

【概要】

トアラセット®配合錠「Me」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トラマドール塩酸塩 37.5mg 及びアセトアミノフェン 325mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。また、トラマドールの活性代謝物 O-脱メチルトラマドール【(±)-M1】の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータを比較したところ、両剤で同様な結果であった。

【試験方法】

1. 投与薬剤

試験製剤：トアラセット®配合錠「Me」

標準製剤：錠剤（トラマドール塩酸塩 37.5mg 及びアセトアミノフェン 325mg 含有）

2. 採血ポイント

投与前、投与 0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、及び 36 時間後（計 14 ポイント）

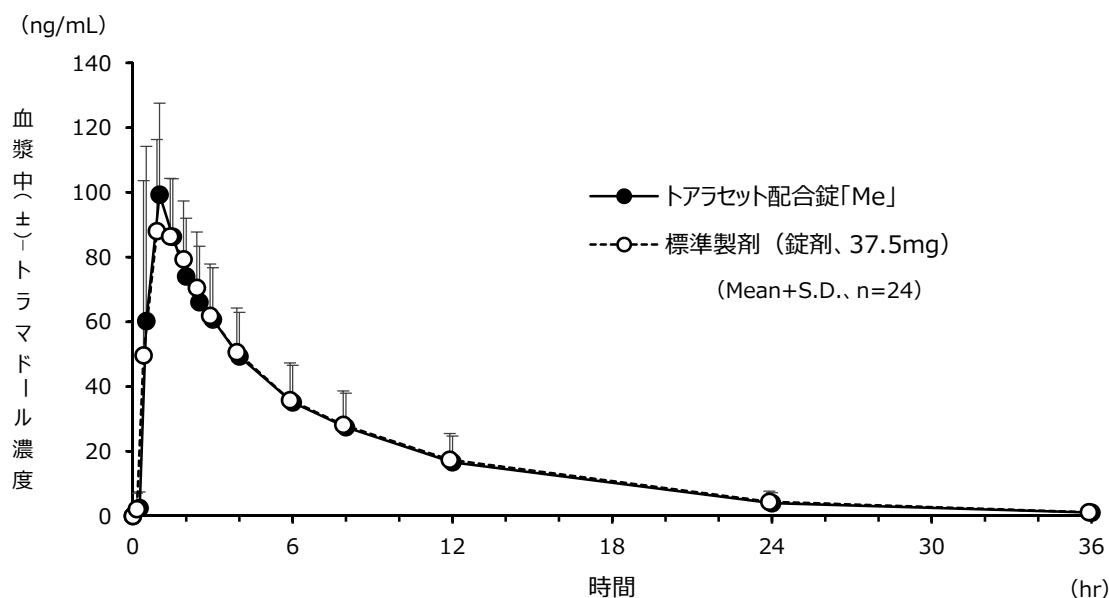
3. 被験者

日本人健康成人男性 24 例

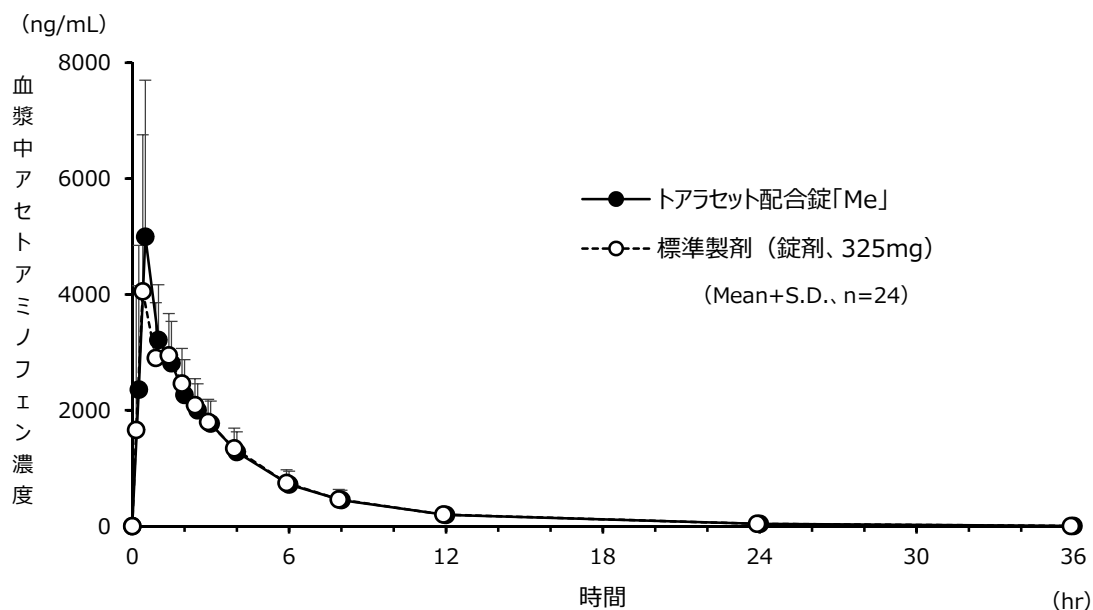
【試験結果】

1. (±)-トラマドール及びアセトアミノフェン

1-1. 血漿中濃度推移



血漿中(±)-トラマドール濃度推移



血漿中アセトアミノフェン濃度推移

1-2. 薬物動態パラメータ

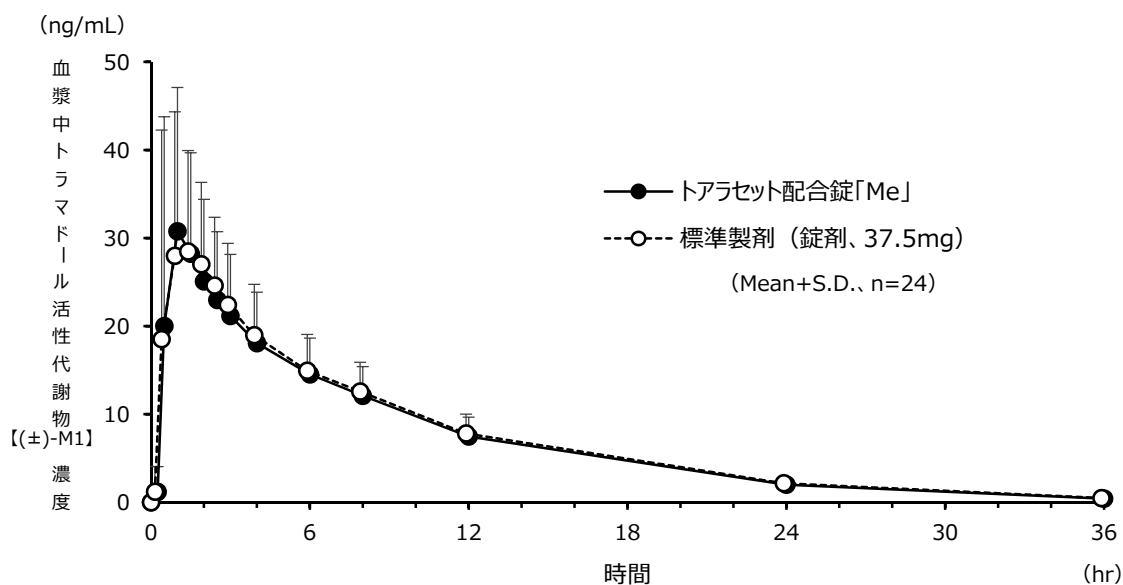
		AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	k _{el} (hr ⁻¹)
(主)トアラセット® 錠剤	トアラセット®配合錠 「Me」	644.5±199.7	112.6±23.9	1.1±0.5	5.4±1.4	0.137±0.037
	標準製剤 (錠剤、37.5mg)	658.8±207.4	109.9±23.8	1.3±0.6	5.5±1.3	0.133±0.033
アセトアミノフェン	トアラセット®配合錠 「Me」	15653.1±3508.1	5515.4±1799.7	0.9±0.7	4.6±0.8	0.156±0.025
	標準製剤 (錠剤、325mg)	15470.8±3395.9	5174.2±2061.3	1.0±0.7	4.7±0.8	0.153±0.023

(Mean±S.D., n=24)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

2. ترامadol活性代謝物 [(±)-M1]

2-1. 血漿中濃度推移



血漿中 ترامadol 活性代謝物 [(±)-M1] 濃度推移

2-2. 薬物動態パラメータ

	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	k _{el} (hr ⁻¹)
トアラセット®配合錠「Me」	255.9±67.1	34.3±16.9	1.3±0.6	6.1±1.3	0.117±0.023
標準製剤（錠剤、37.5mg）	265.5±69.6	34.0±16.7	1.4±0.7	6.3±1.4	0.114±0.023

(Mean±S.D., n=24)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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. 生物学的同等性の判定

3-1. (±)-トラマドール

判定パラメータ	製剤間の判定パラメータの対数値の 平均値の差の 90%信頼区間	判定基準	判定
AUC _t	log(0.9475)~log(1.0072)	log(0.80)~ log(1.25)	同等
C _{max}	log(0.9471)~log(1.1082)		

3-2. アセトアミノフェン

判定パラメータ	製剤間の判定パラメータの対数値の 平均値の差の 90%信頼区間	判定基準	判定
AUC _t	log(0.9884)~log(1.0364)	log(0.80)~ log(1.25)	同等
C _{max}	log(0.9641)~log(1.2497)		

【準拠したガイドライン】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1 (平成 24 年 2 月 29 日付)