

アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」の生物学的同等性試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医薬情報部

1. 被験薬剤

試験薬剤：アンブロキシール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」

標準薬剤：ムコソルバンLカプセル45mg

[両薬剤とも1カプセル中に、アンブロキシール塩酸塩 (ABX) 45mgを含有する。]

2. 被験者及び薬剤投与方法

健康成人男子20名を2群に分け、クロスオーバー法に従い試験薬剤及び標準薬剤を絶食時又は食後条件下にそれぞれ1カプセル (ABXとして45mg) 経口投与した。

3. ABXの血中濃度測定

前腕部肘静脈より採血し遠心分離より得た血漿についてHPLC-UV法により測定した。

4. 測定結果

(1) 絶食時投与

薬剤投与後のABXの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax、 $t_{1/2}$ 及びMRTの平均値を表1に、平均血中濃度推移を図1に示した。また、両薬剤のCmax及びAUC_(0→4.8)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表2に示した。

表1 絶食単回投与時の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→4.8) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)
試験薬剤	628.0±253.4	31.7±11.5	5.8±0.9	11.2±4.8	16.4±1.4
標準薬剤	605.6±183.0	31.5±8.5	5.7±1.0	10.3±3.3	16.7±1.5

(Mean±S.D., n=20)

表2 標準薬剤と試験薬剤の平均値の差90%の信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差90%の信頼区間
Cmax	log(0.90)~log(1.06)
AUC _(0→4.8)	log(0.94)~log(1.07)

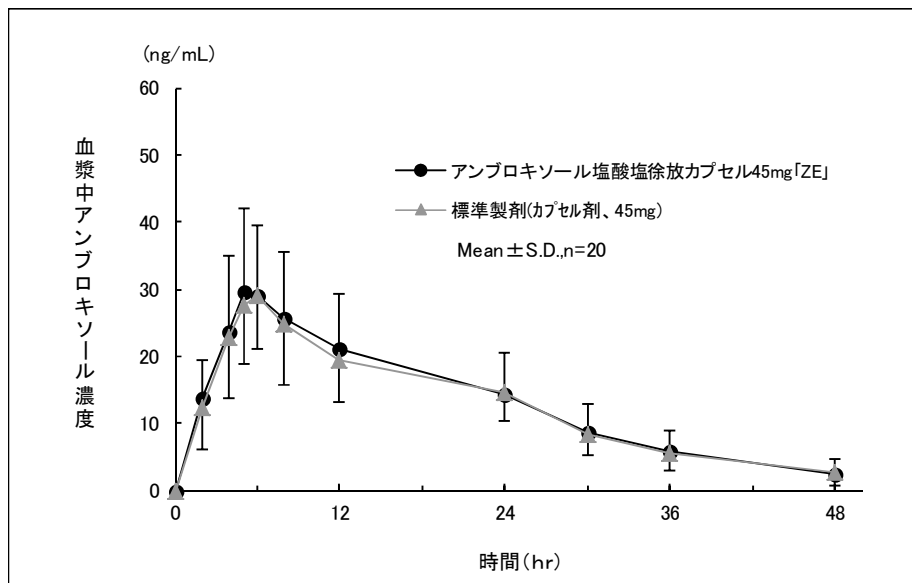


図1 薬剤投与後のABX平均血中濃度推移 (絶食時)

(2) 食後投与

薬剤投与後のABXの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax、 $t_{1/2}$ 及びMRTの平均値を表3に、平均血中濃度推移を図2に示した。また、両製剤のCmax及びAUC_(0→48)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表4に示した。

表3 食後単回投与時の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→48) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	MRT (hr)
試験製剤	652.2±147.8	36.2±9.0	5.8±0.9	11.0±6.6	16.3±1.4
標準製剤	632.4±154.5	36.2±11.3	5.8±0.7	9.7±2.3	16.5±1.4

(Mean±S.D., n=20)

表4 標準製剤と試験製剤の平均値の差90%の信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差90%の信頼区間
Cmax	log(0.95)~log(1.08)
AUC _(0→48)	log(0.99)~log(1.09)

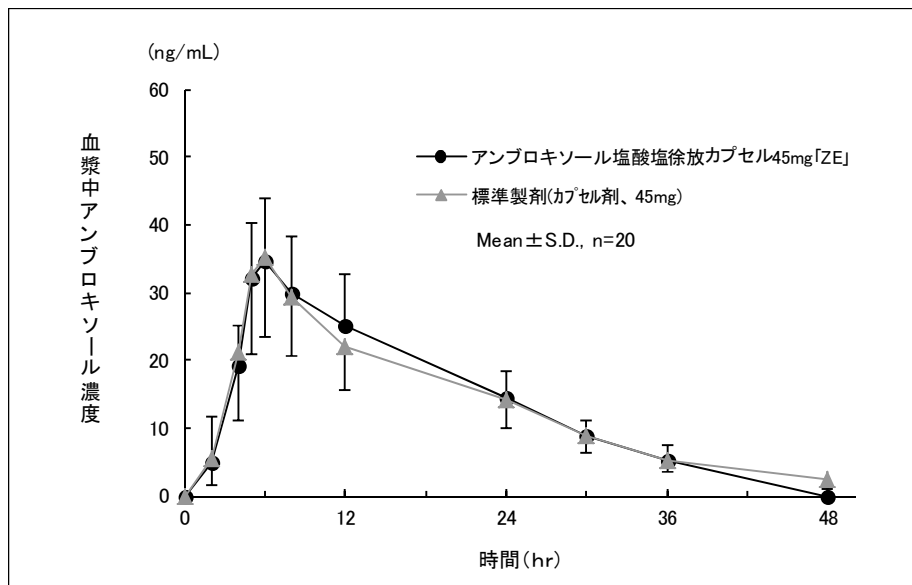


図2 薬剤投与後のABX平均血中濃度推移 (食後)

5. 結論

上記の結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い評価したところ、アンブロキシソール塩酸塩徐放カプセル45mg「ZE」とムコソルバンLカプセル45mgは絶食時及び食後投与のいずれにおいても薬物動態パラメータCmax及びAUC_(0→48)の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間が判定基準範囲内 (log(0.8)~log(1.25)) であることより、生物学的に同等であると判定した。