

アンブロキソール塩酸塩徐放 OD 錠 45mg 「ZE」
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：全星薬品工業 (株)

2014. 04 作成

アンブロキシソール塩酸塩徐放0D錠45mg「ZE」の生物学的同等性試験に関する資料

1. 被験薬剤

試験製剤：アンブロキシソール塩酸塩徐放0D錠45mg「ZE」

標準製剤：ムコソルバンLカプセル45mg

[両薬剤とも1錠あるいは1カプセル中に、アンブロキシソール塩酸塩 (ABX) 45mgを含有する。]

2. 被験者及び薬剤投与方法

(1) 絶食・水あり投与

健康成人男子20名を2群 (I 群10名、II 群10名) に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ1錠または1カプセル (ABXとして45mg) 水とともに経口投与した。

(2) 絶食・水なし投与

健康成人男子20名を2群 (I 群10名、II 群10名) に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ1錠または1カプセル (ABXとして45mg) を、試験製剤は水なしで、標準製剤は水とともに経口投与した。

(3) 食後・水なし投与

健康成人男子20名を2群 (I 群10名、II 群10名) に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を食後条件下でそれぞれ1錠または1カプセル (ABXとして45mg) を、試験製剤は水なしで、標準製剤は水とともに経口投与した。

3. ABXの血漿中濃度測定

前腕部皮静脈より採血し遠心分離より得た血漿について、ABXをLC/MS/MS法により測定した。

4. 測定結果

(1) 絶食・水あり投与

薬剤投与後のABXの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及び $t_{1/2}$ の平均値を表1に、平均血漿中濃度推移を図1に示した。また、両製剤のCmax及びAUC_(0→48)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表2に示した。

表1 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差、n=20)

	AUC _(0→48) (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$t_{1/2}$ (h)
試験製剤	984.2±306.0	65.5±23.1	4.2±0.9	10.2±2.1
標準製剤	1088.7±325.9	62.3±21.4	4.3±1.0	12.6±4.7

表2 標準製剤と試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log (0.91) ~ log (1.19)
AUC _(0→48)	log (0.83) ~ log (0.98)

(2) 絶食・水なし投与

薬剤投与後のABXの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及び $t_{1/2}$ の平均値を表3に、平均血漿中濃度推移を図2に示した。また、両製剤のCmax及びAUC_(0→48)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表4に示した。

表3 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差、n=20)

	AUC _(0→48) (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
試験製剤	949.7±192.2	53.4±13.4	5.2±2.1	11.2±3.3
標準製剤	956.3±225.9	50.5±14.5	5.4±2.1	11.5±3.9

表4 標準製剤と試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log(0.99) ~ log(1.16)
AUC _(0→48)	log(0.93) ~ log(1.07)

(3) 食後・水なし投与

薬剤投与後のABXの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及びt_{1/2}の平均値を表5に、平均血漿中濃度推移を図3に示した。また、両製剤のCmax及びAUC_(0→48)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表6に示した。

表5 薬物動態パラメータ (平均値±標準偏差、n=20)

	AUC _(0→48) (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
試験製剤	971.2±329.4	60.7±19.3	6.7±1.7	9.5±1.7
標準製剤	1038.2±229.0	58.4±15.9	7.1±1.6	11.8±6.3

表6 標準製剤と試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log(0.92) ~ log(1.15)
AUC _(0→48)	log(0.85) ~ log(0.95)

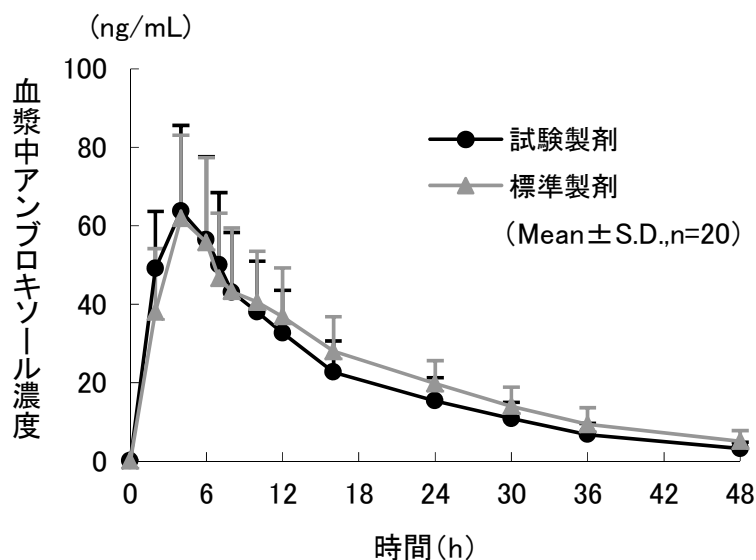


図1 薬剤投与(絶食・水あり)後の平均血漿中濃度推移

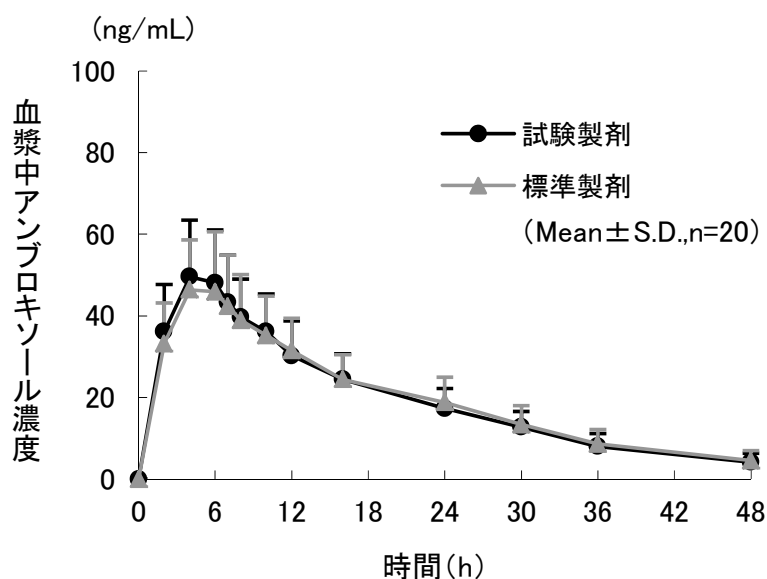


図2 薬剤投与(絶食・水なし[※])後の平均血漿中濃度推移

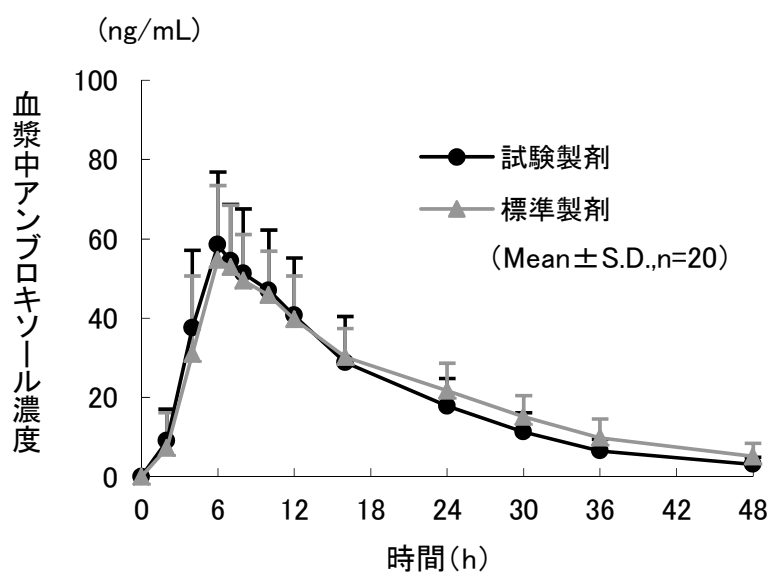


図3 薬剤投与(食後・水なし[※])後の平均血漿中濃度推移

※標準製剤は水で服用

5. 結論

上記の結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第487号 平成9年12月22日、薬食審査発第1124004号一部改正 平成18年11月24日)」に従い評価したところ、アンブロキシール塩酸塩徐放OD錠45mg「ZE」とムコソルバンLカプセル45mgは絶食後、水あり・水なし及び食後、水なし単回経口投与のいずれにおいても薬物動態パラメータC_{max}及びAUC_(0→48)の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間が判定基準範囲内(log(0.80)～log(1.25))であることより、生物学的に同等であると判定した。