

ホルダゾール錠 50
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

ホルダゾール錠 50 とプレタール錠 50mg（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）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	ホルダゾール錠 50	プレタール錠 50mg
含有量	1 錠中にシロスタゾール 50mg を含有する	
剤型	錠剤	錠剤

2. 2 方法

健康成人 14 名を被験者として、2 剤×2 期のクロスオーバー法により、それぞれ 2 錠（シロスタゾールとして 100mg）を空腹時単回経口投与した。採血時間は、投与前及び投与 0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48 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

平均血漿中シロスタゾール濃度推移を図 1 に、血漿中シロスタゾール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 $\log(0.9682) \sim \log(1.0476)$ 及び $\log(0.9866) \sim \log(1.0045)$ であり $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

表 2 血漿中シロスタゾール薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₄₈ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	Kel (h ⁻¹)	T _{1/2} (h)
ホルダゾール錠 50、 2 錠	17918.0 ±1308.5	765.58 ±11.96	2.71 ±0.47	0.012 ±0.005	51.22 ±26.10
標準製剤 (錠剤、50mg)、2 錠	17776.6 ±1049.7	768.98 ±8.28	2.79 ±0.43	0.019 ±0.004	38.86 ±9.53

(Mean±S. D., n=14)

AUC₀₋₄₈ : 48 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

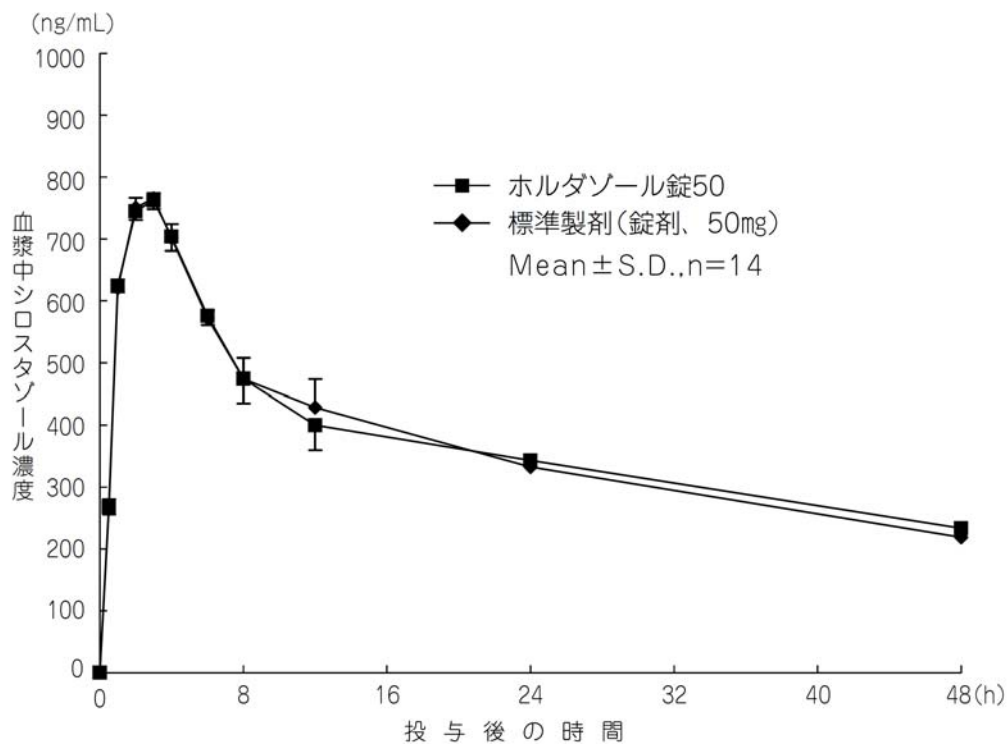


図1 血漿中シロスタゾール濃度推移

4. 結論

ホルダゾール錠50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。