

ラベプラゾールナトリウム錠5mg「科研」  
ラベプラゾールナトリウム錠10mg「科研」  
ラベプラゾールナトリウム錠20mg「科研」

生物学的同等性試験

発 売 元：科研製薬株式会社

製造販売元：ダイト株式会社

## ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」 の生物学的同等性に関する資料

### 【はじめに】

本剤は溶出挙動により同等性を評価した。

ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」と標準製剤について、「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」に従い、溶出試験を実施した。

### 【試験方法】

#### 1. 検体

試験製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：RPZ0592）

標準製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「オーハラ」

（製造販売元：大原薬品工業株式会社、ロット番号：GN09）

#### 2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験条件

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	120	50rpm
pH6.0	15,20,30,40,50,60,70,80,90,120	
pH6.8	10,20,30,40,50,60,90,120	
pH6.0*	30,60,90,120,135,150,165,180,210,240	
pH6.0	15,20,30,40,50,60,70,80,90,120	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

pH6.0\*：0.01 mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005 mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

### 【試験結果】

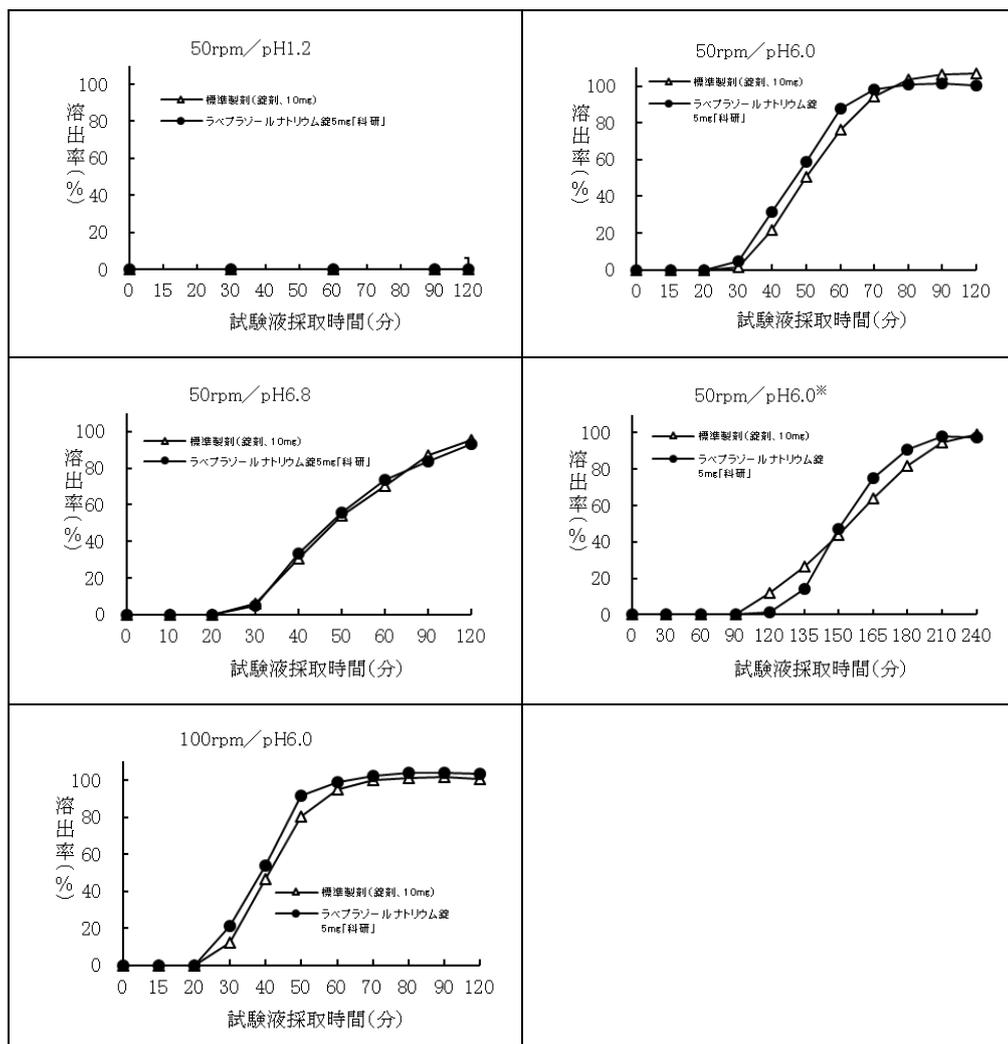
標準製剤（ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「オーハラ」）を対照としたラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

### 【結論】

「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」に従って溶出試験を実施した結果、ラベプラゾールナトリウム錠 5mg 「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

以上

【溶出試験結果】



溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

回転数	試験液	比較時点	溶出率(%)			判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤	差		
50rpm	pH1.2	120分	0.0	0.0	+0.0	±6%以内	適合
	pH6.0	15分	0.0	0.0	f2=56.6	f2≥50	適合
		30分	1.4	4.8			
		50分	50.4	58.9			
		60分	76.5	87.9			
	pH6.8	40分	30.8	33.3	+2.5	±10%以内	適合
		90分	87.0	83.8	-3.2		
	pH6.0*	150分	44.0	47.4	+3.4	±10%以内	適合
180分		81.6	90.5	+8.9			
100rpm	pH6.0	15分	0.0	0.0	f2=54.3	f2≥50	適合
		30分	12.5	21.3			
		40分	46.5	54.1			
		50分	80.2	91.6			

pH6.0\* : 0.01 mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005 mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
	pH6.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
	pH6.8	
	pH6.0*	
100rpm	pH6.0	

溶出試験結果（個々の溶出率）

試験液 (回転数)	最終比較時点	判定基準		適合範囲	最終比較時点 での個々の溶 出率 (min~max)	不適合 数	判定
		±9%	≦ 1/12				
pH1.2 (50rpm)	120分	±9%	≦ 1/12	-9.0%~ 9.0%	0.0%~0.0%	0	適合
		±15%	0/12	-15.0%~ 15.0%		0	
pH6.0 (50rpm)	60分	±15%	≦ 1/12	72.9%~ 102.9%	82.1%~94.6%	0	適合
		±25%	0/12	62.9%~ 112.9%		0	
pH6.8 (50rpm)	90分	±15%	≦ 1/12	68.8%~ 98.8%	79.6%~88.9%	0	適合
		±25%	0/12	58.8%~ 108.8%		0	
pH6.0* (50rpm)	180分	±15%	≦ 1/12	75.5%~ 105.5%	75.7%~ 103.8%	0	適合
		±25%	0/12	65.5%~ 115.5%		0	
pH6.0 (100rpm)	50分	±15%	≦ 1/12	76.6%~ 106.6%	85.3%~97.6%	0	適合
		±25%	0/12	66.6%~ 116.6%		0	

pH6.0\* : 0.01 mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.005 mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 ±15%の範囲を超えるものがない。
	pH6.0	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%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	
	pH6.0 *	
100rpm	pH6.0	

# ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」の 生物学的同等性に関する資料

## 【はじめに】

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」と標準製剤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」に従い、ヒトにおける投与後の血漿中濃度比較試験により比較検討した。

## 【試験方法】

### 1. 検体

試験製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」  
(製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：019A)

標準製剤：パリエット錠 10mg  
(製造販売元：エーザイ株式会社、ロット番号：76B06M)

### 2. 試験対象と投与方法

健康成人男子志願者 46 名を無作為に 2 群に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤を水 150mL とともに 1 錠（ラベプラゾールナトリウムとして 10mg）を単回経口投与した。投与後 5 時間までは安静座位を保ち、飲水を禁止した。また、試験製剤投与期と標準製剤投与期の休薬期間は、投与開始時から 5 日間以上とした。

### 3. 採血時間

採血は投与前、投与後 1、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、8、10、12 時間後（計 14 時点）に行った。

## 【結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を次頁の図 1 に示した。

## 【評価】

薬物動態パラメータを次頁の表 1 に示した。すなわち、AUC 及び C<sub>max</sub> の 90%信頼区間はそれぞれ  $\log(0.94)\sim\log(1.12)$  及び  $\log(0.91)\sim\log(1.24)$  であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（AUC 及び C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80)\sim\log(1.25)$  の範囲にあるとき試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であった。

## 【結論】

ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準に基づき検討を行った結果、ラベプラゾールナトリウム錠 10mg「科研」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

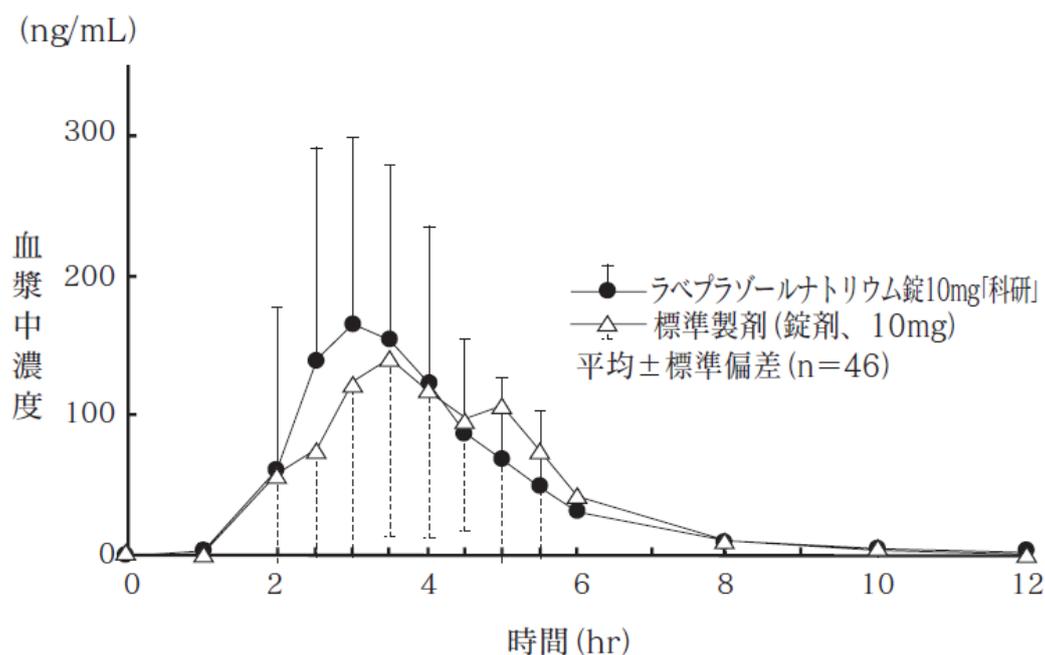


図1 平均血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

薬剤	項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
		Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
	ラベプラゾールナトリウム錠 10mg 「科研」	305.66±118.46	503.90±194.01	3.3±1.3	1.3±0.7
	標準製剤 (錠剤、10mg)	292.77±123.95	491.81±197.55	3.7±1.2	1.2±0.6

(Mean ± S.D., n=46)

- Cmax : 最高血漿中濃度
- AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積
- Tmax : 最高血漿中濃度到達時間
- T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

# ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」の 生物学的同等性に関する資料

## 【はじめに】

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」と標準製剤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」に従い、ヒトにおける投与後の血漿中濃度比較試験により比較検討した。

## 【試験方法】

### 1. 検体

試験製剤：ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：020B）

標準製剤：パリエット 20mg 錠

（製造販売元：エーザイ株式会社、ロット番号：73B50M）

### 2. 試験対象と投与方法

健康成人男子志願者 46 名を無作為に 2 群に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤を水 150mL とともに 1 錠（ラベプラゾールナトリウムとして 20mg）を単回経口投与した。投与後 5 時間までは安静座位を保ち、飲水を禁止した。また、試験製剤投与期と標準製剤投与期の休薬期間は、投与開始時から 5 日間以上とした。

### 3. 採血時間

採血は投与前、投与後 1、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、8、10、12 時間後（計 14 時点）に行った。

## 【結果】

投与後の平均血漿中濃度推移を次頁の図 2 に示した。

## 【評価】

薬物動態パラメータを次頁の表 2 に示した。すなわち、AUC 及び C<sub>max</sub> の 90%信頼区間はそれぞれ  $\log(0.88)\sim\log(1.01)$  及び  $\log(0.80)\sim\log(1.00)$  であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準（AUC 及び C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80)\sim\log(1.25)$  の範囲にあるとき試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する）に基づき判定を行った結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であった。

## 【結論】

ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準に基づき検討を行った結果、ラベプラゾールナトリウム錠 20mg「科研」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

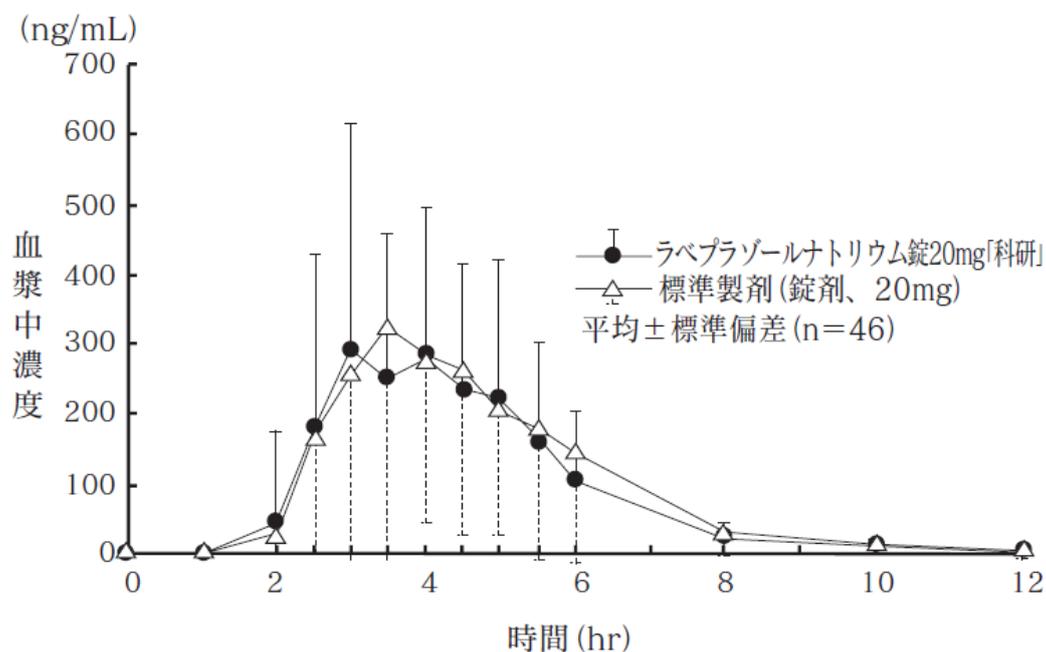


図 2 平均血漿中濃度推移

表 2 薬物動態パラメータ

薬剤	項目	判定パラメータ		参考パラメータ	
		Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
	ラベプラゾールナトリウム錠 20mg 「科研」	589.67±219.85	1038.65±381.37	3.6±1.0	1.5±0.5
	標準製剤 (錠剤、20mg)	679.82±286.17	1131.67±501.10	4.0±1.4	1.3±0.5

(Mean ± S.D., n=46)

- Cmax : 最高血漿中濃度
- AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積
- Tmax : 最高血漿中濃度到達時間
- T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

