

ピオグリタゾン錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロ株式会社

ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」

ピオグリタゾン錠 15mg「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. UFPA)とアクトス錠 15mg(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 15 mg 含有；ピオグリタゾン塩酸塩 16.53 mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：14 日間)により健康成人男子(7 名/群、計 14 名)に 10 時間以上の絶食後、150 mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 および 36 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10 mL の血液(血漿として 3 mL 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、得られた血漿中のピオグリタゾン(未変化体)濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：30 ng/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未変化体濃度推移を示す。

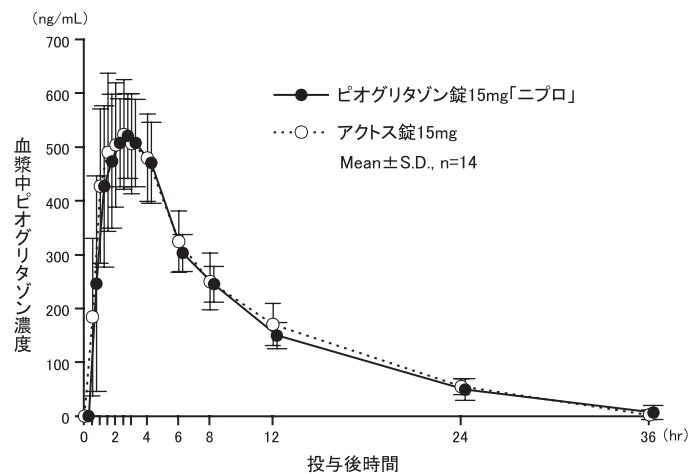
両剤の Cmax および AUC₀₋₃₆ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.8661)~log(1.1492)および log(0.8861)~log(1.0362)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.8)~log(1.25)の範囲内であった。

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。

<ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」>(平均±標準偏差, n=14)

	ピオグリタゾン錠 15mg「ニプロ」	アクトス錠 15mg
Cmax(ng/mL)	552.1±80.6	557.8±105.8
AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	5344.5±821.1	5596.8±964.4
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	5602.1±934.4	5847.0±1028.5
Tmax(hr)	1.96±1.06	2.14±0.86
MRT ₀₋₃₆ (hr)	8.39±0.92	8.62±0.87
MRT _{0-∞} (hr)	10.25±1.73	10.32±1.50
kel(hr ⁻¹)	0.0981±0.0284	0.0972±0.0128
t _{1/2} (hr)	7.53±1.82	7.25±0.98

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



ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」

ピオグリタゾン錠 30mg「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. UFQC)とアクトス錠 30mg(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 30 mg 含有；ピオグリタゾン塩酸塩 33.06 mg)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：14 日間)により健康成人男子(7 名/群、計 14 名)に 10 時間以上の絶食後、150 mL の水とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 および 36 時間の計 13 時点で、前腕部皮静脈から 1 回につき 10 mL の血液(血漿として 3 mL 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、得られた血漿中のピオグリタゾン(未変化体)濃度を HPLC 法により測定した(定量限界：30 ng/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未変化体濃度推移を示す。

両剤の Cmax および AUC₀₋₃₆ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.8546)~log(1.1253)および log(0.8184)~log(1.1064)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。

<ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」> (平均±標準偏差, n=14)

	ピオグリタゾン錠 30mg「ニプロ」	アクトス錠 30mg
Cmax (ng/mL)	1130.2±385.1	1140.7±408.5
AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	9824.0±2422.9	10774.0±4463.5
AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	10051.0±2442.3	11122.6±4589.9
Tmax (hr)	1.86±1.17	2.18±0.85
MRT ₀₋₃₆ (hr)	7.85±1.26	8.24±1.84
MRT _{0-∞} (hr)	8.84±1.71	9.65±2.77
kel (hr ⁻¹)	0.1118±0.0217	0.1108±0.0373
t _{1/2} (hr)	6.44±1.33	6.87±2.20

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

