

【タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg 「ケミファ」】

生物学的同等性試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

●目的

タムスロシン塩酸塩 OD錠 0.1mg「ケミファ」とハルナールD錠 0.1mg（アステラス製薬株式会社）との生物学的同等性を評価するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（H9.12.22 医薬審 487、H13.5.31 医薬審発 786）に従い、ヒトにおける投薬後の血漿中濃度比較試験により比較検討を行う。

●使用製剤

試験製剤 : タムスロシン塩酸塩 OD錠 0.1mg「ケミファ」 / 1錠中タムスロシン塩酸塩として 0.1mg 含有製剤

標準製剤 : ハルナールD錠 0.1mg / 1錠中タムスロシン塩酸塩として 0.1mg 含有製剤

●試験方法

タムスロシン塩酸塩 OD錠 0.1mg「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2錠（タムスロシン塩酸塩 0.2mg）健康成人男子に水なし・絶食、水なし・食後、水あり・絶食の条件下で単回経口投与し血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行い標準製剤との同等性を判断する。

※各条件下の試験方法については別紙-1～3に記す。

●試験結果

各条件下の結果を別紙-1～3に記す。

●結論

タムスロシン塩酸塩 OD錠 0.1mg「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2錠（タムスロシン塩酸塩 0.2mg）健康成人男子に水なし・絶食、水なし・食後、水あり・絶食の条件下で単回経口投与し血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）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。

別紙-1

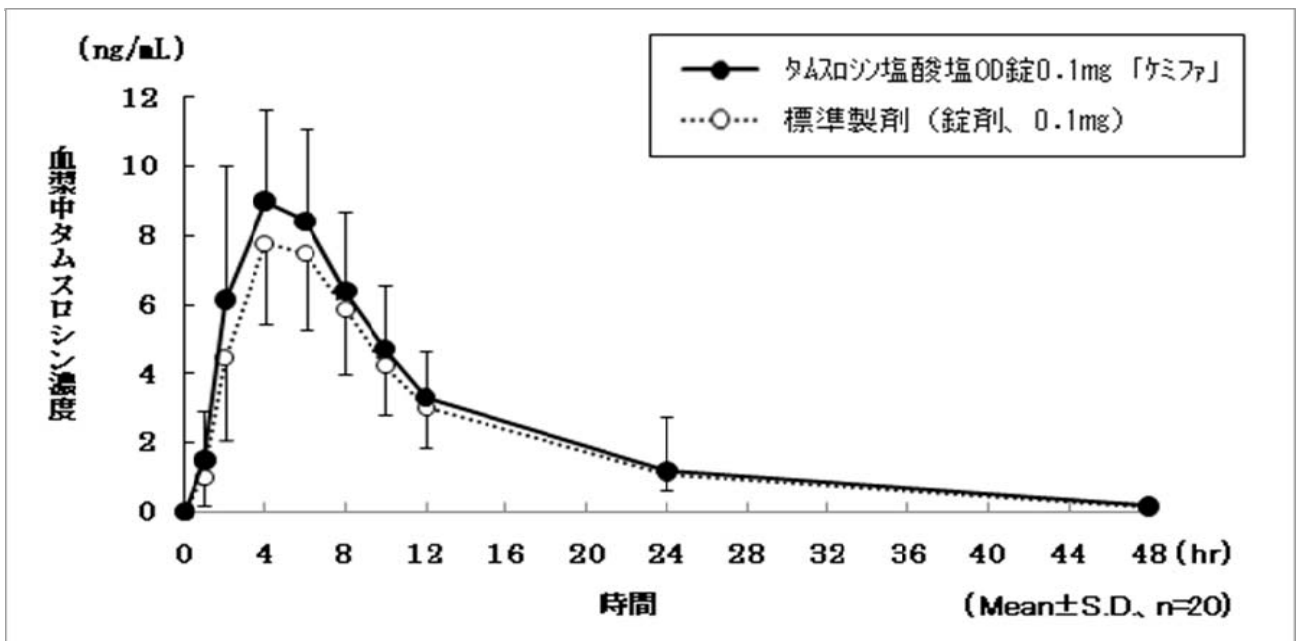
①水なし・絶食投与

・試験方法

- デザイン : 単回経口投与による 2 剤 2 期クロスオーバー試験法
 投与期間 : 各期とも単回経口投与 (休薬期間は第 I 期最終採血終了時から 5 日間以上とする)
 投与量 : 試験製剤、標準製剤とも 2 錠 (タムスロシン塩酸塩として 0.2mg 含有)
 投与方法 : 10 時間以上の絶食後に治験薬 2 錠を水なしで服用する。薬剤投与に際しては、舌の上への唾液を浸潤させて舌で軽くつぶしてから唾液と共に服用する。なお、治験薬投与後 4 時間までは飲水を禁止した。

採血時間 : 投与前、投与後 1、2、4、6、8、10、12、24、48 時間

・平均血漿中タムスロシン濃度推移



・薬物動態パラメーター

製品名	判定パラメーター		参考パラメーター	
	AUCt (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg 「ケミファ」	114.222 ±41.282	9.786 ±2.954	4.2 ±1.3	8.09 ±1.97
標準製剤 (錠剤、0.1mg)	101.161 ±32.336	8.299 ±2.351	4.8 ±1.2	8.20 ±1.77

(Mean ± S.D., n=20)

・統計解析の結果

90%信頼区間は、AUCt で $\log(1.0440) \sim \log(1.2002)$ 、Cmax で $\log(1.0985) \sim \log(1.2460)$ と生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ に基づき判定を行った結果、タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg「ケミファ」と標準製剤は同等であった。

別紙-2

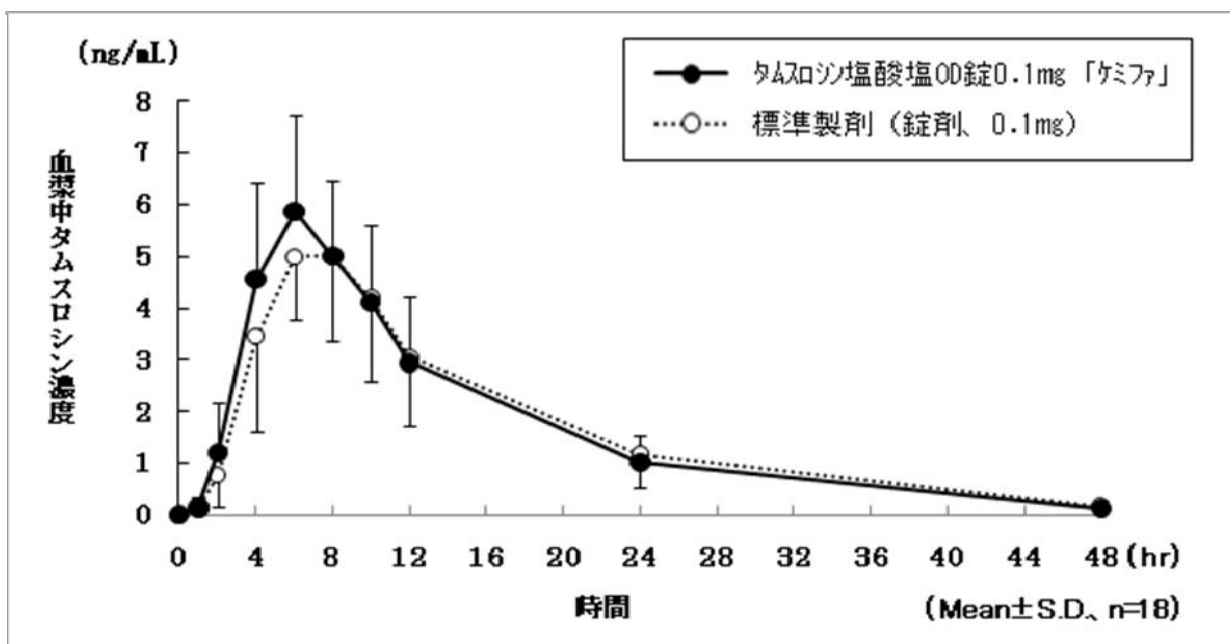
②水なし・食後投与

・試験方法

- デザイン : 単回経口投与による 2 剤 2 期クロスオーバー試験法
- 投与期間 : 各期とも単回経口投与 (休薬期間は第 I 期最終採血終了時から 5 日間以上とする)
- 投与量 : 試験製剤、標準製剤とも 2 錠 (タムスロシン塩酸塩として 0.2mg 含有)
- 投与方法 : 被験者の割り付け順に、10 時間以上の絶食後、高脂肪食 (900kcal 以上、かつ総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は 35%以上) を 20 分以内に摂り、治験薬 2 錠を食後 10 分以内に水なしで服用する。薬剤投与に際しては、舌の上のせ唾液に浸潤させて舌で軽くつぶしてから唾液と共に服用する。なお、治験薬投与後 4 時間までは飲水を禁止した。

採血時間 : 投与前、投与後 1、2、4、6、8、10、12、24、48 時間

・平均血漿中タムスロシン濃度推移



・薬物動態パラメーター

製品名	判定パラメーター		参考パラメーター	
	AUCt (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg 「ケミファ」	81.093 ±26.371	6.252 ±1.778	6.2 ±1.7	7.91 ±2.14
標準製剤 (錠剤、0.1mg)	81.336 ±29.930	5.692 ±1.521	6.7 ±1.7	8.73 ±2.26

(Mean ± S.D., n=18)

・統計解析の結果

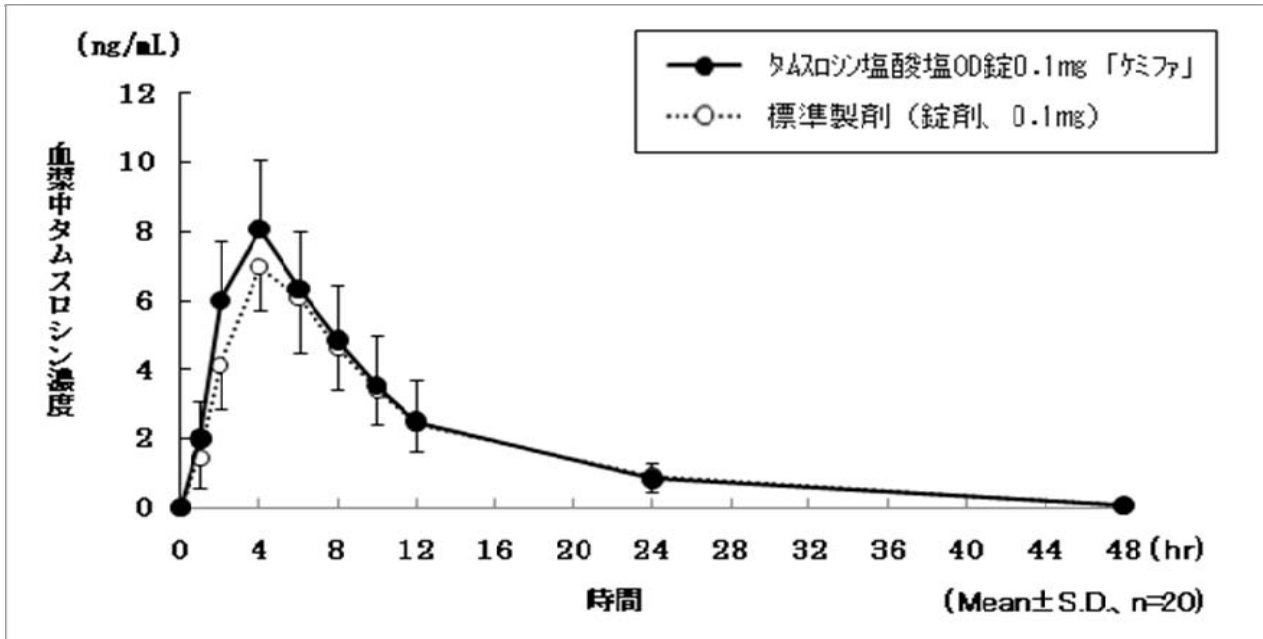
90%信頼区間は、AUCt で $\log(0.9394) \sim \log(1.0821)$ 、Cmax で $\log(0.9429) \sim \log(1.2475)$ と生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ に基づき判定を行った結果、タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg「ケミファ」と標準製剤は同等であった。

③水あり・絶食投与

・試験方法

- デザイン : 単回経口投与による 2 剤 2 期クロスオーバー試験法
- 投与期間 : 各期とも単回経口投与 (休薬期間は第 I 期最終採血終了時から 5 日間以上とする)
- 投与量 : 試験製剤、標準製剤とも 2 錠 (タムスロシン塩酸塩として 0.2mg 含有)
- 投与方法 : 10 時間以上の絶食後に治験薬 2 錠を水 150mL と共に服用する。なお、治験薬投与後 4 時間までは治験薬投与時以外の飲水を禁止した。
- 採血時間 : 投与前、投与後 1、2、4、6、8、10、12、24、48 時間

・平均血漿中タムスロシン濃度推移



・薬物動態パラメーター

製品名	判定パラメーター		参考パラメーター	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg 「ケミファ」	90.002 ±31.158	8.177 ±1.960	3.8 ±0.9	7.11 ±1.73
標準製剤 (錠剤, 0.1mg)	84.234 ±24.965	7.157 ±1.473	4.4 ±0.8	7.71 ±2.12

(Mean±S.D., n=20)

・統計解析の結果

90%信頼区間は、AUCt で $\log(0.9906) \sim \log(1.1287)$ 、Cmax で $\log(1.0390) \sim \log(1.2328)$ と生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ に基づき判定を行った結果、タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1mg「ケミファ」と標準製剤は同等であった。