

社内資料

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」
生物学的同等性に関する資料



品質保証部

◎目的

当社製剤カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」と標準製剤との2製剤間の生物学的同等性を血清中1 α , 25-(OH)²-D₃濃度を測定することにより検討した。

◎使用薬剤

試験製剤：カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」
1カプセル中カルシトリオール 0.5 μ g 含有
標準製剤：1カプセル中カルシトリオール 0.5 μ g 含有

◎実施時期

平成3年3月～平成3年8月

◎被験者

健康な成人男子 18名／平均年齢：23歳／平均身長：171.0cm／平均体重：62.1kg

◎投与条件及び投与量

被験者は投与3日前より調整粉乳及びビタミン剤を含む他剤の服用を避け、投与2日前よりアルコール飲料の摂食を禁止し、空腹時、試験製剤または標準製剤のいずれか8カプセルを水180mLと共に単回経口投与した。

◎実施方法及び休薬期間

表1に従って非盲検で実施。健康成人男子18名を無作為に各9名の2群(A・B群)に分け、休薬期間を14日間とするクロスオーバー法により実施した。

表1 被験者の割り付け

群	被験者数	第一期（単回経口投与）	休薬期間	第二期（単回経口投与）
A	9	標準製剤： カルシトリオール 0.5 μ g 8カプセル	14日間	試験製剤： カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」 8カプセル
B	9	試験製剤： カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」 8カプセル		標準製剤： カルシトリオール 0.5 μ g 8カプセル

◎薬物濃度の測定

- 1) 採血時点：投与前、投与後2、4、6、12、24、48及び72時間目
- 2) 採血量：各時点10mL
- 3) 測定：RRA（Radio receptor assay）法により血清中1 α , 25-(OH)²-D₃濃度を測定

◎評価項目

血清中 $1\alpha, 25-(OH)_2-D_3$ 濃度をもとに AUC、 C_{max} などの薬物動態パラメータを算出し、2 製剤間の生物学的同等性を検証した。

◎結果

健康な成人男子 18 人に試験製剤：カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」 8 カプセルと、標準製剤を投与した結果、血清中薬物濃度は図 1 のように推移し、AUC、 C_{max} は表 2 に示すとおりであった。

表 2 平均薬物動態パラメータ

	AUC (μ g · hr/mL)	C_{max} (μ g/mL)
試験製剤	1652.6 \pm 262.4	132.8 \pm 27.1
標準製剤	1686.4 \pm 259.0	121.9 \pm 20.6

(mean \pm S.D.)

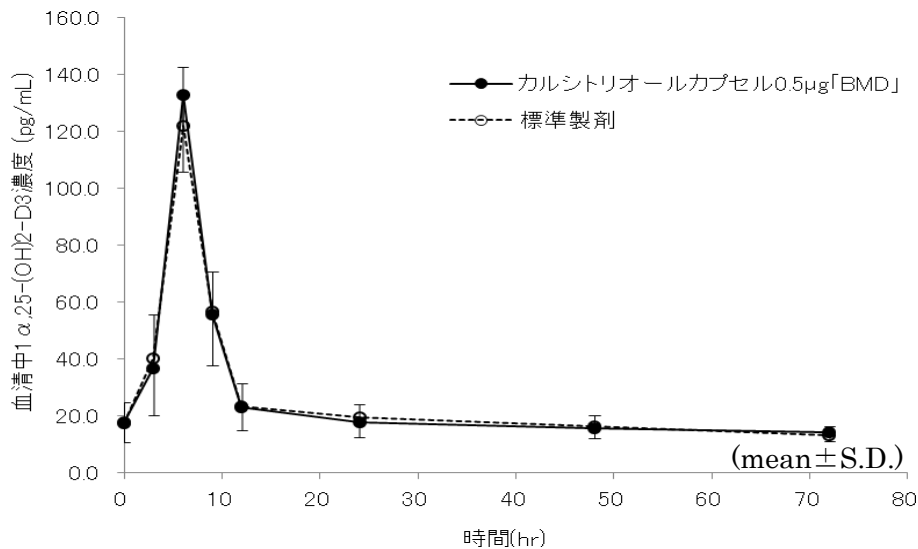


図 1 平均血清中 $1\alpha, 25-(OH)_2-D_3$ 濃度推移

◎結論

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 8 カプセル（カルシトリオールとして 4 μ g）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中カルシトリオール濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。