

テルダン小児用ドライシロップ20%の 生物学的同等性試験

1. 試験目的

テルダン小児用ドライシロップ20%は、テオフィリンを主薬とする気管支拡張剤の徐放性製剤である。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(対象適用外)

投与方法：クロスオーバー法 水150mLと共に絶食単回経口投与(絶食投与試験)

水150mLと共に食後単回経口投与(食後投与試験)

投与量：1g(テオフィリンとして200mg)

標準製剤：三菱ウェルファーマ(株)製造 テオドールドライシロップ20%

(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13年5月24日～平成13年12月28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) 絶食投与試験

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

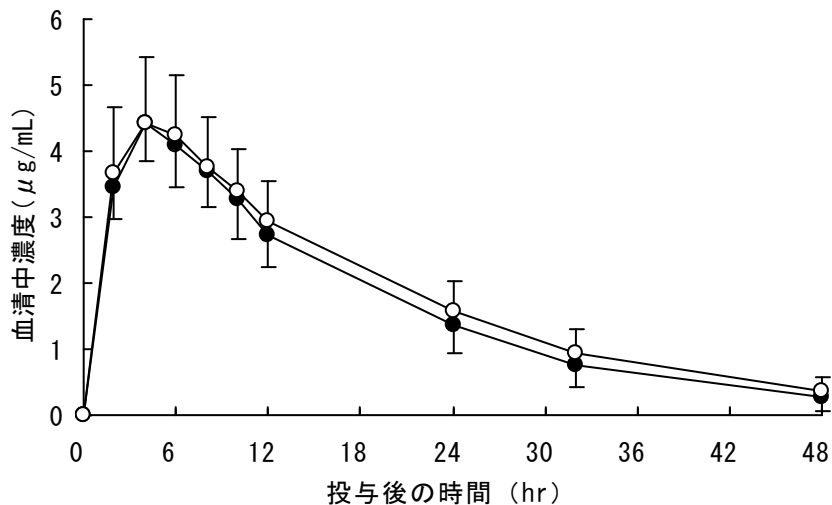


図1 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=9、平均±標準偏差

表1 薬物動態パラメータ (n=9、平均±標準偏差)

	投与量(mg)	AUC ₀₋₄₈ (μg・hr/mL)	Cmax(μg/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	200	89.6±21.3	4.46±0.95	4.2±0.7	11.2±2.3
標準製剤	200	82.0±17.4	4.43±0.57	4.4±0.9	10.4±2.5

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2 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₄₈
母平均の比	1.00	1.09
90%信頼区間	$\log(0.94) \sim \log(1.06)$	$\log(1.03) \sim \log(1.17)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

(2) 食後投与試験

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

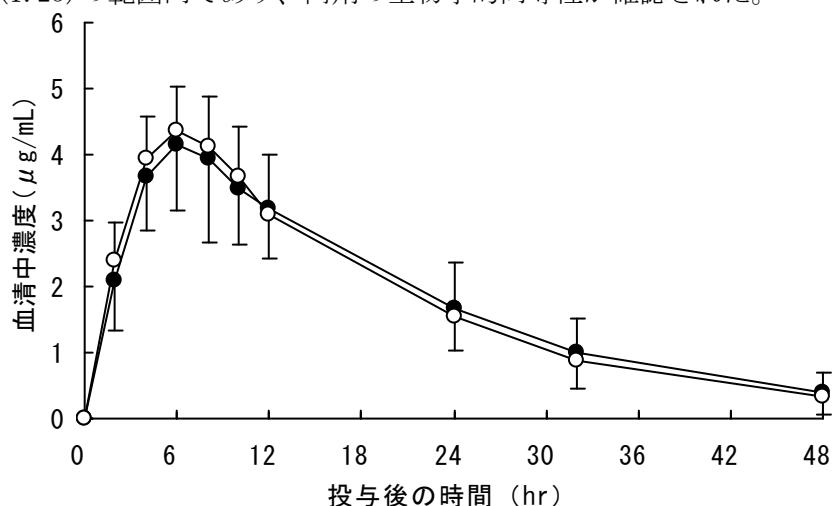


図2 平均血清中濃度推移

○：自社製剤、●：標準製剤、n=10、平均±標準偏差

表3 薬物動態パラメータ (n=10、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
自社製剤	200	87.3 ± 19.5	4.42 ± 0.62	6.2 ± 1.8	10.1 ± 3.2
標準製剤	200	88.5 ± 27.2	4.22 ± 1.15	6.2 ± 1.5	10.8 ± 3.4

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4 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC ₀₋₄₈
母平均の比	1.06	1.00
90%信頼区間	$\log(0.96) \sim \log(1.17)$	$\log(0.91) \sim \log(1.10)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

図3 各被験者の血清中濃度推移(絶食投与試験)

○：テルダン小児用ドライシロップ20%、●：テオドールドライシロップ20%

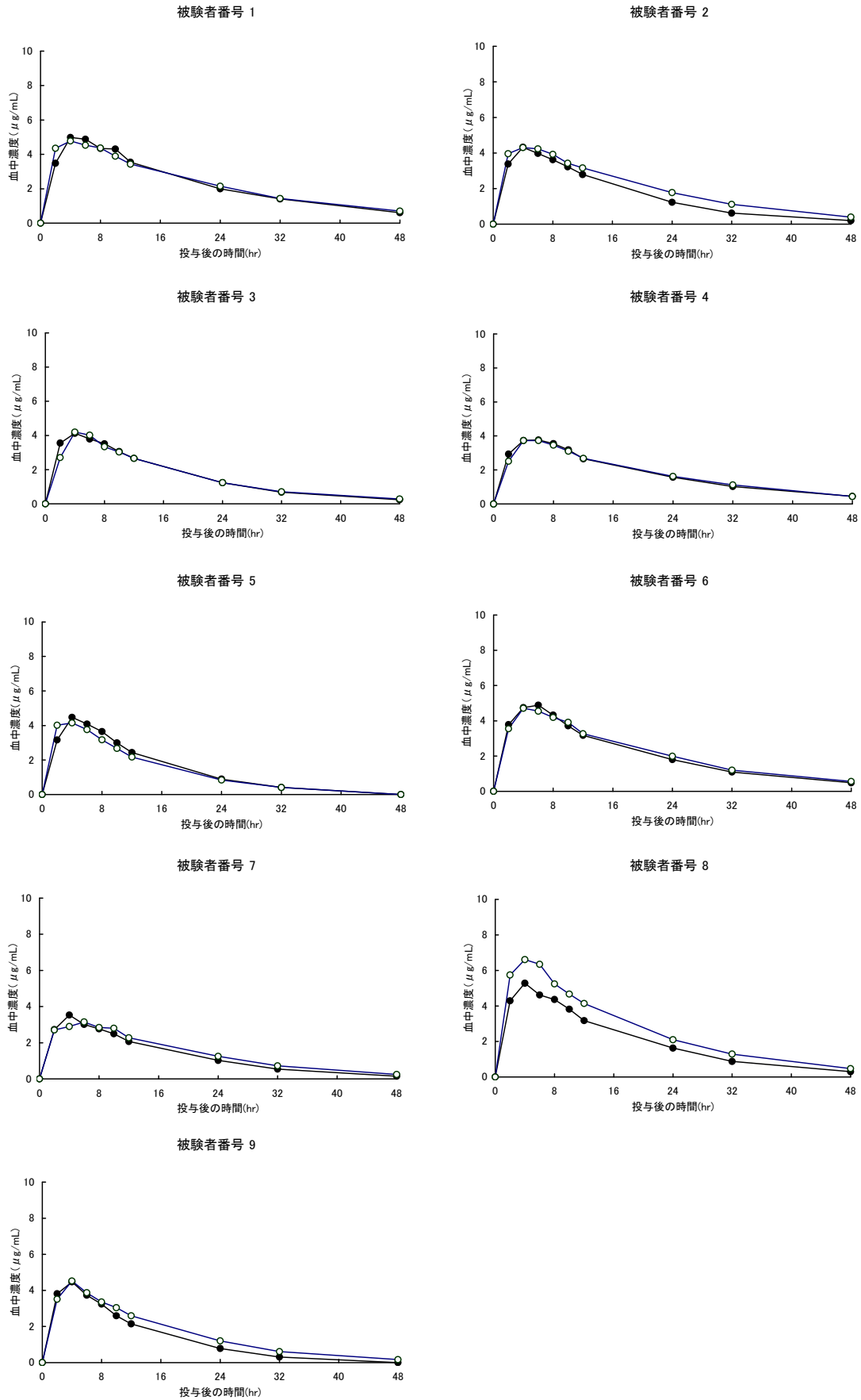


図4 各被験者の血清中濃度推移(食後投与試験)

○：テルダシロップ20%、●：テオドールドライシロップ20%

