

アスピリン腸溶錠 100mg「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

緒言 アスピリン腸溶錠100mg「ZE」の処方変更に係る承認事項一部変更承認申請に際し、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成18年11月24日付薬食審査発1124004号）に伴い、アスピリン腸溶錠100mg「ZE」の現処方製剤と旧処方製剤とのヒトにおける生物学的同等性試験を実施した。なお、アスピリン腸溶錠100mg「ZE」の旧処方製剤は、承認申請に際して実施したヒトを対象とした生物学的同等性試験により、標準製剤との同等性が確認された製剤である。

1. 被験薬剤

試験製剤：アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」（現処方製剤）

標準製剤：アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」（旧処方製剤）

〔両薬剤とも1錠中に、アスピリン(ASP)100mg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製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ1錠（ASPとして100mg）経口投与した。

3. ASPの血中濃度測定

前腕部皮静脈より採血し遠心分離より得た血漿についてLC/MS/MS法により測定した。

4. 測定結果

薬剤投与後のASPの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及び $t_{1/2}$ 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、両製剤のCmax及びAUC_(0→12)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 薬物動態パラメータ（平均値±標準偏差、n=20）

	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤 (現処方製剤)	628.4±181.8	392.8±184.5	4.1±1.3	1.1±1.6
標準製剤 (旧処方製剤)	597.9±160.7	366.4±162.8	3.8±1.3	0.9±1.3

表2 標準製剤と試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log(0.93)～log(1.25)
AUC _(0→12)	log(0.97)～log(1.13)

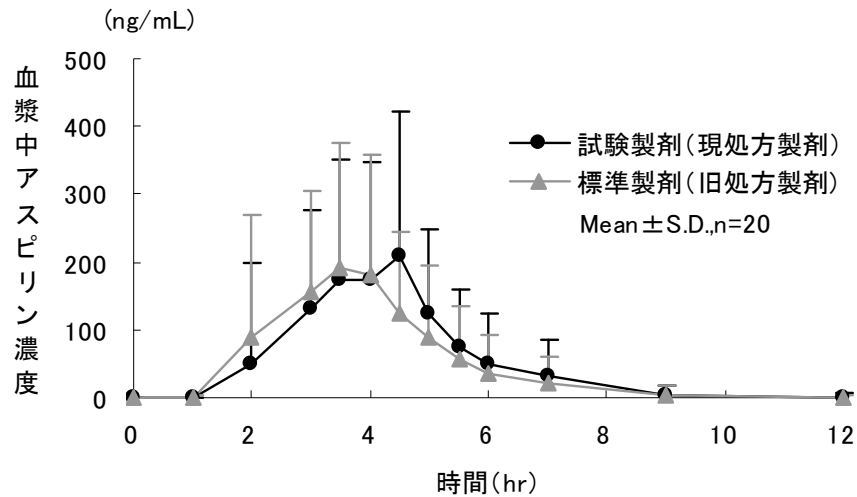


図1 薬剤投与後の平均血中濃度推移

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」(平成9年12月22日付医薬審発第487号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号一部改正)に従い評価したところ、アスピリン腸溶錠100mg「ZE」(現処方製剤)と旧処方製剤は絶食投与における薬物動態パラメータCmax及びAUC_(0→12)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。

<参考>

1. 被験薬剤

試験製剤：アスピリン腸溶錠100mg「ZE」(旧処方製剤)

標準製剤：バイアスピリン錠100mg

[両薬剤とも1錠中に、アスピリン(ASP)100mg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製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ1錠(ASPとして100mg)経口投与した。

3. ASP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

薬剤投与後のASPの薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及びt_{1/2}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、両製剤のCmax及びAUC_(0→12)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 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差、n=20)

	AUC _(0→12) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
試験製剤 (旧処方製剤)	561.7±198.9	521.9±195.7	4.3±0.7	0.5±0.3
標準製剤	570.8±200.2	526.8±211.6	4.3±0.6	0.5±0.3

表2 標準製剤と試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	$\log(0.91) \sim \log(1.14)$
AUC _(0→12)	$\log(0.84) \sim \log(1.14)$

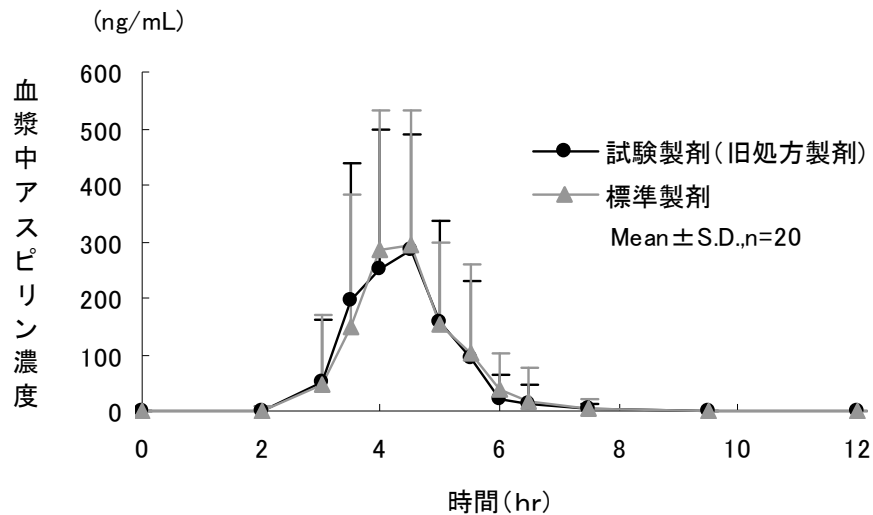


図1 薬剤投与後の平均血中濃度推移

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」(平成9年12月22日付医薬審発第487号、平成13年5月31日付医薬審発第786号 一部改正)に従い評価したところ、アスピリン腸溶錠100mg「ZE」(旧処方製剤)とバイアスピリン錠100mgは絶食投与における薬物動態パラメータCmax及びAUC_(0→12)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($\log(0.8) \sim \log(1.25)$)であることより、生物学的に同等であると判定した。