



## 【概要】

ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」とパリエット錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラベプラゾールナトリウムとして 10mg）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、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内にあり、かつ溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

## 【試験方法】

### 1. 投与薬剤

試験製剤：ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」

標準製剤：パリエット錠 10mg

### 2. 採血ポイント

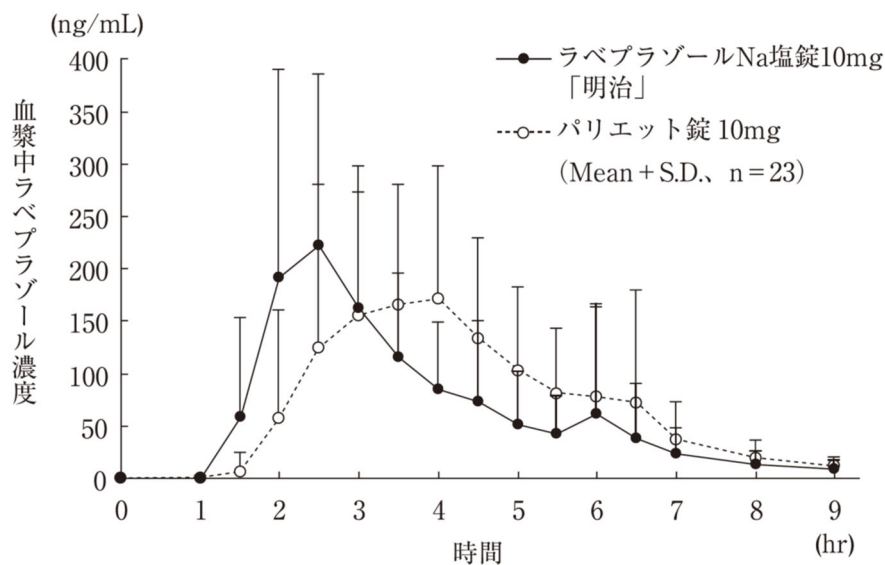
投与前、投与 1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、8、9 時間後（計 16 ポイント）

### 3. 被験者

日本人健康成人男子 23 例

## 【試験結果】

### 1. 血漿中濃度推移



10mg 錠投与時の血漿中ラベプラゾール濃度推移

## 2. 薬物動態パラメータ

薬 剤 名	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	k <sub>el</sub> (hr <sup>-1</sup> )
ラベプラゾール Na 塩錠 10mg「明治」	585.57±288.24	352.48±130.93	2.7±1.2	1.5±0.7	0.5±0.2
パリエット錠 10mg	624.43±268.39	323.45±110.63	3.7±1.2	1.2±0.5	0.6±0.2

(Mean±S.D., n=23)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

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	判定基準	判定
AUC <sub>t</sub>	log(0.9247)	log(0.90)~ log(1.11)	適合*1
C <sub>max</sub>	log(1.0979)		

\*1 溶出試験における溶出挙動に類似性が認められたことによる

なお、製剤間の判定パラメータの対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、AUC<sub>t</sub> 及び C<sub>max</sub> においてそれぞれ log(0.8594~0.9950)及び log(0.9460~1.2743)であった。

### 【準拠したガイドライン及び参考資料】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」  
(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発 1124004 号 別紙 1)
- ・「ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」の溶出試験に関する資料」  
(Me ファルマ株式会社ホームページ (<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical/>))

## 【CYP2C19 genotype の影響】

生物学的同等性試験において、CYP2C19 遺伝子多型<sup>※</sup>の解析を行い、genotype 毎のラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」投与時の薬物動態を検討した。

※ CYP2C19 表現型は下記遺伝子型より分類される。

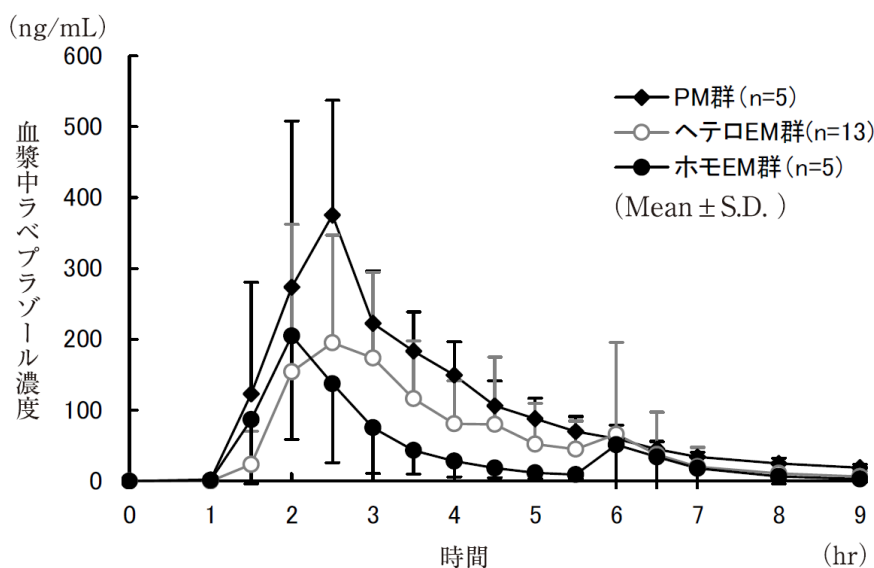
EM (extensive metabolizer) : CYP2C19\*1/\*1 (ホモ EM)

CYP2C19\*1/\*2 又は CYP2C19\*1/\*3 (ヘテロ EM)

PM (poor metabolizer) : CYP2C19\*2/\*2、CYP2C19\*2/\*3 又は CYP2C19\*3/\*3

## 【試験結果】

### 1. 血漿中濃度推移



ラベプラゾール Na 塩錠 10mg 「明治」投与時の CYP2C19 genotype 別血漿中ラベプラゾール濃度推移

### 2. 薬物動態パラメータ

CYP2C19 遺伝子型 (例数)	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
PM (n=5)	910.29±223.88	437.70±159.17	2.2±0.3	2.3±1.0
ヘテロ EM (n=13)	542.35±258.15	349.40±128.19	2.9±1.2	1.4±0.3
ホモ EM (n=5)	373.24±112.66	275.27±55.62	2.8±1.8	1.1±0.4

(Mean±S.D.)