

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」

目的

ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、並行群間比較試験*により、ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」又はプラケニル錠200mgをそれぞれ1錠(ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、*R*-ヒドロキシクロロキン(*R*体)および*S*-ヒドロキシクロロキン(*S*体)*の全血中濃度を測定する。

※ヒドロキシクロロキンの終末相における消失半減期が約50日と長いため

[Tett, S. E. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1989 ; 27(6) : 771-779]

*参考として測定

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、24、36、48、72hr
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」 (ロット番号:808T1S2835)
標準製剤	プラケニル錠200mg(ロット番号:1K028A)

評価

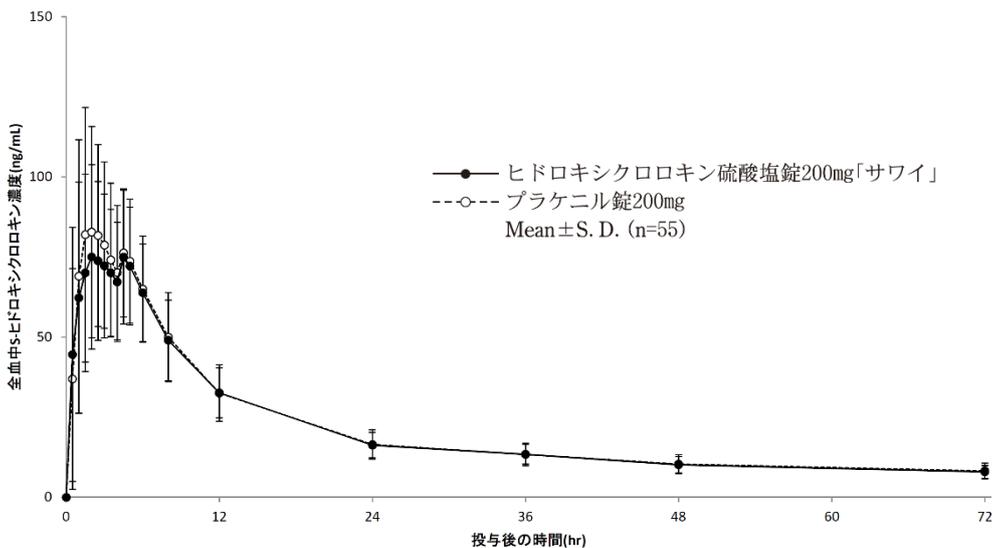
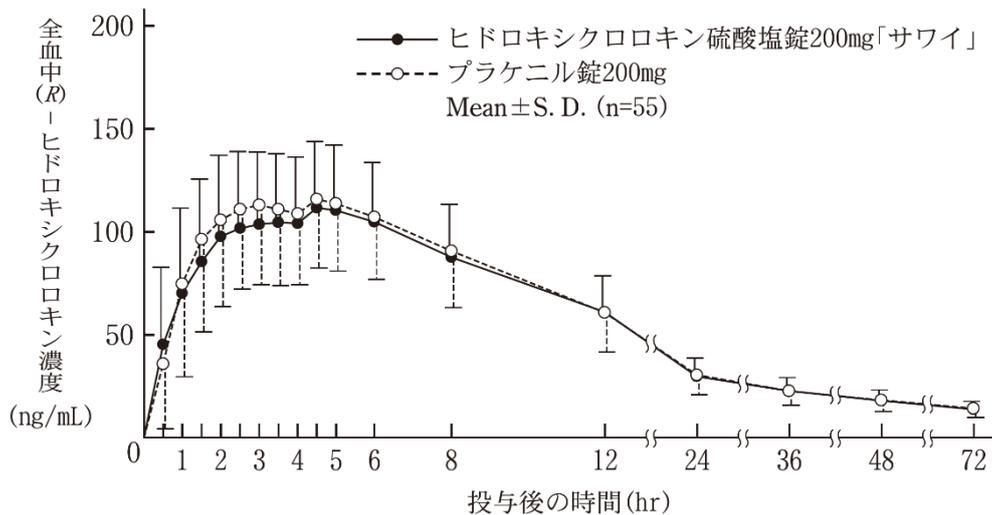
ガイドラインの判定基準である両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(1.11)を超えない値であるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
<i>R</i> 体	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」	122.1±34.3	3.5±1.6	50.3±8.6	2519±700
	プラケニル錠200mg	128.3±38.9	3.3±1.4	52.0±9.7	2575±760
<i>S</i> 体	ヒドロキシクロロキン硫酸塩錠200mg「サワイ」	95.63± 29.41	2.60± 1.65	48.21± 8.92	1499.20± 342.15
	プラケニル錠200mg	100.94± 34.54	2.65± 1.45	49.70± 8.66	1533.33± 409.59

(Mean±S.D., n=55)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
R体	AUC _{0-72hr}	log (0.99)	log (0.90) ~ log (1.08)
	Cmax	log (0.96)	log (0.88) ~ log (1.06)
S体	AUC _{0-72hr}	log (0.99)	log (0.91) ~ log (1.07)
	Cmax	log (0.96)	log (0.87) ~ log (1.07)

全血中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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。

結論

R-ヒドロキシクロロキンについて、得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差がlog (1.11)を超えない値であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定した。
また、参考として算出したS-ヒドロキシクロロキンについても得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差がlog (1.11)を超えない値であった。