

ツロブテロールテープ0.5mg「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0.5mg「NP」(1枚にツロブテロール0.5mg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0.5mg「NP」(1枚にツロブテロール0.5mg含有)

製造番号: TLL4D23-1

標準製剤: (1枚にツロブテロール0.5mg含有)

製造番号: 3K28

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。

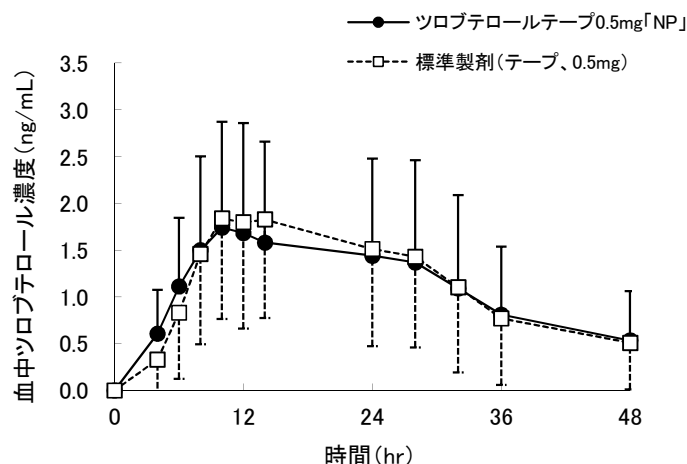


図 健康成人男子にツロブテロールとして2mg(4枚貼付)を24時間単回貼付したときの血中ツロブテロール濃度推移 (平均値±S.D.、n=12)

(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 _{0-48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
試験製剤 (ツロブテロール テープ0.5mg 「NP」、4枚貼付)	52.96 ± 38.96	1.88 ± 1.12	12.50 ± 6.72	15.95 ± 8.19
標準製剤 (テープ、0.5mg、 4枚貼付)	53.72 ± 36.74	1.99 ± 1.11	13.50 ± 6.16	16.05 ± 13.50

(Mean ± S.D., n=12)

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 _{0-48hr}	Cmax
90%信頼区間	log(0.874) ~ log(1.024)	log(0.849) ~ log(0.991)
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_{0-48hr}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。