

# リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」

## 【先発医薬品との比較】

### 目的

リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤)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」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤)とオパルモン錠 5 μgをそれぞれ1錠(リマプロストとして5 μg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中リマプロスト濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤) (ロット番号:728TF4101)
標準製剤	オパルモン錠 5 μg(ロット番号:883DB)

### 評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>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)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

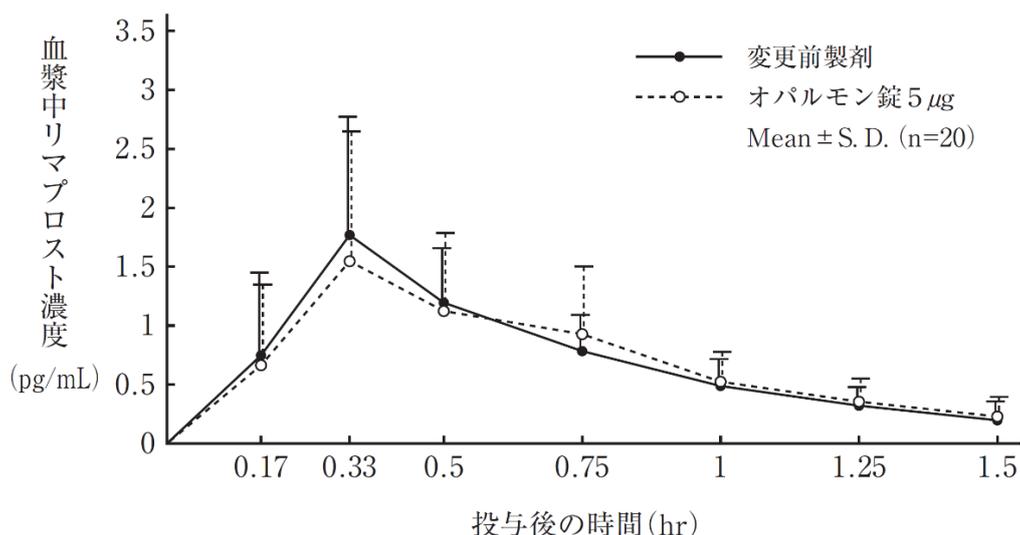
上記を満たさない場合、総被験者数が20例以上で、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内にあり、かつ、溶出試験で両製剤の溶出挙動が類似であれば、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

### 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-1.5hr</sub> (pg·hr/mL)
リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」(変更前製剤)	1.85±0.94	0.4±0.1	0.4±0.2	1.09±0.40
オパルモン錠 5 μg	1.78±1.03	0.4±0.2	0.4±0.2	1.08±0.49

(Mean±S.D., n=20)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-1.5hr</sub>	log (1.05)	log (0.91) ~ log (1.20)
C <sub>max</sub>	log (1.07)	log (0.86) ~ log (1.33)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>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

得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)について、AUC<sub>t</sub>は対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲内であった。C<sub>max</sub>は対数値の平均値の差の90%信頼区間がlog (0.80) ~ log (1.25)の範囲外であったが、対数値の平均値の差がlog (0.90) ~ log (1.11)の範囲内であった。また、総被験者数が20例以上で、かつ、溶出試験で両製剤の溶出挙動が類似であった<sup>1)</sup>ことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

1) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] リマプロスト アルファデクス錠 5 μg「サワイ」

## 【処方変更前後の比較】

### 目的

リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤)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

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、リマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤)とリマプロスト アルファデクス錠 5  $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤)をそれぞれ1錠(リマプロストとして5  $\mu$ g)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中リマプロスト濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.25、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤) (ロット番号:620TF907)
標準製剤	リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤) (ロット番号:15209)

### 評価

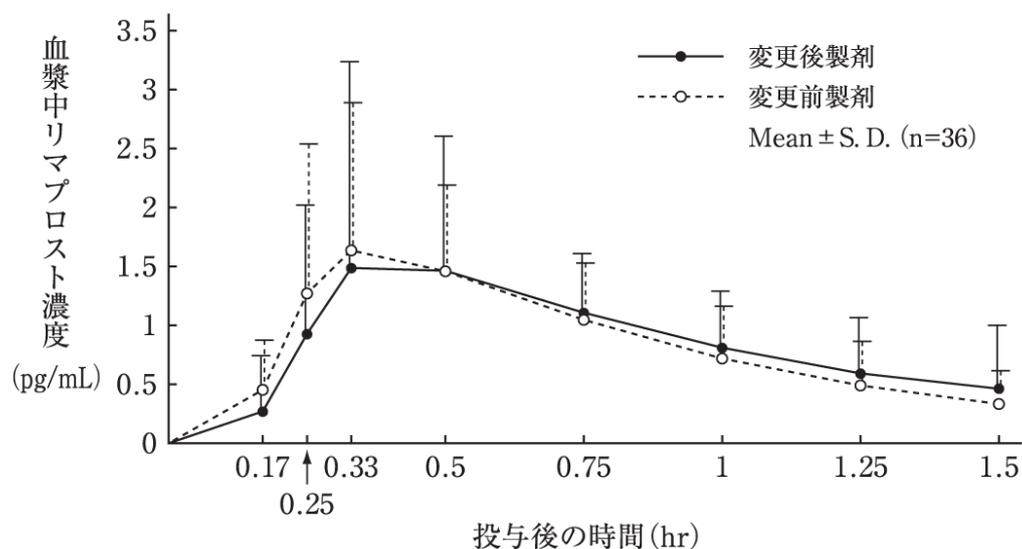
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

### 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-1.5hr</sub> (pg·hr/mL)
リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更後製剤)	2.07 ± 1.54	0.6 ± 0.3	0.4 ± 0.2	1.29 ± 0.71
リマプロスト アルファデクス錠 5 $\mu$ g「サワイ」(変更前製剤)	1.93 ± 1.25	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.7	1.28 ± 0.58

(Mean ± S.D., n=36)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-1.5hr</sub>	log (0.97)	log (0.89) ~ log (1.06)
C <sub>max</sub>	log (1.02)	log (0.88) ~ log (1.17)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>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

得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) 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) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。