

レトロゾール錠 2.5mg 「ヤクルト」

生物学的同等性試験

発売元：株式会社ヤクルト本社

製造販売元：富士化学工業株式会社

1. はじめに

レトロゾール錠 2.5mg「ヤクルト」と標準製剤との生物学的同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発第 0229 第 10 号）等（以下、「後発医薬品ガイドライン」）に従い、クロスオーバー法によって実施し、血漿中レトロゾール未変化体濃度を測定して両製剤の各種薬物動態パラメータを比較した。

2. 同等性試験

・ 試験方法

1) 検体

試験製剤：レトロゾール錠 2.5mg「ヤクルト」（ロット番号：LTZ3E03）

標準製剤：錠剤、2.5mg

2) 試験対象と投与方法

被験者および被験者数：閉経後健康女性、24 名

方法：2 剤 2 期クロスオーバー法

投与量：1 錠（レトロゾールとして 2.5mg）

投与方法：絶食中の被験者に 150mL の水とともに単回経口投与する。

3) 採血時間

採血は投与前、0.5、1、1.25、1.5、1.75、2、3、4、8、12、24、48、96、168 時間後の 15 時点で実施した。

4) 休薬期間

28 日間

3. 結果

服用後の血漿中レトロゾール濃度の推移を図 1、2 に示した。

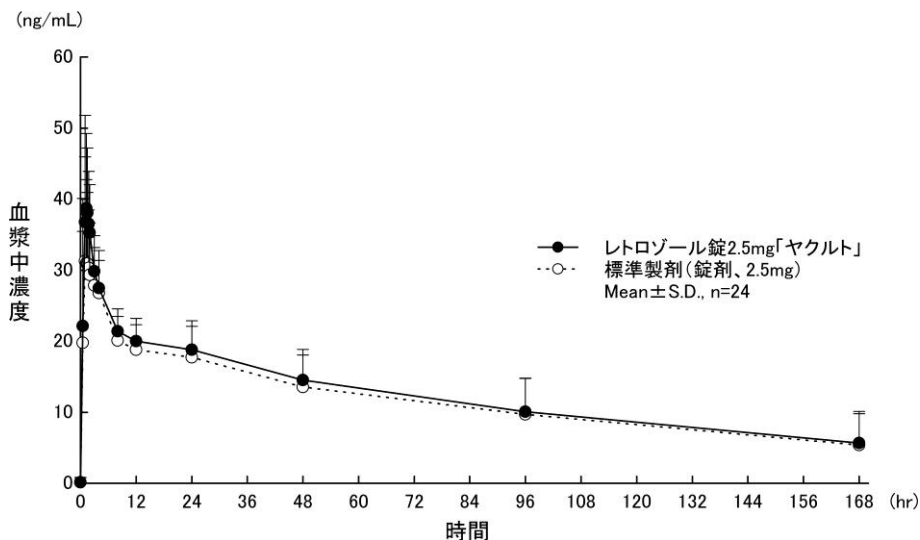


図 1 血漿中レトロゾール濃度の推移 (0-168hr)

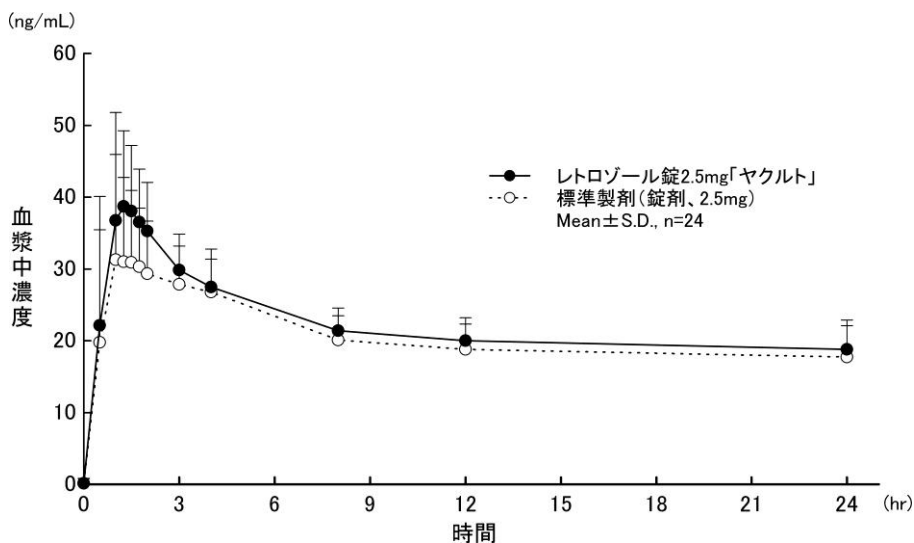


図 2 血漿中レトロゾール濃度の推移 (0-24hr)

4. 評価

薬物動態パラメータを表 1 に示した。

表 1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
レトロゾール錠 2.5mg「ヤクルト」	2090.20 ± 695.36	43.79 ± 9.27	1.32 ± 0.79	102.11 ± 96.73
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	1971.98 ± 696.42	39.55 ± 7.63	1.72 ± 1.04	92.84 ± 56.59

(Mean ± S.D., n=24)

AUC_t および C_{max} における 90%信頼区間は、それぞれ $\log(1.0015) \leq \delta \leq \log(1.1256)$ および $\log(1.0322) \leq \delta \leq \log(1.1713)$ 、後発医薬品ガイドラインの同等性判定基準 (AUC および C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判断する) に基づき、判定を行った結果、レトロゾール錠 2.5mg「ヤクルト」は標準製剤と生物学的に同等であった。

5. 結論

レトロゾール錠 2.5mg「ヤクルト」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (レトロゾールとして 2.5mg) を閉経後健康女性に絶食単回経口投与して血漿中レトロゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤が生物学的に同等であると判断された。