

ツロブテロールテープ0.5mg「QQ」

ツロブテロールテープ1mg「QQ」

ツロブテロールテープ2mg「QQ」

生物学的同等性に関する資料

救急薬品工業株式会社

1. 目的

ツロブテロールをそれぞれ 0.5mg、1mg 及び 2mg 含有するツロブテロールテープ 0.5mg「QQ」、ツロブテロールテープ 1mg「QQ」及びツロブテロールテープ 2mg「QQ」の医薬品製造承認申請を行うため、既に市販されている標準製剤との生物学的同等性を検証する。

2. 試験方法

(1) デザイン

ツロブテロールテープ 0.5mg「QQ」、ツロブテロールテープ 1mg「QQ」及びツロブテロールテープ 2mg「QQ」（被験薬）と標準製剤（対照薬）との 2 剤 2 期のクロス・オーバー法による生物学的同等性試験（非盲検試験）。

(2) 投与量

被験薬、対照薬とも 1 枚（ツロブテロールとしてそれぞれ 0.5mg、1mg 及び 2mg 含有）

(3) 投与方法

被験薬、対照薬とも絶食時に単回経皮投与（貼付）

(4) 投与期間

単回投与（24 時間貼付）（第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 4 日間以上）

(5) 観察・検査項目

1) 事前健康診断時

医師の問診・聴打診、生理学的検査（血圧、脈拍数、体温、12 誘導心電図）、臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査、免疫学的検査、尿検査）

2) 入院期間中

自覚症状及び他覚所見、医師の問診・聴打診、生理学的検査（血圧、脈拍数、体温、12 誘導心電図）、臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査）

(6) 薬物動態測定用の採血時間

治験薬投与前、治験薬投与後 2、6、10、12、14、24、28、32、36 及び 48 時間の計 11 時点

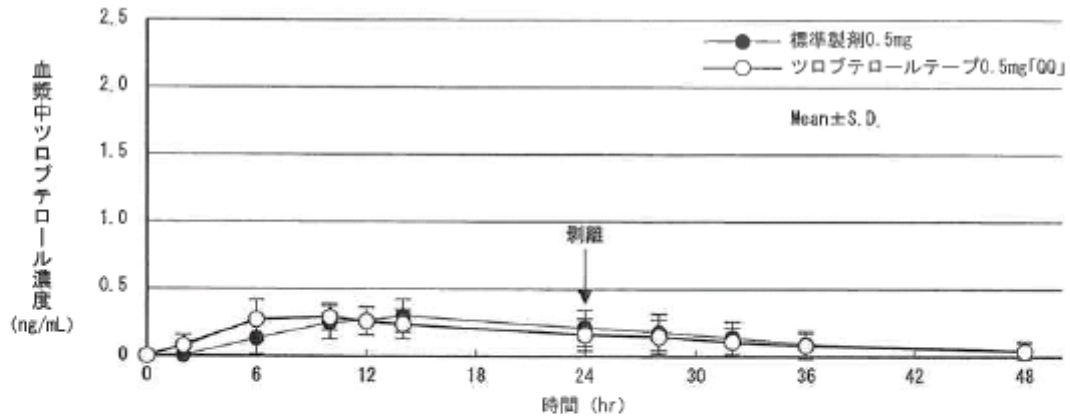
(7) 評価項目及び評価基準

被験薬と対照薬の血漿中未変化体の AUC_t 及び C_{max} を生物学的同等性判定のパラメータとする。 AUC_t 及び C_{max} の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、被験薬と対照薬は生物学的に同等と判定する。

3. 試験結果

1) ツロブテロールテープ 0.5mg 「QQ」

健常成人男子 12 名にツロブテロールテープ 0.5mg 「QQ」(ツロブテロールとして 0.5mg 含有) 及び標準製剤 1 枚 (0.5mg テープ) をそれぞれクロス・オーバー法を用い、胸部に単回経皮投与 (24 時間貼付) した場合の血漿中ツロブテロール未変化体濃度推移は下図のとおりであった。AUC と Cmax を指標パラメータとした生物学的同等性の解析の結果、両製剤は生物学的に同等であることが示された。



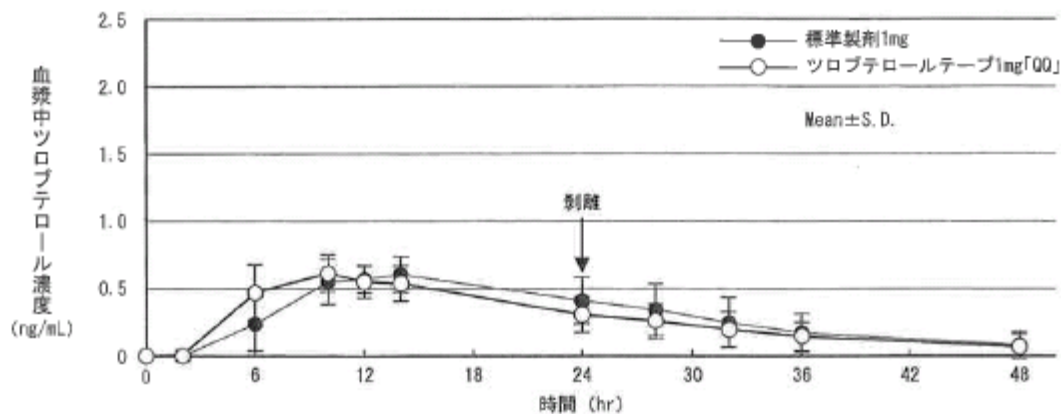
薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 0.5mg「QQ」	0.3 ± 0.1	7.14 ± 3.66	8.2 ± 2.9	10.3 ± 2.7
標準製剤 0.5mg	0.3 ± 0.1	7.38 ± 3.90	13.5 ± 5.3	8.8 ± 2.5

(Mean ± S. D., n=12)

2) ツロブテロールテープ 1mg 「QQ」

健常成人男子 12 名にツロブテロールテープ 1mg 「QQ」(ツロブテロールとして 1mg 含有) 及び標準製剤 1 枚 (1mg テープ) をそれぞれクロス・オーバー法を用い、胸部に単回経皮投与 (24 時間貼付) した場合の血漿中ツロブテロール未変化体濃度推移は下図のとおりであった。AUC と Cmax を指標パラメータとした生物学的同等性の解析の結果、両製剤は生物学的に同等であることが示された。



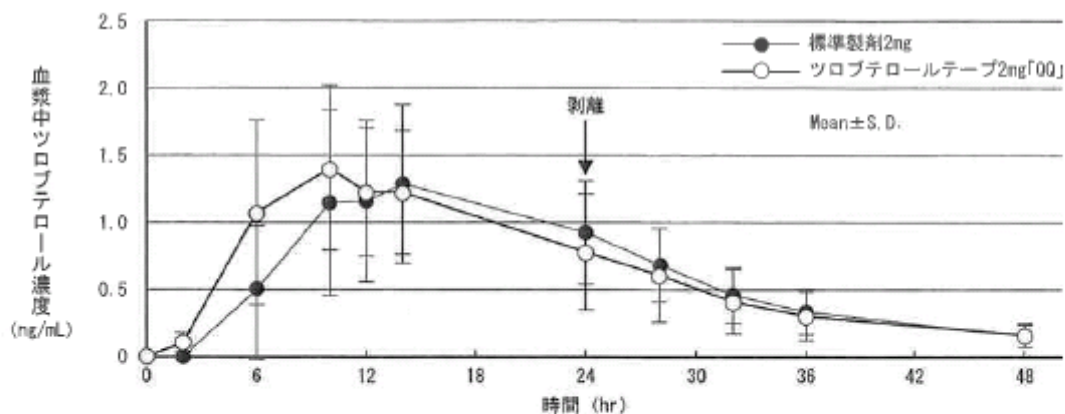
薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 1mg「QQ」	0.7±0.1	13.60±4.00	10.8±2.9	10.2±3.9
標準製剤 1mg	0.7±0.1	14.44±5.03	13.3±3.8	9.6±3.9

(Mean±S. D., n=12)

3) ツロブテロールテープ 2mg 「QQ」

健康成人男子 12 名にツロブテロールテープ 2mg 「QQ」(ツロブテロールとして 2mg 含有) 及び標準製剤 1 枚 (2mg テープ) をそれぞれクロス・オーバー法を用い、胸部に単回経皮投与 (24 時間貼付) した場合の血漿中ツロブテロール未変化体濃度推移は下図のとおりであった。AUC と C_{max} を指標パラメータとした生物学的同等性の解析の結果、両製剤は生物学的に同等であることが示された。



薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 2mg「QQ」	1.5±0.6	31.37±13.23	10.3±3.2	11.2±1.7
標準製剤 2mg	1.4±0.6	30.10±12.33	13.3±3.8	10.2±1.9

(Mean±S. D., n=12)

※ ツロブテロールテープ 0.5mg 「QQ」、ツロブテロールテープ 1mg 「QQ」及びツロブテロールテープ 2mg 「QQ」生物学的同等性に関する資料につきましては、貴院のみの使用にとどめて頂きますようお願い申し上げます。