

エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」 および 10mg の生物学的同等性試験

岩城製薬 学術部
試験実施 2006年12月

(1) エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」

	銘柄名	販売会社
試験製剤	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	岩城製薬
標準製剤	アレジオン錠 20	日本ベーリンガー

1) 生物学的同等性試験における溶出曲線

エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」と標準製剤について pH1.2、3.0、5.0、6.8 及び水の条件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における溶出試験(v. 溶出試験、3. 試験条件、2)「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」の項目)を行い、その溶出パターンを比較したところ、溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

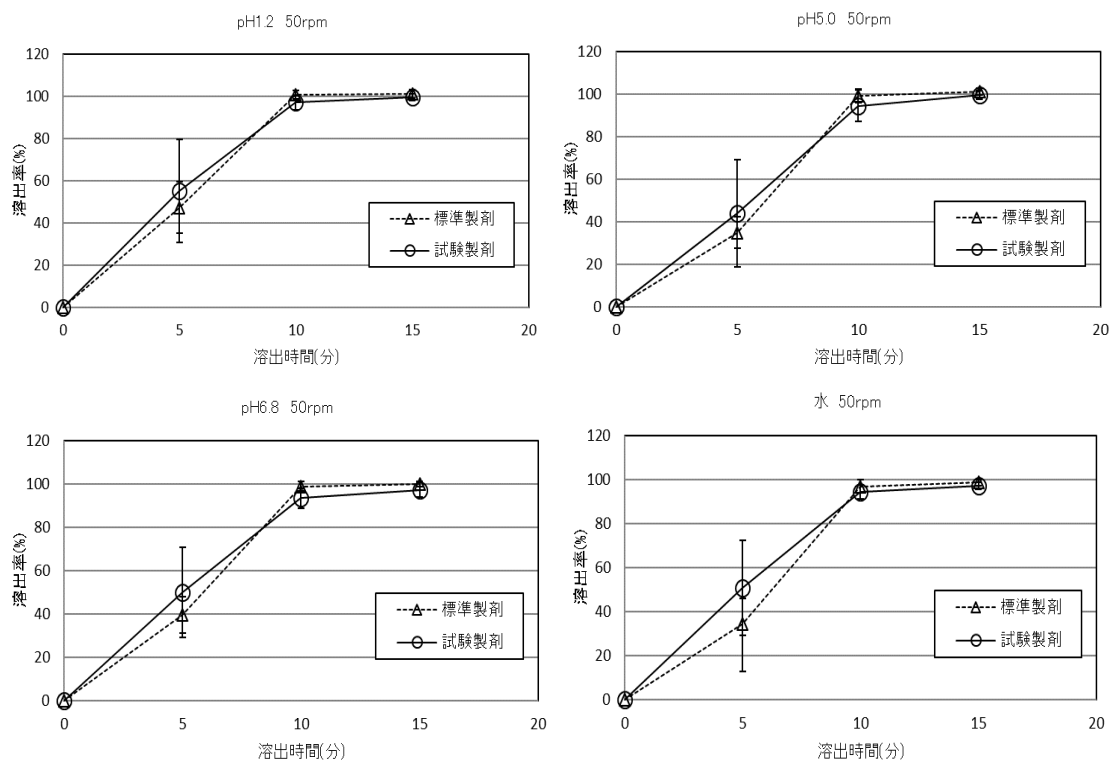
① 試験条件等

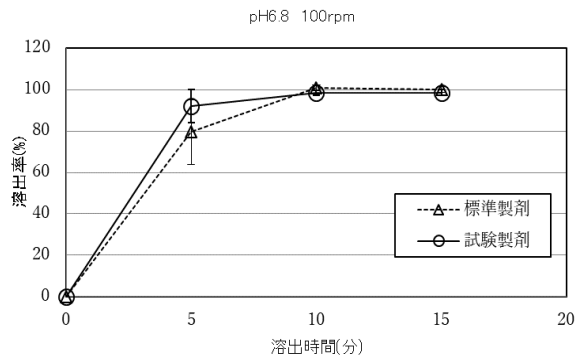
試験条件	パドル法 (日局(JP13)溶出試験法第2法) 攪拌速度: 50rpm pH6.8 について 100rpm 試験液量: 900mL 試験液の温度: 37°C 試験数: 一条件につき 12 ベッセル	
溶出液	pH1.2 (日局(JP13)崩壊試験液の第一液)	pH6.8 (日局(JP13)崩壊試験液の第二液)
	pH3.0 (McIlvaine 緩衝液)	水 (日局精製水)
	pH5.0 (McIlvaine 緩衝液)	
定量法	液体クロマトグラフィー	

② 結果

試験液 pH1.2、pH3.0、pH5.0、pH6.8 及び水において標準製剤およびエピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」ともに 15 分以内に 85%以上が溶出した。以上の結果から後発医薬品のガイドライン「溶出挙動の類似性の判定」において判定し、本試験におけるエピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判断した。

③ 溶出結果グラフ



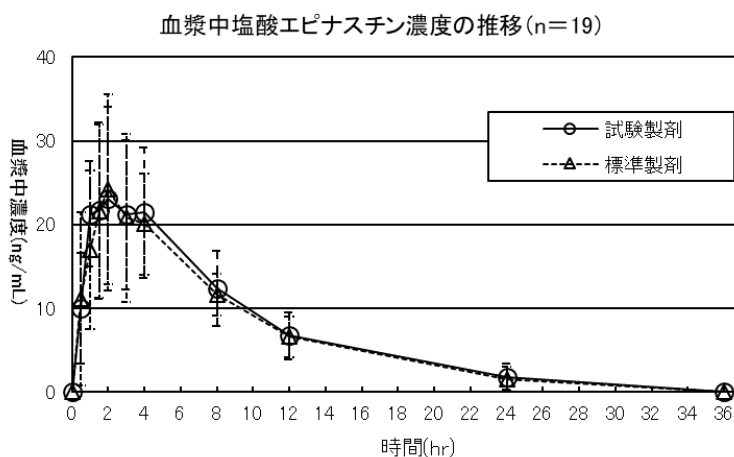


2) 血中濃度

① 試験結果概要

エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エピナスチン塩酸塩として20mg）健康成人男子19名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）の90%信頼区間は $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

図 1



薬物動態パラメータ（平均±標準偏差、n=19）

パラメータ	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-36hr} (ng · hr/mL)
製剤				
エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	2.0 ± 1.0	27.72 ± 8.90	7.0 ± 2.7	243.99 ± 77.81
標準製剤（錠剤、20mg）	2.3 ± 1.0	27.90 ± 10.53	6.1 ± 1.3	231.50 ± 67.59

パラメータ	AUC_{∞} (ng · hr/mL)	MRT_t (hr)	kel (hr ⁻¹)
製剤			
エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	259.83 ± 71.49	7.59 ± 1.53	0.11090 ± 0.03743
標準製剤（錠剤、20mg）	241.33 ± 72.30	7.60 ± 1.28	0.11902 ± 0.02839

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。

②生物学的同等性試験の詳細情報（治験デザイン等）

試験概要	ガイドライン等	<ul style="list-style-type: none"> ・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）に基づいて実施した。 ・本治験はGCPを遵守して実施した。 	
	試験方法	<ul style="list-style-type: none"> ・2剤2期のクロスオーバー試験 ・血漿中のエピナスチン塩酸塩濃度の薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。 	
試験方法	被験者	<ul style="list-style-type: none"> ・健康成人男子 肥満度 83~117% 	
	投与量及び投与方法	<ul style="list-style-type: none"> ・単回投与 (第I期と第II期間の休業期間13日間) ・試験製剤及び標準製剤を1錠、空腹時に水150mLとともに単回経口投与した。 	
		試験製剤	標準製剤
		エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」	標準製剤(エピナスチン塩酸塩として20mg)
	被験者数	<ul style="list-style-type: none"> ・19例 	
	体液の採取方法及び測定方法	<ul style="list-style-type: none"> ・体液の採取時間 投与前、投与後30分、1時間、1.5時間、2時間、3時間、4時間、8時間、12時間、24時間、36時間の11ポイント ・採取体液等：静脈血 ・測定方法：LC/MS/MS 	
同等性	試験結果	<ul style="list-style-type: none"> ・本試験における各パラメータの平均値 標準偏差を「1)試験結果の概要」に記載 	
	同等性の要約	<ul style="list-style-type: none"> ・本試験の結果、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」と標準製剤との平均値の差の90%信頼区間はAUC_tでは$\log(0.91) \sim \log(1.22)$、$C_{max}$では$\log(0.87) \sim \log(1.14)$であった。また参考として記載したその他のパラメータについても有意な差は認められなかった。従って『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』で示されている同等性の判定基準$\log(0.80) \sim \log(1.25)$に適合したことから、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」は標準製剤と生物学的に同等であると判断した。 	

3) 公的溶出試験（局外規第三部「エピナスチン塩酸塩錠の溶出規格」における溶出試験）

試験方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

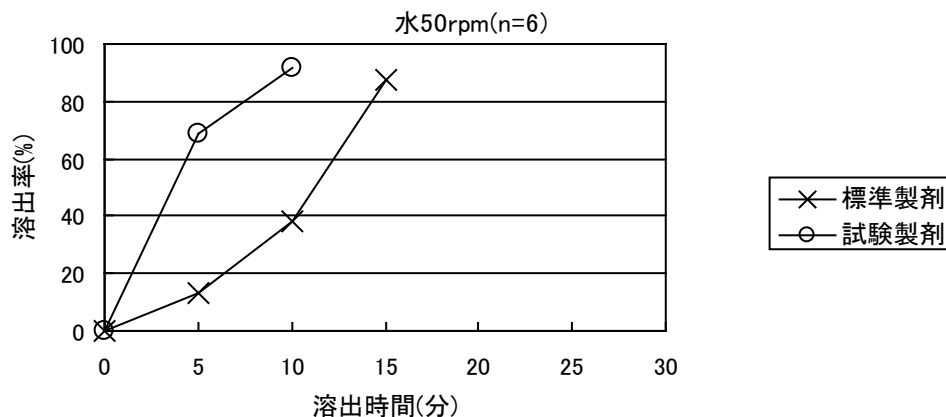
試験液：水

溶出規格

製剤	規定時間	溶出率
エピナスチン塩酸塩錠 20mg	30分	85%以上

結果：エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたエピナスチン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出曲線：（溶出の様子 10~15分で85%以上に達している。）



(2) エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」の生物学的同等性

エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」は、エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」発売後に含量違いの製品として新たに発売された。

エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」は、エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」と成分組成比が類似しており、[含量の異なる経口固形製剤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 薬食審査発第 1124004 号）] に基づく溶出挙動の比較により、エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」とエピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」は生物学的に同等であると判断された。

	銘柄名	販売会社
試験製剤	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	岩城製薬
標準製剤	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	岩城製薬

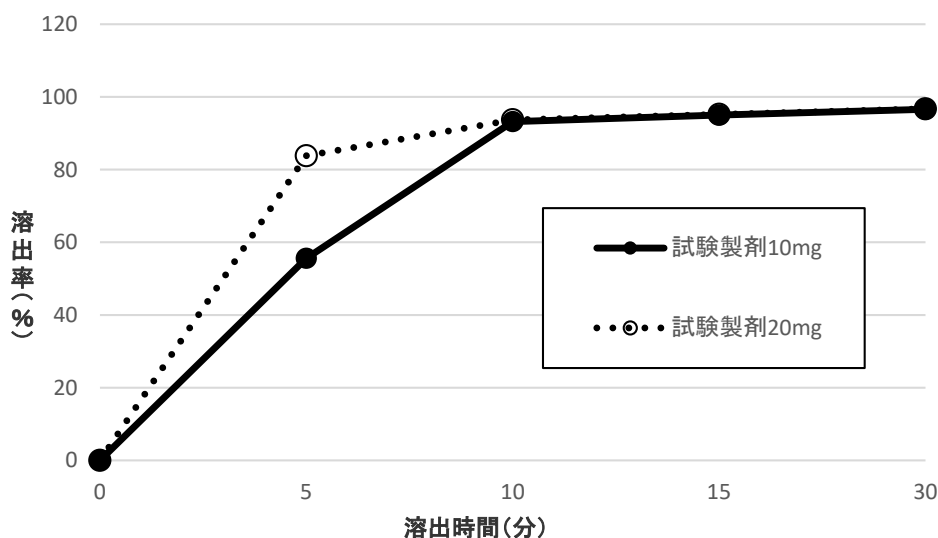
試験方法：パドル法

条件：回転数 50 rpm

試験液：水 900ml 37℃

その他の方法は、局外規第三部「エピナスチン塩酸塩錠の溶出規格」における溶出試験に準ずる。

結果



エピナスチン塩酸塩錠には溶出試験の規格が設定されていること、エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」及び 20mg は 30 分で 85%以上溶出し、治療濃度域が狭い製剤ではないことから、[含量の異なる経口固形製剤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 薬食審査発第 1124004 号）] の A 水準に従い試験を実施し、結果を判定する。

試験製剤と標準製剤について溶出試験を行った結果、標準製剤及び試験製剤いずれも 15 分で平均 85%以上溶出し、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定された。

以上