

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「NP」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「NP」(1錠中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル125mg含有)について、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験を実施した。

I. 試料

試験製剤: クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠125mg「NP」
(1錠中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル125mg含有)
製造番号: 901S
標準製剤: 錠剤、125mg(1錠中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル125mg含有)
製造番号: 0138K

II. 試験

血中濃度測定および統計解析

1) 治験の実施

(1) 被験者

日本人の健康成人男子志願者

(2) 投与条件

被験者12名を1群6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2錠又は標準製剤2錠を、空腹時、水100mLと共に経口投与した。

(3) 採血時間

治験薬投与前、投与後1、2、3、4、6、12時間の7時点

(4) 血中濃度測定

液体クロマトグラフィーにより、血漿中クロルフェネシンカルバミン酸エステル濃度を測定した。

2) 結果

(1) 血中濃度測定

試験製剤又は標準製剤を経口投与したときの平均血漿中クロルフェネシンカルバミン酸エステル濃度推移を図1に示す。両製剤の血漿中クロルフェネシンカルバミン酸エステル濃度推移は近似していた。

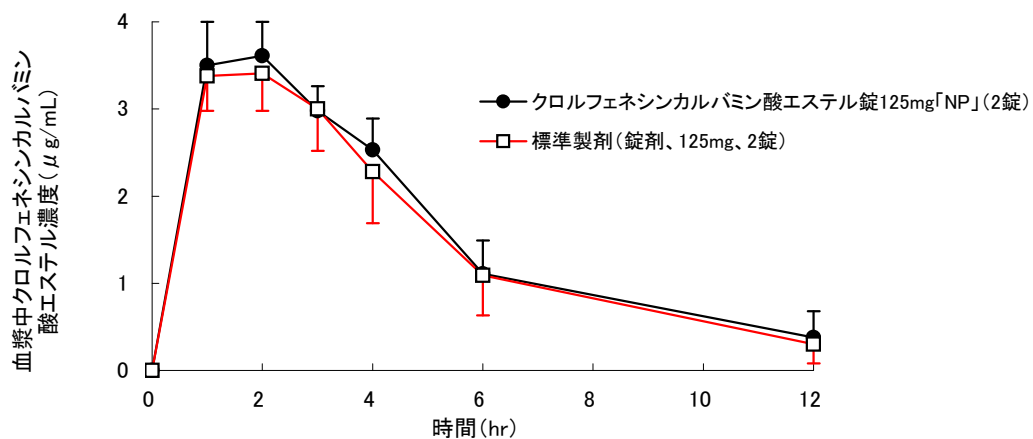


図1 健康成人男子にクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして250mgを経口投与したときの平均血漿中クロルフェネシンカルバミン酸エステル濃度推移(平均値±S.D.、n=12)

(2) 統計解析

薬物動態パラメータを表1に、生物学的同等性判定パラメータを表2に示す。

表1 健康成人男子にクロルフェネシンカルバミン酸エステルとして250mgを経口投与したとき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 _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
クロルフェネシンカルバミン酸 エステル錠125mg「NP」 (2錠)	19.44±2.74	3.78±0.39	1.50±0.52	3.07±1.38
標準製剤 (錠剤、125mg、2錠)	18.48±3.35	3.64±0.27	1.42±0.51	2.72±0.92

(Mean±S.D., n=12)

血漿中クロルフェネシンカルバミン酸エステル濃度並びにAUC_t、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。

表2 生物学的同等性判定パラメータ

	AUC _t	Cmax
平均値(対数)の差	log(1.0575)	log(1.0380)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9731)~log(1.1491)	log(0.9635)~log(1.1183)
判定	適合	適合

3) 考察

血漿中クロルフェネシンカルバミン酸エステル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、生物学的同等性判定パラメータであるAUC_t及びCmaxの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。

従って、同等性試験ガイドラインに従い、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。