

## ピコスルファートナトリウム 2.5mg 錠「イワキ」の生物学的同等性資料

岩城製薬 学術部

	銘柄名	販売会社
試験製剤	ピコスルファートナトリウム 2.5mg 錠「イワキ」	岩城製薬
標準製剤	ラキソベロン錠 2.5mg	帝人ファーマ

ピコスルファートナトリウム 2.5mg 錠「イワキ」の前身であるシンラック錠は、シンラック液の錠剤としてシンラック販売(1987年)直後から検討され、ラキソベロン液との同等性試験を行い、同等であることを確認し、更に臨床試験で各適応疾患の有用性を確認し、1990年に錠剤として剤形追加の承認を得た。その後、2003年に局外規第三部「ピコスルファートナトリウム錠の溶出規格」に適合し、ラキソベロン錠 2.5mg と同等性を確認し、2006年及び2019年に販売名変更を行い、現在に至る。

生物学的同等性資料として公的溶出試験を、同等性参考資料として液剤と錠剤の薬効比較及び臨床試験結果の概要を示す。

## 1.生物学的同等性資料

## (1)公的溶出試験

局外規第三部「ピコスルファートナトリウム錠の溶出規格」における溶出試験

(平成16年オレンジブック No. 19 掲載)

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
ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg	15分	80%以上

溶出試験結果：(公的溶出試験 15分での溶出率(%))

	試験槽 1	試験槽 2	試験槽 3	試験槽 4	試験槽 5	試験槽 6	結果判定
ロット 1	99.1	99.5	97.9	99.2	99.6	99.6	適
ロット 2	100.9	100.3	100.5	102.6	101.3	103.1	適
ロット 3	102.2	99.6	99.8	95.1	103.0	100.4	適

結 論：ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」(旧販売名 シンラック錠 2.5)は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたピコスルファートナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認された。

## (2)公的溶出試験の参考試験

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

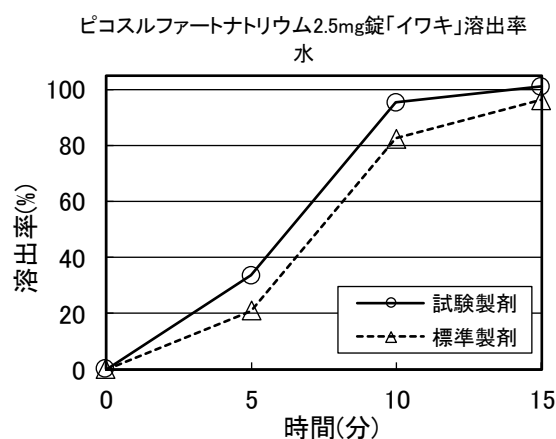
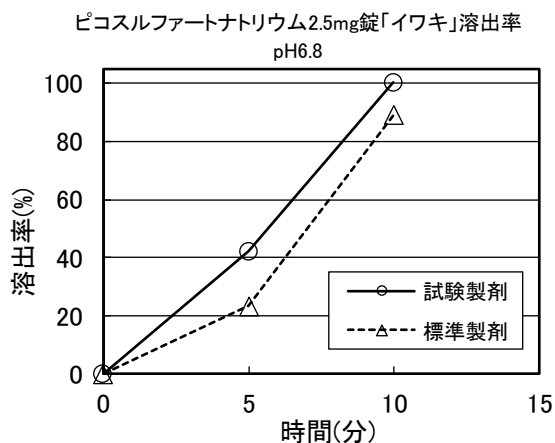
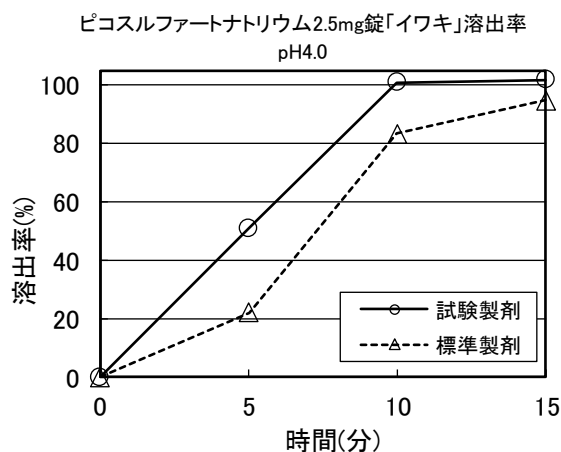
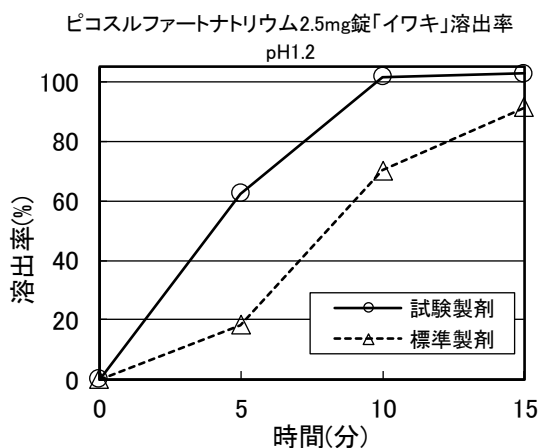
試 験 液：pH1.2、pH4.0、pH6.8のリン酸塩緩衝液及び水

溶出曲線：次頁に示す。

結 果：後発医薬品のガイドラインに従い、以下のように溶出挙動の類似性を判定した。

後発医薬品のガイドラインにおける判定基準	標準製剤が4溶媒全て15分以内に平気85%以上溶出する。試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。また、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲内にある。
本溶出試験の判定理由	ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg「イワキ」は、15分以内に全て平均85%以上溶出し、溶出挙動は同等と判定された。
結果判定	適

(グラフ：溶出挙動)



## 2. 生物学的同等性の参考資料

### (1) 液剤と錠剤の薬効比較 (n=10)

健常なネコにピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」または標準製品液剤を経口投与し、投与後 3 日間低用量および高用量での糞便中の水分率 (%) を測定し、有効性について比較検討した結果、両製剤の瀉下効果は同等であった。

試験条件		健常時および薬剤投与後の糞便中の水分率 (%)	
		低用量 (10mg/head)	高用量 (40mg / head)
投与 薬剤	ピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」	71.4±4.4	68.0±2.5
	標準製品液剤	72.0±4.1	69.0±3.4
健常時		63.1±4.2	

(2) 臨床試験の概要

九州大学医学部附属病院放射線科および福岡大学筑紫病院内科において実施した胃X線検査の受診者に以下の様に薬剤を投与した。(硫酸バリウム同時投与)

5m g 投与と 7.5m g 投与についてピコスルファートナトリウム錠 2.5mg 「イワキ」とラキソベロン内用液 0.75%の効果に有意な差はみられなかった。

薬剤		ピコスルファート ナトリウム量	総症例数
試験製剤	ピコスルファートナトリウム 2.5mg 錠 「イワキ」 2 錠	5.0mg	18
	ピコスルファートナトリウム 2.5mg 錠 「イワキ」 3 錠	7.5mg	54
標準製剤	ラキソベロン内用液 0.75% 10 滴	5.0mg	15
	ラキソベロン内用液 0.75% 15 滴	7.5mg	59

初回排便時間

薬剤		当日	翌日午前中	翌日午後	翌々日	翌々日まで排便なし
5.0mg	試験製剤	17 (94.4)	1 (5.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	標準製剤	13 (86.7)	2 (13.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
7.5mg	試験製剤	49 (90.7)	5 (9.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	標準製剤	46 (80.0)	10 (16.9)	2 (3.4)	1 (1.7)	0 (0)

(%)

白色便の排泄

薬剤		当日のみ	翌日まで	翌々日まで	翌々日まで排便なし
5.0mg	試験製剤	3 (16.7)	13 (72.2)	2 (11.1)	0 (0)
	標準製剤	3 (20.0)	10 (66.7)	2 (13.3)	0 (0)
7.5mg	試験製剤	14 (25.9)	29 (53.7)	11 (20.4)	0 (0)
	標準製剤	8 (13.6)	38 (64.4)	9 (15.3)	4 (6.8)

(%)

排便回数

薬剤		4 回以上	3 回	2 回	1 回	排便なし	
5.0mg	当日	試験製剤	1 (5.6)	2 (11.1)	7 (38.9)	8 (44.4)	0 (0)
		標準製剤	0 (0)	0 (0)	6 (40.0)	8 (53.3)	1 (6.7)
	翌日	試験製剤	0 (0)	1 (5.6)	8 (44.4)	9 (50.0)	0 (0)
		標準製剤	0 (0)	2 (13.3)	2 (13.3)	11 (73.3)	0 (0)
	翌々日	試験製剤	0 (0)	0 (0)	2 (11.1)	16 (88.9)	0 (0)
		標準製剤	0 (0)	1 (6.7)	3 (20.0)	11 (73.3)	0 (0)
7.5mg	当日	試験製剤	11 (20.4)	12 (22.2)	16 (29.6)	14 (25.9)	1 (1.9)
		標準製剤	7 (11.9)	10 (16.9)	20 (33.9)	12 (20.3)	10 (16.9)
	翌日	試験製剤	2 (3.7)	6 (11.1)	15 (27.8)	28 (51.9)	3 (5.6)
		標準製剤	3 (5.6)	6 (10.2)	24 (40.7)	24 (40.7)	2 (3.4)
	翌々日	試験製剤	2 (3.7)	2 (3.7)	9 (16.7)	33 (61.1)	8 (14.8)
		標準製剤	1 (1.7)	2 (3.4)	14 (23.7)	39 (66.1)	3 (5.1)

(%)

便の性状

薬剤		水様便	軟便	普通便	やや硬い	硬便	排便なし	
5.0mg	当日	試験製剤	5(27.8)	4(22.2)	7(38.9)	2(11.1)	0(0)	0(0)
		標準製剤	7(46.7)	3(20.0)	3(20.0)	1(6.7)	0(0)	1(6.7)
	翌日	試験製剤	1(5.6)	7(38.9)	8(44.4)	2(11.1)	0(0)	0(0)
		標準製剤	0(0)	8(53.3)	7(46.7)	0(0)	0(0)	0(0)
	翌々日	試験製剤	0(0)	4(22.2)	12(66.7)	2(11.1)	0(0)	0(0)
		標準製剤	0(0)	1(6.7)	14(93.3)	0(0)	0(0)	0(0)
7.5mg	当日	試験製剤	28(51.9)	18(33.3)	5(9.3)	1(1.9)	1(1.9)	0(0)
		標準製剤	27(45.8)	15(25.4)	4(6.8)	3(5.1)	0(0)	2(3.4)
	翌日	試験製剤	6(11.1)	31(57.4)	12(22.2)	2(3.7)	0(0)	0(0)
		標準製剤	7(11.9)	35(59.3)	11(18.6)	4(6.7)	0(0)	1(1.7)
	翌々日	試験製剤	2(3.7)	7(13.0)	35(64.8)	2(3.7)	0(0)	0(0)
		標準製剤	4(6.8)	25(42.4)	21(35.6)	6(10.2)	0(0)	1(1.7)

(%)

以 上