

ラベプラゾール Na 錠 5mg「ニプロ」の生物学的同等性に関する資料

ニプロ株式会社

ラベプラゾール Na 錠 5mg「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」（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号）及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）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. KLI-1）とパリエット錠 5mg をそれぞれ 1 錠（ラベプラゾールナトリウム 5 mg 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（15 名/群、計 30 名）に 10 時間以上の絶食後、水 150 mL とともに単回経口投与した。投与後 4 時間は絶飲食とした。

投与前（0 時間）、投与後 1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8 および 10 時間の計 13 時点で、前腕皮静脈から 1 回につき 7 mL（血漿として 2 mL 以上）の血液をヘパリンナトリウム加真空採血管を用いて採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、血漿中ラベプラゾールナトリウムの R 体と S 体を LC/MS/MS 法により分離測定し（定量限界はそれぞれ 0.318 ng/mL 未満）、R 体及び S 体を合算した値を血漿中未変化体濃度とした。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。

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₀₋₁₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ラベプラゾール Na 錠 5mg「ニプロ」	124.9±40.9	81.3±31.9	3.2±1.0	1.1±0.3
パリエット錠 5mg	124.7±39.9	73.5±28.3	3.8±1.3	1.0±0.3

(Mean±S.D., n=30)

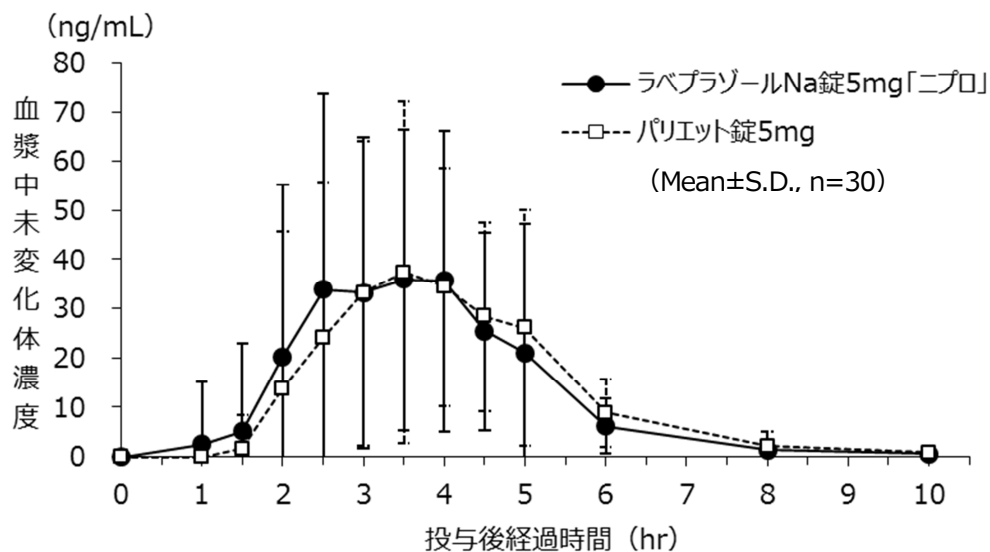


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=30)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-10} 及び C_{max} ）について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 AUC は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。一方、 C_{max} では $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲外であったが、対数変換値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似していることから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：ラベプラゾール Na 錠 5mg「ニプロ」の溶出挙動に関する資料

	AUC_{0-10}	C_{max}
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0029)$	$\log(1.0943)$
90%信頼区間	$\log(0.9211) \sim \log(1.0920)$	$\log(0.9289) \sim \log(1.2893)$

注) 血漿中濃度並びに AUC 、 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。

(2025年4月作成)