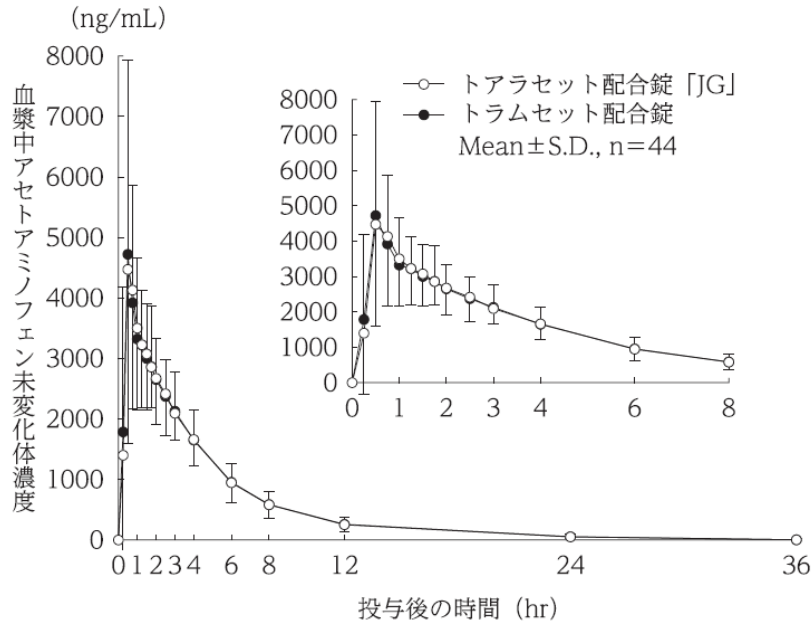


図2 血漿中アセトアミノフェン未変化体濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=44)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トアラセット配合錠「JG」	18231.40 ± 3946.52	5751.0 ± 1850.2	0.9 ± 0.8	4.3 ± 1.0
トラムセット配合錠	18365.38 ± 4017.95	5994.3 ± 2355.5	1.1 ± 0.9	4.5 ± 1.1

AUC<sub>0-36</sub>: 0~36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

両剤の対数値	AUC <sub>0-36</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9943)	log(0.9908)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9754) ~ log(1.0136)	log(0.8745) ~ log(1.1226)

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、トアラセット配合錠「JG」とトラムセット配合錠の生物学的同等性が確認された。

2023年8月

002