

レベチラセタム錠 250mg/500mg 「フェルゼン」

生物学的同等性に関する資料

1. レベチラセタム錠 250mg 「フェルゼン」

レベチラセタム錠 250mg 「フェルゼン」は、レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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、溶出試験を実施した。その結果、溶出挙動の類似性が示され、両製剤の生物学的同等性が確認された。

製 剤 試験製剤： レベチラセタム錠 250mg 「フェルゼン」
標準品： レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」

試験条件 試験法： パドル法
回転数： 50rpm
試験液： pH1.2（日本薬局方 溶出試験 第 1 液）
pH5.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）
pH6.8（日本薬局方 溶出試験 第 2 液）
水
試験液量： 900mL

測定方法 液体クロマトグラフィー

試験結果

すべての試験液（pH1.2、pH5.0、pH6.8 および水）は、標準品は 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。よって、判定基準の「(1) 平均溶出率；試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、または 15 分以内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の±10%の範囲にある。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a.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。」に適合した。
以上の結果より、試験製剤は標準製剤と溶出挙動の同等性が認められた。

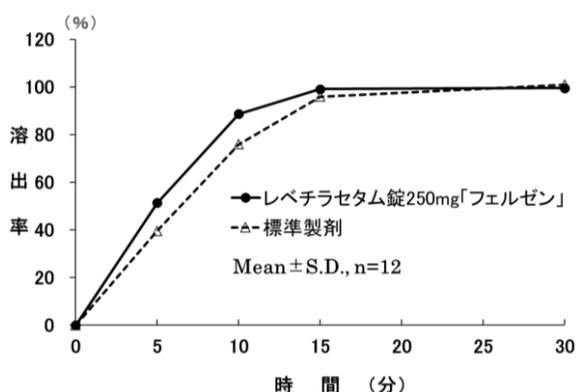
各試験条件における両製剤の平均溶出率

※平均値±SD, n=12

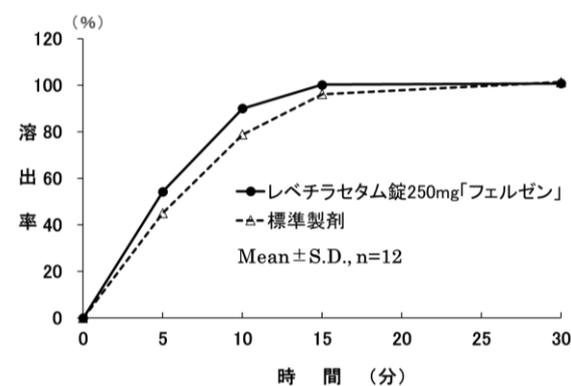
試験条件	試験対象	溶出率			
		5分	10分	15分	30分
pH1.2 50rpm	試験製剤	51.4±9.1	88.7±2.1	99.1±0.7	99.6±0.5
	標準製剤	39.6±5.4	76.±5.1	95.9±2.9	101.1±0.6
pH5.0 50rpm	試験製剤	54.3±7.7	90.0±4.5	100.2±1.3	100.8±0.7
	標準製剤	45.1±8.4	78.8±8.1	96.2±5.0	101.3±0.5
pH6.8 50rpm	試験製剤	48.9±4.1	83.2±2.4	97.2±1.6	100.0±0.5
	標準製剤	43.1±4.6	74.1±2.9	91.9±2.2	100.7±0.2
水 50rpm	試験製剤	51.0±5.8	87.3±5.1	99.1±1.1	99.7±0.5
	標準製剤	41.5±5.5	73.7±6.8	90.0±5.1	100.1±1.0

注) パドル法・100回転で実施すべき試験液において、パドル法 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準品、試験製剤ともに溶出率が平均 85%以上であったため、パドル法・100 回転の溶出試験は省略した。

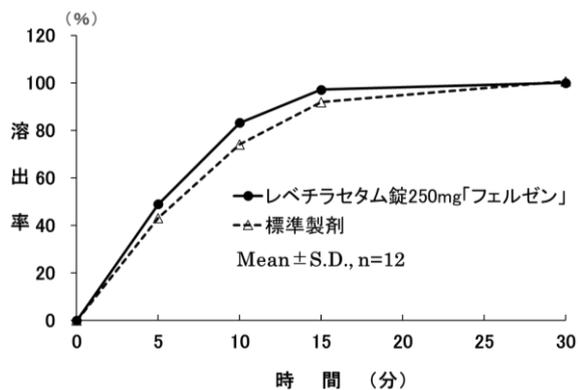
【pH1.2, 50rpm】



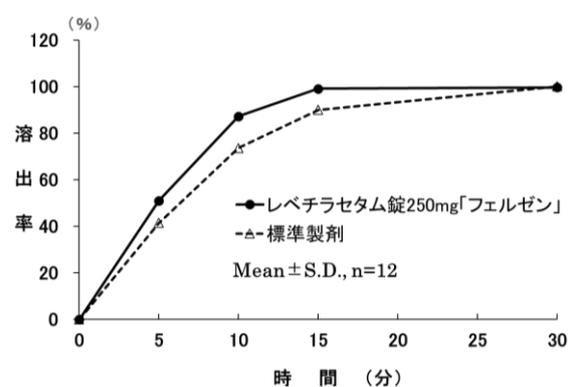
【pH5.0, 50rpm】



【pH6.8, 50rpm】



【水, 50rpm】



2. レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」

レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(レベチラセタムとして 500mg) を健康成人男性に絶食時単回経口投与して、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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

試験薬剤 試験製剤： レベチラセタム錠 500mg 「フェルゼン」

標準製剤： レベチラセタム錠, 500mg/錠

試験方法 2 剤 2 期 クロスオーバー法

10 時間以上の絶食下、150mL の水で試験製剤、標準製剤 (ともに 1 錠) を単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食とし、投与前 1 時間から投与後 4 時間までは飲水も禁止した。

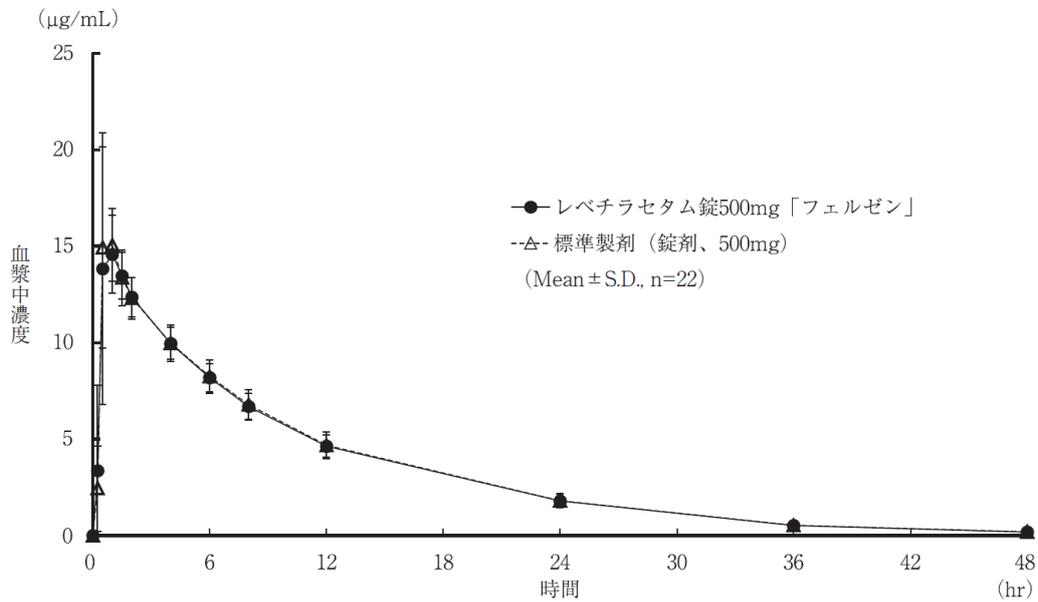
採血 投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12、24、36、48 時間
(計 12 時点)

試験結果

試験製剤および標準製剤投与後の血漿中薬物濃度を図に示した。

試験製剤および標準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 $\log(0.9778) \sim \log(1.0037)$ 、Cmax で $\log(0.9207) \sim \log(1.0684)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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】 血漿中薬物濃度の推移



薬物動態パラメータ

(平均値±SD, n=22)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
レベチラセタム錠 500mg「フェルゼン」	157.478±18.462	17.098±4.833	0.9±0.4	7.5±0.6
標準製剤	159.073±19.378	16.961±3.312	0.8±0.4	7.7±0.7

パラメータ	AUC	Cmax	判定基準
90%信頼区間	0.9778~1.0037	0.9207~1.0684	0.80~1.25