

生物学的同等性試験

アトモセチン内用液0.4%「ニプロ」

注意欠陥／多動性障害治療剤(選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤)

アトモセチン内用液0.4%「ニプロ」について、下記の省令等に準じ、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。

- ・ 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 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)(以下、同等性試験ガイドライン)

I. 試料

試験製剤: アトモセチン内用液0.4%「ニプロ」

(1mL中にアトモセチン塩酸塩4.6mg(アトモセチンとして4mg)含有)

標準製剤: 内用液剤、0.4%

(1mL中にアトモセチン塩酸塩4.6mg(アトモセチンとして4mg)含有)

II. 試験

血中濃度測定及び統計解析

1) 治験の実施

被験者	日本人の健康成人男子志願者*	(n= 16)
試験製剤	アトモセチン内用液0.4%「ニプロ」	10 mL
標準製剤	内用液剤、0.4%	10 mL
投与量	アトモセチンとして40mg	
投与条件	クロスオーバー法 (休薬期間: 6日間以上) 10時間以上の絶食後、水150 mLとともに単回経口投与した。	
採血時間	0、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8、12、24 hr	
測定対象物質	アトモセチン	
測定方法	LC/MS/MS法	

* CYP2D6遺伝子型がPM(Poor Metabolizer)の者を除く

2) 結果

(1) 血漿中濃度測定 (Mean±S.D.、n=16)

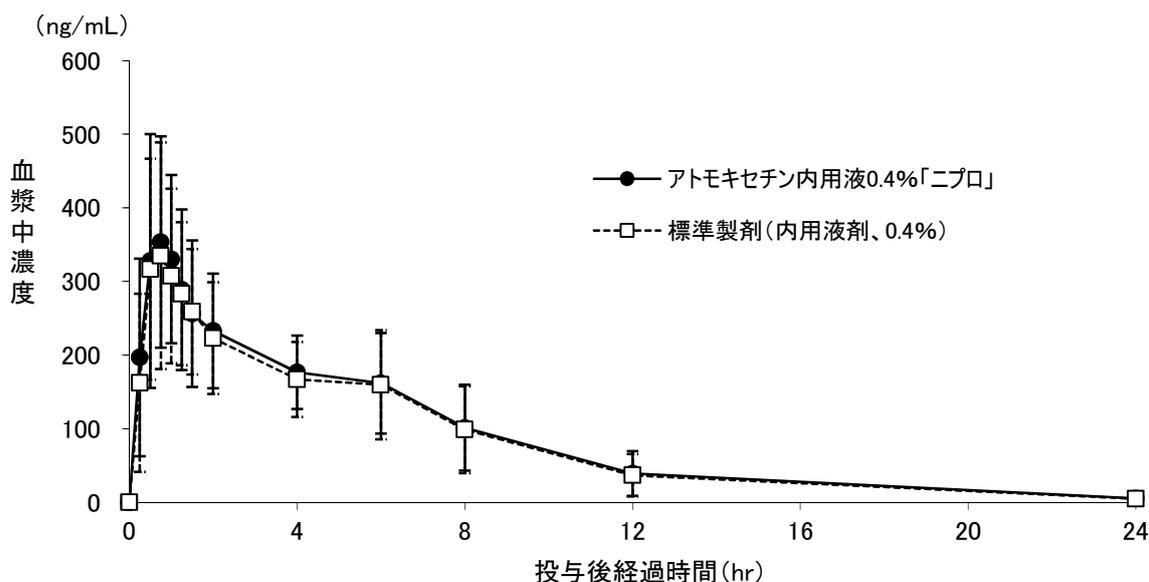


図1 血漿中アトモセチン濃度推移

(2)統計解析

表1 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→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
試験製剤	2,086±859	383.2397±141.8050	1.438±1.665	3.318±0.798
標準製剤	2,000±834	376.4009±132.1569	0.750±0.289	3.334±0.810

(Mean±S.D., n=16)

血漿中濃度並びに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。

表2 生物学的同等性判定パラメータ

	平均値の差の90%信頼区間	判定
AUC _{0→24hr}	log(1.0078) ~ log(1.0923)	適
Cmax	log(0.8929) ~ log(1.1400)	適

得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→24hr}及びCmax)について90%信頼区間法にて統計解析を実施した結果、log(0.80)~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。