

フロセミド錠20mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

フロセミド錠20mg「NP」(1錠中にフロセミド 20mg を含有)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」(平成9年12月22日付医薬審第487号)及び「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」(平成13年5月31日付医薬審第786号)に準じ、同種製剤である日局製剤 20mg(1錠中にフロセミド20mgを含有)を標準製剤とした生物学的同等性試験(血漿中濃度測定)を実施した。

I. 試料

試験製剤:フロセミド錠20mg「NP」(1錠中にフロセミド 20mg を含有)
(製造番号:H-007-03)
標準製剤:日局製剤 20mg(1錠中にフロセミド20mgを含有)
(製造番号:4B058C)

II. 血漿中濃度測定および統計解析

1) 治験

(1) 被験者の対象及び選択基準

日本人の健康成人男子志願者を対象とした。

(2) 投与条件

治験完了例30例を生物学的同等性の評価対象としたクロスオーバーで行った。第Ⅰ期としてA群には標準製剤1錠(フロセミドとして 20mg)を、B群には試験製剤1錠(フロセミドとして 20mg)を前夜より10時間の絶食下に、水150mLとともに経口投与した。

第Ⅰ期の投薬から7日間の休薬期間後に、第Ⅱ期の試験としてA群とB群の薬剤を交換して同様に投薬を行った。

投与後4時間までは絶食とし、安静にした。飲水については、投与前1時間より投与後4時間までは絶飲水とした。

(3) 採血方法及び採血時間

各採血時間に前腕部皮静脈よりヘパリンナトリウム入り採血管に血液10mLを採血し、遠心分離(4℃、3000 rpm、10分間)して血漿をサンプルチューブ(ポリプロピレン製)に分注した。

採血時間は、第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 20分、40分、1、2、3、4、6及び8時間の計9時点とした。

2) 血漿中濃度測定

高速液体クロマトグラフ法により血漿中のフロセミド濃度を測定した。

Ⅲ. 結果及び考察

(1) 血漿中薬物濃度データ

試験製剤と標準製剤の両製剤を経口投与して得られた平均血漿中濃度とその推移を下図に示す。

両製剤の血漿中フロセミド濃度推移は近似していた。

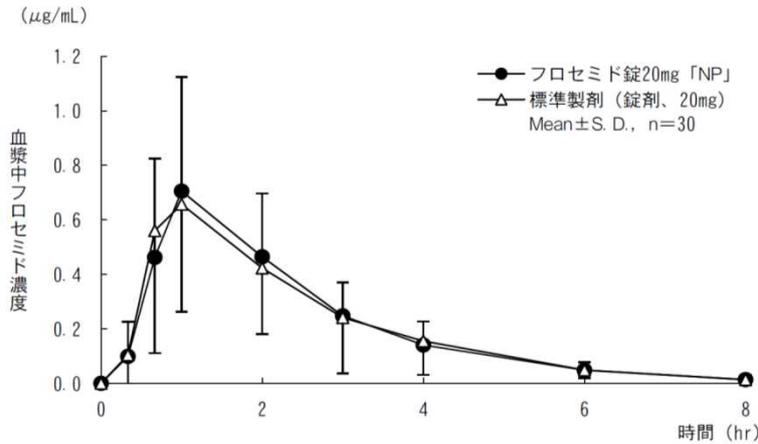


図 血漿中フロセミド濃度推移

(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→8hr} (µg·hr/mL)	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
フロセミド錠20mg「NP」	1.667 ± 0.488	0.8288 ± 0.3356	1.3 ± 0.6	1.47 ± 0.66
標準製剤 (錠剤、20mg)	1.645 ± 0.473	0.8977 ± 0.3145	1.3 ± 0.8	1.54 ± 0.69

(Mean ± S.D., n=30)

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。

Ⅳ. 結論

フロセミド錠20mg「NP」と標準製剤のそれぞれ1錠(フロセミドとして20mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中フロセミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→8hr}、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80) ~ 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。