

アセトアミノフェン小児用 20% 「三和」
生物学的同等性試験

(株) 三和化学研究所

2019.06 改訂

1.1. 治験方法

アセトアミノフェン DS 小児用 20% 「三和」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 | アセトアミノフェン DS 小児用 20% 「三和」 (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。 |
| 剤形 | 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_{0-12h} 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なかった。

表2 薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------------|--|---|-------------------------|-------------------------|
| | 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) |
| アセトアミノフェンDS 小児用20%「三和」 2g | 21.563± 2.978 | 7.9510± 2.0474 | 0.4083± 0.1776 | 2.59±0.39 |
| 標準製剤 (2%シロップ、20mL) | 22.761± 2.447 | 8.8282± 2.1312 | 0.5667± 0.5104 | 2.56±0.43 |

(Mean±S. D., n=10)

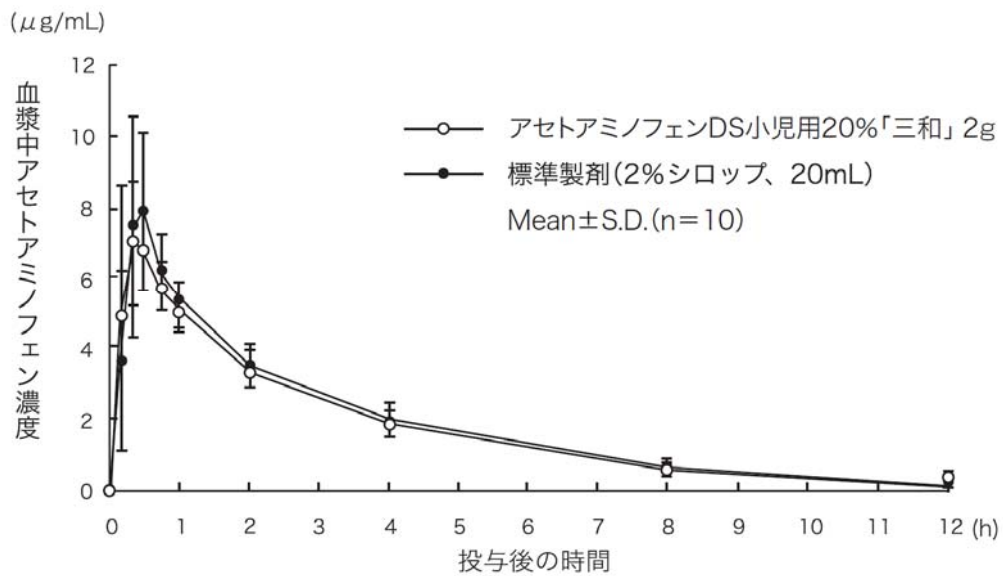


図1 被験者全体の血漿中アセトアミノフェン濃度推移グラフ