

プレガバリンOD錠 25mg/75mg/150mg「フェルゼン」 生物学的同等性に関する資料

1. プレガバリンOD錠 150mg「フェルゼン」

プレガバリン OD 錠 150mg「フェルゼン」と標準製剤を用い、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(プレガバリンとして 150mg)を健康成人男性に絶食下で単回経口投与(水あり条件、水なし条件)し、血漿中薬物濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)を90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、どちらの条件においても $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であることが示された。

被験者 健康成人男性 22名 ※中止・脱落のため解析対象は21名

試験薬剤 試験製剤：プレガバリン OD 錠 150mg「フェルゼン」
標準製剤：プレガバリン OD 錠 (150mg/錠)

試験方法 2剤2期 クロスオーバー法

10時間以上の絶食後、水あり条件の場合は150mLの水で、また、水なし条件の場合は唾液のみで試験製剤、標準製剤(ともに1錠)を単回経口投与した。投与後4時間は絶食とし、投与前1時間から投与後4時間までは飲水も禁止した。休薬期間は、第I期投与後7日間以上とした。

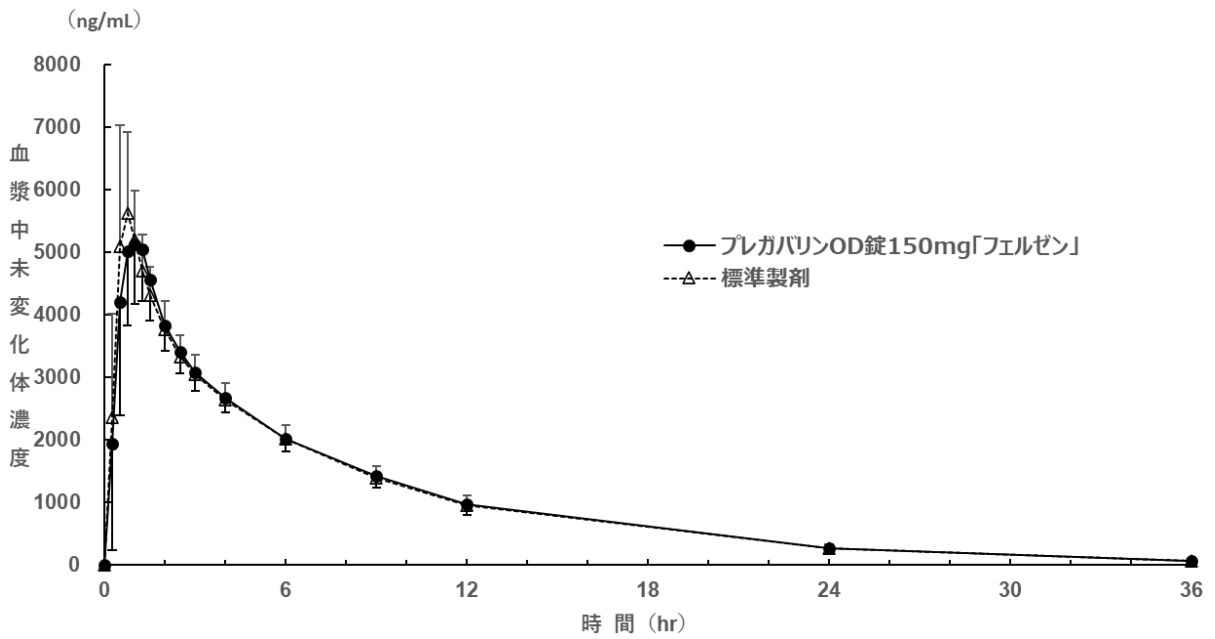
採血 試験製剤、標準製剤とも、投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、2.5、3、4、6、9、12、24、36時間(計16時点)

試験結果

1) 水あり条件

試験製剤および標準製剤投与後の血漿中薬物濃度を図1に示した。両製剤の薬物動態パラメータの対数値の平均の差の90%信頼区間はAUCtで $\log(0.9831) \sim \log(1.0244)$ 、Cmaxで $\log(0.8693) \sim \log(1.0068)$ であり、判定基準の $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

【図 1】 血漿中薬物濃度の推移（水あり条件）



薬物動態パラメータ (平均値±SD, n=21)

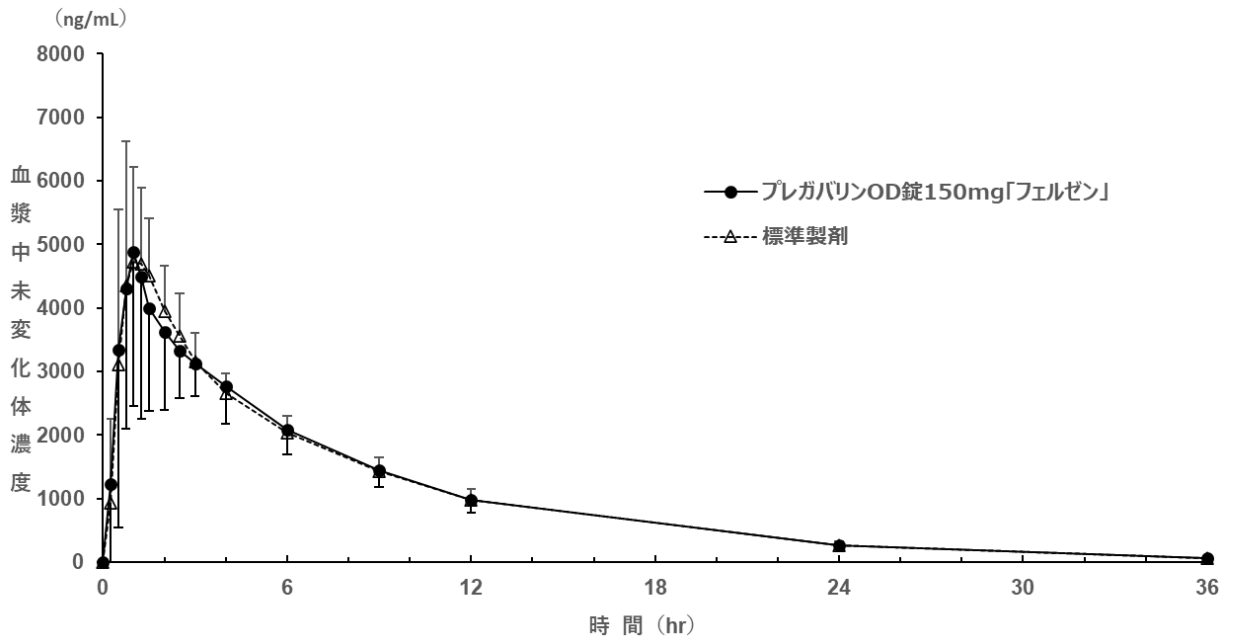
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プレガバリン OD 錠 150mg 「フェルゼン」	37034.9 ±4323.0	5802.4 ±996.0	1.0±0.5	5.9±0.5
標準製剤	36941.2 ±4331.7	6196.0 ±1056.5	0.8±0.3	5.9±0.6

パラメータ	AUC	Cmax	判定基準
90%信頼区間 (log)	0.98310~1.0244	0.8693~1.0068	0.80~1.25

2) 水なし条件

試験製剤および標準製剤投与後の血漿中薬物濃度を図 2 に示した。両製剤の薬物動態パラメータの対数値の平均の差の 90%信頼区間は AUCt で $\log(0.9840) \sim \log(1.0160)$ 、Cmax で $\log(0.9581) \sim \log(1.0822)$ であり、判定基準の $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

【図2】 血漿中薬物濃度の推移（水なし条件）



薬物動態パラメータ

(平均値±SD, n=21)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プレガバリン OD 錠 150mg 「フェルゼン」	36528.8 ±4884.7	6283.0 ±1469.7	1.2±0.9	5.9±0.5
標準製剤	36556.2 ±4839.6	6056.2 ±968.3	1.1±0.5	5.9±0.4

パラメータ	AUC	Cmax	判定基準
90%信頼区間 (log)	0.9840~1.0160	0.9581~1.0822	0.80~1.25

2. プレガバリンOD錠 75mg「フェルゼン」

プレガバリン OD 錠 75mg「フェルゼン」を試験製剤とし、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日, 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、プレガバリン OD 錠 150mg「フェルゼン」を標準製剤として溶出試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は等しいことが示され、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

試験方法 : 溶出試験法 第 2 法 (パドル法)

標準製剤 : プレガバリン OD 錠 150mg「フェルゼン」

試験液量 : 900mL

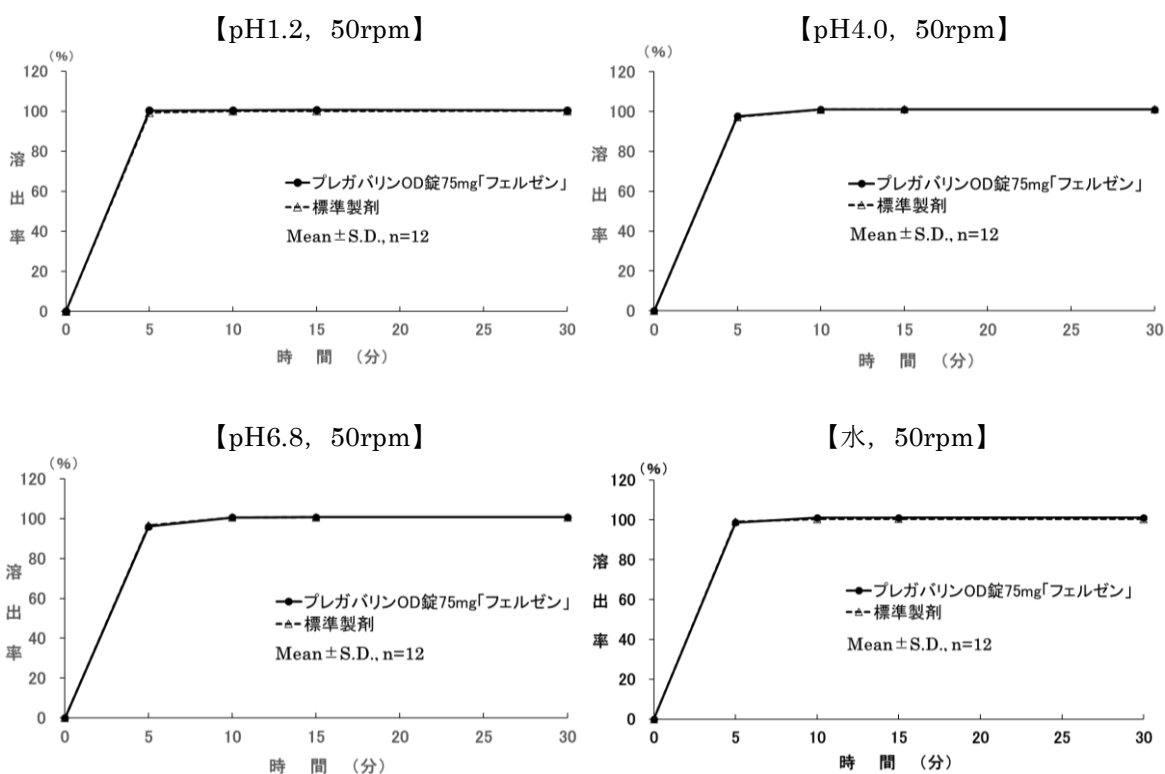
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数 : 50rpm

結果 1 : 平均溶出率

試験液	判定時点	溶出率 (%)			判定基準*	判定
		標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	15分	100.1	100.7	0.6	85%以上 または ±10%以内	適合
pH4.0	15分	101.2	101.1	-0.1		適合
pH6.8	15分	100.7	100.8	0.1		適合
水	15分	100.5	101.1	0.6		適合

*: 試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。または、15 分時の平均溶出率が標準製剤の ±10% 以内の範囲にある。



結果 2 : 個々の溶出率

試験液		pH1.2	pH4.0	pH6.8	水
回転数		50rpm			
判定時間		15分			
試験製剤 の溶出率 (%)	平均値	100.7	101.1	100.8	101.1
	最大値	103.1	103.8	103.6	104.2
	最小値	99.4	98.0	99.0	98.3
	最大差	2.4	-3.1	2.8	3.1
判定 基準*	±15%超が1個以下	0個	0個	0個	0個
	±25%超は無し	0個	0個	0個	0個
判定		適合	適合	適合	適合

*: 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%を超えるものがない。

3. プレガバリンOD錠25mg「フェルゼン」

プレガバリンOD錠25mg「フェルゼン」を試験製剤とし、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日, 薬食審査発0229第10号)」に基づき、プレガバリンOD錠150mg「フェルゼン」を標準製剤として溶出試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は等しいことが示され、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

試験方法 : 溶出試験法 第2法 (パドル法)

標準製剤 : プレガバリンOD錠150mg「フェルゼン」

試験液量 : 900mL

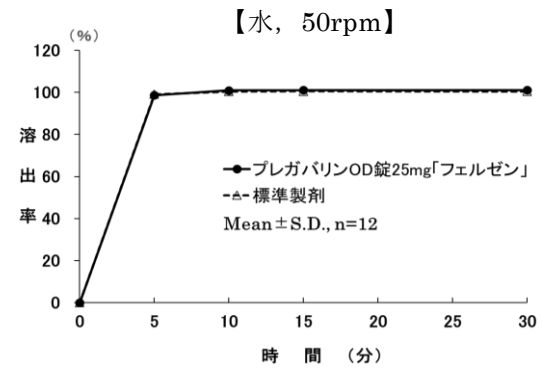
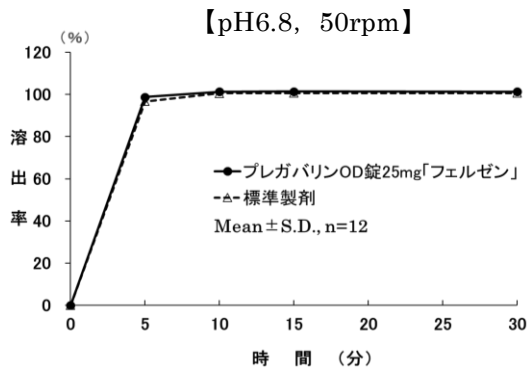
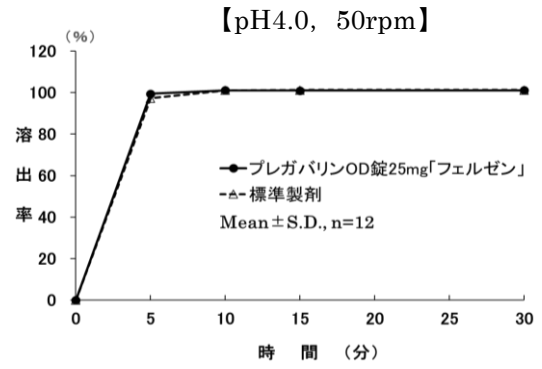
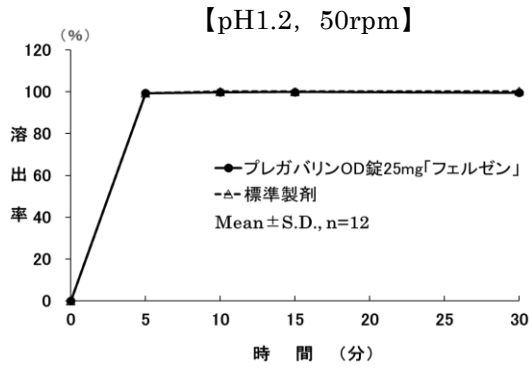
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

回転数 : 50rpm

結果 1 : 平均溶出率

試験液	判定時点	溶出率 (%)			判定基準*	判定
		標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	15分	100.1	99.9	-0.2	85%以上 または ±10%以内	適合
pH4.0	15分	101.2	101.0	-0.2		適合
pH6.8	15分	100.7	101.4	0.7		適合
水	15分	100.5	101.1	0.6		適合

*: 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。または、15分時の平均溶出率が標準製剤の±10%以内の範囲にある。



結果 2 : 個々の溶出率

試験液		pH1.2	pH4.0	pH6.8	水
回転数		50rpm			
判定時間		15分			
試験製剤 の溶出率 (%)	平均値	99.9	101.0	101.4	101.1
	最大値	102.1	104.4	104.6	104.2
	最小値	94.7	97.9	98.7	98.4
	最大差	-5.2	3.4	3.2	3.1
判定 基準*	±15%超が1個以下	0個	0個	0個	0個
	±25%超は無し	0個	0個	0個	0個
判定		適合	適合	適合	適合

*: 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%を超えるものがない。