

ドパコール配合錠 L50、L100、L250

生物学的同等性試験に関する資料

販 売 元：日医工株式会社

製造販売元：ダイト株式会社

ドパコール配合錠 L50、L100、L250

生物学的同等性試験

(1) ドパコール配合錠 L50

ドパコール配合錠 L50 はドパコール配合錠 L100 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 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正）」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

試験ガイドライン：「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 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正）」

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

標準製剤：ドパコール配合錠 L100

試験液量：900mL

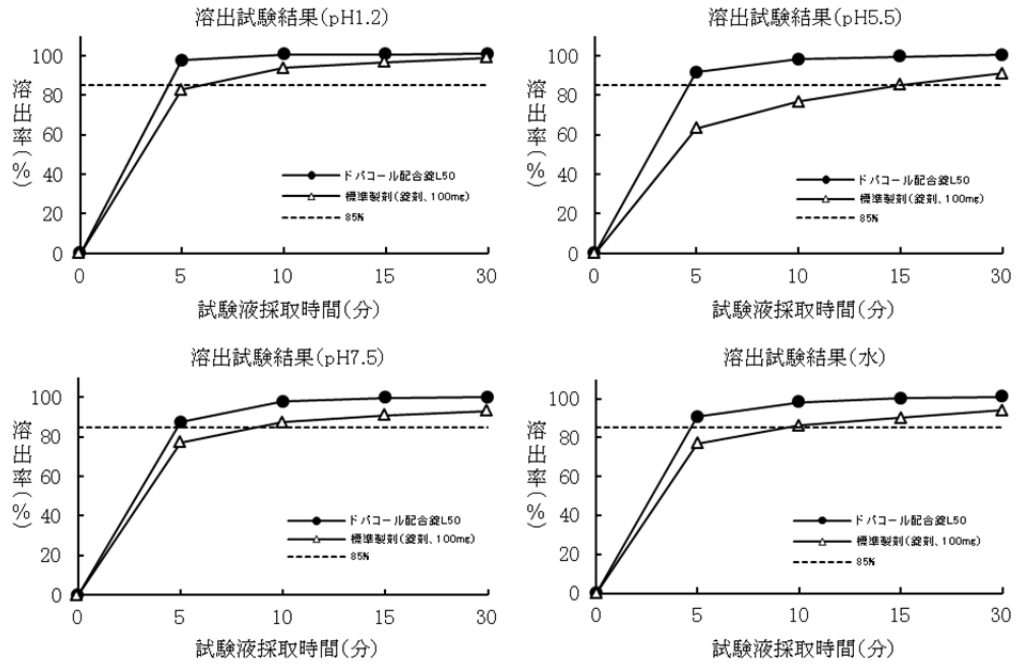
試験液：レボドパ pH1.2、pH5.5、pH7.5、水
カルビドパ水和物 pH1.2、pH5.5、pH6.8、水

回転数：50rpm

○レボドパ

溶出試験結果

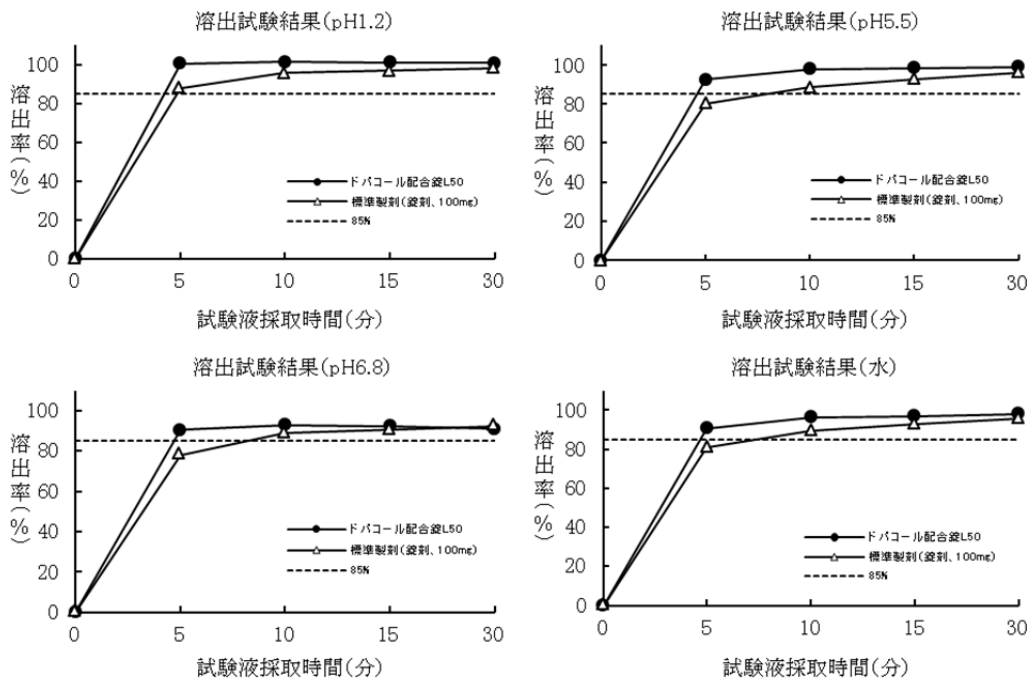
試験液	判定時間	溶出率(%)		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15 分	96.8	100.6	85%以上	適合
pH5.5	15 分	85.2	99.4	85%以上	適合
pH7.5	15 分	90.9	99.7	85%以上	適合
水	15 分	90.1	100.1	85%以上	適合



○カルビドパ無水物

溶出試験結果

試験液	判定時間	溶出率(%)		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15分	97.0	101.3	85%以上	適合
pH5.5	15分	92.7	98.5	85%以上	適合
pH6.8	15分	90.4	92.4	85%以上	適合
水	15分	92.6	97.0	85%以上	適合

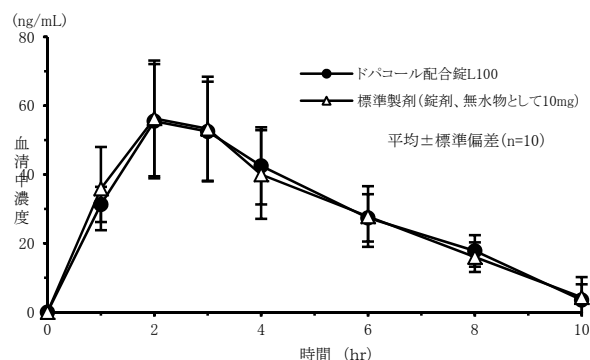
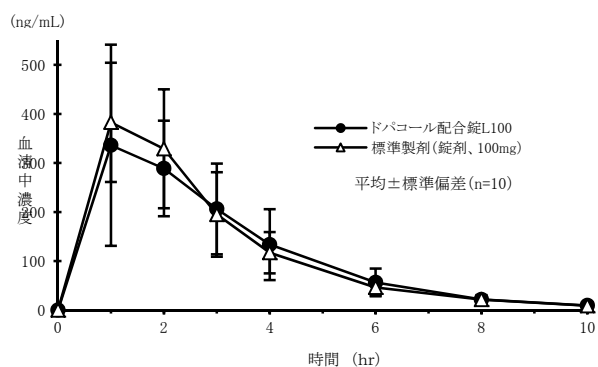


(2) ドパコール配合錠 L100

健康成人男子にドパコール配合錠 L100 と標準製剤のそれぞれ 1 錠（レボドパ 100mg 及びカルビドパ無水物として 10mg）を、絶食時に単回経口投与して血清中レボドパ及びカルビドパ無水物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（Cmax、AUC）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。

レボドパ

カルビドパ無水物



	製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
		Cmax(ng/mL)	AUC(ng·hr/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)
レボドパ	ドパコール配合錠 L100	423.8±117.5	1196.8±265.7	1.6±0.8	1.8±0.4
	標準製剤(錠剤、100mg)	430.9±116.7	1225.9±291.7	1.4±0.5	1.9±0.3
カルビドパ無水物	ドパコール配合錠 L100	58.8±16.5	296.8±66.7	2.4±0.5	2.9±0.7
	標準製剤(錠剤、無水物として10mg)	59.6±16.7	297.3±69.6	2.2±0.4	3.1±1.0

(平均±標準偏差、n=10)

統計解析

変動要因	レボドパ		カルビドパ無水物		判定基準
	分散比		分散比		
	Cmax	AUC	Cmax	AUC	
被験者間変動	8.345	15.874	25.380	4.684	2.561
群又は持込効果	0.765	0.000	0.412	0.017	3.458
被験者/群	8.568	17.858	27.154	5.258	2.589
被験者内変動					
時期	0.927	2.246	2.107	0.190	3.458
薬剤	0.086	0.464	0.139	0.001	3.458
95%信頼区間	-12.1%~8.8%	-8.9%~4.1%	-7.6%~5.1%	-11.6%~11.2%	-20%~20%
最小検出差	0.176	0.109	0.107	0.192	≤0.200
検出力	88.9%	99.9%	99.9%	83.1%	≥80%
最小N数	5名	3名	3名	5名	≤5名

血清中濃度並びに Cmax、AUC 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) ドパコール配合錠 L250

ドパコール配合錠 L250 はドパコール配合錠 L100 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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正）」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

試験ガイドライン：「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 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正）」

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

標準製剤：ドパコール配合錠 L100

試験液量：900mL

試験液：レボドパ pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
カルビドパ水和物 pH1.2、pH6.5、pH7.5、水

回転数：50rpm、100rpm

○レボドパ

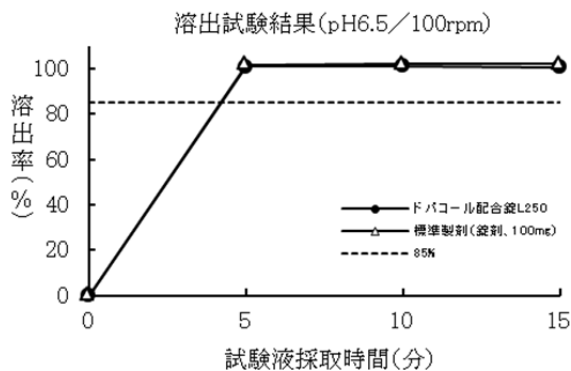
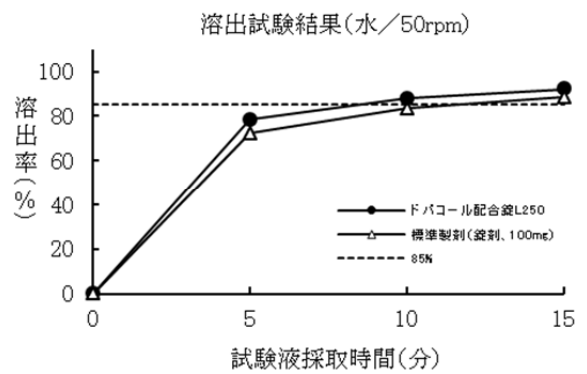
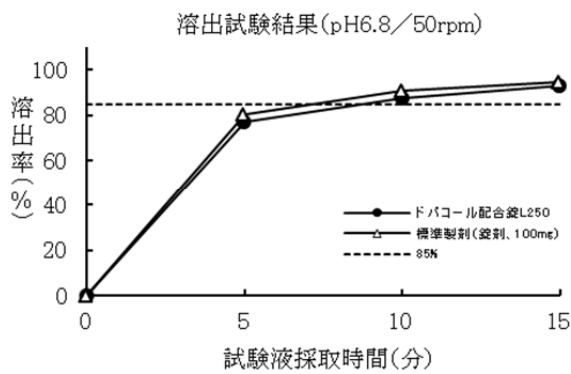
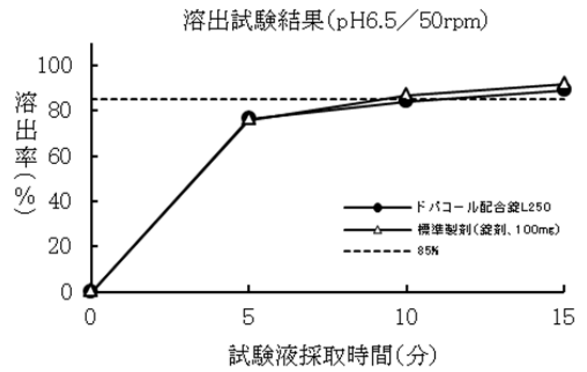
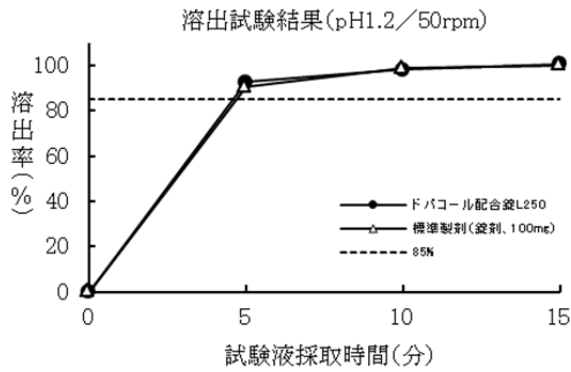
溶出試験結果

平均溶出率

回転数	試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15 分	100.1	100.5	85%以上	適合
	pH6.5	15 分	91.5	88.9	85%以上	適合
	pH6.8	15 分	94.6	93.0	85%以上	適合
	水	15 分	88.6	92.1	85%以上	適合
100rpm	pH6.5	15 分	102.0	100.6	85%以上	適合

個々の溶出率

回転数	試験液	判定時点	標準製剤 (%)	試験製剤 (%)			判定基準	判定
				平均値	最大値	最大差		
					最小値			
50rpm	pH1.2	15 分	101.1	100.5	101.9	1.5	±15%超が 1 個以下	適合
					99.0		±25%超なし	
	pH6.5	15 分	91.5	88.9	90.9	3.6	±15%超が 1 個以下	適合
					85.3		±25%超なし	
	pH6.8	15 分	94.6	93.0	94.5	1.5	±15%超が 1 個以下	適合
					92.0		±25%超なし	
	水	15 分	88.6	92.1	95.6	3.5	±15%超が 1 個以下	適合
					89.5		±25%超なし	
100rpm	pH6.5	15 分	102.0	100.6	102.2	1.6	±15%超が 1 個以下	適合
					99.4		±25%超なし	



○カルビドパ無水物

溶出試験結果

平均溶出率

回転数	試験液	判定時点	溶出率 (%)		判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15分	100.1	100.3	85%以上	適合
	pH6.5	15分	90.3	90.4	85%以上	適合
	pH7.5	15分	91.7	93.4	85%以上	適合
	水	15分	87.3	93.9	85%以上	適合
100rpm	pH6.5	15分	98.4	100.1	85%以上	適合

個々の溶出率

回転数	試験液	判定時点	標準製剤 (%)	試験製剤 (%)			判定基準	判定
				平均値	最大値 最小値	最大差		
50rpm	pH1.2	15分	100.1	100.3	101.1	1.2	±15%超が1個以下	適合
					99.1		±25%超なし	
	pH6.5	15分	90.3	90.4	92.3	2.2	±15%超が1個以下	適合
					88.2		±25%超なし	
	pH7.5	15分	91.7	93.4	97.4	4.0	±15%超が1個以下	適合
					90.2		±25%超なし	
	水	15分	87.3	93.9	97.7	3.8	±15%超が1個以下	適合
					91.4		±25%超なし	
100rpm	pH6.5	15分	98.4	100.1	102.5	2.4	±15%超が1個以下	適合
					98.8		±25%超なし	

