

## ビカルタミド錠 80mg「F」の生物学的同等性試験 —経口投与—

ビカルタミド錠 80mg「F」(富士製薬工業株式会社)と標準製剤の生物学的同等性を、両製剤を経口投与した後の血漿中薬物濃度を指標として比較検討した。

### 1. 試験条件

- ・試験製剤 ビカルタミド錠 80mg「F」(富士製薬工業株式会社)
- ・標準製剤

いずれも1錠中、ビカルタミドとして80mgを含有する。

被験者：健康成人男子 20名(有効解析対象 19名)

投与方法：経口投与

投与量：1錠

採血時間：投与前、投与後 1, 6, 12, 24, 36, 48, 72, 168, 336, 504時間(計 11時点)

### 2. 試験結果

両製剤の血漿中R-ビカルタミド濃度の推移を図に、薬物速度論的パラメータを表に示した。

### 3. 考察

ビカルタミド錠 80mg「F」及び標準製剤の生物学的同等性を、経口投与後の血漿中薬物濃度を指標として比較検討した。

その結果、個々の被験者における両製剤投与後の血漿中薬物濃度-時間曲線は同様の推移を示し、特に大きく異なる推移を示した例は認められなかった。また、試験製剤と標準製剤の  $AUC_{0-504hr}$ 、 $C_{max}$  について有意な差は認められなかった。よって、両製剤は生物学的に同等であると判断され、両製剤を経口投与した際には同等の薬効を示すと推察された。

表. 薬物速度論的パラメータ

	$AUC_{0-504hr}(\mu g \cdot hr/mL)$	$C_{max}(\mu g/mL)$	$t_{max}(hr)$	$t_{1/2}(hr)$
ビカルタミド錠 80mg「F」(n=19)	$267.9 \pm 80.8$	$1.63 \pm 0.35$	$27.79 \pm 8.99$	$132.72 \pm 38.15$
標準製剤(n=19)	$270.4 \pm 80.6$	$1.67 \pm 0.36$	$25.26 \pm 9.71$	$123.87 \pm 33.94$

mean  $\pm$  S. D.

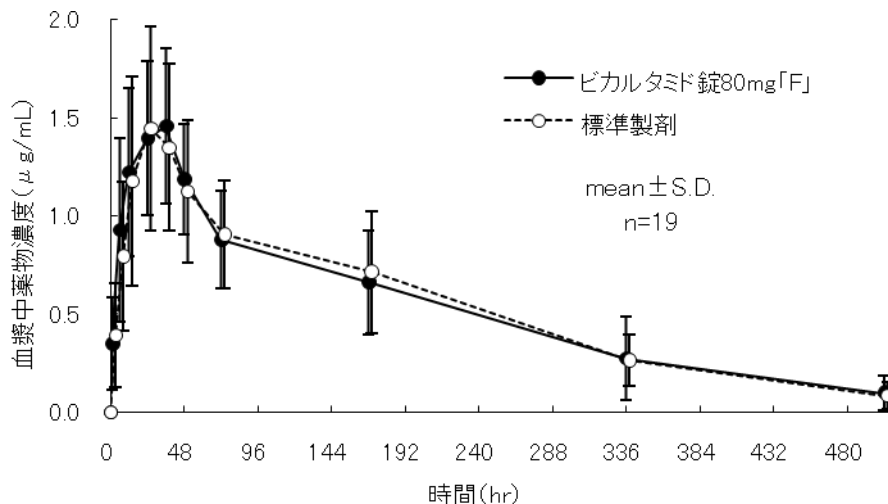


図. 血漿中薬物濃度推移

## ビカルタミド錠 80mg 「F」 生物学的同等性試験

### —溶出試験—

ビカルタミド錠 80mg 「F」 の医薬品製造承認申請にあたり、標準剤とビカルタミド錠 80mg 「F」 を試験剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) に従い生物学的同等性試験を実施した。

#### 1. 試験条件

- ・試験剤 ビカルタミド錠 80mg 「F」 (富士製薬工業株式会社)
- ・標準剤

いずれも 1 錠中、ビカルタミドとして 80mg を含有する。

試験法：溶出試験法第 2 法 (バドル法)

回転数：毎分 50 及び 100 回転 (ポリソルベート 80 含有 pH4.0 のみ)

試験液量：900mL

試験液：日局溶出試験第 1 液 (pH1.2)

薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH4.0)

日局溶出試験第 2 液 (pH6.8)

水 (日局 精製水)

日局溶出試験第 1 液にポリソルベート 80 を 1.0% (w/v) 添加したもの (pH1.2)

薄めた McIlvaine 緩衝液にポリソルベート 80 を 1.0% (w/v) 添加したもの (pH4.0)

日局溶出試験第 2 液にポリソルベート 80 を 1.0% (w/v) 添加したもの (pH6.8)

ベッセル数：各 12 ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

#### 2. 結果及び考察

試験剤及び標準剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における溶出挙動 (図 1~5)、判定結果 (表) は以下の通りであり、両剤の溶出性は同等であると判断した。

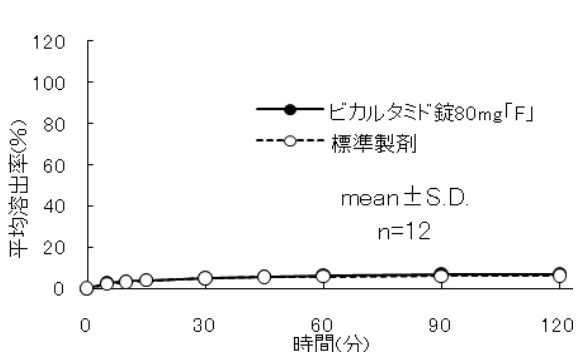


図 1. 溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)

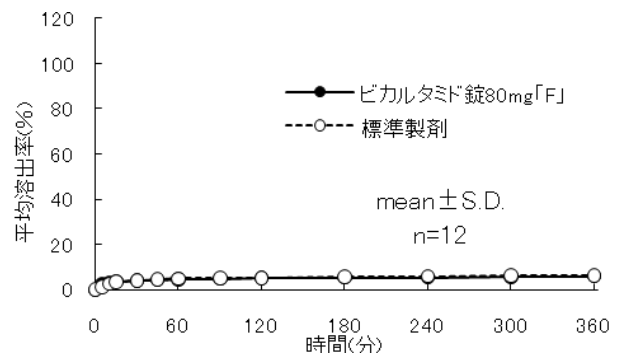


図 2. 溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)

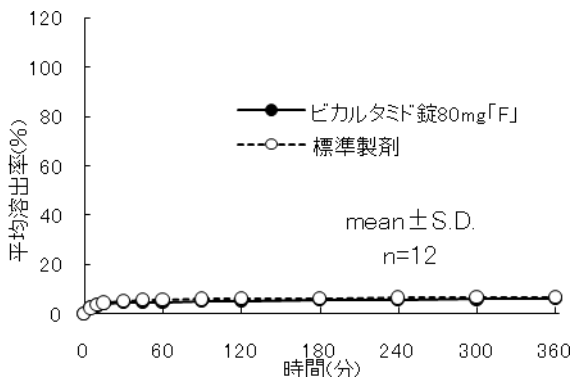


図 3. 溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)

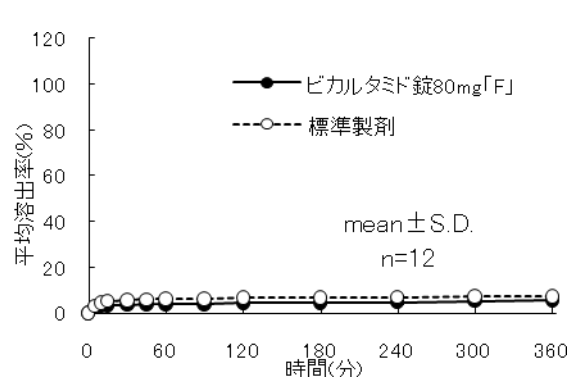


図 4. 溶出試験結果 (水, 50rpm)

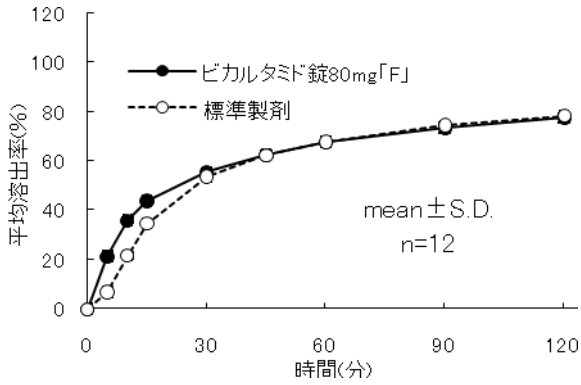


図5. 溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH1.2, 50rpm)

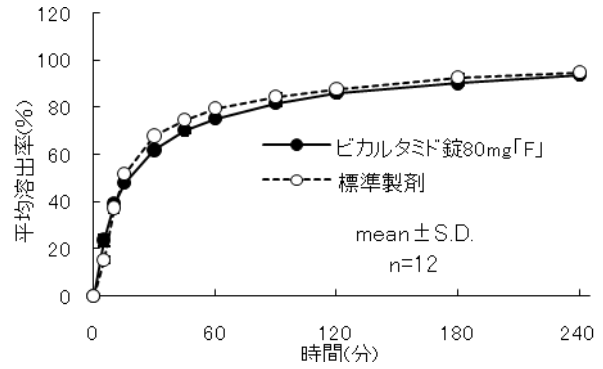


図6. 溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH4.0, 50rpm)

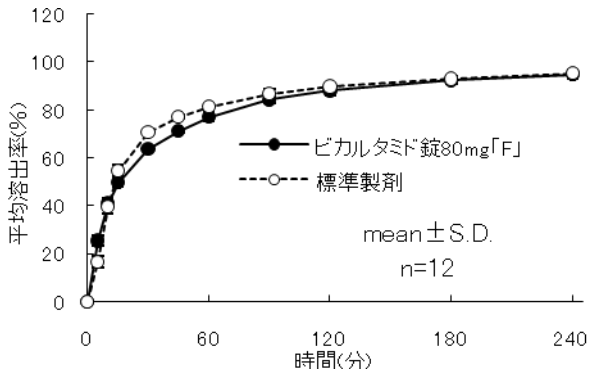


図7. 溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH6.8, 50rpm)

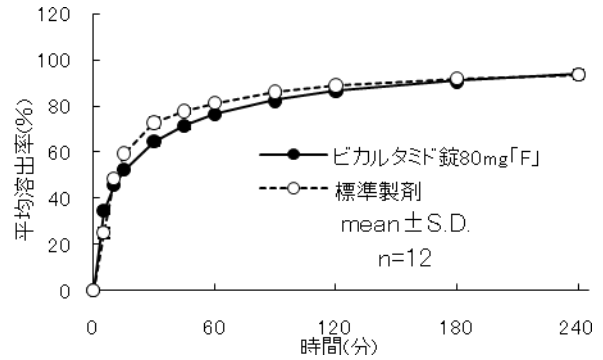


図8. 溶出試験結果 (ポリソルベート 80 含有 pH4.0, 100rpm)

表. 溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドライン の判定区分	適当な時 点(分)	標準製剤の 平均溶出率 (%)	試験製剤の適合範囲 (%)		試験製剤の 平均溶出率 (%)	判定
					(±%)	下限~上限		
50	pH1.2	1) ③, c	10 120	3.1% 6.2%	±9%	0~12.1 0~15.2	3.6% 7.1%	適合
50	pH4.0	1) ③, c	15 360	3.3% 6.2%	±9%	0~12.3 0~15.2	3.7% 5.9%	適合
50	pH6.8	1) ③, c	10 360	3.6% 6.7%	±9%	0~12.6 0~15.7	3.4% 6.2%	適合
50	水	1) ③, c	5 360	3.2% 7.4%	±9%	0~12.2 0~16.4	2.6% 5.7%	適合
50	pH1.2 ポリソルベート80含有	1) ③, b	15 120	34.6% 78.3%	±12%	22.6~46.6 66.3~90.3	43.8% 77.4%	適合
50	pH4.0 ポリソルベート80含有	1) ③, a	10 90	37.3% 84.4%	±15%	22.3~52.3 69.4~99.4	39.2% 81.8%	適合
50	pH6.8 ポリソルベート80含有	1) ③, a	10 90	39.8% 86.9%	±15%	24.8~54.8 71.9~101.9	40.9% 84.3%	適合
100	pH4.0 ポリソルベート80含有	1) ③, a	10 90	48.3% 85.9%	±15%	33.3~63.3 70.9~100.9	45.6% 82.3%	適合

《参考》同等性カイドライン（2008年 医薬品製造販売指針 p254）

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が42以上である。

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は42以上である。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が46以上である。
- c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が53以上である。