

シロドシン OD 錠 4mg「KMP」
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：共創未来ファーマ (株)

シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」 の生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」 (共創未来ファーマ株式会社) と標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg) との体内薬物動態による生物学的同等性を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたシロドシン OD 錠 4mg 「KMP」 と標準製剤との血漿中未変化体濃度の AUC_{0-36} 及び C_{max} はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*: 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」 及び標準製剤のそれぞれ 1 錠 (シロドシンとして 4mg) を絶食下、単回経口投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後 10 分、20 分、30 分、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24 及び 36 時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」	標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg)
Lot No.	SLD0D0418	—
剤形	淡黄赤色・素錠	淡黄赤色・素錠
成分・含有量	1 錠中「日局」シロドシン 4mg を含有	
製造会社	共創未来ファーマ株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子

水なし投与 : 20 例

水あり投与 : 36 例

5. 試験方法

絶食下、水なしで服用（水なし投与）試験では被験者 20 例を無作為に 1 群 10 例の 2 群に、水 150mL とともに服用（水あり投与）試験では被験者 36 例を無作為に 1 群 18 例の 2 群に割り付けた。被験者にシロドシン OD 錠 4mg 「KMP」又は標準製剤のそれぞれ 1 錠（いずれもシロドシンとして 4mg）を単回経口投与する 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験した。なお、水なし投与試験において 1 例が治験参加の中止を申し出たことから、19 例を生物学的同等性評価の対象例とした。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中シロドシン濃度の AUC 及び C_{max} で評価し、定量は LC/MS/MS 法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中シロドシン濃度の推移

シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」及び標準製剤投与後の血漿中シロドシン濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図 1 及び図 2）。

シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」及び標準製剤の平均の AUC_{0-36} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表 1 及び 2 に示すようにほぼ一致した。

水なし投与試験において、シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」及び標準製剤の AUC_{0-36} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-36} : $\log(0.9487) \sim \log(1.1716)$ 、 C_{max} : $\log(0.8635) \sim \log(1.1686)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

水あり投与試験において、シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」及び標準製剤の AUC_{0-36} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-36} : $\log(0.9685) \sim \log(1.0652)$ 、 C_{max} : $\log(0.9244) \sim \log(1.1149)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

以上の結果から、シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表1 シロドシン OD錠 4mg「KMP」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ
(水なし投与)

治験薬	AUC _{0→36} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)	Ke1 (h ⁻¹)
シロドシン OD錠 4mg「KMP」	122±38	30.4±10.7	1.68± 0.85	6.19± 0.98	0.1061± 0.0211
標準製剤 (口腔内崩壊錠、 4mg)	113±22	30.0±10.6	1.03± 0.57	6.70± 1.54	0.1086± 0.0244

各値は Mean±S. D.

(n=19)

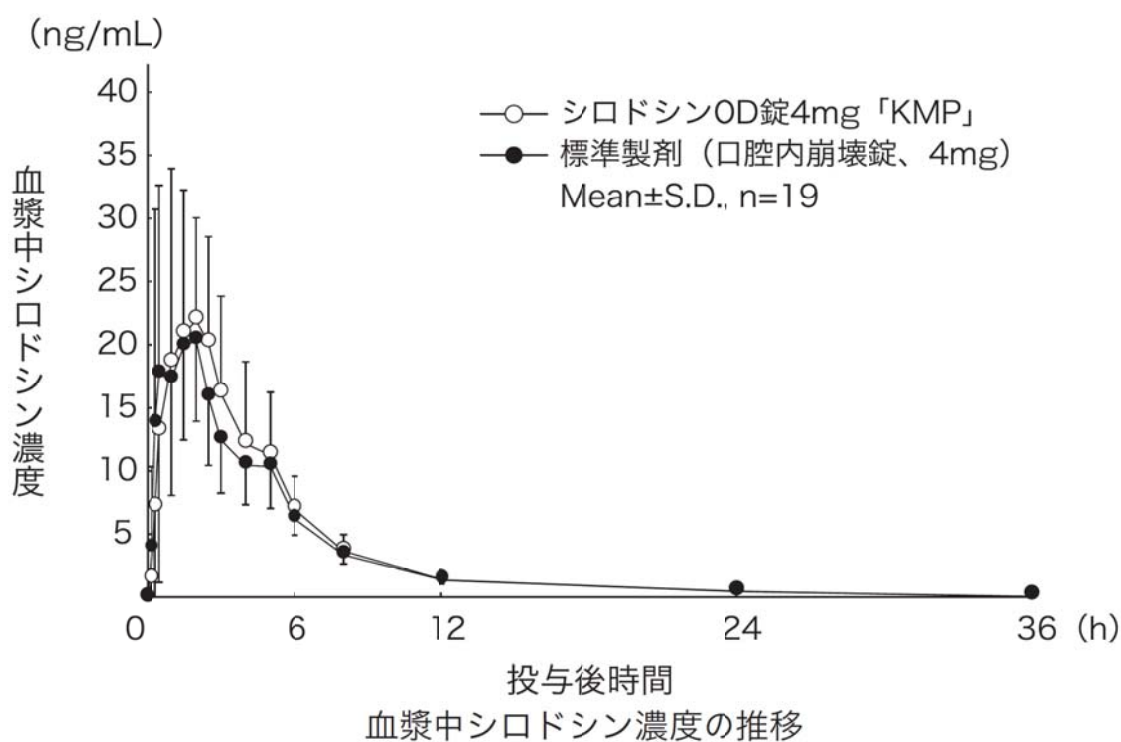


図1 シロドシン OD錠 4mg「KMP」及び標準製剤水なし投与後の
血漿中シロドシン濃度推移

表 2 シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」 及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ
(水あり投与)

治験薬	AUC _{0→36} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)	Ke1 (h ⁻¹)
シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」	139.3±41.0	31.24± 10.83	1.28± 0.90	6.89± 1.81	0.1061± 0.0226
標準製剤 (口腔内崩壊錠、 4mg)	138.1±47.0	30.54± 10.29	1.39± 0.97	6.92± 1.41	0.1043± 0.0214

各値は Mean±S. D.

(n=36)

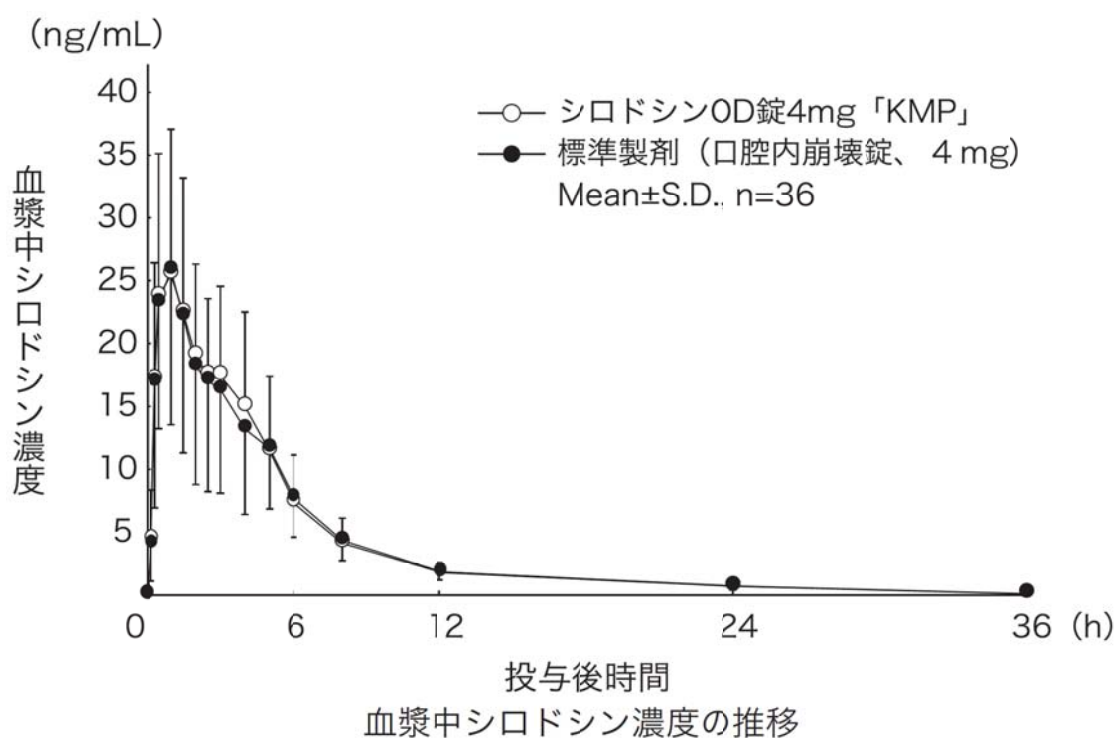


図 2 シロドシン OD 錠 4mg 「KMP」 及び標準製剤水あり投与後の
血漿中シロドシン濃度推移