

サラザック配合顆粒の生物学的同等性試験

1. 試験目的

サラザック配合顆粒は、サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩を有効成分として配合した総合感冒剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施したので報告する。

2. 試験方法

被験者：健康成人男子

投与方法：クロスオーバー法 水100mLと共に絶食単回経口投与

投与量：1g(サリチルアミド270mg、アセトアミノフェン150mg、無水カフェイン60mg、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩13.5mg)

標準製剤：塩野義製薬(株)製造 PL顆粒

(現在の製造販売名・会社と異なる場合があります)

試験実施期間：平成3年5月7日～平成3年7月27日

測定対象：血清中未変化体濃度

測定方法：HPLC法

3. 試験結果

(1)サリチルアミド

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

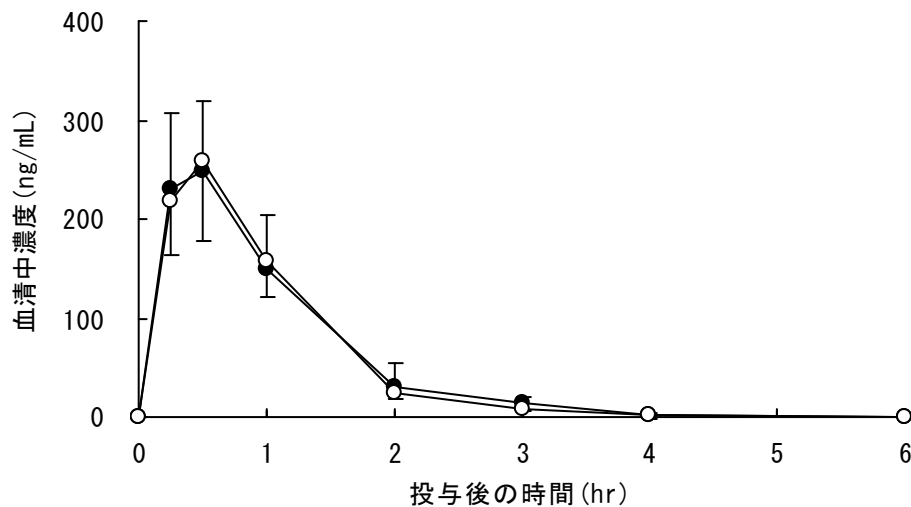


図1 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=14、平均±標準偏差

表1 薬物動態パラメータ (n=14、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	270	305±53	279±50	0.43±0.12	0.55±0.17
標準製剤	270	309±58	282±66	0.36±0.13	0.71±0.27

AUC₀₋₆：0～6時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表2 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₆
母平均の比	1.00	0.99
90%信頼区間	log(0.89)～log(1.12)	log(0.89)～log(1.10)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合	適合

(2) アセトアミノフェン

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

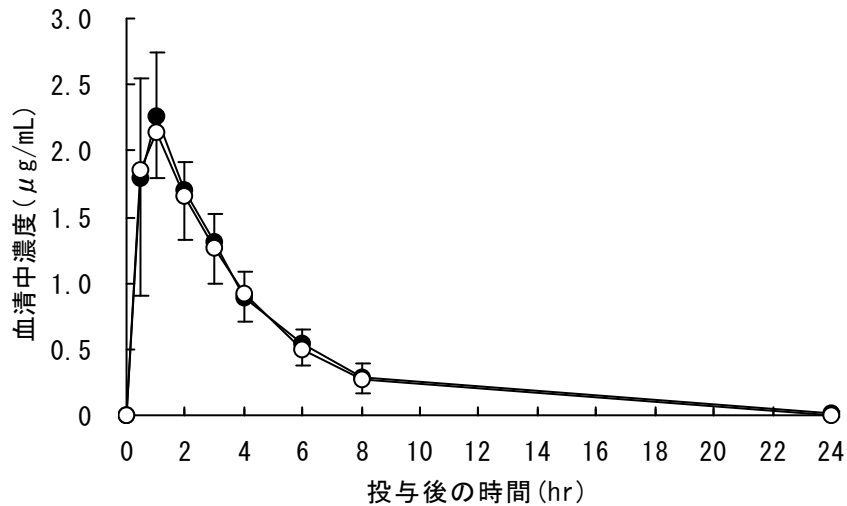


図2 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=14、平均±標準偏差

表3 薬物動態パラメータ (n=14、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	150	10.32 ± 1.67	2.26 ± 0.35	0.93 ± 0.39	2.79 ± 1.58
標準製剤	150	10.57 ± 1.50	2.43 ± 0.56	1.00 ± 0.48	2.81 ± 1.34

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表4 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	0.94	0.97
90%信頼区間	log(0.84)～log(1.05)	log(0.90)～log(1.06)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合	適合

(3) カフェイン

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

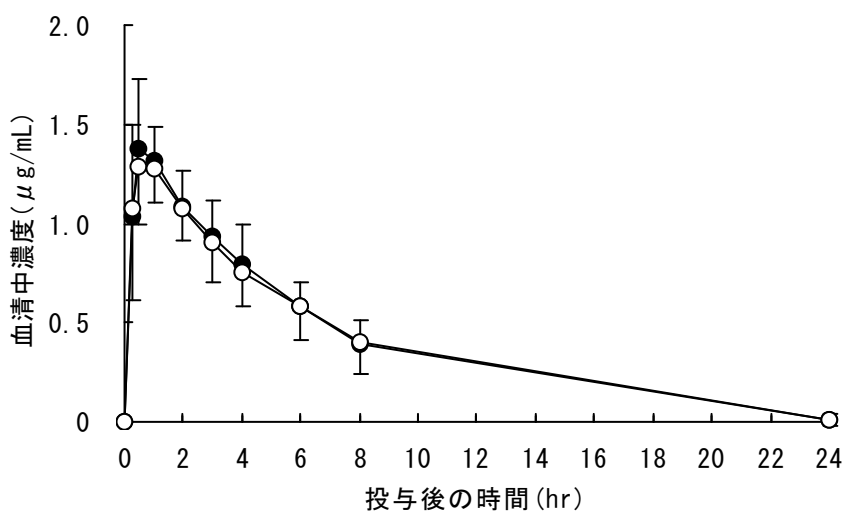


図3 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=14、平均±標準偏差

表5 薬物動態パラメータ (n=14、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	60	9.61 ± 1.74	1.45 ± 0.25	0.59 ± 0.29	4.96 ± 2.13
標準製剤	60	9.70 ± 1.88	1.52 ± 0.25	0.59 ± 0.29	4.75 ± 2.40

AUC₀₋₂₄：0～24時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表6 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₂₄
母平均の比	0.95	0.99
90%信頼区間	log(0.85)～log(1.07)	log(0.90)～log(1.09)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合	適合

(4)プロメタジン

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

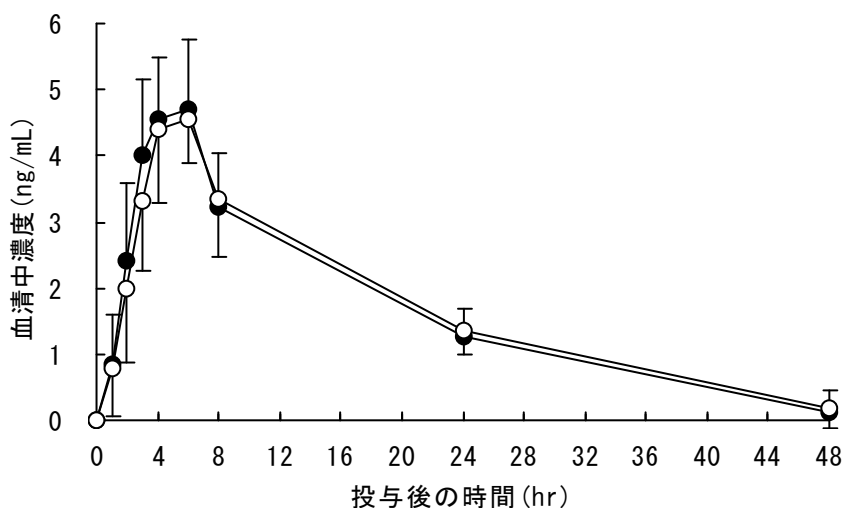


図4 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=14、平均±標準偏差

表7 薬物動態パラメータ (n=14、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	13.5	80.80±15.17	4.94±0.67	4.71±0.99	11.68±3.13
標準製剤	13.5	79.44±15.59	5.11±0.85	5.00±1.24	11.34±3.07

AUC₀₋₄₈：0～48時間の血清中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血清中濃度

Tmax：最高血清中濃度到達時間、T_{1/2}：消失半減期

表8 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₄₈
母平均の比	0.97	1.02
90%信頼区間	log(0.87)～log(1.07)	log(0.92)～log(1.12)
判定基準 log(0.80)～log(1.25)	適合	適合

図5-1 各被験者の血清中サリチルアミド濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

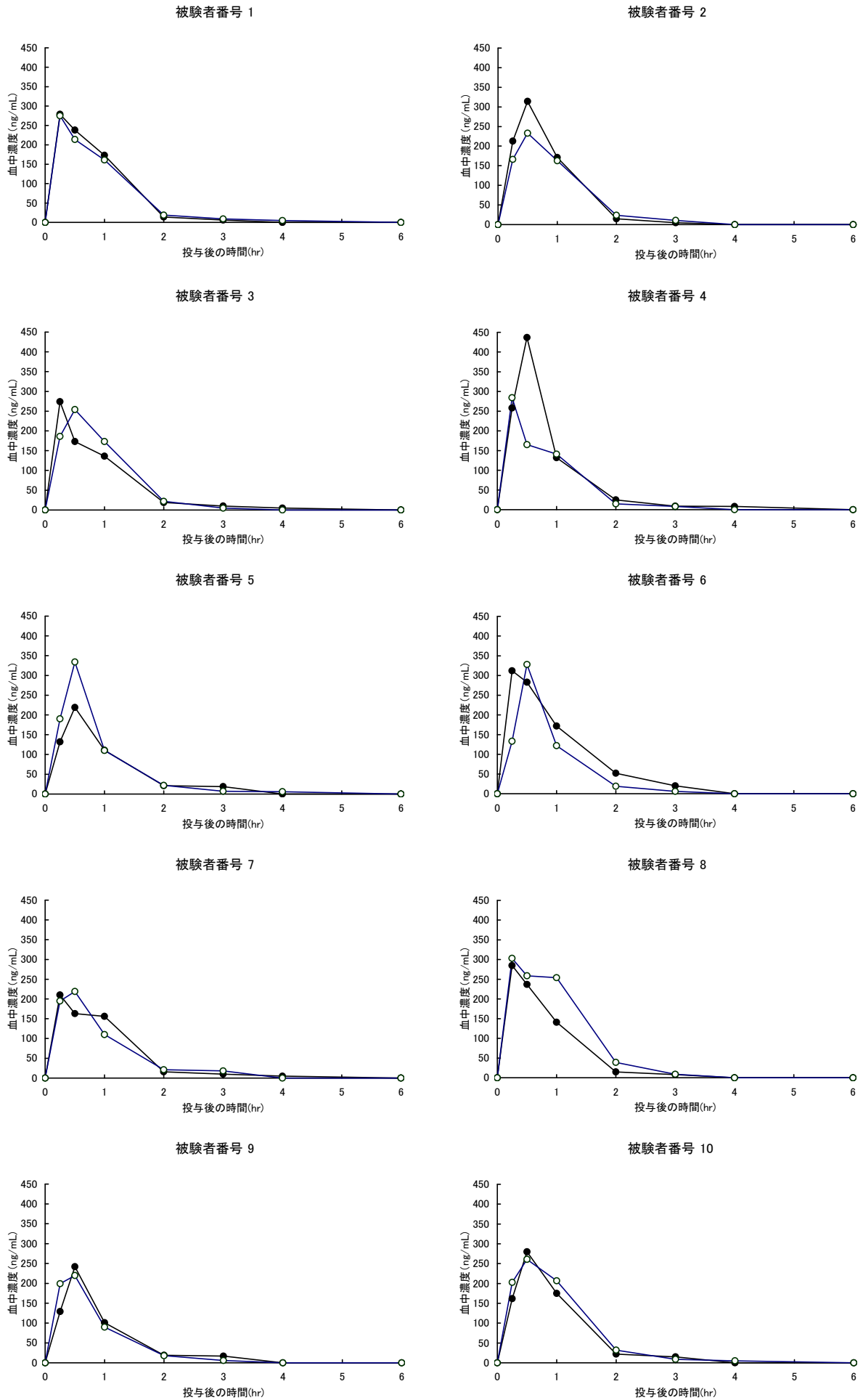
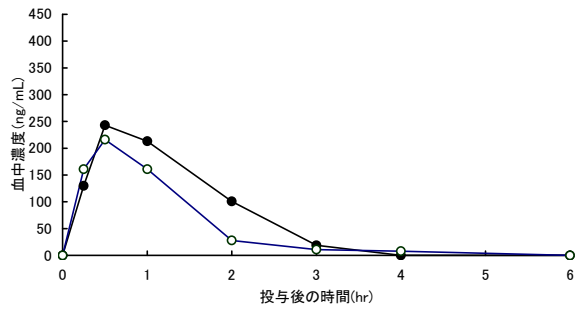


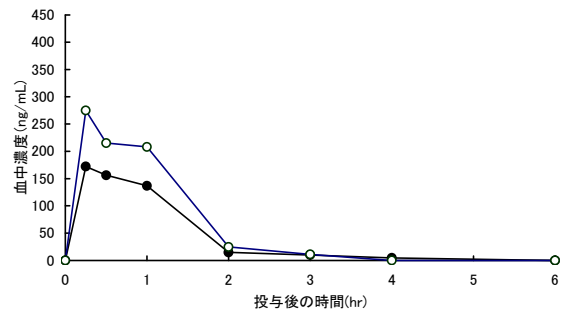
図5-2 各被験者の血清中サリチルアミド濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

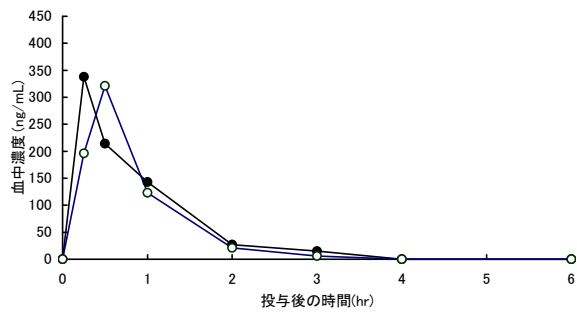
被験者番号 11



被験者番号 12



被験者番号 13



被験者番号 14

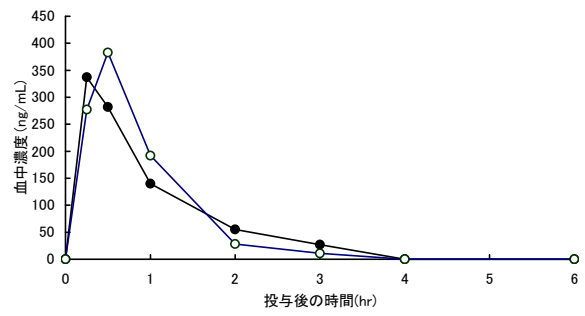
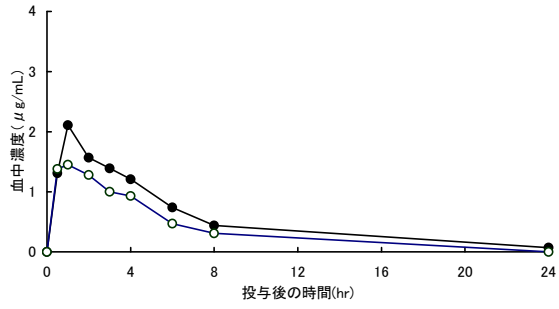


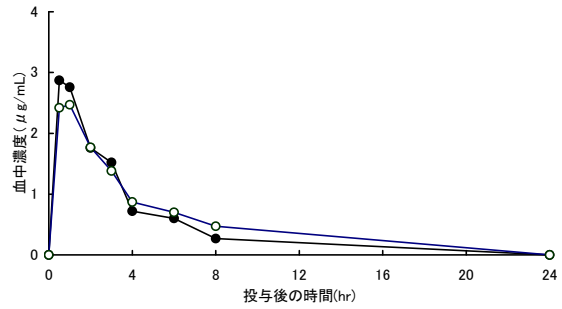
図6-1 各被験者の血清中アセトアミノフェン濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

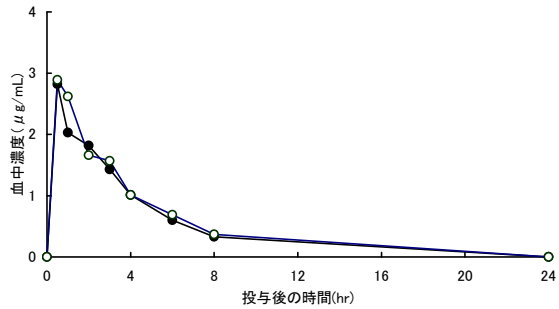
被験者番号 1



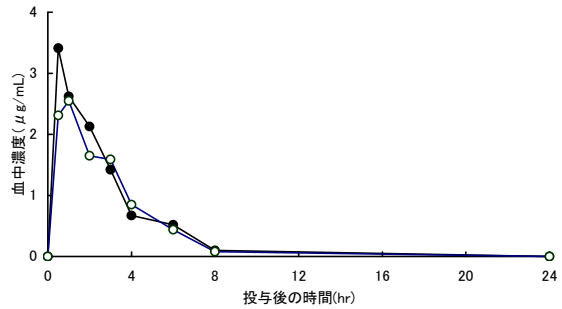
被験者番号 2



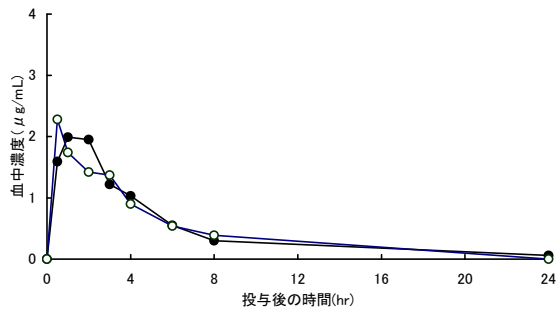
被験者番号 3



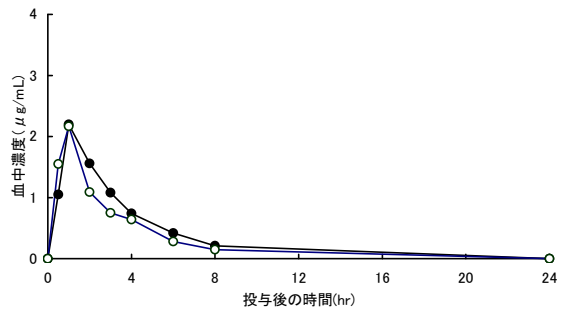
被験者番号 4



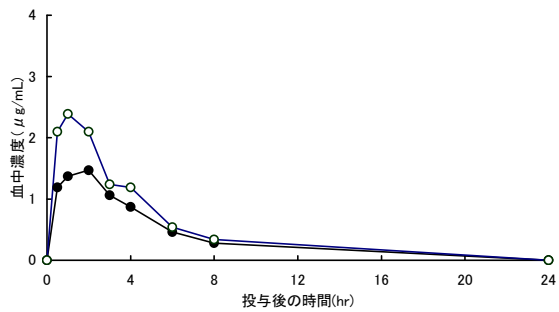
被験者番号 5



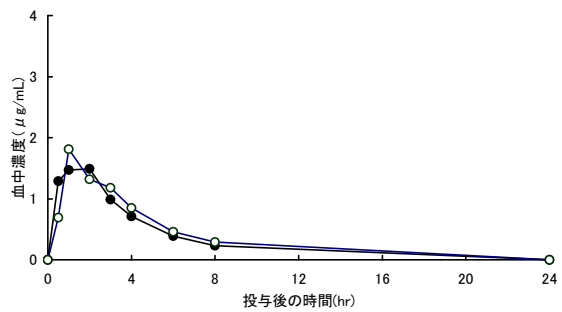
被験者番号 6



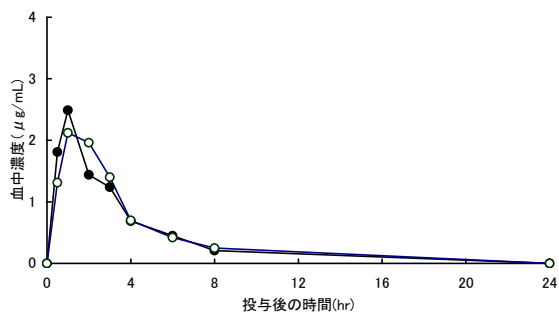
被験者番号 7



被験者番号 8



被験者番号 9



被験者番号 10

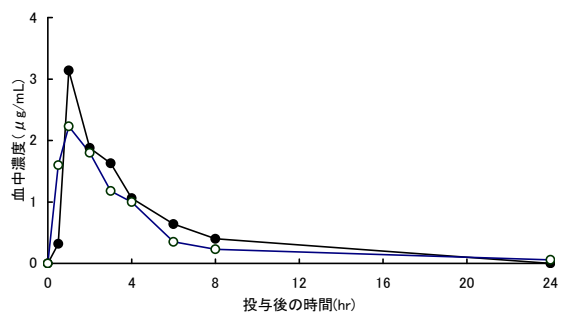
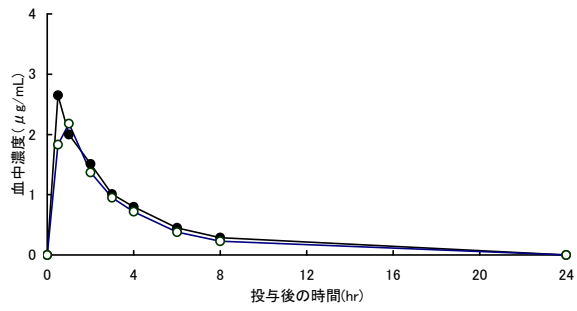


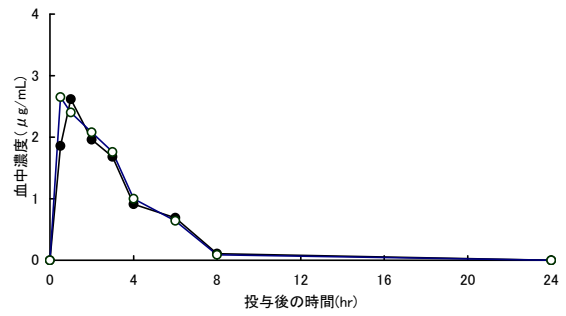
図6-2 各被験者の血清中アセトアミノフェン濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

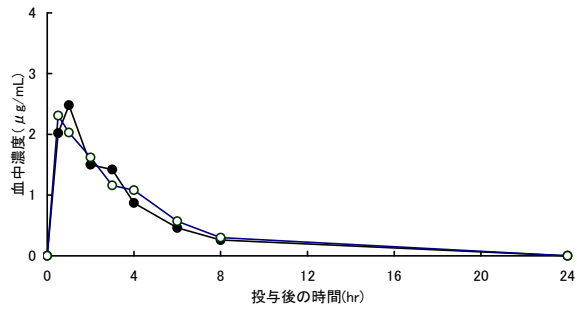
被験者番号 11



被験者番号 12



被験者番号 13



被験者番号 14

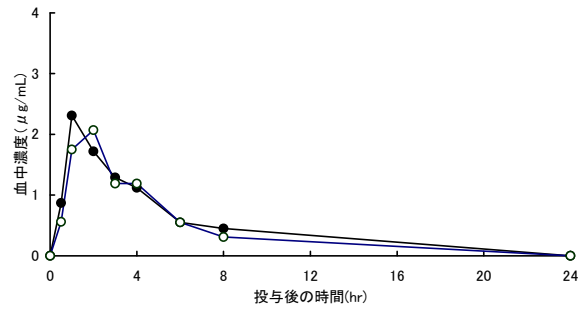


図7-1 各被験者の血清中カフェイン濃度推移
 ○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

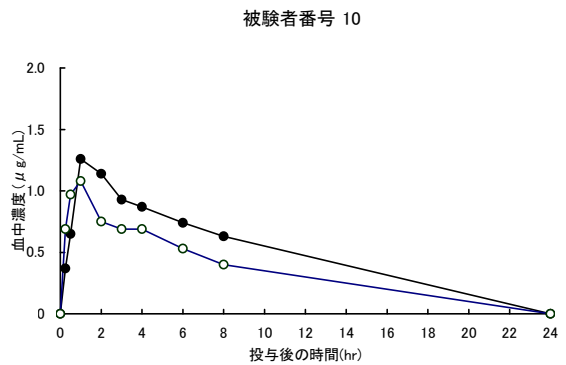
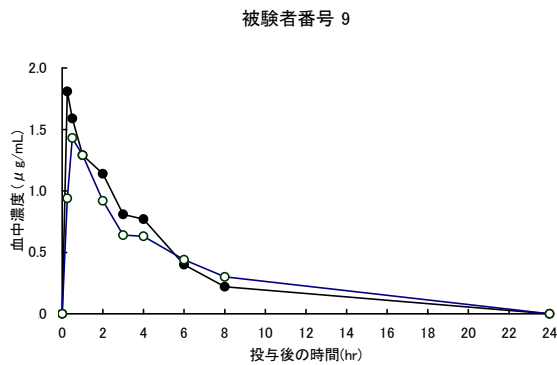
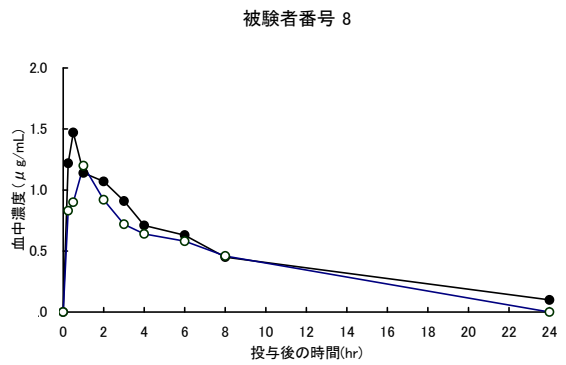
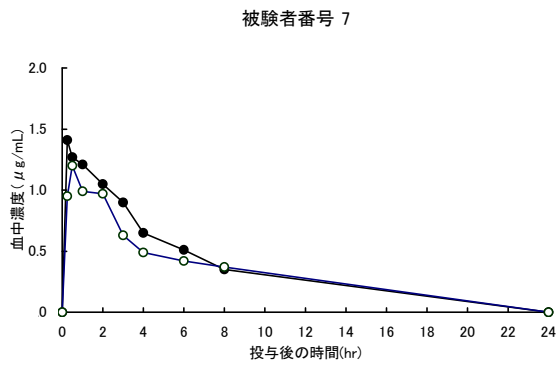
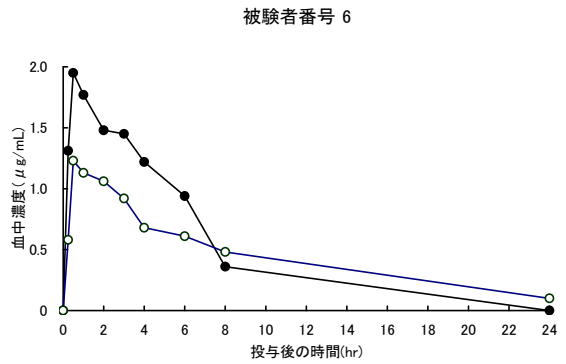
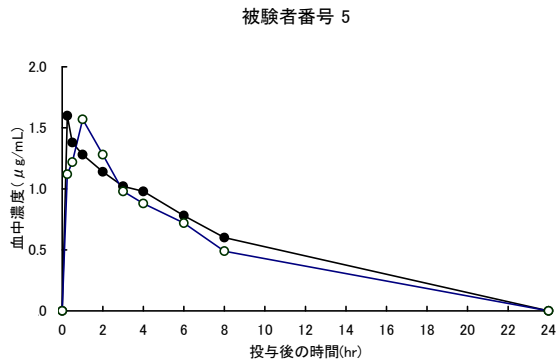
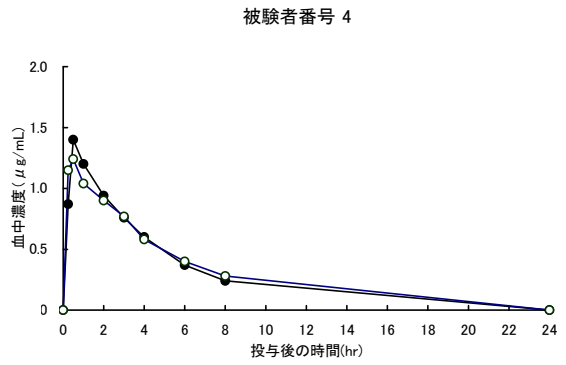
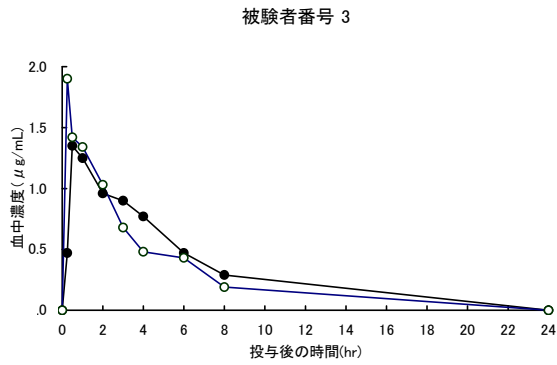
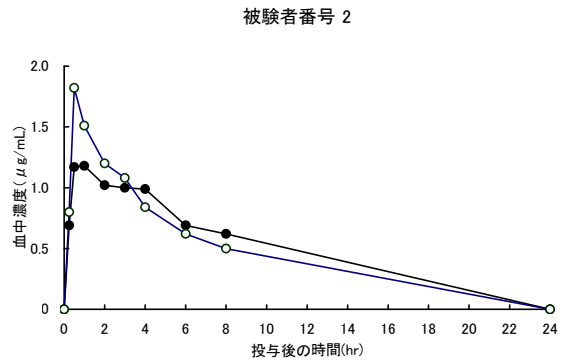
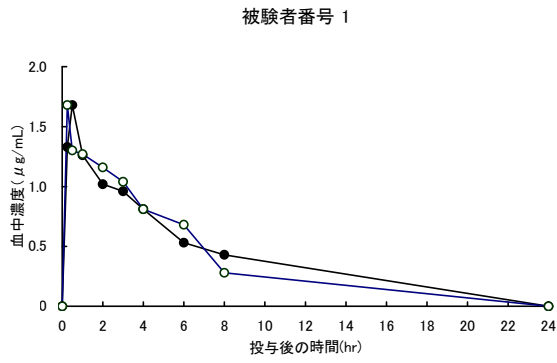
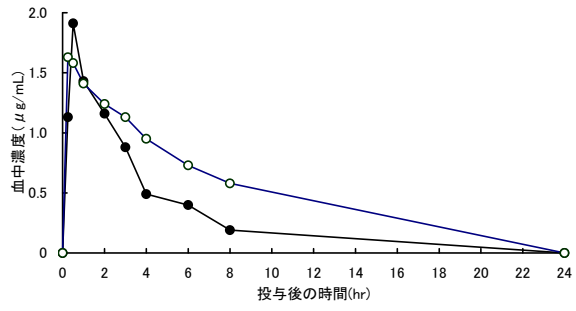


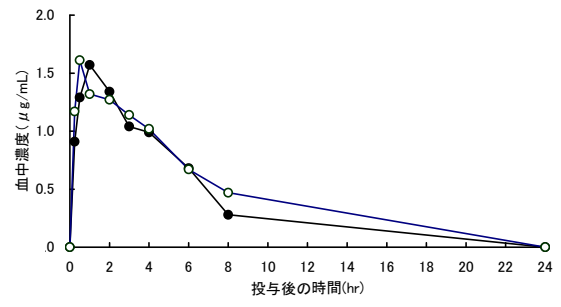
図7-2 各被験者の血清中カフェイン濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

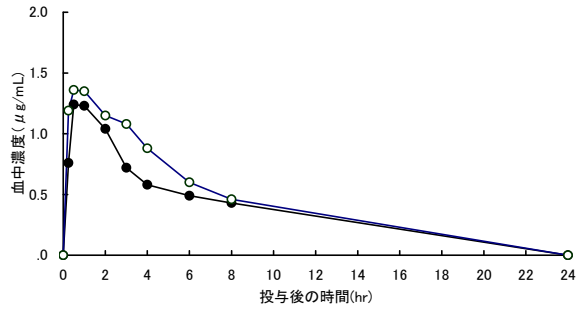
被験者番号 11



被験者番号 12



被験者番号 13



被験者番号 14

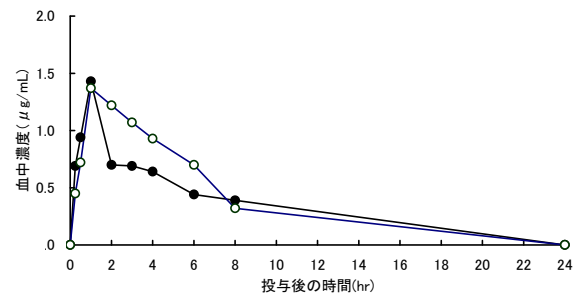
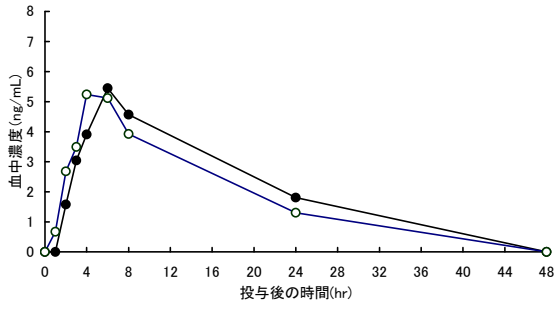


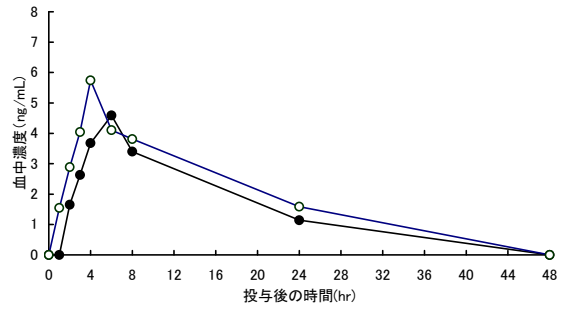
図8-1 各被験者の血清中プロメタジン濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

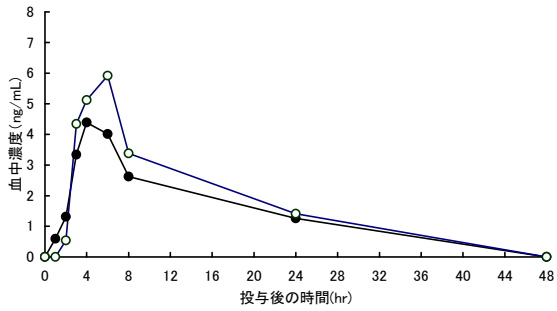
被験者番号 1



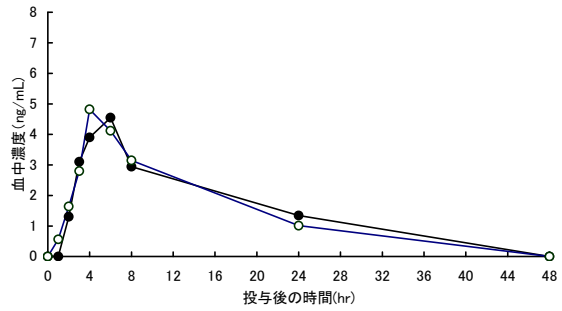
被験者番号 2



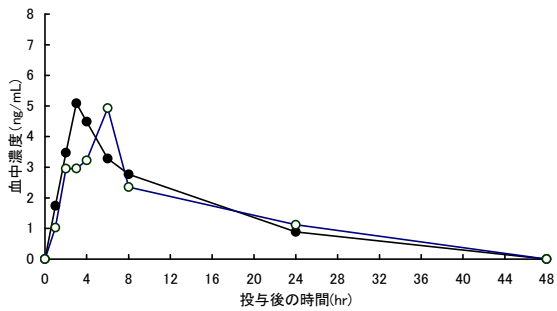
被験者番号 3



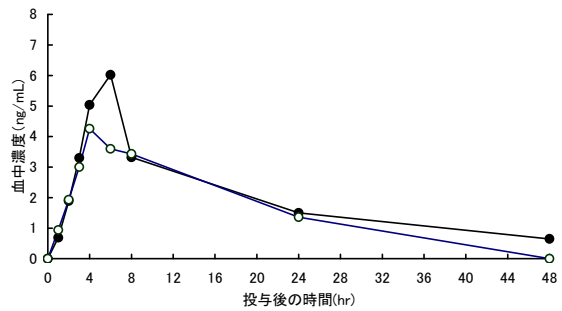
被験者番号 4



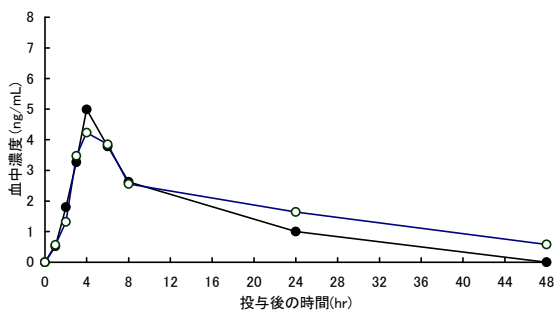
被験者番号 5



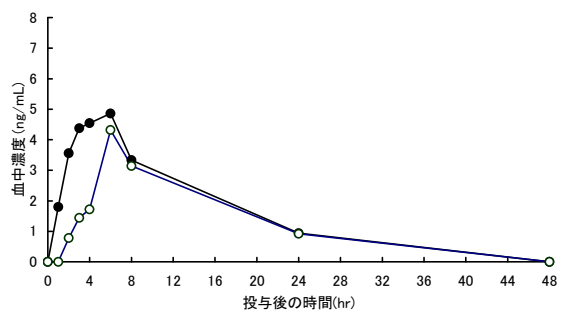
被験者番号 6



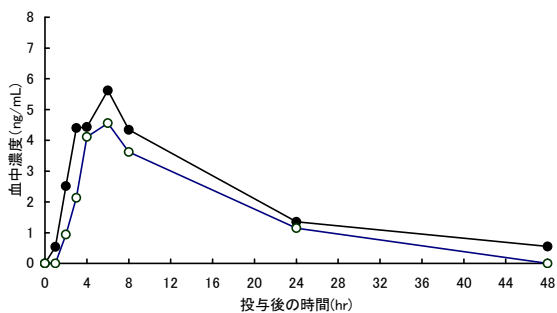
被験者番号 7



被験者番号 8



被験者番号 9



被験者番号 10

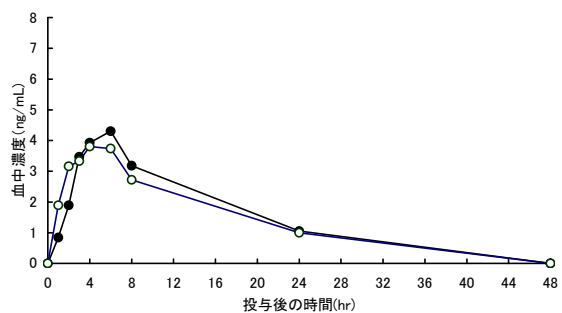
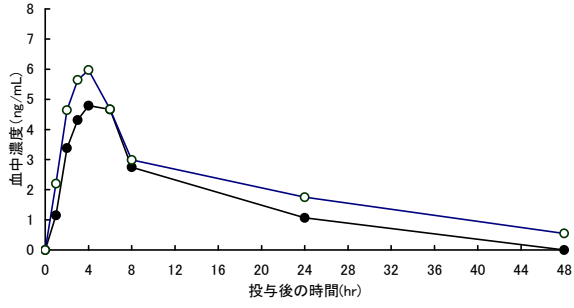


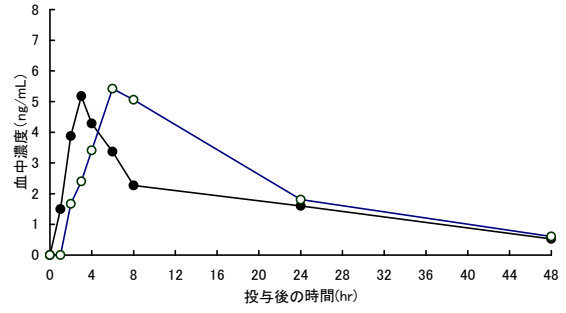
図8-2 各被験者の血清中プロメタジン濃度推移

○：サラザック配合顆粒、●：PL顆粒

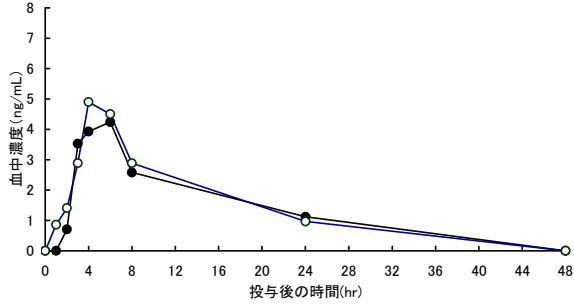
被験者番号 11



被験者番号 12



被験者番号 13



被験者番号 14

