

ラベプラゾール Na 錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロ ES ファーマ株式会社

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「ニプロ」

ラベプラゾール Na 錠 10 mg「ニプロ」(試験製剤) について、「後発医薬品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」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日) に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤 (Lot No. KCO-1) と標準製剤 (先発医薬品) をそれぞれ 1 錠 (ラベプラゾールナトリウム 10 mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間：3 日間) により健康成人男子 (11 および 12 名/群、計 23 名) に 10 時間以上の絶食後、水 150 mL とともに単回経口投与した。

投与前 (0 時間)、投与後 1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8 および 10 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7 mL (血漿として 3 mL 以上) の血液をヘパリンナトリウム入り採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のラベプラゾールナトリウム (未変化体) 濃度を LC/MS/MS 法により測定した (定量限界: 1.0 ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中未変化体濃度推移を示す。

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 錠 10mg「ニプロ」	407.4±161.3	256.5±120.9	3.2±0.8	1.1±0.5
標準製剤 (錠剤, 10mg)	408.7±141.2	243.7±75.6	3.2±0.8	0.9±0.2

(Mean±S.D., n=23)

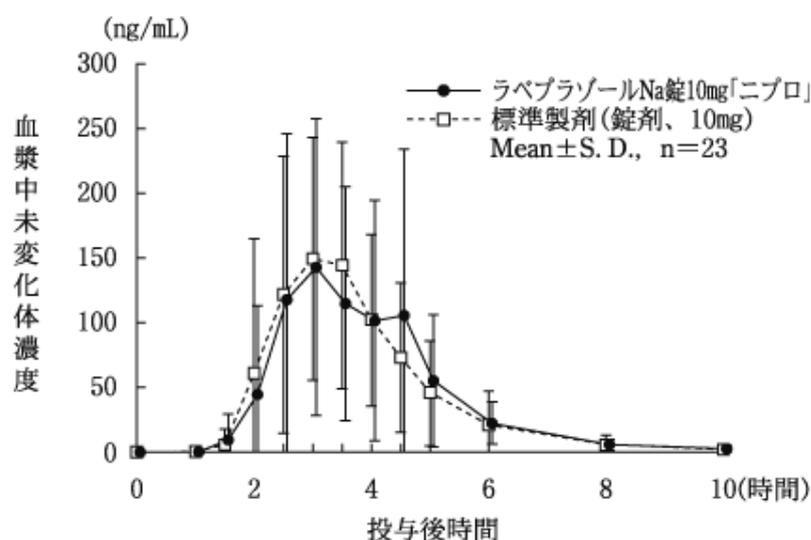


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=23)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-10} 及び C_{max} ）について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両パラメータとも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

	AUC_{0-10}	C_{max}
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9745)$	$\log(0.9849)$
90%信頼区間	$\log(0.9184) \sim \log(1.0339)$	$\log(0.8466) \sim \log(1.1457)$

注) 血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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。

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「ニプロ」

ラベプラゾール Na 錠 20 mg「ニプロ」（試験製剤）について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤（Lot No. KCO-1）と標準製剤（先発医薬品）をそれぞれ1錠（ラベプラゾールナトリウム20 mg含有）、2剤2期クロスオーバー法（休薬期間：3日間）により健康成人男子（14および15名/群、計 29名）に10時間以上の絶食後、水150mLとともに単回経口投与した。

投与前（0時間）、投与後1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8および10時間の計13時点で、前腕部皮静脈から1回につき7mL（血漿として3mL以上）の血液をヘパリンナトリウム入り採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のラベプラゾールナトリウム（未変化体）濃度を LC/MS/MS 法により測定した（定量限界:1.0ng/mL）。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中未変化体濃度推移を示す。

＜薬物動態パラメータ＞

	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 錠 20mg「ニプロ」	861.9±264.8	501.6±162.5	2.8±0.7	1.0±0.2
標準製剤（錠剤、20mg）	853.3±310.6	545.6±220.9	3.5±0.7	0.9±0.1

(Mean±S.D., n=29)

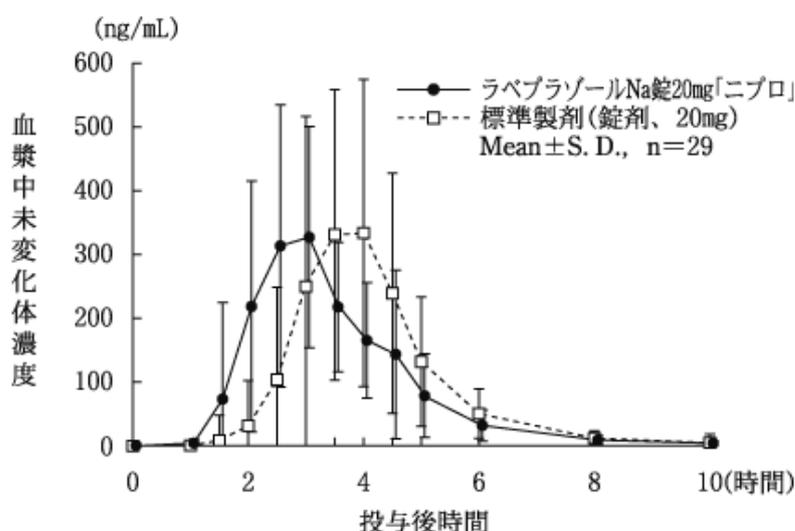


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=29)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-10} 及び C_{max} ）について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両パラメータとも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

	AUC_{0-10}	C_{max}
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0303)$	$\log(0.9411)$
90%信頼区間	$\log(0.9717) \sim \log(1.0924)$	$\log(0.8129) \sim \log(1.0895)$

注) 血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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。

(2019年12月作成)