

沈降炭酸カルシウム錠 250mg・500mg 「三和」
生物学的同等性試験

(株)三和化学研究所

I. 沈降炭酸カルシウム錠 500mg 「三和」

1. 目的

沈降炭酸カルシウム錠 500mg 「三和」(以下「試験製剤」、製造販売元：株式会社三和化学研究所)とその先発品であるカルタン錠 500(以下「標準製剤」、製造販売元：マイラン製薬株式会社)との生物学的同等性を調べる目的で、健康成人男子による両薬剤の経口投与での交差比較試験を実施し、その薬力学的効果を検討した。

2. 測定法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準じ、尿中リン排泄量を測定した。

3. 試験方法

健康成人男子 12 名にコントロール期(沈降炭酸カルシウム無投与)の後、標準製剤と試験製剤(沈降炭酸カルシウム錠 500mg 「三和」)それぞれ 6 錠(沈降炭酸カルシウムとして 3g)を非盲検クロスオーバー法により、低リン食およびリン酸塩(1g のリンを含有)を摂取直後に単回経口投与して、投与後 10 時間までの尿中リン排泄量を測定した。

治験デザイン

群	コントロール期	観察期	第 I 期	休薬期	第 II 期
A (n=6)	無投与	1 日	標準製剤	1 日	沈降炭酸カルシウム錠 500mg 「三和」
B (n=6)	無投与	1 日	沈降炭酸カルシウム錠 500mg 「三和」	1 日	標準製剤

4. 試験結果

両剤の各投与によりコントロール期に比較して、尿中リン排泄量を有意に抑制し、両剤の腸管からのリンの吸収抑制効果が示唆された(図 1、表 1)。また、両剤の尿中リン累積排泄量について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された(表 2)。

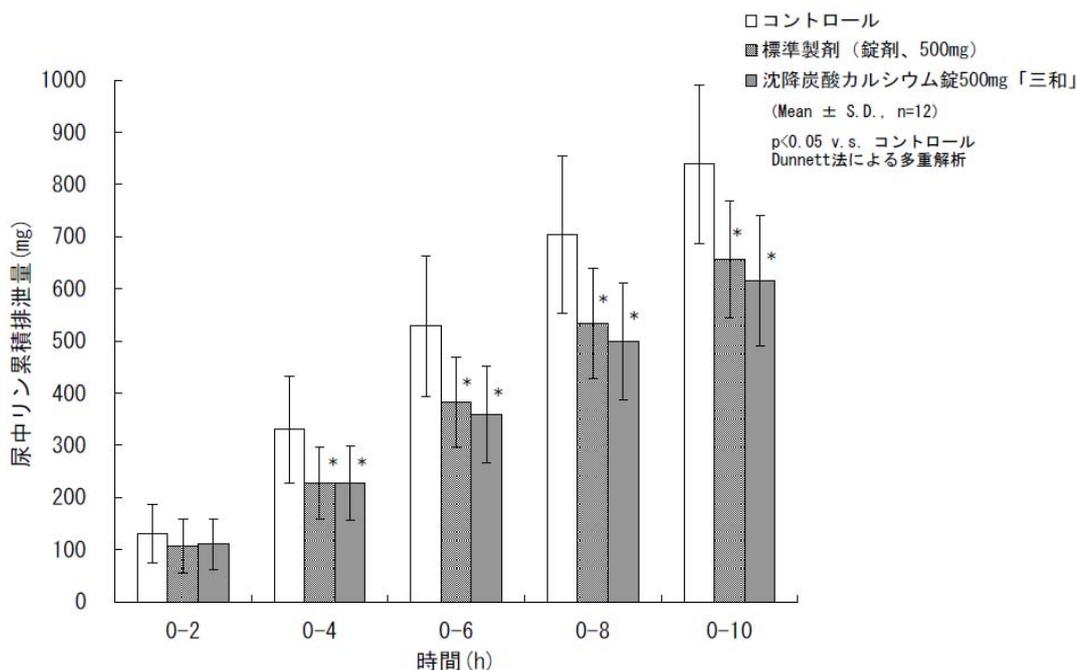


図 1 尿中リン累積排泄量

表1 尿中リン累積排泄量の集計および検定結果 (Dunnett 法)

時間 (h)	投与薬剤	被験者数	尿中リン累積排泄量(mg) (平均値±標準偏差)	P値 (Dunnett法)
0-2	コントロール	12	131.54 ± 56.53	0.4212
	標準製剤 (錠剤、500mg)	12	107.19 ± 48.12	
	沈降炭酸カルシウム錠500mg 「三和」	12	110.97 ± 51.45	
0-4	コントロール	12	330.78 ± 101.99	0.0082
	標準製剤 (錠剤、500mg)	12	228.01 ± 71.81	
	沈降炭酸カルシウム錠500mg 「三和」	12	227.83 ± 68.47	
0-6	コントロール	12	529.28 ± 134.40	0.0040
	標準製剤 (錠剤、500mg)	12	383.80 ± 93.06	
	沈降炭酸カルシウム錠500mg 「三和」	12	359.54 ± 86.07	
0-8	コントロール	12	704.14 ± 151.64	0.0040
	標準製剤 (錠剤、500mg)	12	534.23 ± 111.78	
	沈降炭酸カルシウム錠500mg 「三和」	12	498.79 ± 105.44	
0-10	コントロール	12	839.56 ± 152.27	0.0033
	標準製剤 (錠剤、500mg)	12	656.95 ± 124.95	
	沈降炭酸カルシウム錠500mg 「三和」	12	616.73 ± 112.80	

表2 両薬剤の生物学的同等性解析

	10時間までの尿中リン累積排泄量
対数値の平均値の差の非対称90%信頼区間	$\log(0.8838) \sim \log(1.0028)$

II. 沈降炭酸カルシウム錠 250mg 「三和」

沈降炭酸カルシウム錠 250mg 「三和」(試験製剤)の生物学的同等性試験は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」の含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づき実施した。

その結果、沈降炭酸カルシウム錠 500mg 「三和」を標準製剤としたとき、両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出し、かつ15分後の試験製剤の個々の溶出率は、すべて試験製剤の平均溶出率±15%の範囲内であった。

以上より、両製剤の溶出挙動が等しく、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。