

## フロセミド錠20「タイヨー」の生物学的同等性試験

### <試験目的>

フロセミド錠20「タイヨー」は、フロセミドを主薬とする利尿降圧剤である。今回、本製剤の生物学的同等性試験を実施した。本製剤は処方変更を行っており、以下の2試験を実施し、いずれも投与後の血漿中未変化体濃度をHPLC法により測定したので報告する。

#### I. 処方変更前製剤と処方変更後製剤の生物学的同等性試験

フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更後製剤)を試験製剤、フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)を標準製剤として健康成人に経口投与

#### II. 先発医薬品と処方変更前製剤の生物学的同等性試験

フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)を試験製剤、ヘキスト薬品工業(株)製造のラシックス20mg錠を標準製剤として健康成人に経口投与

### <まとめ>

フロセミド錠20「タイヨー」の生物学的同等性を2試験において検討した。

その結果、処方変更後製剤と処方変更前製剤は生物学的に同等であり、また処方変更前製剤とラシックス20mg錠も生物学的に同等であると判断された。

# I. 処方変更前製剤と処方変更後製剤の生物学的同等性試験

## 1. 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150mLと共に絶食単回経口投与  
 投与量：1錠(フロセミドとして20mg)  
 標準製剤：テバ製薬株式会社(旧 大洋薬品工業株式会社)製造  
 フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)  
 試験実施期間：平成20年6月16日～平成21年2月20日  
 測定対象：血漿中未変化体濃度  
 測定方法：HPLC法

## 2. 試験結果

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。

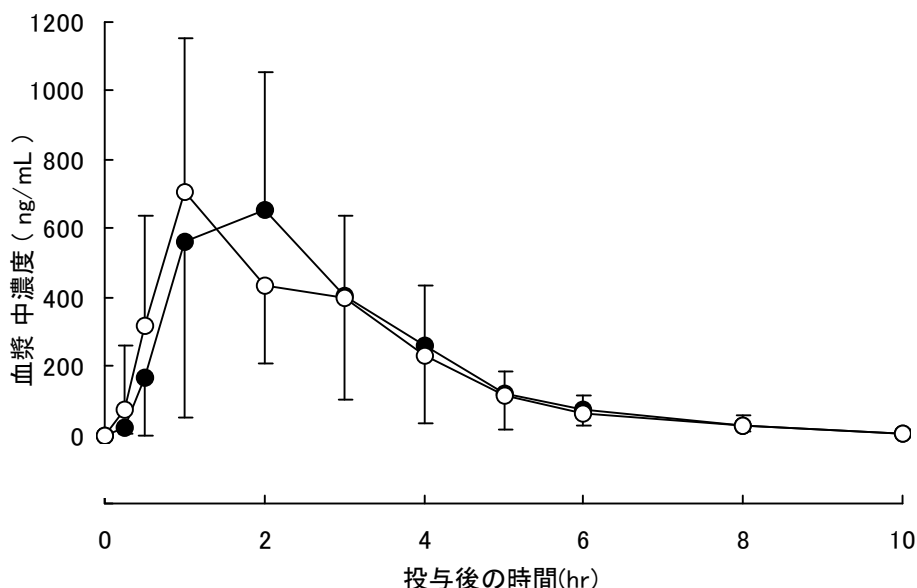


図1 平均血漿中濃度推移  
 ○：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更後製剤)、  
 ●：標準製剤(処方変更前製剤)、n=16、平均±標準偏差

表1 薬物動態パラメータ (n=16、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-10</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠 20「タイヨー」(処方変更後製剤)	20	1991.4 ± 601.0	904.9 ± 302.3	1.47 ± 0.92	1.54 ± 0.51
標準製剤(処方変更前製剤)	20	2099.5 ± 806.8	928.3 ± 416.1	1.63 ± 0.72	1.43 ± 0.33

AUC<sub>0-10</sub>：0～10時間の血漿中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中濃度

Tmax：最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>：消失半減期

表2 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC <sub>0-10</sub>
母平均の比	1.00	0.98
90%信頼区間	$\log(0.83) \sim \log(1.21)$	$\log(0.87) \sim \log(1.09)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

## II. 先発医薬品と処方変更前製剤の生物学的同等性試験

### 1. 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150mLと共に絶食単回経口投与

投与量：1錠(フロセミドとして20mg)

先発医薬品：ヘキスト薬品工業(株)製造 ラシックス20mg錠

(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9年9月17日～平成10年1月19日

測定対象：血漿中未変化体濃度

測定方法：HPLC法

### 2. 試験結果

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。

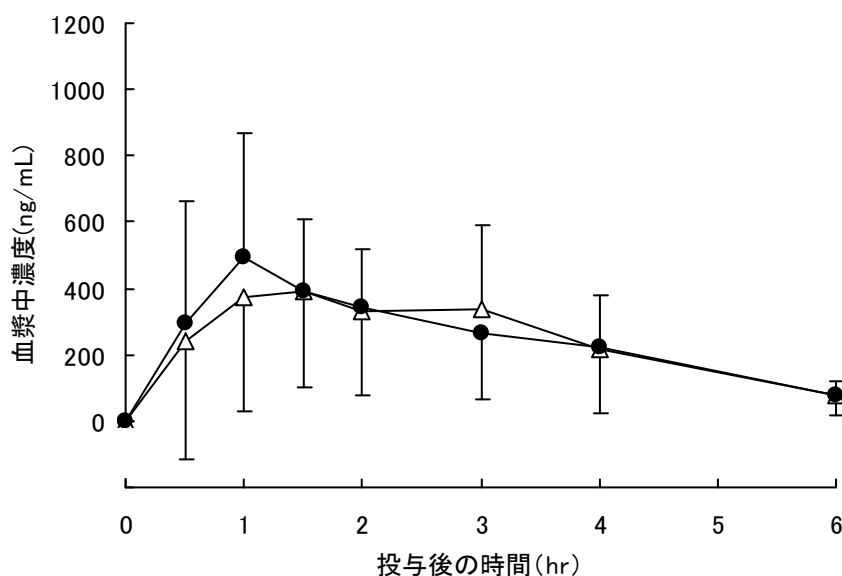


図2 平均血漿中濃度推移

●：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)、

△：先発医薬品、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 <sub>0-6</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フロセミド錠 20「タイヨー」 (処方変更前製剤)	20	1525 ± 537	686 ± 259	1.6 ± 1.3	1.7 ± 0.7
先発医薬品	20	1483 ± 513	692 ± 246	1.9 ± 1.0	1.5 ± 0.9

AUC<sub>0-6</sub>：0～6時間の血漿中濃度－時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中濃度

Tmax：最高血漿中濃度到達時間、T<sub>1/2</sub>：消失半減期

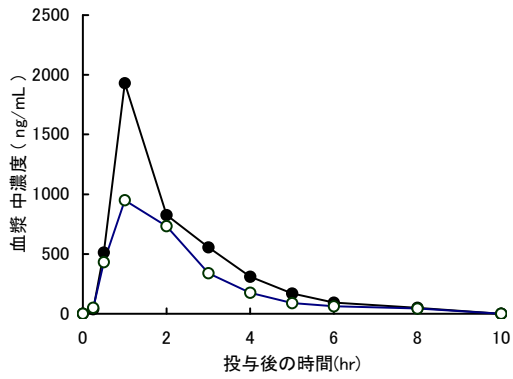
表4 同等性の判定結果

項目	Cmax	AUC <sub>0-6</sub>
母平均の比	0.99	1.04
90%信頼区間	$\log(0.90) \sim \log(1.10)$	$\log(0.94) \sim \log(1.14)$
判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$	適合	適合

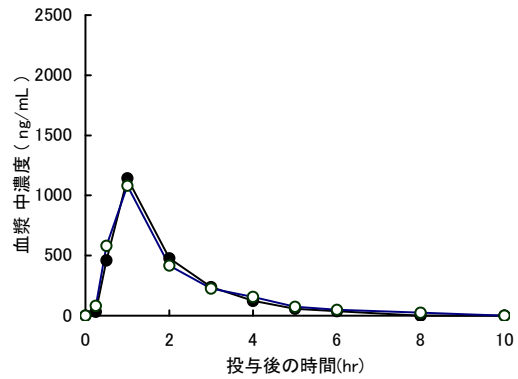
図3-1 各被験者の血漿中濃度推移

○：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更後製剤)、●：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)

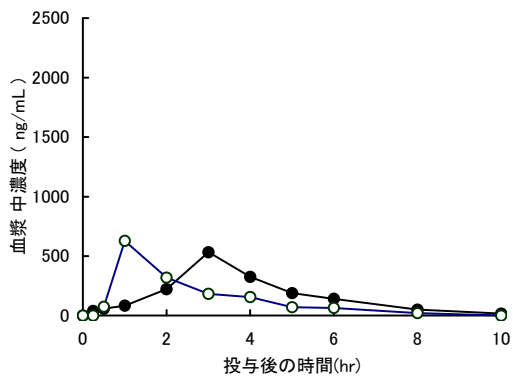
被験者番号 A01



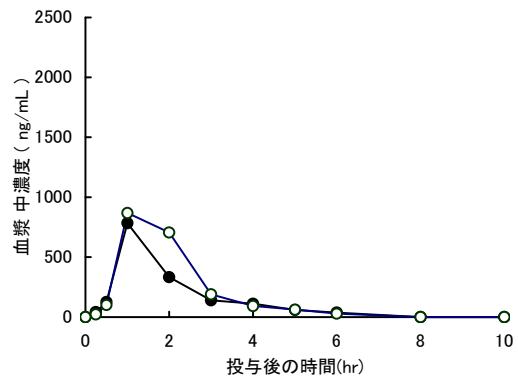
被験者番号 A02



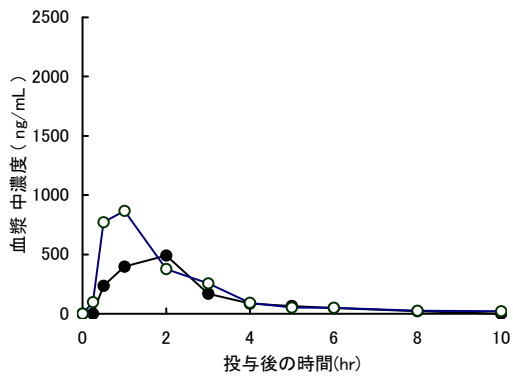
被験者番号 A03



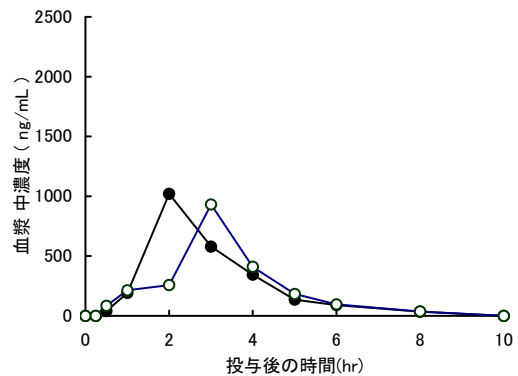
被験者番号 A04



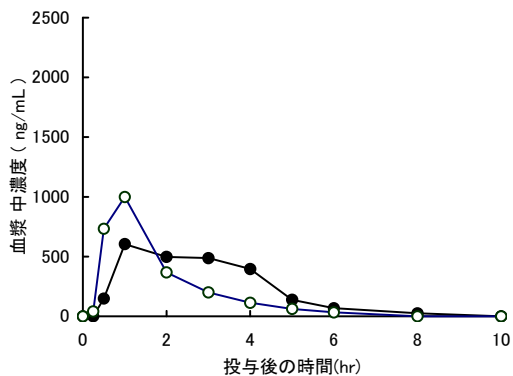
被験者番号 A05



被験者番号 A06



被験者番号 A07



被験者番号 A08

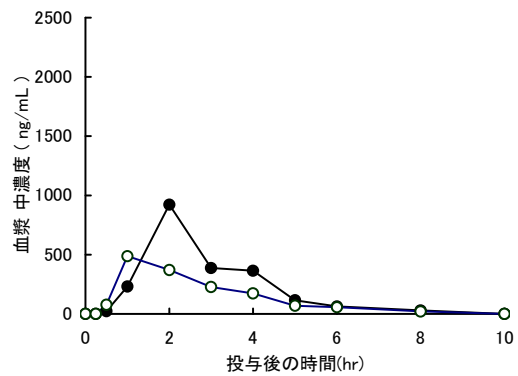


図3-2 各被験者の血漿中濃度推移

○：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更後製剤)、●：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)

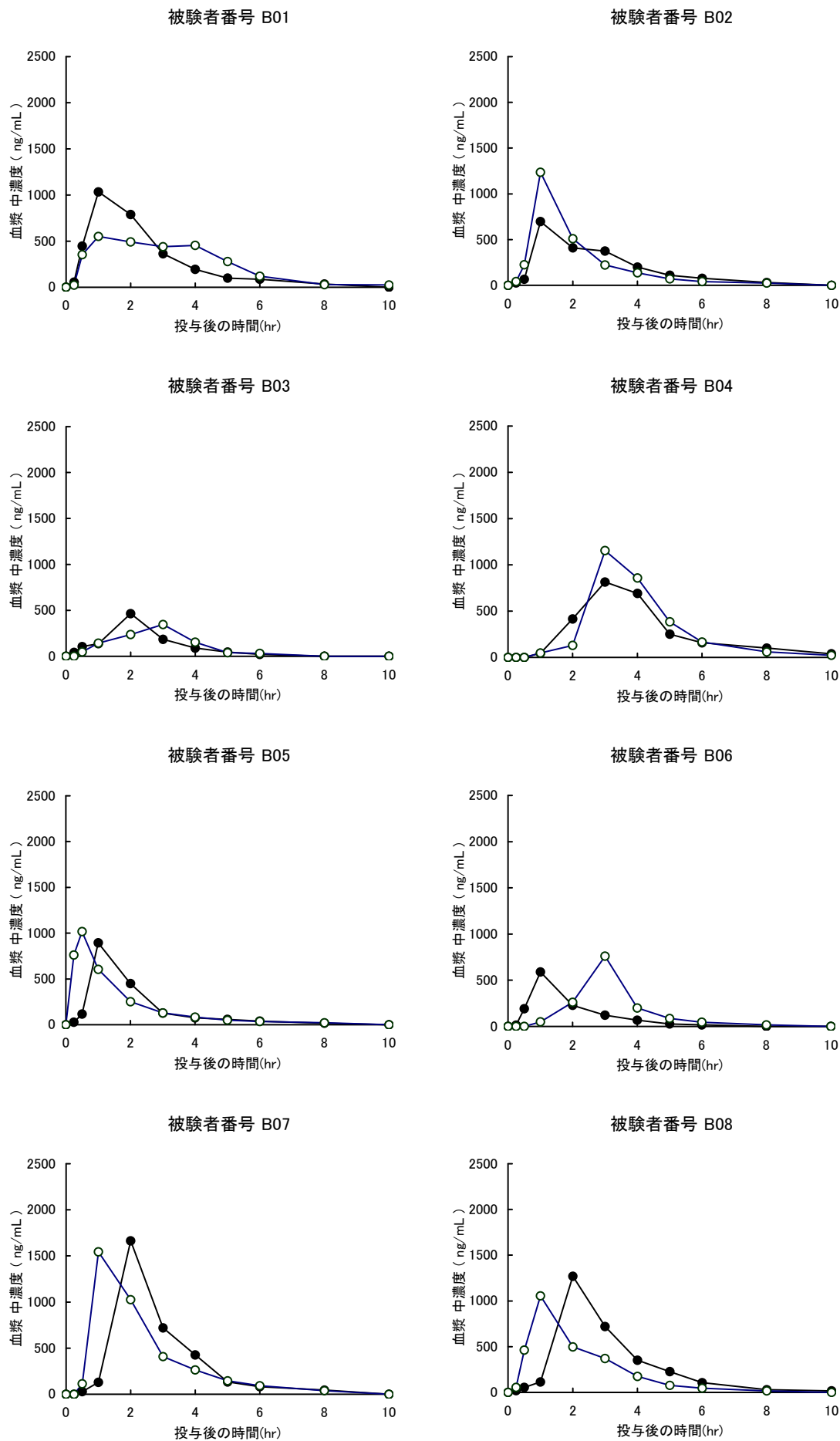


図4-1 各被験者の血漿中濃度推移

●：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)、△：ラシックス20mg錠

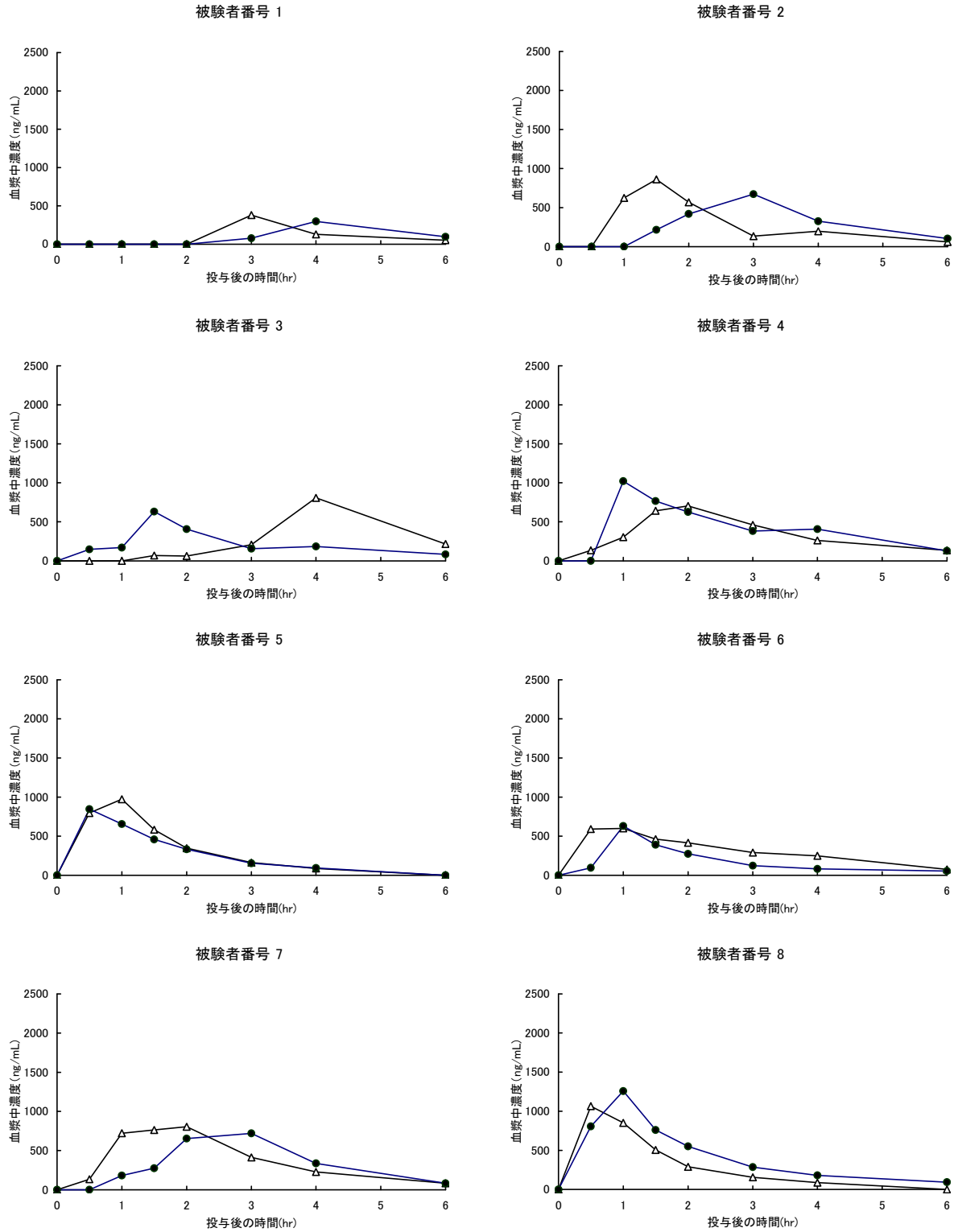


図4-2 各被験者の血漿中濃度推移

●：フロセミド錠20「タイヨー」(処方変更前製剤)、△：ラシックス20mg錠

