

日本薬局方モンテルカストナトリウムチュアブル錠

モンテルカストチュアブル錠 5mg「DSEP」の 生物学的同等性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

【要 約】

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（モンテルカストとして5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（口中溶解及び咀嚼、水で服用及び水なしで服用）して血漿中モンテルカスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、ガイドライン*の判定基準に適合し、両剤の生物学的同等性が確認された。

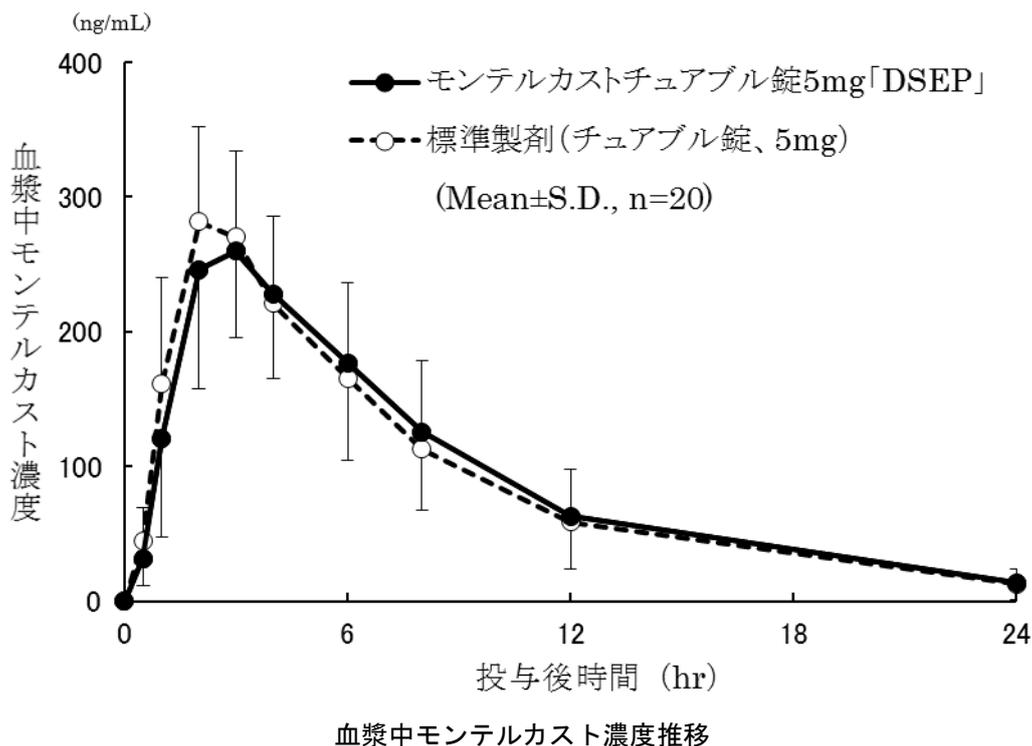
※：生物学的同等性試験ガイドライン：平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号

1. 血漿中濃度比較試験（口中溶解・水で服用した場合）

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法により健康成人男子20名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1錠（モンテルカストとして5mg）、水150mL〕、採取した血漿中モンテルカスト濃度を測定した。モンテルカスト濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC_{0-48} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log(0.939) \sim \log(1.079)$ 、 C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log(0.881) \sim \log(1.003)$ であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たしていた。

また、変動要因「被験者/群」に有意差が認められたが、「薬剤」には有意差は認められなかった。

以上により、両製剤は生物学的に同等であると判断された。



薬物動態パラメータ

	AUC_{0-24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	Kel (hr ⁻¹)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「DSEP」	2272.4 ± 766.7	289.33 ± 54.59	2.95 ± 1.19	4.77 ± 0.70	0.1478 ± 0.0192
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2246.7 ± 751.1	307.08 ± 52.87	2.30 ± 0.66	4.83 ± 0.87	0.1472 ± 0.0225

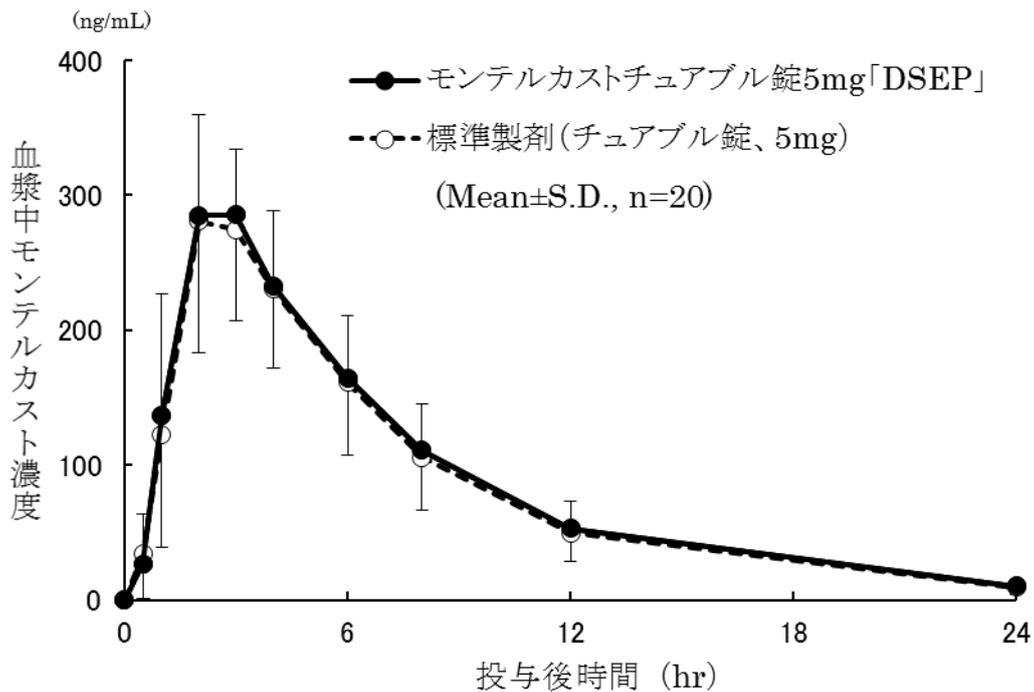
(Mean ± S.D., n=20)

2. 血漿中濃度比較試験（口中溶解・水なしで服用した場合）

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法により健康成人男子 20 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1 錠（モンテルカストとして 5mg）、水なしで服用〕、採取した血漿中モンテルカスト濃度を測定した。モンテルカスト濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC_{0-48} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.985) \sim \log(1.103)$ 、 C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.934) \sim \log(1.042)$ であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準〔 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 〕を満たしていた。

また、変動要因「群又は持込効果」及び「被験者/群」に有意差が認められたが、「薬剤」には有意差は認められなかった。

以上により、両製剤は生物学的に同等であると判断された。



血漿中モンテルカスト濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC_{0-24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	K_{el} (hr ⁻¹)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「DSEP」	2186.8±488.3	321.02±56.52	2.50±0.69	4.53±0.46	0.1544±0.0153
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2106.3±507.8	324.74±53.57	2.50±1.05	4.55±0.47	0.1539±0.0150

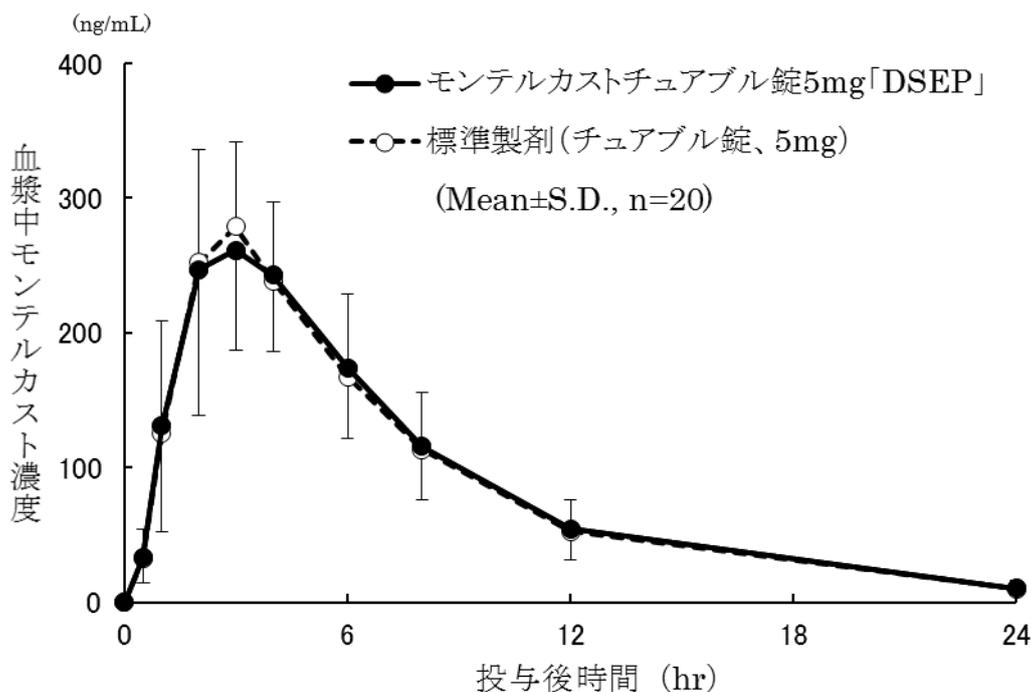
(Mean±S.D., n=20)

3. 血漿中濃度比較試験（咀嚼・水で服用した場合）

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法により健康成人男子 20 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1 錠（モンテルカストとして 5mg）、水 150ml〕、採取した血漿中モンテルカスト濃度を測定した。モンテルカスト濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC_{0-48} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.965) \sim \log(1.053)$ 、 C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.927) \sim \log(1.102)$ であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たしていた。

また、変動要因「被験者/群」に有意差が認められたが、「薬剤」には有意差は認められなかった。

以上により、両製剤は生物学的に同等であると判断された。



血漿中モンテルカスト濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC_{0-24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	Kel (hr ⁻¹)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「DSEP」	2182.3 ± 486.6	306.78 ± 61.59	2.90 ± 1.12	4.55 ± 0.50	0.1541 ± 0.0170
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2155.8 ± 452.5	302.31 ± 51.73	2.65 ± 0.75	4.49 ± 0.41	0.1554 ± 0.0134

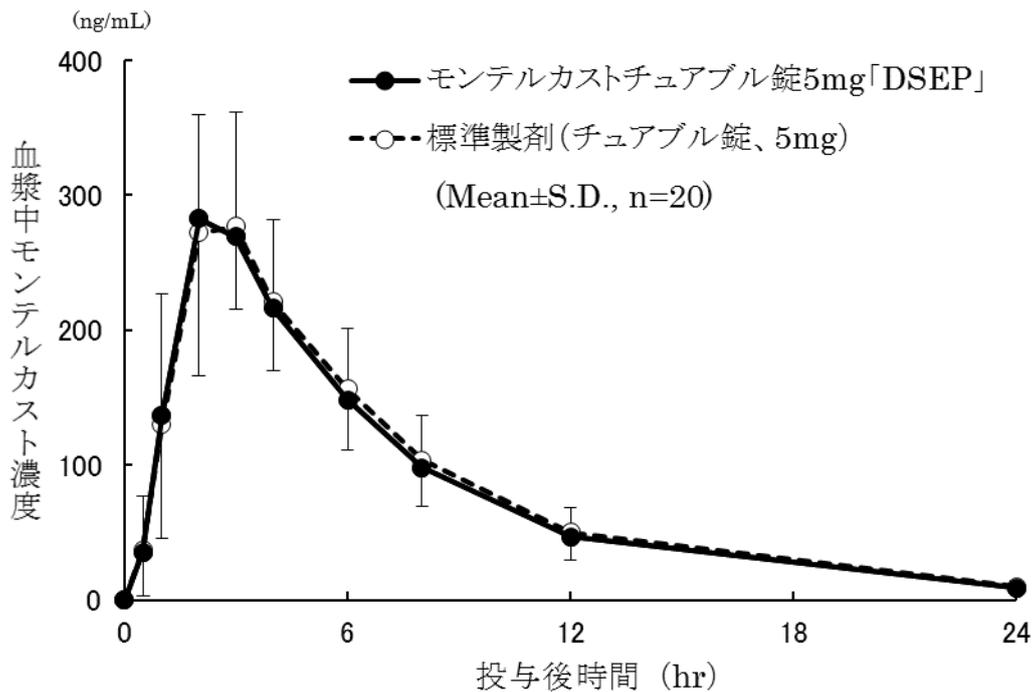
(Mean ± S.D., n=20)

4. 血漿中濃度比較試験（咀嚼・水なしで服用した場合）

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「DSEP」と標準製剤を、クロスオーバー法により健康成人男子 20 名に絶食時単回経口投与し〔投与量：1 錠（モンテルカストとして 5mg）、水 150ml〕、採取した血漿中モンテルカスト濃度を測定した。モンテルカスト濃度の測定結果に基づき、比較検討した結果、同等性評価における判定パラメータである AUC_{0-48} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.927) \sim \log(1.019)$ 、 C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.891) \sim \log(0.984)$ であり、いずれも上記ガイドラインの判定基準 [$\log(0.80) \sim \log(1.25)$] を満たしていた。

また、変動要因「群又は持込効果」及び「被験者/群」に有意差が認められたが、「薬剤」には有意差は認められなかった。

以上により、両製剤は生物学的に同等であると判断された。



血漿中モンテルカスト濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC_{0-24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	K_{el} (hr ⁻¹)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「DSEP」	2019.0 ± 488.1	298.25 ± 62.10	2.35 ± 0.49	4.62 ± 0.46	0.1515 ± 0.0157
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2081.8 ± 512.2	319.59 ± 69.02	2.45 ± 1.00	4.67 ± 0.44	0.1497 ± 0.0139

(Mean ± S.D., n=20)