

## ツロブテロールテープ1mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

ツロブテロールテープ1mg「NP」(1枚にツロブテロール1mg含有)について、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年3月27日 厚生省令第28号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号:平成9年12月22日 医薬審発第786号:平成13年5月31日一部改正)」に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(血中濃度測定)を実施した。

## I. 試料

試験製剤: ツロブテロールテープ1mg「NP」(1枚にツロブテロール1mg含有)

製造番号: TLM4D23-1

標準製剤: (1枚にツロブテロール1mg含有)

製造番号: 3K6K

## II. 試験

## 1) 治験

## (1) 被験者

健康成人男子志願者を対象とした。

## (2) 投与条件

被験者12名を1群6名の2群に分け、2剤2期のクロスオーバー法により実施した。第I期及び第II期において、試験製剤又は標準製剤を24時間単回貼付した。

休薬期間は第I期最終採血終了時から4日間以上とした。

## (3) 採血時間

治験薬貼付前、貼付後4、6、8、10、12、14、24、28、32、36、48時間の12時点

## 2) 血中薬物濃度測定

LC-MS/MS法により、血中ツロブテロール濃度を測定した。

## 3) 結果及び考察

## (1) 血中薬物濃度データ

試験製剤又は標準製剤を単回貼付したときの平均血中ツロブテロール濃度推移を図に示す。両製剤の血中ツロブテロール濃度推移は近似していた。

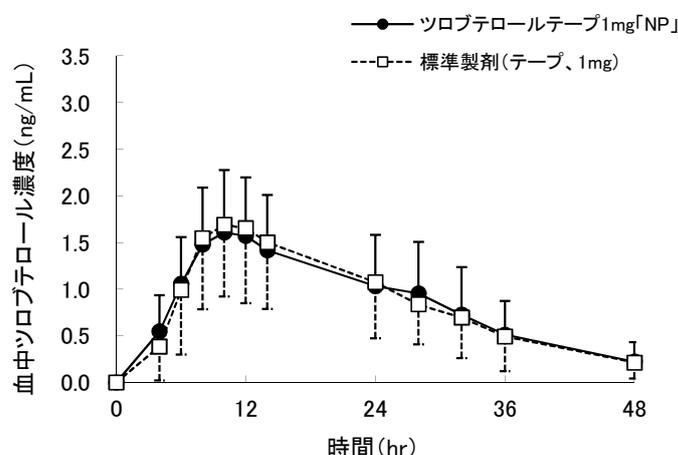


図 健康成人男子にツロブテロールとして2mg(2枚貼付)を24時間単回貼付したときの血中ツロブテロール濃度推移 (平均値±S.D.、n=11)

(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 <sub>0-48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
試験製剤 (ツロブテロール テープ1mg「NP」、 2枚貼付)	40.95±19.32	1.70±0.69	10.18±1.40	9.73±2.61
標準製剤 (テープ、1mg、 2枚貼付)	40.78±19.99	1.86±0.79	10.73±2.57	9.86±2.34

(Mean±S.D., n=11)

血中ツロブテロール濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

生物学的同等性判定パラメータの信頼区間

	AUC <sub>0-48hr</sub>	Cmax
90%信頼区間	log(0.891)～log(1.097)	log(0.817)～log(0.987)
判定	適合	適合

(3) 考察

血中ツロブテロール濃度推移より算出した薬物動態パラメータの統計解析を実施した結果、AUC<sub>0-48hr</sub>及びCmaxの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

従って、同等性試験ガイドラインに従い、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。