

トアラセット配合錠「SN」の 生物学的同等性に関する資料

【はじめに】

トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン製剤であるトアラセット配合錠「SN」とトラムセット配合錠との生物学的同等性を検討するため、「後発医薬品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）」に従い生物学的同等性試験を実施した。

【試験内容】

製剤	試験製剤：トアラセット配合錠「SN」 標準製剤：トラムセット配合錠
被験者	健康成人男子志願者24名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 投与前10時間以上絶食後、水200mLと共に1錠（トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェンとして37.5mg/325mg）を経口単回投与
採血時間	1.トラマドール塩酸塩 0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12及び24時間後 2.アセトアミノフェン 0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、6、8及び12時間後

【試験結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を図1及び図2に示した。

【評価】

薬物動態パラメータを表1及び表3に、同等性の判定結果を表2及び表4に示した。
トラマドール塩酸塩のAUC₀₋₂₄及びC_{max}の90%信頼区間はそれぞれlog(0.9615)～log(1.0594)及びlog(0.9876)～log(1.0695)であり、アセトアミノフェンのAUC₀₋₁₂及びC_{max}の90%信頼区間はそれぞれlog(0.9696)～log(1.0233)及びlog(0.8631)～log(1.1097)であった。「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（AUC_t及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間が、log(0.80)～log(1.25)の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。

【結論】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、トアラセット配合錠「SN」とトラムセット配合錠との生物学的同等性を検討するため生物学的同等性試験を行った結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

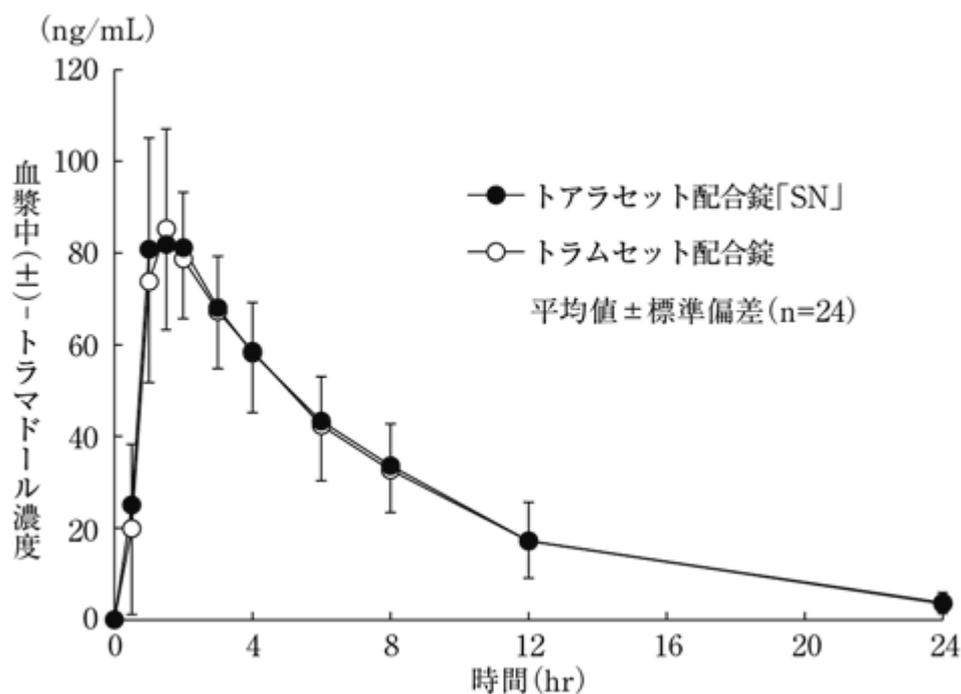


図1 投与後の平均血漿中濃度推移（トラマドール塩酸塩）

表1 薬物動態パラメータ（トラマドール塩酸塩）

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
トアラセット 配合錠「SN」	24	655.66 ± 173.52	93.46 ± 17.06	1.6 ± 0.7	4.9 ± 1.0
トラムセット 配合錠	24	646.30 ± 162.20	91.11 ± 17.98	1.6 ± 0.7	5.2 ± 1.8

平均値 ± 標準偏差

AUC₀₋₂₄ : 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

C_{max} : 最高血漿中濃度

T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

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。

表2 同等性の判定結果（トラマドール塩酸塩）

	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
90%信頼区間	log (0.9615) ~ log (1.0594)	log (0.9876) ~ log (1.0695)
判定結果	適合	適合

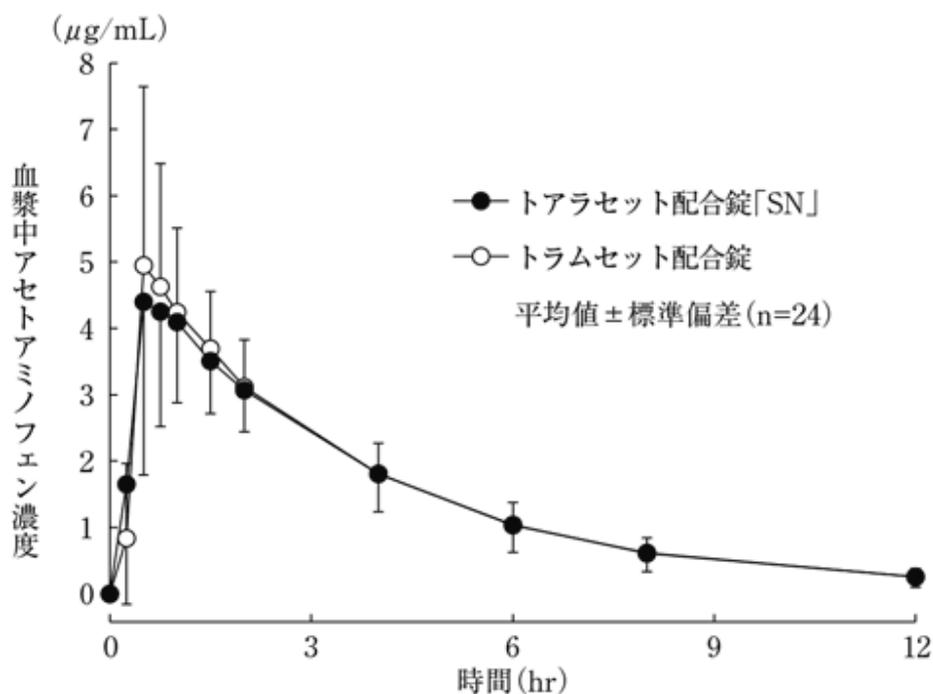


図 2 投与後の平均血漿中濃度推移 (アセトアミノフェン)

表 3 薬物動態パラメータ (アセトアミノフェン)

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
トアラセット 配合錠「SN」	24	17.72±4.00	5.47±1.57	0.9±0.8	2.8±0.6
トラムセット 配合錠	24	17.94±4.75	5.75±2.03	0.8±0.5	2.8±0.4

平均値±標準偏差

AUC₀₋₁₂ : 12 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

C_{max} : 最高血漿中濃度

T_{max} : 最高血漿中濃度到達時間

T_{1/2} : 消失半減期

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。

表 4 同等性の判定結果 (アセトアミノフェン)

	AUC ₀₋₁₂	C _{max}
90%信頼区間	log (0.9696) ~log (1.0233)	log (0.8631) ~log (1.1097)
判定結果	適合	適合