

リルゾール錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロ株式会社

リルゾール錠 50mg「ニプロ」

リルゾール錠 50mg「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」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)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. 1312001C)とリルテック錠 50(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(リルゾールとして 50mg 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(17 名/C 群、16 名/D 群、計 33 名)に投与前 10 時間以上の絶食後、水 150mL とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、4、8、12 および 24 時間の計 10 時点で、前腕静脈から 1 回につき 10mL(血漿として 3.0mL 以上)の血液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ヘパリン処理し、遠心分離後、得られた血漿中のリルゾール(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：2ng/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。また、平均及び被験者別の血漿中リルゾール濃度推移をそれぞれ図 1 及び図 2 に示す。

両剤の Cmax および AUC₀₋₂₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.8026)~log(1.1293)および log(0.8967)~log(0.9925)であり、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。

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。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差, n=33)

	リルゾール錠 50mg「ニプロ」	リルテック錠 50(錠剤, 50mg)
Cmax(ng/mL)	334±204	342±180
AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	1035±461	1098±464
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	1112±499	1188±517
Tmax(hr)	0.8±0.5	0.9±0.6
MRT ₀₋₂₄ (hr)	5.14±0.57	5.08±0.59
kel(hr ⁻¹)	0.0946±0.0155	0.0933±0.0244
t _{1/2} (hr)	7.52±1.23	7.81±1.71

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

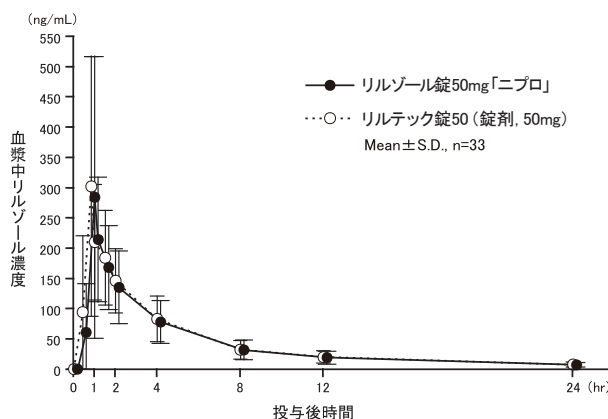


図 1. 平均血漿中リルゾール濃度推移

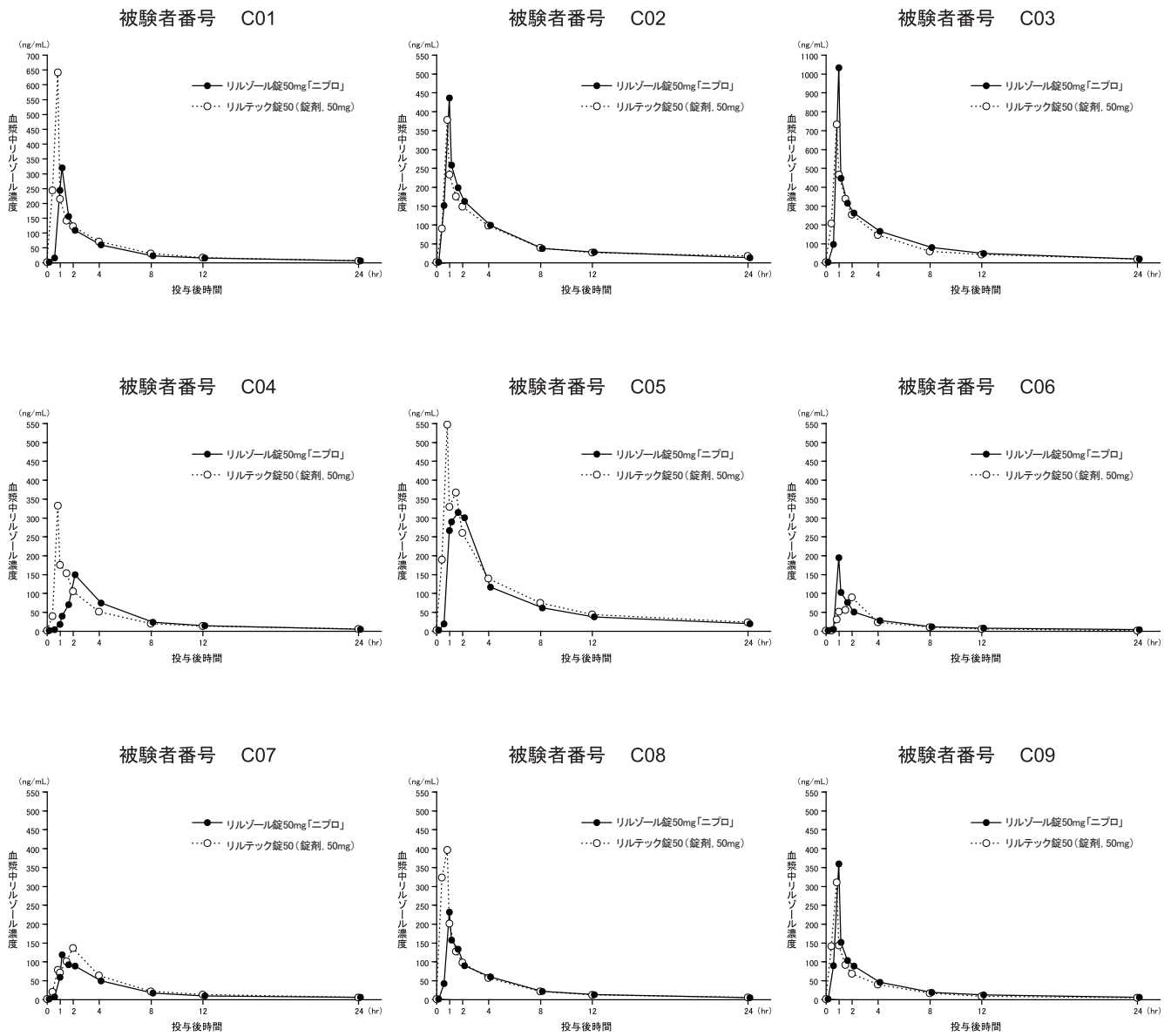


図 2-1-1. 被験者別血漿中リルゾール濃度推移 —試験製剤先行群(C群)—

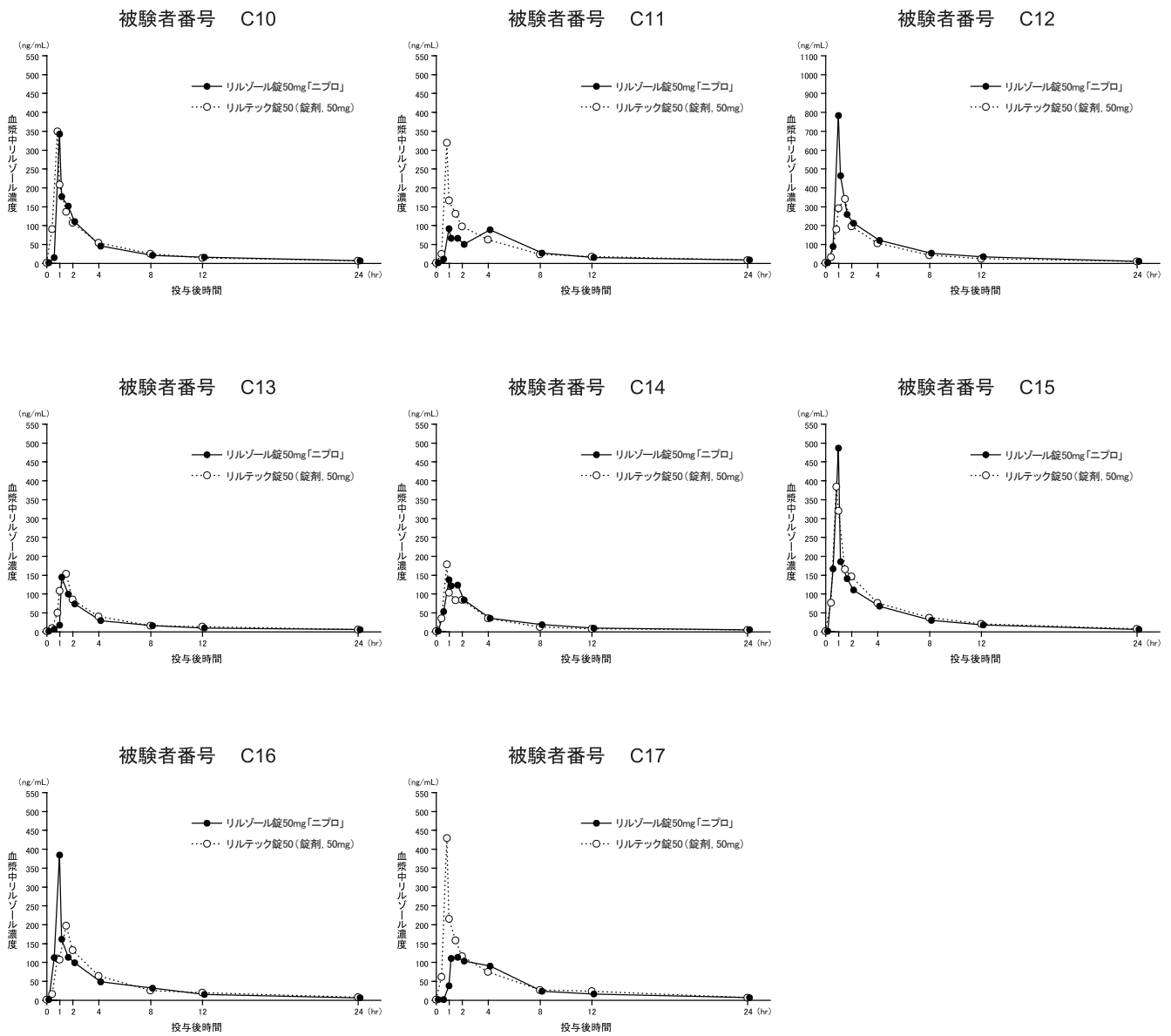


図 2-1-2. 被験者別血漿中リルゾール濃度推移 —試験製剤先行群(C群)—

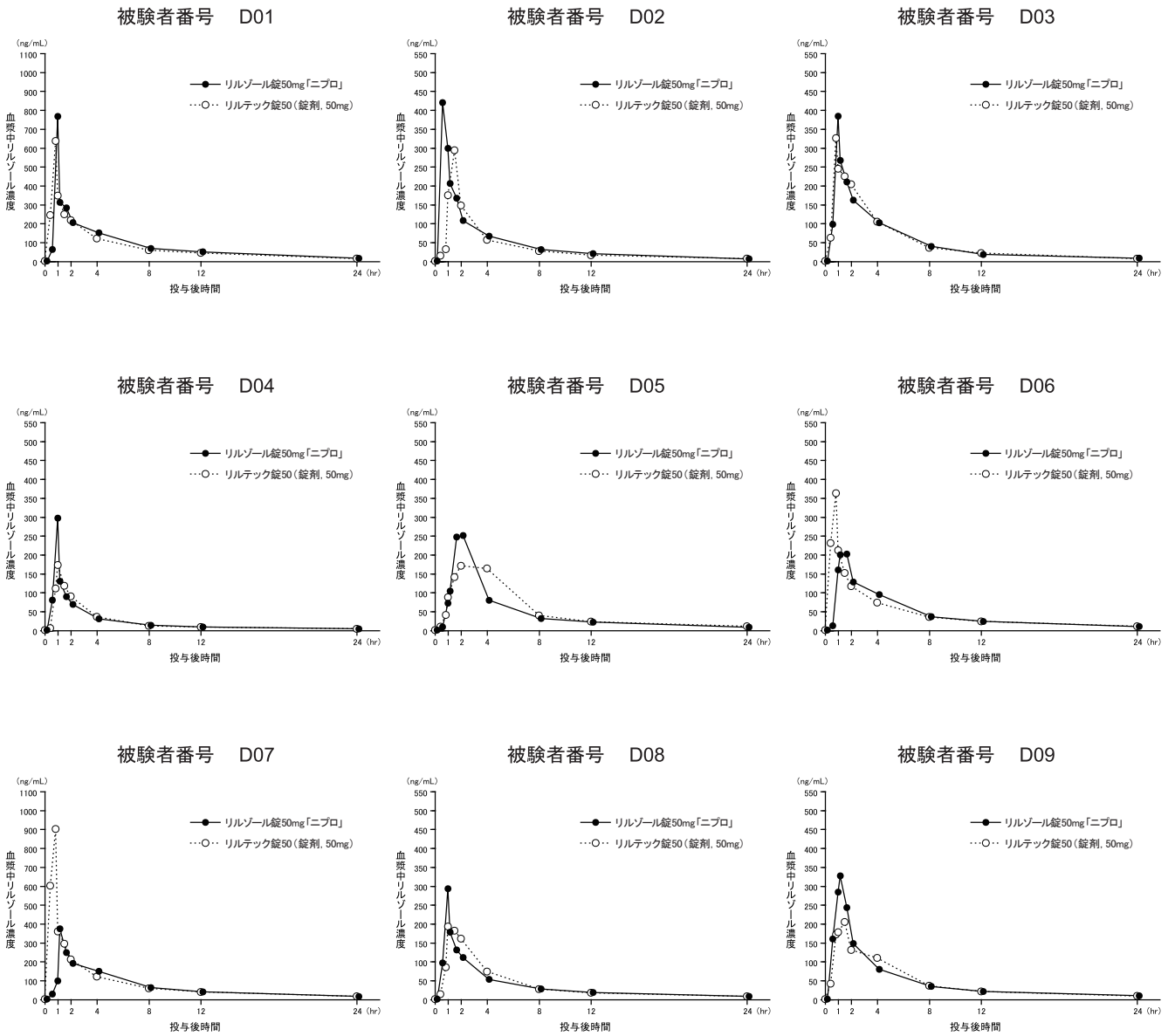


図 2-2-1. 被験者別血漿中リルゾール濃度推移 —標準製剤先行群 (D 群)—

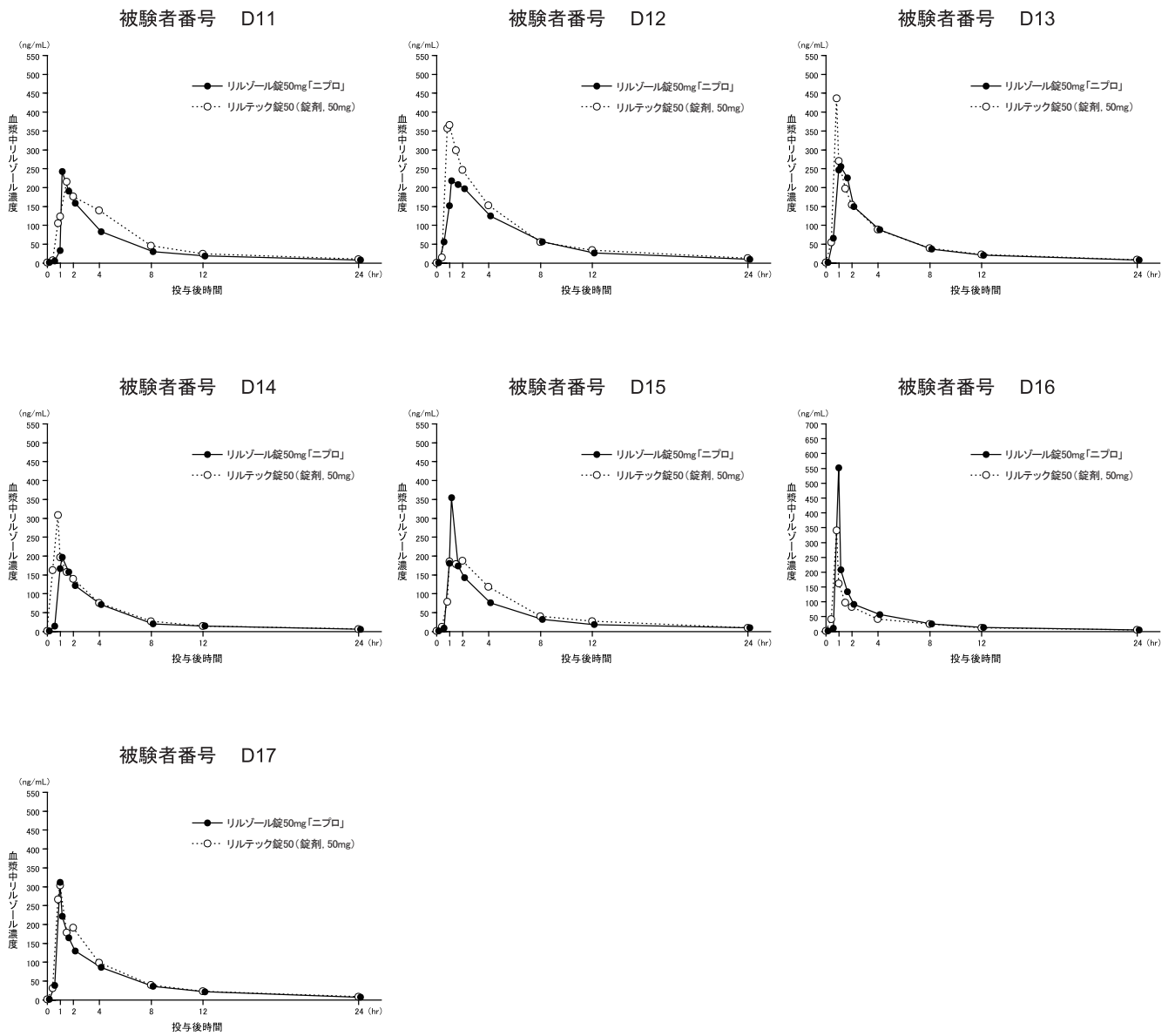


図 2-2-2. 被験者別血漿中リルゾール濃度推移 —標準製剤先行群 (D 群)—