

コカール小児用ドライシロップ20%
生物学的同等性試験

(株) 三和化学研究所

1.1. 治験方法

コカール小児用ドライシロップ 20%と先発医薬品カロナール®シロップ 2%との生物学的同等性評価を行う目的で、10名の健康成人男子に2剤×2期のクロスオーバー法による早朝空腹時に単回経口投与のオープン試験を実施した。試験は、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に基づいて実施した。

使用した治験薬を表1に示した。

表1 治験薬一覧

	被験薬 (試験製剤)	対照薬 (標準製剤)
製品名	コカール®小児用ドライシロップ 20% (SK-211)	カロナール®シロップ 2%
含有量	1g 中「日局」アセトアミノフェン 200mg を含有する。	1mL 中「日局」アセトアミノフェン 20mg を含有する。
剤型	ドライシロップ	シロップ
ロット番号	04EG1	4151V

1.2. 試験の結果

血漿中薬物濃度をもとに薬物動態パラメータの算出結果を表2に、被験者全体の平均血漿中アセトアミノフェン濃度推移図を図1に示した。

生物学的同等性判定のパラメータである C_{max} 及び AUC_{0-12h} の対数変換値の平均値の差の非対称 90%信頼区間をもとめた結果、それぞれ $0.8047 \leq \delta \leq 1.0101$ 、 $0.9057 \leq \delta \leq 0.9841$ と基準を満たしていた。

また、採血時点については、 t_{max} の平均が 0.167 時間を超え、投与直前に1点、 C_{max} に達するまでに1点、 C_{max} 付近に2点以上、消失過程に3点以上あり、且つ、 AUC_0 の平均が対照薬及び被験薬のいずれも 80%を超えていた。この結果、採血ポイントは妥当であると判断した。

以上のことから、被験薬と対照薬は生物学的に同等であると判定した。

予備試験の結果より、被験薬と対照薬が生物学的に同等であると判断されたため、本試験は実施されなかった。

また試験において、被験薬及び対照薬投与後全ての症例において1件の有害事象も認められず、安全性においても臨床上問題はなかった。

表2 血漿中アセトアミノフェン薬物動態パラメータ

		AUC _{0-12h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
コカール小児用 ドライシロップ20% 2g	平均	21.563	7.9510	0.4083	2.59
	標準偏差	2.978	2.0474	0.1776	0.39
対照薬 (2%シロップ、20mL)	平均	22.761	8.8282	0.5667	2.56
	標準偏差	2.447	2.1312	0.5104	0.43

(平均±標準偏差, n=10)

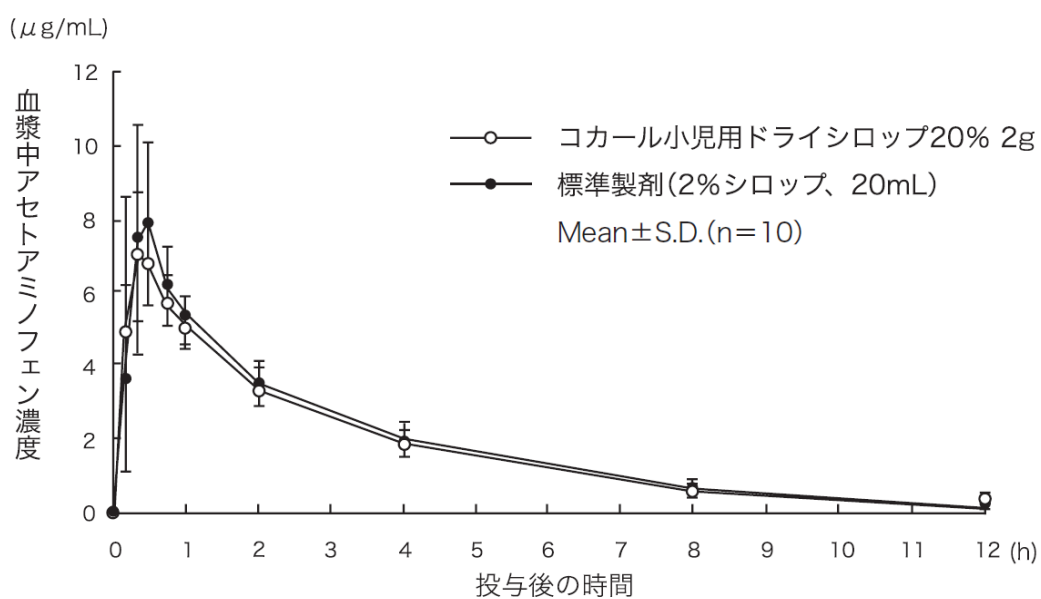


図1 被験者全体の血漿中アセトアミノフェン濃度推移グラフ