

パロキセチン錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロ株式会社

パロキセチン錠 20mg「ニプロ」

パロキセチン錠 20mg「ニプロ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. VFRA)とパキシル(標準製剤)をそれぞれ 1 錠パロキセチン 20mg(パロキセチン塩酸塩水和物として 22.76mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：7 日間)により健康成人男子(計 13 名)に 10 時間以上の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 1、2、3、4、5、6、7、9、12、24、48 および 72 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL の血液(血漿として 2.5mL 以上)をヘパリン加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のパロキセチン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.050ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中パロキセチン濃度推移を示す。

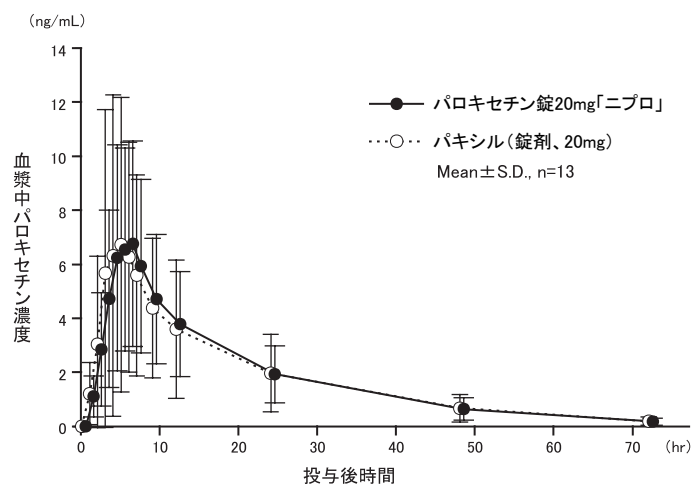
両剤の Cmax および AUC₀₋₇₂ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.8966) ~ log(1.2320) および log(0.9552) ~ log(1.2269) であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.8) ~ log(1.25) の範囲内であった。

以上の結果より、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。

<パロキセチン錠 20mg「ニプロ」> (平均±標準偏差, n=13)

	パロキセチン錠 20mg「ニプロ」	パキシル(錠剤、20mg)
Cmax (ng/mL)	7.077±3.984	7.368±5.939
AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	129.548±70.296	129.250±94.533
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	133.150±72.671	133.487±97.321
Tmax (hr)	5.46±1.05	5.54±1.51
MRT (hr)	20.32±2.80	21.45±3.89
kel (hr ⁻¹)	0.0511±0.0066	0.0476±0.0078
t _{1/2} (hr)	13.77±1.82	14.95±2.57

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度-時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、t_{1/2}：消失半減期



パロキセチン錠 10mg「ニプロ」

パロキセチン錠 10mg「ニプロ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. VFQB)とパキシル(標準製剤)をそれぞれ 1 錠パロキセチン 10mg(パロキセチン塩酸塩水和物として 11.38mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：9 日間)により健康成人男子(計 20 名)に 10 時間以上の絶食後、150mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 1、2、3、4、5、6、7、9、12、24、48 および 72 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 7mL の血液(血漿として 2.5mL 以上)をヘパリン加真空採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のパロキセチン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.050ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。なお、下図には平均血漿中パロキセチン濃度推移を示す。

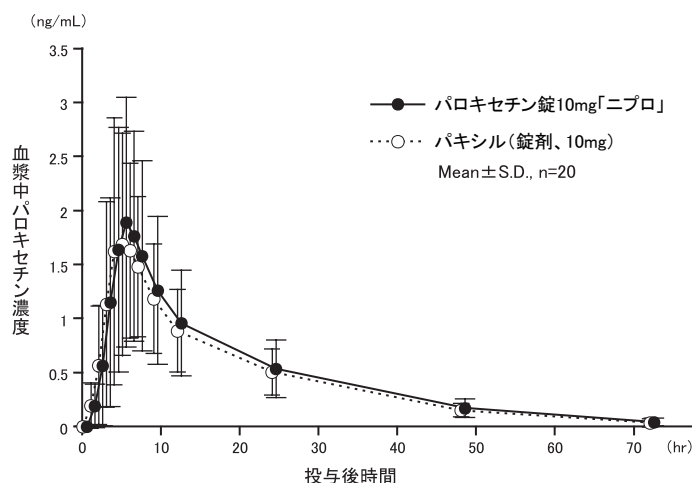
両剤の Cmax および AUC₀₋₇₂ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.9266)~log(1.1842)および log(0.9321)~log(1.1453)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.8)~log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、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。

<パロキセチン錠 10mg「ニプロ」>(平均±標準偏差, n=20)

	パロキセチン錠 10mg「ニプロ」	パキシル(錠剤、10mg)
Cmax (ng/mL)	1.976±1.168	1.860±1.135
AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	34.084±17.917	31.823±13.907
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	35.403±18.057	33.136±14.059
Tmax (hr)	5.35±0.88	5.60±1.05
MRT (hr)	21.80±4.13	21.77±3.68
kel (hr ⁻¹)	0.0485±0.0082	0.0476±0.0076
t _{1/2} (hr)	14.75±2.86	14.93±2.54

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度-時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、t_{1/2}：消失半減期



パロキセチン錠 5mg「ニプロ」

パロキセチン錠 5mg「ニプロ」について、その処方を「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)「第 3 章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品(パキシル)との同等性が確認されているパロキセチン錠 10mg「ニプロ」の処方と比較したところ、B 水準であった。よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、パロキセチン錠 10mg「ニプロ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、パロキセチン錠 5mg「ニプロ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため^{*1)}、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

*1) 社内資料：パロキセチン錠の溶出挙動に関わる資料