

【シロスタゾール錠 50mg 「ケミファ」】
生物学的同等性に関する資料

日本ケミファ株式会社

I. 薬物動態試験

● 目的

シロスタゾール錠 50mg 「ケミファ」と標準製剤の生物学的同等性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：シロスタゾール錠 50mg 「ケミファ」

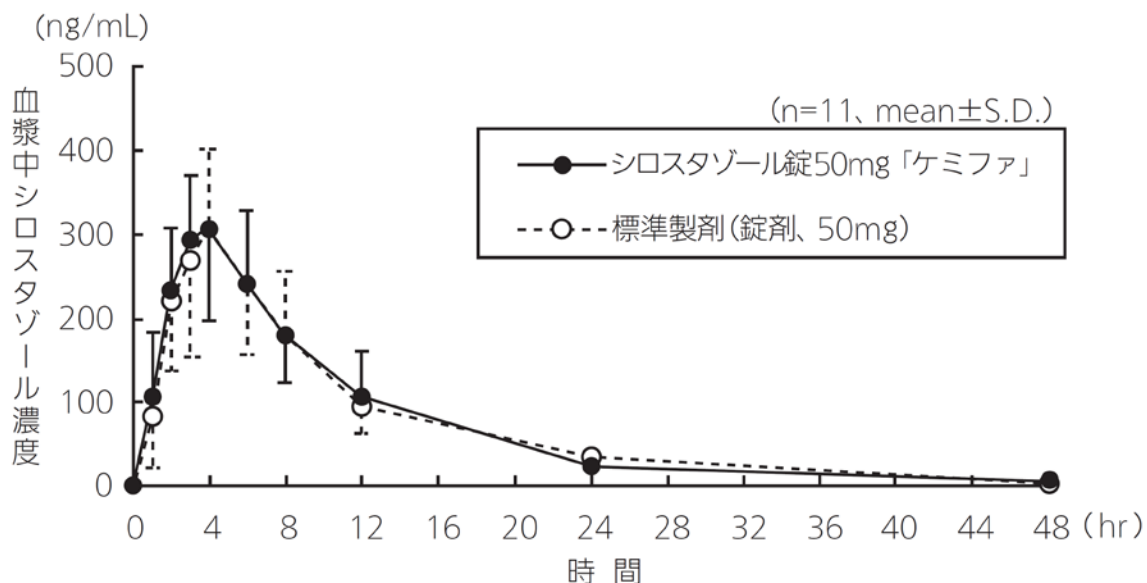
標準製剤：プレタール錠 50 (大塚製薬株式会社)

● 試験方法

1) 血漿中薬物動態試験

シロスタゾール錠 50mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シロスタゾール 50mg）健康成人男子に絶食単回投与して血漿中未変化体濃度を測定した。

● 結果



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48} (ng·hr/mL)	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
シロスタゾール錠 50mg 「ケミファ」	3354.8±1118.7	333.9±79.1	3.8±1.3	7.1±5.9
標準製剤(錠剤、50mg)	3381.2±692.1	323.6±102.7	3.9±0.9	9.2±3.6

(n=11, mean±S.D.)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

● 結論

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) ~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。

II. 抗血小板作用比較試験 (100mg 製剤)

● 目的

シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」と標準製剤の生物学的同等性を検討するため、抗血小板作用の比較による生物学的同等性試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」

標準製剤：プレタール錠 100 (大塚製薬株式会社)

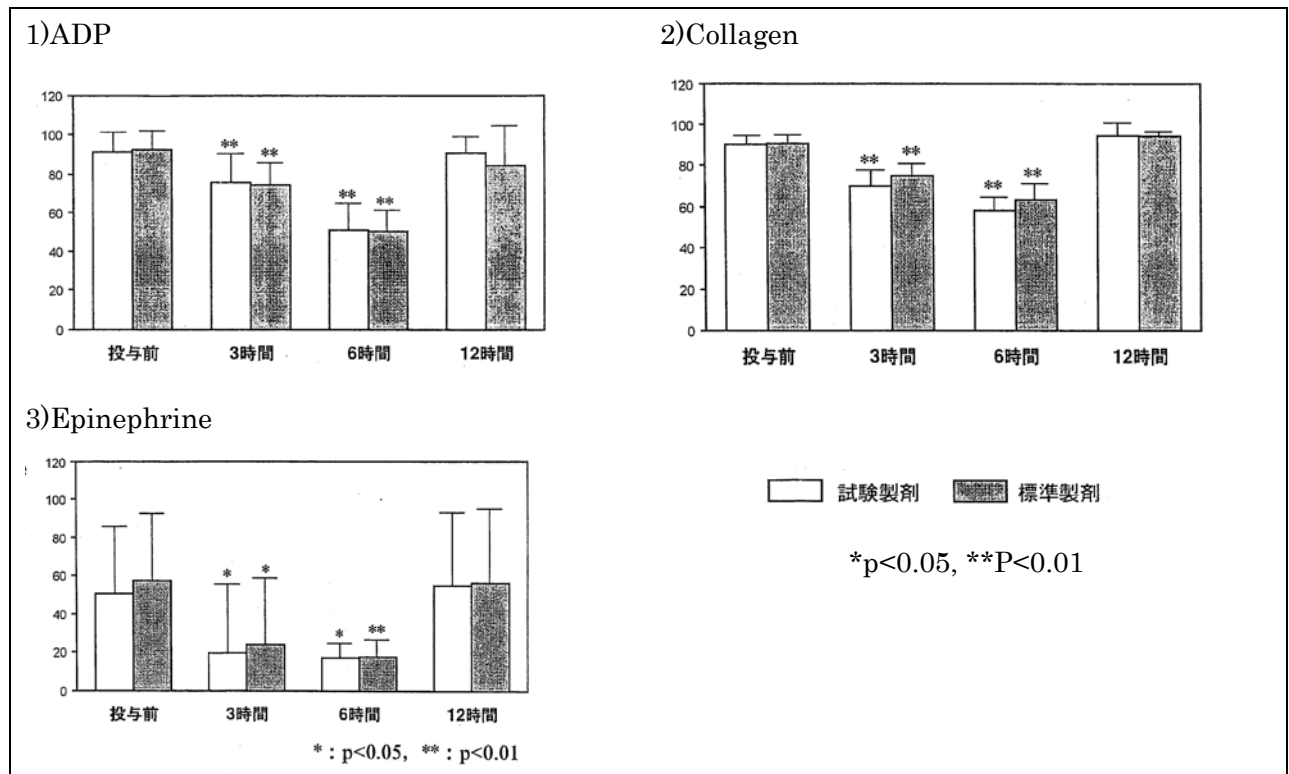
● 試験方法

シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」及び標準製剤を投与後、3、6、12 時間後の血液を冷却遠心分離し、血小板浮遊血漿を分取した後、直ちに吸光度法 (比濁法) により、最大凝集率及び初期凝集面積を求めた。

● 結果

シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」及び標準製剤投与後 3、6 時間において、ADP、collagen、epinephrine の各凝集惹起物質による血小板凝集は抑制され、12 時間後にはほぼ正常 (投与前値) に復していた。いずれの血小板凝集惹起物質に対しても投与後 3 及び 6 時間で有意な血小板凝集抑制作用を示し、また試験製剤と標準製剤間の各時点における凝集抑制能に有意な差は認められず、同等の効力が確認された。

1) 平均最大凝集率 (n=12)



1)ADP

製剤		投与前	3時間	6時間	12時間
シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」	平均最大凝集率	91.3	75.8**	50.9**	90.5
	標準偏差	10.1	14.9	14.0	8.8
標準製剤	平均最大凝集率	92.2	74.3**	50.3**	84.4
	標準偏差	10.6	11.8	11.0	20.4

2) collagen

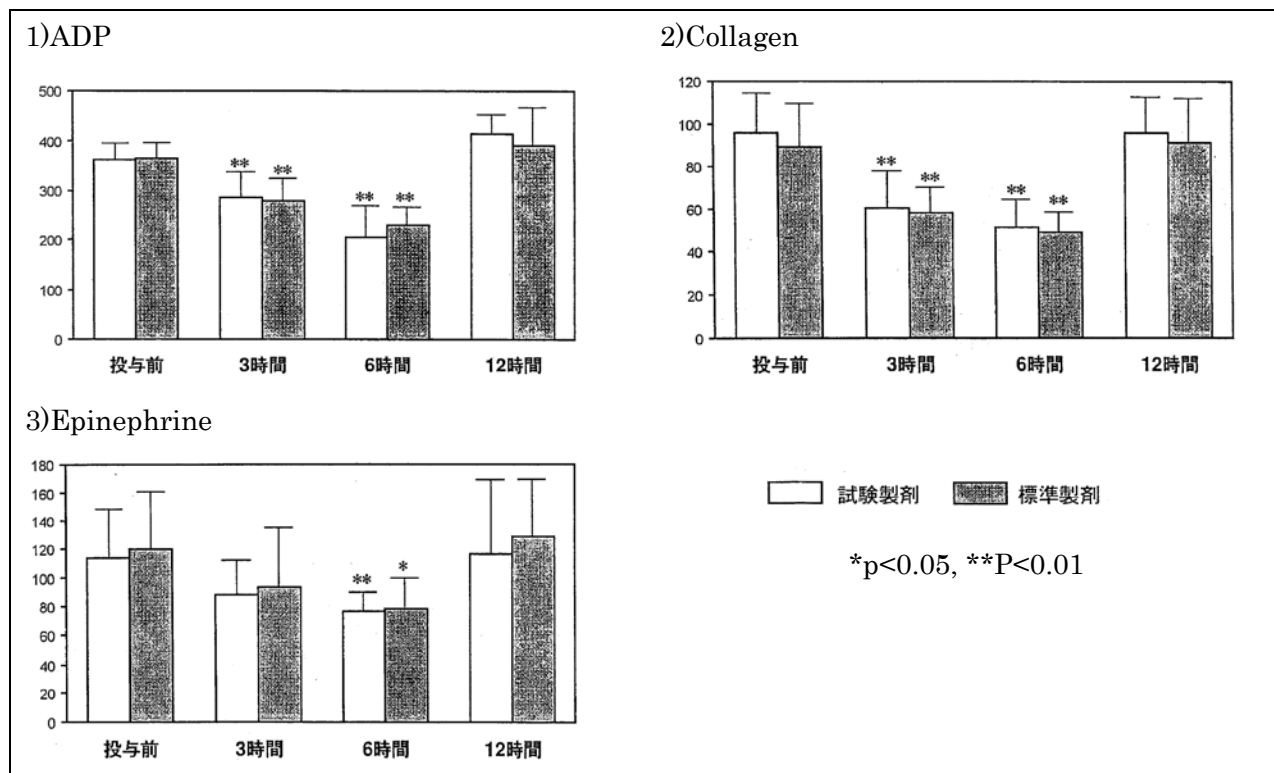
製剤		投与前	3時間	6時間	12時間
シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」	平均最大凝集率	90.1	69.7**	58.0**	94.2
	標準偏差	3.9	7.7	6.6	6.0
標準製剤	平均最大凝集率	90.6	74.8**	63.2**	94.0
	標準偏差	3.8	6.6	7.7	3.6

3) epinephrine

製剤		投与前	3時間	6時間	12時間
シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」	平均最大凝集率	50.3	19.0*	16.6*	54.4
	標準偏差	35.5	13.8	7.5	37.9
標準製剤	平均最大凝集率	56.9	23.5*	17.2*	55.7
	標準偏差	34.5	15.9	8.8	38.1

*p<0.05, **P<0.01 (n=12)

2) 平均初期凝集面積



1)ADP

製剤		投与前	3 時間	6 時間	12 時間
シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」	平均最大凝集率	361.8	285.8**	204.7**	415.7
	標準偏差	34.0	53.1	65.7	37.0
標準製剤	平均最大凝集率	365.0	279.3**	229.6**	391.3
	標準偏差	33.5	45.2	41.7	79.5

2) collagen

製剤		投与前	3 時間	6 時間	12 時間
シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」	平均最大凝集率	96.0	60.3**	51.3**	96.0
	標準偏差	18.0	17.6	13.4	16.5
標準製剤	平均最大凝集率	89.4	58.2**	48.9**	91.1
	標準偏差	19.4	11.4	9.3	19.9

3) epinephrine

製剤		投与前	3 時間	6 時間	12 時間
シロスタゾール錠 100mg 「ケミファ」	平均最大凝集率	113.8	88.3	76.8**	116.1
	標準偏差	34.8	24.4	13.9	34.7
標準製剤	平均最大凝集率	119.4	93.5	78.3*	128.4
	標準偏差	42.0	27.5	21.2	40.4

*p<0.05, **P<0.01 (n=12)

● 結論

シロスタゾール錠 100mg「ケミファ」を用いて実施した血小板凝集抑制作用の検討において、シロスタゾール錠 100mg「ケミファ」及び標準製剤の経口投与後の血小板凝集能は投与後 6 時間まで抑制され、その同等性が確認された。

日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2012 年 12 月作成