

## シメチジン錠400mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

シメチジン錠400mg「NP」(1錠中にシメチジン400mg含有)について、「生物学的同等性に関する試験基準(昭和55年5月30日 薬審第718号)」に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験及び血中濃度測定)を実施した。

## I. 試料

試験製剤: シメチジン錠400mg「NP」(1錠中にシメチジン400mg含有)  
YBA-1  
標準製剤: (1錠中にシメチジン400mg含有)  
0030

## II. 試験

## 1. 溶出試験

## 1) 試験条件

装置(方法) : パドル法  
回転数(回転/分) : 毎分100回転  
試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$   
試験液の量 : 900mL  
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.5  
製剤の投与数 : 1ベッセルあたり1錠  
試験液採取時間 : 溶出試験開始から5、10、15、20、25、30、40分

| 条件 | 装置<br>(方法) | 回転数<br>(rpm) | 試験液<br>( $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ) | 試験回数  | 試験液量<br>(mL) |
|----|------------|--------------|-----------------------------------------|-------|--------------|
| 1  | パドル法       | 100          | pH1.2                                   | 3ベッセル | 900          |
| 2  | パドル法       | 100          | pH4.0                                   | 3ベッセル | 900          |
| 3  | パドル法       | 100          | pH6.5                                   | 3ベッセル | 900          |

## 2) 標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性の判定

「生物学的同等性に関する試験基準」に従い、試験製剤の平均溶出率を標準製剤の平均溶出率と比較し、すべての溶出試験条件において、上記の基準に適合するとき両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

## 3) 結果及び考察

試験製剤シメチジン錠400mg「NP」(1錠)又は標準製剤(1錠)について溶出試験を行った。  
各試験条件における試験製剤、標準製剤の平均溶出曲線を比較したグラフを図1-1～1-3に示す。

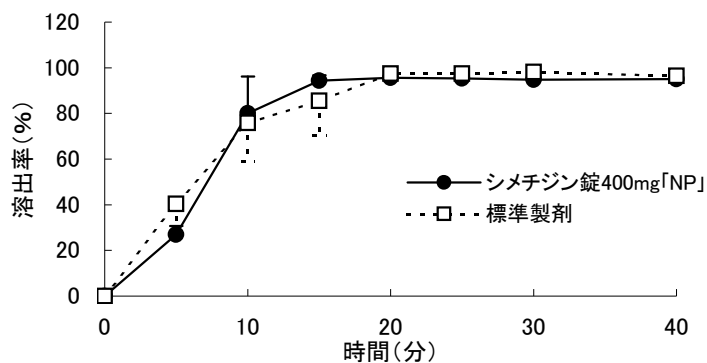


図1-1 試験液pH1.2における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=3)

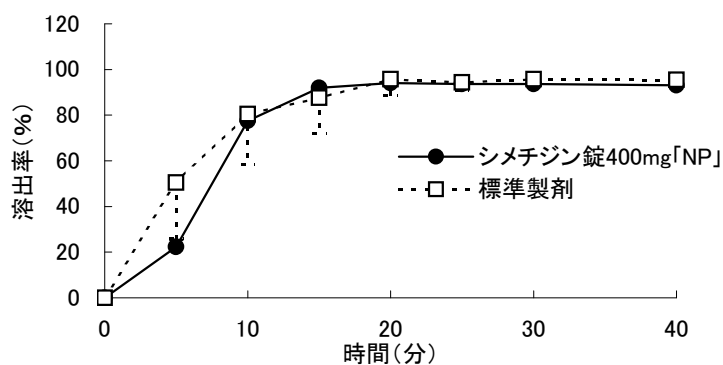


図1-2 試験液pH4.0における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=3)

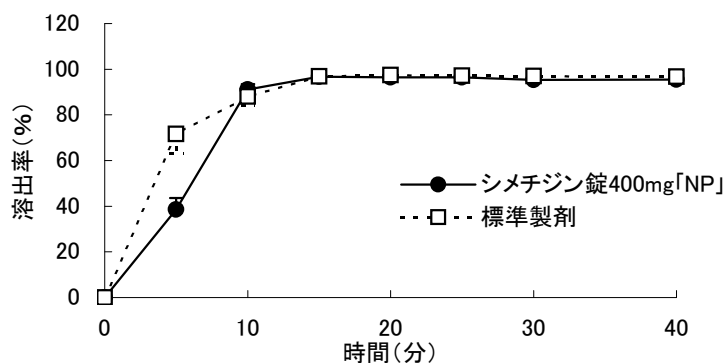


図1-3 試験液pH6.5における平均溶出曲線 (mean±S.D., n=3)

#### 4) まとめ

「生物学的同等性に関する試験基準」に従って試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較した結果、全ての試験条件において両製剤の溶出挙動は同等であった。

## 2. 血中濃度測定および統計解析

### 1) 治験

#### (1) 被験者の対象及び選択基準

20歳以上28歳の日本人健康成人男子志願者で、治験責任(分担)医師が被験者として適格であると判断した者。

#### (2) 投与条件

被験者16名を1群8名の2群に分け、2剤2期のクロスオーバー法により実施した。第Ⅰ期及び第Ⅱ期において、試験製剤1錠又は標準製剤1錠を単回経口投与した。

休薬期間は第Ⅰ期投与日から7日間とした。

#### (3) 採血時間

治験薬投与前、投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、8、12時間の10時点

### 2) 血中濃度測定

HPLC法により、血中シメチジン濃度を測定した。

### 3) 結果及び考察

#### (1) 血中薬物濃度データ

試験製剤又は標準製剤を経口投与したときの平均血中シメチジン濃度推移を図2に示す。両製剤の血中シメチジン濃度推移は近似していた。

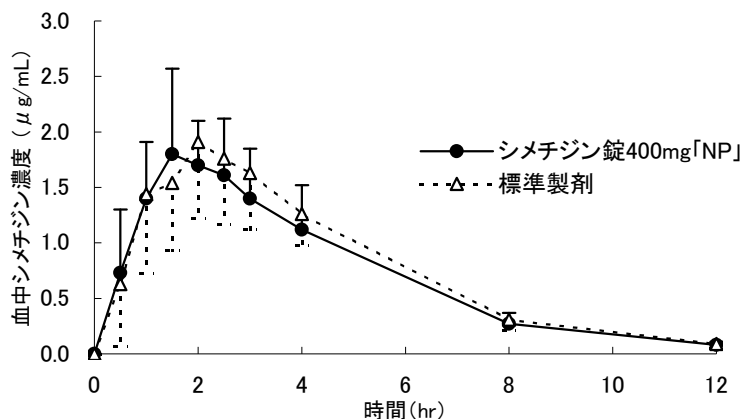


図2 健康成人男子にシメチジンとして400mgを経口投与したときの血中シメチジン濃度推移 (平均値±S.D.、n=16)

#### (2) 薬物動態パラメータ

|      | 判定パラメータ                                           |                                     | 参考パラメータ      |                          |
|------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
|      | AUCt<br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | tmax<br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| 試験製剤 | 8.777±2.136                                       | 2.05±0.59                           | 1.8±0.6      | 2.2±0.3                  |
| 標準製剤 | 9.418±1.322                                       | 2.29±0.55                           | 1.8±0.6      | 2.3±0.6                  |

(Mean±S.D.、n=16)

血中シメチジン濃度並びにAUCt、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。

#### (3) 考察

血中シメチジン濃度推移より算出した薬物動態パラメータについて統計解析を実施した結果、生物学的同等性に関する試験基準に従い、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断した。