

ムコソレートLカプセル 45  
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：武田テバ薬品 (株)

## 1. はじめに

ムコソレートLカプセル 45 とムコソルバンLカプセル 45mg（以下、標準製剤）との生物学的同等性評価を行う目的で、健康成人にクロスオーバー法による空腹時及び食後単回経口投与試験を行った。

試験は、「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日付医薬審査発第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（一部改正）」（平成13年5月31日付医薬審査発第786号）に基づき実施した。

## 2. 試験方法

### 2. 1 使用製剤

使用製剤の一覧を表1に示した。

表1 使用製剤一覧

	試験製剤	標準製剤
製品名	ムコソレートLカプセル 45	ムコソルバンLカプセル 45mg
含有量	1カプセル中にアンブロキシール塩酸塩 45mg を含有する	
剤型	硬カプセル剤	硬カプセル剤

### 2. 2 方法

健康成人男子を被験者として、2剤×2期のクロスオーバー法により、それぞれ1カプセル（アンブロキシール塩酸塩として45mg）を空腹時及び食後単回経口投与した。採血時間は、投与前及び投与2、4、6、8、12、14、16、24、30及び36時間後とし、HPLC法により血漿中未変化体濃度を測定した。

## 3. 試験結果

### <空腹時投与>

平均血漿中アンブロキシール塩酸塩濃度推移を図1に、血漿中アンブロキシール塩酸塩濃度をもとに算出した薬物動態パラメータの結果を表2に示した。

生物学的同等性の判定パラメータであるAUC及び $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.89350) \sim \log(1.09017)$ 及び $\log(0.92098) \sim \log(1.13569)$ であり $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

表2 血漿中アンブロキシール塩酸塩薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0-36</sub> (ng・h/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (h)	Kel (h <sup>-1</sup> )	$T_{1/2}$ (h)
ムコソレートLカプセル 45	648.6 ±110.1	35.70 ±5.93	5.8 ±0.6	0.0818 ±0.0232	9.08 ±2.43
標準製剤 (カプセル剤、45mg)	657.6 ±113.9	35.09 ±7.10	6.0 ±0.9	0.0814 ±0.0217	9.10 ±2.51

(Mean±S. D., n=12)

AUC<sub>0-36</sub> : 36時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

$C_{max}$  : 最高血漿中濃度

$T_{max}$  : 最高血漿中濃度到達時間

kel : 消失速度定数

$T_{1/2}$  : 消失半減期

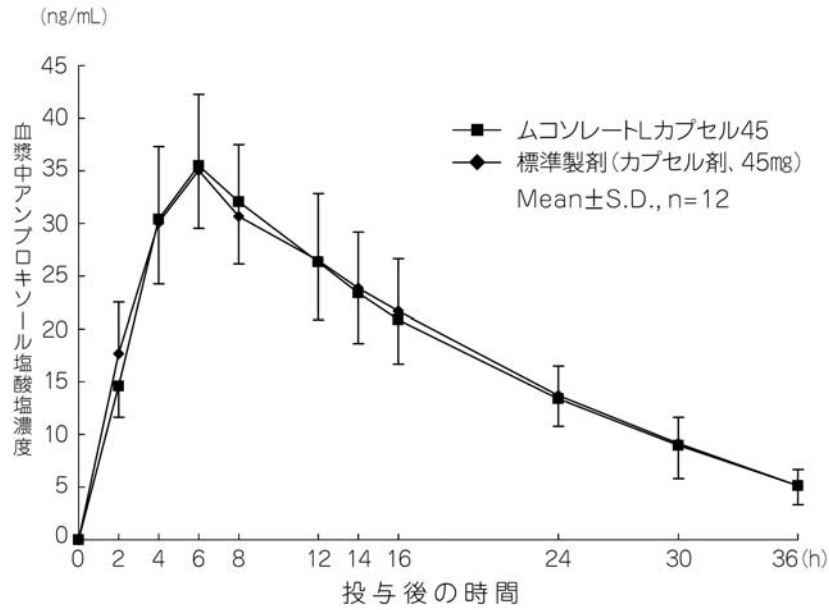


図1 血漿中アンブロキソール塩酸塩濃度推移

<食後投与>

平均血漿中アンブロキソール塩酸塩濃度推移を図2に、血漿中アンブロキソール塩酸塩濃度をもとに算出した薬物動態パラメータの結果を表3に示した。

生物学的同等性の判定パラメータであるAUC及び $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.92933) \sim \log(1.09131)$ 及び $\log(0.91192) \sim \log(1.12117)$ であり $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

表3 血漿中アンブロキソール塩酸塩薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0-36</sub> (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	Kel (h <sup>-1</sup> )	T <sub>1/2</sub> (h)
ムコソレートLカプセル45	666.7 ±110.8	39.46 ±9.08	5.8 ±0.6	0.0793 ±0.0220	9.39 ±2.60
標準製剤 (カプセル剤、45mg)	654.3 ±67.9	38.07 ±4.25	5.6 ±0.8	0.0843 ±0.0262	9.00 ±2.82

(Mean ± S. D., n=11)

AUC<sub>0-36</sub> : 36 時間までの血漿中濃度-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

kel : 消失速度定数

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

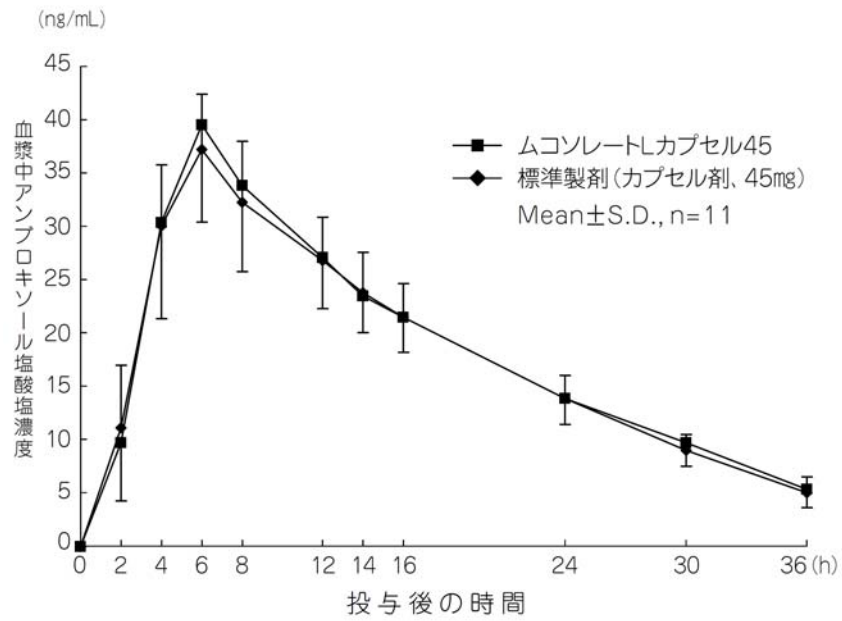


図2 血漿中アムピロキソール塩酸塩濃度推移

#### 4. 結論

ムコソレートLカプセル45と標準製剤の経時的な血漿中濃度測定結果から、AUC及び $C_{max}$ について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。