

シロスタゾール OD 錠 100mg 「タカタ」
生物学的同等性試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：高田製薬 (株)

シロスタゾール OD 錠 100mg「タカタ」と標準製剤 (OD 錠、100mg) との生物学的同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号)」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正 (平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号) (平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)」に従い、健康成人男子志願者を被験者とした 2 剤 2 期のクロスオーバー法により両製剤を絶食下单回経口投与し、投与後 48 時間までのシロスタゾールの血漿中濃度から、バイオアベイラビリティを比較した。

本剤は口腔内崩壊錠 (OD 錠) であるため、水なしで服用及び水ありで服用の 2 種類の生物学的同等性試験を実施した。

1. 水なしで服用

(1) 使用薬剤

シロスタゾール OD 錠 100mg「タカタ」 (Lot. No. CL2T01)

標準製剤 : OD 錠、100mg (Lot. No. OG85PDA1)

(2) 被験者

健康成人男子志願者 20 名を無作為に 2 群に振り分けた。

(3) 試験デザイン

治験デザインについては、被験者の違いによる変動を全体の変動の中から取り除くことができる 2 剤 2 期のクロスオーバー法のデザインを選択した。

(4) 投与量及び投与方法

投与前日の夕食後から 10 時間以上絶食後の翌朝の空腹時に、試験製剤又は標準製剤 1 錠を舌の上で溶かし、唾液とともに 1 分以内に服用させた。投与前 1 時間から投与後 1 時間は絶水、投与後 4 時間までは絶食とした。(投与量は、標準製剤で承認されている用法・用量の範囲内である成人 1 回あたりの臨床常用量とした。)

(5) 採血時間

投与前、投与後 1、2、3、4、5、6、8、10、12、24、36 及び 48 時間に前腕静脈から採血した。

(6) 結果

シロスタゾール OD 錠 100mg「タカタ」及び標準製剤 (OD 錠、100mg) の投与後のシロスタゾールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて対数値の平均値の差の 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータは $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

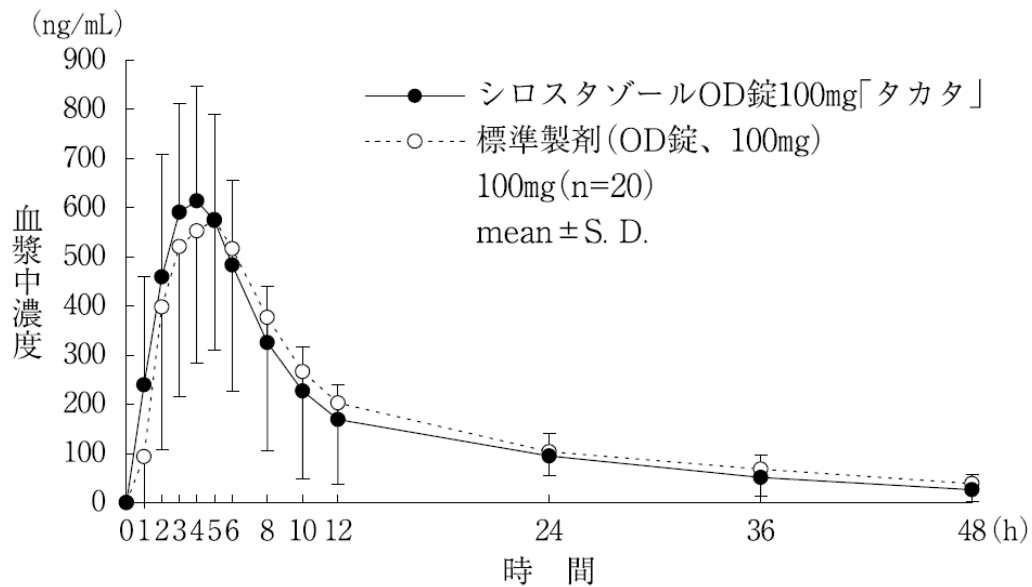


図1. シロスタゾールOD錠100mg「タカタ」と標準製剤投与後のシロスタゾールの平均血漿中濃度推移 (水なしで服用)

表1. 薬物動態のパラメータ (水なしで服用)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t _{1/2} (h)
シロスタゾールOD錠 100mg「タカタ」	7394.3±2488.3	645.04±248.59	3.7±1.1	17.2±11.2
標準製剤 (OD錠、100mg)	7910.1±3565.6	665.99±338.15	3.8±1.1	20.2±11.3

(mean±S. D.)

※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2. 統計解析結果 (水なしで服用)

パラメータ	AUCt	Cmax	判定基準	判定
90%信頼区間	log(0.8964) ~ log(1.0426)	log(0.8791) ~ log(1.1945)	log(0.80) ~ log(1.25)	適

※両製剤のAUCtとCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間が、log(0.80)～log(1.25)の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等と判断した。

2. 水で服用

(1) 使用薬剤

シロスタゾール OD 錠 100mg 「タカタ」 (Lot. No. CL2T01)

標準製剤 : OD 錠、100mg (Lot. No. 0G85PDA1)

(2) 被験者

健康成人男子志願者 20 名を無作為に 2 群に振り分けた。

(3) 試験デザイン

試験デザインについては、被験者の違いによる変動を全体の変動の中から取り除くことができる 2 剤 2 期のクロスオーバー法のデザインを選択した。

(4) 投与量及び投与方法

投与前日の夕食後から 10 時間以上絶食後の翌朝の空腹時に、試験製剤又は標準製剤 1 錠を水 150mL とともに服用し、投与後 4 時間までは絶食とした。(投与量は、標準製剤で承認されている用法・用量の範囲内である成人 1 回あたりの臨床常用量とした。)

(5) 採血時間

投与前、投与後 1、2、3、4、5、6、8、10、12、24、36 及び 48 時間に前腕静脈から採血した。

(6) 結果

シロスタゾール OD 錠 100mg 「タカタ」及び標準製剤 (OD 錠、100mg) の投与後のシロスタゾールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて対数値の平均値の差の 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータは $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

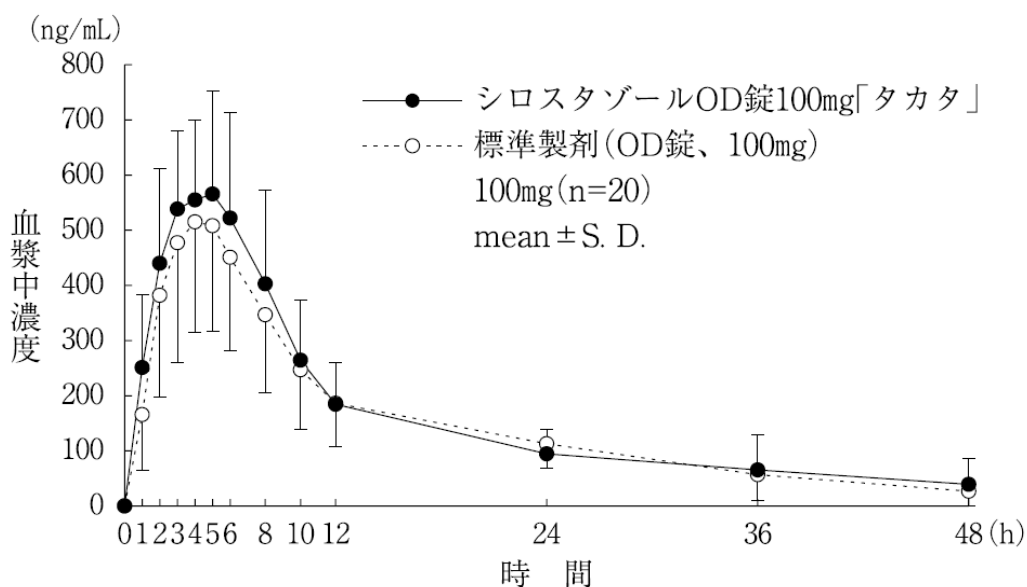


図 2. シロスタゾール OD 錠 100mg 「タカタ」と標準製剤投与後のシロスタゾールの平均血漿中濃度推移 (水で服用)

表 3. 薬物動態のパラメータ（水で服用）

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (h)	t _{1/2} (h)
シロスタゾールOD錠 100mg「タカタ」	7910.1±2142.2	619.94±176.36	3.9±1.3	18.9±18.2
標準製剤（OD錠、100mg）	7410.7±1943.1	555.27±190.90	3.8±1.1	14.9±10.6

(mean±S.D.、なおシロスタゾールOD錠100mg「タカタ」のt_{1/2}はn=19)

※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 4. 統計解析結果（水で服用）

パラメータ	AUCt	Cmax	判定基準	判定
90%信頼区間	log(1.0037)～ log(1.1244)	log(1.0402)～ log(1.2416)	log(0.80)～ log(1.25)	適

※両製剤のAUCtとCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間が、log(0.80)～log(1.25)の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等と判断した。